PATOLOGÍA INFECCIOSA DEL SNC

Dra. Lorena Gutiérrez Cordero.
Anatomía Patológica

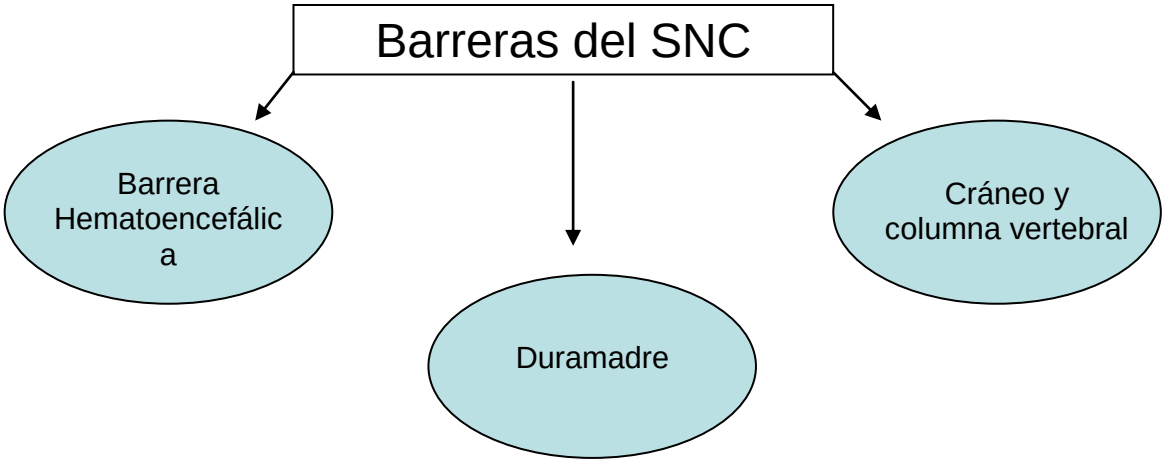
GENERALIDADES:

- En condiciones normales el encéfalo y la médula espinal se encuentran protegidos de las infecciones.

- Se puede ver afectado por patógenos de diversa índole: Bacterias, Virus, Parásitos, Hongos, Priones.

- Los agentes infecciosos pueden afectar el SNC por varias vías:
  - Hematógena.
  - Vía retrograda a través de nervios periféricos.
  - Invasión directa

- Carece de defensas a nivel tisular.

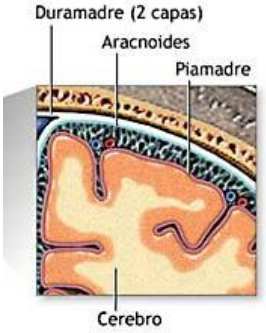


INFECCIONES BACTERIANAS

Infecciones piógenas

- El hueso, la duramadre, el aracnoides y la piamadre delimitan 4 compartimentos y tienden a prevenir la extensión de las infecciones de la una a la otra.

- Las infecciones pueden ocurrir en cada uno de los 4 compartimentos:
  - Epidural.
  - Subdural.
  - Subaracnoideo.
  - Intraparenquimatoso.



Empiema Epidural y Subdural

- Ambos son raros
- Localización:
  - Supratentorial:
    - 70-80% sobre la convexidad.
    - 10-20% parasagitales.
  - Raros en en fosa posterior y en el canal espinal.

- Se asocian con focos infecciosos vecinos:
  - Sinusitis, otomastoiditis.
  - Infecciones de la piel.
  - Osteomielitis craneana y vertebral.
  - Trauma quirúrgico, anestesia epidural.

- Los gérmenes mas frecuentemente encontrados son *Estafilococo* (30-50%) y *Estreptococo* (15-20%).
- Poseen entre un 10-20% de mortalidad.
- Más frecuentes en sexo masculino (M:F 3:1)

Clínica:
- Fiebre
- Cefalea
- Sd. Meníngeo.
- Déficit focal
- Compromiso de conciencia
- Epilepsia
- Sospechar frente a signos meníngeos asociados a focalidad unilateral

Meningitis purulenta

- Vías de diseminación:

  - HEMATÓGENA: Vía bacteremia, a través de los plexos coroideos.

  - PROPAGACIÓN DE FOCOS INFECCIOSOS VECINOS : Sinusitis, mastoiditis, etc.

- INOCULACIÓN DIRECTA: TEC abierto o causa iatrogénica.

Macroscopía:

- Exudado purulento confluente que afecta meninges de la convexidad cerebral y basales.
- En las meningitis meningocócicas el exudado puede ser discreto con congestión vascular.

Histopatología:

- Leptomeninges y espacios de Virchow-Robin infiltrados por PMN y fibrina.
- 2ª semana:
  - infiltrado mixto, con linfocitos, macrófagos y células plasmáticas.
- 3ª semana:
  - infiltrado preferentemente mononuclear.
  - A partir de la tercera semana aparece el tejido conectivo reparativo.

Complicaciones:

- TROMBOSIS E INFARTOS CEREBRALES: Infiltrado celular polimorfo en paredes de los vasos leptomenÍngeos.

- DESMIELINIZACION: Infiltración celular de los nervios craneanos y raíces espinales.

- HIDROCEFALIA: exudado que obstruye el LCR en las granulaciones aracnoidales y ependimitis.

Absceso cerebral

- Segunda causa más frecuente de infección piógena del SNC y es la primera causa de infección ocupante de espacio.

- Localización:
  - Temporal, frontal, parietal y occipital
  - Poco frecuente en fosa posterior y ganglios basales.

- Causas:
  - Extensión desde un foco vecino:
    - Sinusitis frontales y etmoidales producen abscesos frontales.
    - Las otomastoiditis dan origen a abscesos temporales o cerebelosos.
  - Embolías sépticas provocan abscesos múltiples y superficiales (ACM).

Etapas evolutivas

- Cerebritis difusa o flegmonosa.
- Absceso encapsulado.

Estadios evolutivos

Cerebritis inicial: (1º-3º días)

- Pobre delimitación.
- Región de hiperemia y edema.
- Congestión, microtrombos, exudado perivascular e infiltrado por PMN.
- Necrosis central incipiente.

Cerebritis tardía: (4°- 9° día)

- Centro necrótico purulento.
- Rodeado por PMN, macrófagos y fibroblastos.
- Inflamación perivascular.

Cápsula inicial: (10° - 13° día)

- Tejido granulatorio.
- Cápsula inicial delgada mal definida, delgada en corteza y hacia ventrículos.

Cápsula tardía: (>14° día)

- Cápsula gruesa.
- Centro necrótico con macrófagos.
- Tejido granulatorio.
- Gliosis pericapsular gemistocítica.
- Edema en áreas de gliosis.

Tuberculosis del SNC

- Produce 4 entidades clínico-patológicas:
  - Meningitis tuberculosa
  - Tuberculomas cerebrales y espinales
  - Tuberculosis peridural
  - Absceso tuberculoso epidural o subdural

Meningitis Tuberculosa

- Forma más común de TBC del SNC.
- Generalmente por diseminación hematógena que sigue a la primoinfección.

- Compromete característicamente a las meninges basales.

- El infiltrado inflamatorio predominantemente mononuclear, compromete a las leptomeninges, al espacio subpial, al tejido ependimario, plexos coroideos (menos frecuente) y a las paredes vasculares.

- Complicaciones:
  - Hidrocefalia obstructiva.
  - Paquimeningitis fibrosa.

TUBERCULOMAS CEREBRALES

- Unicos o múltiples.
- Localización:
  - Paracentral,
  - Cerebelo,
  - Tegmento protuberancial.
- Son masas redondas a ovaladas, 2 a 12 mm. de diámetro.
- Al corte presentan un centro de necrosis caseosa, luego, un anillo gris gelatinoso de 1 a 3 mm de grosor y por último una zona periférica de gliosis de color gris.
- A diferencia de los abscesos no presenta edema cerebral en la periferia.
- Pueden evolucionar hacia quistes o calcificarse.

INFECCIONES PARASITARIAS Y FUNGICAS

Neurocisticercosis

- Infección parasitaria más frecuente del SNC.

- Manifestaciones entre 2 meses a 30 años después de la infección.

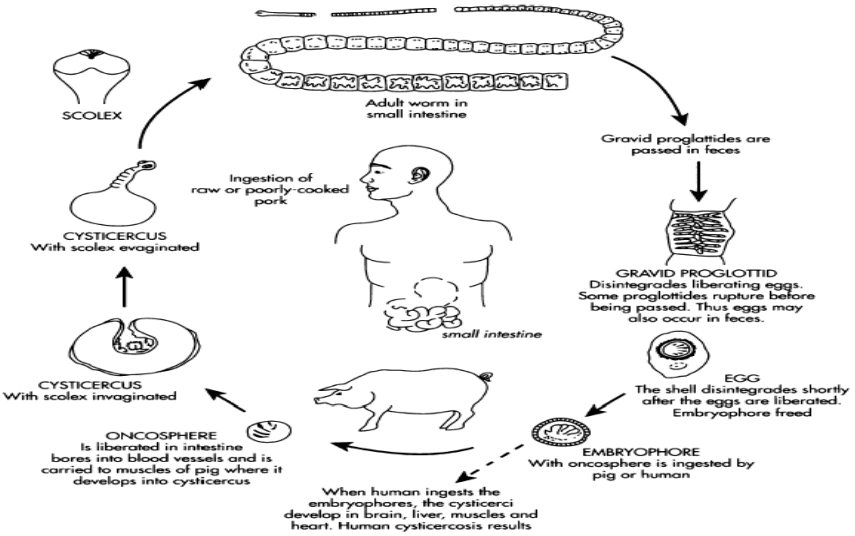
- El encéfalo y la médula espinal pueden ser afectadas por la forma larval de la Tenia Solium.

- Las formas anatomopatológicas más comunes son:
  - Los quistes intraparenquimatosos únicos o múltiples.
  - Múltiples quistes en las leptomeninges basales, llamado cisticercosis racemosa.
  - Quistes intraventriculares.
  - Formas mixtas.

- Localización:
  - Meníngea 27-56%
  - Parenquimatosa 50%
  - Ventricular 12-18%
  - Mixto 23%

Ciclo de la Tenia solium

- Posee 3 fases: fase larvaria (oncoesférica), la fase embrionaria y la fase adulta.
- Puede infectar al humano de 2 modos distintos, como helminto o como larva



Neurocisticercosis

- En el cerebro humano se pueden ver 2 tipos de quistes:

Cisticerco celuloso:
- Ovalado o redondo, 3-20 mm de diámetro.
- En parénquima o espacio subaracnoideo, contienen escólex.
- Reacción inflamatoria moderada.

Cisticerco racemoso:
- 4-12 mm de diámetro.
- Crecimiento activo en racimos, en el espacio subaracnoideo tienden a ser basales.
- Inflamación intensa.
- No tiene larva

- Los quistes presentan 3 capas (formas trilaminares):
  - Externa o cutícula, de borde ciliado,
  - Media, o llamada lámina celular
  - Interna, la lámina reticular.

- Los quistes únicos contienen un escolex, las formas racemosas sin embargo, son estériles.

Hidatidosis

- Hidatidosis quística del SNC

- Producida por larvas enquistadas de tenias caninas (Equinococcus granulosa) en zonas endémicas.

- El perro es el huésped primario definitivo del helminto adulto y los huéspedes intermediarios son las ovejas y los seres humanos.

- Necrosis purulenta, con huevos variables.
- Huevos sin embrión.
- Reacción granulomatosa con células gigantes.

Toxoplasmosis

- Infección parasitaria que ha adquirido relevancia en las últimas décadas, por Sd. De Inmuodeficiencia.

- Provocada por Toxoplasma Gondi

- Formas clínicas:
  - Forma adulta (adquirida).
  - Forma congénita.

Toxoplasmosis adquirida

- Se caracteriza por abscesos múltiples, a veces único, caracterizado por:

  - Un centro necrótico eosinófilo, rodeado de un infiltrado inflamatorio mixto.
  - Proliferación microglial y gliosis reactiva.

- El parásito aparece en la lesión o en los márgenes como formas libres (taquizoitos) o incluidas en un quiste que mide 20 a 100 micras (braquizoitos).

Infecciones fúngicas

- Las infecciones micóticas del parénquima nervioso han adquirido relevancia con la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

- Otras condiciones patológicas como la diabetes mellitus facilitan también su presencia.

- Se presentan como:
  - Meningitis
  - Abscesos
  - Granulomas
  - Trombosis vasculares por invasión directa de los vasos por las hifas del hongo.

MENINGITIS:

- Son predominantemente basales y el infiltrado inflamatorio es mixto o mononuclear.

ABSCESOS:

- Presentan un centro necrótico, con la presencia identificable del hongo y un infiltrado inflamatorio mixto, a veces con células epiteloideas.

Agentes etiológicos más comunes:

- Criptococo Neoformans
- Candida Albicans
- Aspergillus Fumigatus Y Niger
- Zygomyces (Mucormicosis).

INFECCIONES VIRALES

GENERALIDADES

- Cuando el proceso inflamatorio compromete a la sustancia gris y blanca: PANENCEFALITIS.

- Cuando éste se limita a la sustancia blanca: LEUCOENCEFALITIS.

- Cuando la sustancia gris es afectada: POLIOENCEFALITIS.

- Las lesiones observadas en el parénquima nervioso son provocadas por:
  - Invasión directa del virus.
  - Mediadas por un mecanismo inmunoalérgico, sin evidencias de la presencia de unidades virales.

MANIFESTACIONES NO ESPECÍFICAS DE INFECCIONES VIRALES

Meningitis linfocítica viral aguda:

- Proceso común a las infecciones virales de mútiples orígenes.

- Se caracteriza por:
  - Congestión vascular.
  - Infiltrado linfocitario en leptomeninges, espacios perivasculares, vasos sanguíneos corticales y plexos coroídeos

Encefalomielitis aguda diseminada (ADEM):

- Encefalitis perivenosa, post-infecciosa/ post-vacunación, puede ser complicación de patologías virales como Sarampión, Rubeola, Viruela, Varicela, Rabia.

- Presenta infiltrado linfoplasmocitario perivenular, principalmente en la sustancia blanca asociado a focos de desmielinización.

Encefalitis viral

- Infección del cerebro por un virus.

- Vías de diseminación al SNC:
  - Viremia (más común) por inhalación o ingestión
  - Vía nervio olfatorio
  - Vía nervio periférico

Características generales:
- Compromiso y destrucción neuronal (neuronofagia)

- Infiltrado linfoplasmocitario perivascular (linfocitos, macrófagos y células plasmáticas)

- Proliferación microglial, con formación de nódulos microgliales

- Inclusiones intracitoplasmáticas o intranucleares en neurona y glia (presencia viral)

Herpes Simplex

- Macroscopía:
  - Edema generalizado.
  - Necrosis bilateral simétrica temporal.
  - Hemorragia.
  - Lesiones cavitadas con gliosis en estadios tardíos.

- Histología:
  - Lesiones iniciales con compromiso perivascular, meníngeo y escaso del parénquima.
  - Neuronas y glias con cuerpos de inclusión.
  - Lesiones más avanzadas con mayor componente inflamatorio.

LESIONES TRAUMÁTICAS DEL SNC.

Traumatismo Encéfalocraneano

Lesiones provocadas por energía mecánica que se aplica directa o indirectamente sobre el encéfalo y su contenido, que provocan signología neurológica variable, con perfil evolutivo diferente.

Epidemiología

- Principal causa de muerte en paciente traumatizado.

- Principal causa de morbimortalidad en adulto joven.

- Representa cerca del 2,3% de las consultas de urgencia.

- En Chile aproximadamente el 50% se originan por accidentes de tránsito y el resto por impacto directo, caída de altura o a nivel.

Etiología

- Accidentes de tránsito.
- Caídas.
- Accidentes deportivos.
- Accidentes domésticos.
- Asaltos, violencia.

Mecanismos del TEC

TEC CON CABEZA FIJA:

- Compresión o aplastamiento:
  - Produce fracturas con minuta y deprimidas.
  - En el eje AP la disminución del eje lateral genera presión negativa que produce hemorragias talámicas, del cuerpo calloso y ganglios basales.

- Impacto o colisión:
  - Impacto por un objeto de superficie pequeña y alta velocidad.
  - El daño se produce en la zona de impacto.
  - Asociado a hundimiento.

TEC CON CABEZA MÓVIL:

- Aceleración y Desaceleración:
  - Impacto por objeto de gran volumen.
  - Detención brusca.
  - Lesión por impacto y contragolpe.
  - Fenómeno de cavitación.
  - Laceraciones y contusiones encefálicas por desplazamiento.

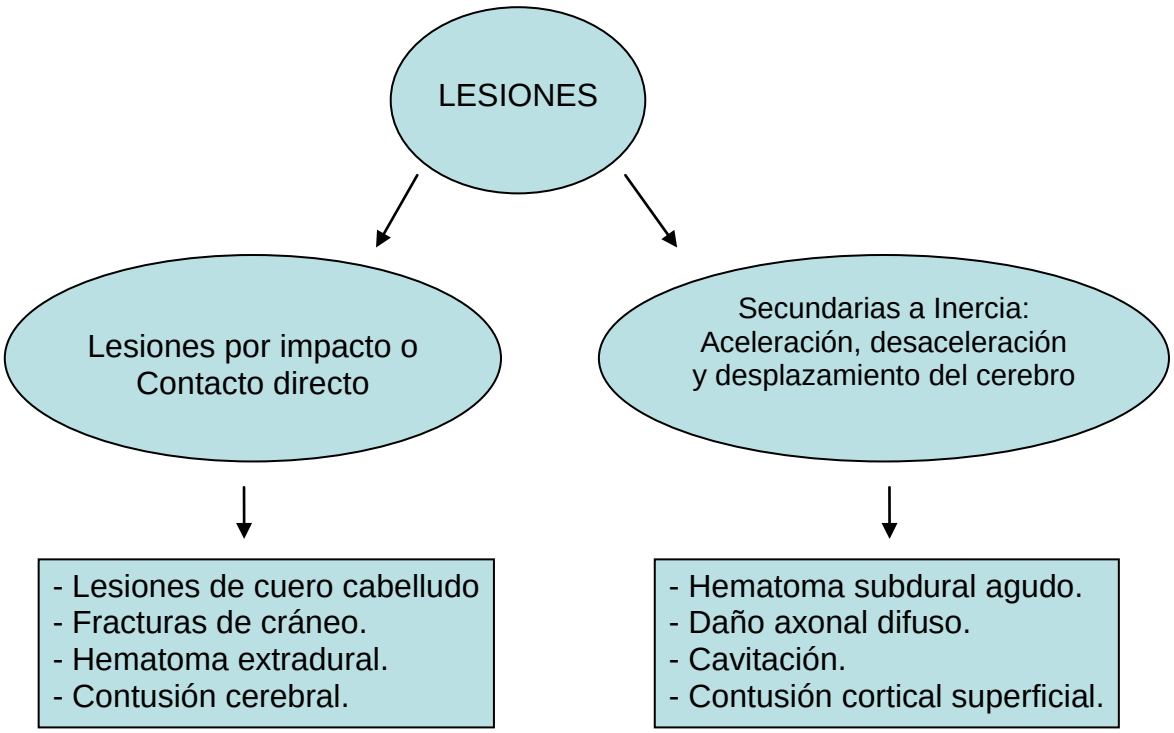
- Hiperextensión, latigazo.

Clasificaciones y mecanismos de daño cerebral

- Según neuropatología:
  - Lesiones primarias (en el momento de la injuria).
  - Lesiones secundarias (en cerebro ya dañado mecánicamente)

- Según clínica y neurorradiología, el TEC puede ser:
  - Focal.
  - Difuso

- Según mecanismos principales, se dividen lesiones por impacto y por aceleración-desaceleración



LESIONES FOCALES

- Cráneo y cuero cabelludo:
  - Equimosis, hematomas.
  - Erosión.
  - Scalp.
  - Fractura.

- Espacio extradural: Hematoma extradural.

- Espacio subdural: Hematoma subdural.

- Espacio subaracnoideo: HSA.

- Cerebro: Hematoma intraparenquimatoso.

Fracturas de cráneo

- Una fractura de cráneo es directamente proporcional a la fuerza de la lesión.
- La ausencia de fractura no implica ausencia de daño.
- La fractura puede limitarse a la convexidad o a la base del cráneo o ambas.
- La mayoría son lineales y afectan la bóveda craneana en 60% de los casos, con extensión a la base del cráneo en un 20%
- En niños, en un 90% son lineales y con compromiso de calota
- Las fracturas de cráneo por si solas no constituyen una complicación sino, sus lesiones asociadas:
  - Desgarro vascular, compromiso nervios craneanos
  - Desgarros meníngeos.
  - Fístulas de líquido cefalorraquídeo.
  - Infecciones.
  - Laceración cerebral.
- Según morfología se clasifican en:
  - Lineales: siguen un trayecto que está determinado por la dirección de la fuerza aplicada y la resistencia que ofrece el hueso.
  - Conminutas.
  - Deprimidas o hundimientos: Fragmento desplazado internamente, mayor al grosor del hueso
  - Diastásica: Mayor de 2-3 mm. Puede lacerar los senos venosos causando hematomas.

Fracturas de la base

- Cerca del 75% corresponden a fracturas de la bóveda irradiadas a la base (fosa anterior, Fosa media y fosa posterior).
- Desgarran más frecuentemente la duramadre (rinorraquia, otorraquia).
- Producen TEC abiertos y se complican con infecciones.
- Las fracturas de la base en su recorrido, pueden afectar orificios de salidas o entrada de nervios craneanos.
- Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de la fractura:
- Fosa anterior: equimosis periorbitaria (signo del oso panda o del mapache), rinorraquia, ceguera y anosmia;

- Fosa media: hemotímpano, otorragia, otorraquia, hipoacusia, estrabismo y parálisis facial periférica;

- Fosa posterior: hematoma en apófisis mastoidea (signo de Battle) y lesiones del IX al XI nervios craneales.

Hematoma extradural

- Colección de sangre entre la duramadre y la tabla interna del cráneo.
- Originado por injuria de la arteria meníngea media, por fractura del hueso temporal o parietal.
- En los niños, HED sin fractura por mayor flexibilidad ósea.
- Se presenta como un coágulo rojo oscuro muy adherente a la duramadre.
- Evolución rápida dado su origen arterial, pudiendo ser fatal.

- Colecciones sanguíneas entre la duramadre y la aracnoides.

- Se localizan en la convexidad alta, cercanos al vértex aunque se pueden presentar en cualquier sitio.

Pronóstico:
- Mortalidad general entre un 50-80% en HSD agudos.
- Mortal si el volumen del hematoma supera 8-10% del volumen intracraneal.
- HSD crónico recidiva en un 20-30%.

Hematoma subdural agudo

- Se produce en traumatismos donde opera el mecanismo aceleración-desaceleración.

- Se debe a la ruptura de venas puente parasagitales.

- Cursan con compromiso de conciencia desde el principio.

Hematoma subdural crónico

- Patogénesis poco clara (no venas puente)
- Ruptura de venas corticales y a contusiones hemorrágicas corticales.
- Se ve en pacientes de edad avanzada, semanas o meses luego de algún episodio traumático.
- Frecuentemente son bilaterales
- No se asocian a otras lesiones traumáticas.

Higroma Subdural

- Acumulación de líquido en el espacio subdural, producto de una brecha en el aracnoides.
- 0,8% de TEC
- Se puede desarrollar en forma aguda o al cabo de unos días.

- Varía en su concentración de proteica según la cantidad de días
- Buen pronóstico, con tendencia a la resolución espontánea

HSA traumática

- Hemorragia entre la aracnoides y la piamadre por ruptura de los pequeños vasos corticomeníngeos.

- Este hallazgo es muy común en los TEC, cualquiera sea su severidad o mecanismo patogénico.

- TEC es la causa más frecuente de HSA.

- Se asocia a contusiones y a HSD por laceración de venas corticales.

- Son de escasa cuantía.

- Mecanismos:
  - Aceleración, desaceleración.
  - Impacto directo y antipolo de impacto.

- Se asocia a vasoespasmo en 2-41% de los casos, siendo un factor de mal pronóstico en el pronóstico del TEC.

- La hemorragia puede causar obliteración del espacio subaracnoideo y determinar hidrocéfalo.

Contusiones y laceraciones de la superficie cerebral

- Hallazgo común en los traumatismos recientes o antiguos.

- Se localiza en :
  - polos frontales.
  - superficie orbitaria de los polos frontales.
  - polos temporales.
  - cara inferior y lateral de ambos lóbulos temporales.

- Mecanismo directo o por desplazamiento, roce e impacto con estructuras óseas prominentes o irregulares.

Hematoma intraparenquimatoso

- Se desarrolla principalmente en los temporales y frontales, junto a las contusiones.

- Se asocia a: OH, alteraciones de la coagulación, CID (sepsis), fluctuaciones de P/A.

- Debutan pocos días posterior a la injuria.

Otras lesiones focales

- Desgarro pontobulbar:
  - Relacionado con traumatismos con hiperextensión de la cabeza.
  - Suele asociarse a fracturas de la base del cráneo y traumas de la unión craneocervical.

- Infarto adenohipofisiario:
  - Se produce por tracción del tallo hipofisiario como resultado del desplazamiento lateral de las estructuras de la línea media (impactos laterales).

LESIONES DIFUSAS

- Daño axonal difuso

- Hemorragias parenquimatosas multicéntricas

- Edema cerebral.

- Lesiones hipóxicas e isquémicas

Daño axonal difuso

- Producto de un estiramiento de las fibras nerviosas en la sustancia blanca que ocurre en las aceleraciones y desaceleraciones angulares bruscas.

- Característico de accidentes vehiculares y caídas de alturas.

- Responsable del compromiso de conciencia inicial.

- La extensión del coma inicial depende de su severidad.

- Se hace evidente a nivel microscópico pero puede sospecharse en el examen macroscópico cuando son visibles hemorragias múltiples.

Histopatología:

- La ruptura de fibras nerviosas evoluciona en pocos días.

- En el axón proximal aparecen "bolas de retracción“ visibles desde las 2 hrs.

- Activación micrglial a los 5 días.

- Afecta a las vías que se localizan paralelamente a la dirección de las fuerzas.

Hemorragias parenquimatosas multicéntricas

- Son pequeñas, múltiples y muy difusas.
- Pueden ser sólo detectables a nivel microscópico.
- Aparecen en sujetos que fallecen instantáneamente o pocas horas después de la injuria.
- Numerosas en la sustancia blanca frontal, temporal, región talámica y áreas subependimarias en la mitad rostral del tronco cerebral.
- Su mecanismo es desconocido.

Lesiones isquémicas e hipóxicas

- Su patogenia es poco entendida.
- Factores asociados:
  - Disección de la túnica muscular media de la arteria carótida, con menor frecuencia de la arteria vertebral.
  - Espasmo arterial difuso.
  - Hipertensión endocraneana.
  - Disminución del flujo cerebral por trastorno cardiocirculatorio asociado.
  - Status epiléptico.
  - Descompensación de la circulación cerebral por ateromatosis previa.
  - Tóxicos: OH , drogas

Edema cerebral

- Produce aplanamiento difuso de las circunvoluciones y disminución del tamaño ventricular.
- Es el principal responsable de la hipertensión endocraneana y posteriores herniaciones.
- El hematoma subdural agudo está habitualmente asociado a edema difuso unilateral.

Patología:

- Pérdida de la autorregulación.
- Patrón bifásico, con edema vasogénico inmediato, seguido de edema citotóxico pasadas unas horas.
- Es adyacente al cerebro contundido o puede ser difuso.
- Se resuelve generalmente dentro de las primeras 2 semanas.
- Luego se produce atrofia.

COMPLICACIONES DE LAS LESIONES TRAUMÁTICAS

Herniaciones:

- Son el resultado de un aumento de volumen del contenido craneano debido a múltiples causas: edema cerebral, hematomas.

Hidrocéfalo:

- Bloqueo de la circulación de LCR que causa dilatación del sistema ventrIcular. Puede ser:
  - Agudo: Provocado por herniaciones o coágulos en el sistema ventricular.
  - Crónico: Secuela de hemorragia subaracnoidea traumática o meningitis. Paquimeníngitis que interfiere con la reabsorción del LCR.

Infecciones:

- Es una complicación habitual en TEC abiertos.
- Son característicos en:
  - traumatismos penetrantes.
  - fracturas de base de cráneo.

Coma prolongado:

- Debido a daño axonal difuso severo con o sin lesiones.

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Introducción

- Los tumores primarios del SNC, se presentan en el 1,2 % de las autopsias.
- La incidencia es variable, mayor en países desarrollados.
- 7 a 10 casos nuevos por 100.000 habitantes por año.
- Chile desde 1.050 a 1.500 casos nuevos anuales.
- Constituyen el 10% de todos los tumores y 10% de los ingresos hospitalarios neurológicos no traumáticos.
- Distribución por edad:
  - En niños, primera década y primera mitad de la segunda década (astrocitomas pilocíticos y meduloblastomas).
  - Adultos 45 y 70 años (glioblastomas)

- Distribución similar por sexo, salvo Glioblastoma multiforme (H:M; 2:1) y Meningiomas (H:M; 1:2).
- Localización: 80% intracraneanos, 20% raquídeos.
- La relación neoplasias primarias / metástasis es en promedio de 2:1.

Incidencia de Tumores Cerebrales

- 45 - 50% Gliomas
- 15% Meningiomas
- 6 - 8% Tumor neuroectodérmico primitivo

- 5-6% Adenomas Hipofisiarios
- 6% Schwanoma
- 3% Craneofaringioma
- 1 -3% Tumores de células germinales
- 1 - 2% Hemangioblastoma
- 1 - 2% Linfoma
- 5 - 10% Otros

GRADO HISTOLOGICO

- Según grado de anaplasia:
  - Atipía nuclear.
  - Actividad mitótica.
  - **Proliferación vascular.**
  - **Necrosis.**

- Pronóstico:
  - Grado I: sobrevida de 5 años o más.
  - Grado II: sobrevida de 3 a 5 años.
  - Grado III: sobrevida de 1 a 3 años.
  - Grado IV: sobrevida de menos de 1 año.

Tumores Astrocitarios

- Astrocitoma Pilocítico (Grado I).
- Astrocitoma subependimario de células gigantes (Grado I).
- Xantoastrocitoma pleomórfico (Grado II).
- Astrocitoma Difuso (Grado II).
- Astrocitoma anaplásico (Grado III).
- Glioblastoma (Grado IV).
- Gliomatosis cerebri. (Grado II, III, IV)

Astrocitoma Pilocítico (Grado I).

- Definición:
  - Tumor relativamente bien circunscrito, quístico, de lento crecimiento.
  - Se presenta en niños y adultos.
  - Se caracteriza por patrón bifásico, con proporciones variables de células bipolares con Fibras de Rosenthal y pérdida de las células multipolares, con microquistes y cuerpos granulares.

- Incidencia:
  - 5-6% de gliomas.
  - Incidencia global 0,37/100.000 personas por año.
  - Glioma más frecuente en niños, localizado en 67% en cerebelo.

- Edad y sexo:
  - Primeras 2 décadas de la vida (80%), con disminución posterior de la incidencia
  - Sin diferencia en sexo

- Localización:
  - Eje neural.
  - En niños, infratentorial.
  - **Nervio óptico (Glioma del Nervio Optico).**
  - **Quiasma óptico/hipotálamo.**
  - **Tálamo.**
  - Ganglios Basales.
  - Hemisferios cerebrales.
  - Cerebelo.
  - Tronco encefálico.
  - Médula espinal.

- Imágenes:
  - TAC: masas hipo o isodensas redondas u ovales bien delimitadas. Aspecto quístico.
  - 10% calcificaciones.
  - Realce intenso por contraste.
  - RM:
    * T1 hipo o iso intenso, tumores quísticos asociados a nódulos murales
    * T2: hiperintensos

- Macroscopía:
  - Tumor relativamente bien delimitado.
  - Grisáceo.
  - Quistes.
  - Pueden existir zonas calcificadas y de hemorragia antigua.
  - Compromiso de Leptomeninges frecuente en cerebelo y nervio óptico.

<u>Histología</u>

- Relativamente bien circunscrito.
- Celularidad baja a moderada.
- **Patrón bifásico** con áreas compactas fibrilares y zonas microquísticas (astrocitos protoplasmáticos)
- Mitosis infrecuentes.
- Proliferación vascular.
- Cuerpos celulares eosinófilos.
- Fibras de Rosenthal.

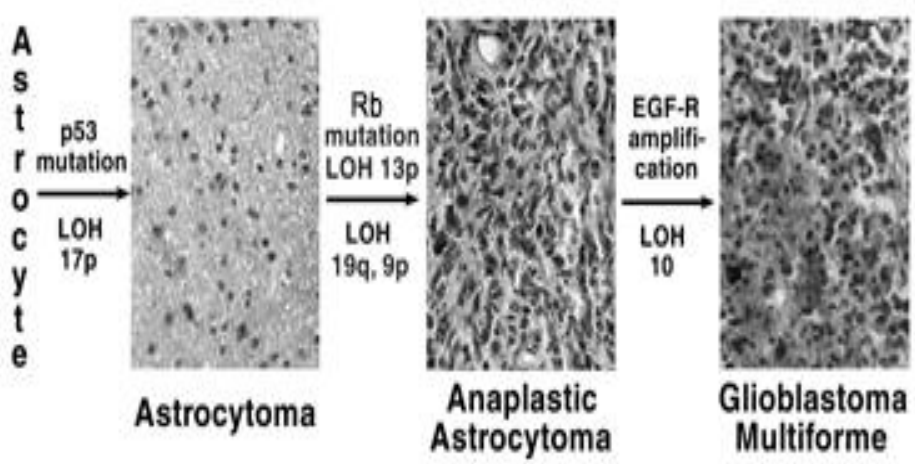
<u>Pronóstico</u>:

- Masas de crecimiento lento.
- La recurrencia principal se debe a un aumento del quiste y no del tumor.
- Lesiones recurrentes de tronco e hipotalámicas pueden ser fatales.
- La resección quirúrgica de la lesión suele ser el tto definitivo.

- Sobrevida 85-100% de a 5 años post Tto.

Generalidades de Neoplasias Astrocitarias

- Neoplasia infiltrante constituida por astrocitos.
- Se pueden localizar en cualquier lugar del SNC, preferentemente en hemisferios cerebrales.
- Amplio rango de formas histológicas y comportamiento biológico.
- Presentan infiltración difusa.
- Tendencia a la progresión maligna (GM)



Astrocitoma

- Definición:
- Neoplasia astrocitaria infiltrante, caracterizada por alto grado de diferenciación celular, crecimiento lento y tendencia a la transformación maligna.
- Afecta a niños y adultos jóvenes.

- Subtipos:
- Astrocitoma fibrilar.
- Astrocitoma gemistocítico.
- Astrocitoma protoplasmático.

- Grado II WHO.

- Incidencia:
- 10 a 15% de tumores astrocitarios.
- 1,4 casos nuevos/1 millón de habitantes por año.
- Adultos 30-40 años.
- M:F=1.18:1.

Astrocitoma Fibrilar

- Localización:
- Generalmente supratentorial, lóbulos frontal y temporal.
- Tronco encefálico y médula espinal.
- Raro en cerebelo.

- Clínica:
- Convulsiones.
- Trastornos lenguaje
- Trastornos sensitivos, visuales o motores
- Cambios en comportamiento y personalidad (Frontal)

- Imagenología:
- Pobremente definida.
- TAC: Masa homogénea hipodensa, no captante.
- RM: Hipointensa T1, hiperintensa T2. No capta gadolineo
- Evaluar progresión tumoral al aparecer contraste.

- Macroscopía:
- Localizados en sustancia blanca.
- Infiltrante.
- Aumento de tamaño, distorsión sin destrucción.
- Masa grisácea o blanca amarillenta, de bordes no definidos.
- Areas quísticas, granulares, otras de mayor consistencia.
- Calcificaciones focales.

- Histología:
- Constituido por astrocitos fibrilares.
- Pérdida de arquitectura.
- Aumento de la celularidad respecto a lo normal.
- Atipía nuclear.
- Sin actividad mitótica.
- **Sin necrosis ni proliferación microvascular.**
- Positividad para GFAP

- **Pronóstico:**
- Sobrevida libre de enfermedad promedio 6-8 años.
- Marcada variación individual.
- Progresión a Glioblastoma en 4 a 5 años.
- Factores desfavorables:
    *gran tamaño.
    *déficit neurológico.
    *Ki67>5%.
    *astrocitoma difuso con gemistocitos.

Glioblastoma

- Tumor primario de SNC más frecuente.
- Neoplasia astrocítica más maligna.
- Histológicamente se caracteriza por pleomorfismo celular, atipía nuclear, marcada actividad mitótica, proliferación vascular y necrosis.
- Afecta a adultos, localizándose en hemisferios cerebrales.
- En niños, compromete tronco cerebral.
- Aparece de novo o como progresión de un astrocitoma.
- WHO Grado IV.

- Incidencia:
- Tumor cerebral más frecuente.
- 12-15% de neoplasias intracraneales.
- 60-75% de tumores astrocitarios.
- 3 a 4 casos nuevos por 100.000 personas por año.
- Edad: 45-75 años.
- Relación H:M=1.26

- Localización:
- Sustancia blanca subcortical de hemisferios cerebrales (frontotemporal).
- Lóbulos: temporal (31%), parietal (24%), frontal (23%), occipital (16%).
- Extensión frecuente a sustancia gris, cuerpo calloso y hemisferio contralateral.
- En niños, ganglios basales.

- TAC: lesión de forma irregular que capta contraste en anillo, con área central necrótica usualmente hipodensa.

- Macroscopía:
- Masas de gran tamaño.
- Generalmente unilateral.
- No definidos.
- Periferia grisácea, centro amarillo por necrosis y hemorragia.
- Necrosis central que puede ocupar el 80% del tumor.
- Quistes.

- Histología.
- **Células astrocitarias pleomorfas con marcada atipía nuclear y aumento de mitosis.**
- **Necrosis.**
- **Proliferación microvascular , glomerular.**
- **Hipercelularidad.**
- Ki67 15-20%.

- Invasión y metástasis.
- Infiltración difusa y rápida.
- Extensión a hemisferio contralateral.
- Generalmente no invade el espacio subaracnoideo y no se disemina por LCR.
- Extensión a espacio perivascular.

- Raro MTT hematógenas, extensión a la duramadre y hueso.
- MTT peritoneales en shunt.

• Pronóstico:
- Mala sobrevida.
- <20% a 1 año, <3% a 3 años.
- Factores predictores:
    *Edad, mejor en jóvenes.
    *Necrosis.
    *Alteraciones genéticas: LOH.

TUMORES OLIGODENDROGLIALES

- Oligodendroglioma (Grado II WHO).
- Oligodendroglioma anaplásico (Grado III WHO).
- Oligoastrocitoma (Grado II WHO).
- Oligoastrocitoma anaplásico (Grado III WHO).

- Definición:
    Neoplasia bien diferenciada, difusa, infiltrante, compuesta predominantemente por células de la oligodendroglia.

- WHO grado II

- Incidencia:
  - 0,27 a 0,35 x 100.000 habitantes/año
  - 2,5% de los tumores cerebrales primarios.
  - 5-6% de todos los gliomas
  - Adultos con peak entre 40-45 años.
  - Masculino : Femenino (1.1 : 1)

• Localización:
- Corteza y sustancia blanca de los hemisferios cerebrales
- Frontal (50 – 65%)
- Reportados en cerebelo, tronco, espinal, leptomeninges.
- Compromiso bilateral.

• Clínica:
- Larga historia previa de síntomas y signos neurológicos.
- Crisis convulsivas y cefalea.

Macroscopía:
- Circunscrito, de color gris-rosado.
- Gelatinosas cuando hay degeneración mixoide.
- Localizados en corteza y sustancia blanca.
- Infiltración leptomeníngea adyacente.
- Calcificaciones en la periferia del tumor y en la corteza.
- Zonas de hemorragias y de degeneración quística.

Histopatología:

- Densidad celular moderada.
- Células tumorales monomorfas, de núcleos redondeados, homogéneos, con halo perinuclear.
- Huevo frito
- Panal de abeja.
- Microcalcificaciones.
- Degeneración quística.
- Red densa de capilares y manguitos perivasculares.
- Mitosis ocasionales.

Patrón de Crecimiento:

- Crece difuso en la sustancia blanca y corteza.
- En la corteza forma estructuras secundarias:
  -Pseudosatelitosis perineural.
  -Agregaciones perivasculares.
  -Acumulaciones subpiales.

Inmunohistoquímica:

- No existe uno que sea sensible y específico para este tumor
- S-100, Gamma enolasa, GFAP +/-
- Ki 67 menor a 5%

Pronóstico:

- Sobrevida 10 años :51%.
- Frecuente progresión maligna.
- Factores desfavorables:
  -Necrosis.
  -Alto índice mitótico.
  -Hipercelularidad.
  -Atipía nuclear.
  -Pleomorfismo.
  -Proliferación vascular, Ki 67>3-5%.

TUMORES EPENDIMARIOS

- Subependimoma.
- Ependimoma mixopapilar.
- Ependimoma.
- Ependimoma Anaplásico.

Definición:

- Tumor de crecimiento lento de niños y adultos jóvenes, originado de la pared de los ventrículos cerebrales o del canal espinal, compuesto por células ependimarias neoplásicas
- WHO Grado II
- Pronóstico según resecabilidad.

Incidencia:

- 0,20-0,22/100000 personas por año.
- 2-9% de los tumores neuroepiteliales.
- 6-12% de los tumores intracraneales infantiles.
- 30% en niños < 3años
- En la médula es la neoplasia neuroepitelial más común y corresponde a 50-60% de los gliomas espinales.

Edad y sexo:

- Desarrollo a cualquier edad
- Ependimomas infratentoriales con edad promedio 6,4 años (2 meses a 16 años)
- Ependimomas espinales edad promedio 30-40 años
- Ependimomas supratentoriales afectan por igual a adultos y niños
- M:F similar

Localización:

- Puede aparecer en cualquier zona del sistema ventricular o canal espinal.
- Más frecuente en 4º ventrículo y médula espinal, seguido por ventrículos laterales y tercer ventrículo.
- Fuera de la línea media, raro (hipótesis de remanentes ependimales)

Clínica:

- Según localización.
- Infratentoriales: Hidrocefalia, síndrome de hipertensión endocraneana, vértigo, ataxia cerebelosa.
- Supratentoriales: Déficit focal según localización, convulsiones, aumento PIC. Macrocefalia en < 2años.
- Espinales: Trastornos sensitivo – motores según localización.

Imágenes:

- En la tomografía computada, se observa una masa tumoral calcificada que se impregna con el medio de contraste y que sufre ocasionalmente degeneración quística.

Macroscopía:

- Varía según la localización anatómica.
- Masa bien circunscrita, suave, grisáceo.
- Poco frecuente la invasión del parénquima.
- Quistes, necrosis o hemorragias.
- En médula, masa intramedular bien circunscrita.

Histopatología:

- Bien delimitado.
- Densidad celular moderada.
- Monomorfo y núcleos redondos, con cromatina en sal y pimienta.
- Clave: Pseudoroseta perivascular y rosetas ependimarias.
- Mitosis ausentes.
- Puede existir necrosis.

- Por lo general desplaza más que infiltra.
- Cambios degenerativos.

TUMORES EMBRIONARIOS

- MEDULOBLASTOMA (Grado IV)

- TUMORES NEUROECTODÉRMICOS PRIMITIVOS DEL SNC. (Grado IV).
  - -PNET.
  - -NEUROBLASTOMA.
  - -GANGLIONEUROBLASTOMA.
  - -MEDULOEPITELIOMA.
  - -EPENDIMOBLASTOMA.
- TUMOR TERATOIDE / RABDOIDE ATÍPICO. (Grado IV)

Definición:
- Tumor embrionario neuroectodérmico de células pequeñas, maligno, invasivo, cerebeloso, principalmente de niños.
- Se caracteriza por diferenciación neuronal y diseminación por LCR
- WHO Grado IV

Incidencia:
- 0,5 x 100.000 niños < 15 años
- 15.20% de los tumores cerebrales en niños
- 1% de las neoplasias primarias del adulto

Edad y sexo:
- Peak de aparición 7 años
- 70% ocurren < 15 años
- En adultos 80% ocurre entre 21-40 años
- 65% masculino

Localización:
- Vermis: 75%
- Se proyecta al IV ventrículo
- Compromiso de hemisferios cerebelosos al aumentar la edad

Clínica:
- Ataxia cerebelosa.
- Hipertensión intracraneal: Hidrocefalia

Imágenes:

- TAC y RM: Masa sólida, que capta contraste en forma intensa y homogénea
- Metástasis por LCR se ve como captación intensa en leptomeninges y superficie ventricular
- Hasta un 50% muestra calcificaciones.

Macroscopía:

- Variable
- Algunos son firmes y circunscritos
- Otros son suaves y menos circunscritos
- Puede existir focos hemorrágicos

Histopatología:

- Células densamente empaquetadas, con núcleo hipercromático rodeado por escaso citoplasma.
- Rosetas neuroblásticas
- Invasión del espacio subaracnoideo vía agujero de Magendie
- Pseudopalizada presente

Inmunohistoquímica:

- Sinaptofisina + en nódulos y centros de rosetas neuroblásticas
- GFAP y vimentina +

Proliferación:

- Ki 67 mayor al 20%

Manejo y pronóstico:

- Son neoplasias de crecimiento rápido, de conducta biológica agresiva.La respuesta a tratamiento sigue siendo impredecible.
- Resección radical
- Radioterapia
- Quimioterapia en caso de recurrencia.
- 30 - 40% requieren de drenaje de LCR (10 a 20% metástasis peritoneal)
- Sobrevida:
    - 75% a 5 años si hay resección total
    - 35 a 50% si hay remanente tumoral o si hay metástasis de LCR.

TUMORES MENINGEOS

- MENINGIOMAS
- TUMORES MESENQUIMALES NO MENINGOTELIALES
- HEMANGIOPERICITOMA
- TUMORES MELANOCITICOS
- HEMANGIOBLASTOMA.

Definición:

- Neoplasia de crecimiento generalmente lento, originada en células meningoteliales o aracnoidales presentes en la duramadre, aracnoides, granulaciones de Paccioni, piamadre, plexos y tela coroidea.
- Típicamente de adultos y predominantemente de mujeres
- La mayoría WHO Grado I. WHO II y III cuando hay pronóstico clínico desfavorable

Datos epidemiológicos e incidencia:

- 13-26% de todos los tumores intracraneales
- 6 x 100.000 hab./año
- 1,4% como hallazgo incidental en autopsias
- A menudo se presentan en forma múltiple en NF-2

Edad y sexo:

- Más comunes en edad media y ancianos
- Peak 6ª y 7ª década
- En niños puede tener comportamiento más agresivo
- Predomina en sexo femenino (F:M 3:2).
- Las formas atípicas y anaplásicas son más frecuentes en hombres

Localización:

- Cavidades intracraneal, orbitaria e intravertebral.
- Cavidad craneal: más frecuentes en la convexidad
- Otros sitios comunes: bulbos olfatorios, alas del esfenoides, región paraselar, nervio óptico, hueso petroso, tienda del cerebelo, fosa posterior, intraventricular.
- Meningiomas espinales son más frecuentes en la porción torácica

Imágenes:

- RM: masas durales isodensas que pueden o no presentar calcificaciones y que captan contraste
- Edema peritumoral principalmente en la variedad secretora.

Clínica:

- Por su crecimiento lento, van desarrollando sintomatología por compresión de estructuras adyacentes
- M. intracraneales: déficit focal, SHE, convulsiones.
- M. del nervio óptico: pérdida de visión, estrabismo, ptosis, proptosis.
- M. espinales: Sd. compresión medular según nivel afectado (generalmente torácico). Dolor radicular raro.

Macroscopía:

- Consistencia firme
- Bien demarcados, redondeados, a veces lobulados.
- Adhesión a duramadre.
- Comprimen estructuras adyacentes.
- Invasión ósea a través de la duramadre.

Histopatología generalidades:

- Amplia gama de apariencias histológicas.
- Subtipos:trancisionales, fibrosos y meningoteliales son los más frecuentes.
- La mayoría tiene comportamiento clínico común.

Grados WHO

- Grado I – sincicial, fibroblástico, microquístico, transicional, psammomatoso, angiomatoso.
- Grado II - atípico, células claras, cordoide.
- Grado III – rabdoide, papilar, anaplásico.
- Grado IV – no hay meningiomas con este grado.

Meningioma transicional

- M. mixto
- Posee características transicionales entre M. fibroso (patrón fascicular) y M. meningotelial (patrón lobulado)
- Cuerpos de Psammoma típicamente en el centro de los ovillos celulares

Meningioma atípico

- Meningioma con incremento de la actividad mitótica.
  - Aumento en la densidad celular
  - Células pequeñas con núcleo grande
  - Nucléolo prominente
  - Focos de necrosis
- Alta tasa de recurrencia
- WHO II

Meningioma Anaplásico

- Meningioma con formas histológicas categóricas de malignidad.
- WHO III
- Sobrevida media de 2 años

MENINGIOMAS

Inmunohistoquímica:

- EMA +, pero es menos consistente en formas atípicas y anaplásicas
- VIM +, S100, CK, CEA, PAS-D resistente.
- GFAP (-)

Pronóstico y factores predictivos:

Clínicos:

- 20% de recurrencia en resecciones totales de M. benignos
- El factor clínico principal es la extensión de la resección, que varía según el sitio de implantación, la adhesión a estructuras vecinas y la edad del paciente

Histológicos:

- WHO I: 7-20% de recurrencia
- WHO II: 29-40% de recurrencia
- WHO III: 50-78% de recurrencia

TUMORES METASTÁSICOS

Definición:

- Neoplasias que afectan al SNC mediante extensión local o por diseminación hematógena desde otros sitios distantes

Incidencia:

- 30% de los tumores intracraneanos
- Autopsias en fallecidos por cáncer: 24% tiene intracraneales, 5% tiene intraespinales.
- En general las MTT al SNC presentan una incidencia de 4,1-11,1 casos nuevos x 100.000 hab./año

Edad y sexo:

- La incidencia de MTT al SNC se incrementa con la edad.
- Relación M:F es 1,36:1 para MTT intracraneales y de 1,16:1 para MTT intraespinales

Edad (años)	Frecuencia
0 – 24	0,6
25 – 44	5,3
45 – 64	31,1
65 y más	42,7

Incidencia de MTT al SNC según edad por 100.000 hab./año

Localización:

- 80% en los bordes arteriales de los hemisferios cerebrales.
- 15% cerebelo
- 5% tronco cerebral
- 3% ganglios basales
- En el cerebro, las MTT ocurren preferentemente en la interfase sustancia gris-sustancia blanca
- En la región espinal pueden ubicarse en el espacio epidural, leptomeninges e intramedulares.

Tumor primario	% de MTT cerebral
Pulmonar	50 – 60%
Mama	15 – 20%
Melanoma	5 – 10%
Gastrointestinal	4 – 6%
Genitourinario	3 – 5%
Otros (tiroides, páncreas	3 – 5%
Desconocido	10%

Tumor primario	% de MTT espinales
Mama	22%
Pulmonar	15%
Próstata	10%
Linfoma maligno	10%

- Lesiones bien circunscritas de consistencia firme o granular
- Presentan epicentros en la corteza, cercano a la unión con la sustancia blanca.

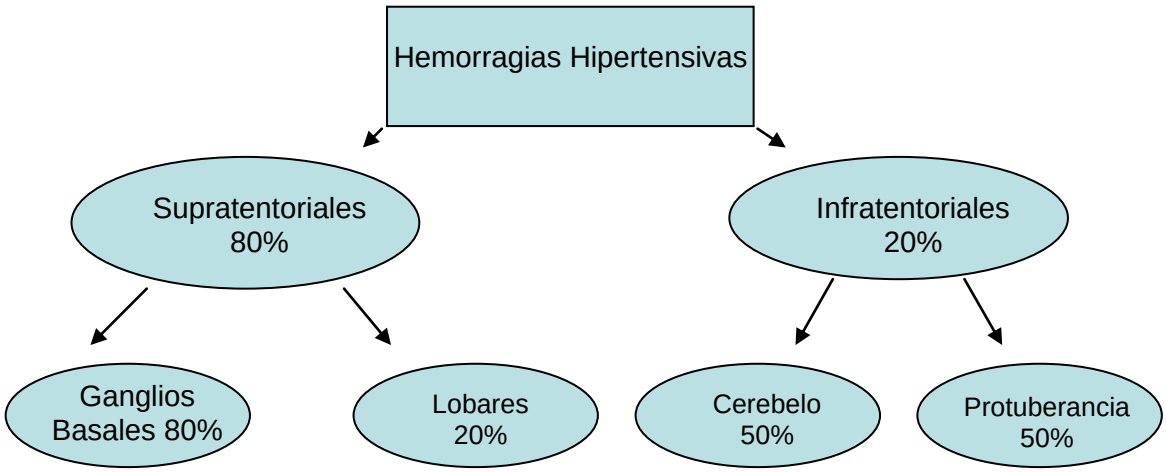
Histopatología:
- Desplazan más que infiltran
- Infiltrados neoplásicos perivasculares.
- En la carcinomatosis meníngea, las células neoplásicas proliferan por el espacio subaracnoideo, por los espacios de Virchow-Robin.

PATOLOGÍA VASCULAR

Etiologías principales de hemorragia cerebral.
1.- Hipertensiva
2.- Secundarias a la ruptura de malformaciones vasculares.
3.- Angiopatía amiloidea (menos frecuente).
4.- Discracias sanguíneas.

Enfermedad Cerebrovascular Hipertensiva

- La Hipertensión Arterial es la principal causa de hemorragia intraparenquimatosa.
- El creciente diagnóstico temprano de la patología y su tratamiento efectivo hacen disminuir esta complicación.



Mecanismos:

- Microangiopatía cerebral

Histología:

- Adelgazamiento y degeneración hialina de los vasos.
- Hiperplasia intimal fibromuscular.
- Diversos grados de estrechamiento luminal.
- Adelgazamiento de la media.
- Proliferación de células musculares lisas en "anillo de cebolla".
- Macrófagos en la pared arterial.

El hematoma varía según la evolución.

A) Inicialmente:

- Colección bajo tensión que desplaza estructuras.
- Contornos irregulares, pequeños y con bordes con petequiados.
- Contenido o se expande, incrementando la PIC, produciendo herniación.
- Paso a ventrículos y luego a espacio subaracnoídeo.

B) Subagudas (2-4 días):

- Proceso fagocítico, la hemorragia es aclarada por leucocitos polimorfonucleares y macrófagos.

C) Los hematomas que tienen años o meses:

- Cavidad quística color anaranjado-amarillento, y cicatrices en el tejido cerebral, que representan remanentes sanguíneos reabsorbidos.
- A la microscopía, se aprecian macrófagos con hemosiderina y gliosis reactiva

HEMORRAGIAS SECUNDARIAS A LA RUPTURA DE MALFORMACIONES VASCULARES

I) ANEURISMAS

-sacciformes "congénitos"
-infecciosos
-ateroescleróticos

II) MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS M.A.V.

III) CAVERNOMAS.

IV) TELANGECTASIAS CAPILARES.

Aneurisma Sacciforme

Definición:

- Dilatación patológica focal de la pared de un vaso sanguíneo por alteración de su estructura.

Generalidades

- La unión del aneurisma a la arteria es por medio de un cuello de pared delgada, formado por tejido fibroso, con interrupción de la lámina elástica y adelgazamiento de la media.
- Ocurre en puntos de bifurcación del polígono de Willis.
- 90% en circulación carotídea anterior, 10% territorio vértebrobasilar.

Aneurismas Inflamatorios/Infecciosos

Generalidades:

- 3-6% de aneurismas intracraneales.
- Afectan de preferencia a las arterias córtico meníngeas.
- Se asocian a procesos infecciosos agudos o subagudos (meningitis, endocarditis).
- Afectan frecuentemente al territorio de la arteria cerebral media.
- Su ruptura ocasiona hemorragia subaracnoidea o meningocerebral.

Aneurismas fusiformes

- Son resultado del ensanchamiento de una arteria a lo largo y ancho.
- Son más frecuentes en la población geriátrica por su asociación con aterosclerosis.
- Generalmente localizados en la arteria basilar, causando desplazamiento del tronco y compresión de nervios craneales

Malformaciones vasculares

- Las malformaciones vasculares pueden encontrarse en el parénquima del SNC, alrededor de la duramadre, o raramente en ambos sitios.
- Clasificación de Mc Cormick (1966)

1. Malformaciones arteriovenosas (MAVs)
2. Angiomas venosos
3. Angiomas cavernosos
4. Telangectasia capilar

Malformaciones Arterio-Venosas

Generalidades:

- Clínicamente son el subgrupo más importante.
- Menores de 60 años de edad
- Causan hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoídea.
- Ocurren en el territorio de la ACM.

Definición:

- Es una comunicación anormal entre una o más arterias del parénquima cerebral y uno o más drenajes venosos, sin que intervenga una red capilar.
- Su ruptura ocasiona hemorragia cerebro meníngea o subaracnoidea.

Telangiectasias capilares.

- Lesiones incidentales comúnmente encontradas en autopsias
- Consisten en múltiples capilares dilatados, sin alteraciones del parénquima circundante

Angioma Cavernoso (Cavernoma).

- Menos frecuente que las MAVs.
- Lesión empaquetada y cerrada de vasos sanguíneos de grosor variado en su pared, con ausencia de parénquima cerebral.
- Sufren ruptura con una frecuencia baja. Muchas veces son hallazgos incidentales en las autopsias.

Angiopatía Amiloídea

- Asociada con hemorragia cerebral más que a isquemia.
- Se caracteriza por el depósito de amiloide en las capas media y/o adventicia de los pequeños vasos parenquimatosos y leptomeníngeos.

PATOLOGÍA ISQUÉMICA

- Conjunto de lesiones provocadas por una reducción crítica o suspensión del flujo sanguíneo cerebral.

- En territorio arterial, se puede producir por oclusión arterial de duración variable o disminución del flujo.

- Infartos venosos se deben a oclusión de grandes venas y estasia.

Etiología.

A) Trombosis ateromatosa.

B) Embolías

1) Embolia cardiogénica.

2) Embolia de origen arterio-arterial(bifurcación de la arteria carótida primitiva).

C) Vasculitis

1) De causa infecciosa: (bacteriana, fúngica, parasitaria, viral etc.).
2) Asociada a enfermedades sistémicas de naturaleza autoinmune (poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, Lupus eritematoso sistémico etc.).
3) Provocada por drogas (cocaína, anfetaminas, etc.).

D) Síndrome de Moya- Moya.

E) Displasia fibro muscular.

F) C.A.DA.SIL (arteriopatía autosómica dominante con infartos subcorticales y Leucoencefalopatía).

G) **Traumatismos del cuello**, a veces poco significativos.

H) **Disección arterial** (especialmente en el sistema vértebro basilar, en pacientes jóvenes).

I) Angiopatía amiloidea.

J) **Vasoespasmos** (aneurismas y posiblemente causado por drogas).

K) Desórdenes hematológico variados.

Macroscopía de Infartos

1) INFARTOS PÁLIDOS O ANEMICOS:

- Predomina la necrosis isquémica.

2) INFARTOS HEMORRÁGICOS:

- Numerosas y pequeñas hemorragias que afectan de preferencia a la corteza cerebral y a los núcleos basales.

3) INFARTOS EDEMATOSOS O MASIVOS:

- Lesión isquémica muy extensa que transita por la etapa edematosa.

4) INFARTO DE TERRITORIOS LÍMITES:

- Son infartos pálidos que afectan a manera de cinta sólo a los límites entre dos territorios vasculares arteriales.
- Se originan por reducción crítica y no una supresión del flujo en dos o más arterias, que, comparten la irrigación de ese territorio distal o frontera.

5) LAGUNAS DE TIPO UNO:

- Pequeños infartos que afectan a los territorios irrigados por las arterias perforantes.
- Generalmente miden hasta un centímetro de diámetro, están rodeados de parénquima cerebral.

Etapas infarto

- **Fase I: sin cambios macro ni microscópicos de la sustancia blanca.**
- **Fase II de tumefacción y reblandecimiento.**
- **Fase III de reblandecimiento y demarcación.**
- **Fase IV de licuefacción.**
- **Fase V de cavitación.**

Infarto Anémico

Macroscopía:

- Al inicio, lesiones pobremente circunscritas.
- Primeras 6 horas, generalmente no se observan alteraciones, aunque el daño en el tejido neural sea irreparable
- 8 a 48 horas:
  - áreas dañadas decoloradas.
  - se pierde la demarcación entre sustancia gris – sustancia blanca.
  - edema acompañado de congestión vascular, que es más marcada en la corteza.
  - se reorganizan las áreas afectadas.
- Desde 2° al 10° día:
  - el edema aumenta hasta el 5º día.
  - las áreas de tejido suave se vuelven más friables.
  - los límites del infarto son mejor definidos
- 6-12 hrs (Etapa I):
  * Injuria celular isquémica aguda:
    - Citoplasma eosinófilo.
    - Sustancia de Nissl dispersa.
    - Núcleo pequeño y nucléolo no visible.
  * En la corteza y sustancia blanca:
    - Vasos capilares con exudado endotelial, edema citotóxico y vasogénico.
    - Extravasación de eritrocitos (incluso en el infarto anémico)
    - Glia con daño isquémico.
    - Las fibras mielínicas pierden su afinidad tintorial.
- Entre 24 y 48 hrs (Etapa II):
  - Migración de neutrófilos.
- Después de las 48 hrs hasta 10ª día (Etapa III):
  - Leucocitos reemplazados por macrófagos que destruyen los productos de desintegración de la mielina alrededor de las paredes capilares con exudado.
- 5° día: Mayor proliferación de macrófagos.
- 10° día (Etapa IV): comienza la licuefacción.
- 3ª semana: proceso de cavitación más evidente.
  - El área de necrosis es reemplazada gradualmente por tejido amarillo-grisáceo que causa depresión del tejido.
  - La proliferación de macrófagos persiste, pero disminuye en los meses siguientes, incrementándose la proliferación de astrocitos reactivos (gemistocitos).
- 3-4 Meses (Etapa V):
  - Cavidad quística de superficie rugosa, atravesada por tejido conectivo vascular, cubierto por leptomeninges en su cara cortical.
  - La cavidad quística residual se rodea por proliferación glial.
  - Macrófagos alrededor del tejido conectivo perivascular

Infarto Hemorrágico

- Areas hemorrágicas en parches o confluentes, particularmente en la corteza.
- Puede involucrar toda la extensión de la región isquémica y en la corteza, pueden predominar a lo largo del límite de las zonas irrigadas por anastomosis arteriales meníngeas.
- Mecanismo patogénico: reperfusión del tejido por la movilización del trombo luego de una trombolisis.
- El sangrado ocurre en capilares dañados previamente por la isquemia.
- Pueden ocurrir luego de eventos embólicos cerebrales, el trombo se rompe y migra.

Factores etiológicos
Aterosclerosis:

- Principal factor etiológico en infarto cerebral
- Afecta las Arterias carótidas en el cuello y las arterias intracraneales de mayor tamaño, en bifurcación y curvaturas (Senos carotídeos y Polígono de Willis)
- Las arterias más afectadas son ACI y la Arteria basilar.