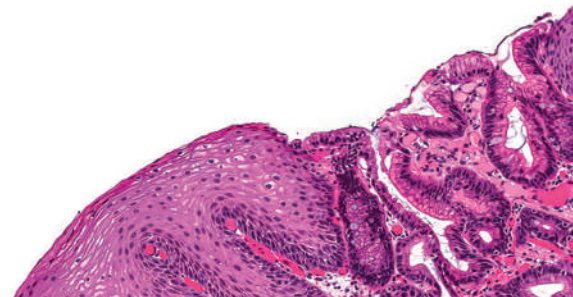
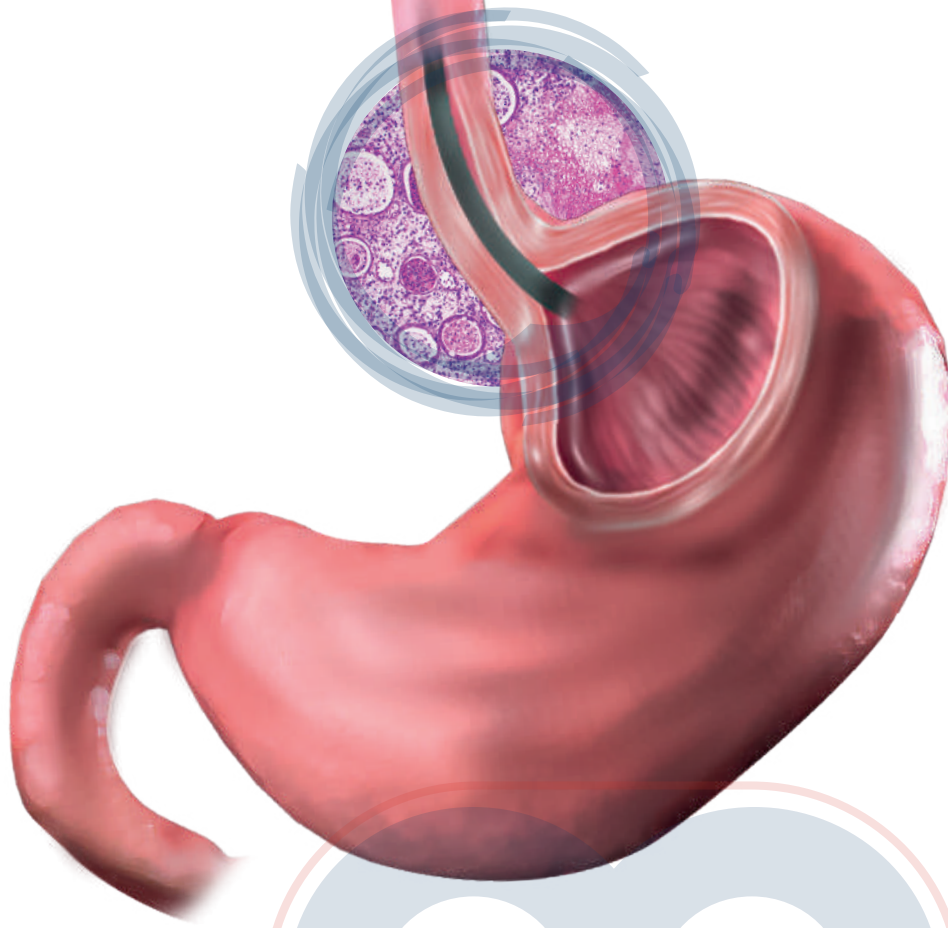


INTERPRETACIÓN DE LA

BIOPSIA ENDOSCÓPICA

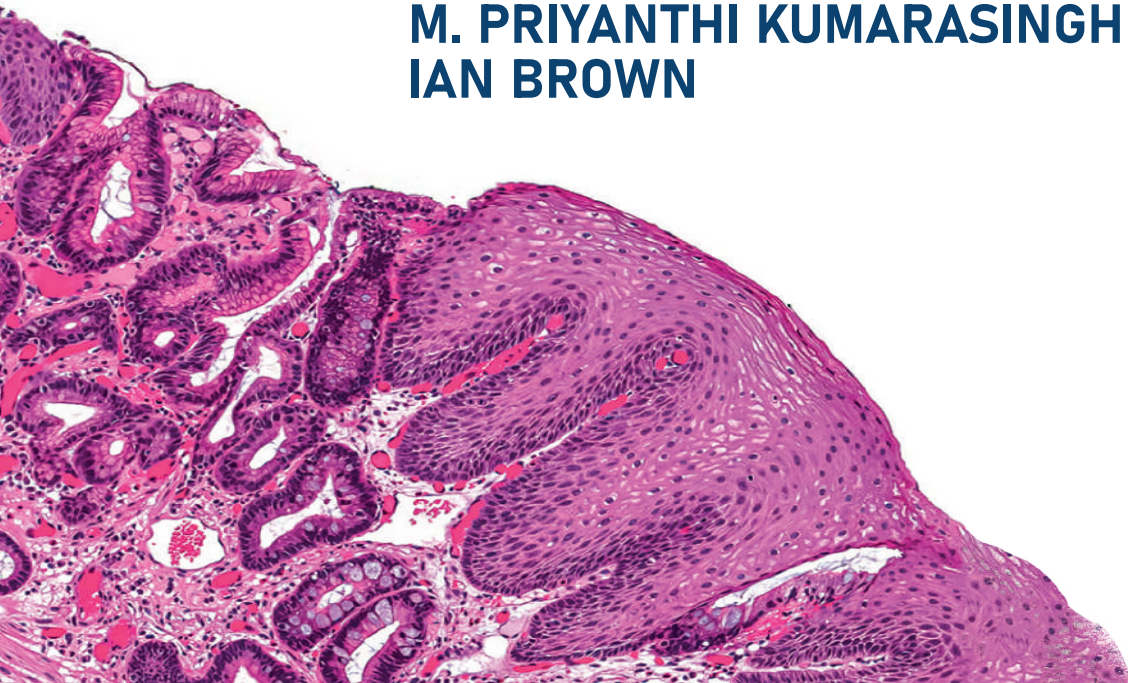
GUÍA PRÁCTICA





INTERPRETACIÓN DE LA
**BIOPSIA
ENDOSCÓPICA**
GUÍA PRÁCTICA

EDITORES:
M. PRIYANTHI KUMARASINGHE
IAN BROWN



2022


AMOLCA

Intestino Grueso: Patrones Neoplásicos y de Tipo Similar

Ian Brown y Gregory C. Miller

Contenido

Tejido Normal en el Lugar Equivocado	283	Otros Tumores Neurales	293
Heterotopias	283	Pólipo Fibroblástico	293
Proliferaciones Glandulares no Neoplásicas	284	Tumores no Invasivos de Células Redondas	294
Hamartomas	284	Lesiones Vasculares	294
Tumores Glandulares sin Invasión del Estroma	284	Tejido Adiposo (Similitud)	294
Características Patológicas de los Pólipos		Lipoma	294
Intestinales	284	Liposarcoma	295
Síndrome de la Poliposis Dentada (SPS)	288	Patrón Bifásico: Proliferación Glandular y del Estroma	295
Lesiones Displásicas que Surgen de la Enfermedad Intestinal Inflamatoria	288	Expansión e Inflamación del Estroma	295
Neoplasma Neuroendocrino (NEN)	289	Pólipo de Prolapso Mucoso	295
Tumores con Invasión del Estroma	290	Pseudopólipo Inflamatorio	296
Carcinoma	290	Lesiones Quísticas	297
Pólipo Colorrectal Maligno	290	Gas: Pneumatosis	297
Metástasis (Apariencia Extraña para el Área)	291	Lesiones Inflamatorias de Tipo Tumoral	297
Patrón Difuso de Células Redondas (de Tipo Epitelioide)	292	Referencias	297
Xantoma	292		
Patrón de Células Fusiformes	292		
Tumor de Células Fusiformes	292		
Leiomioma de la <i>Muscularis Mucosae</i>	292		
Hamartoma de Células Mucosas de Schwann	293		
Tumor de Células Granulares	293		

I. Brown (✉)

Envoi Pathology, Kelvin Grove, QLD, Australia
e-mail: ianbrown@envoi.com.au

G. C. Miller

Envoi Pathology, Kelvin Grove, QLD, Australia
Faculty of Medicine, University of Queensland,
Brisbane, QLD, Australia

Tejido Normal en el Lugar Equivocado

Heterotopias

Heterotopia Gástrica

La mucosa gástrica heterotópica es un hallazgo raro en el recto. Usualmente se presenta con sangrado rectal indoloro y una lesión polipoide observada, con frecuencia, en el área lateral posterior del recto, a 5-8 cm de la línea anocutánea. La mucosa de recubrimiento es casi siempre de tipo oxíntico especializado puro o de tipo antral. En algunas oportunidades se observa una mezcla variable de epitelio colorrectal. Los organismos *Helicobacter* han sido rara vez identificados. Algunos casos están asociados a una duplicación. La heterotopia gástrica es tomada en cuenta como una lesión benigna; sin embargo, existe un repor-

te de casos de heterotopia gástrica de tipo pilórico asociada a un adenocarcinoma invasivo [1].

Proliferaciones Glandulares no Neoplásicas

Hamartomas

Los pólipos hamartomatosos suelen identificarse más en los niños y, a menudo, es una manifestación del síndrome polipósico hamartomatoso, por lo común de poliposis juvenil, síndrome de Peutz-Jeghers o síndrome de Cowden. Los pólipos juveniles y los pólipos de Peutz-Jeghers con frecuencia presentan sangrado rectal, pero pueden ser hallazgos incidentales sobre una colonoscopia realizada para otra indicación. Las características histológicas y los cambios moleculares observados en varios síndromes polipósicos hamartomatosos fueron descritos en el Capítulo 2 (Fig. 11.1). En todos los pólipos hamartomatosos del colon, la transformación displásica y maligna es un fenómeno raro pero que ha sido bien documentado. En los adultos, se han encontrado los pólipos con una morfología idéntica al pólipo hamartomatoso. Mientras representan un pólipo hamartomatoso verdadero, estos tienen mayor probabilidad de manifestarse como un pólipo de tipo prolapso mucoso.

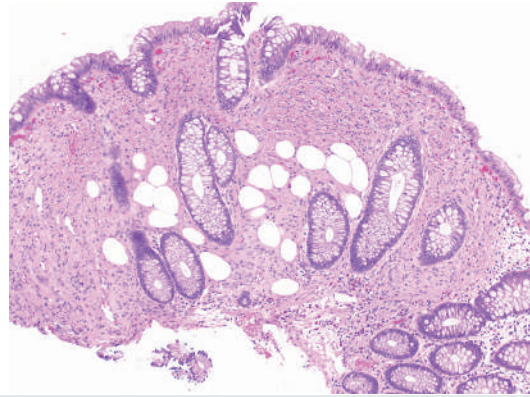


Fig. 11.1 Hamartoma de Cowden: note el tejido adiposo dentro del estroma de la célula fusiforme

Los adenomas con un componente vellosos, una displasia de alto grado o un diámetro > 10 mm son tomados en cuenta como adenomas avanzados y estos garantizan una vigilancia endoscópica de seguimiento en un intervalo corto (por lo general, 3 años).

La mayoría de los adenomas son esporádicos y poseen un factor de riesgo para el desarrollo que resulta similar al esporádico carcinoma colorrectal. Un pequeño porcentaje surge en el entorno de los síndromes de cánceres hereditarios como la poliposis adenomatosa familiar (FAP), la poliposis asociada a MUTYH (MAP) o el síndrome de Lynch. Las claves para el origen hereditario incluyen joven edad en el momento de la aparición y adenomas acumulativos múltiples (> 10). Los adenomas que surgen en el síndrome de Lynch, a menudo, son de alto grado y poseen un componente vellosos.

Tumores Glandulares sin Invasión del Estroma

Características Patológicas de los Pólipos intestinales

Adenoma de Tipo Intestinal

El adenoma de tipo intestinal, también conocido como adenoma convencional, consiste en el sobrecrecimiento neoplásico más común del epitelio colónico. Esta caracterizado por presentar una displasia citológica variable (bajo a alto grado) y patrones arquitecturales diferentes (tubular, tubulovellosos o vellosos). Los adenomas tubulares son definidos por la presencia de más de un 75% de estructuras tubulares en el pólipo. Los componentes vellosos de un adenoma convencional son significativos si incluyen, por lo menos, 25% del pólipo. Si se ubica entre 25% y 75% del pólipo, es denominado adenoma tubulovellosos; si es > 75% del pólipo, es denominado adenoma vellosos. Este último es muy poco común fuera del recto.

Características Histológicas

Los adenomas muestran una anomalía citológica y glandular variables (Fig. 11.2). En los adenomas con displasia de bajo grado, la arquitectura glandular es regular, y el epitelio de recubrimiento está, generalmente, compuesto por células peniciladas, hiperocrómicas y dispuestas en capas múltiples. En la displasia de alto grado, la disposición arquitectural glandular está caracterizada por tener glándulas agrupadas en forma estrecha, configuración contigua, gemación compleja, patrones cribiformes y glándulas con envoltorio papilar. Los cambios citológicos incluyen una pérdida perpendicular de la polaridad nuclear con respecto a la membrana basal, pleomorfismo nuclear y nucléolos prominentes.

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico de adenoma es, por lo general, directo. Ocasionalmente, la atipia regenerativa después de la ulceración o lesión isquémica, sobre todo la de tipo

formadora de masas, puede imitar al adenoma. La comparación con el adenocarcinoma invasivo se discute a continuación.

Investigaciones Ancilares

Por lo general, no están garantizadas para el adenoma convencional. La pérdida de la tinción por la confusión en las proteínas de reparación en un adenoma permite indicar la presencia del síndrome de Lynch; sin embargo, los adenomas en pacientes con este síndrome probado permiten mostrar la conservación del pigmento, haciendo que la prueba en este entorno sea de uso limitado.

Lesiones Dentadas

Los pólipos dentados poseen una arquitectura glandular característica de un patrón dentado, o similar a una sierra, en el borde luminal. La indentación es el

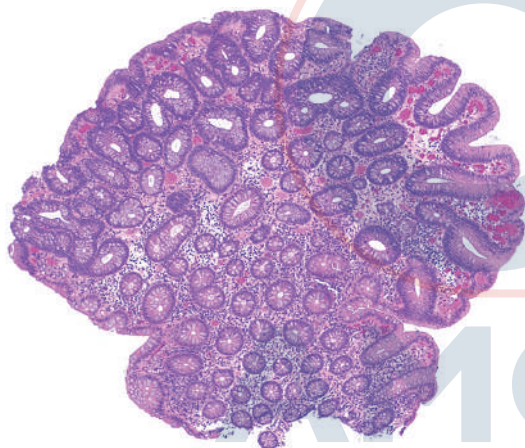


Fig. 11.2 Adenoma tubular con displasia de bajo grado

resultado de una proliferación asimétrica a través de la cripta. Cerca de la mitad de todos los pólipos detectados en la colonoscopia son de tipo dentado. Existen tres grupos de pólipos dentados: pólipo hiperplásico (HP), pólipo/adenoma sésil dentado (SSA/P, por sus siglas en inglés) y el adenoma dentado tradicional (TSA, por sus siglas en inglés).

Pólipo Hiperplásico

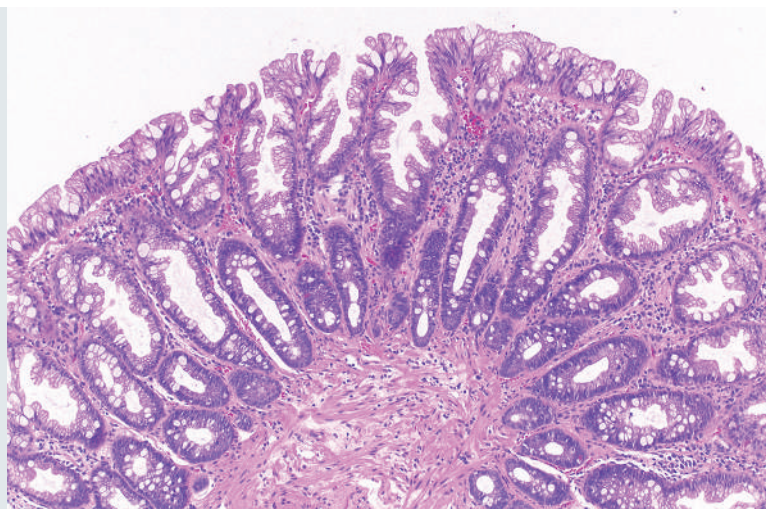
Esta es la forma más comúnmente encontrada. Por lo general, es una lesión pequeña en el colon distal o en el recto. Se cree que es una lesión inocua sin riesgo de transformación maligna.

En los pólipos hiperplásicos, la base de la cripta es estrecha con indentación más marcada en la mitad superior de la cripta (Fig. 11.3). Las células epiteliales deberían contener un citoplasma claro que se corresponde con un patrón microvesicular de mucina en el epitelio. Carece de atipia citológica y los cuerpos apoptóticos son poco frecuentes. Rara vez una célula caliciforme de tipo rico llega a ser identificada. Ocasionalmente, los pólipos hiperplásicos distales pueden ser sometidos a prolapso mucoso, el cual puede producir una dilatación de la cripta basal. El hallazgo de una proliferación muscular en la lámina propia es clave para esta situación.

Pólipo/Adenoma Sésil Dentado

Esta lesión incluye hasta un 15% de todos los pólipos detectados en la colonoscopia. A diferencia de los pólipos hiperplásicos, los adenomas dentados son reconocidos como una lesión precursora para el desarrollo de los adenocarcinomas colorrectales mostrando mutaciones BRAF y un alto estatus de fenotipo de hipermetilación en islas de CpG (CIMP). Estas lesiones son más comúnmente encontradas en el colon proximal.

Fig. 11.3 Pólipo hiperplásico: tipo microvesicular usual. Note la estrecha base de la cripta



Las propiedades histológicas características son indentaciones que se extienden hacia la base de la cripta, llevando a una dilatación de la cripta basal y criptas que corren paralelas a la *muscularis mucosae* (Fig. 11.4). El epitelio de crecimiento muestra un citoplasma de tinción que va de claro a eosinófilo sin evidencia de atipia citológica, a menos que la displasia se desarrolle dentro del pólipo. La displasia citológica está caracterizada por el desarrollo de glándulas agrupadas de forma estrecha con atipia nuclear y estratificación. Esto permite mantener una arquitectura dentada o recordar a un adenoma convencional. El desarrollo de la displasia representa el progreso a una lesión más avanzada con el potencial de un rápido crecimiento del adenocarcinoma. Puede desarrollarse un adenoma dentado tradicional (ver más adelante), de igual forma, a partir de un adenoma sécil dentado.

Con poca frecuencia, las investigaciones ancilares son necesarias; sin embargo, el 80% de los casos con displasia mostrarán una proteína MLH1 a través de la inmunohistoquímica del área displásica, la cual puede ser útil en la identificación de los casos con características displásicas sutiles [2, 3].

Adenoma Dentado Tradicional

Este es el pólipo dentado menos común. Es una lesión precursora para el desarrollo del adenocarcinoma colorrectal a través de los patrones de mutación BRAF Y KRAS.

La mayoría de las lesiones son exofíticas y están caracterizadas por presentar una arquitectura tubulovelloso, pero, en algunas oportunidades, especialmente en el recto distal, las lesiones son planas, con una citología característica. El epitelio de recubrimiento posee células columnares elongadas con citoplasma eosinófilo y núcleos penicilados pequeños ubicados en el centro (Fig. 11.5). El foco ectópico de la cripta y las indentaciones epiteliales de tipo aber-

tura son propiedades características. En las lesiones proximales, a veces se observa un componente adyacente de SSA, siendo este un puerto para la mutación BRAF más que para la mutación KRAS observada en ejemplos más típicos ubicados en sentido distal. La displasia citológicamente convencional se desarrolla en un adenoma dentado tradicional, el cual representa una anomalía molecular avanzada con incremento en el riesgo para el subsiguiente desarrollo de un adenocarcinoma, por lo general, con una conducta clínica agresiva. Esto puede imitar al adenoma tubulovelloso convencional. Un componente de, por lo menos, 25% del adenoma dentado tradicional típico es necesario para el diagnóstico de TSA [4].

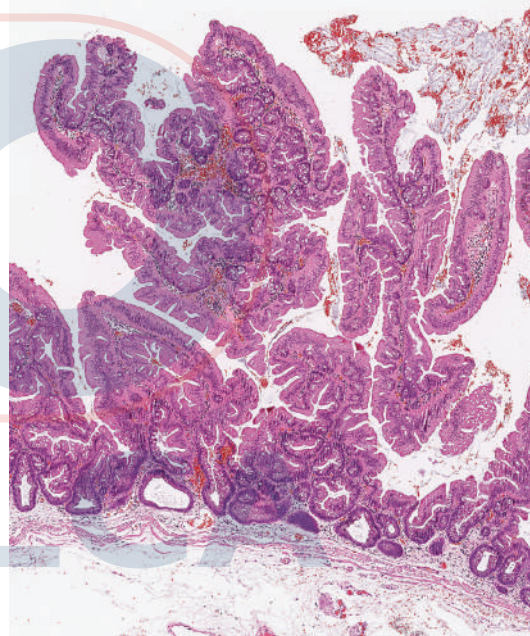


Fig. 11.5 Adenoma dentado tradicional

Fig. 11.4 Adenoma dentado sécil: note la dilatación de la cripta basal y la proliferación asimétrica de la cripta

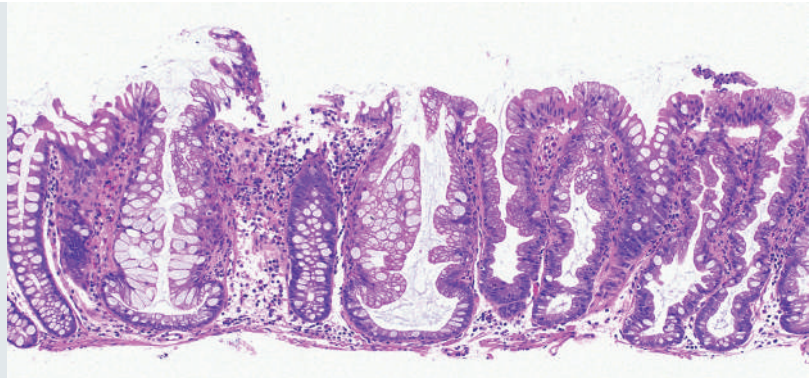
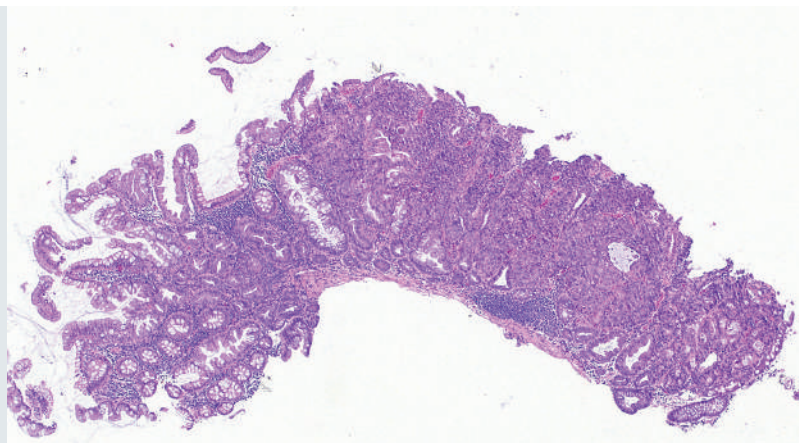


Fig. 11.6 Adenoma dentado sésil con displasia citológica



Adenoma Sésil Dentado con Displasia (SSAD)

El adenoma sésil dentado con displasia (SSAD, por sus siglas en inglés) es la forma progresiva del SSA. Desde el punto de vista endoscópico, el componente displásico del SSAD puede ser protuberante o, más comúnmente, sésil haciendo la distinción de un SSA problemático.

Desde el punto de vista histológico, el SSAD se caracteriza por mostrar dos propiedades importantes. En principio, debería tener una displasia citológicamente abierta, aunque el patrón de displasia puede resultar variable en un rango que va desde el tipo adenoma convencional hasta una apariencia dentada sutil. En segunda instancia, la displasia debería surgir de forma abrupta a partir de un SSA ordinario adyacente. Para los fines diagnósticos, estos deberían, por lo general, producirse dentro del mismo fragmento tisular.

La deficiencia en la reparación de la discordancia (MMRD, por sus siglas en inglés) presentada en los SSADs es más común que la proficiencia en la reparación de la discordancia (MMRP, por sus siglas en inglés), y al estado de la enzima de reparación de discordancias subyacen diferencias importantes en las características clinicopatológicas y moleculares de estos pólipos. Ya que la mayoría de los casos muestran una pérdida enzimática en la reparación de la discordancia, MLH1, la inmunohistoquímica para esta enzima puede ser útil en la confirmación del SSAD. La carencia de reparación proficiente de la discordancia (MMRP) en los SSAs, a menudo, exhibe una sobreexpresión de p53 normal.

El componente displásico de un verdadero SSAD es abiertamente atípico y, dependiendo del patrón exacto, mostrará una pérdida de la maduración combinada con apiñamiento celular, núcleos aumentados de tamaño, núcleos irregulares, nucléolos prominentes,

mitosis frecuentes y mitosis atípicas (Fig. 11.6). Aun en la displasia de tipo dentado más sutil, la maduración celular se pierde y los núcleos aumentan de tamaño, son irregulares y vesiculares con nucléolos prominentes. Las mitosis son frecuentes y pueden ser atípicas. En comparación, la citología del cambio tipo TSA es blanda. Las células poseen un citoplasma abundante de color rosado. Los núcleos penicilados están dispuestos en forma ordenada en el centro de las células con una distribución cromática regular. Las mitosis son rara vez observadas. Un TSA que surge de un SSA, en esencia, nunca pierde la tinción para MLH1; por lo tanto, la pérdida de la tinción MLH1 (en el entorno de SSA) es una fuerte evidencia de displasia convencional. Cada vez más se reconoce que los TSAs pueden surgir de los SSAs y este hallazgo pudiera no ser interpretado como una displasia dentada de un SSA. La terminología para estas lesiones está evolucionando, y en la actualidad, los autores de este capítulo están a favor de denominar esta lesión como adenoma dentado tradicional, aun cuando la mayoría de la lesión posee morfología de adenoma dentado sésil.

Adenoma Dentado Tradicional con Displasia

Gran parte de los autores consideran al adenoma dentado propiamente dicho como uno tradicional por ser una lesión displásica, esto sobre la base de la multiestratificación celular que produce una aparente proliferación epitelial. Sin embargo, existen razones que sugieren que este puede no ser el caso. Estas incluyen ausencia de la atipia celular, actividad mitótica mínima y carencia de las alteraciones moleculares usualmente observadas en las displasias. Un subconjunto de adenomas dentados tradicionales contiene áreas definidas de displasia convencional. Al igual que el SSAD, estos focos están caracterizados por tener una transición

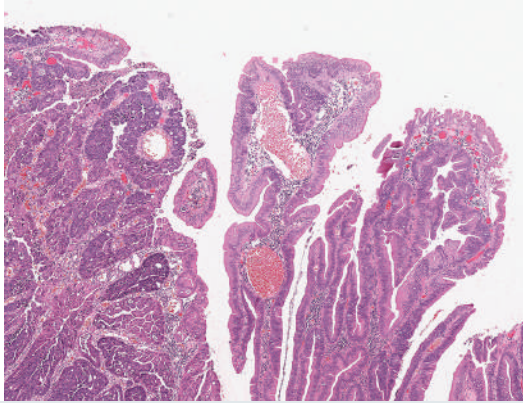


Fig. 11.7 Adenoma dentado tradicional con displasia de alto grado

abrupta hacia áreas que muestran atipia citológica y arquitectural idénticas a la displasia convencional observada en el adenoma de tipo intestinal (Fig. 11.7). Un patrón arquitectural dentado puede persistir en estos focos con una atipia citológica significativa. Las alteraciones moleculares significativas pueden ser identificadas en estas áreas displásicas.

Diagnóstico Diferencial

El principal diagnóstico diferencial es el adenoma tubulovelloso. Existe un subconjunto de adenomas tubulovelloso cuyos componentes más significativos de la lesión muestran una morfología dentada y focos de cripta ectópica. En las células tumorales es posible observar una cantidad variable de citoplasma eosinófilo. La alta frecuencia de mutación KRAS ha sido identificada como similar a la de los adenomas dentados tradicionales típicos. Hasta la fecha no está claro cómo se interrelacionan estos dos procedimientos, pero se considera que el adenoma tubulovelloso “dentado” puede representar una forma avanzada de adenoma dentado tradicional.

Síndrome de Poliposis Dentada (SPS)

Criterio Diagnóstico

El síndrome de poliposis dentada (SPS, por sus siglas en inglés) permanece como un diagnóstico clinicopatológico. El criterio diagnóstico actual de la OMS es arbitrario. Puede ser cualquiera de estos:

1. Unos cinco son pólipos dentados ubicados proximalmente con respecto al colon sigmoide, de los cuales, por lo menos dos, son > 10 mm.

2. Todo pólipo dentado perteneciente a un pariente de primer grado del paciente con SPS (a menudo, omitido).
3. > 20 pólipos dentados de cualquier tamaño a través del intestino grueso.

Para el diagnóstico de SPS, un pólipo dentado puede incluir HP, SSA o TSA y el conteo de los pólipos es acumulativo a través del tiempo. La edad promedio del diagnóstico de cáncer en el SPS es de alrededor de 50,4 años. La mayoría de los cánceres surge en el colon proximal. Aunque los pólipos dentados dominan en gran parte de los pacientes, existe un incremento definido en los adenomas convencionales en muchos de estos pacientes. La combinación de pólipos dentados y convencionales eleva la posibilidad de pólipos asociados a *MUTYH* en algunos de estos pacientes y, en efecto, 18% de los pacientes coinciden con el criterio para SPS en una serie en la se encontraron *MAP*. Lo que resulta más interesante es que los cánceres que surgen en el SPS no parecen ser siempre el resultado de lesiones de patrón dentado. En las series de Rosty y cols., solo el 46% poseía una mutación *BRAF* y solo un 38% eran MMRD [5].

Riesgo de Cáncer y Lineamientos de Vigilancia para el SPS

El riesgo de desarrollar carcinoma colorrectal en el SPS no está del todo claro. En un estudio, el riesgo a través del tiempo era de > 50%, pero es posible que sea una sobreestimación. Pareciera no haber un incremento en la incidencia de cánceres fuera del intestino grueso. Los lineamientos de vigilancia se basan, mayormente, en la opinión del experto, pero la colonoscopia cada 1-3 años (dependiendo de la carga de los pólipos) es la aconsejada en la mayoría de los centros especializados. En algunos pacientes la carga de pólipos resulta poco práctica para ser gestionada a través de la colonoscopia y se les puede ofrecer la colectomía profiláctica. Los parientes de primer grado de los pacientes con SPS parecieran tener un incremento en el riesgo de carcinoma (hasta 5 veces), pero las recomendaciones de monitoreo para estos pacientes no son uniformes. El consenso actual pareciera sugerir que se comience el monitoreo a la edad de diagnóstico del SPS en el paciente afectado o a los 40 años de edad, lo que se presente antes.

Genética del SPS

A pesar de los años de investigación intensiva, la base genética del SPS es poco precisa. Este hecho, por sí solo, sugiere que ningún gen es el probable respon-

sable del síndrome. En su lugar, una base genética compleja es la favorecida y es muy probable que la penetración sea variable.

Lesiones Displásicas que Surgen de la Enfermedad Intestinal Inflamatoria

Estas pueden parecer un adenoma de tipo intestinal convencional o mostrar una morfología dentada que, a menudo, se parece a un adenoma dentado tradicional. En la situación anterior, la diferenciación de un adenoma convencional puede resultar difícil. Esto, por lo general, es de importancia clínica limitada ya que la principal decisión reside en si la lesión es en-

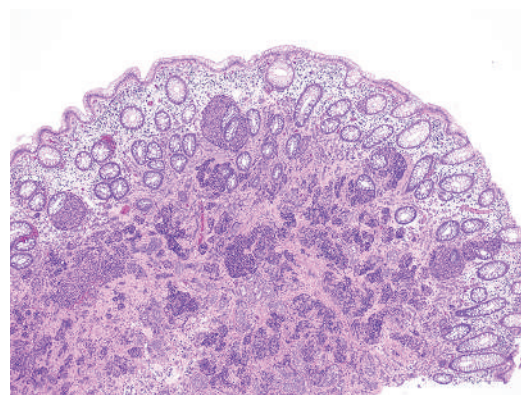


Fig. 11.8 Neoplasma neuroendocrino rectal (grado 1)

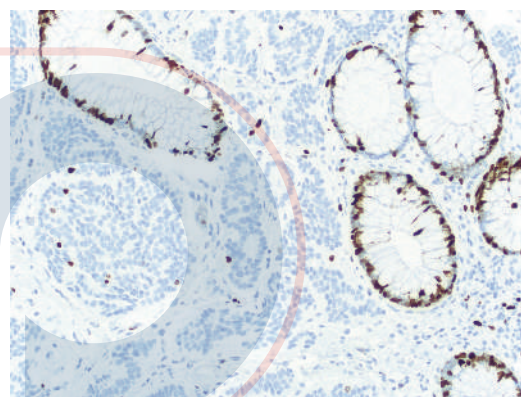


Fig. 11.9 Neoplasma neuroendocrino rectal (Ki67 < 3%)

Tabla 11.1 Claves clínicas e histológicas para el adenoma de tipo intestinal esporádico

Característica	Adenoma convencional	Displasia de la enfermedad inflamatoria polipoides intestinal
Edad	Más ancianos (> 50 años)	Más jóvenes (< 50)
Duración de la enfermedad	Corta (< 10 años)	Larga (> 10 años)
Resecabilidad	Sí	+/-
Glándulas displásicas	Presente a través de toda la lesión, arquitectura regular	Intercalada con glándulas normales, arquitectura irregular
Citología	La polaridad es considerada a menos que sea de alto grado Las células distróficas caliciformes son poco comunes	Al azar, redondez nuclear y la pérdida de la polaridad es más frecuente; las células distróficas caliciformes son comunes
Estroma	Mínimo	A menudo prominente y contiene inflamación prominente
Demarcación de la mucosa adyacente	Aguda	Menos claro
Displasia de la mucosa plana adyacente	Ausente	A menudo presente
p53	Negativo	Positivo
Beta catenina	Tinción nuclear positiva	Tinción de la membrana celular

doscópicamente escindible o no. Ciertas claves clínicas e histológicas pueden apuntar a que las lesiones empiezan a partir de un adenoma de tipo intestinal esporádico. Esto se detalla en la Tabla 11.1.

Neoplasma Neuroendocrino (NEN)

Tumor "Carcinoide" Rectal

El recto es la zona más comúnmente afectada por el neoplasma neuroendocrino en el intestino grueso. Rara vez es observado en alguna otra zona, sobre todo en el sigmoide. Por lo general, tiene menos de 10 mm de diámetro y está confinado a la mucosa y submucosa superficial. La mayoría de las lesiones son NENs grado 1 y muestran un patrón trabecular o anidado neuroendocrino típico, una citología blanda y tasa mitótica baja/índice de proliferación Ki67 (< 3%) (Figs. 11.8 y 11.9). Casi todos los NENs endocrinos con menos de 10 mm de tamaño se comportan en forma benigna. Las recomendaciones actuales son reexaminar

Tabla 11.2 Tipos de adenocarcinoma según la OMS

Tipo	Criterio diagnóstico
Adenocarcinoma (convencional)	(Fig. 11.10: adenocarcinoma)
Adenocarcinoma mucinoso	Cuando > 50% de la lesión está compuesta por depósitos de mucina extracelular que contienen células malignas
Carcinoma de células en anillo de sello	> 50% de las células en la lesión contiene mucina intracitoplasmática prominente con desplazamiento y modelado de los núcleos
Carcinoma medular	Láminas de células malignas con núcleos vesiculares, nucléolos prominentes y citoplasma eosinófilo con linfocitosis intraepitelial prominente
Carcinoma neuroendocrino de alto grado	
Carcinoma neuroendocrino de células grandes	Tumores con crecimiento de organoides, anidación, trabecular, tipo roseta o en empalizada; células con citoplasma abundante, nucléolos prominentes y núcleos vesiculares; el tumor debe mostrar diferenciación neuroendocrina sobre IHC
Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas	Patrón de crecimiento difuso o en nido; células pequeñas con citoplasma mínima y núcleos con cromatina granular y nucléolos ausentes; actividad mitótica es muy alta
Carcinoma de células escamosas	Carcinoma solo con diferenciación escamosa
Carcinoma adenoescamoso	Características tanto de carcinoma de células escamosas como de adenocarcinoma, con componentes separados o entremezclados de carcinoma
Carcinoma micropapilar	Clústeres de células tumorales dentro de los espacios del estroma imitando canales vasculares
Adenocarcinoma dentado	Arquitectura dentada
Carcinoma de células fusiformes	Componente sarcomatoide de células fusiformes menos focalmente positivo para las citoqueratinas
Carcinoma adenoneuroendocrino mixto	Carcinoma con componentes neuroendocrinos y adenocarcinomas morfológicamente reconocibles donde ambos incluye, por lo menos, 30% del tumor
Carcinoma indiferenciado	Carcinomas sin evidencia morfológica, inmunohistoquímica o molecular de más de una evidencia epitelial
Carcinoma del tipo que no puede ser determinado	

AMOLCA

la zona de resección varios meses después de la misma para asegurar que la lesión ha sido totalmente removida. Los tumores que son > 20 mm de diámetro, aquellos que invaden la *muscularis propria* y aquellos que poseen invasión linfovascular o y/o una proliferación más alta (NENs grado 2 o 3) están bajo el riesgo de resultados adversos.

Tumores con Invasión del Estroma

Carcinoma

Existen tumores malignos que invaden, por lo menos, a la submucosa. La mayoría representa tumores de diferenciación glandular. La subclasificación es suministrada por la OMS (ver Tabla 11.2).

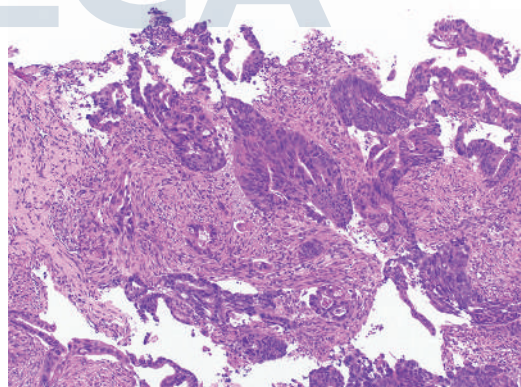


Fig. 11.10 Adenocarcinoma

Pólipo Colorrectal Maligno

Este es un carcinoma (casi siempre adenocarcinoma) encontrado en los tumores polipoides refeccionados

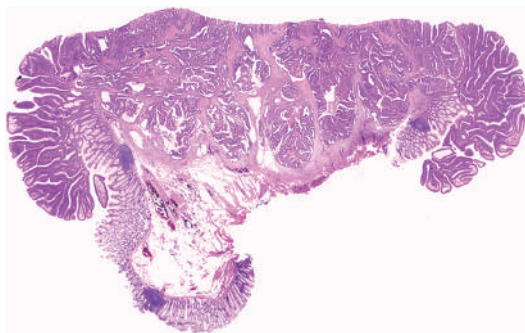


Fig. 11.11 Pólipo colorrectal maligno. Adenocarcinoma invasivo submucoso que surge de un adenoma tubulovelloso

endoscópicamente (Fig. 11.10). Es un adenocarcinoma invasivo submucoso que se desarrolla a partir de un adenoma preexistente (convencional o dentado) (Fig. 11.11) o un carcinoma polipoide. La identificación del adenocarcinoma es importante de acuerdo a los siguientes potenciales resultados adversos:

1. Enfermedad residual, sea adenoma o adenocarcinoma en el área de la poliectomía.
2. Metástasis nodular linfática.
3. Metástasis hematogena.
4. Riesgo de tumores sincrónico o metacrónico.

Esto es más probable en pacientes con poliposis dentada, síndrome de Lynch, poliposis adenomatosa familiar o enfermedad intestinal inflamatoria. En general, el riesgo de un pólipo maligno colorrectal que desarrolla metástasis nodular linfática es de aproximadamente un 4%. El riesgo de una metástasis hematogena es del 1%. Cierta número de características histológicas pueden ayudar a que se predigan si son lesiones de alto riesgo para el desarrollo de resultados adversos y pueden beneficiarse de la resección quirúrgica. Los carcinomas con propiedades adversas poseen una metástasis nodular linfática entre 7% y 9%. Cuando un adenocarcinoma está cerca (desde < 1 mm) o en el margen de la resección en la poliectomía, el riesgo de adenoma residual o de carcinoma en la zona se ubica en un 10-15%, según reportes.

El rol del patólogo al determinar los pólipos colorrectales malignos es establecer el riesgo para una lesión de alto riesgo. Las siguientes características patológicas pueden ayudar a que se prediga si las lesiones desarrollarán metástasis nodular linfática o mostrarán una enfermedad residual en el área de la poliectomía.

Los dos principales grupos de factores de riesgo patológico que están presentes son:

Tabla 11.3 Características que deberían ser registradas en el reporte patológico de un pólipo colorrectal maligno

Área en el intestino grueso
Tamaño
Profundidad de invasión (mm)
Amplitud de invasión (mm)
Nivel Haggitt (pedunculado) o Kikuchi (sésil)
Diferenciación/grado (basado en el área menos diferenciada)
Gemación del tumor
Invasión linfática
Invasión venosa
Estado del margen
Estado de reparación inmunohistoquímica de emparejamiento

1. Cualitativo: diferenciación tumoral pobre, alto nivel de gemación del tumor, invasión vascular, estatus marginal positivo y, posiblemente, área rectal.
2. Cuantitativo: tamaño grande del tumor invasivo, profundidad de la invasión (> 2 mm) y amplitud tumoral (> 4 mm); nivel Haggitt (pólipos pedunculados) y nivel Kikuchi (pólipos sésiles).

Es importante notar que los factores de riesgo son acumulativos. Si no hay factores de riesgo, entonces, en esencia, no hay riesgo para la enfermedad residual en la pared intestinal. En contraste, si son identificados ≥ 2 factores adversos, esto se asocia a > 10% del riesgo de enfermedad residual en las muestras subsiguientes de resección. El estatus marginal positivo es un riesgo de la enfermedad residual en la poliectomía, pero no para la difusión nodular linfática.

La Tabla 11.3 destaca las características que deberían ser registradas en el reporte patológico de un pólipo colorrectal maligno [6, 7].

Metástasis (Apariencia Extraña para el Área)

Las metástasis al colon son raras. Los tumores más comunes observados que hacen metástasis (o se propagan directamente) al colon y al recto son el adenocarcinoma gástrico, el carcinoma de mama (particularmente lobular) y el adenocarcinoma de próstata. Otros tipos raros incluyen adenocarcinoma de ovario, cervi-

cal, renal y pulmonar. La metástasis debería ser sospechada cuando existe historia de otro carcinoma o un patrón histológico atípico como una mucosa normal suprayacente al carcinoma o a la difusión intralinfática. La inmunohistoquímica es útil para diferenciarlos del adenocarcinoma colorrectal primario (ver Capítulo 1).

Patrón Difuso de Células Redondas (de Tipo Epiteliode)

El diagnóstico diferencial de las lesiones difusas de células redondas es abierto y generalmente requiere inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico (ver Capítulo 2 para detalles adicionales).

La mayoría de los casos observados en el colon son lesiones difusas de células redondas de tipo no maligno (ver Cuadro 11.1) [8].

Cuadro 11.1 Lesiones de Células Redondas no Invasivas en el Colon

- PEComa
- GIST epiteliode
- Colecciones histiocíticas y neoplasmas
- Xantoma
- Tumor glómico
- Mastocitosis
- Tumor celular granular

- Schwannoma
- Hamartoma de células de Schwann
- Pólipo de fibroma inflamatorio neurofibroma
- Ganglioneuroma GIST
- Mastocitosis
- Tumor de células dendríticas foliculares
- Sarcoma de Kaposi
- Elastofibroma

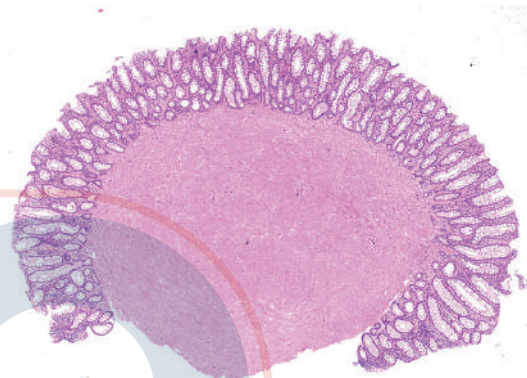


Fig. 11.12 Leiomioma de la *muscularis mucosae*

Patrón de Células Fusiformes

Tumor de Células Fusiformes

Ver Cuadro 11.2

Xantoma

El xantoma es identificado casi exclusivamente en el colon sigmoide/recto y se presenta como un nódulo de color rojo/amarillo. Además de las láminas características de los histiocitos esponjosos, podría haber evidencia de lesión mucosa. Se ha propuesto que los xantomas representan áreas de regeneración después de la lesión mucosa [9].

Cuadro 11.2 Tumor de Células Fusiformes

- Tumor celular granular
- Histiocitosis de células de Langerhans
- Leiomioma
- Perineuroma

Leiomioma de la Muscularis Mucosae

Este es el tumor mesenquimal más común identificado en el intestino grueso. Puede ser observado a través de todo el colon, pero es más común en el colon sigmoide o en el recto. Estas son, por lo general, lesiones pequeñas con un tamaño mediano de 4 mm. Recuerdan mucho a la *muscularis mucosae* adyacente de la cual surgen (Fig. 11.12).

La disposición al azar de las células musculares lisas carece de atipia o actividad mitótica. El citoplasma es abundante y eosinófilo. La mucosa suprayacente puede ser normal, atenuada o levemente inflamada. La apariencia histológica suele ser tan típica que no requiere ninguna investigación adicional o tinción inmunohistoquímica antes de dar a conocer el diagnóstico. Una variante “simplástica” rara está caracteri-

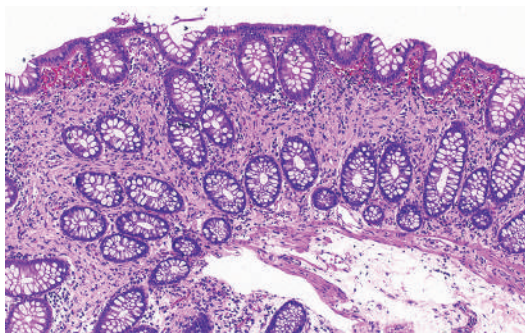


Fig. 11.13 Hamartoma de células de Schwann, H&E

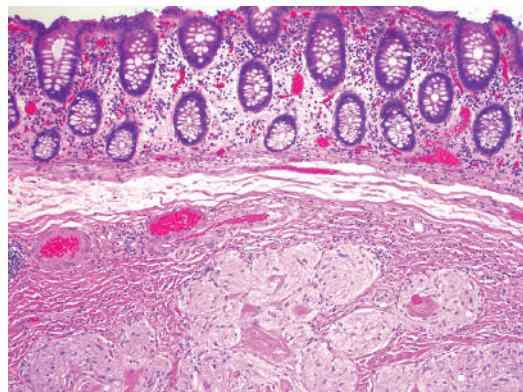


Fig. 11.15 Tumor de células granulares

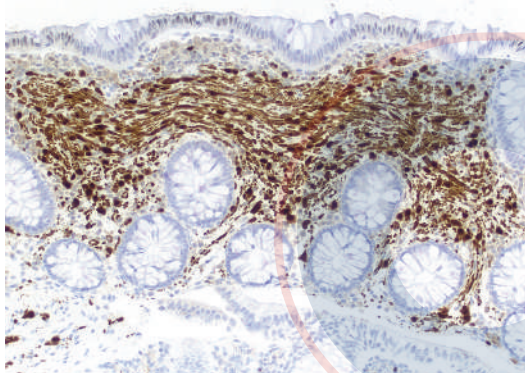


Fig. 11.14 Hamartoma de células de Schwann, (S100)

Tumor de Células Granulares

Este tumor está compuesto por células fusiformes a ovaladas con citoplasma granular eosinófilo (Fig. 11.15). Es posible observar glóbulos eosinófilos PAS positivos. Cuando son más amplios, un mango linfocítico más dilatado y escaso puede ser verse alrededor de la lesión. Los tumores celulares granulares muestran una tinción positiva con S100 por inmunohistoquímica [12].

Otros Tumores Neurales

La Tabla 11.14 resume los tumores neurales del intestino grueso.

zada por presentar una atipia citológica significativa y un incremento de la actividad mitótica pero no posee relevancia clínica [10].

Hamartoma de Células Mucosas de Schwann

Esta es una proliferación benigna de células de Schwann que generalmente están ubicadas hacia la mucosa. La mayoría de los casos se producen en el intestino grueso distal. En algunas oportunidades, las células adquieren una morfología epitelioide y es utilizado el término lesión de la vaina nerviosa epitelioide. También tiene un subtipo que recuerda a los corpúsculos táctiles. Todas las lesiones son benignas y no están asociadas a un síndrome subyacente. El diagnóstico de hamartoma mucoso de células de Schwann puede ser confirmado por la tinción positiva con inmunohistoquímica S100 (Figs. 11.13 y 11.14) [11].

Pólipo Fibroblástico

También son conocidos como perineuroma, ya que la diferenciación perineural ha sido documentada en estas lesiones. Estos son, usualmente, pequeños, intramucosos y ubicados en el intestino grueso distal. Algunos casos están asociados a una lesión dentada, estas células demuestran la mutación BRAF. Las células fusiformes recuerdan a los fibrocitos o células perineurales al tener núcleos elongados con procesos citoplasmáticos ahusados largos (Fig. 11.17). Las células están dispuestas paralelas a la superficie epitelial y asociadas a cantidades variables de colágeno. Con poca frecuencia, el colágeno puede ser el componente predominante. Las colecciones de adipocitos también pueden ser observadas dentro de la lesión [13, 14].

Tabla 11.4 Resumen de los tumores neurales del intestino grueso

Tipo de tumor	Síndrome asociado	Característica distintiva
Hamartoma de células de Schwann		Ver secciones anteriores
Tumor de células granulares		Ver secciones anteriores
Ganglioneuroma	Mayormente esporádico; puede producirse en MEN3, neurofibromatosis tipo I, poliposis adenomatosa familiar y síndrome de Cowden	Células ganglionares en un fondo de proliferaciones de células fusiformes (Fig.11.16)
Neurofibroma	Neurofibromatosis tipo I	Núcleos celulares fusiformes ondulados en un fondo colágeno prominente
Schwannoma		Tumor celular de células fusiformes con fondo de mango linfoide. Usualmente en la submucosa
Pólipo fibroblástico/perineuroma		Ver secciones anteriores
Neuroma mucoso		Proliferación de células fusiformes Se reconoce una variante epitelioides

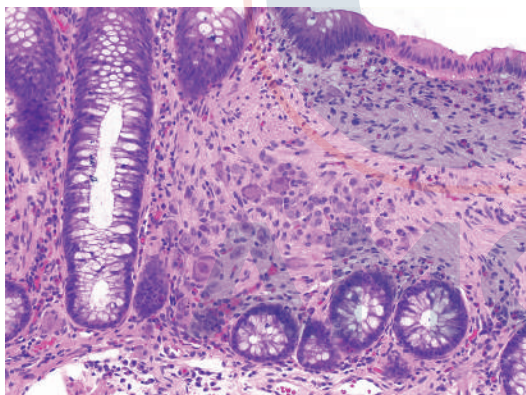


Fig. 11.16 Ganglioneuroma: colecciones de células ganglionares y proliferación neural de células fusiformes

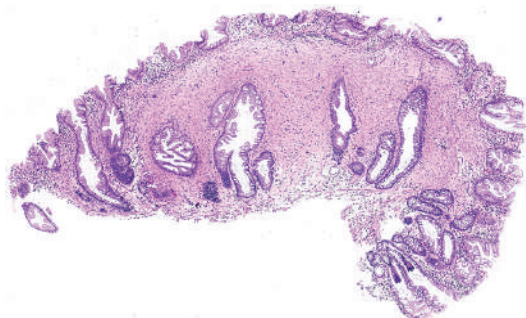


Fig. 11.17 Pólipo fibroblástico

Tumores no Invasivos de Células Redondas

Lesiones Vasculares

Proliferaciones Vasculares

Dilatación de los vasos:

1. Linfática: linfangiectasia y linfangioma.
2. Venosa: vesícula venosa.
3. Capilar: ectasia.

Proliferación de vasos:

4. Granuloma piogénico.
5. Malformación AV.
6. Colonopatía del portal hipertensivo (severa).
7. Angiodisplasia.
8. Hemangioma.
9. Sarcoma de Kaposi.
10. Angiosarcoma.

Tejido Adiposo (Similitud)

Lipoma

El lipoma es el tumor mesenquimal más común en el intestino grueso. Este suele ser un hallazgo inci-

dental. Las lesiones más amplias pueden presentarse con obstrucción o invaginación. En ocasiones, se obtiene de las muestras biópticas, especialmente cuando la mucosa suprayacente ha sido eliminada y la grasa protruyente subyacente es tomada como una muestra en forma separada. La mucosa suprayacente suele ser normal, pero puede mostrar inflamación, erosión, cambio reactivo o cambios mucosos relacionados con el prolapso. Por lo común, el lipoma está compuesto por adipocitos maduros uniformes que carecen de atipia nuclear. Puede haber cantidades variables de colágeno y vasos sanguíneos. En algunas oportunidades, el tejido adiposo es encontrado en la mucosa. Este puede estar en el entorno de un pólipo fibroblástico, tal como fue discutido anteriormente. Las colecciones de tejido adiposo en la mucosa también pueden representar hamartomas del síndrome de Cowden, especialmente si es encontrado más de uno.

El diagnóstico diferencial incluye:

1. Pseudolipomatosis: resulta de un insuflado insuficiente durante la colonoscopia. El tamaño pequeño variable de las bolsas de gases contrasta con la apariencia uniforme más amplia de los adipocitos normales. Además, la pseudolipomatosis es, a menudo, irregular en sus límites externos y las células no expresan la proteína S100, a diferencia de los adipocitos verdaderos.
2. Divertículo en eversión: se produce, más comúnmente, en el colon sigmoide, esto puede estar presente como una masa protuberante redonda compuesta por tejido adiposo. La apariencia endoscópica es importante en la distinción. Es posible observar el ostium adyacente del divertículo.

Liposarcoma

El liposarcoma del colon está documentado, pero es extremadamente raro y suele ser de crecimiento local/recurrente a partir de un liposarcoma retroperitoneal. Las propiedades histológicas características son adipocitos de tamaño variable, núcleos atípicos y células blásticas.

Patrón Bifásico: Proliferación Glandular y del Estroma

Por lo general, la endometriosis es observada en el recto de las mujeres jóvenes, pero puede producirse en cualquier parte del colon. Casi siempre se presenta

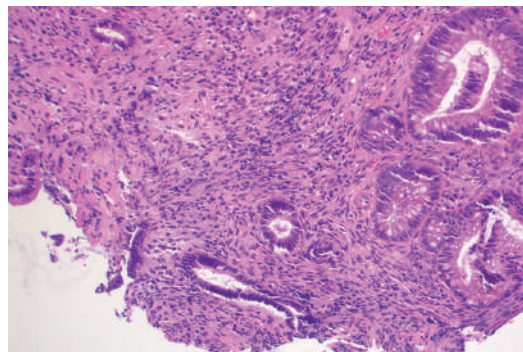


Fig. 11.18 Endometriosis en la mucosa colónica. Glándulas y estroma endometrióticos en la base de la mucosa

como una lesión de masa. Histológicamente, la lesión suele estar centrada en los tejidos profundos con una mucosa suprayacente normal, pero la endometriosis puede infiltrarse en la mucosa. Las características histológicas son de la endometriosis en cualquier parte de la cavidad abdominal. Presenta glándulas endometriales, estroma endometrial y deposición de hemosiderina (Fig. 11.18). Es importante no sobrediagnosticar la endometriosis como carcinoma.

Otras lesiones muy raras con proliferación bifásica glandular y del estroma son el sarcoma sinovial y las lesiones metastásicas raras.

Expansión e Inflamación del Estroma

- Prolapso mucoso
- Pólipo fibroide inflamatorio
- Pólipo juvenil
- Síndrome de Cronkhite-Canada
- Pseudopólipo inflamatorio

Pólipo de Prolapso Mucoso

Este puede producirse en cualquier parte del intestino grueso, pero tiene predilección por el colon sigmoide o el recto distal. Cierta número de términos han sido utilizados para este proceso, entre los que se incluyen:

- Pólipo inflamatorio del capuchón: cuando está presente una superficie de ulceración con un capuchón de tejido de granulación y exudado inflamatorio
- Pólipo inflamatorio cloacogénico: cuando está ubicado en el recto distal

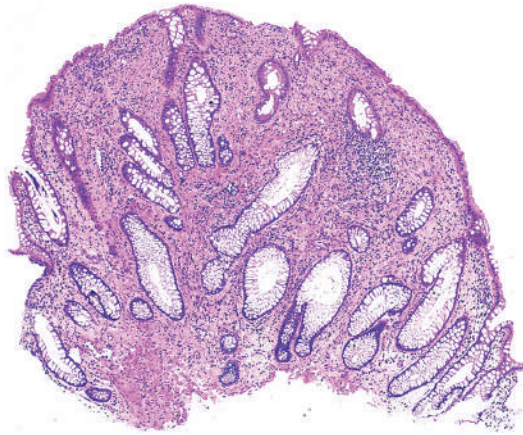


Fig. 11.19 Pólipo de prolapso mucoso: elongación de la cripta y estroma inflamado y expandido

- Síndrome de la úlcera rectal solitaria: cuando está localizado en el recto anterior aproximadamente 2 cm por encima de la línea dentada
- Pólipo mioglandular inflamatorio: cuando la proliferación de tejido liso es prominente y está asociado a la dilatación glandular

Existe un raro síndrome de poliposis inflamatorio del capuchón y se caracteriza por presentar una poliposis inflamatoria de tipo capuchón múltiple que da origen a una diarrea profusa y a enteropatía por pérdida de proteína.

Las características histológicas comunes de estos pólipos incluyen (Fig. 11.19):

- Expansión de la lámina propia con solidificación por proliferación fibromuscular
- Inflamación y hemorragia variable con deposición de hemosiderina en el estroma
- Problemas arquitecturales de las criptas colónicas con ramificación, elongación, dilatación e indentación
- Erosión superficial con cambios citológicos reactivos

Existe cierto número de cambios secundarios que se producen en los pólipos inflamatorios de tipo prolapso que pueden causar problemas diagnósticos. Estos incluyen:

- Cambios regenerativos o reactivos prominentes como consecuencia de la ulceración que puede imitar a la displasia o al adenoma convencional
- Indentación del epitelio expandido de la cripta que puede imitar a los pólipos dentados. Esto presenta como problema que los verdaderos pólipos dentados pueden ser sometidos a un prolapso secundario
- Dificultad al diferenciar algunas formas de pólipo tipo prolapso de los pólipos hamartomatosos ya que ambas lesiones están caracterizadas por mostrar expansión del epitelio y del estroma

Se debe tener especial cuidado con el entorno clínico ante la presencia de cambios secundarios en el estroma, como la hemorragia, por lo que resulta importante la separación de estas posibilidades. Una rara variante de prolapso mucoso es el pólipo mucoso-submucoso colónico elongado el cual se caracteriza por mostrar la expansión de la submucosa con una mucosa suprayacente relativamente normal. Se ha propuesto la etiología del prolapso por tracción. La mayoría de estos tumores se producen en el colon sigmoide y son lesiones solitarias [15-19].

Pseudopólipo Inflamatorio

Este puede estar presente en el entorno de una enfermedad inflamatoria intestinal o como lesiones aisladas presumiblemente con aparición secundaria a un foco inflamatorio local. Las lesiones en la enfermedad inflamatoria intestinal pueden ser múltiples, a menudo, afectando un segmento del intestino grueso. Los pólipos pueden ser elongados y producir la apariencia de poliposis filiforme. Histológicamente, el grado de inflamación es variable. Cuando la inflamación es prominente, puede estar asociada a erosión y atipia epitelial reactiva, lo cual puede ser difícil de separar de la verdadera displasia. Cuando la inflamación es mínima, hay fibrosis del estroma, proliferación de las células ganglionares y proliferación de músculo liso. En algunas oportunidades, esto puede estar solapado por pólipos de prolapso mucoso o pólipos hamartomatosos.

Los pseudopólipos inflamatorios que no surgen en el entorno de la enfermedad inflamatoria intestinal pueden mostrar una variedad de patrones inflamatorios que incluyen a los ricos en eosinofilia. El ciego es un área de origen favorecido. A menudo, el proceso inflamatorio de inicio no es identificado.

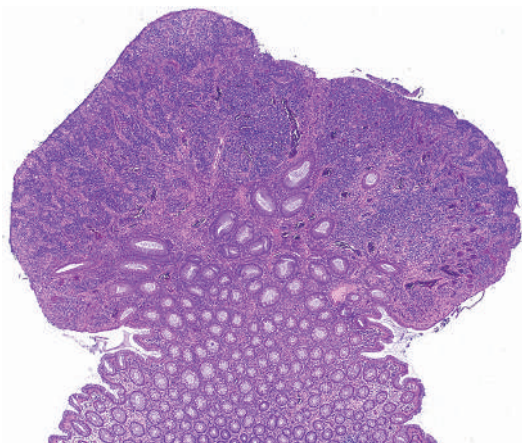


Fig. 11.20 Pólipo tisular de granulación: erosión de la superficie con proliferación vascular subyacente y numerosas células plasmáticas

Lesiones Quísticas

Gas: Pneumatosis

Discutidas en el capítulo del intestino delgado.

Lesiones Inflamatorias de Tipo Tumoral

Las lesiones inflamatorias que, con mayor frecuencia, formadoras de masa, son parte de los pólipos asociados al prolapso mucoso y a los pseudopólipos inflamatorios (ver secciones anteriores). Otras lesiones inflamatorias polipoides incluyen el tejido de granulación polipoide (Fig. 11.20), el cual es típicamente observado en las adyacencias de la anastomosis colónica, áreas de polipectomía o diverticular y pólipos inflamatorios que se producen después de la isquemia.

Referencias

- Devereaux CE, Devereaux RG. Heterotopic gastric mucosa of the rectum with a review of the literature. *J Clin Gastroenterol.* 1994;19(1):41–5.
- Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Critical appraisal of the diagnosis of the sessile serrated adenoma. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:158–66.
- Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1315–29.
- Bettington ML, Walker NI, Rosty C, et al. A clinico-pathological and molecular analysis of 200 traditional serrated adenomas. *Mod Pathol.* 2015; Mar;28(3):414–27.
- Rosty C, Bettington M. Serrated colorectal polyps and polyposis. *Diagn Histopathol.* 2014;20:30–7.
- Brown I, et al. Adverse histological features in malignant colorectal polyps: a contemporary series of 239 cases. *J Clin Pathol.* 2016;69(4):292–9.
- Ueno H, et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology.* 2004;127:385–94.
- Doyle LA, Hornick JL, Fletcher CD. PEComa of the gastrointestinal tract: clinicopathologic study of 35 cases with evaluation of prognostic parameters. *Am J Surg Pathol.* 2013;37(12):1769–82.
- Nakasono M, Hirokawa M, Muguruma N, Okahisa T, Okamura S, Ito S, Miyamoto H, Wada S, Fukuda T, Sano T. Colorectal xanthomas with polypoid lesion: report of 25 cases. *APMIS.* 2004;112(1):3–10. Review
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH. Mesenchymal tumors of muscularis mucosae of colon and rectum are benign leiomyomas that should be separated from gastrointestinal stromal tumors—a clinicopathologic and immunohistochemical study of eighty-eight cases. *Mod Pathol.* 2001;14:950–6.
- Gibson JA, Hornick JL. Mucosal schwann cell “hamartoma”: clinicopathologic study of 26 neural colorectal polyps distinct from neurofibromas and mucosal neuroomas. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(5):781–7.
- An S, Jang J, Min K, Kim MS, Park H, Park YS, Kim J, Lee JH, Song HJ, Kim KJ, Yu E, Hong SM. Granular cell tumor of the gastrointestinal tract: histologic and immunohistochemical analysis of 98 cases. *Hum Pathol.* 2015;46(6):813–9.
- Groisman GM, Polak-Charcon S. Fibroblastic polyp of the colon and colonic perineurioma: 2 names for a single entity? *Am J Surg Pathol.* 2008;32(7):1088–94.
- Huber AR, Shikle JF. Benign fibroblastic polyps of the colon. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133(11):1872–6.
- Williams GT, Bussey HJR, Morson BC. Inflammatory cap polyps of the large intestine. *Br J Surg.* 1985;72 (Suppl):133.
- Lobert PF, Appelman HD. Inflammatory cloacogenic polyp. A unique inflammatory lesion of the anal transitional zone. *Am J Surg Pathol.* 1981;5:761–6.
- Nakamura S, Kino I, Akagi T. Inflammatory myoglandular polyps of the colon and rectum. A clinicopathological study of 32 pedunculated polyps, distinct from other types of polyps. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:772–9.
- Kelly JK. Polypoid prolapsing mucosal folds in diverticular disease. *Am J Surg Pathol.* 1991;15:871–8.
- Alizart MM, Rosty C, Brown IS. Colonic mucosubmucosal elongated polyp: a clinicopathologic study of 13 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(12):1818–22.