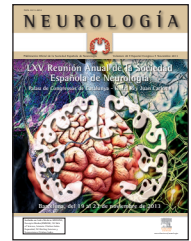




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



COMUNICACIONES ORALES

Reunión Anual del Club de Neuropatología

Barcelona, 22 de noviembre de 2013

HEMANGIOPERICITOMA ANAPLÁSICO/TUMOR FIBROSO SOLITARIO MALIGNO EN VARÓN DE 17 AÑOS

I. Ruiz¹, M.C. Caballero¹, M. Rezola¹, J.W. Comba¹, A. Bollar² y J. Villanua³

¹Servicio de Anatomía Patológica; ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Donostia. ³Ostetec.

El tumor fibroso solitario (TFS) y el hemangiopericitoma (HPC) meníngeo son considerados por la OMS como dos entidades independientes con diferente pronóstico, pero existen evidencias científicas de que ambos tumores comparten características clínicas, histológicas e inmunohistoquímicas por lo que la tendencia actual es a considerarlos como dos variantes de un mismo tumor. Ambos afectan a adultos aunque se han descrito TFS en niños. El HPC es un tumor maligno con tendencia a la recidiva, a la diseminación meníngea y a las metástasis tardías a distancia. La mayoría de los TFS presentan un comportamiento clínico benigno y una adecuada extirpación quirúrgica es curativa, aunque existen casos de TFS recidivante o diseminado. Se ha observado que ambos tumores muestran hallazgos histológicos semejantes y que tumores inicialmente diagnosticados como HPC recidivan con una histología TFS-like. En la actualidad se considera que ambos tumores representan los dos extremos de un espectro de una entidad diagnóstica por lo que se recomienda utilizar la nomenclatura TFS/HPC y se propone seguir un sistema gradación en tres grados: grado I, equivalente al TFS convencional; grado II TFS o HPC hiper celulares, sin necrosis y con un índice mitótico aumentado, y grado III tumores hiper celulares, alto índice de mitosis y necrosis que corresponderían al HPC grado III. Presentamos caso de un varón de 17 años sin antecedentes de interés que en enero de 2013 refiere cefalea progresiva con náuseas, vómitos y diplopía. La TC craneal muestra un tumor intraaxial parietal derecho de componente sólido y quístico, con edema vasogénico y desplazamiento de la línea media. La RM craneal objetiva una lesión extraaxial parietal paramedial derecha con un componente preferentemente sólido que capta contraste de 4,9 cm adyacente a la duramadre y un componente multiquístico. El diagnóstico diferencial por los estudios de imagen se plantea entre un meningioma quístico y un xantastrocitoma pleomorfo. Tras la extirpación quirúrgica del tumor el diagnóstico histológico fue de hemangiopericitoma anaplásico/tumor fibroso solitario maligno, grado III de la OMS.

LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA TRAS TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB. UN CASO DE AUTOPSIA

F.P. Arce¹, A. Onaindía¹ y A. Oterino²

¹Servicio de Anatomía Patológica; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) se trata con natalizumab, consiguiendo una disminución clara de la progresión y rebrote de la enfermedad. Sin embargo, este tratamiento se ha asociado a casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), insuficientes, según la FDA, para retirar el medicamento y achacados, por los proveedores, al uso simultáneo de otros compuestos. Presentamos un caso de autopsia con esta complicación.

Caso clínico: Paciente varón de 41 años, diagnosticado de EM cinco años antes, en tratamiento exclusivo con natalizumab desde entonces, sin desarrollo de nuevos brotes. Desarrolló problemas neurológicos y la radiología mostró lesiones de sustancia blanca compatibles con LMP, con expansividad, deterioro progresivo (a pesar de la retirada del medicamento y plasmaféresis) y muerte. La autopsia confirma la herniación uncal, lesiones subcorticales múltiples y hemorragias secundarias del tronco encefálico como causa final de muerte. El estudio histológico confirma la presencia de lesiones necrotizantes de sustancia blanca, astrocitos reactivos y ocasionales cuerpos eosinófilos de inclusión en algunos oligodendrocitos. El estudio de patología molecular es positivo para el virus JC.

Discusión: El rápido deterioro de este paciente apunta más a un síndrome de reconstitución inmune (por reactivación de una infección silente del virus JC) que a otra patología. Esta complicación del tratamiento con natalizumab ha sido descrita en pocos casos previos, que, en su mayoría, han podido ser tratados con éxito con corticoides y plasmaféresis.

EVOLUCIÓN INUSUAL DE UN GANGLIOGLIOMA

R.M. Reyes Santías¹, A. García Allut², T. Ribalta Farrés³, J.M. Cameselle-Teijeiro¹, F. Reyes Santías⁴ y J.R. Antúnez López¹

¹Servicio de Anatomía Patológica; ²Servicio de Neurocirugía. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic de Barcelona.

⁴Servicio Galego da Saúde.

Paciente de 39 años con historia de epilepsia intervenida en 2002 en el Hospital Clínico Universitario de Santiago por un tumor hipocampal derecho. El estudio anatomopatológico evidenció un ganglioglioma (Grado I, OMS). La paciente evolucionó favorablemente y con tratamiento adecuado se encuentra libre de crisis hasta enero de este año en que aqueja cefalea intensa que no cede con analgesia y deterioro brusco del nivel de conciencia. Los estudios de imagen revelaron una masa redondeada en región temporal medial derecha con realce heterogéneo con contraste, compatible con recidiva del ganglioglioma previo; se observó también moderado desplazamiento de las estructuras de la línea media hacia el lado izquierdo. Se interviene quirúrgicamente y se remiten al Servicio de Anatomía Patológica varios fragmentos de tejido que en conjunto miden 5 × 3,4 cm. El estudio patológico actual mostró una neoplasia compleja integrada por áreas de astrocitoma maligno y zonas de aspecto sarcomatoide combinándose en “tablero de ajedrez”. Presentamos este caso como la inusual evolución de la primera neoplasia, dada la ubicación anatómica de ambos tumores.

MALIGNIZACIÓN DE QUISTE NEUROENTÉRICO CON DISEMINACIÓN LEPTOMENÍNGEA Y EVOLUCIÓN FATAL

A. Cuesta Díaz de Rada¹, T. Ribas Ariño¹, P. Barrio Fernández² y J. Fernández Fernández²

¹Servicio de Anatomía Patológica; ²Servicio de Neurocirugía. Complejo Asistencial Universitario de León.

Caso clínico: Mujer de 54 años, con una lesión ocupante de espacio en ángulo ponto-cerebeloso, radiológicamente quístico. Intervenida 7 años antes de una lesión quística benigna en la misma localización, actualmente portadora de una derivación ventrículo-peritoneal. Se reseccó totalmente la lesión actual, catalogada histológicamente como “papiloma atípico de plexos coroideos”. Seis meses más tarde se detecta lesión medular sintomática, que produce tetraparesia, efectuándose laminectomía descompresiva, cuyo análisis microscópico reveló una neoplasia infiltrante, glandular y claramente maligna con células atípicas mucosecretoras creciendo en patrón glandular cribiforme, con mitosis, pseudoestratificación e hiper cromasia. Planteó en primer lugar la posibilidad de una lesión metastásica. Tras la tercera intervención, se efectuaron estudios analíticos y radiológicos encaminados a buscar un adenocarcinoma oculto; los resultados orientaron hacia una tumoración primaria. Reevaluada la lesión identificada como “papiloma atípico de plexos coroideos”, se observaron en ella zonas de transición de un epitelio simple a áreas arquitecturalmente más complejas y con mayor atipia citológica, sin claros signos invasivos y que anatómicamente se localizó en el mismo lugar que el quiste neuroentérico extirpado siete años antes. Las tres lesiones mostraron un perfil inmunohistoquímico idéntico, salvo por la positividad para la citoqueratina 20 tan solo en la neoplasia más agresiva, habiendo sido negativa en las otras dos lesiones. El ki67 mostró un índice de proliferación cada vez mayor.

Discusión: Los quistes neuroentéricos del sistema nervioso central son anomalías del desarrollo infrecuentes, cuya localización más común es en el canal espinal cervicotorácico aunque también se han observado en la región pontomedular y el angulopontobulbocerebeloso. Su transformación maligna es excepcionalmente infrecuente. El análisis histológico e inmunohistoquímico del material procedente de las 3 intervenciones nos llevó a formular la hipótesis diagnóstica de adenocarcinoma con diseminación leptomeníngea cráneo-espinal, asentando sobre un quiste endodérmico. Se discute la importancia de reconocer la entidad, cuya rareza estriba en la progresión hacia la malignidad de un quiste neuroentérico. Para poder descartar totalmente la presencia de un proceso metastásico, se debe contar con un estudio necrópsico. Los estudios clínico-radiológicos encaminados a la búsqueda de una tumoración

primaria fueron estrictamente negativos. Falleció en Centro concertado sin poderse realizar autopsia.

UN NUEVO SÍNDROME NEURODEGENERATIVO ASOCIADO A SEIPINOPATÍA

A. Rábano¹, E. Guillén², R. Domingo³, J. Requena⁴ y D. Araujo⁵.

¹Banco de Tejidos CIEN. Instituto de Salud Carlos III. ²Unidad de Genética Médica; ³Sección de Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. ⁴Instituto de Investigación Biomédica CIMUS. Universidad de Santiago de Compostela.

Introducción: La seipina es una proteína integral de membrana del retículo endoplásmico, con alta expresión en tejido cerebral, y codificada por el gen *BSCL2*. Las mutaciones en seipina/*BSCL2* pueden dar lugar a una lipodistrofia generalizada congénita de tipo 2 (BSCL, Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy), o pueden producir enfermedad de neurona motora. La BSCL de tipo 2 se asocia frecuentemente a algún grado de déficit intelectual, pero no produce un síndrome neurodegenerativo severo. Se ha estudiado a 6 niños, 4 de ellos con características de BSCL2, con el objetivo de analizar los mecanismos patogénicos de un nuevo síndrome neurodegenerativo asociado a una nueva mutación del gen *BSCL2*.

Material y métodos: Se realizó análisis de mutaciones y de *splicing* de *BSCL2*. En dos de los casos estudiados se realizó estudio neuropatológico post mórtem del cerebro. En diferentes tejidos del caso índice y en controles se analizó la expresión relativa de *BSCL2* por RT-PCR. Asimismo, se analizó la sobreexpresión de seipina mutada en células HeLa mediante inmunofluorescencia y Western blot.

Resultados: Dos de los pacientes eran portadores de una nueva mutación c.985C > T en homocigosis, mientras que en los 4 pacientes restantes la mutación se encontraba en heterocigosis compuesta. El análisis de *splicing* mostró que la mutación c.985C > T da lugar a un punto de *splicing* aberrante que produce la omisión del exón 7. En todos los tejidos del caso índice analizados, se detectó una elevada expresión de transcritos con omisión del exón 7, en comparación con los transcritos sin omisión. En dos de los casos, el estudio neuropatológico mostró intensa pérdida neuronal, astrogliosis e inclusiones intranucleares neuronales ubiquitina (+) en múltiples áreas corticales y en el núcleo caudado.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la omisión del exón 7 en la transcripción del gen *BSCL2*, debida a la mutación c.985C > T, es responsable de un nuevo síndrome neurodegenerativo letal que afecta principalmente al córtex cerebral y a los ganglios basales.

INCLUSIONES GLIALES GLOBULARES EN UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER AVANZADA

E. Gelpi Mantius¹, F. Culle², J. Navarro-Otano^{1,3} y A. Lladó Plarrumani⁴

¹Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanc. Hospital Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). ²Fundació Santa Eulàlia. ³Unidad de Trastornos del Movimiento. Hospital Clínic. ⁴Unidad de Alzheimer y Otros Trastornos Cognitivos. Servicio de Neurología. Hospital Clínic. IDIBAPS.

Objetivos: Describir los hallazgos neuropatológicos de un paciente de 82 años diagnosticado de enfermedad de Alzheimer.

Material y métodos: Estudio de múltiples áreas de tejido cerebral post-mortem fijado en formol e incluido en parafina, tinciones histológicas convencionales e inmunohistoquímicas aplicando distintos anticuerpos dirigidos contra proteínas con tendencia a la agregación.

Resultados: Observamos una extensa patología asociada a la enfermedad de Alzheimer, correspondiente a un grado de gravedad A3, B3, C3 asociada a abundantes inclusiones gliales globulares (GGI) inmunoreactivas para isoformas tau de 4 repeticiones y p62, en la sustancia blanca frontal, temporal-medial, cápsula interna y externa y en pedúnculo cerebral.

Conclusiones: Las taupatías por inclusiones globulares gliales son condiciones infrecuentes que se han relacionado con un fenotipo clínico de demencia frontal o enfermedad de neurona motora. Aquí hemos observado que raramente pueden asociarse a otras patologías neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, mostrando una vez más la complejidad de las enfermedades neurodegenerativas.

GLIOMAS DE ALTO GRADO: CORRELACIÓN DEL TUMOR PRIMARIO CON XENOINJERTOS EN FLANCO DE RATON

O. Toldos¹, C. Zahonero², A. Pérez³, A. Ramos⁴, J.R. Ricoy¹, J.M. Sepúlveda⁵, A. Hernández-Laín¹ y P. Sánchez-Gómez²

¹Sección de Neuropatología. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. ²Unidad de Neuro-Oncología. Instituto de Salud Carlos III-UFIEC. ³Departamento de Neurocirugía; ⁴Departamento de Neuroradiología; ⁵Departamento de Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre.

El glioblastoma (GBM) es el tumor primario más frecuente del sistema nervioso central y el más maligno, con una supervivencia media de 15 meses al diagnóstico. Además es uno de las neoplasias en las que se ha conseguido aislar células "stem" tumorales, consideradas las responsables del origen, mantenimiento y crecimiento de las neoplasias humanas. Es posible, a partir de los espécimen de glioblastomas humanos operados aislar estas células stem y hacerlas crecer en medios de cultivo especiales creando líneas celulares tumorales que mantienen el fenotipo y genotipo del tumor primario. También es posible crear modelos de glioblastoma en ratones inmunodeprimidos al inyectar estas células stem bien de forma intracraneal o bien de manera subcutánea en flanco, obteniéndose xenoinjertos tumorales. Existe una importante heterogeneidad en las características morfológicas y entre los diversos subtipos genéticos y fenotípicos de las células stem de diferentes GBMs. Sin embargo, la relación morfológica entre los xenoinjertos en flanco y el correspondiente tumor primario del que se desarrollaron ha sido poco estudiado. En esta comunicación se exponrán las características patológicas (morfológicas e inmunohistoquímicas) de 8 GBM, operados en el 12 de octubre, de los que se han aislado células stem tumorales a partir de las cuales se han desarrollado xenoinjertos en flanco de ratón, comparándolas con las características morfológicas e inmunohistoquímicas de dichos xenoinjertos. Este trabajo muestra la utilidad de los estudios preclínicos con xenoinjertos con la intención de crear modelos de GBM clínicamente relevantes dirigidos a desarrollar una terapia personalizada.

ANGIOPATÍA BETA AMILOIDEA CEREBRAL Y CORRELACIONES CLÍNICO-PATOLÓGICAS

M.A. Idoate¹, G. Aldave², M. Murie³, S. Tejada², H. Quiceno¹ y J. Echeveste¹

¹Departamento de Anatomía Patológica; ²Departamento de Neurocirugía; ³Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra.

Introducción: La angiopatía beta amiloidea cerebral es una entidad neuropatológica todavía poco conocida que afecta preferentemente a personas de edad avanzada. Esta enfermedad puede de-

butar como la alteración de vasos del parénquima cerebral y/o de meninges, en contextos clínicos variados. Esta angiopatía primaria cerebral muestra una amplia variedad lesional. Se presentan dos casos clínicos que ilustran las diferentes manifestaciones clínicas de esta interesante enfermedad.

Casos clínicos: Caso 1: varón de 78 años, afecto de deterioro cognitivo subagudo secundario a una lesión córtico-subcortical del lóbulo parietal izquierdo con microhemorragias y una VSG de 90 mmHg. En la RM se apreció un proceso subaracnoideo ocupacional que planteaba un amplio diagnóstico diferencial, en especial de meningioangiomas. En el estudio de PET se observó captación de aorta y arteria vertebral, compatibles con arteritis de células gigantes. Caso 2: varón de 77 años afecto de desorientación tiempo-espacial en el contexto de un hematoma intraparenquimatoso occipital. En ambos casos se realizó extirpación quirúrgica de la lesión y estudio neuropatológico que incluyó rojo congo y caracterización inmunohistoquímica frente a beta amiloide y proteína tau.

Discusión: En el caso 1 se apreció una vasculitis fibrosante leptomeníngea con depósito de beta amiloide y hemorragia. El infiltrado inflamatorio era de carácter inmune, con un componente de eosinófilos. En el parénquima cerebral se observó también angiopatía amiloidea y numerosas placas neuríticas. En el caso 2 se evidenció un intenso depósito de beta amiloide en vasos anómalos, tortuosos y engrosados por fibrosis, en el seno de un material fibrinohemorrágico. No se observaron fenómenos vasculíticos. Para un correcto diagnóstico neuropatológico de la angiopatía beta amiloidea se debe considerar esta enfermedad ante cuadros de deterioro cognitivo en personas de edad avanzada en el contexto de hemorragias intracraneales o de vasculitis de grandes vasos.

UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE SÍNDROME DE LEIGH SECUNDARIA A UN DÉFICIT EN EL TRANSPORTADOR DE LA TIAMINA

C. Jou¹, B. Pérez-Dueñas², M. Rebollo³, M. Molero⁴, J.D. Ortigoza², M. Casado⁴, R. Artuch⁴, C. Rovira¹, M. Suñol¹ y V. Cusi¹

¹Servicio de Anatomía Patológica; ²Servicio de Neurología; ³Servicio de Diagnóstico por la Imagen; ⁴Servicio de Bioquímica. Unidad de Metabolopatías. Hospital Sant Joan de Déu.

El síndrome de Leigh es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, generalmente fatal causada por mutaciones en el DNA mitocondrial o nuclear. Hoy día se conocen mutaciones en más de 35 genes como causantes del síndrome de Leigh, lo que indica una gran heterogeneidad genética. La deficiencia en el transportador-2 de la tiamina está causada por mutaciones en el gen *SCL19A3*. El defecto de tiamina clínicamente se puede presentar como una afectación de ganglios basales con respuesta a la biotina, encefalopatía tipo Wernicke-like, espasmos infantiles atípicos con atrofia cerebral progresiva y lesiones de ganglios basales o como un síndrome de Leigh. Los pacientes presentan episodios agudos de encefalopatía con lesiones bilaterales y simétricas que afectan córtex, ganglios basales, talamos o sustancia gris periacueductal con una respuesta excepcional a la biotina o tiamina. Presentamos el caso de un varón de 14 meses, primer hijo de una pareja sana no consanguínea, sin antecedentes prenatales ni postnatales, que ingresa por somnolencia alternante con irritabilidad acompañada de temblores generalizados e inestabilidad; en el contexto de una infección de las vías aéreas superiores. En los días posteriores al ingreso desarrolla un cuadro de tetraparesia distónica acompañado de espasmos distónicos e irritabilidad muy severa. Con la sospecha clínica de encefalopatía mitocondrial se inicia tratamiento con vitaminas (carnitina, vitamina C y E, tiamina y riboflavina). A pesar del tratamiento el lactante sufre una sepsis siendo exitus a los 34 días del ingreso. La RM mostraba un incremento de señal con cambios focales en talamos mediales, putamen y núcleo caudado, asociado a alteración cortical y subcortical de lóbulos frontal y

temporal. El estudio del cerebro postmortem mostraba cambios compatibles con síndrome de Leigh. Los pacientes con defectos en el transportador 2 de la tiamina son vulnerables a una descompensación metabólica en el período postnatal, cuando las demandas energéticas son elevadas. Estas encefalopatías, a diferencia de otras encefalopatías mitocondriales, responden rápidamente a la tiamina; por lo que deben sospecharse en neonatos o lactantes con acidosis láctica ya que el pronóstico dependerá del tiempo que haya pasado hasta el inicio del tratamiento con tiamina. Histológicamente son indistinguibles, aunque las zonas de afectación predominante son distintas.

CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DEMENCIA AVANZADA: IMPLICACIÓN DE LA PATOLOGÍA DE TIPO ALZHEIMER Y LA PATOLOGÍA VASCULAR

M. Zea¹, M.A. Fernández¹ y A. Rábano²

¹Unidad Multidisciplinar de Apoyo; ²Banco de Tejidos. Fundación CIEN. Fundación Reina Sofía. Instituto de Salud Carlos III.

Introducción: En nuestro medio, la enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia y se estima que aislada o asociada a la patología cerebrovascular constituye más del 75% de la etiología de las demencias. Pero la ausencia, hasta la fecha, de un sistema consensuado de evaluación neuropatológica dificulta la clasificación de los casos y la comparación de los mismos. Con este objetivo, hemos combinado la clasificación del National Institute on Ageing (NIA) de cambios neuropatológicos y el sistema propuesto por Deramecourt et al. (2012) para evaluar patología vascular (PV) a una serie de 50 pacientes con demencia avanzada.

Material y métodos: Se obtuvieron los datos neuropatológicos de 50 cerebros donados al Banco de Tejidos de la Fundación CIEN. Todos los sujetos eran mayores de 70 años (edad = 84,88 ± 6,13; 70% mujeres; 71% estudios de Bachillerato), con diagnóstico de demencia moderada o severa y residentes del Centro Alzheimer de la Fundación Reina Sofía.

Resultados: Utilizando la clasificación NIA y la escala de PV, la muestra se clasificaba en 3 grupos: 58% EA, 12% demencia vascular y 28% demencia mixta. El test de Kruskal-Wallis evidenció la existencia de diferencias significativas en el SMMSE ($\chi^2 = 13,23$; $p = 0,001$) a favor del grupo vascular frente a los otros dos.

Conclusiones: Con el apoyo de los resultados de la evaluación cognitiva, la combinación de las escalas NIA y PV permitió clasificar adecuadamente a todos los sujetos en grupo de predominio EA, grupo de predominio vascular y grupo de patología mixta. A tenor de nuestros hallazgos, dicha combinación pudiera postularse como un buen sistema de clasificación.

ATROFIA MULTISISTÉMICA

N. Vidal e I. Ferrer

Institut de Neuropatologia. Hospital Universitari de Bellvitge.

Paciente de 58 años con ataxia cerebelosa de larga evolución, diagnosticada en edad adulta, con marcha inestable y caídas frecuentes, que progresó hasta el uso de silla de ruedas, así como disfagia y episodios de broncoaspiración. En los últimos meses había desarrollado parkinsonismo. El estudio radiológico objetivó atrofia de las estructuras infratentoriales. La orientación diagnóstica era de ataxia plus esporádica de inicio en la edad adulta vs atrofia multisistémica. Ingresó por cuadro de insuficiencia respiratoria aguda en contexto de neumonía bilateral de probable origen aspirativo. Se instauró tratamiento broncodilatador, oxigenoterapia y antibiótico con mala respuesta clínica, falleciendo a los 3 días. Al estudio macroscópico en la sala de autopsias llamaba la atención

una atrofia severa del tronco y cerebelo, con predominio de protuberancia y bulbo. El estudio microscópico objetivó abundantes depósitos de alfa-sinucleína en el citoplasma de células gliales y en forma de "neuropilthreads" en tronco, medula espinal cervical, núcleos de la base, amígdala, hipocampo, córtex, sustancia blanca de cerebelo. Asimismo había pérdida de neuronas en tronco, cerebelo y putamen, con gliosis marcada. El diagnóstico definitivo es de atrofia multisistémica (MSA).

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CON FENOTIPO FRONTOTEMPORAL-LIKE Y PLACAS VASOCÉNTRICAS

A. Rábano¹ y A. Cuesta²

¹Banco de Tejidos CIEN. Instituto de Salud Carlos III. ²Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Asistencial Universitario de León.

Caso clínico: Varón de 80 años con diagnóstico clínico de demencia frontotemporal de 2 años de evolución. Presenta importantes trastornos conductuales, por lo que es institucionalizado. Se realiza donación de tejido cerebral tras fallecimiento. Macroscopia: macroscópicamente se observa atrofia frontal moderada, sin atrofia evidente a nivel temporal lateral. En los cortes coronales se observa un sistema ventricular discretamente dilatado. Los vasos del polígono de Willis muestran una discreta ateromatosis sin estenosis significativa. Histología: las áreas corticales examinadas, mediante H/E muestran desestructuración parcial del patrón laminar, con pérdida neuronal moderada y frecuentes placas seniles. La inmunotinción para beta amiloide y tau revela densidad moderada-alta de placas neuríticas, escasas placas difusas y muy abundantes placas perivasculares, con abundante patología neurofibrilarperivascular, cambios observados igualmente a nivel del córtex estriado. La inmunotinción con alfa sinucleína muestra escasos cuerpos de Lewy en córtex cingular. A nivel de córtex entorrinal y perirrinial así como a nivel de hipocampo, amígdala y córtex periamigdalino se observan igualmente frecuentes placas vasocéntricas, con patología neurofibrilar asociada. Con inmunotinción para alfa-sinucleína se observan abundantes neuritas y cuerpos de Lewy en córtex entorrinal y perirrinial, siendo escasos en amígdala. Se observan además cuerpos de Lewy a nivel de sustancia nigra de mesencéfalo, no identificándose en protuberancia ni bulbo. Enfermedad de Alzheimer definitiva, con índice C de placas, estadio de Braak V-VI atípico, con frecuentes placas vasocéntricas. Patología de tipo Lewy de predominio límbico, estadio de Braak atípico 4-5.

Discusión: La patología amiloide de tipo Alzheimer se caracteriza por el depósito de beta-amiloide en forma de placas neuríticas y difusas que ocasionalmente pueden tener localización perivascular. Describimos un caso con predominio de placas con localización perivascular, hallazgo poco frecuente que podría tener relevancia clínica. La afectación de predominio frontal se reconoce actualmente como una forma atípica de E. de Alzheimer, dentro de un amplio rango de variación gradual.

GLIOSARCOMA CON ÁREAS PNET-LIKE Y METAPLASIA OSTEOCONDROIDE

A. Cuesta Díaz de Rada y T. Ribas Ariño

Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Asistencial Universitario de León.

Caso clínico: Mujer de 56 años, que acude a urgencias por un cuadro de cefalea, vértigos y desorientación de seis semanas de evolución que en los últimos días empeora con vómitos. Se le realiza una RNM craneal objetivándose una tumoración parieto-occipital derecha en contacto con asta lateral del ventrículo lateral derecho, de 6 centímetros de eje máximo, heterogénea, con áreas sólidas y quísticas, que capta contraste y se acompaña de gran ede-

ma vasogénico. Se realiza intervención quirúrgica con diagnóstico intraoperatorio de tumor glial de alto grado. Estudio histológico: se trata de una tumoración bifásica que muestra nidos de células con hábito primitivo, redondeadas, de citoplasma escaso, así como otros nidos de células que muestran un citoplasma amplio y eosinófilo con morfología fusiforme y hábito glial. Entre los nidos de células se observa un estroma atípico, con células pleomórficas y frecuentes figuras de mitosis. Además de cambios condromixoides, y focos de metaplasia osteocondroide. El área mesenquimal conserva la trama reticulínica, que no está preservada en los nódulos tumorales de aspecto epitelioide. En algunas áreas, fundamentalmente periféricas, se observan focos de tumor glial de menor grado, así como zonas de proliferación vascular y necrosis, propias de una tumoración de alto grado. Con técnicas inmunohistoquímicas las áreas nodulares con células de aspecto primitivo muestran positividad para CD99 y sinaptosina, siendo negativas para proteína gliofibrilarácida. Las zonas de aspecto glial son positivas con proteína gliofibrilarácida y negativas para CD99 y sinaptosina. La porción mesenquimal muestra positividad con vimentina, no observándose positividad para otros marcadores como S100, desmina, CD34 o CD68. Todas las áreas tumorales muestran un ki67 con alto índice de proliferación y sobreexpresión de p53.

Discusión: Los gliosarcomas son una variante de glioblastomas que constituyen tan sólo un 2% de los mismos, siendo escasos los casos publicados con cambios metaplásicos óseos u osteocondroides, no estando bien establecida la histogénesis de estos componentes heterólogos. Suelen asociar mutaciones en PTEN, TP53 y delecciones en p16. Raramente muestran amplificación de EGFR. Los gliomas de alto grado con componente PNET plantean también interesantes problemas de diagnóstico diferencial. Los casos descritos de gliosarcomas con diferenciación neuroectodérmica muestran paradójicamente un mejor pronóstico con mejor respuesta al tratamiento a pesar de asociarse con frecuencia a diseminación espinal.

MIOPATÍA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD PULMONAR

B. San Millán¹, C. Fachal¹, J. Fernández², R. Pérez², S. Teijeira¹ y C. Navarro¹

¹Servicio de Anatomía Patológica. Neuropatología; ²Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Caso clínico: Varón de 47 años con picos febriles de 10 días de evolución acompañado de ligera disnea, artromialgias, que refiere una historia previa de 5 meses de astenia intensa y anorexia. Tras diversas exploraciones y pruebas complementarias es diagnosticado de TEP multisegmentario. El TAC torácico reveló una afectación intersticial pulmonar difusa y la biopsia transbronquial demostró una neumonitis intersticial asociada a una neumonía lipoidea. A los 2 meses del alta, el paciente refiere fiebre nocturna que no cede con antitérmicos, acompañada de malestar general, cefalea y mialgias. Se le practicó una biopsia de músculo esquelético, que reveló una inflamación granulomatosa no necrotizante con vacuolas lipídicas. Se reevaluó al paciente, que refirió exposición laboral a aerosoles de aceite mineral durante los 3 meses previos.

Discusión: La miopatía tóxica por exposición a aceites industriales cursa de forma aguda o crónica debido al efecto directo del agente causal, con necrosis y regeneración, pudiendo sobreañadirse un componente inflamatorio de probable origen autoinmune. La presentación clínica es variable desde cuadros agudos de rhabdomiolisis, a formas más lentas que se cronifican mientras dura la exposición al tóxico. En este caso, la exposición al aceite mineral había sido muy intensa y diaria durante 3 meses, causando un cuadro neumónico inicial, seguido de mialgias dos meses después de finalizar la exposición. El paciente respondió satisfactoriamente al tratamiento corticoideo.

ENFERMEDAD DE DANON. PRESENTACIÓN DE UN NUEVO CASO CON ESTUDIO HISTOLÓGICO Y GENÉTICO

E. Mejía Urbáez, J. Alfaro Torres, M. Alastuey Aisa, C. del Agua Arias-Camisón, D.S. Rosero Cuesta, N. Torrecilla Idoipe y A. Valero Torres

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Miguel Servet.

Introducción: La enfermedad de Danon es una miopatía cardiosquelética ligada al cromosoma X, causada por la deficiencia primaria de membrana del lisosoma asociada a la proteína-2 (LAMP-2), localizada en el gen Xq24. Sin embargo en un tercio de los casos no se identifica la mutación responsable. En varones se caracteriza por la triada clínica de cardiomiopatía, miopatía y retraso mental. Presentamos un nuevo caso con estudio morfológico y genético.

Caso clínico: Niño de 11 en consulta de neuropediatría desde 2007 por torpeza motriz y elevación de las enzimas musculares junto a retraso escolar. Se le realiza biopsia muscular (2012), que se procesa según el protocolo habitual. En el estudio histopatológico el músculo esquelético está formado por fibras poligonales con leve variabilidad en el tamaño y núcleos en posición periférica. Algunas fibras muestran gránulos basófilos, microvacuolas y núcleos centralizados. No se observan signos de necrosis ni inflamación. Se realiza una batería de técnicas IHQ para proteínas subsarcolémicas y subnucleares que muestran expresión de algunas de ellas alrededor de las vacuolas. Algunas de estas vacuolas parecen contactar con el sarcolema. Con un diagnóstico de miopatía vacuolar autofágica se envían muestras al Hospital do Meixoeiro de Vigo (Dra. San Millán) para completar el estudio. En este centro se realiza estudio inmunohistoquímico de LAMP-2 que resulta negativo, sin embargo el marcado artefacto de descongelación de la muestra hace que este resultado sea interpretado con cautela. Se recomendó enviar muestras de sangre al mismo centro para estudio genético de LAMP-2 y VMA-21. En el estudio genético se encuentra la mutación A314GfsX2 en el exón 8 del gen LAMP2 que confirma el diagnóstico de enfermedad de Danon, no descrita con anterioridad.

Discusión: Se presenta un nuevo caso de enfermedad de Danon con estudio histológico y genético (Hospital do Meixoeiro, Dra. San Millán) con una mutación no descrita previamente. Esta es una enfermedad extremadamente rara de la que hasta 2004, sólo se han descrito 15 casos en varones. El diagnóstico precoz es crucial para el consejo genético familiar y debido al mal pronóstico por la miocardiopatía para determinar la estrategia apropiada de tratamiento y la aplicación oportuna del trasplante cardiaco, que es la única opción de tratamiento efectiva.

TUMORES CEREBRALES INFANTILES INFRECIENTES O PECULIARES. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÉU DE BARCELONA

M. Suñol, V. Cusí, C. Jou, C. Rovira y T. Ribalta

Hospital Sant Joan de Déu.

Introducción: Los tumores de sistema nervioso central son las neoplasias sólidas más frecuentes en niños y aunque los más frecuentes son astrocitomas en su vertiente benigna y meduloblastomas, en su vertiente maligna, es importante tener presente la existencia de otros tipos de tumores, raros, que deben figurar en nuestro diagnóstico diferencial. Presentamos tres casos de tumores poco frecuentes y sus características histológicas diagnósticas.

Casos clínicos: Caso 1: niña de 14 meses con clínica aguda de crisis comiciales y lesión expansiva con componente sólido y quístico en hemisferio cerebral izquierdo. Exéresis amplia del tumor. Histológicamente se trata de un tumor constituido por nidos de células uniformes con relación núcleo/citoplasma alta, alternan-

do con otras áreas de baja densidad celular constituida por células de morfología astrocitaria. Llama la atención la presencia de áreas con desmoplasia con bandas de colágeno entre células tumorales de morfología fusiforme. El diagnóstico fue de astrocitoma desmoplásico infantil. Caso 2: niña de 12 años con antecedente de déficit de atención y epilepsia. En RM de control se evidencia una lesión cerebelosa paraventricular izquierda que ha aumentado de tamaño en los últimos dos años. Con la sospecha radiológica de glioma de bajo grade se realiza extirpación completa. Histológicamente se evidencia una tumoración densamente celular constituida por nidos de células monomorfas entre las que se identifican múltiples estructuras vasculares adoptando un patrón de tipo hemangiopericitomatoso. Las células tumorales están rodeadas por una rica red de fibras de reticulina. El diagnóstico fue de hemangiopericitoma. Caso 3: niño de 11 meses con hidrocefalia aguda y tumor supraselar con calcificaciones orientado radiológicamente como posible craneofaringioma. Histológicamente se observa un fondo mixoide y células bipolares con disposición radial perivascular, sin signos de atipia citológica y escasas figuras de mitosis. No se identifican fibras de Rosenthal ni cuerpos granulares. Se observa expresión de las células tumorales frente PGAF y sinaptofisina; son negativas para cromogranina. El diagnóstico fue de astrocitoma pilomixoide.

LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA. HALLAZGOS CITOLÓGICOS INTRAOPERATORIOS

M. Alastuey Aisa, J. Alfaro Torres, E. Mejía Urbaez,
C. del Agua Arias-Camisón, D.S. Rosero Cuesta,
N. Torrecilla Idoipe, A. Valero Torres y B. Eizaguirre Zarza

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad oportunista desmielinizante del SNC causada generalmente por el poliovirus JC. Casi siempre está asociada a inmunodeficiencia sobre todo HIV. La enfermedad se caracteriza por una evolución subaguda, con síntomas neurológicos que indican un proceso multifocal. Los estudios de neuroimagen demuestran focos dispersos de hipodensidad de la sustancia blanca (no aso-

ciados con efectos de masa o realce de contraste). La amplificación de las secuencias de ADN específico del virus en el LCR se ha convertido en el procedimiento de diagnóstico habitual disminuyendo la necesidad de biopsia cerebral. La realización durante el acto quirúrgico de extendidos citológicos (smear technique) es un procedimiento fiable que permite un diagnóstico preciso en poco tiempo y con poco consumo de material que posteriormente podrá ser procesado de forma rutinaria.

Caso clínico: Varón de 35 años, VIH+, VHC+, ex-ADVP. Ingresó por focalidad neurológica progresiva de 2 meses de evolución (afasia motora, hemiparesia derecha, disfagia). TAC cerebral: presencia de varias zonas hipodensas (subcortical parietal izquierda, talámica izquierda, parietal derecha y hemisferio cerebeloso derecho), sin realce tras contraste. RMN cerebral: múltiples lesiones hiperintensas puntiformes en T2 en troncoencéfalo, formaciones anulares en hemisferio cerebeloso derecho y región talámica izquierda y áreas de alteración cortical frontoparietal izquierda y derecha; estas últimas con realce cortical tras la administración de contraste. En difusión brillan en forma de ribete y borde anular. Se hace biopsia estereotáxica que se remite inmediatamente al servicio de Anatomía Patológica para diagnóstico intraoperatorio, donde se realizan extensiones citológicas (smear) de algunos de los fragmentos recibidos observándose sobre un fondo de neuropilo algodonoso, astrocitos reactivos, pequeños infiltrados linfocitarios perivasculares y astrocitos bizarros con núcleos ovalados de cromatina grumosa, a veces bi o multinucleados, estableciéndose un diagnóstico de sospecha de LMP. Tras inclusión en parafina del tejido restante se observa un cuadro típico de LMP con astrocitos bizarros, macrófagos espumosos, gliosis e infiltrados linfocitarios. Con la técnica IHQ de SV40 se demuestra positividad nuclear focal. Posteriormente se confirma la presencia del virus JC por PCR en LCR. El paciente continúa tratamiento con TARV, presentando progresión de la afectación neurológica, con disfagia grave, patrón respiratorio anómalo, cambios de frecuencia cardíaca y pupilares compatibles con daño bulbar y fallece por parada cardiorrespiratoria de origen neurológico.

Discusión: El estudio de biopsias cerebrales mediante la técnica citológica de smear permite un diagnóstico fiable de LMP en el acto intraoperatorio con la ventaja de que se consume muy poco material que queda disponible para un posterior estudio histológico e IHQ.