

Dr. Facundo Las Heras, MD PhD (Canada)
Hospital Clinico Universidad de Chile
Clinica Las Condes

CLASE TEORICA ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

Enfermedad Cerebrovascular

- 3^a causa de muerte en USA, después de infartos cardiacos y cancer.
- **Definicion:** Anormalidad del tejido cerebral causada por un proceso patologico a nivel de vasos sanguineos.

Enfermedad Cerebrovascular

- Segun su manifestacion clinica, se divide en 3 categorias:
 - Trombosis
 - Embolismo
 - Hemorragia

Cada una requiere manejo diferente

- Segun clasificacion patologica:
 - Hipoxia, isquemia e infarto (*inadecuada oxigenacion del tejido del SNC*)
 - Hemorragia por ruptura de vasos del SNC

Enf. Cerebrovascular: *Patología*

□ Cerebro: Puede ser privado de oxígeno por:

▪ **Hipoxia funcional:**

↓ de la presión de O₂ (PO₂)
Transtornos en transporte de oxígeno
Inhibición del uso de O₂ por los tejidos

▪ **Isquemia:** Interrupción del flujo circulatorio normal.

Enf. Cerebrovascular: *Patología*

- En el caso de flujo ↓ en un sector del cerebro, un grupo de factores determinaran la gravedad del daño cerebral:
 - *Circulacion colateral*
 - *Duracion del episodio isquemico*
 - *Magnitud y rapidez de la reduccion del flujo*

Enf. Cerebrovascular: *Patología*

2 tipos principales de isquemia aguda son reconocidos:

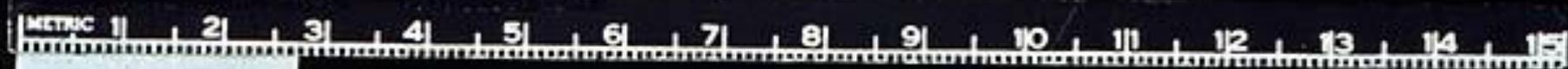
- **Isquemia Cerebral Global** (encefalopatía hipóxico/isquémica) → Reducción generalizada de la perfusión cerebral (infarto cardíaco, shock e hipotensión severa).
- **Isquemia Cerebral Focal** → Reducción del flujo sanguíneo en un área localizada del cerebro, debido a enfermedades de vasos grandes (embolia o trombosis), o de vasos pequeños (vasculitis) → Accidente vascular cerebral.

Isquemia Cerebral Global (Encefalopatía difusa hipoxico/isquémica)

- Varía de acuerdo a severidad del insulto inicial:
 - **Casos leves:** *Estado confusional transitorio con recuperación completa del paciente.*
 - **Casos irreversibles:** *Coma, estado vegetativo persistente y muerte cerebral.*
- Muerte cerebral: Evidencia de daño cortical difuso (electroencefalograma plano), daño de tronco cerebral, ausencia de reflejos y falta de perfusión.

Isquemia Cerebral Global: *Macroscopia*

- Cerebro edematoso, con aumento de grosor de las circunvoluciones cerebrales y disminución de los surcos cerebrales.
- Al corte, ausencia de demarcación entre sustancia gris y blanca.

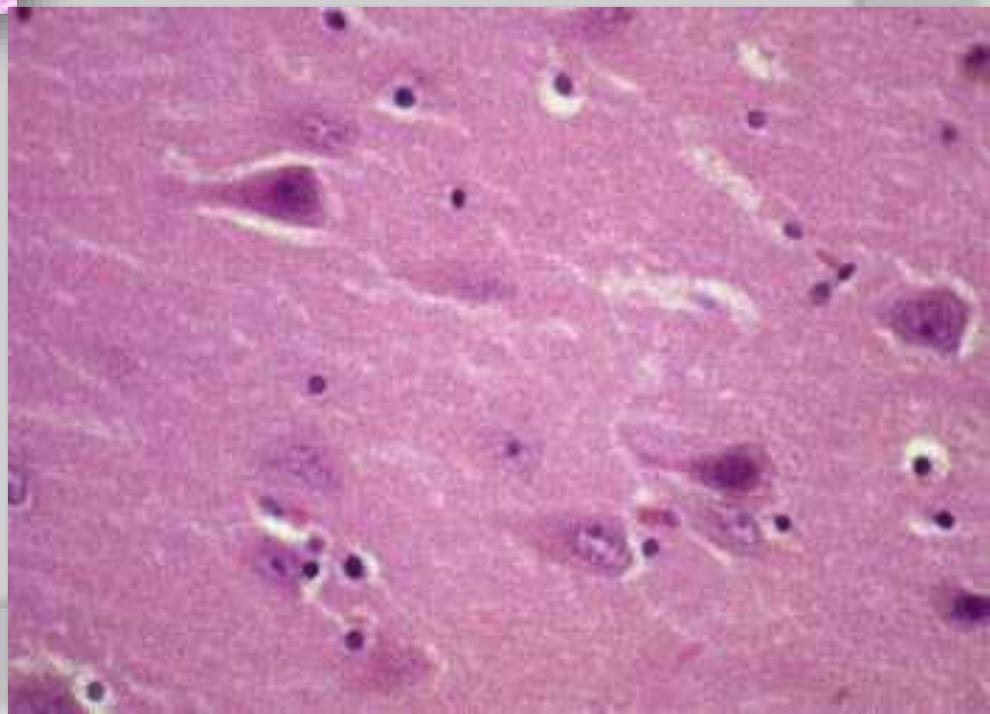
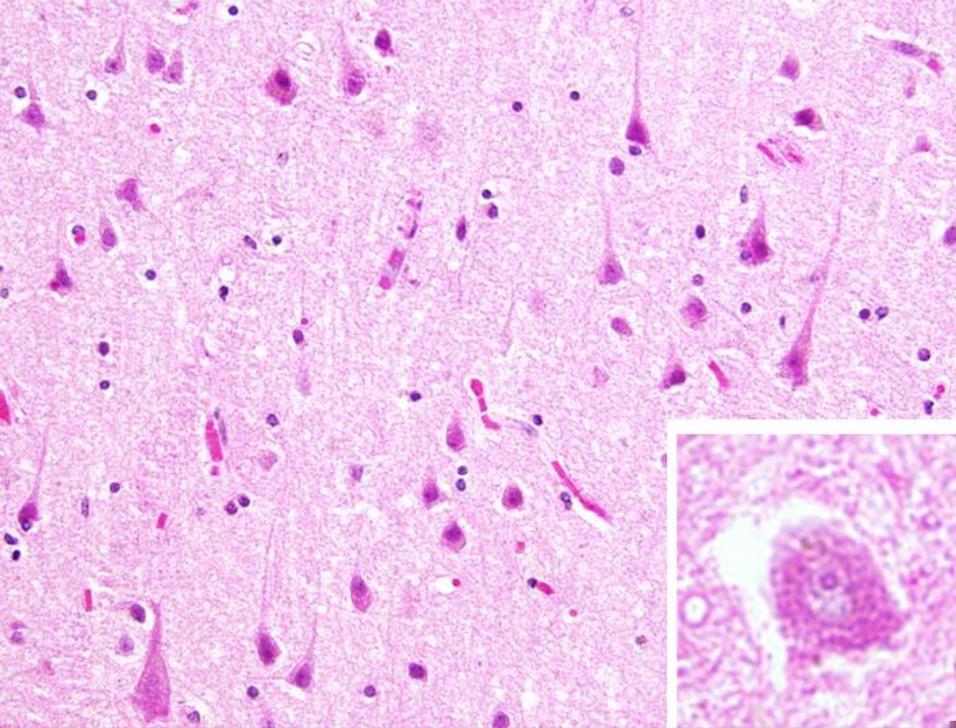


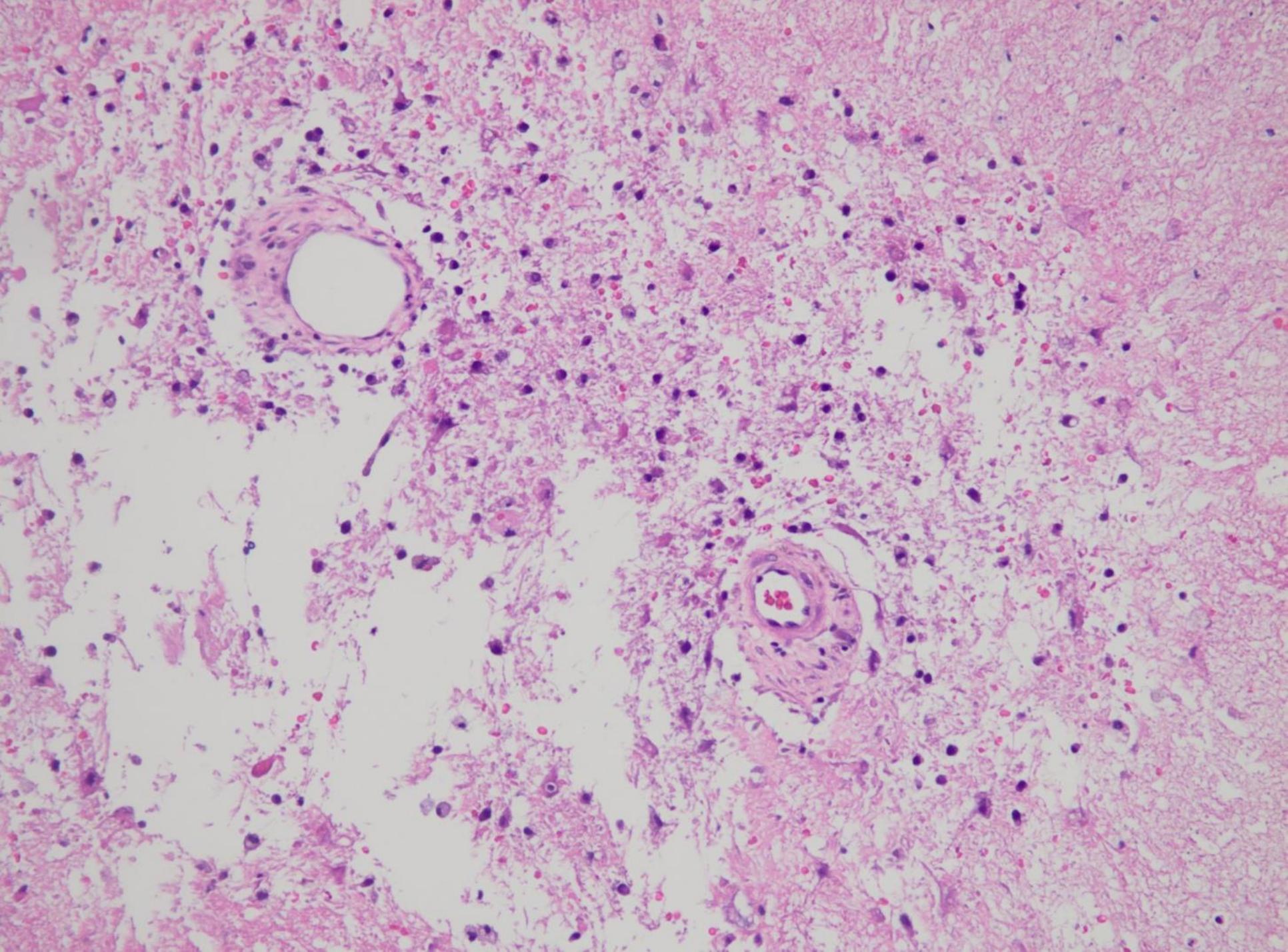
A 103-75

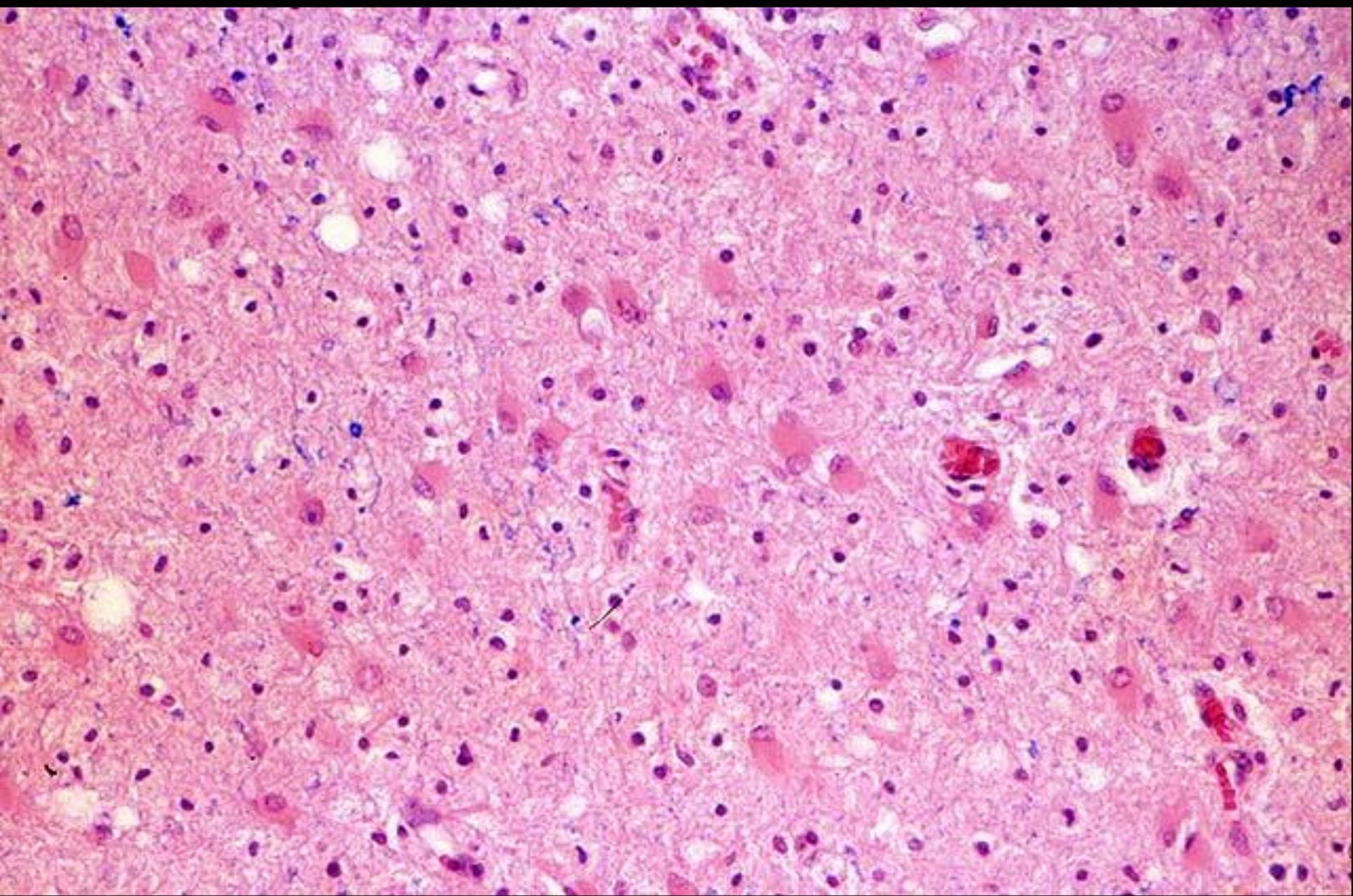
Isquemia Cerebral Global:

Microscopia

- **12 a 24 horas** - despues del insulto:
Cambio neuronal agudo (*neuronas rojas*):
citoplasma eosinofilo con picnosis y cariorrexis nuclear.
- **24 horas a 2 semanas**
Cambios subagudos con necrosis tisular,
proliferacion vascular y gliosis reactiva.
- **Despues de 2 semanas**
Tejido reparativo final con perdida de arquitectura cerebral normal y proliferacion de gliosis.







Isquemia Cerebral Focal

- Oclusión arterial cerebral única puede concluir en isquemia focal, y de persistir la noxa, derivar en infarto del área del SNC irrigada por dicha arteria.
- Área afectada determinara la secuela que tendrá el paciente (*desde secuelas mínimas/asintomatico hasta hemiplejia*).

Enf. Cerebrovascular: *Trombosis*

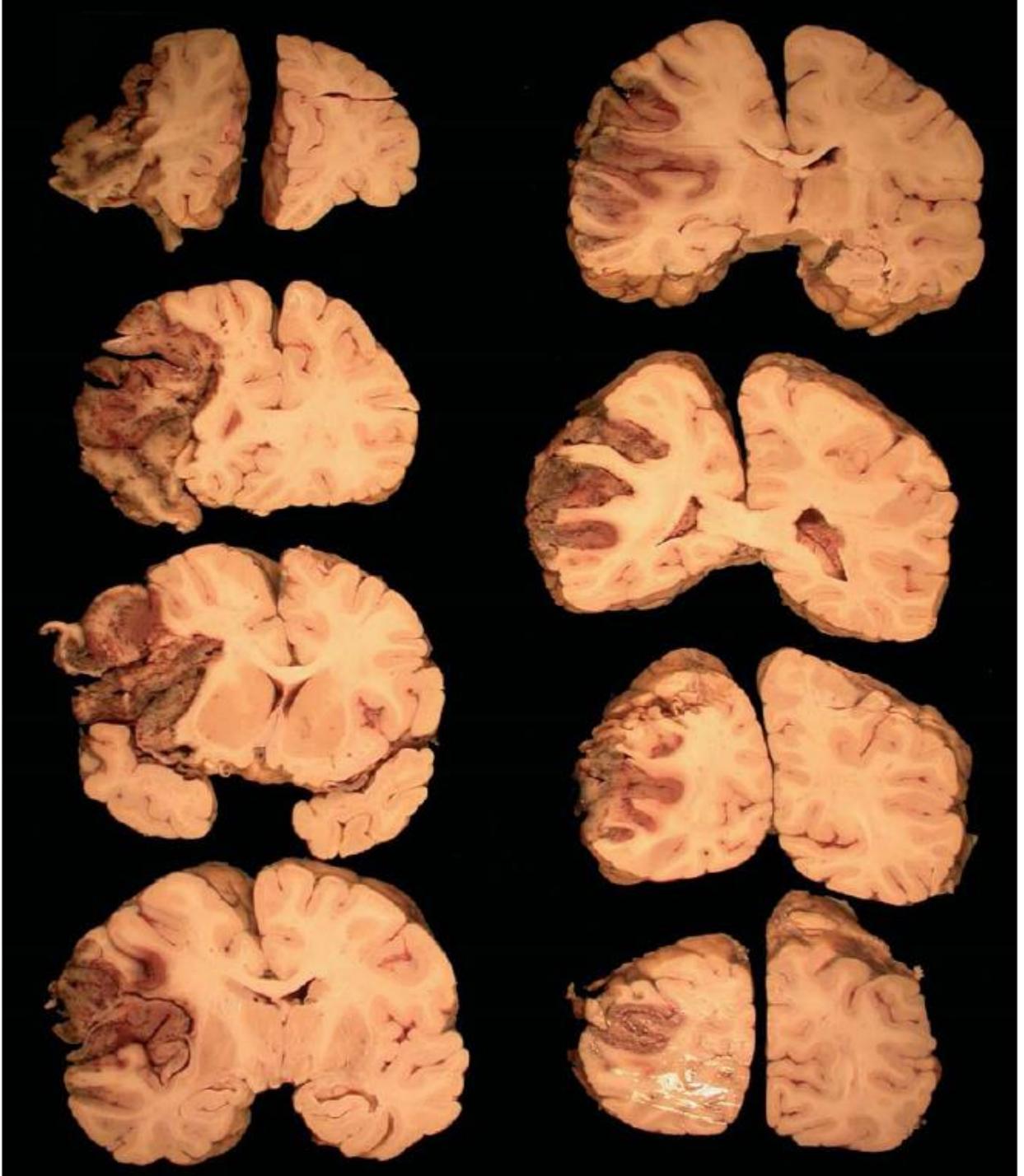
- Mayoría de episodios tromboticos son debidos a aterosclerosis.
- **Áreas mas comprometidas:** Sector de bifurcación carotidea, origen de arteria cerebral media y ambos extremos de la arteria basilar.
- Otros procesos patológicos asociados con episodios tromboticos:
 - *Hipertensión arterial*
 - *Diabetes*

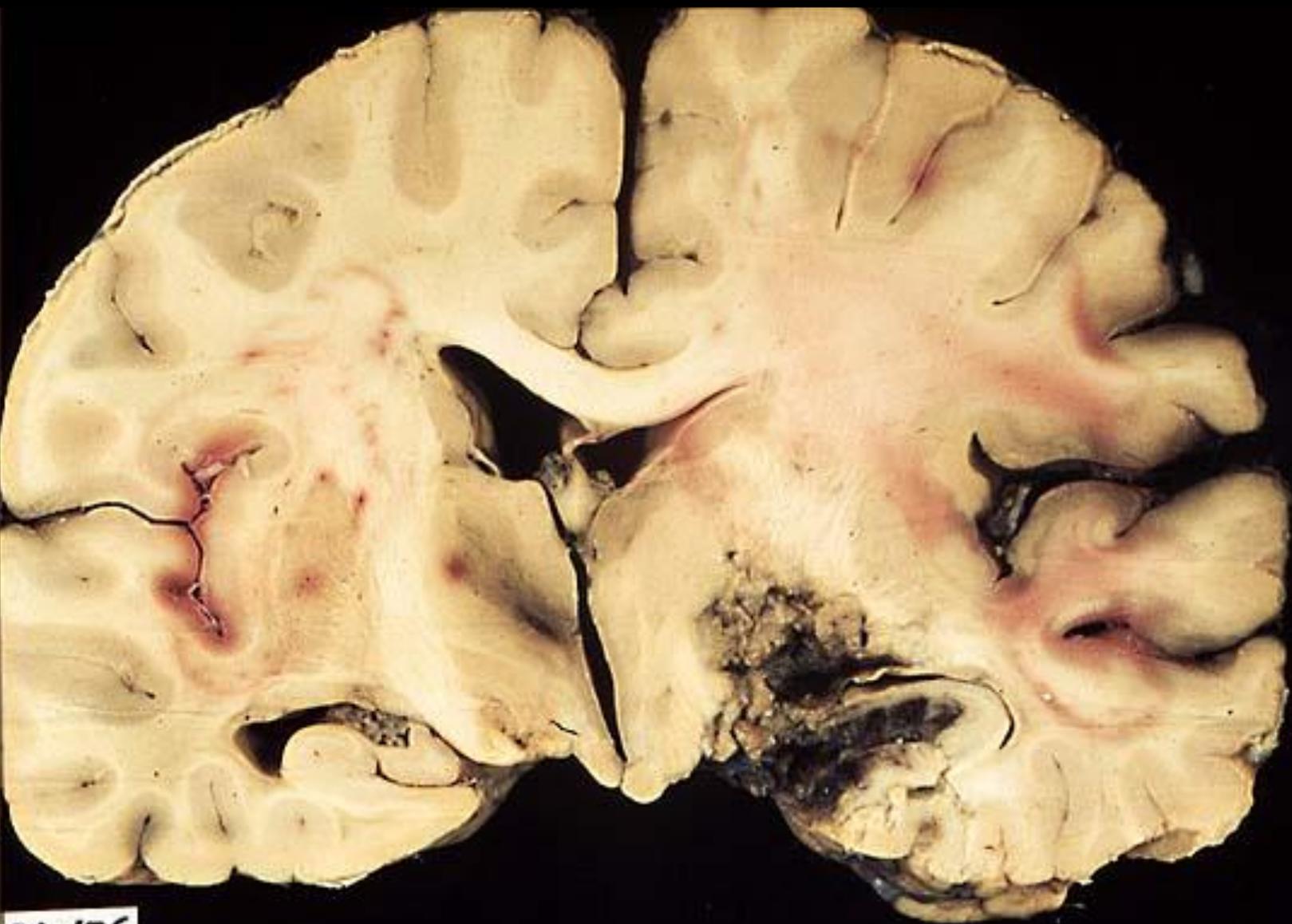
Enf. Cerebrovascular: *Embolia*

- ✓ Causas:
 - Trombos cardiacos murales (causados por infartos y enfermedad valvular).
 - Trombos originados en arterias (aterosclerosis).
 - Otros tipos de trombos: grasos, tumorales, aire.
- ✓ Territorio mas afectado: Arteria cerebral media.

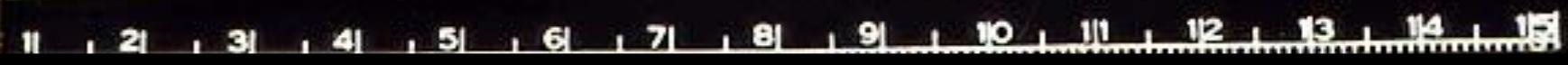
Infartos Cerebrales

- Se clasifican en dos grupos basados en su apariencia macroscópica y radiológica:
 - *Infartos hemorrágicos (rojos)* → Hemorragias petequiales múltiples y confluentes (Embolia).
 - *Infartos no-hemorrágicos (pálidos, anémicos)* → Trombosis.



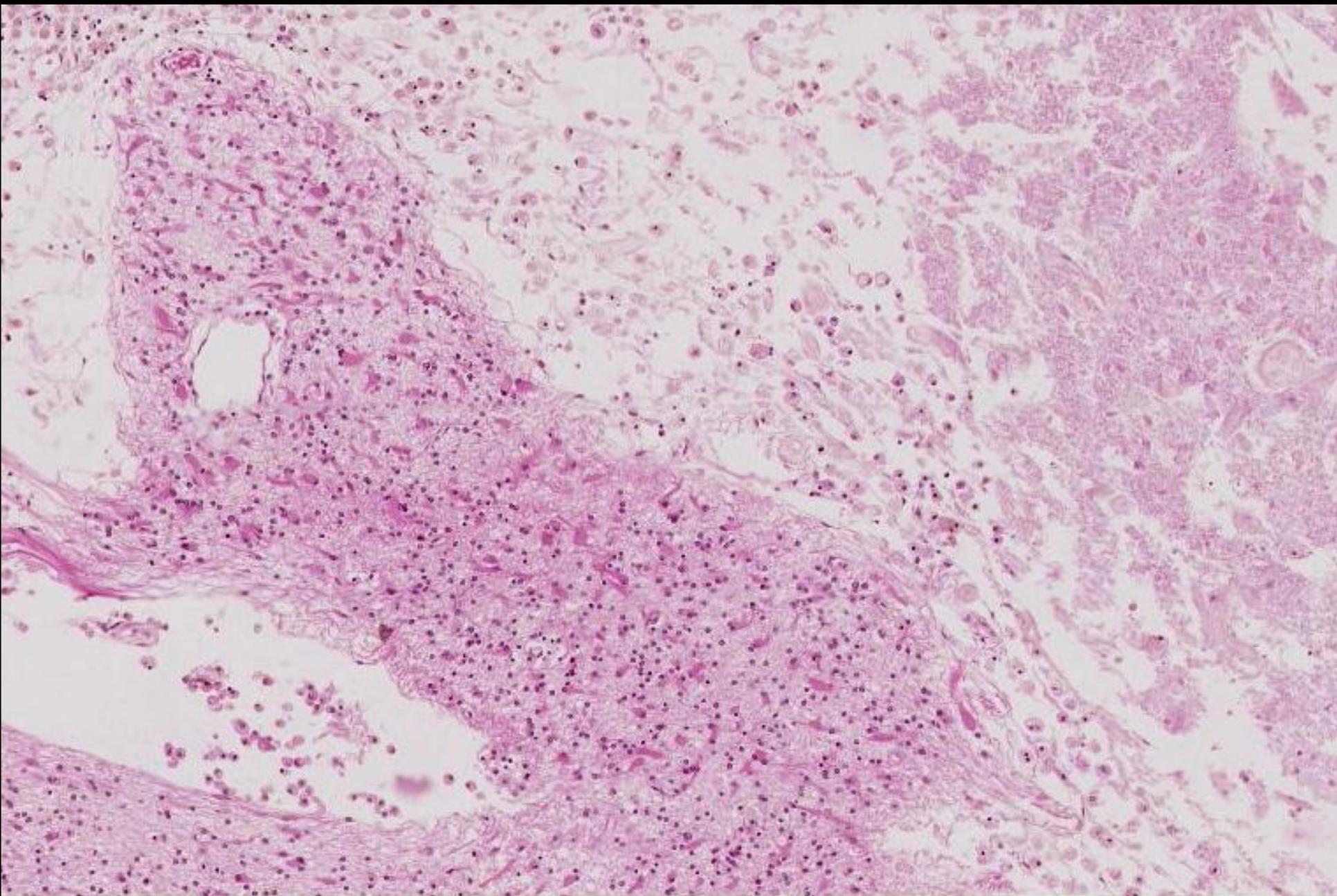


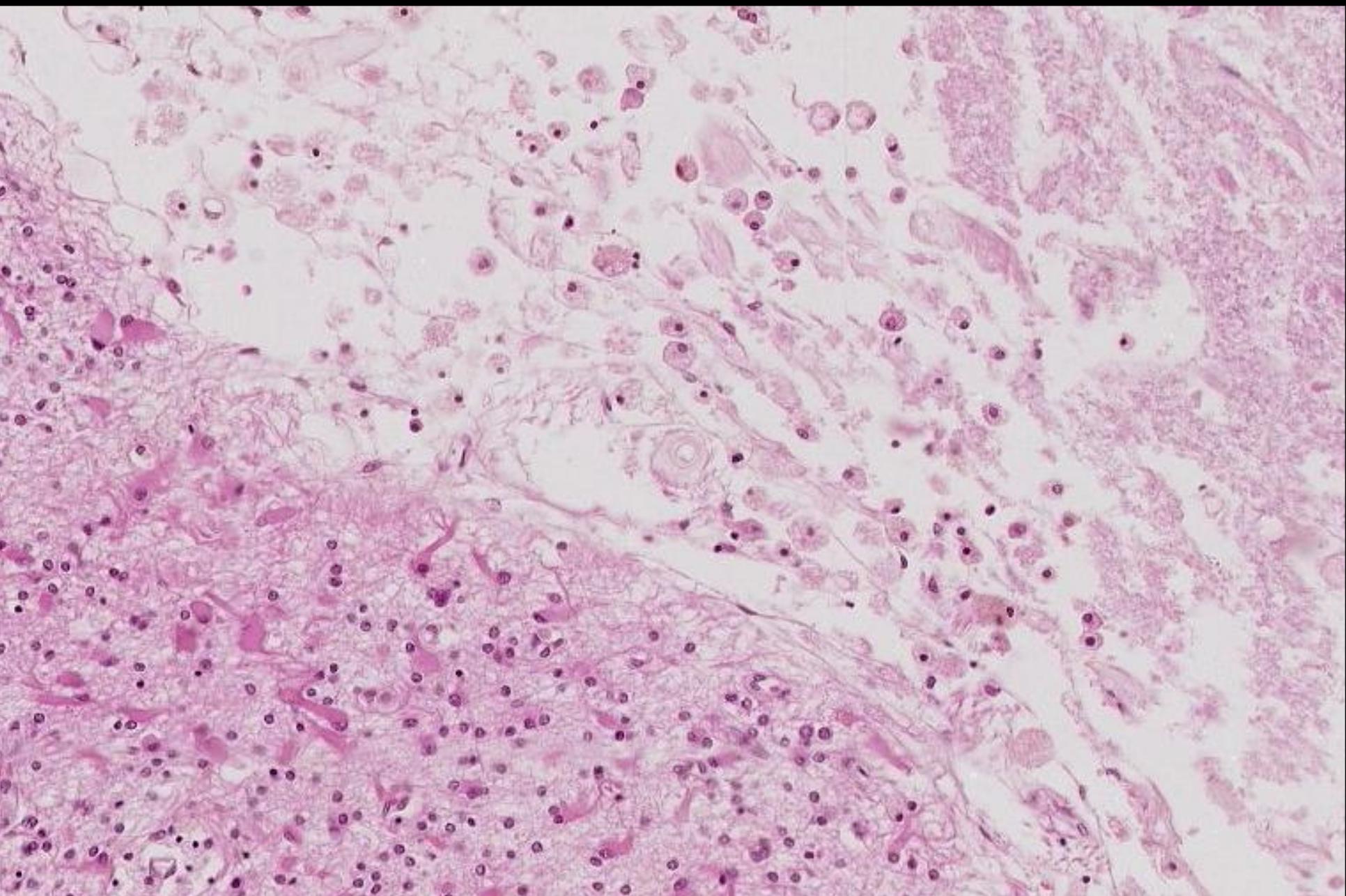
84/76



Infartos Cerebrales: *Microscopia*

- **6 horas:** Parénquima cerebral sin cambios.
- **48 horas:** Coloración pálida del tejido, blando y edematoso, con unión cortico medular poco discernible.
- **2 a 10 días:** Sector afectado friable y gelatinoso, con límites mejor demarcados.
- **10 días a 3 meses:** Tejido afectado con necrosis por licuefacción, dejando cavidad con contenido líquido.





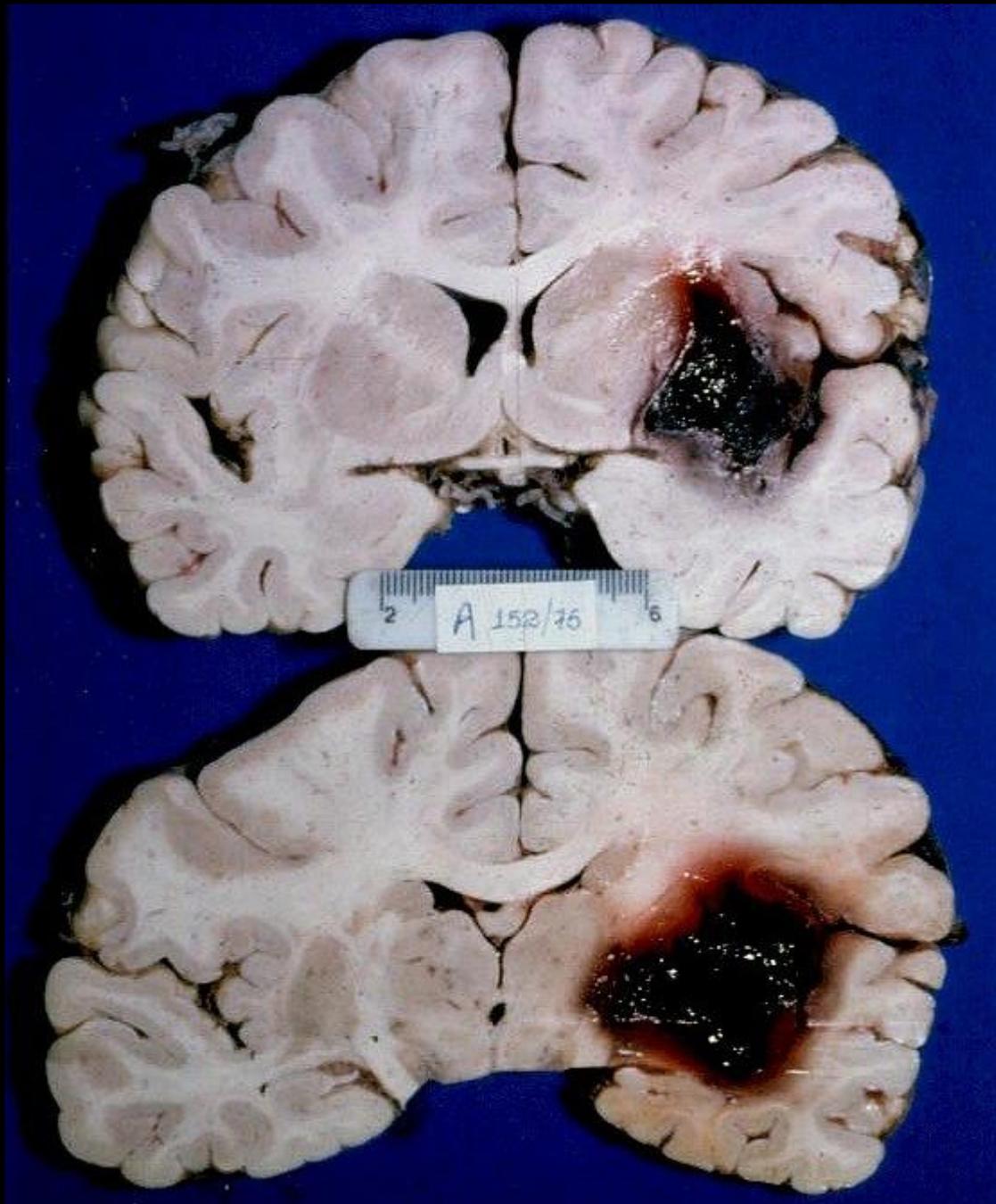
Hemorragia Intracraneal: Hemorragia Intracerebral (Intraparenquimatosas)

- Enfermedad del adulto (peak a los 60 años).
- Causa: Ruptura de un vaso intraparenquimatoso de pequeño calibre.
- Factor predisponente: Hipertensión arterial (80% de los casos).
- Hipertensión arterial: Afecta la arquitectura vascular normal:
 - ✓ En vasos de gran calibre: **Aterosclerosis.**
 - ✓ En vasos de pequeño calibre: **Arterioloesclerosis.**
 - ✓ En casos severos: **Necrosis arterial.**

En todos se produce debilidad de la pared arterial y predisposición a la ruptura de la pared.

Hemorragia Intracraneal: Hemorragia Intracerebral (Intraparenquimatosas)

- **Sitios de origen:** Putamen (50-60%), Tálamo, Puente, Hemisferios Cerebrales (hemorragia lobar).
- **Microscopia:** Coagulo central rodeado de tejido cerebral con neuronas anóxicas (rojas), gliosis y edema.

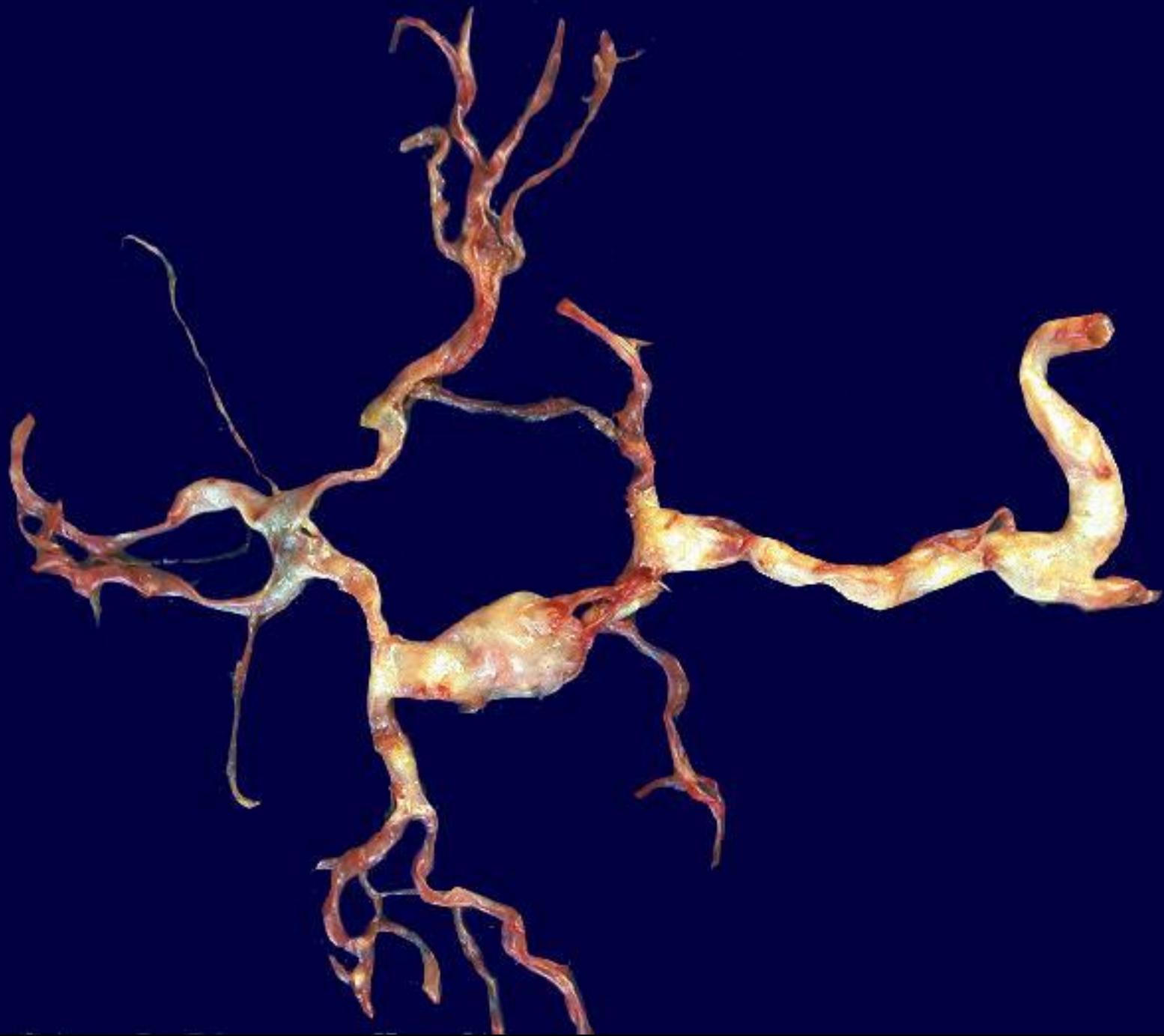


Hemorragia Intracraneal: Hemorragia Subaracnoidea

- Alta mortalidad.
- Aneurisma sacular (frambuesa, congénito): **Su ruptura constituye la causa mas frecuente de hemorragia subaracnoidea.**
- Otras causas de hemorragia subaracnoidea: hipertensión arterial, malformaciones vasculares, traumáticas, tumores.

Hemorragia Intracraneal: Aneurismas Cerebrales

- ❑ **Epidemiología** → Estudios recientes indican una prevalencia de 5%.
- ❑ **Etiología**
 - La exacta fisiopatología del desarrollo aneurismático es todavía controversial.
 - En contraste con vasos extracraneanos, la media tiene una capa muscular menos desarrollada, la adventicia es más delgada y la elástica interna es más prominente.
 - Tienden a originarse en áreas donde la arteria madre presenta una curva o en el ángulo entre ella y una rama significativa.







11/11/04
A12/01/04
11/11/04

Hemorragia Intracraneal: Aneurismas Saculares Rotos

- Hipertensión y tabaquismo son factores predisponentes.
- Miden hasta 2 a 3 cm.
- Probabilidad de ruptura incrementa con el diámetro de la lesión: *Aneurismas de mas de 1 cm tienen 50% de riesgo de sangrado, por año.*
- *25 a 50% de los pacientes fallecen después de la primera ruptura.*

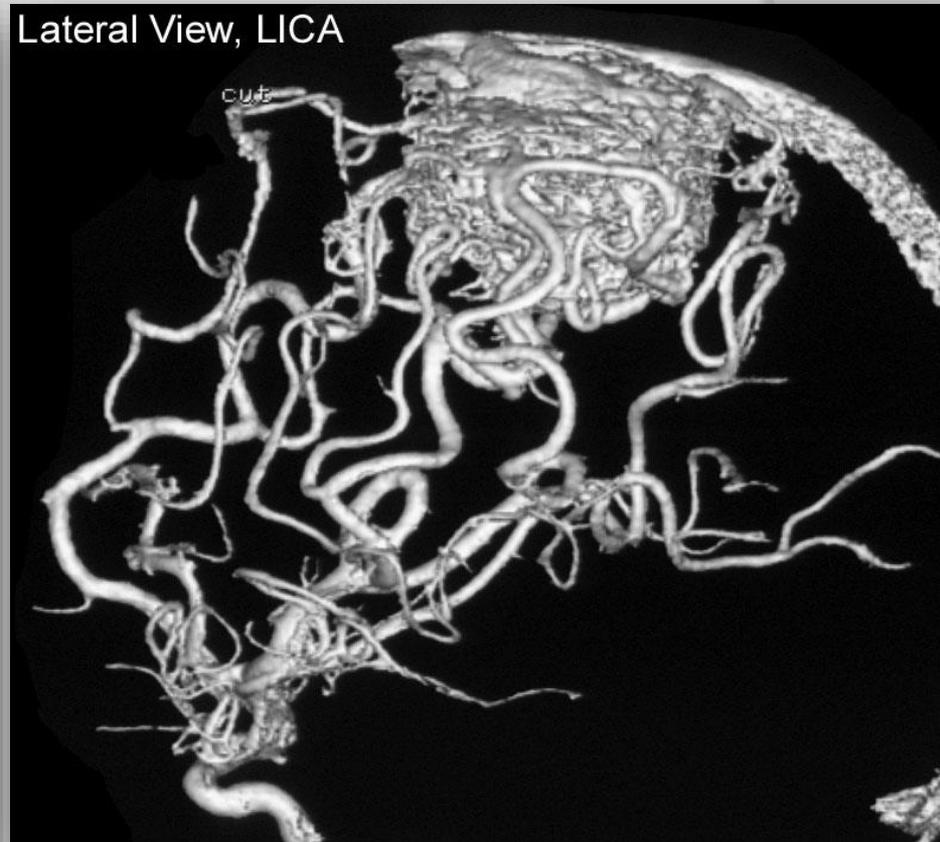
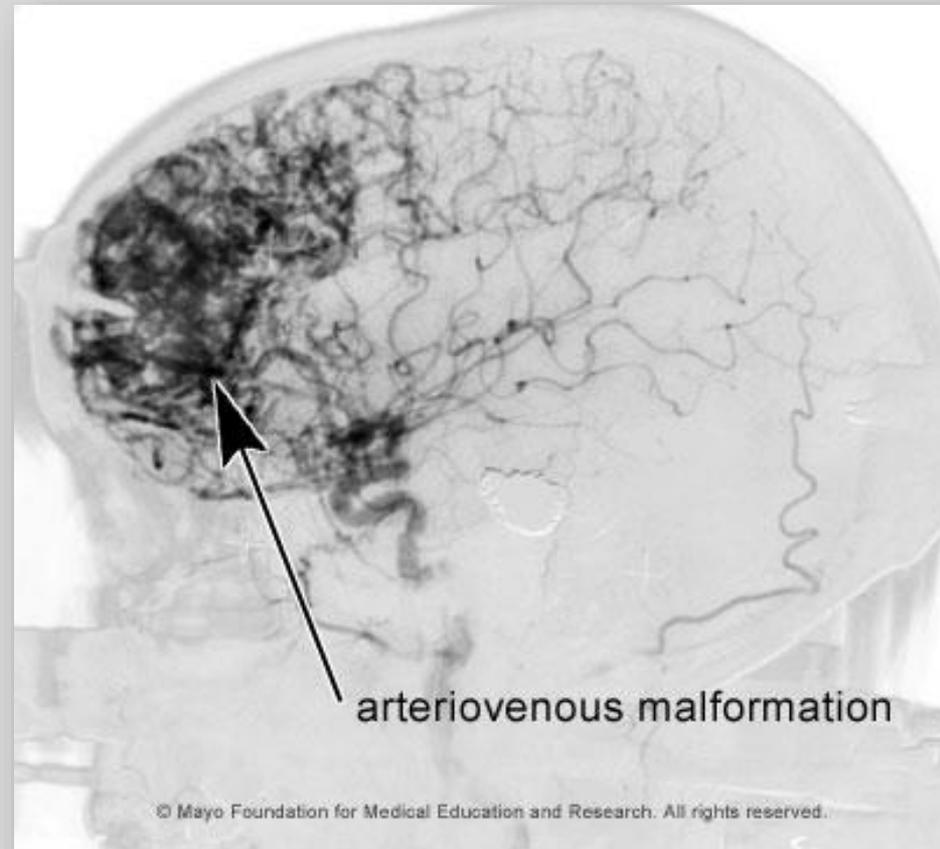
Malformaciones Vasculares

- **Tres grupos:** *Malformaciones Arteriovenosas, Angiomas Cavernosos y Telangiectasias Capilares.*
- **Malformacion Arteriovenosa:** No existe predileccion de sexo, entre 30 a 40 años, en territorio de arteria cerebral media.
- Sintomas: Hemorragia, cefalea, deficit neurologico.
- En paciente pediatrico ➡ Hidrocefalo. Tambien Asintomaticas.

Malformaciones Vasculares

- Se puede manifestar por primera vez como crisis epiléptica.
- Las crisis pueden ser parciales o generalizadas.
- **Macro:** Grupos de canales vasculares tortuosos, tanto arteriales como venosos.
- **Micro:** Vasos dilatados y tortuosos, de grueso calibre (arterias y venas) separados por tejido cerebral con gliosis y depositos de hemosiderina.

Malformacion Arteriovenosa





B 2622-2001

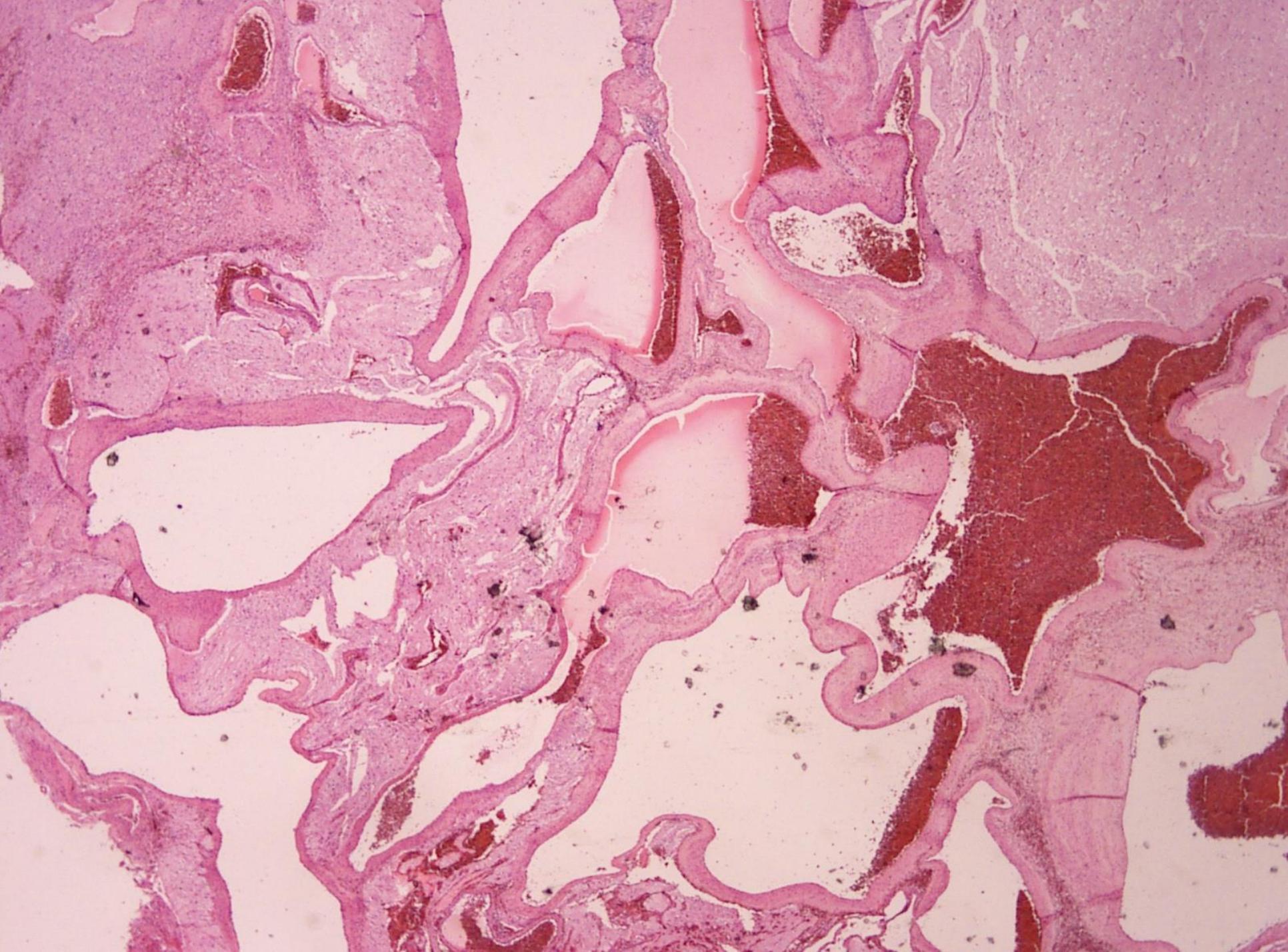
2

4

5

6

7



Malformacion Arteriovenosa:

Conceptos Claves

- Arterias y venas dilatadas con vasos displásicos, con parenquima cerebral interpuesto.
- Usualmente se presentan por hemorragias y crisis epilépticas.
- Son lesiones congénitas con riesgo de sangrado de un 2-4% anual.
- Demostrable en la angiografía, RM y TAC (especialmente con contraste).
- Opciones terapéuticas → Radiocirugía estereotáxica o excisión quirúrgica.

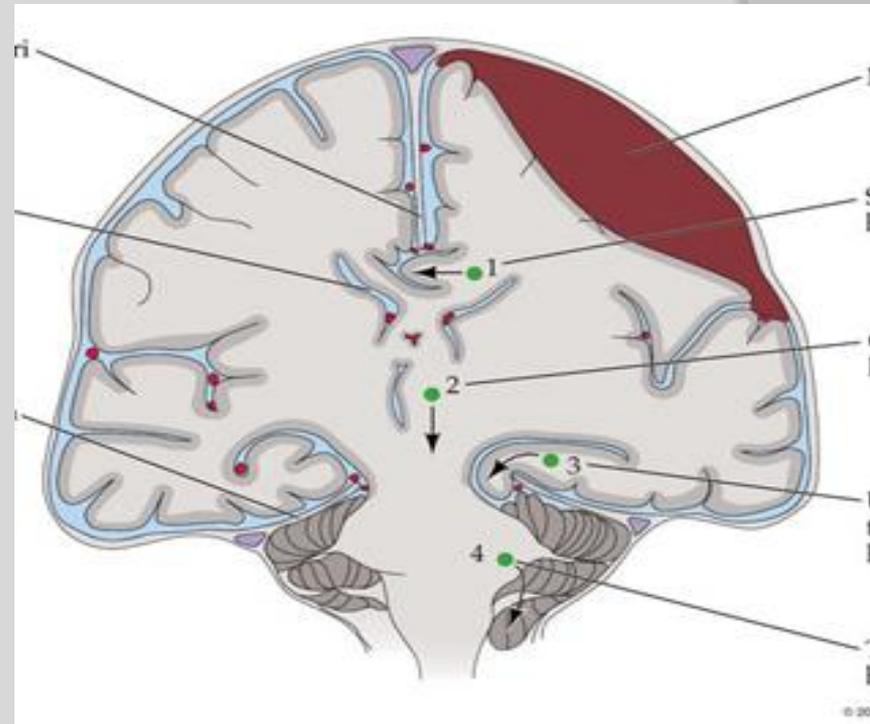
Patología Traumática del Sistema Nervioso Central

Injuria Vascular Traumática

- ⦿ Trauma directo con disrupción de la pared vascular, con la resultante hemorragia.
- ⦿ De acuerdo a la localización anatómica del vaso dañado, la hemorragia puede clasificarse en epidural, subdural, subaracnoidea e intraparenquimatosa.

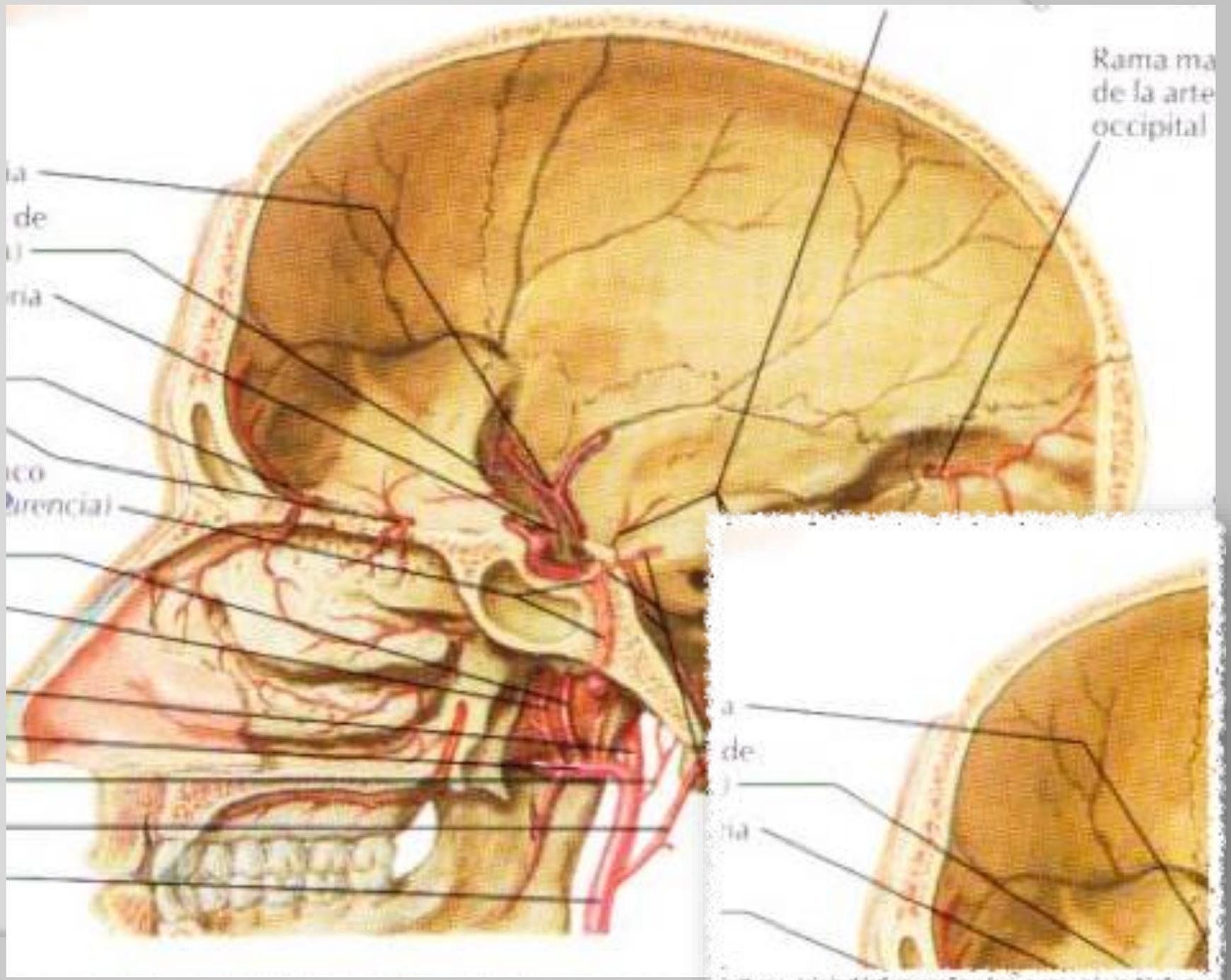
HEMATOMA EPIDURAL

- ⦿ Acumulación de sangre entre cráneo y duramadre.
- ⦿ Fractura del hueso Temporal.



Patogénesis

- ⊙ Duramadre y cráneo (escama temporal).
- ⊙ Arteria meníngea media (85%).
- ⊙ 70% hemisférico, frontal, occipital y fosa posterior (5-10%).



Patología y Clínica

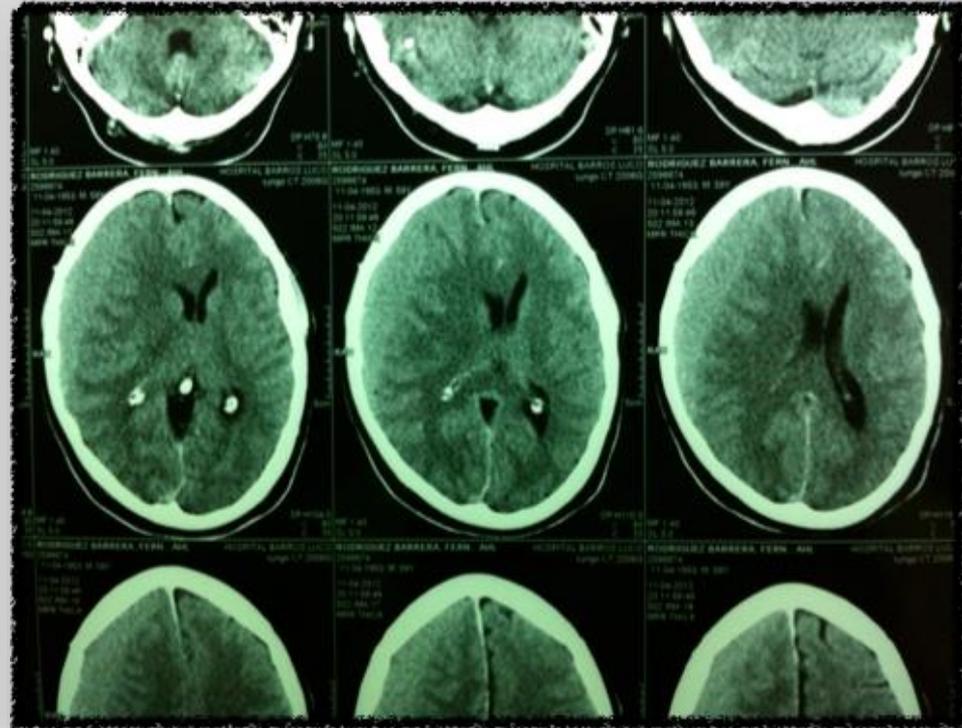
- ⊙ Rotura de AMM → separa la duramadre
- ⊙ 4 a 8 horas asintomáticas (intervalo lúcido)
- ⊙ 30 a 50 ml
- ⊙ ↑ PIC - Colapso sistema venoso (senos)

Patología y Clínica

- ⦿ 60 ml (6 a 10 horas)
- ⦿ Desviación de la línea media
- ⦿ Herniación transtentorial (uncal)
- ⦿ Compromiso venoso de tronco (venas de Rosenthal)
- ⦿ Fatal a las 24/48 horas

HEMATOMA SUBDURAL

- Acumulación de sangre en el espacio subdural (entre la superficie interna de la dura y la externa de la aracnoides).
- Venas puente.



Patogénesis

- ⦿ Mecanismo de Acción - *efecto cizalla* - Cerebro flota libre en LCR, pero los senos venosos están fijos.
- ⦿ Desplazamiento cerebral posterior al trauma lesiona las venas conectadas con la dura.
- ⦿ Sangrado venoso (25 a 50 ml)
- ⦿ Pueden ser bilaterales (10%)

Patología

- ⦿ Sin importar su tamaño ni su evolución produce cambios tisulares importantes.
- ⦿ Clínicamente manifiesto en las primeras 48 hrs.
- ⦿ **Macro:** Colección de sangre en la superficie cerebral, con aplanamiento de los giros.
- ⦿ **Micro:** Lisis del coágulo (1 semana).

Patología

- ⦿ Tejido de granulación (capilares + fibroblastos).
- ⦿ Membrana interna (2 semanas).
- ⦿ Tejido conectivo hialinizado (1 a 3 meses).
- ⦿ Evolución (resangrado dentro de 6 meses).
- ⦿ **Tratamiento:** Cirugía (coagulo y membranas).

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

- ◉ Sangrado dentro del espacio subaracnoideo de cualquier etiología.
- ◉ Trauma vs alteraciones vasculares.



Patología Infecciosa del Sistema Nervioso Central

Introducción

Las infecciones en el sistema nervioso central (SNC) constituyen una emergencia médica, pues su alta morbilidad y mortalidad requieren un diagnóstico y tratamiento oportuno. Muchos factores se involucran en la severidad de las infecciones del SNC. Su ubicación anatómica en un espacio óseo sellado que no permite una expansión fácil ante un proceso inflamatorio difuso contribuye a que las altas posibilidades de daño neurológico ocurran por efecto mecánico, como en los síndromes de herniación. Otros factores como la competencia inmunológica de cada individuo, la penetración y concentración de los agentes antimicrobianos en el sistema nervioso, la edad y las dificultades diagnósticas contribuyen en la evolución de los pacientes con infecciones del sistema nervioso.

Clasificaciones

Por entidades:

1. Meningitis
2. Encefalitis
3. Abscesos

Meningitis

Definición:

Proceso inflamatorio limitado a las meninges y al LCR dentro del espacio subaracnoidal, excluyendo el parénquima cerebral.

Es una emergencia médica, exige una resolución inmediata.

Tabla 6. Distribución actual de los diferentes gérmenes causales en meningitis bacteriana.

Gérmén	Porcentaje (%)
Neumococo	47
<i>Neisseria meningitides</i>	25
Estreptococo grupo B	13
<i>Listeria monocitogenes</i>	8
<i>H. influenzae</i>	7

Edad	Patógeno
< 3 meses	Estreptococo del Grupo B <i>Listeria</i> , <i>E coli</i> , Neumococo
3 meses a 18 años	<i>Neisseria meningitides</i> , Neumococo, <i>H. influenzae</i>
18 a 50 años	Neumococo, <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i>
> 50 años	Neumococo, <i>listeria</i> , bacilos gram - negativos

- ⊙ La liberación de componentes de la membrana celular bacteriana estimula a los astrocitos, células de la microglía y el endotelio vascular
- ⊙ citocinas proinflamatorias. (IL-1, FNT)
- ⊙ La respuesta inflamatoria aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica por lesión del endotelio vascular.
- ⊙ masiva de leucocitos en el espacio subaracnoideo. Mediado por Ig, selectinas e integrinas (moléculas de adhesión I-CAM1, I-CAM 2)
- ⊙ Edema cerebral, aumento de la presión intracraneal y disminución del flujo sanguíneo cerebral.

¿ Cómo llega ahí la infección?

- Vía hematológica infiltrando principalmente a través de los plexos coroideos.
- Contigüidad (otitis media aguda) por vía venosa retrograda
- Implantación directa (Absceso cerebral).

Características anatomopatológicas.

- Exudado purulento que recubre la corteza cerebral, más abundante en surcos.
- Inflamación de leptomeninges
- Edema cerebral
- Herniación de las amígdalas cerebelosas en agujero magno.

Clínica

SINTOMAS

- Cefalea
- Náuseas y vómitos profusos
- Fotofobia
- Fiebre alta
- Compromiso cuantitativo de conciencia

SIGNOS

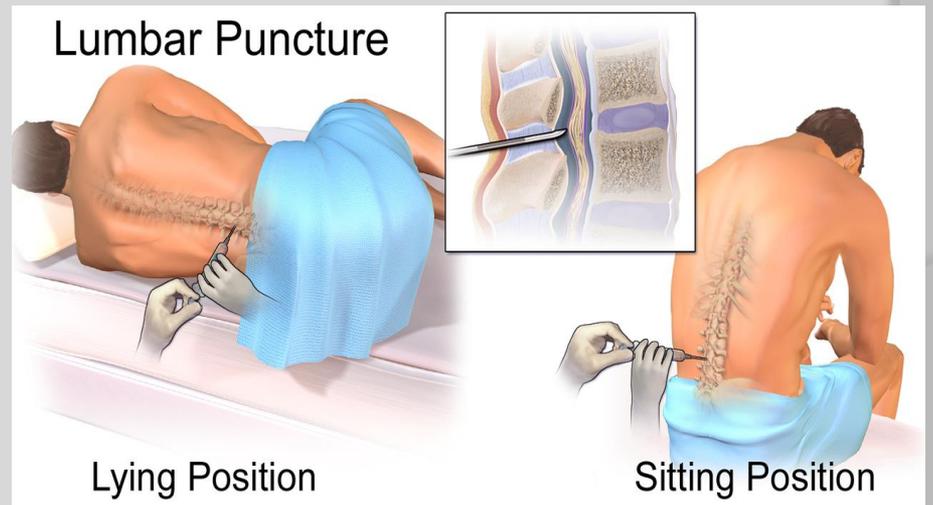
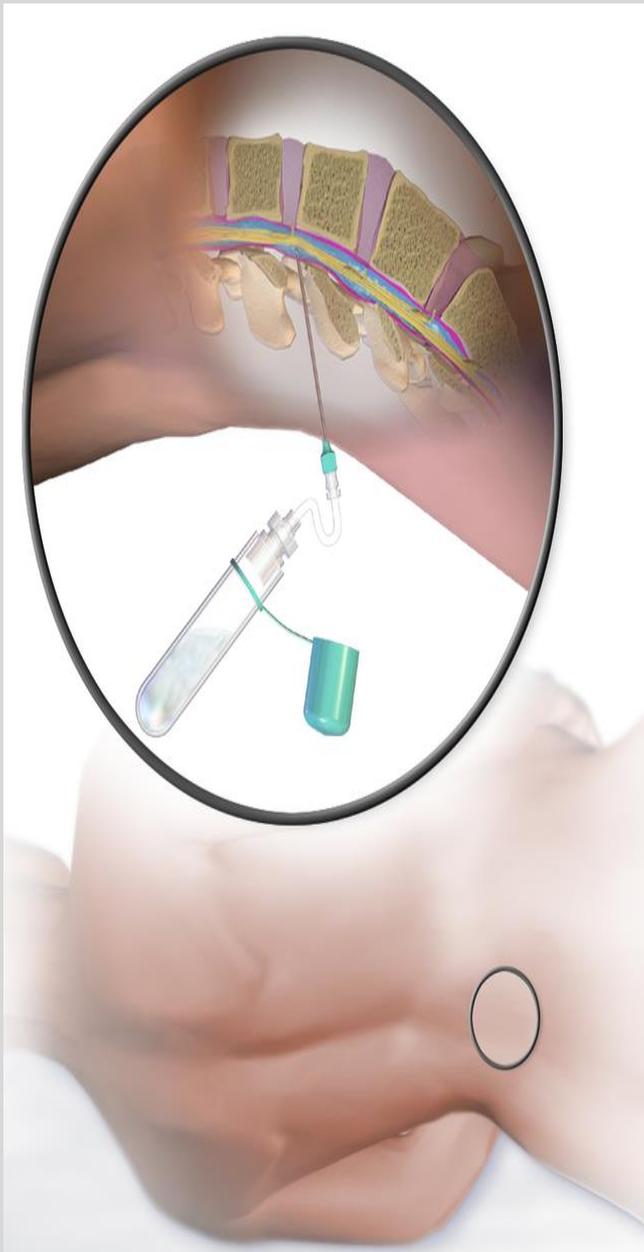
- Fondo de ojo será normal
- Ausencia de focalidad
- Signos meníngeos presentes (rigidez cervical)
- Púrpura y equimosis (meningitis meningocócica)



Diagnóstico

- **Es clínico y de laboratorio.**
- Hemocultivos y Punción Lumbar.

Parámetro	LCR normal	Meningitis purulenta	Meningitis viral	Meningitis tuberculosa
Aspecto	Claro ("agua de roca")	Turbio amarillento	Claro u opalino	Claro o ligeramente turbio
Células	< 5 / μ l, linfocitos > 70 %	10-10.000/ μ l, neutrófilos > 80 %	> 100/ μ l, predominio mononuclear	> 100/ μ l, predominio mononuclear
Proteínas	< 45 mg/dl	> 45 mg/dl	> 45 mg/dl	> 45 mg/dl
Glucosa	> 40 mg/dl (70 % glucemia)	< 40 mg/dl	Normal	< 40 mg/dl
Cloruros	116-122 mmol/l	Normales o disminuidos	Normales	Disminuidos
Lactato	1-2 mmol/l	> 2 mmol/l	Normal	> 2 mmol/l



Patología: Macroscopía



A



B



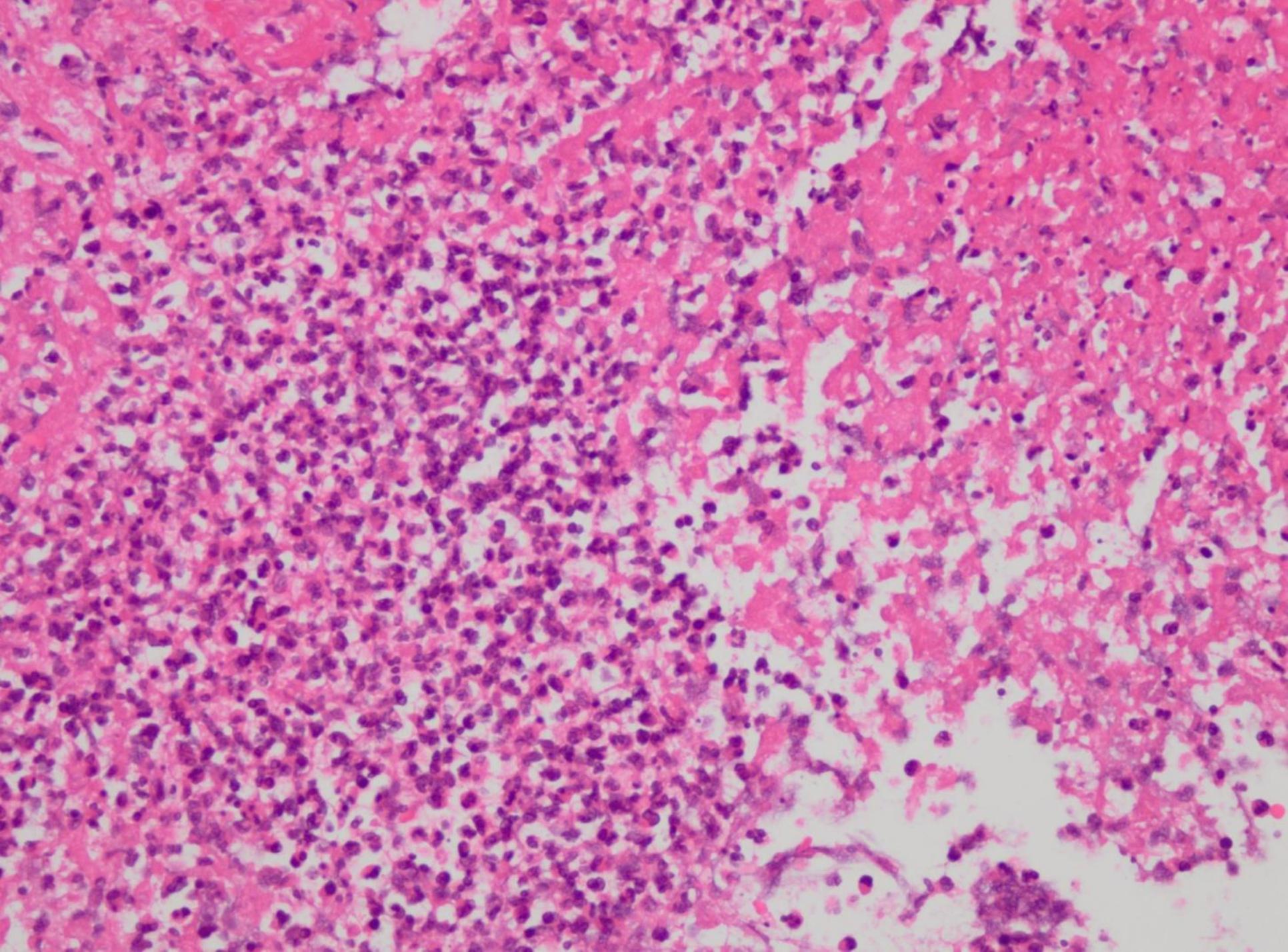
C

Patología: Macroscopía



Patología: Microscopia

- ⦿ Neutrofilos ocupan el espacio subaracnoideo, y suelen encontrarse alrededor de los vasos leptomeningeos.
- ⦿ Bloquea el drenaje del LCR y las granulaciones aracnoideas.
- ⦿ Posteriormente proliferación de fibrosis leptomeningea e hidrocefalo secundario.



Diagnóstico

● Punción Lumbar:

- Líquido de aspecto turbio
- Proteínas: > 100 mg/dl
- Glucosa : < 40mg/dl
- Recuento de leucocitos: > 100 células/mm³

90-95% de

PMN

- LCR saldrá a una presión alta.

- Gram:

Características al gram	Microorganismo probable
<i>Cocobacilo gram negativo</i>	<i>Haemophilus</i>
<i>Diplococo gram negativo</i>	<i>Neisseria</i>
<i>Diplococo gram positivo</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Bacilo gram positivo</i>	<i>Listeria</i>

Meningitis Viral

- Infección viral de las meninges.
- Cuadro de curso benigno y autolimitado.
- La presentación clínica puede ser tan dramática como una meningitis piógena.
- Los enterovirus son la causa más frecuentes (50-80% m. asépticas), *Echovirus* y *Coxsackievirus*.

Patogénesis

- **Puerta de entrada:** Afinidad con los receptores de la superficie celular que le permitan penetrar en la célula y luego multiplicarse allí.
- Luego penetran en los ganglios linfoides y pasan al torrente sanguíneo para ocasionar **viremia** afectando a órganos blanco.
- En algunos casos los virus se **diseminan** por las fibras nerviosas (Ej.: rabia, encefalitis herpética en ciertos casos).
- En las células sensibles del **órgano blanco**, los virus las lisan e infectan otras células pudiendo así destruir todo un tejido o un órgano.

Patogénesis

- **Transmisión:** fecal-oral o respiratoria (saliva, esputo o secreción nasal).
- **Período de incubación:** 3 a 7 días desde el momento en que se adquiere la infección.
- **Período de transmisión:** desde 3 días después de adquirida la infección, hasta 10 días después del desarrollo de los síntomas (2 semanas aproximadamente).
- El cuadro agudo tiene una **duración** de 7 a 10 días.

Diagnóstico: Punción Lumbar

● PL:

Citológico: Pleocitosis moderada, menor a 200/mm, con predominio de mononucleares (90-95%). En etapas muy precoces puede haber predominio PMN, pero SOLO es transitorio.

Físico-químico:

- Proteínas normales o ligeramente elevadas.
- Glucosa casi normal.

Gram - Cultivo: negativos

● **Imágenes:** En la TC y RM raramente se refuerzan las meninges.

Patología

- ⦿ **Macroscopía:** Discreto edema cerebral.
- ⦿ **Microscopía:** Normal o leve infiltrado linfocítico de leptomeninges.

Tratamiento

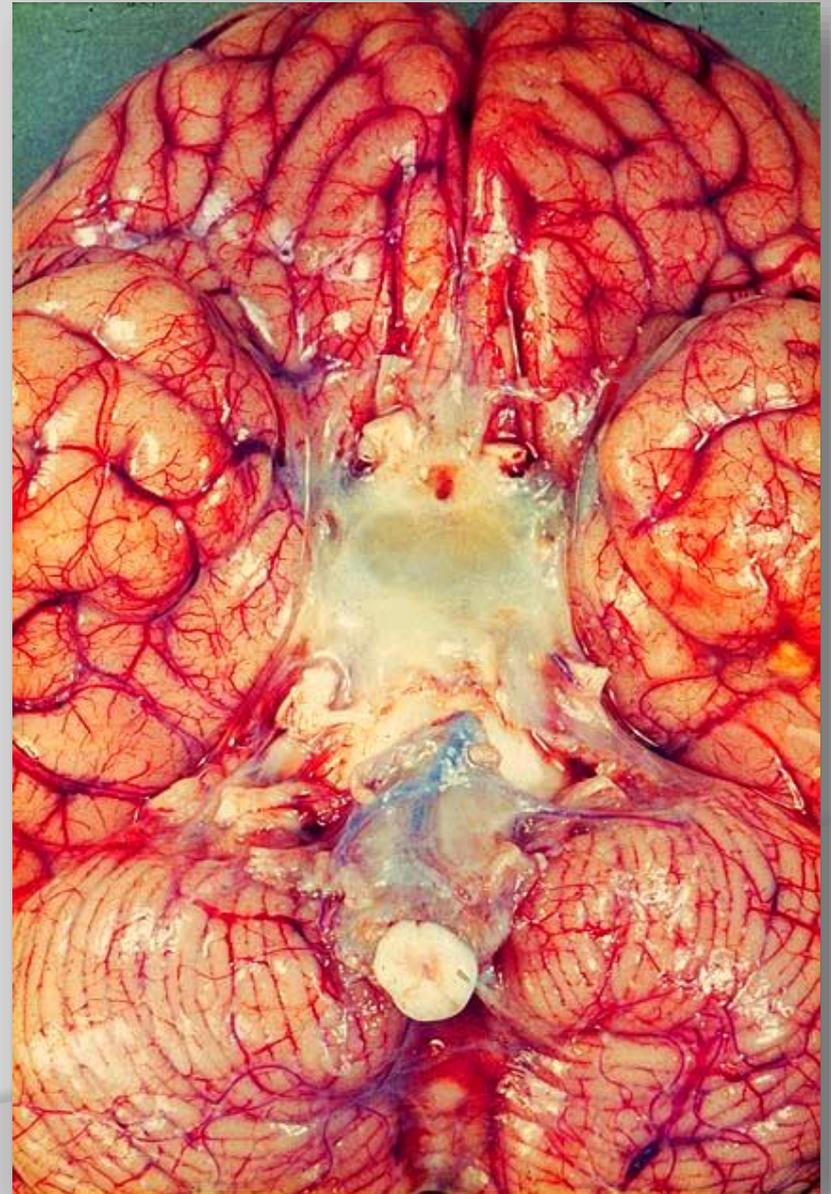
- El manejo de las meningitis virales es sintomático con AINES.
- En caso de sospecha de Herpes: **Aciclovir.**

Meningitis Tuberculosa

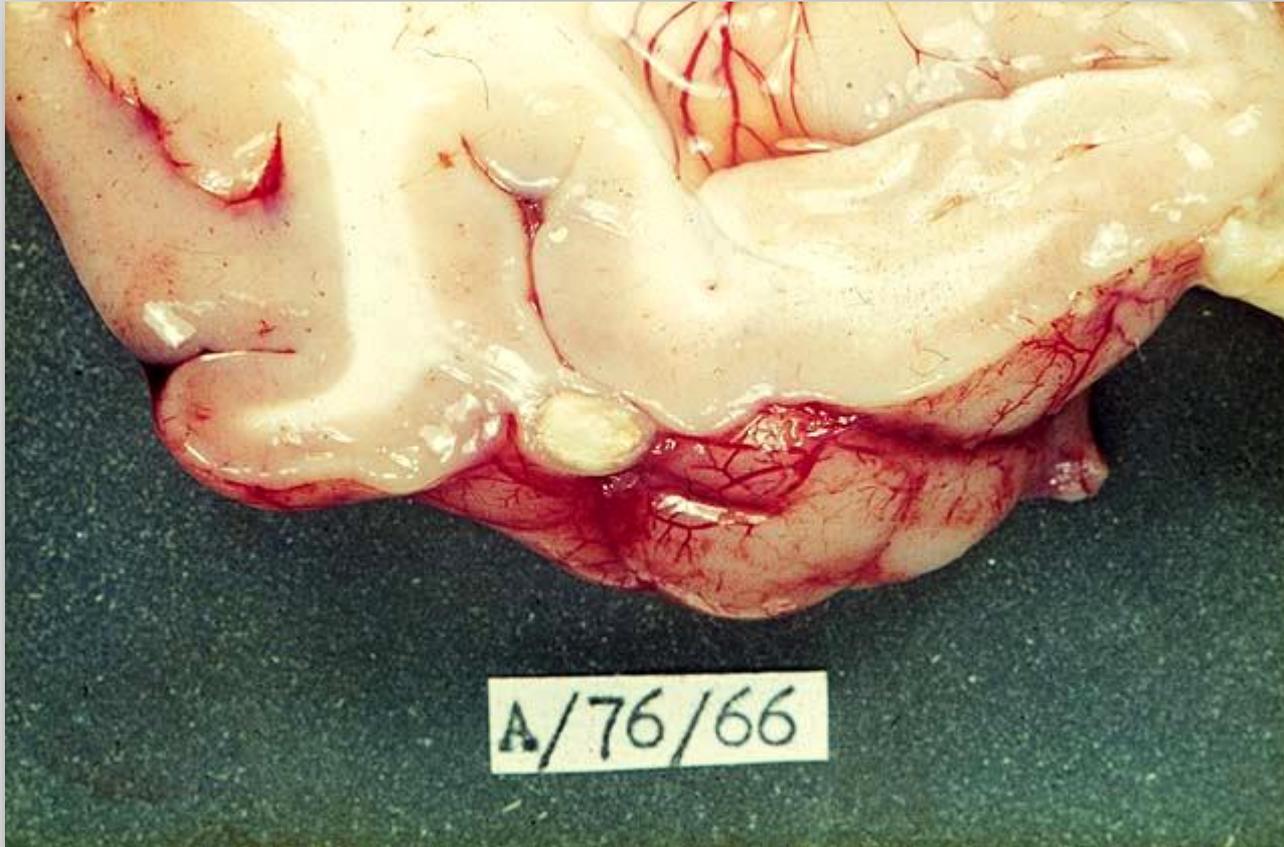
- La meningitis bacteriana subaguda por excelencia.
- Habitualmente causada por *M. tuberculosis* y excepcionalmente por *M. bovis*.
- Aproximadamente el 1% de los casos se complica con manifestaciones neurológicas (meningitis, tuberculomas y mal de Pott).

Patología: Macroscopía

Exudado fibroso y/o gelatinoso en el espacio subaracnoideo, a menudo en la base del cerebro, obliterando las cisternas y atrapando nervios craneales.

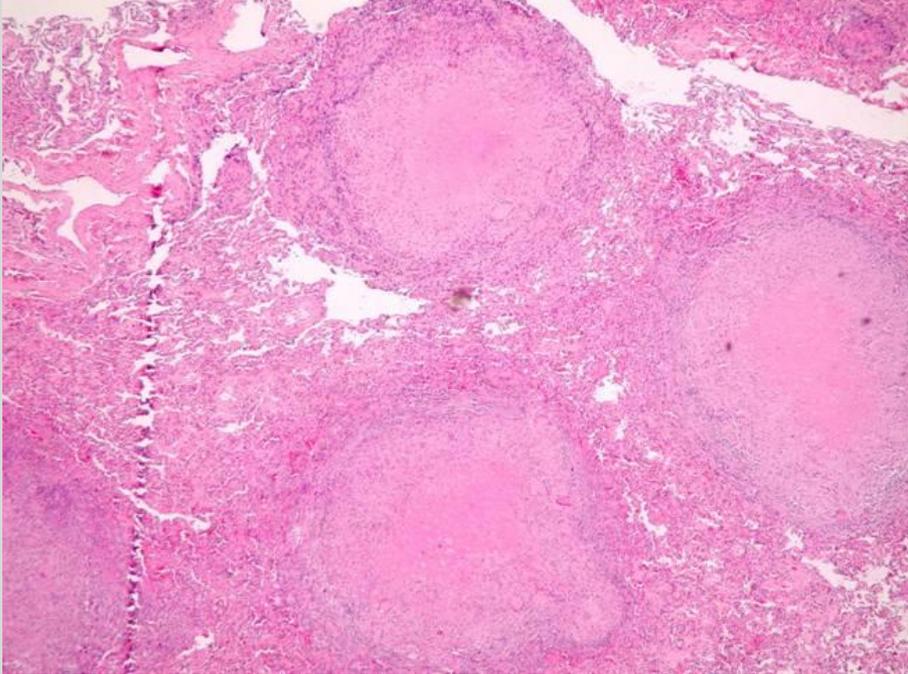


Patología: Macroscopía

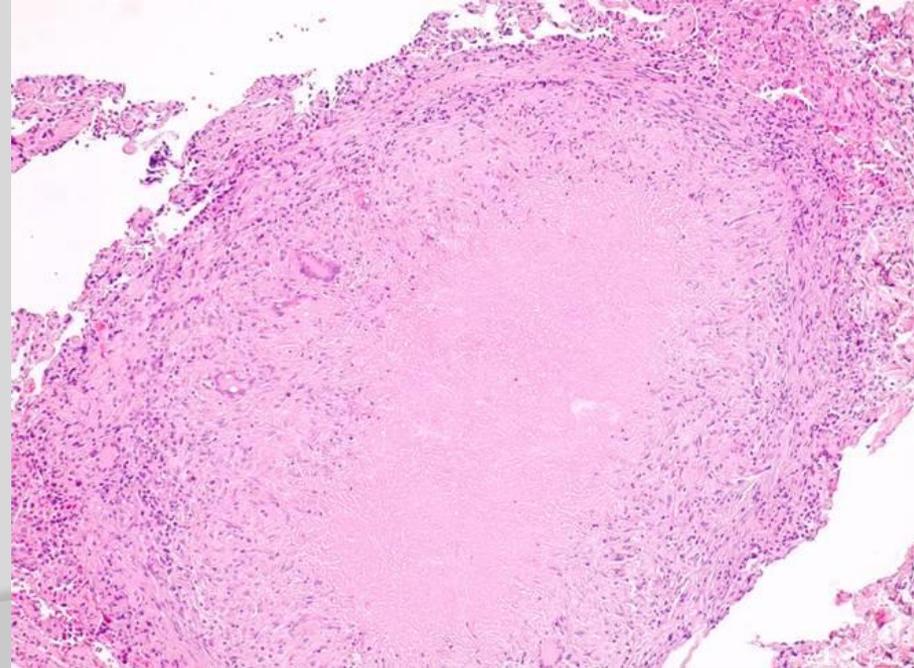


Se pueden observar gránulos blanquecinos dispersos en las leptomeninges.

Patología: Microscopia



Granulomas con necrosis caseosa central y células gigantes, rodeados de un infiltrado compuesto por histiocitos, linfocitos y células plasmáticas.



Diagnóstico

- ⊙ Buscar enfermedad primaria: Pulmonar o Renal.
- ⊙ Punción Lumbar:
 - LCR agua de roca.
 - Presión aumentada.
 - Hipoglucorraquia 20 a 40 mg/dl.
 - Proteínas aumentadas, en el rango de 100 a 200 mg/dl.
 - Celularidad habitualmente menor a 100, con casi 100% de MN.
 - Cultivo de Lowenstein: positividad en el 45-70% de los casos.
 - PCR: S: 70-75% y elevado número de falsos negativos.

Clasificaciones

Por entidades:

1. Meningitis
2. Encefalitis
3. Abscesos

Meningoencefalitis

- ◎ Definición:

Inflamación del parénquima cerebral y sus envolturas.

- ◎ *También constituye una emergencia medica.*

Epidemiología

- ⊙ La causa más frecuente de encefalitis es la infección viral que invade el SNC por:
 - Vía sanguínea (Ej: Enterovirus)
 - Nervios periféricos (Ej: Rabia)
 - Menos frecuentemente, vía nervio olfatorio (Ej: amebas de vida libre).
- ⊙ En nuestro medio ningún virus predomina ostensiblemente.
- ⊙ La encefalitis herpética es la causa más frecuente de encefalitis esporádicas.

Clínica

SINTOMAS

- ⦿ Psicosis
- ⦿ Convulsiones
- ⦿ Fiebre
- ⦿ Cefalea
- ⦿ Náuseas
- ⦿ Vómitos explosivos

SIGNOS

- ⦿ Focalidad
- ⦿ Signos meníngeos
- ⦿ Fiebre

Encefalitis Herpética

- ⊙ Es una emergencia neurológica.
- ⊙ Constituye la más seria de las manifestaciones de compromiso neurológico por VHS:
 - *VHS- 1: 95% encefalitis de los niños y de los adultos jóvenes (10% tienen antecedente de herpes labial previo).*
 - *VHS-2: encefalitis del recién nacido (parto vaginal en mujeres con infección primaria por VHS-2).*

Encefalitis Herpética

- ⦿ Se presenta en todo el planeta, a cualquier edad y no hay una inmunodepresión de base.
- ⦿ De hecho, los pacientes infectados con el VIH-1, aún en etapas avanzadas de inmunodepresión, no tienen una mayor incidencia que la población sana.
- ⦿ Tampoco hay directa coexistencia entre un brote de herpes bucal y la encefalitis.

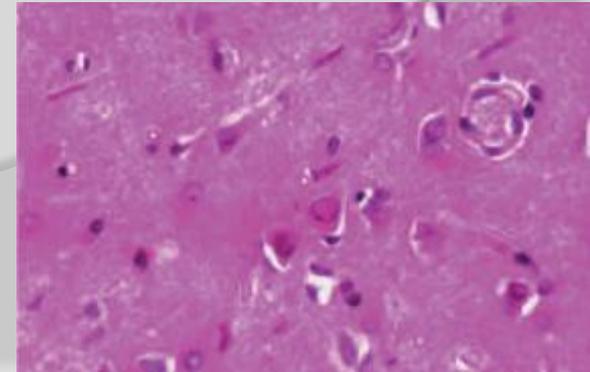
Patogenia



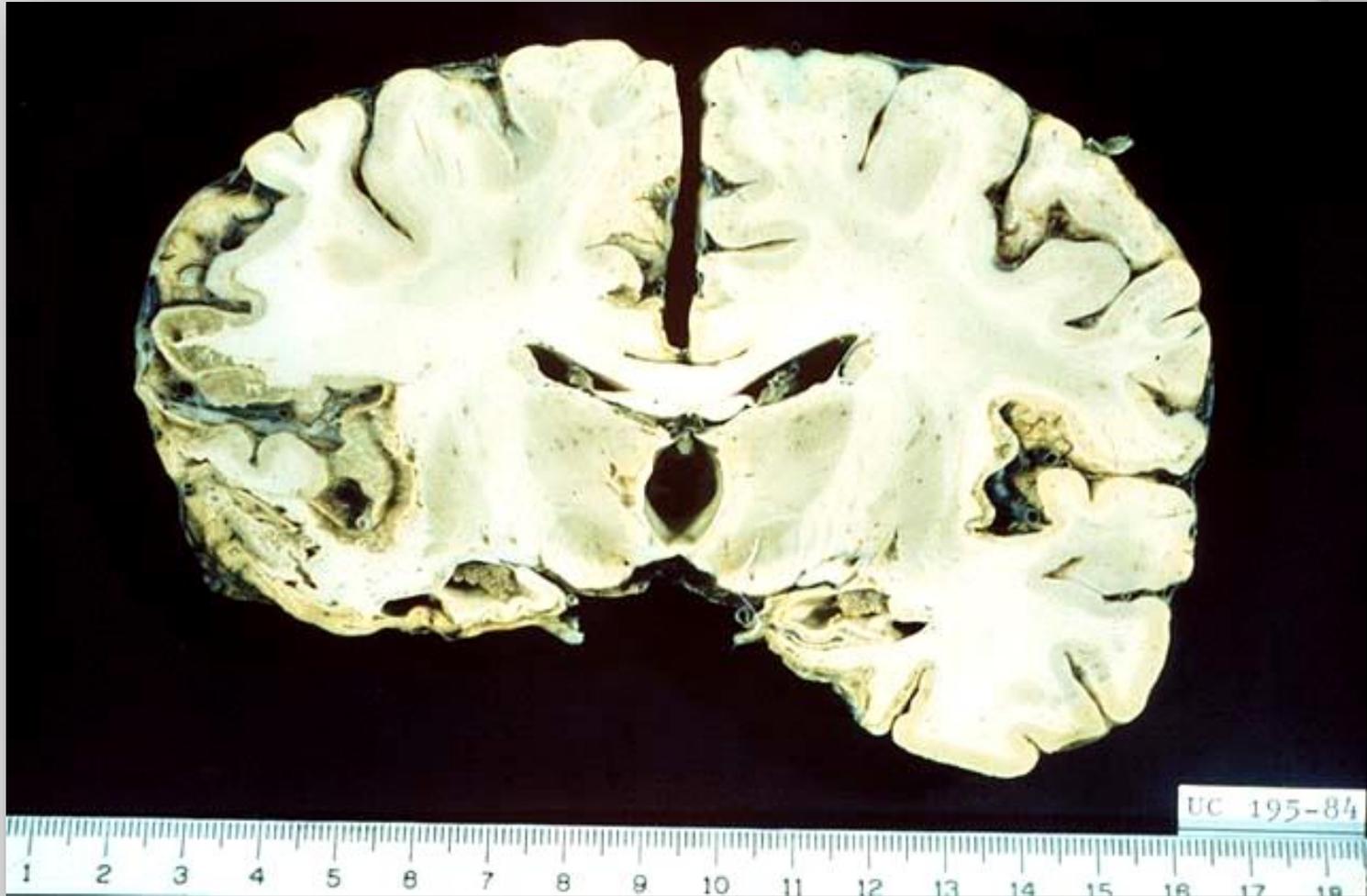
- ⊙ El patrón de infección es latente – recurrente.
- ⊙ Se cree que la meningitis es secundaria a la reactivación de una infección latente:
 - Viremia
 - Transporte axonal desde el ganglio trigémino o los filetes del nervio olfatorio
- ⊙ Afecta preferentemente la región medial e inferior del lóbulo temporal y la zona orbital basal de los lóbulos frontales.

Patología

- ⦿ Es una infección hemorrágica necrotizante.
- ⦿ Produce infiltrados inflamatorios significantes que se extienden desde la piamadre hasta la sustancia blanca.
- ⦿ Neuronas infectadas presentan inclusiones nucleares eosinofílicas (*Cuerpos de Cowdry*), así como cambios hipóxicos e isquémicos.
- ⦿ Se observa necrosis hemorrágica.

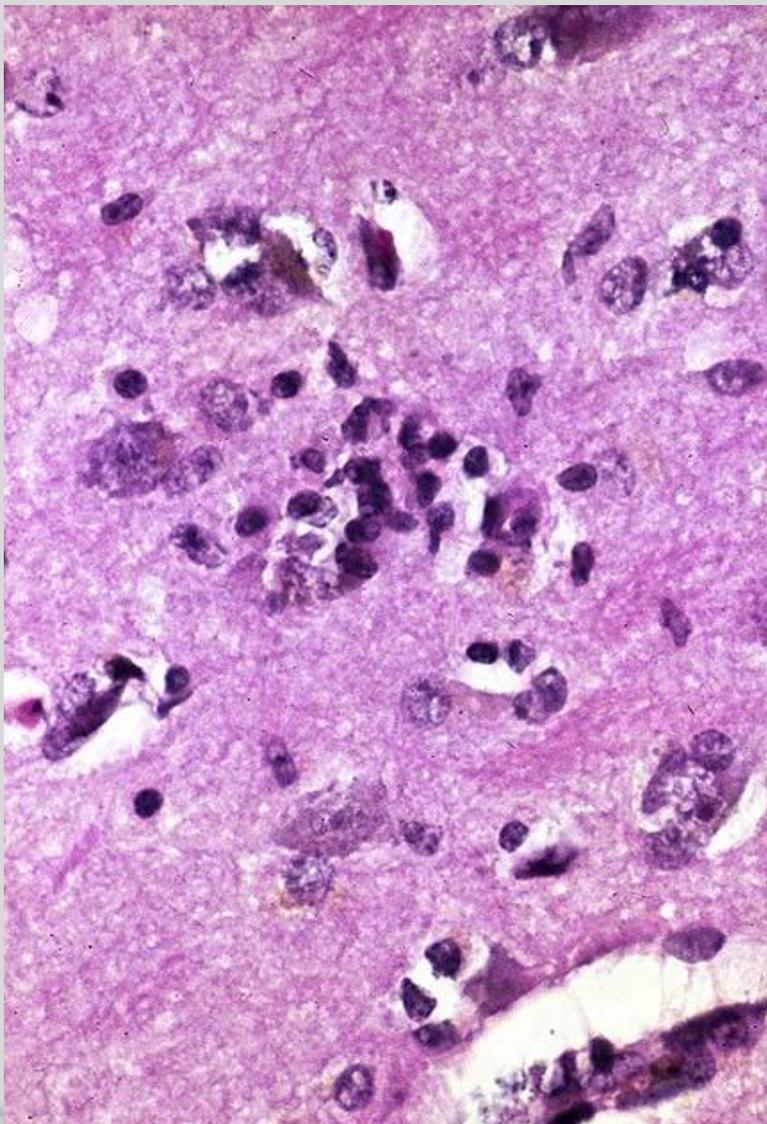


Patología: Macroscopía

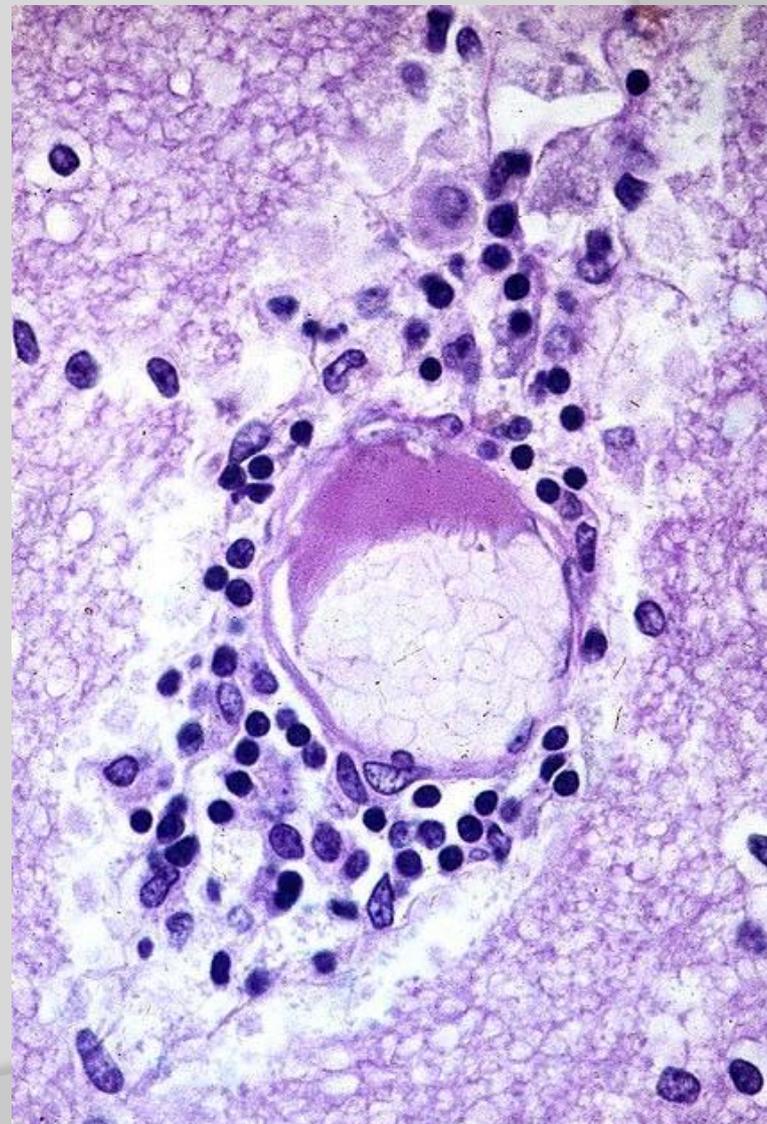


Lesiones necrotizantes y cavidades de predominio cortical

Patología: Microscopia



Neuronofagia



Infiltrado Perivascular

Diagnóstico

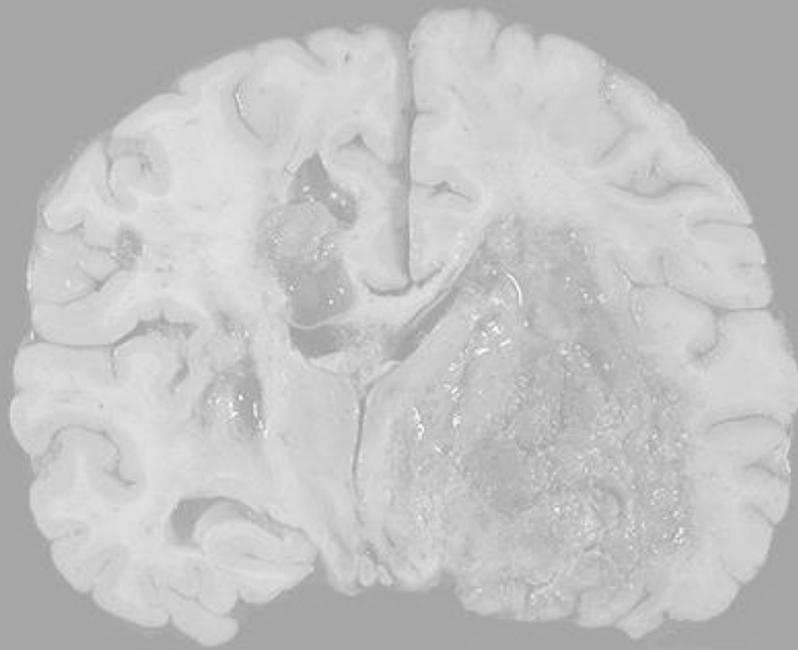
⊙ Punción Lumbar:

- Patrón licuoral propio de una meningitis viral.
Hipogluorraquia
- Líquido hemorrágico.
- PCR.

⊙ Confirmación diagnóstica es la **biopsia cerebral**, no es un método de rutina.

Tratamiento

- ⦿ Letalidad de esta encefalitis es de un 70%.
- ⦿ Sobrevivientes quedan con severas secuelas neurológicas.
- ⦿ Con el uso de Aciclovir reduce la letalidad a un 30%, aunque las secuelas perduran.
- ⦿ Frente a la sospecha de este cuadro y aún no teniendo la confirmación diagnóstica, el tratamiento debe ser iniciado.



NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

Neoplasias del SNC

- Tumores del SNC representan alrededor del 10 a 15% de todas las neoplasias del organismo.
- 2,5% de muertes por cáncer en USA. Los gliomas representan el 50% de las neoplasias primarios.
- De preferencia intracraneanos más que medulares.
- 50% primarios, 50% metastásicos.

Neoplasias del SNC

- Criterios histológicos de malignidad son de valor relativo en neoplasias del SNC.
- Tumores morfológicamente maduros (“benignos”) pueden ser fatales, además de las complejidades funcionales de las estructuras, lo que limita la cirugía.
- Síntomas dependen de la ubicación de la lesión, con déficit neurológico e hipertensión endocraneana.
- Para un diagnóstico correcto se requiere información clínica y radiológica.

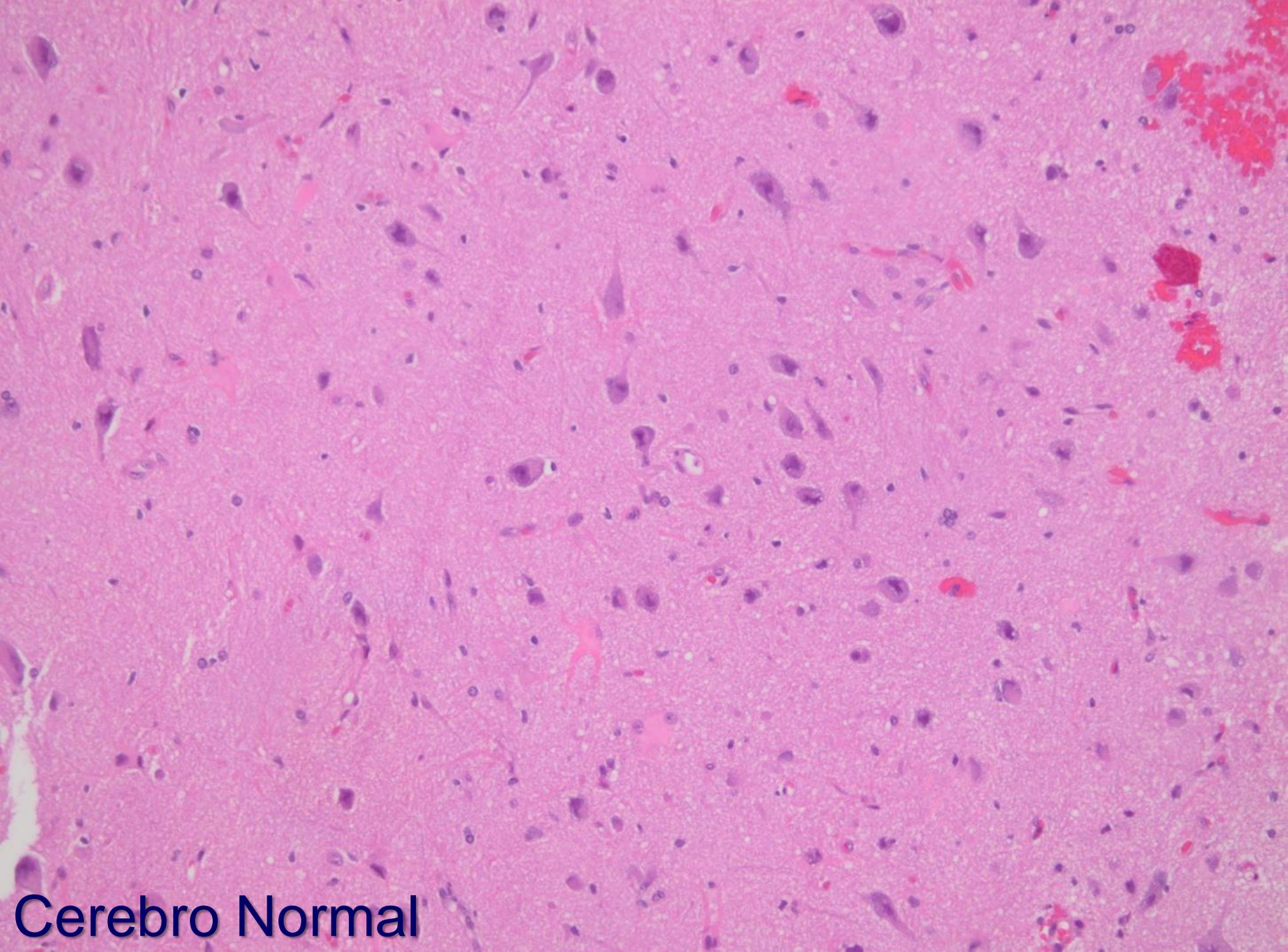
Neoplasias del SNC: Gliomas

- Astrocitomas:
- 80% de tumores cerebrales en adultos, suelen ser supratentoriales.
- Predomina en hemisferios, aunque ocurren en otras zonas.
- Infiltrantes, de bordes mal definidos, distorsionan la estructura normal.
- Grado de diferenciación variable.

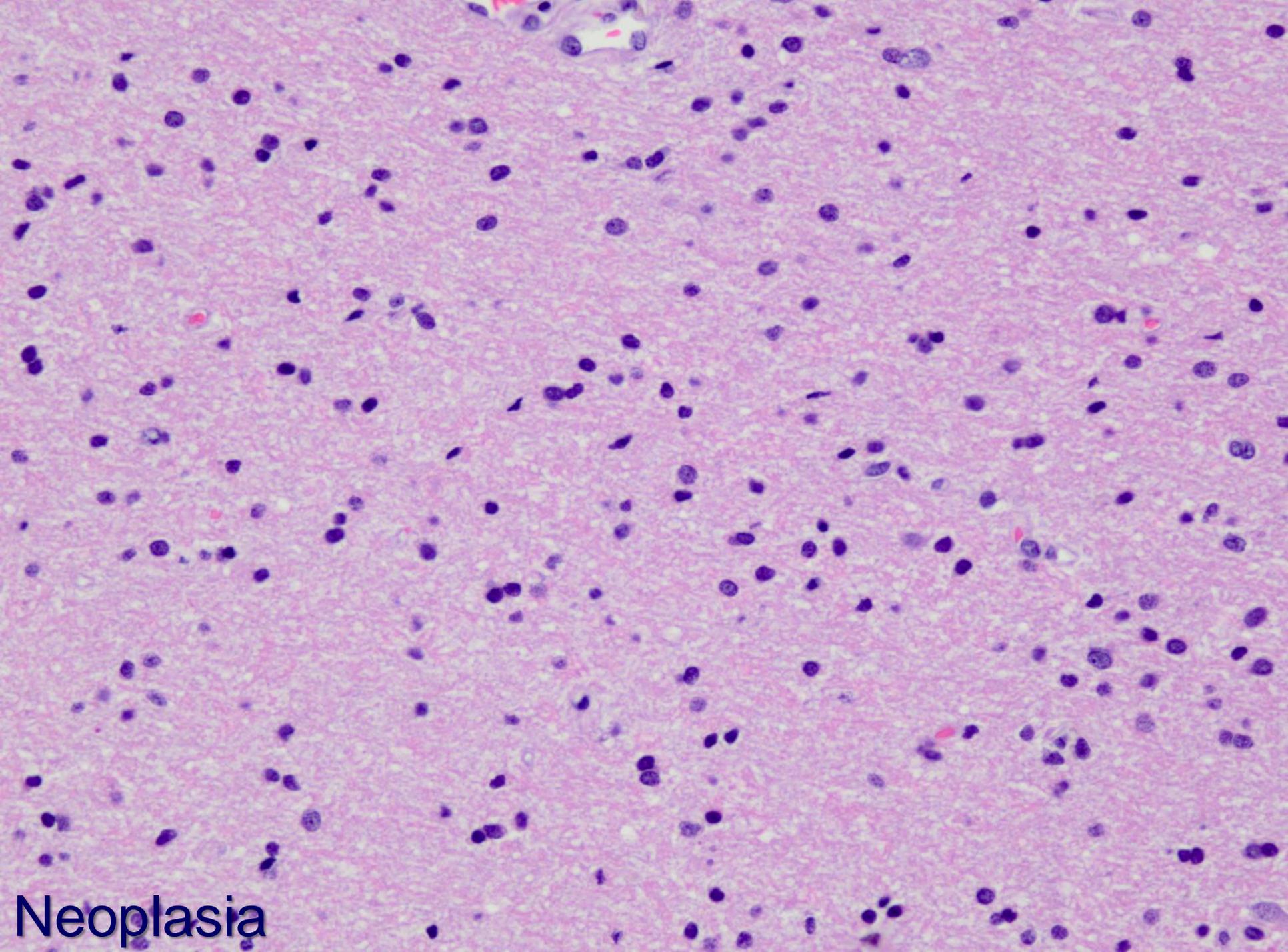
Gliomas: Astrocitoma Grado 2

- Astrocitos neoplásicos en cantidad elevada, con núcleos atípicos y prolongaciones celulares de aspecto fibrilar.
- Sin evidencia de necrosis ni mitosis.
- Genética: mutaciones en p53 y IDH-1

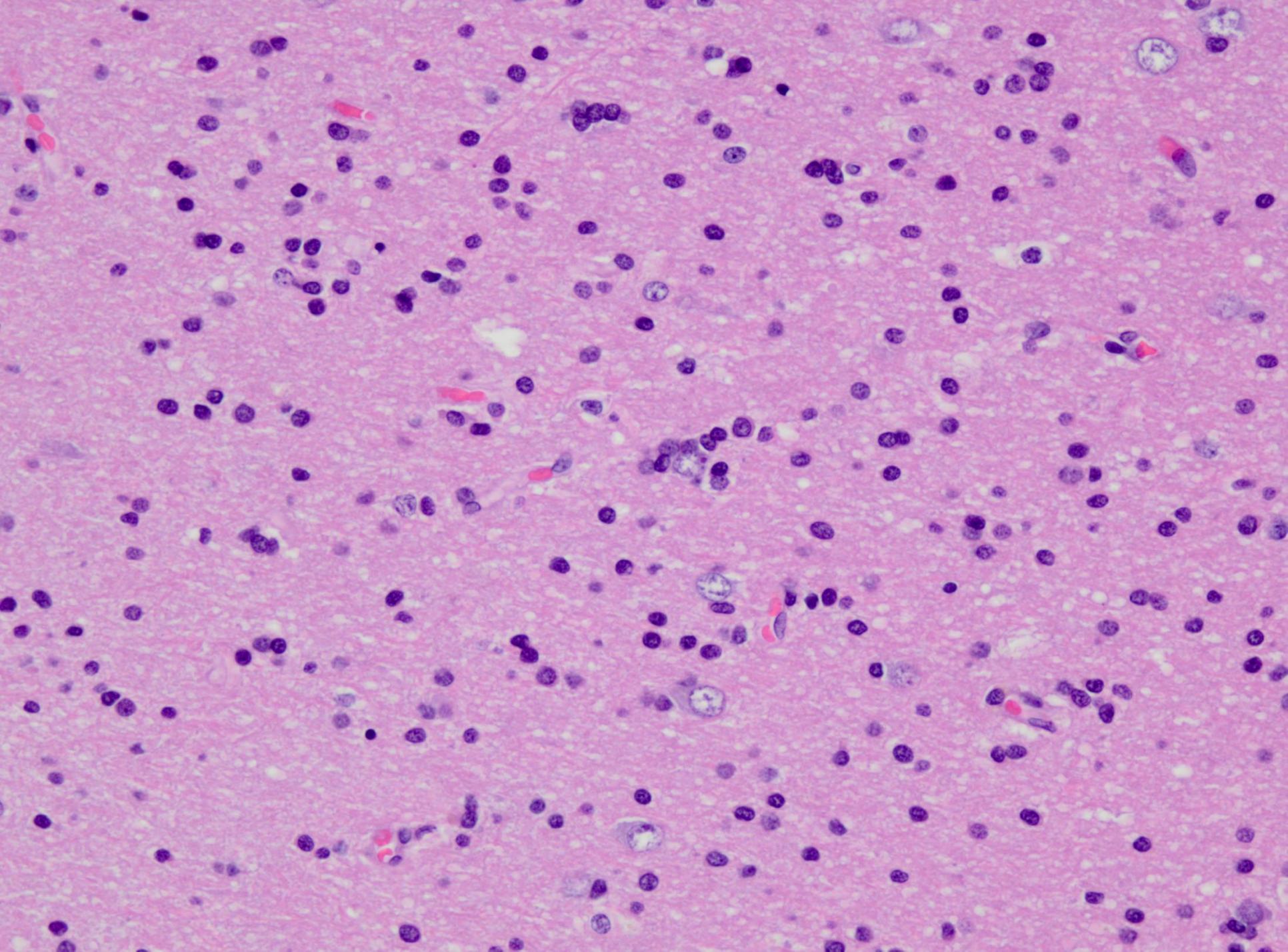


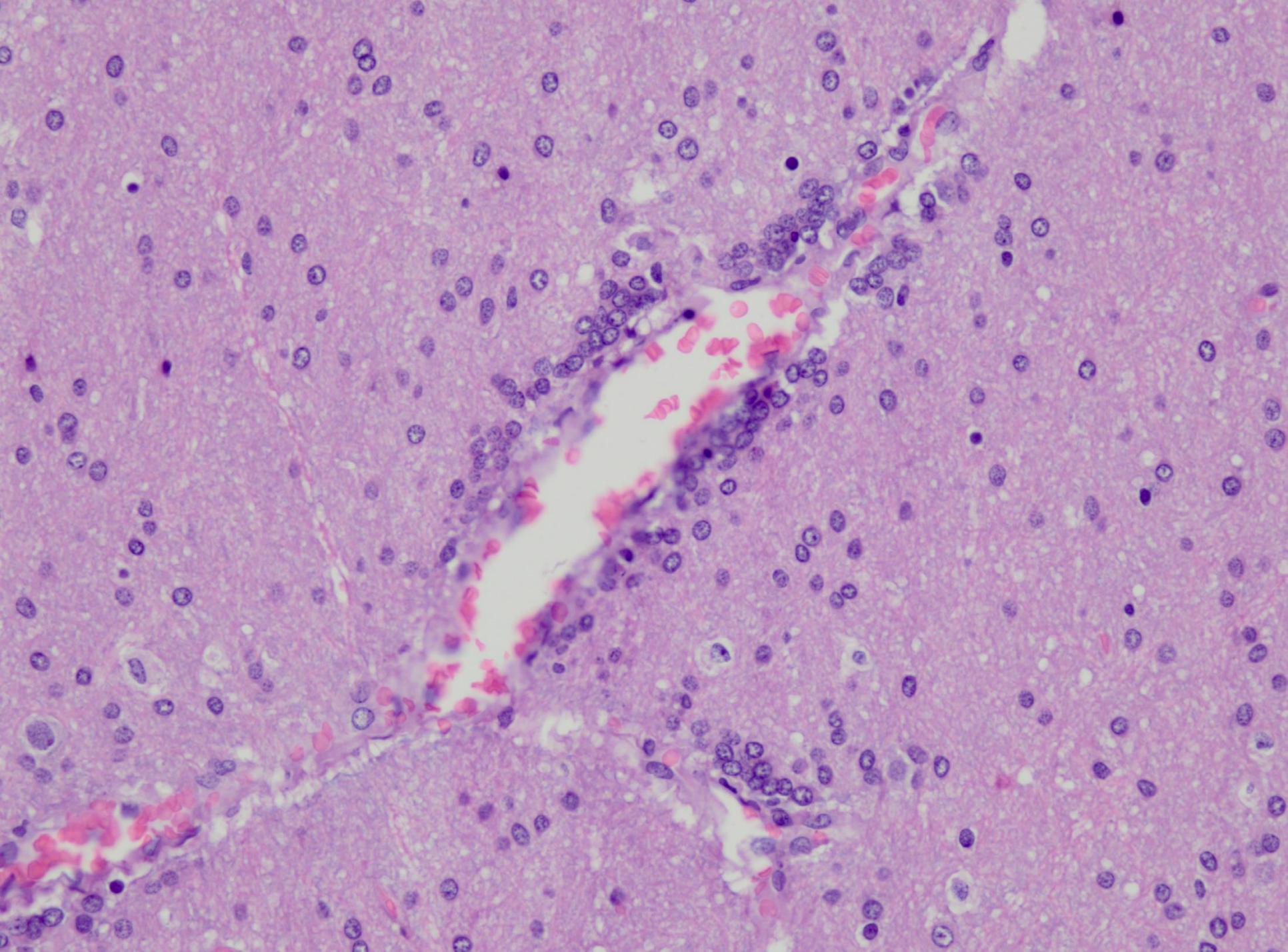


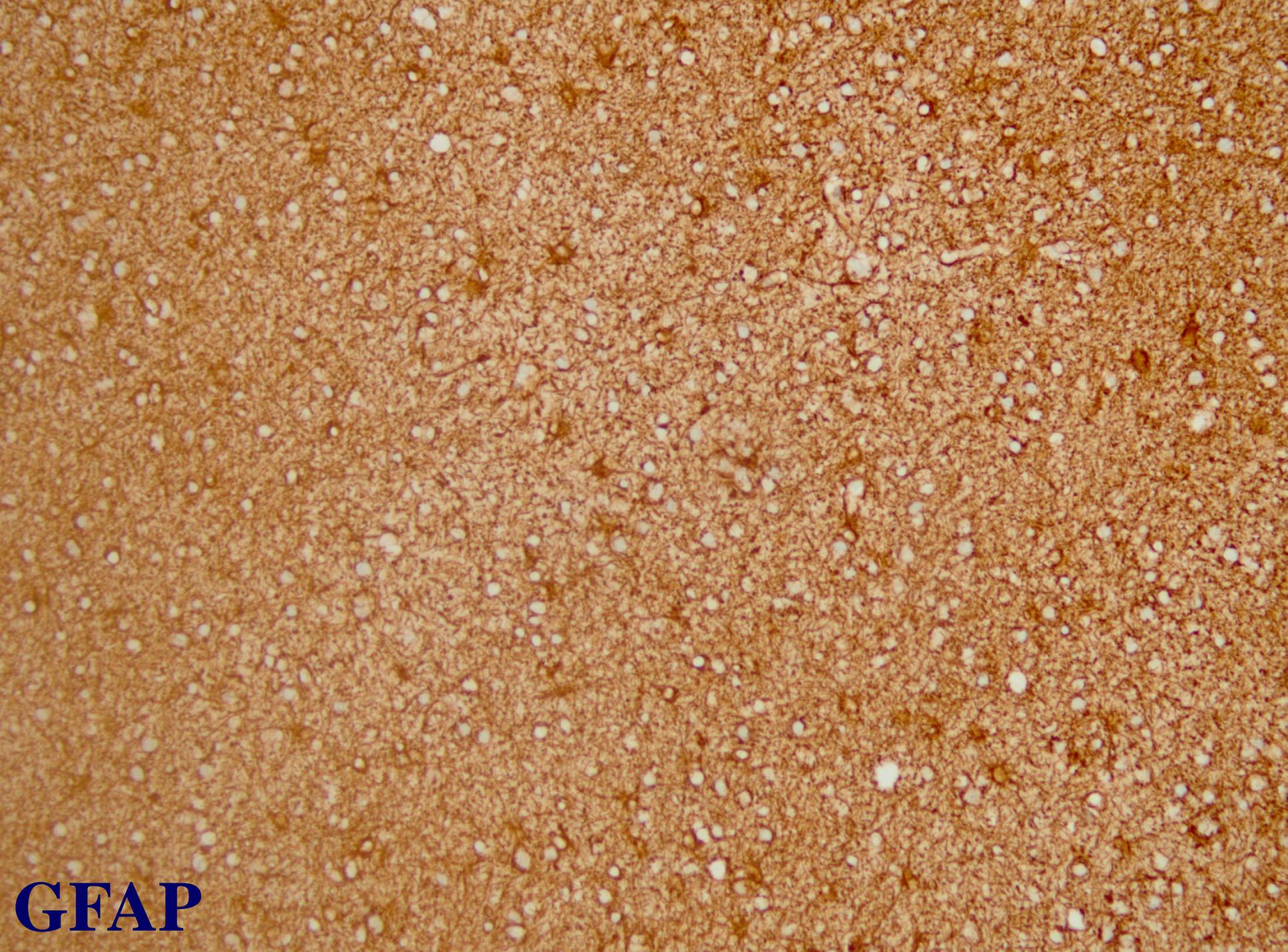
Cerebro Normal



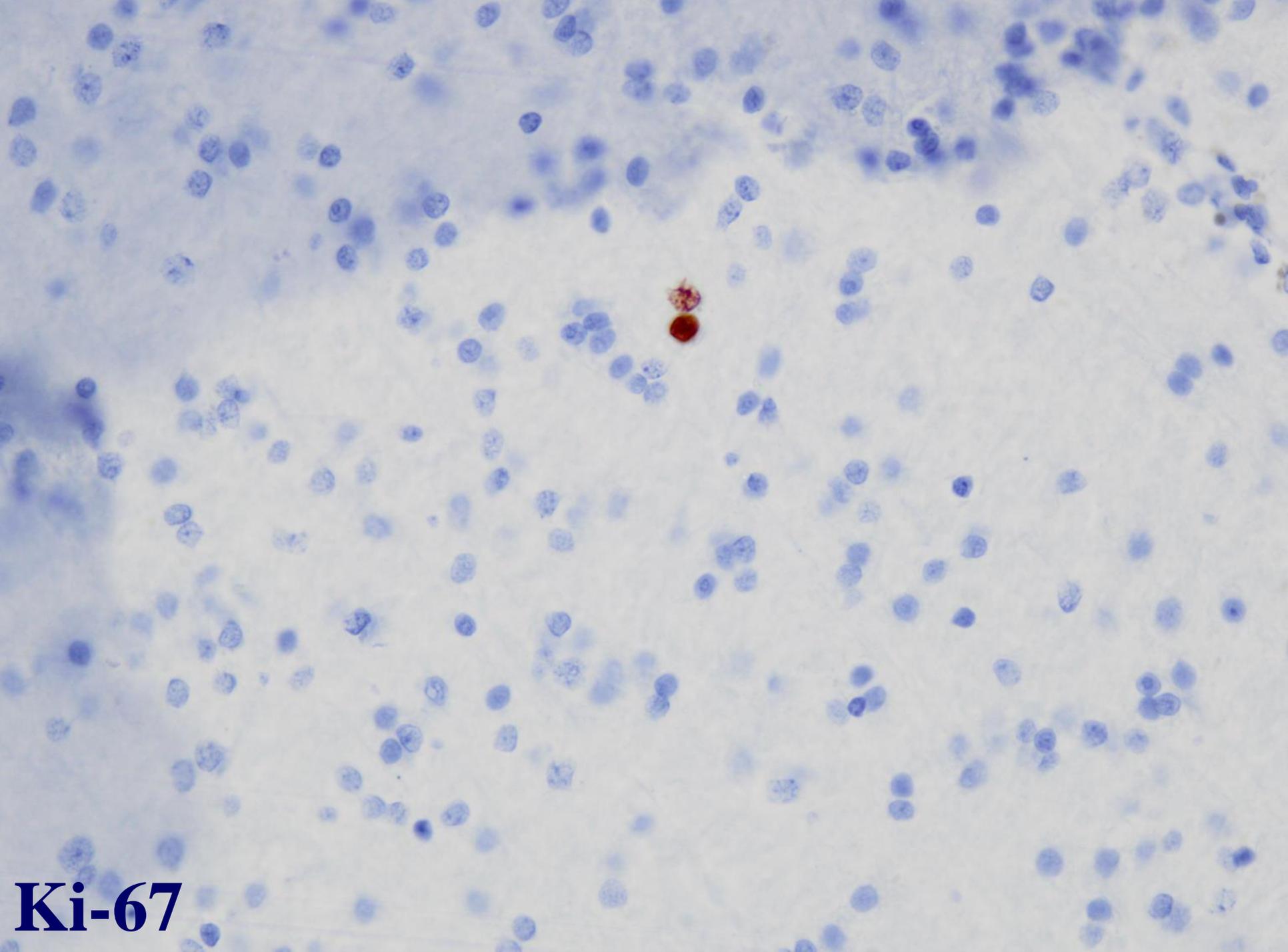
Neoplasia





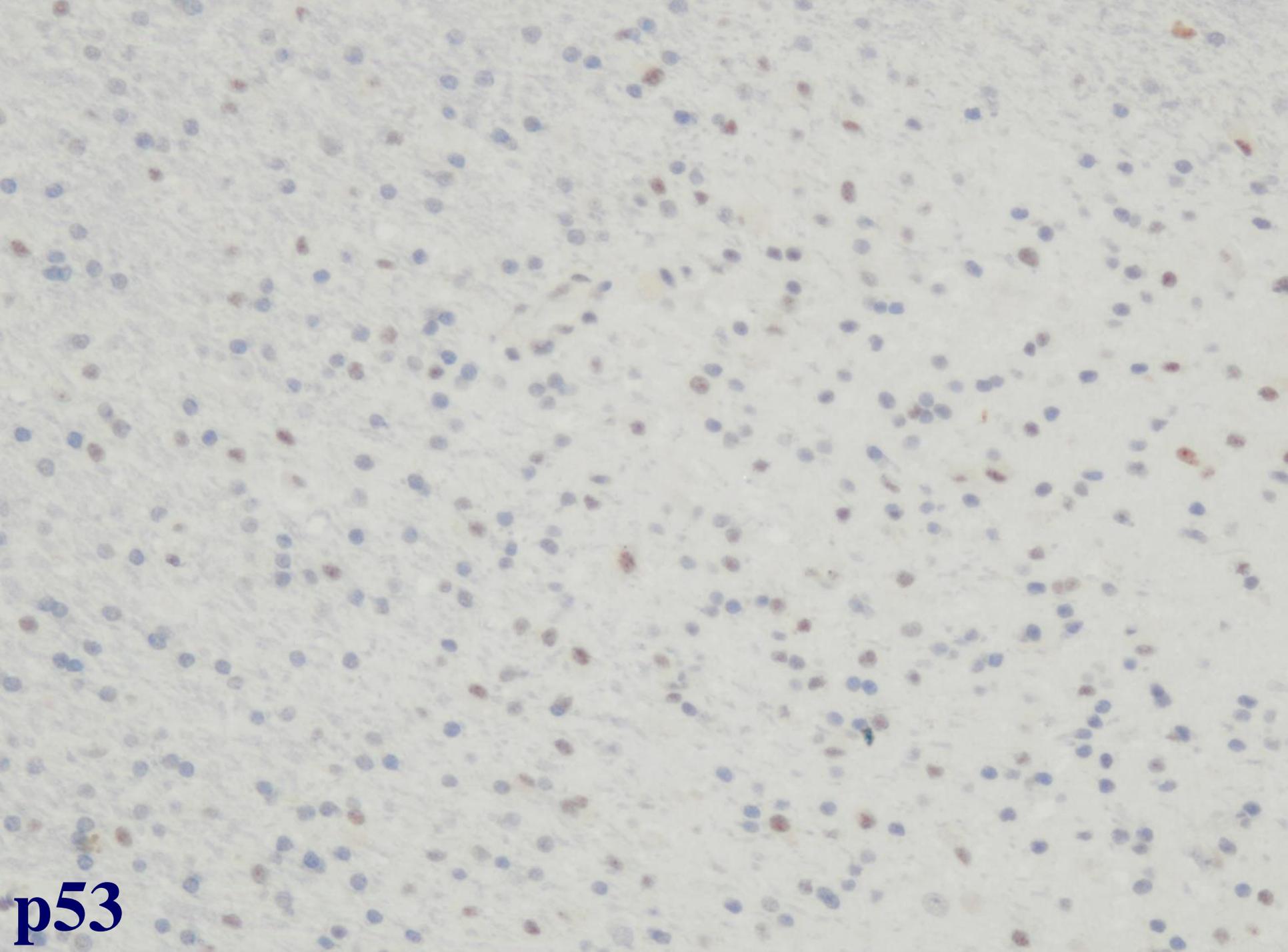


GFAP



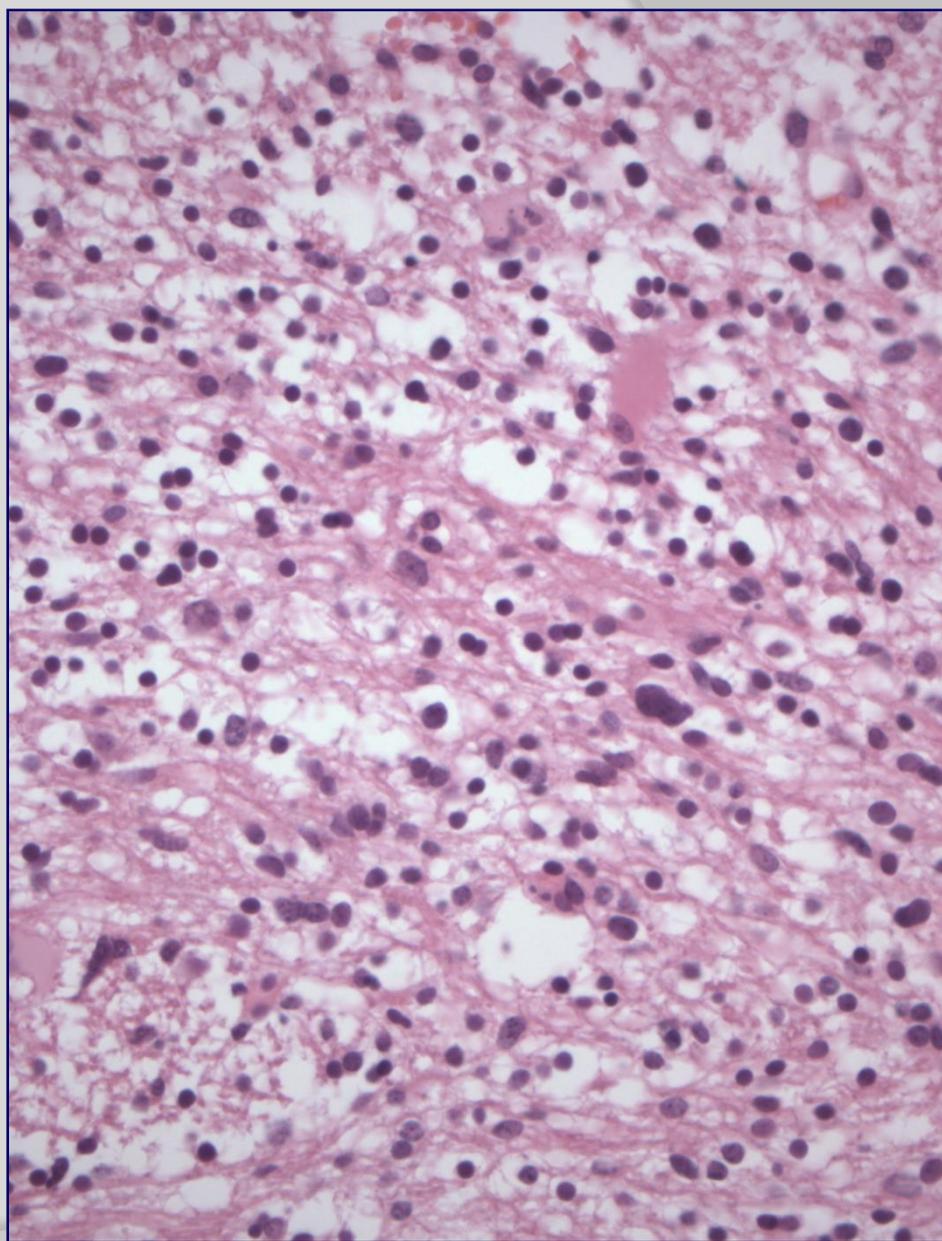
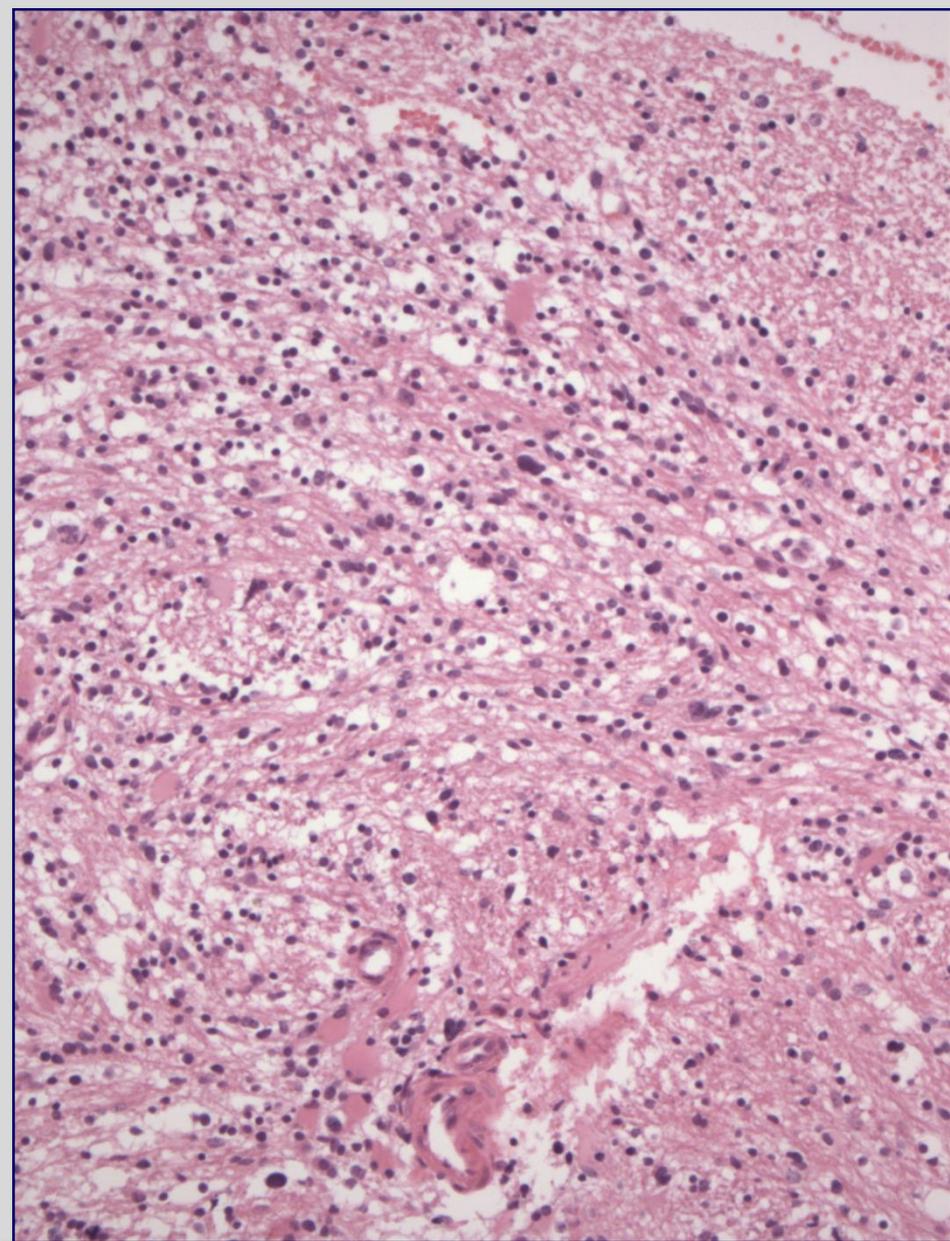
Ki-67

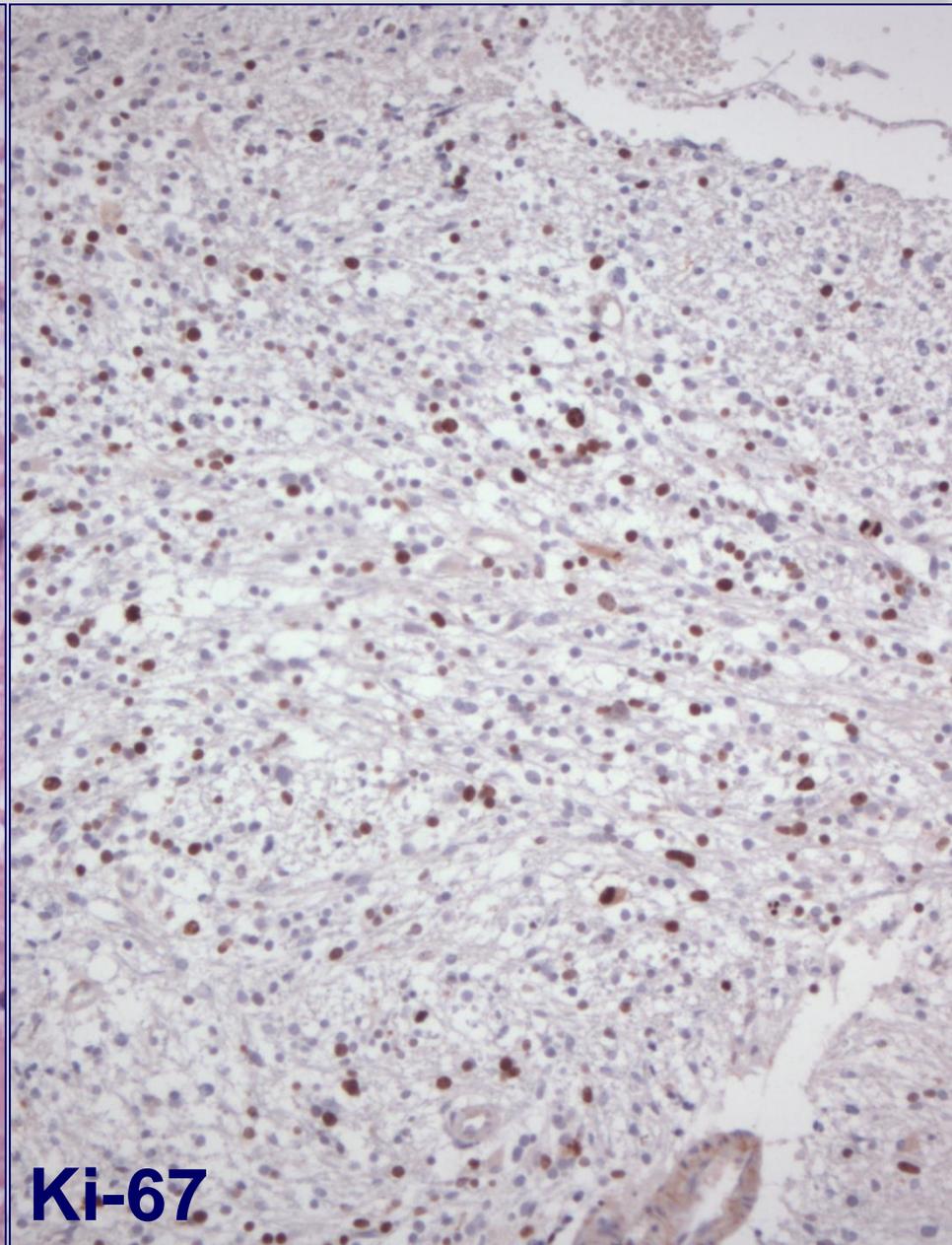
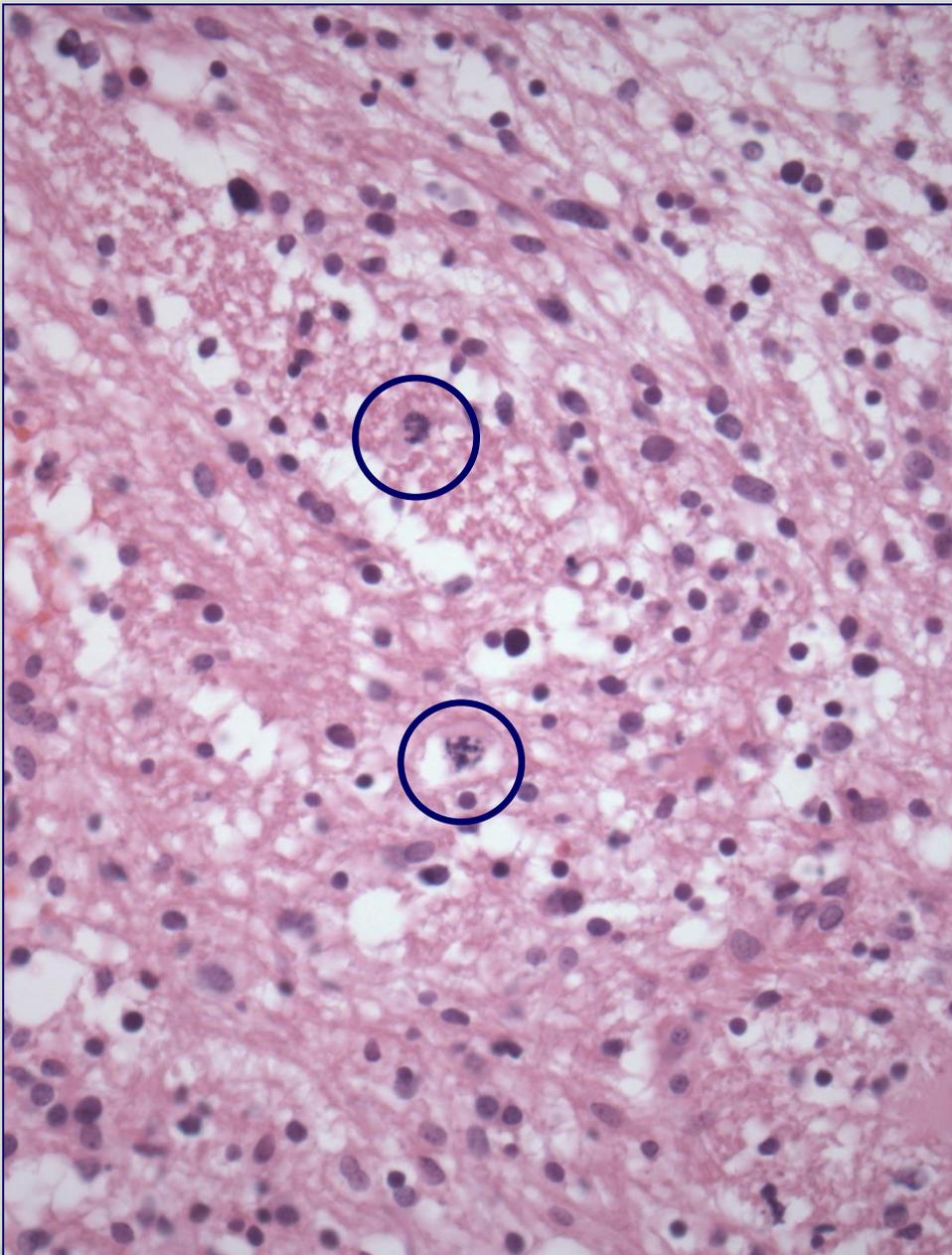
p53



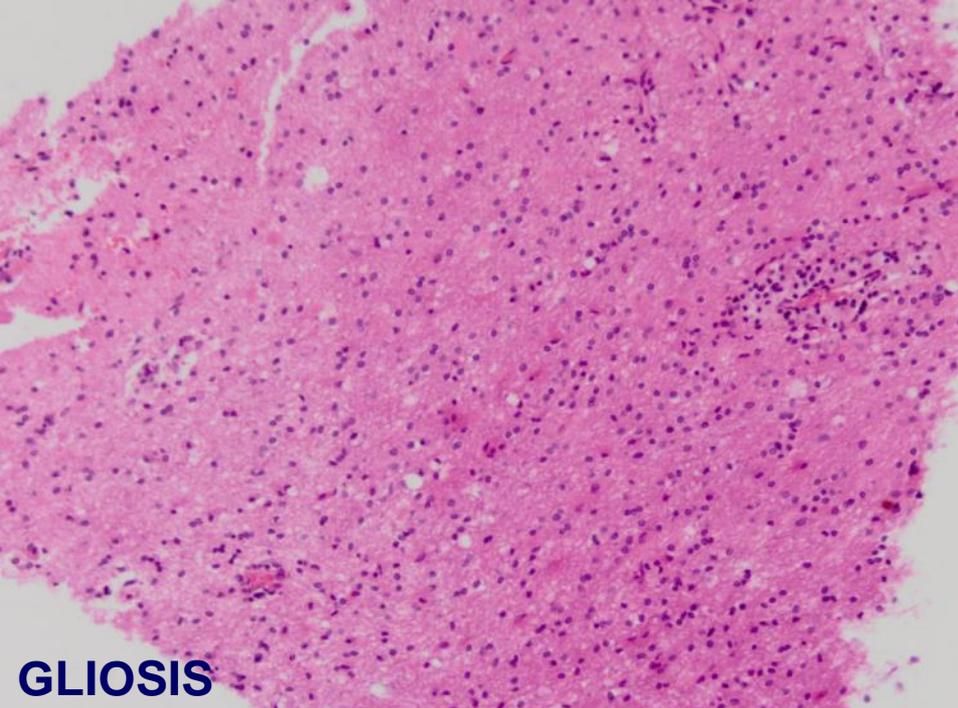
Gliomas: Astrocitoma Grado 3

- Astrocitoma maligno caracterizado por atipia nuclear, celularidad incrementada y presencia de actividad mitótica.
- Ubicación: hemisferios cerebrales.
- No se observa necrosis ni proliferación vascular.
- Genética: mutaciones en IDH, p53 y cromosoma 17p.

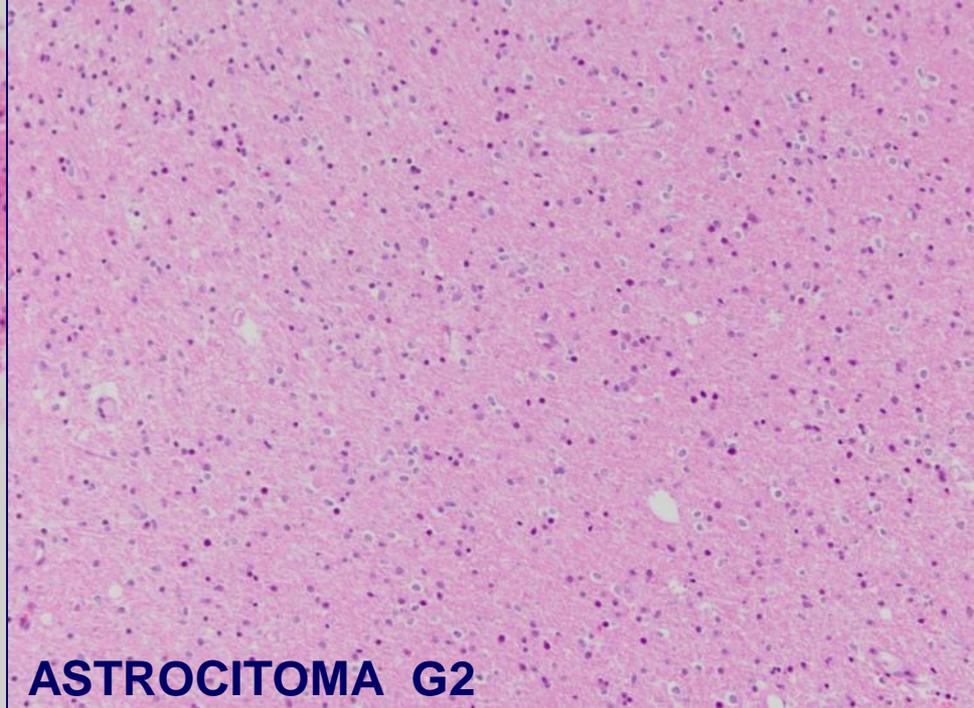




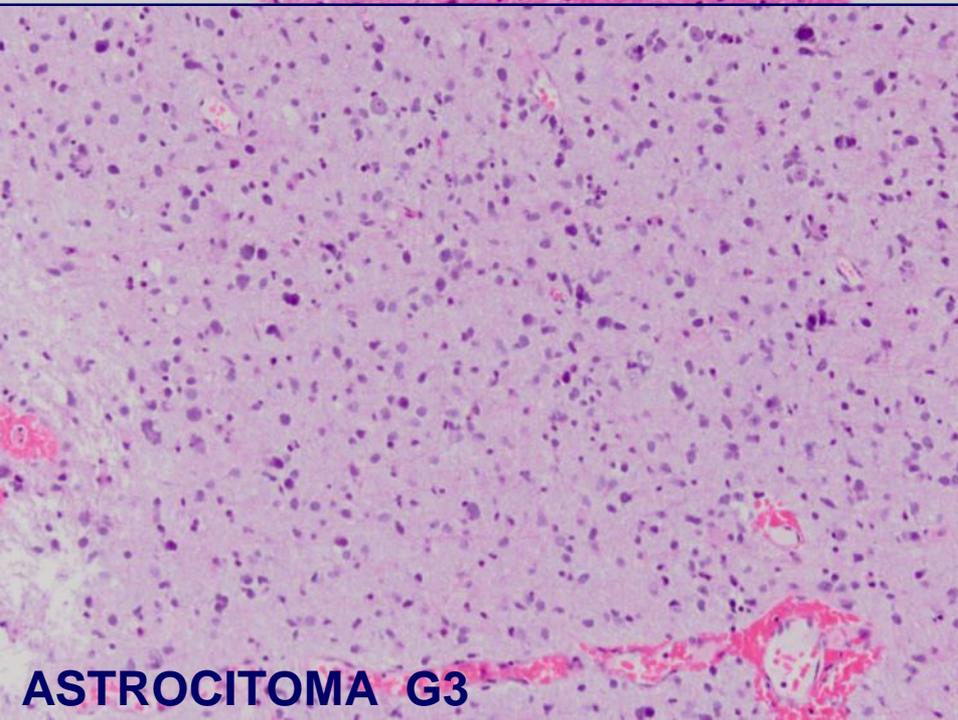
Ki-67



GLIOSIS

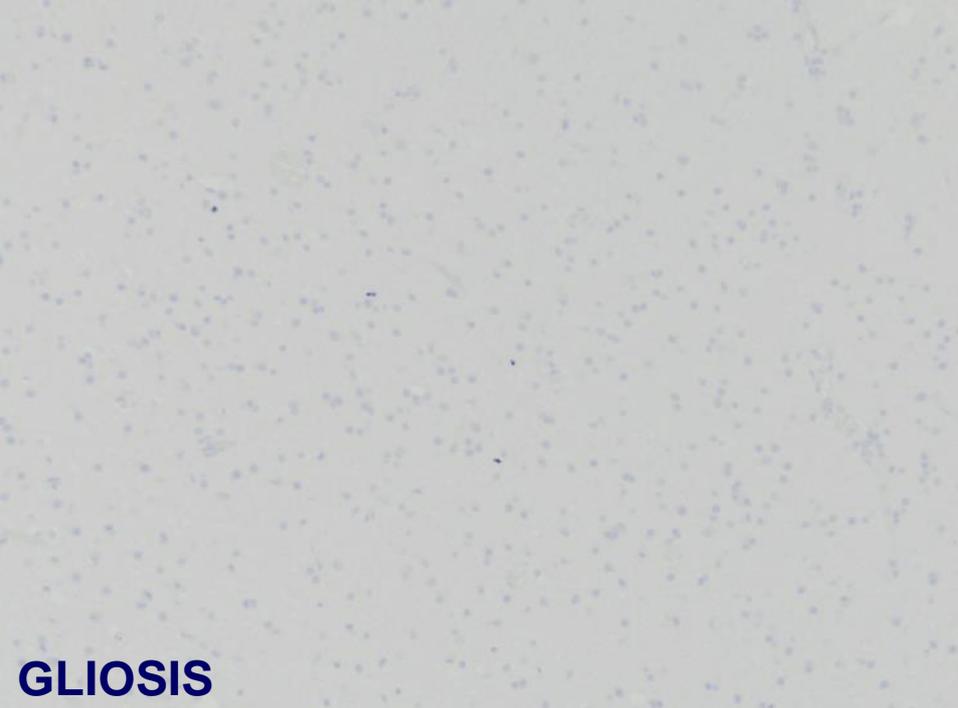


ASTROCITOMA G2

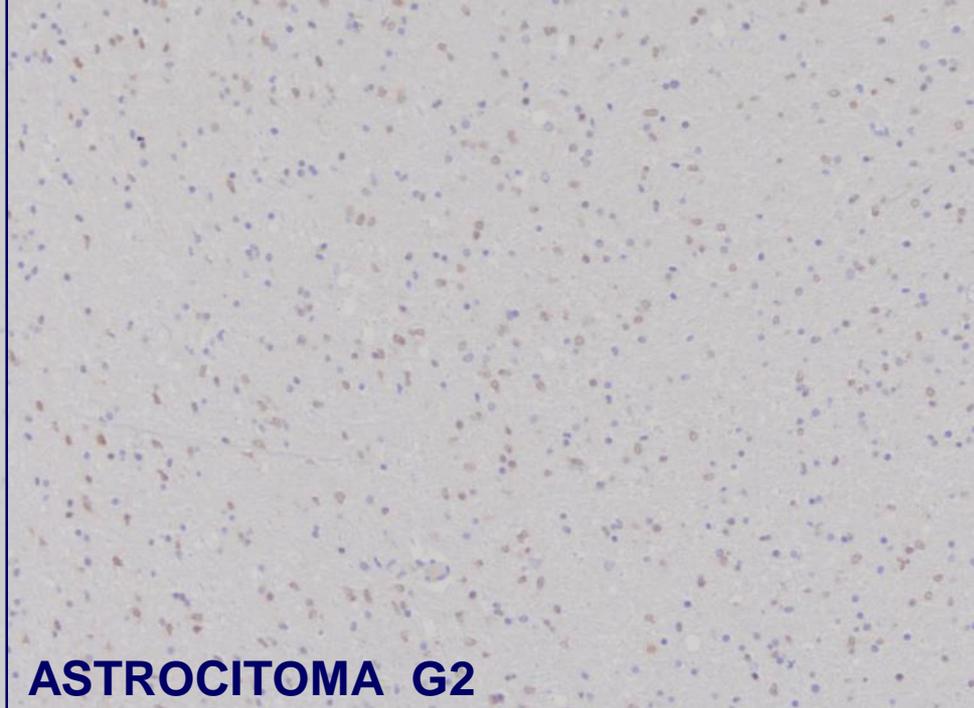


ASTROCITOMA G3

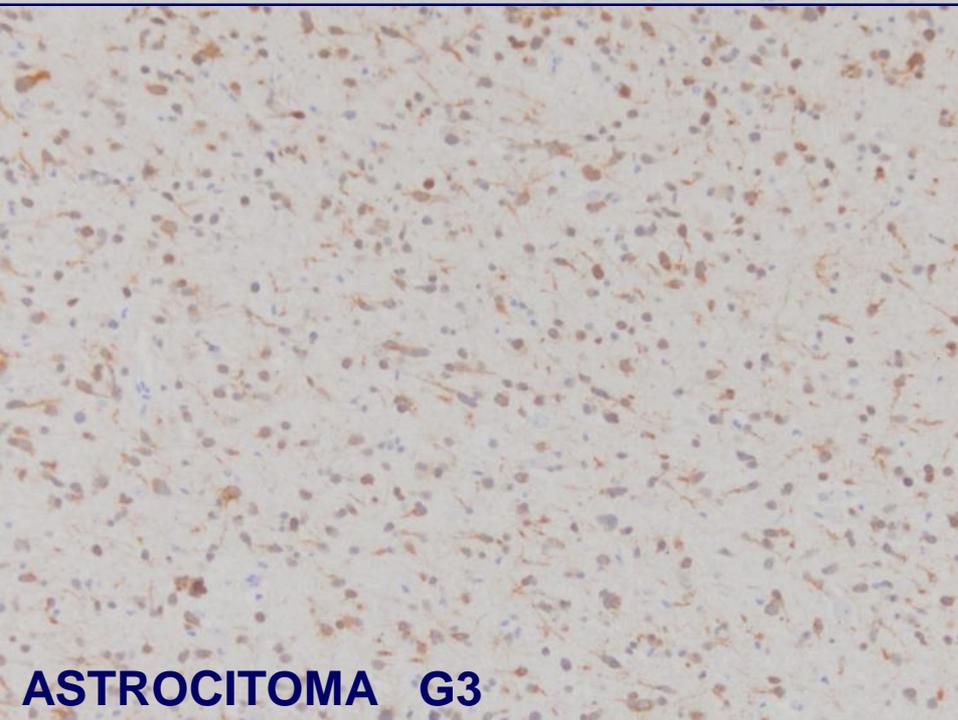
**Diagnostico
Diferencial**



GLIOSIS



ASTROCITOMA G2



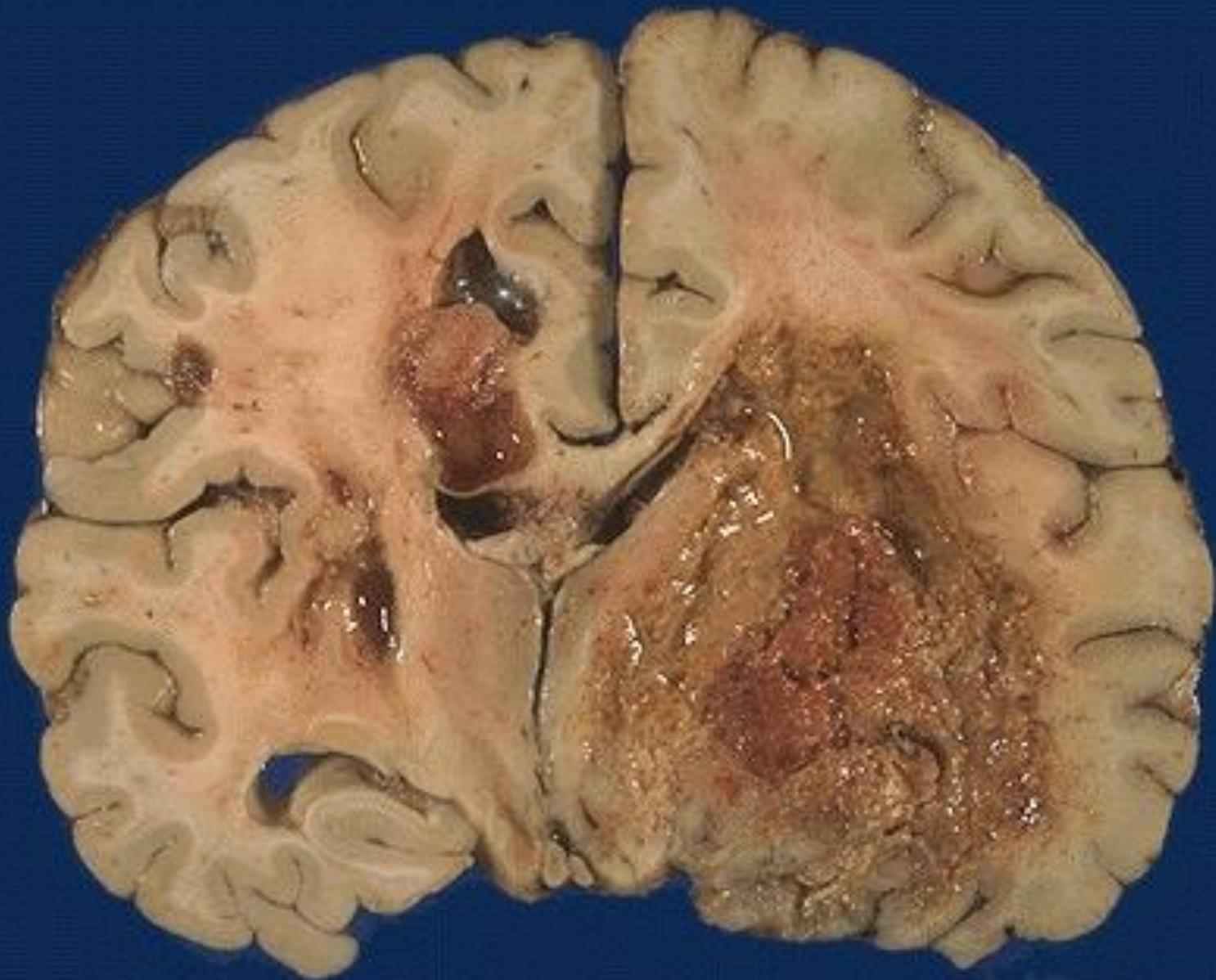
ASTROCITOMA G3

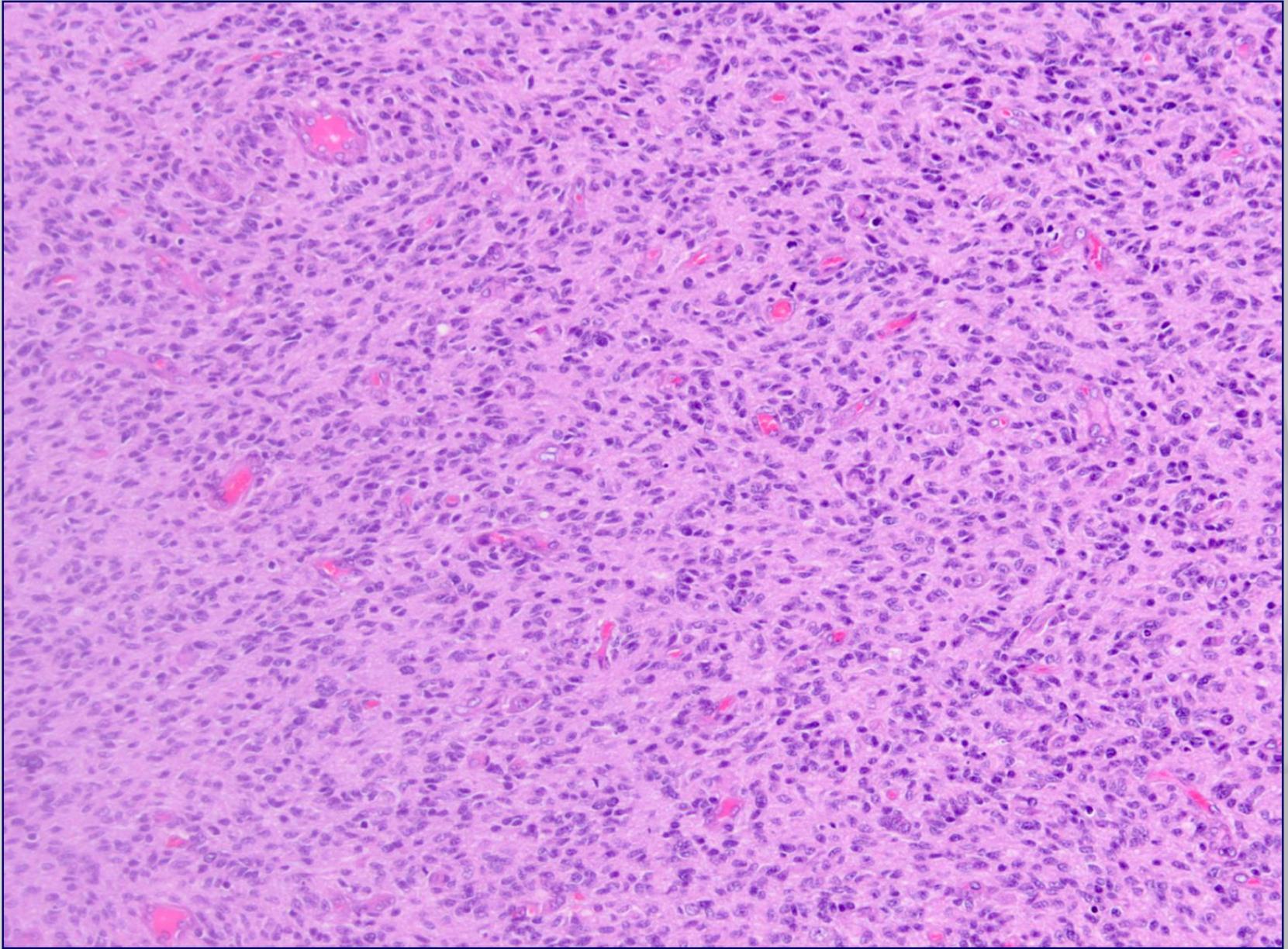
Test de IDH-1

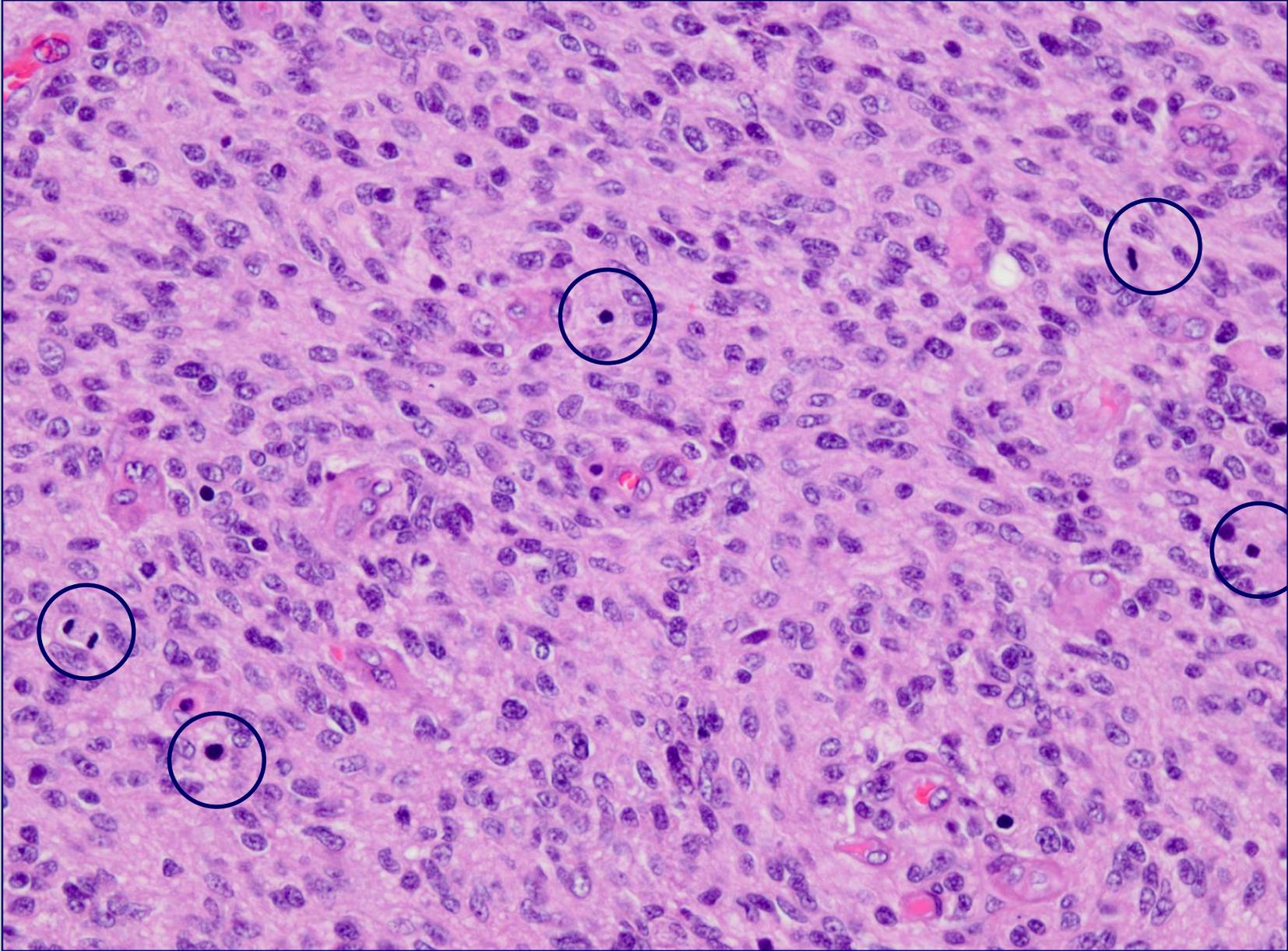
Gliomas: Glioblastoma

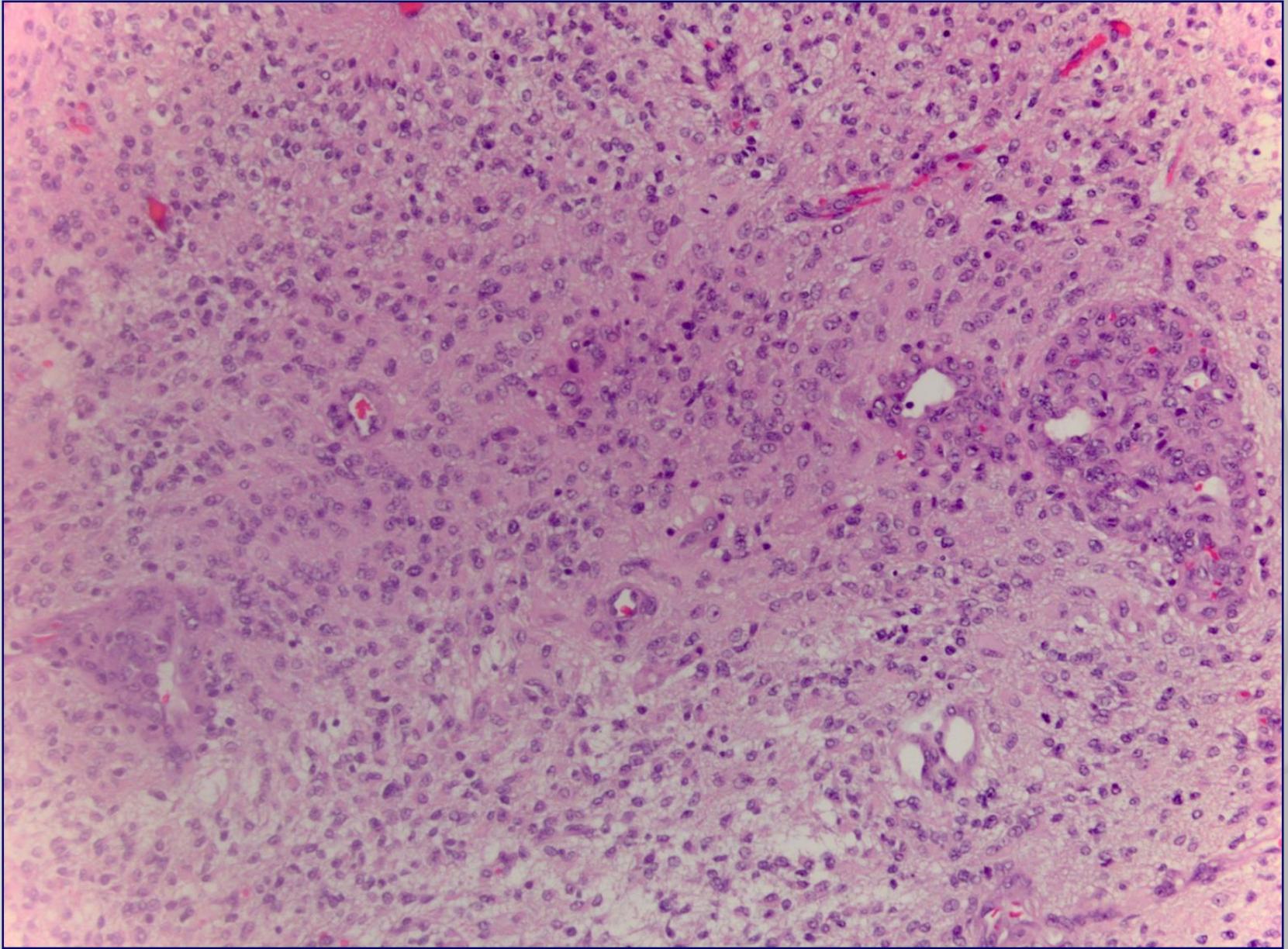
Glioma de Alto Grado caracterizado por:

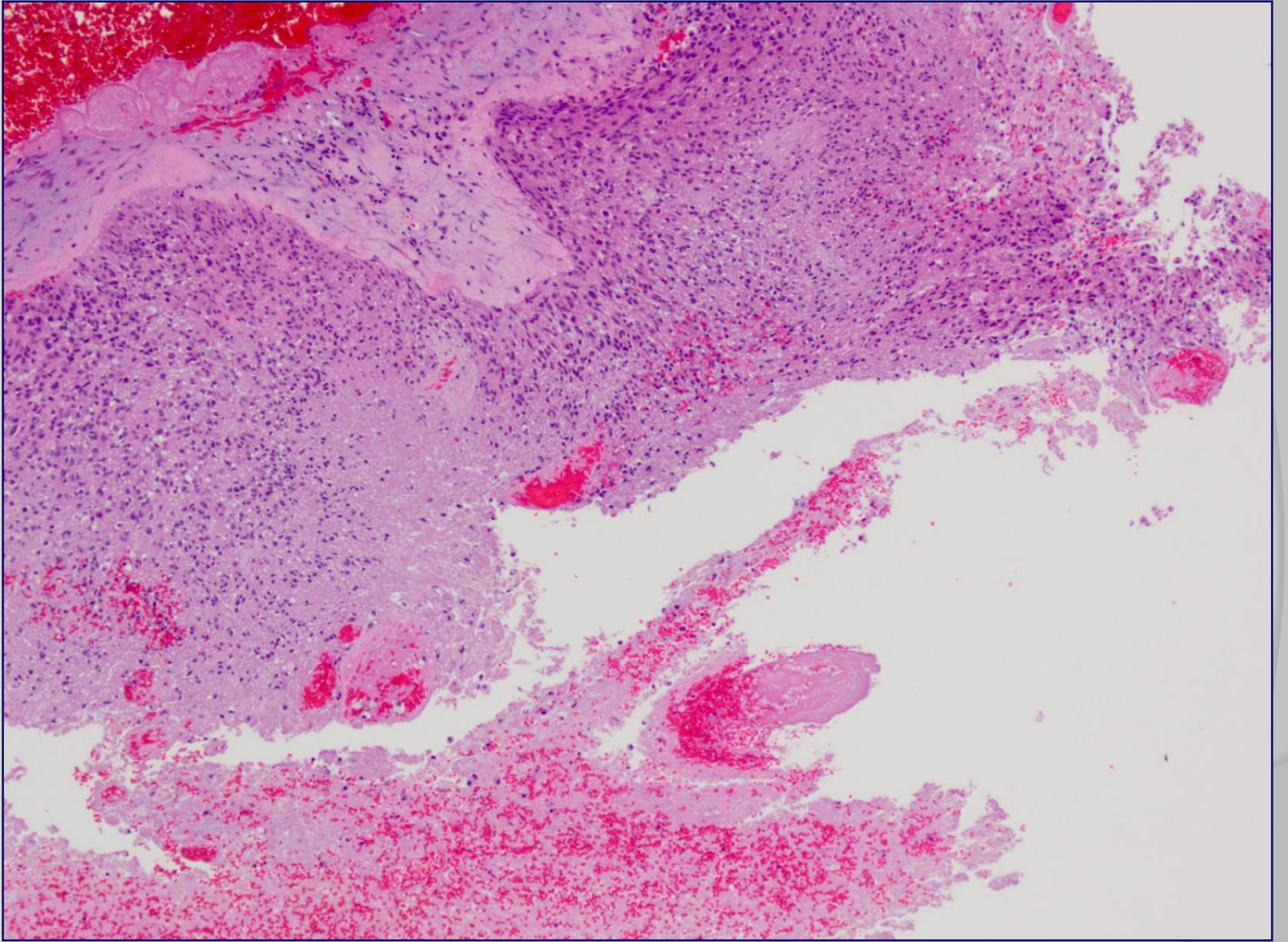
- Hiper celularidad
- Mitosis
- Proliferacion vascular endotelial
- Necrosis

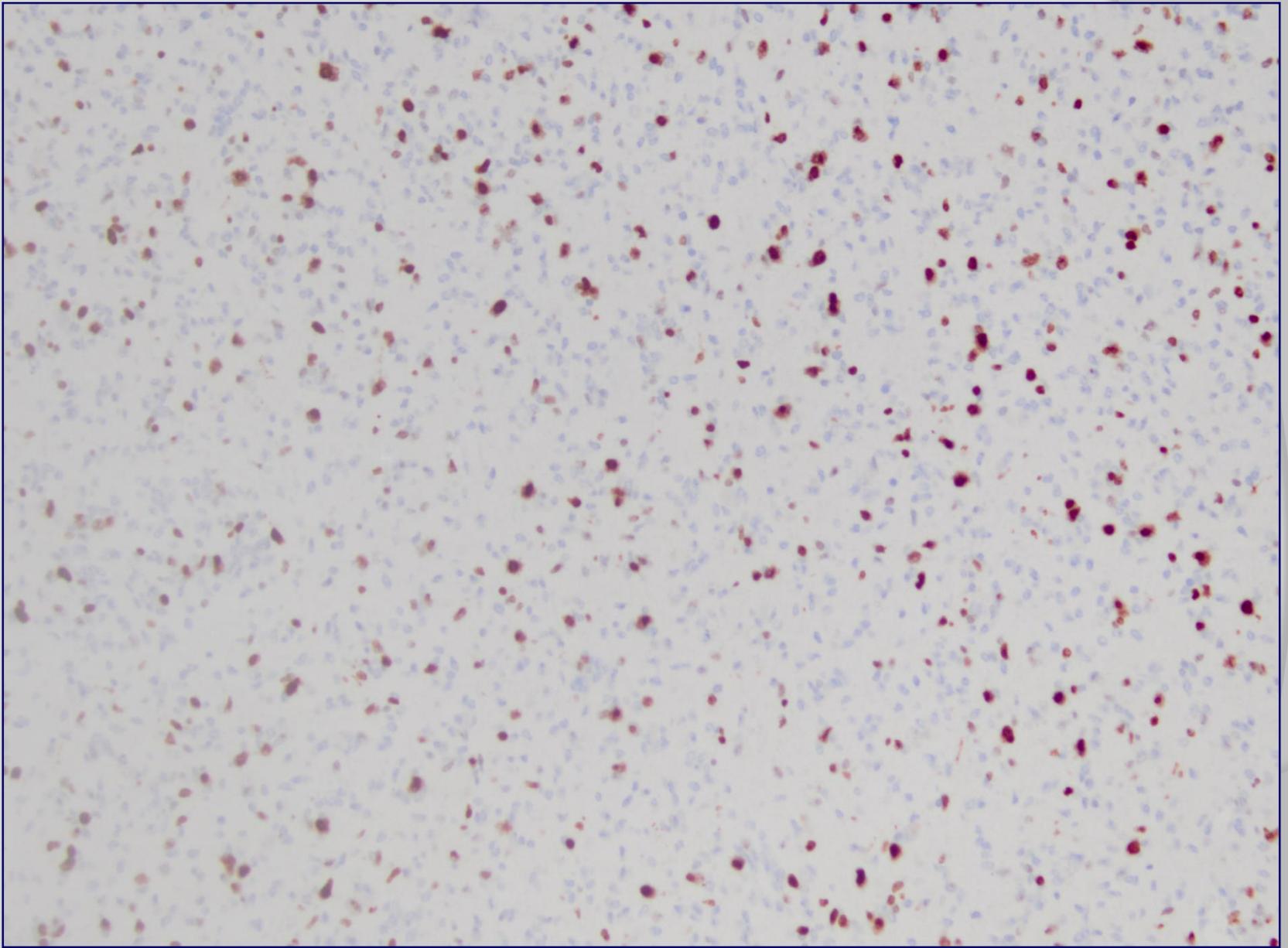












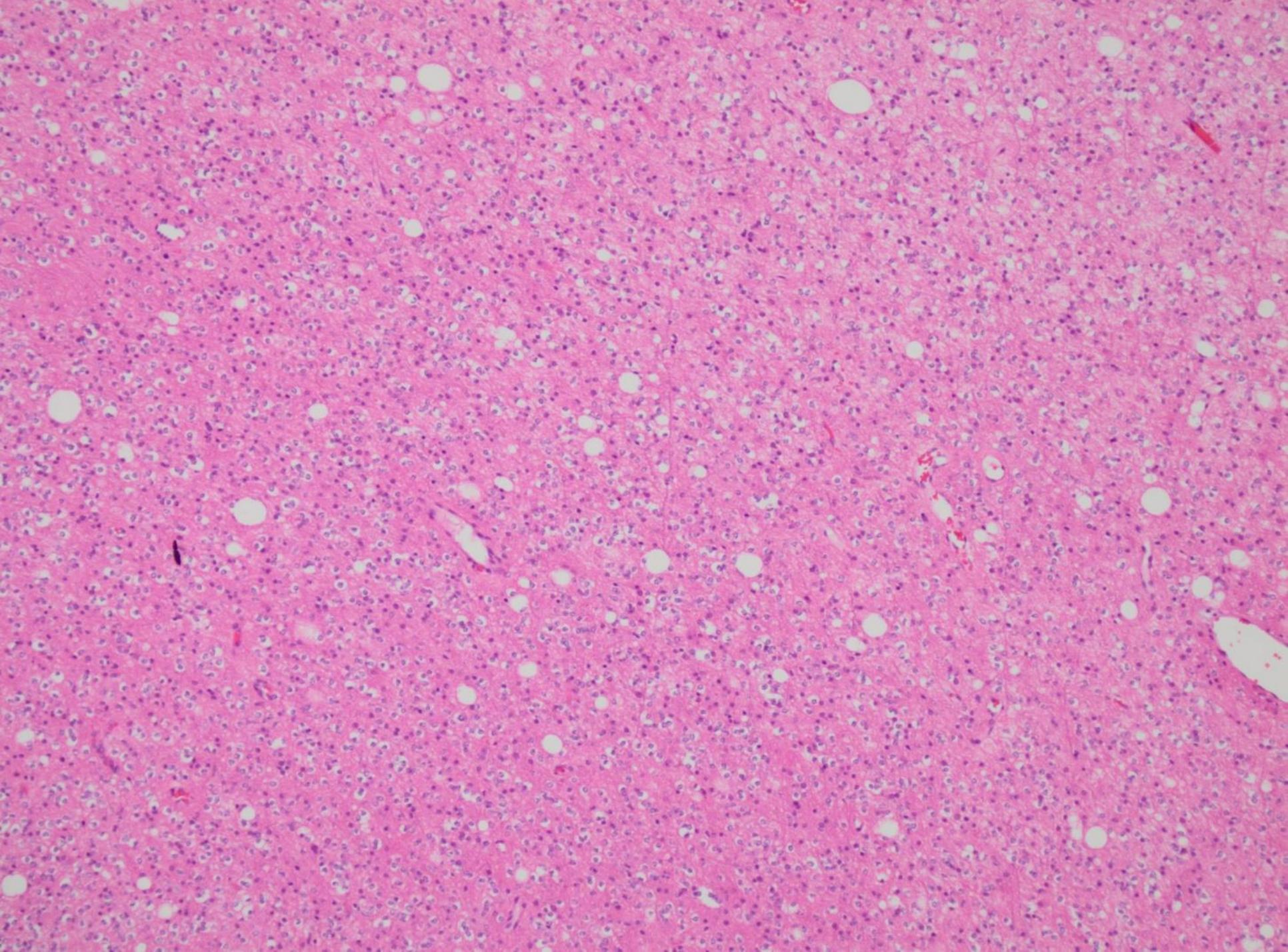
Ki-67

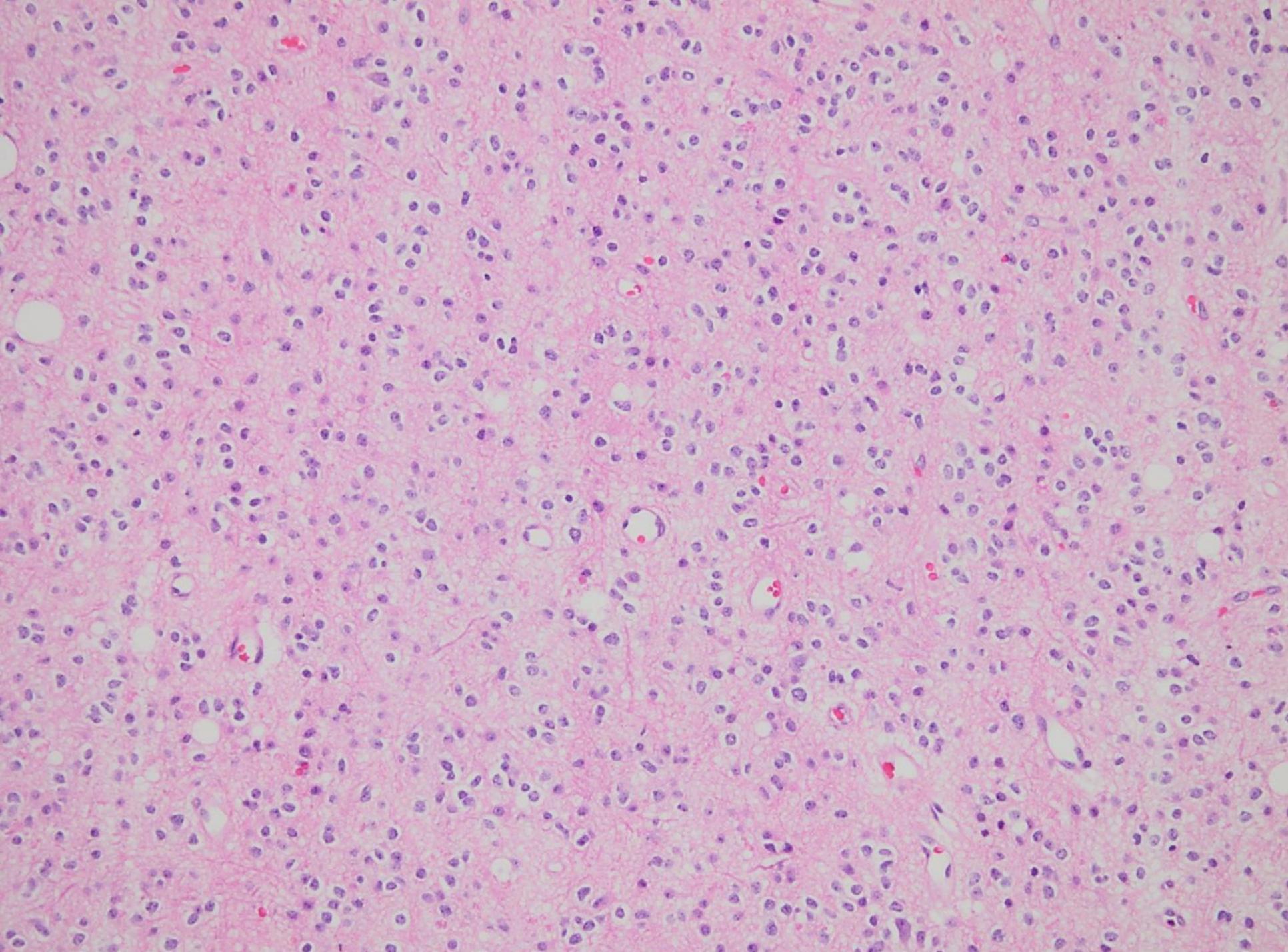
Gliomas: Glioblastoma

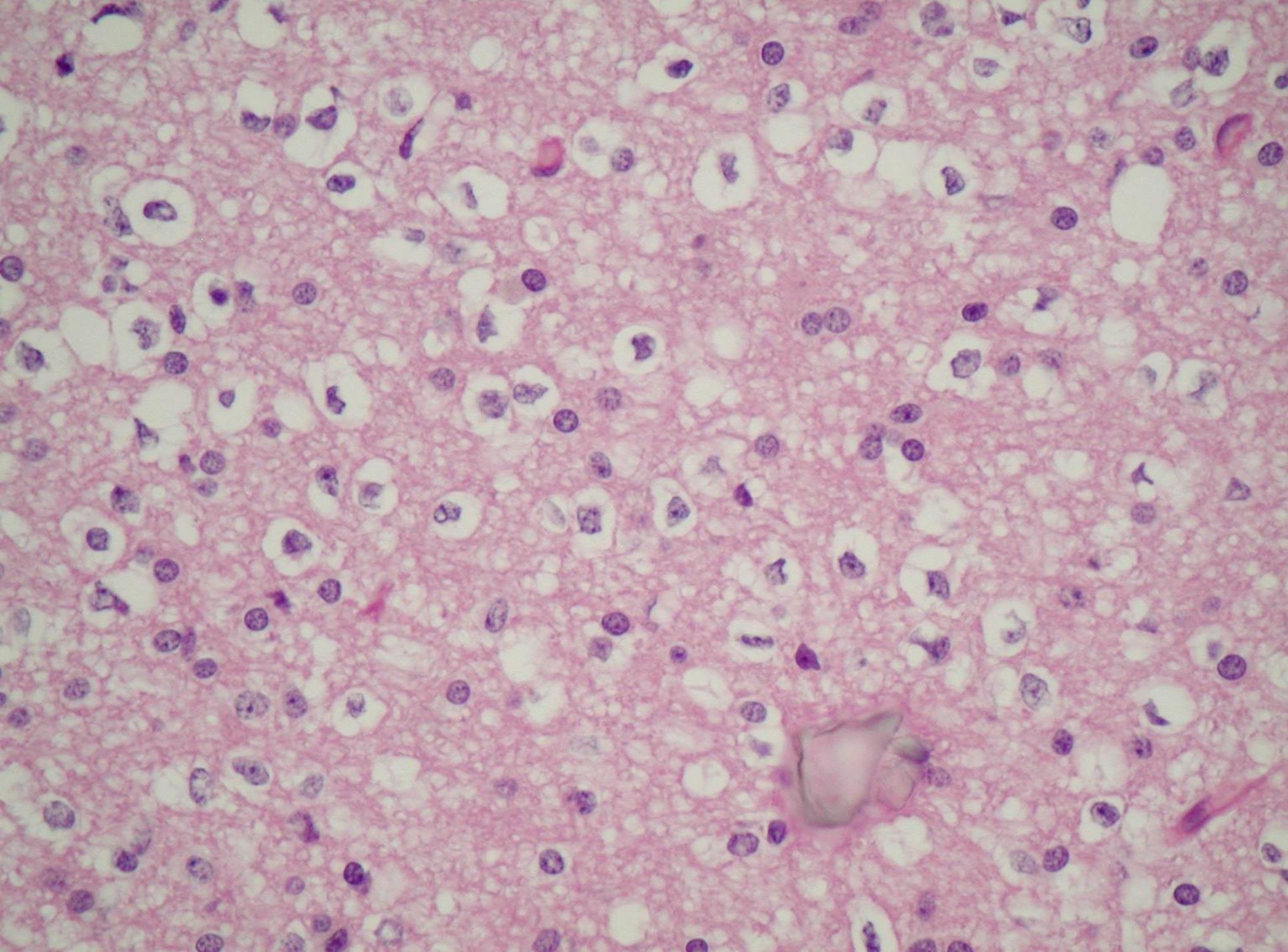
- Grado IV de la OMS.
- Ubicación: hemisferios cerebrales.
- Tumor cerebral primario mas frecuente y mas maligno.
- Pueden originarse *de novo* o progresar desde un astrocitoma difuso (GBM secundario)
- Genetica: Mutaciones en p53 y receptor factor de crecimiento epidermico (EGFR). Ausencia de mutación en IDH.

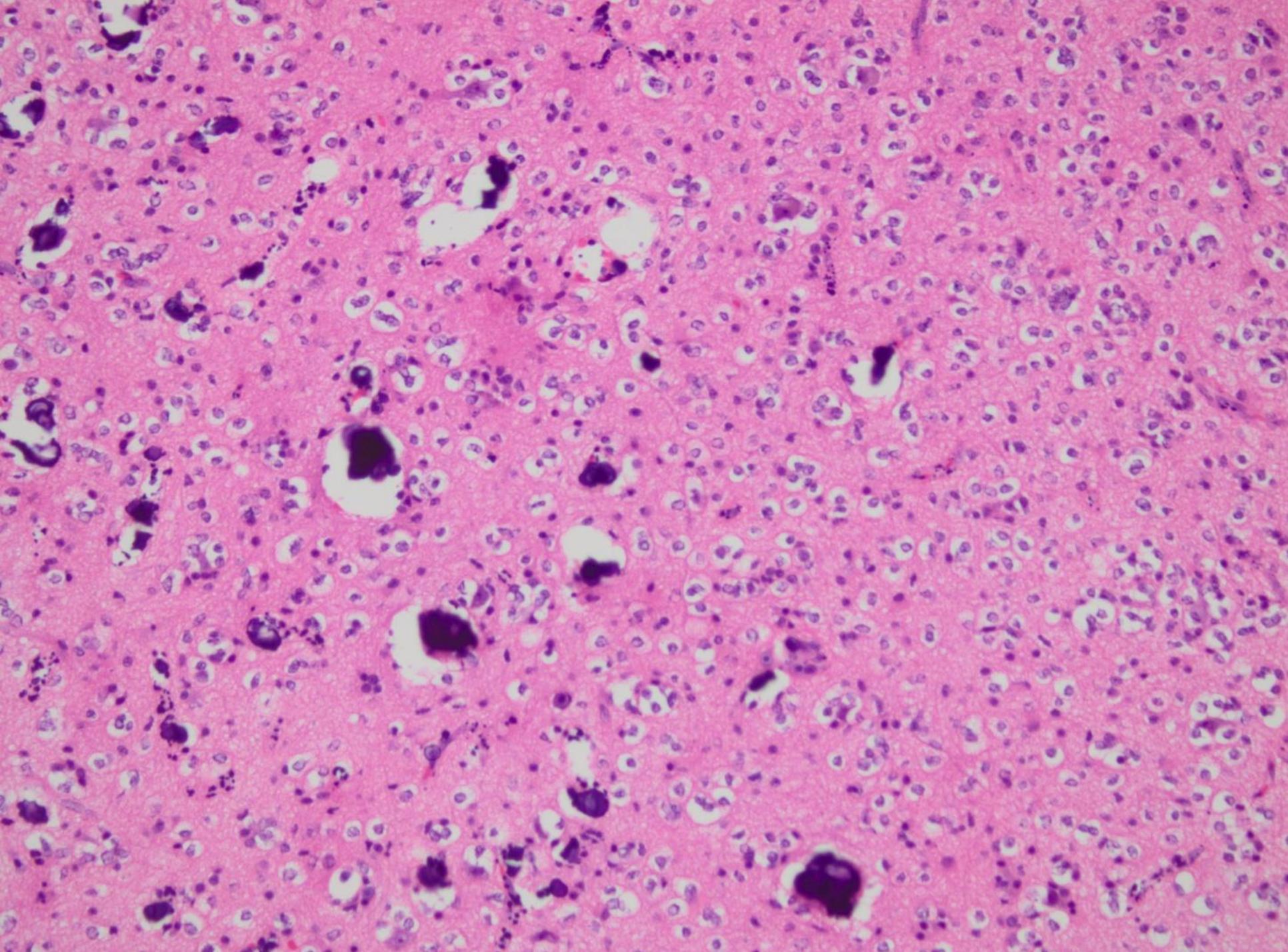
Gliomas: Oligodendrogliomas

- Representan cerca de 10% de gliomas, y son propios de los adultos.
- Ubicación: sustancia blanca de hemisferios.
- Mejor pronóstico que astrocitomas.
- Histología: células redondeadas, regulares, con núcleos homogéneos y citoplasma claro, que les da aspecto de huevo frito.

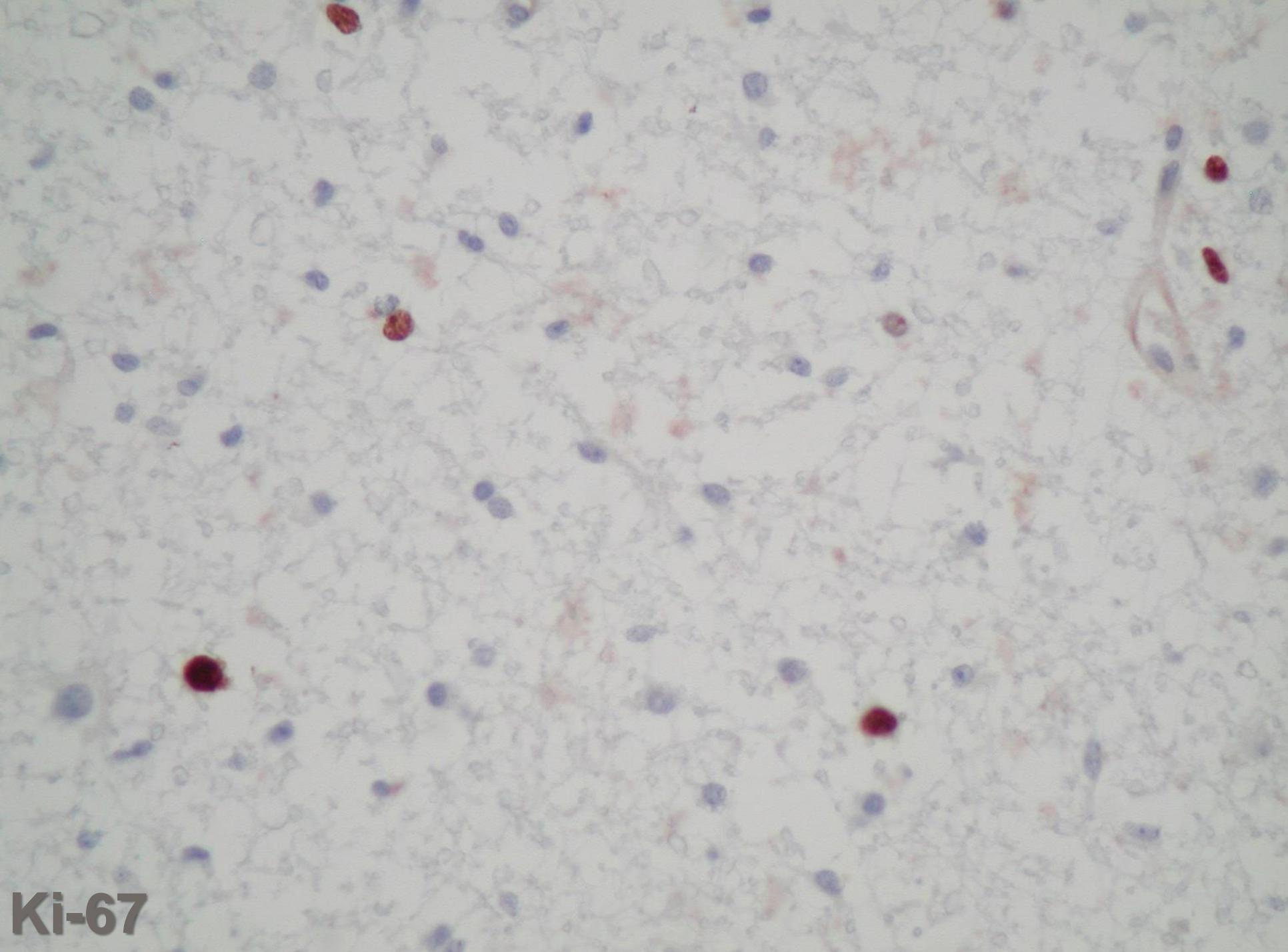






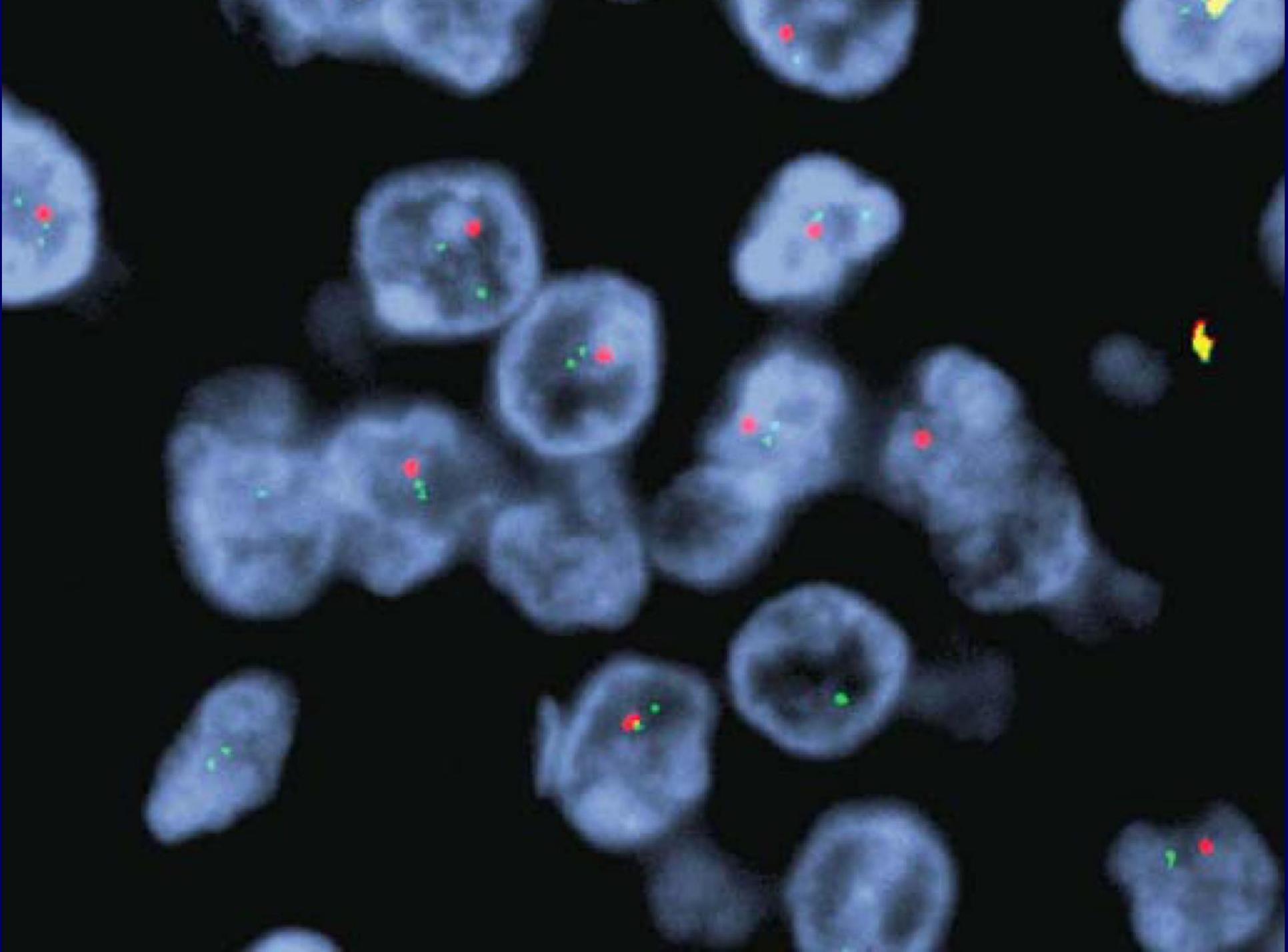


Ki-67



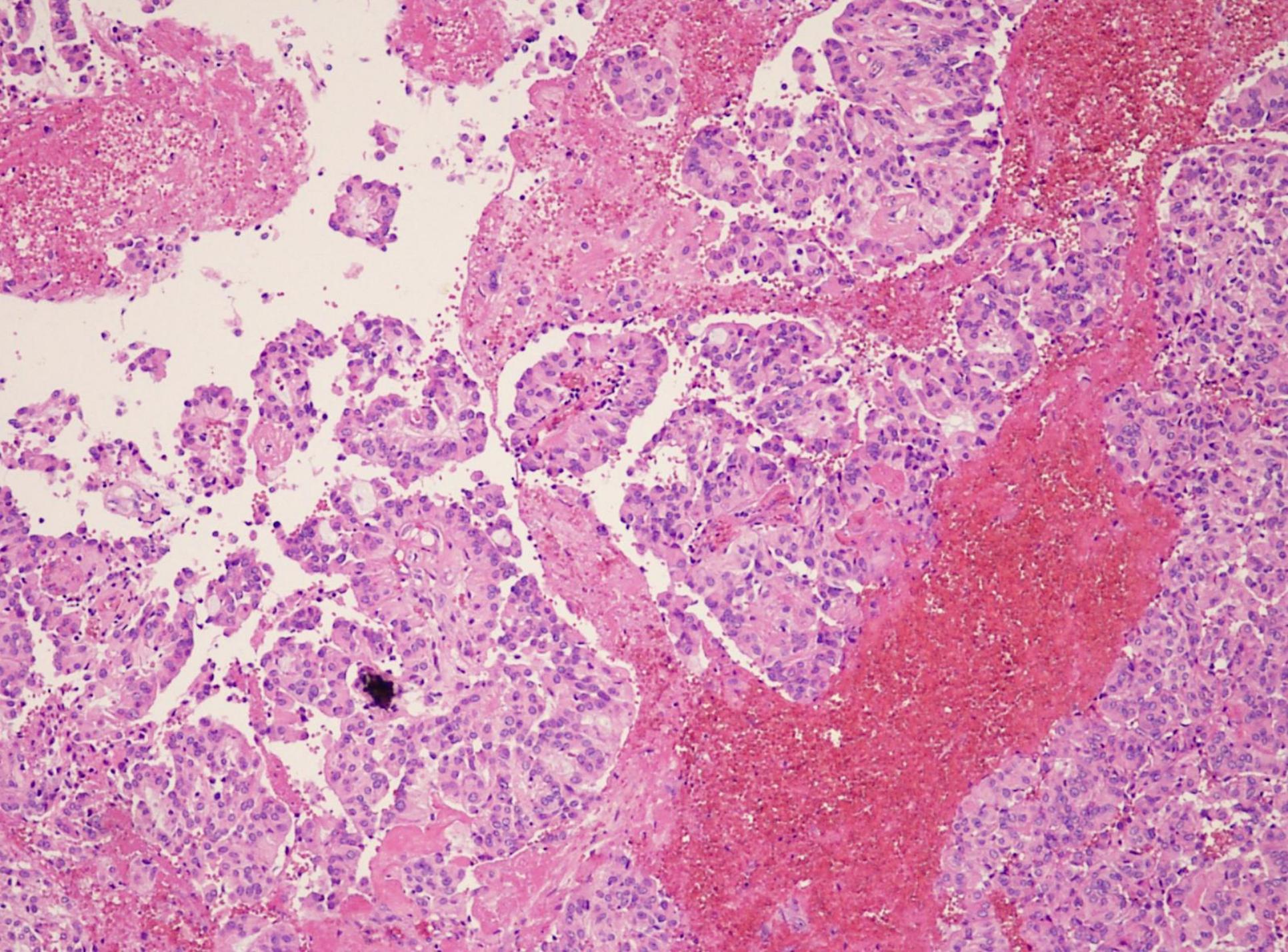
Gliomas: Oligodendrogliomas

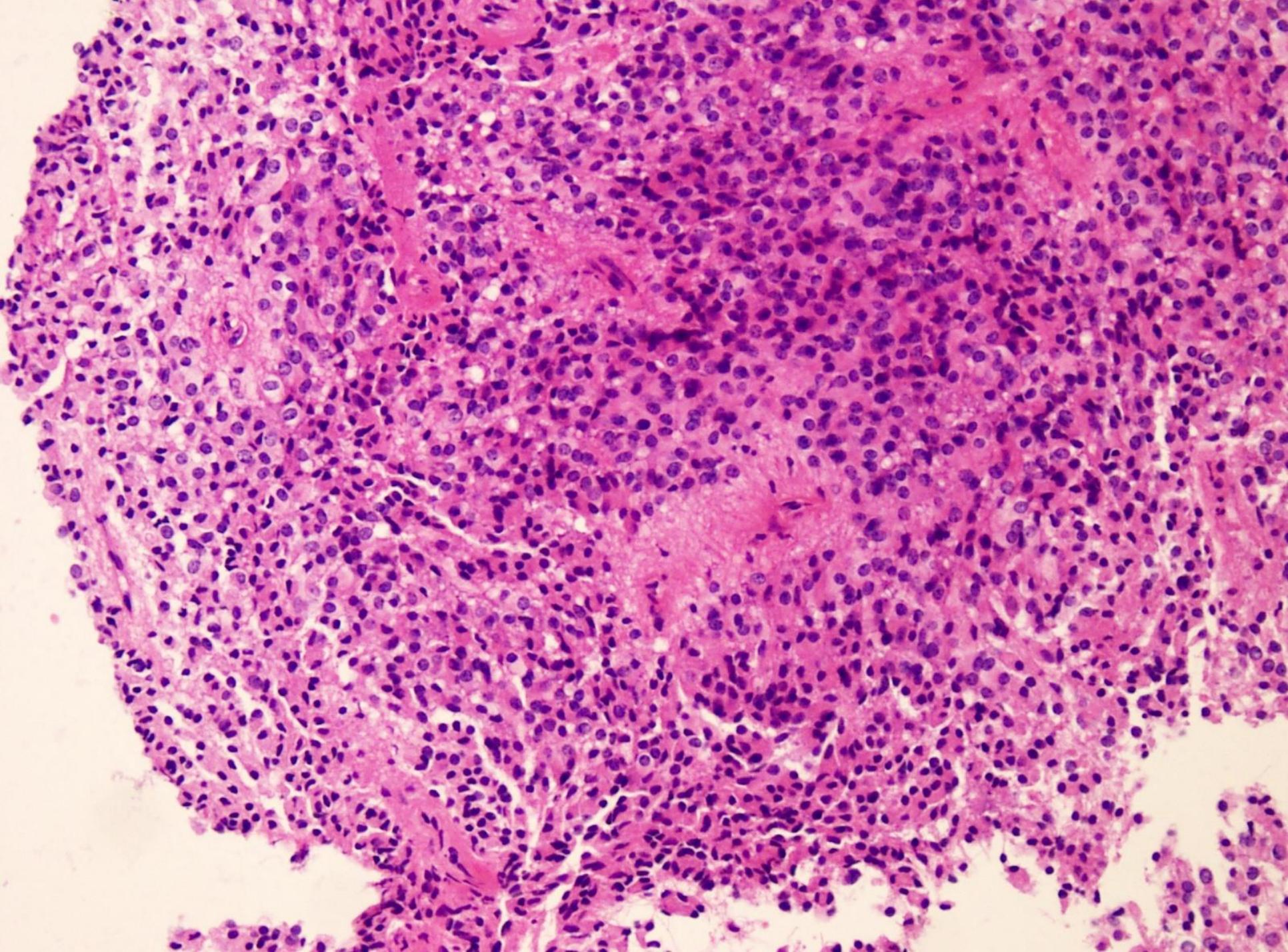
- Grado 2 de la OMS.
- Genética: deleción de cromosomas 1p 19q. Constituye la alteración genética característica de Oligodendrogliomas, en un 80% de los casos.
- Tumores con mayor celularidad, mitosis y acentuado pleomorfismo corresponden a Oligodendrogliomas, Grado 3 de la OMS.



Gliomas: Ependimomas

- Se asocian a estructuras del sistema ventricular, incluyendo zona de conducto medular central.
- 2 primeras décadas → 4^o ventrículo.
- Mayor edad → médula.
- Según ubicación producen hidrocefalia o compresión medular.
- Formados por células ovales, que forman estructuras llamadas rosetas ependimarias, y pseudorosetas perivasculares.





Gliomas: Ependimomas

- Forman masas sólidas o papilares, de difícil resección por su ubicación.
- Sobrevida media es de 4 años.
- Grado 2 de la OMS.
- Genética: Rol de NF2 en ependimomas espinales.

Meningioma

- Definición: Tumor del tejido aracnoideo de las meninges. Se adhiere a la duramadre.
- Epidemiología (USA):
 - 6/100.000 personas:
 - 2-7 cada 100.000 mujeres
 - 1-5 cada 100.000 hombres
 - Frecuente hallazgo en autopsias (2,3%) e imágenes (TAC, RMN)
 - 13-20% de tumores intracraniales
 - 25% de tumores espinales

Meningioma: *Predisposición Genética*

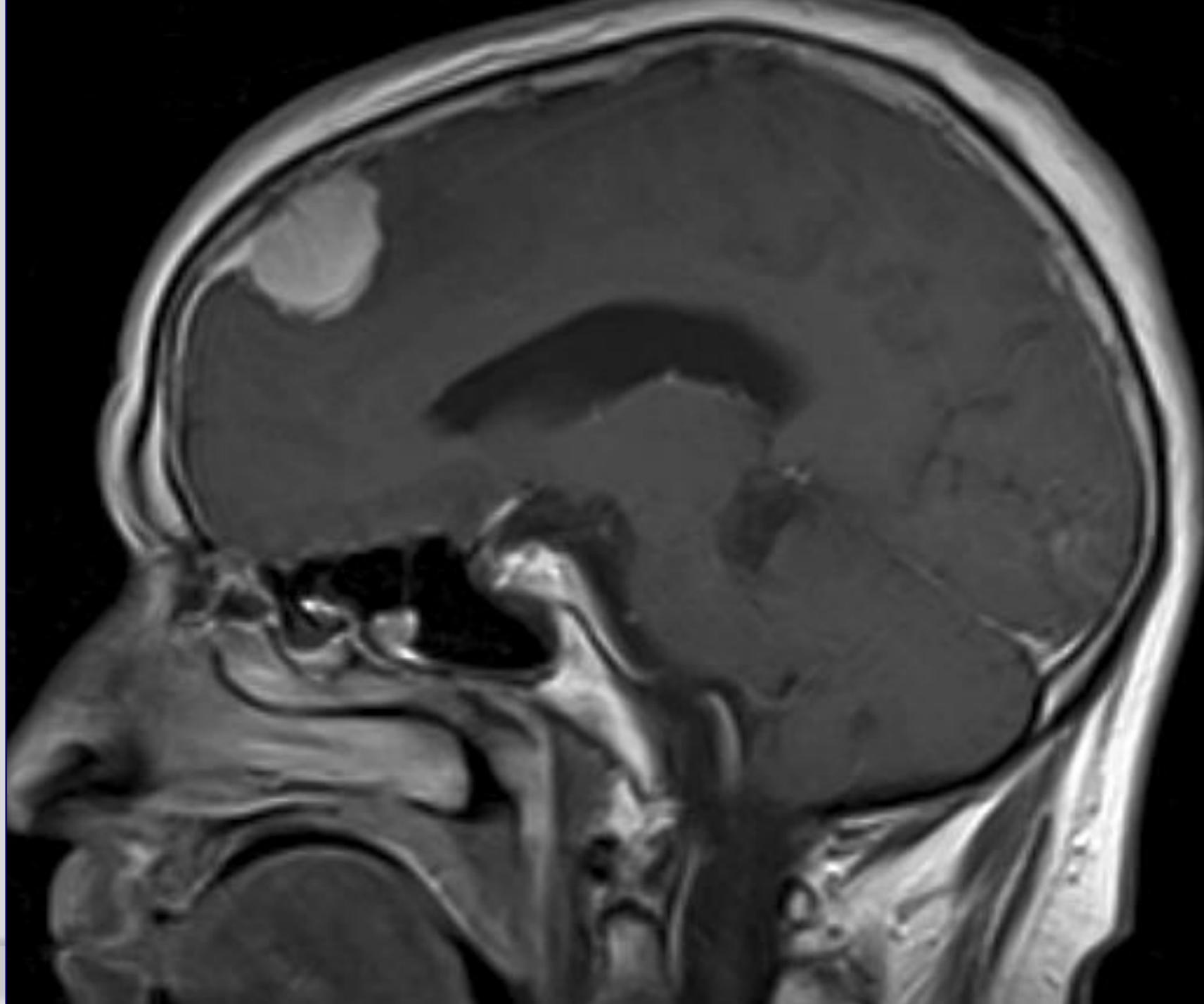
- **Síndromes Hereditarios**
 - NF 2
 - Meningioma Familiar sin NF 2
 - Síndromes de Gorlin, Cowden y Werner
- **Animales**
 - En gatos, a menudo calcificados
 - En perros, suelen presentar invasión cerebral

Meningioma: *Etiologia*

- Predisposicion Hereditaria
 - NF 2
 - Otros (MEN 1)
- Radiacion
 - Efecto dosis dependiente
 - En general meningiomas atipicos
- Trauma
- Terapia de Reemplazo Hormonal (en estudio, Wiemels J et al, 2010)

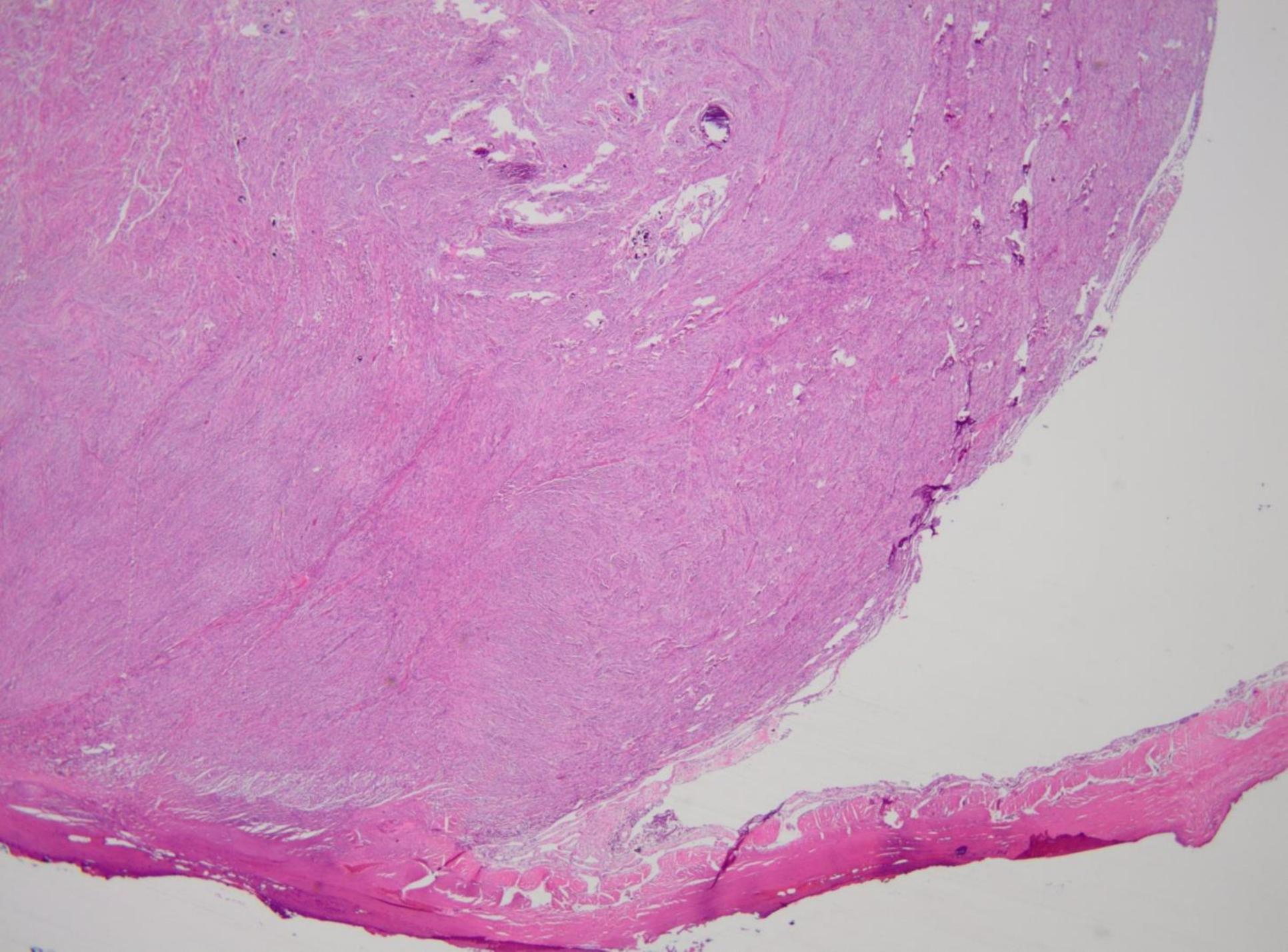
Meningioma: *Macroscopia*

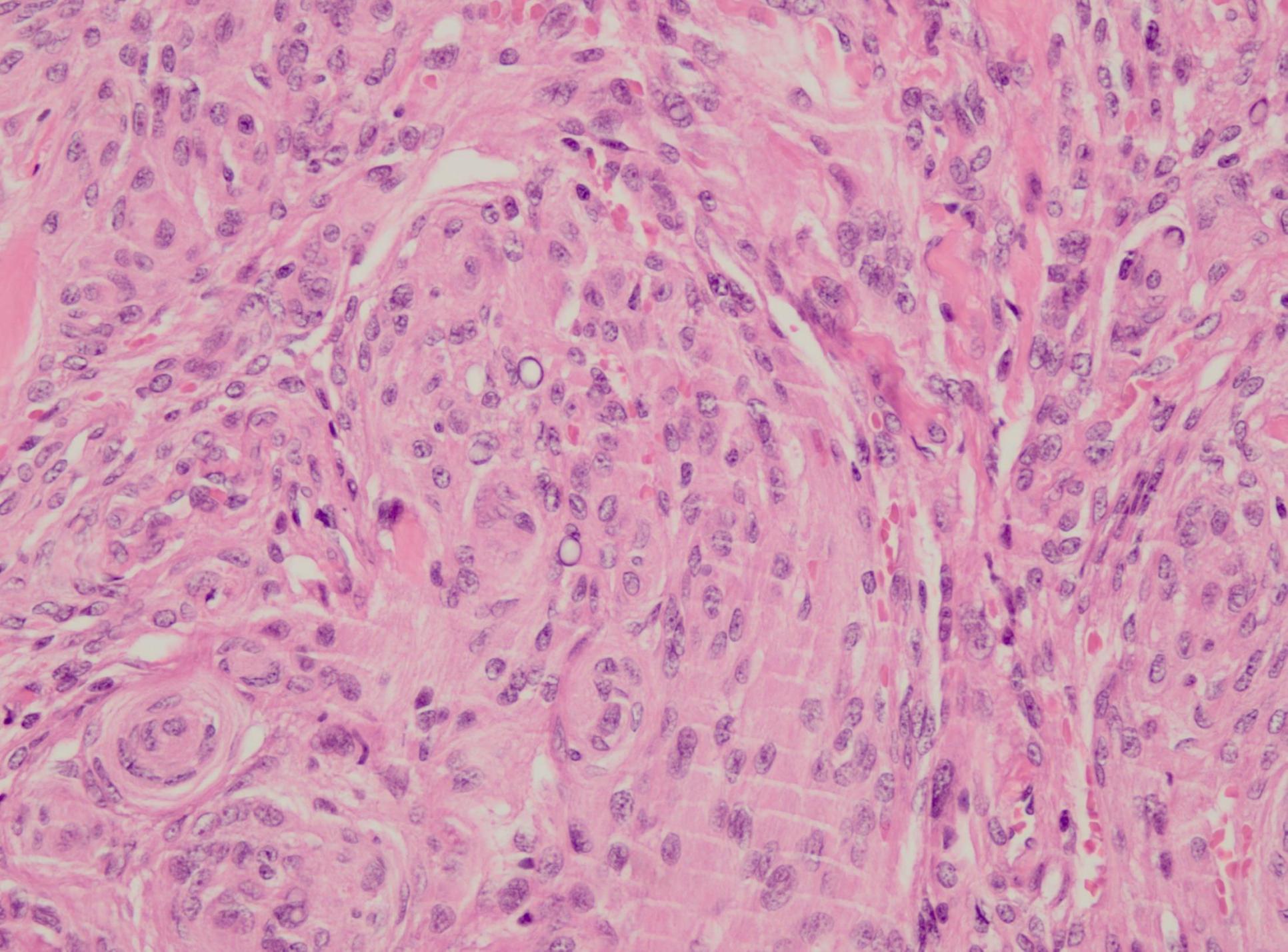
- Localizado en proximidad de duramadre, a menudo con cola dural
- Generalmente de consistencia firme, aunque puede ser friable, con degeneracion central y necrosis
- Bien delimitado, aunque puede presentar invasion osea y/o cerebral
- Unico o multiple



Meningioma: *Microscopia*

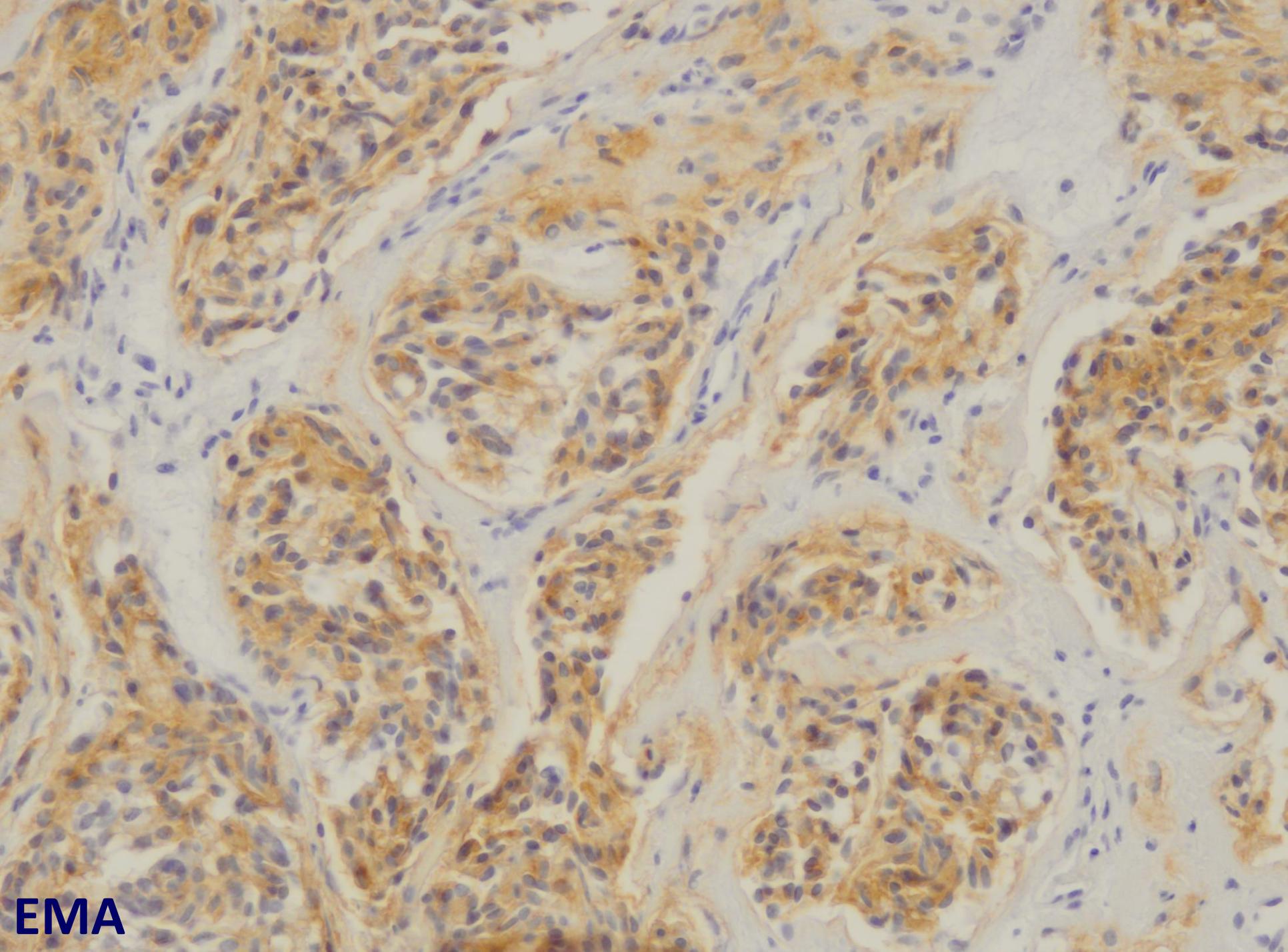
- Patrones arquitecturales: ovillos, nidos y/o fasciculos
- Características citológicas: nucleos ovaes, monotonos, de aspecto claro con ocasionales pseudoinclusiones
- Otros: cuerpos de psammoma





Meningioma: *Estudios Ancilares*

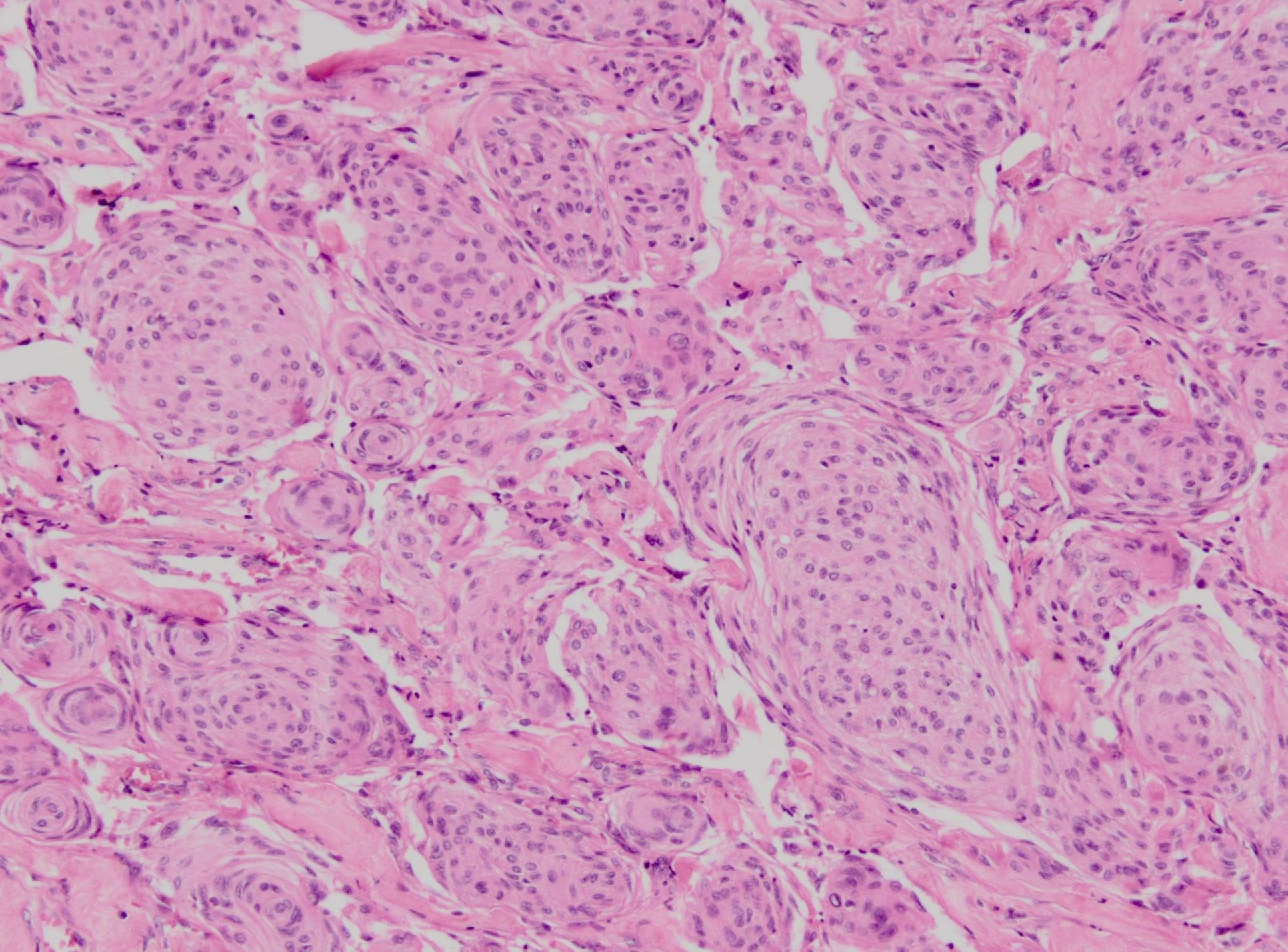
- Inmunohistoquímica:
 - Positivo para EMA y Vimentina
 - Subtipo secretor: positivo para citoqueratina y CEA
 - Negativo para CD34 Y GFAP
 - +/- para proteína S100
- Microscopia Electronica: presencia de desmosomas, filamentos e interdigitaciones

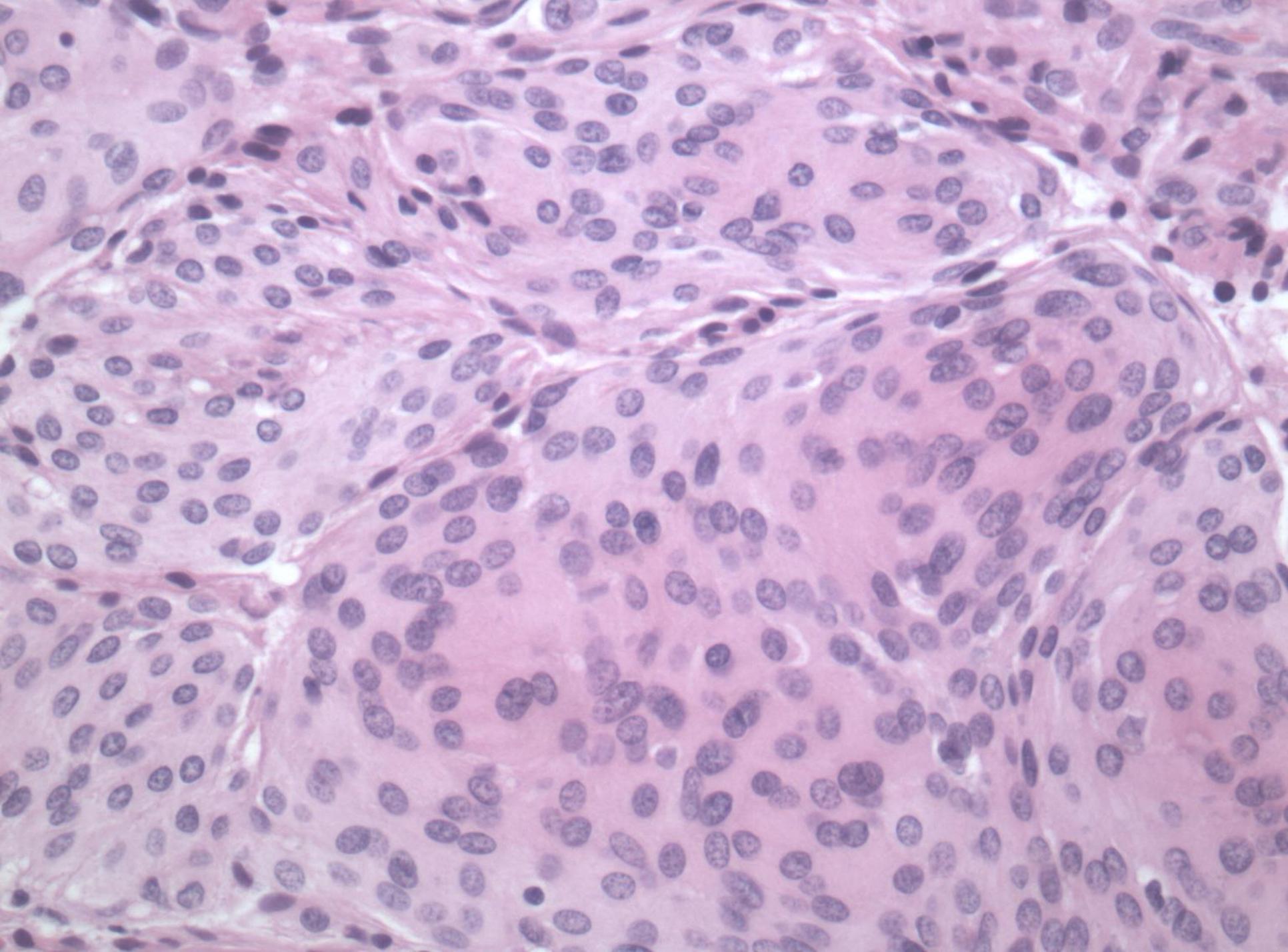


EMA

Meningioma Grado 1: *Subtipos Histologicos*

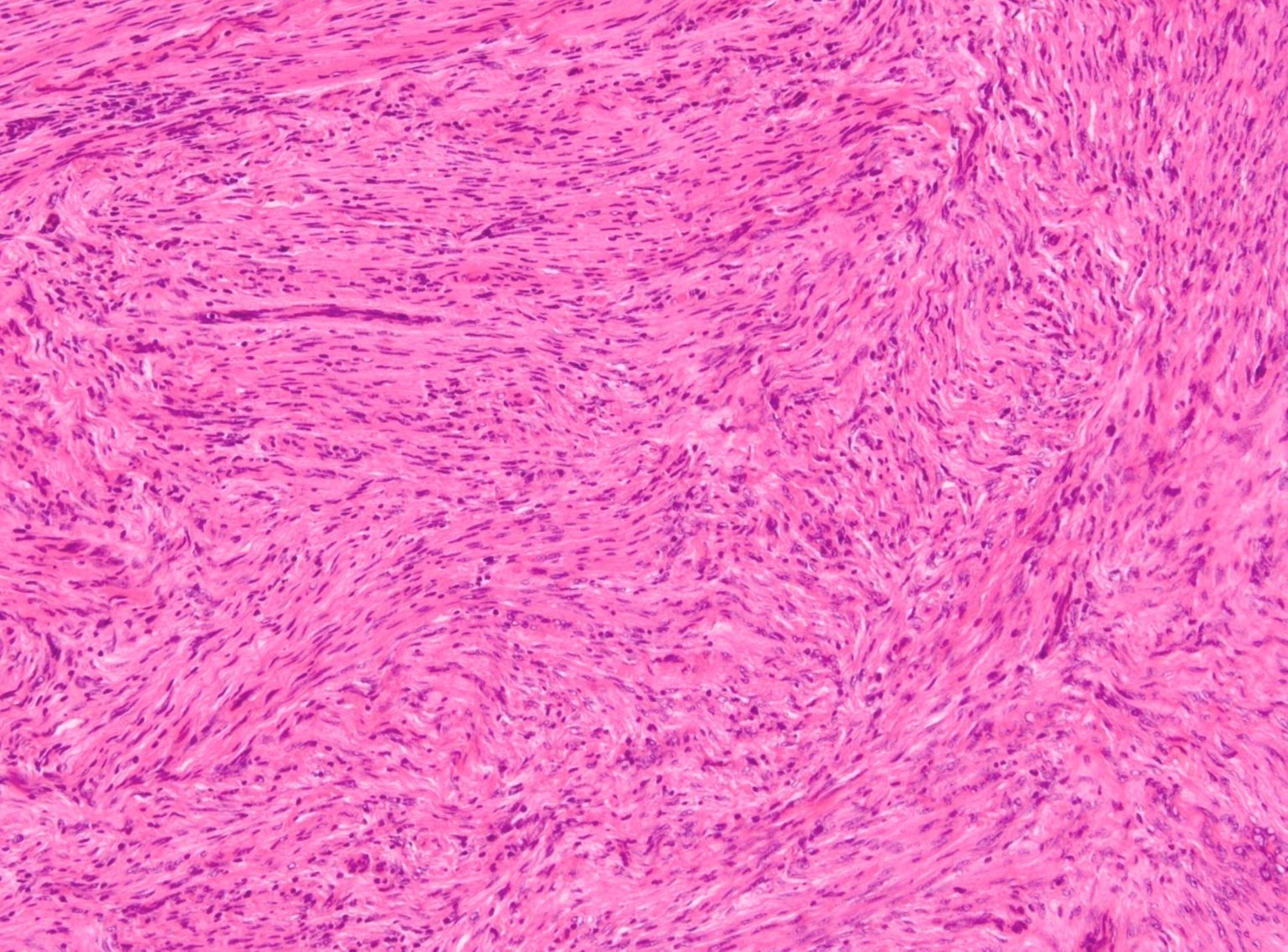
- Meningotelial (Sincicial)
- Fibroso (Fibroblastico)
- Transicional
- Psamomatoso
- Angiomatoso
- Microquistico
- Secretor
- Linfoplasmocitico
- Metaplasico





Meningioma Grado 1: *Subtipos Histologicos*

- Meningotelial (Sincicial)
- Fibroso (Fibroblastico)
- Transicional
- Psamomatoso
- Angiomatoso
- Microquistico
- Secretor
- Linfoplasmocitico
- Metaplasico



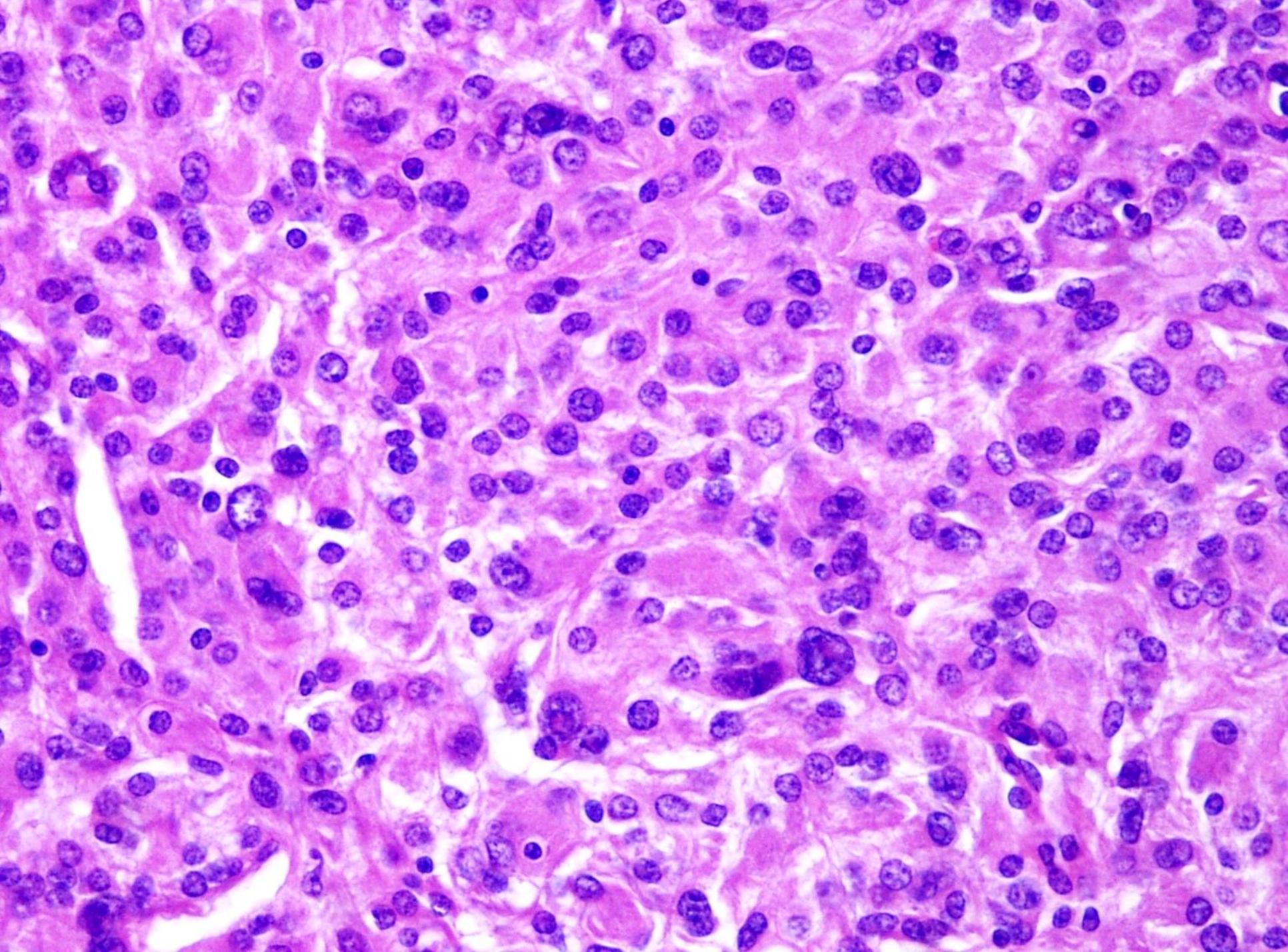
Meningioma Grado 2

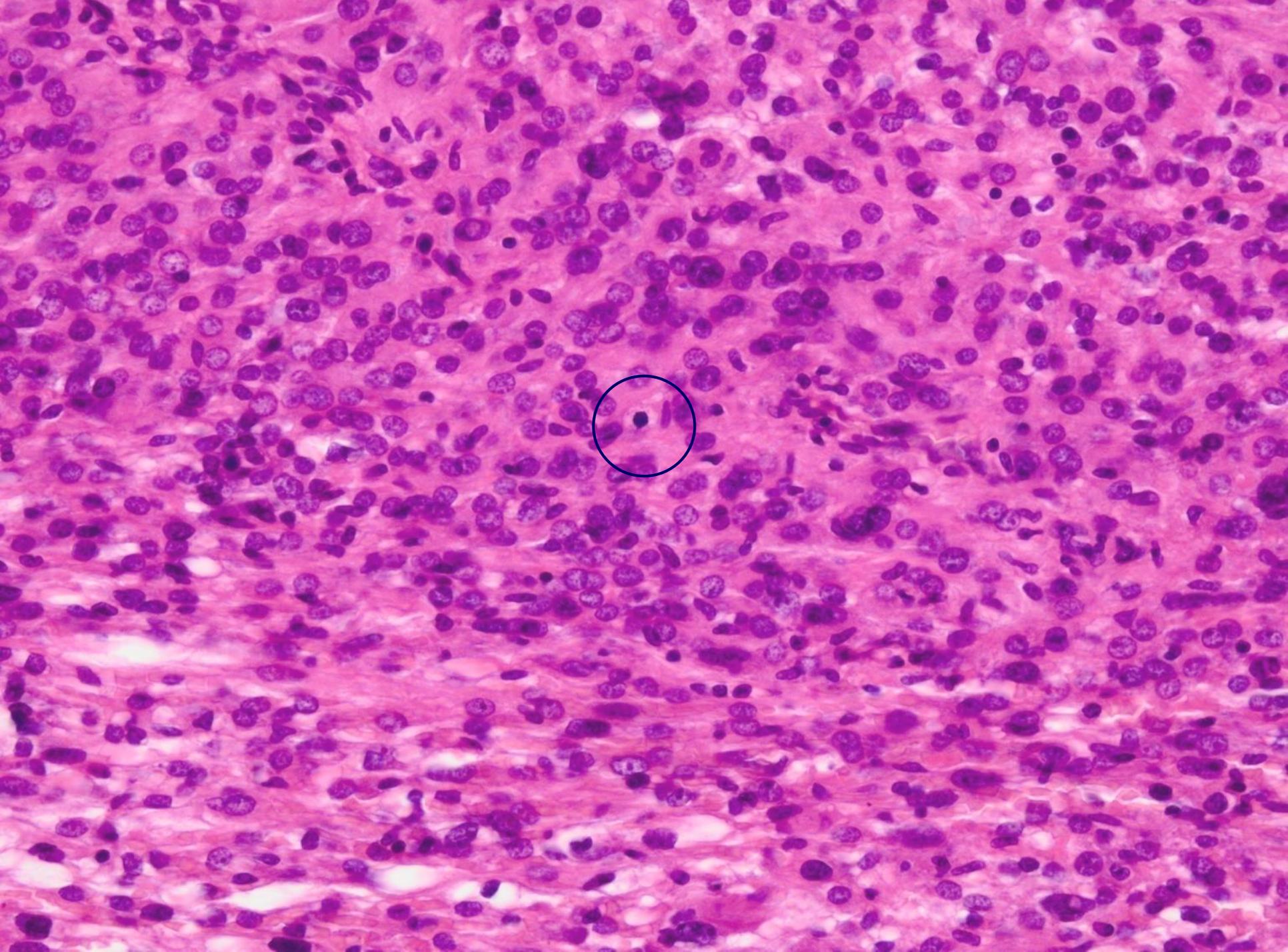
- 4 o mas mitosis por 10 campos de aumento mayor
- Invasion parenquima cerebral

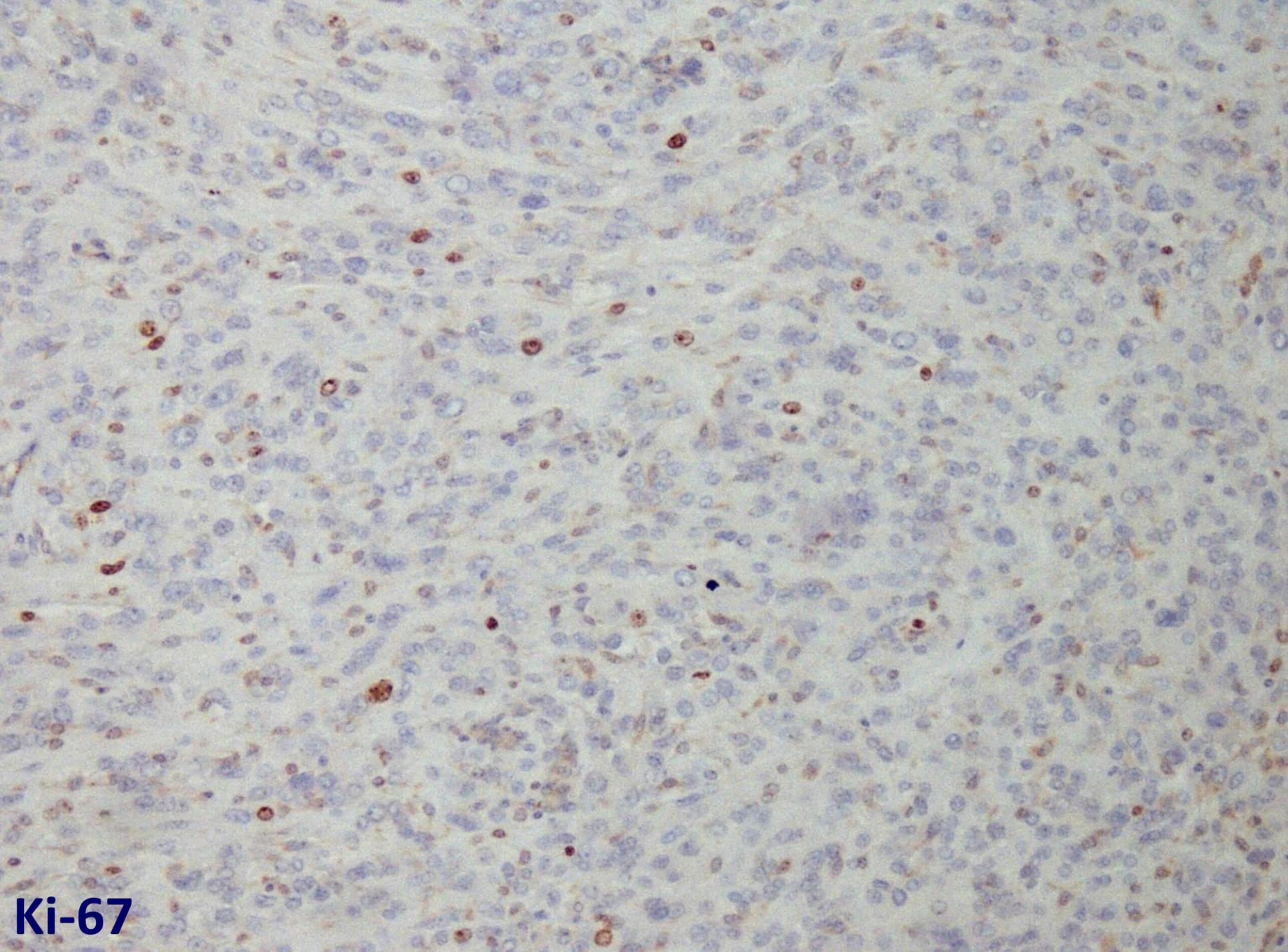


- 3 de los siguientes criterios
 - incremento de celularidad
 - incremento relacion nucleo/citoplasma
 - nucleolo prominente
 - perdida de patron arquitectural
 - necrosis

Meningiomas atipicos a menudo muestran moderado indice de proliferacion nuclear Ki-67







Ki-67

Meningioma Grado 3:

- Citología francamente maligna (similar a sarcoma, carcinoma o melanoma)



- Alto índice mitótico (20 o mas mitosis por 10 campos de aumento mayor)

