

Dr. Facundo Las Heras, MD PhD

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)
Trastornos 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.

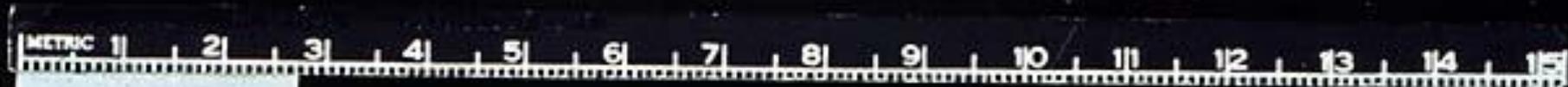
Isquemia Cerebral Global: *Macroscopia*

- 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 15/77



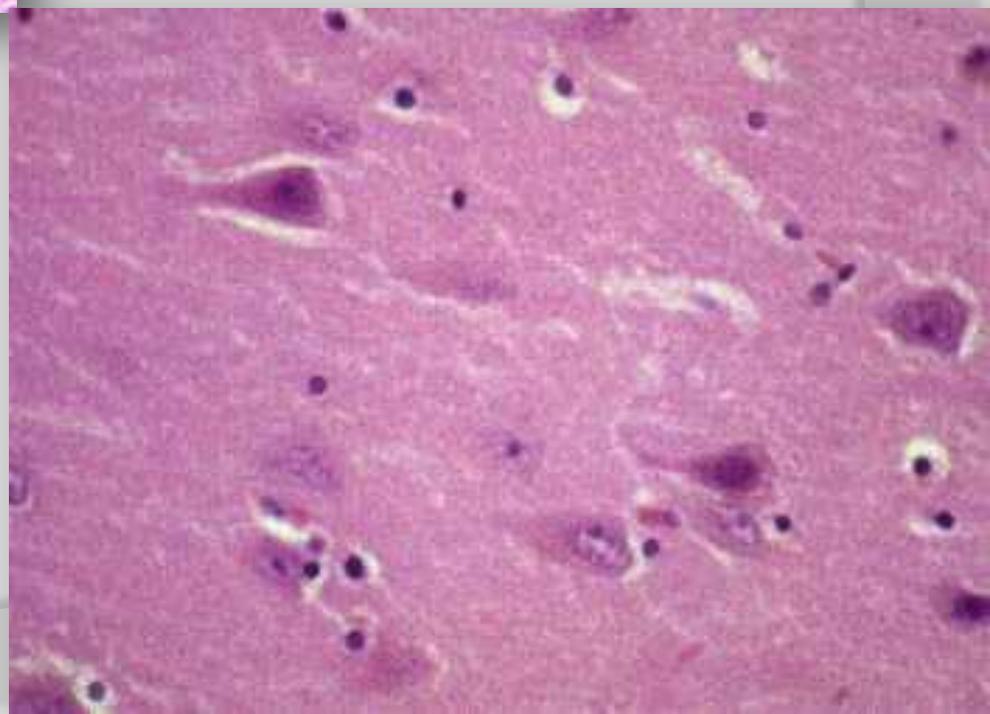
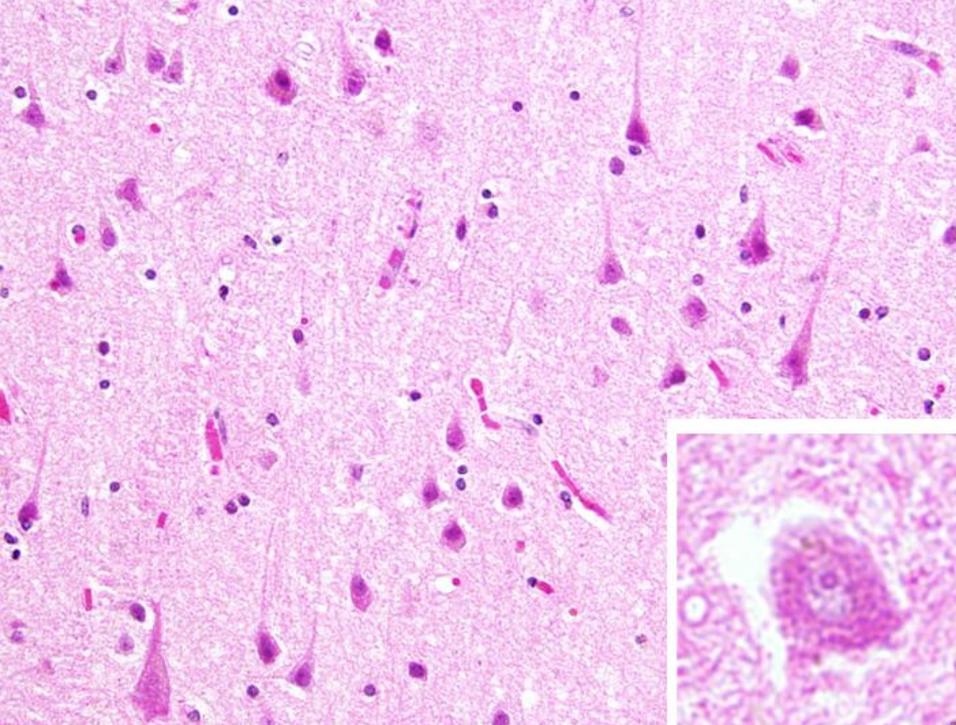


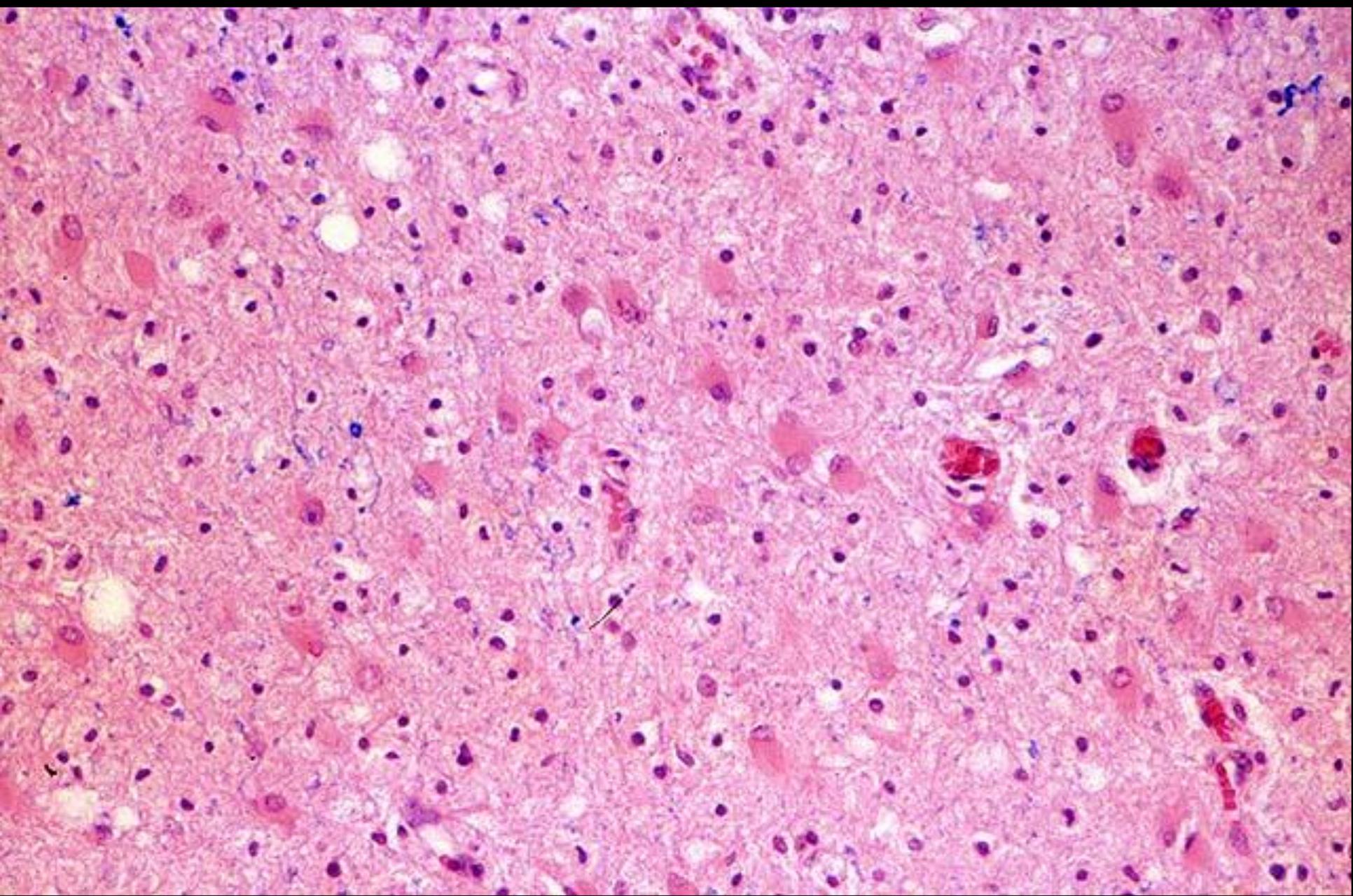
A 103-75

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*

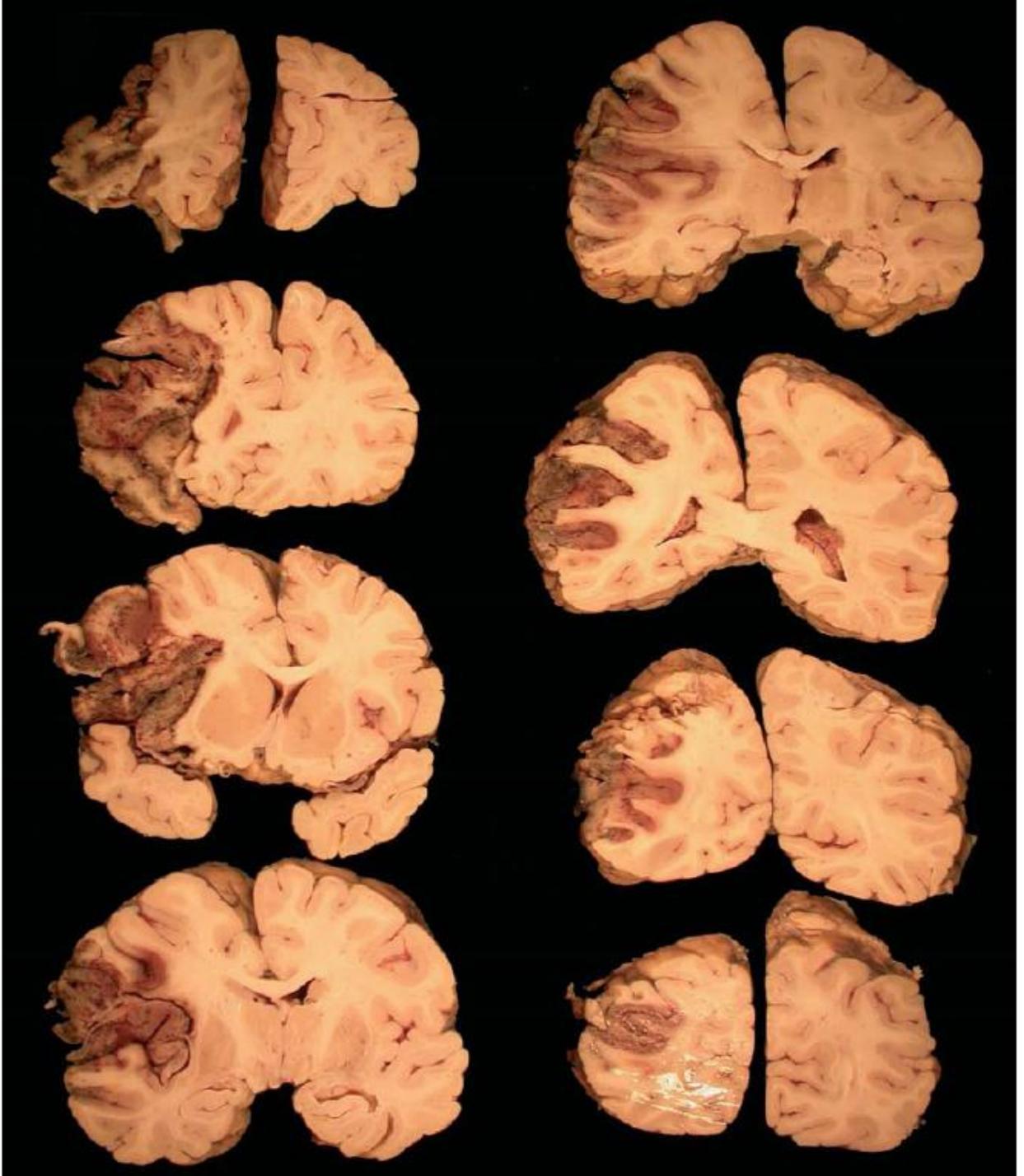
- Mayoría de episodios tromboticos son debidos a aterosclerosis.
- **Áreas mas comprometidas:** Sector de bifurcación carotidea, origen de arteria cerebral media y ambos extremos de la arteria basilar.
- Otros procesos patológicos asociados con episodios tromboticos:
 - *Hipertensión arterial*
 - *Diabetes*

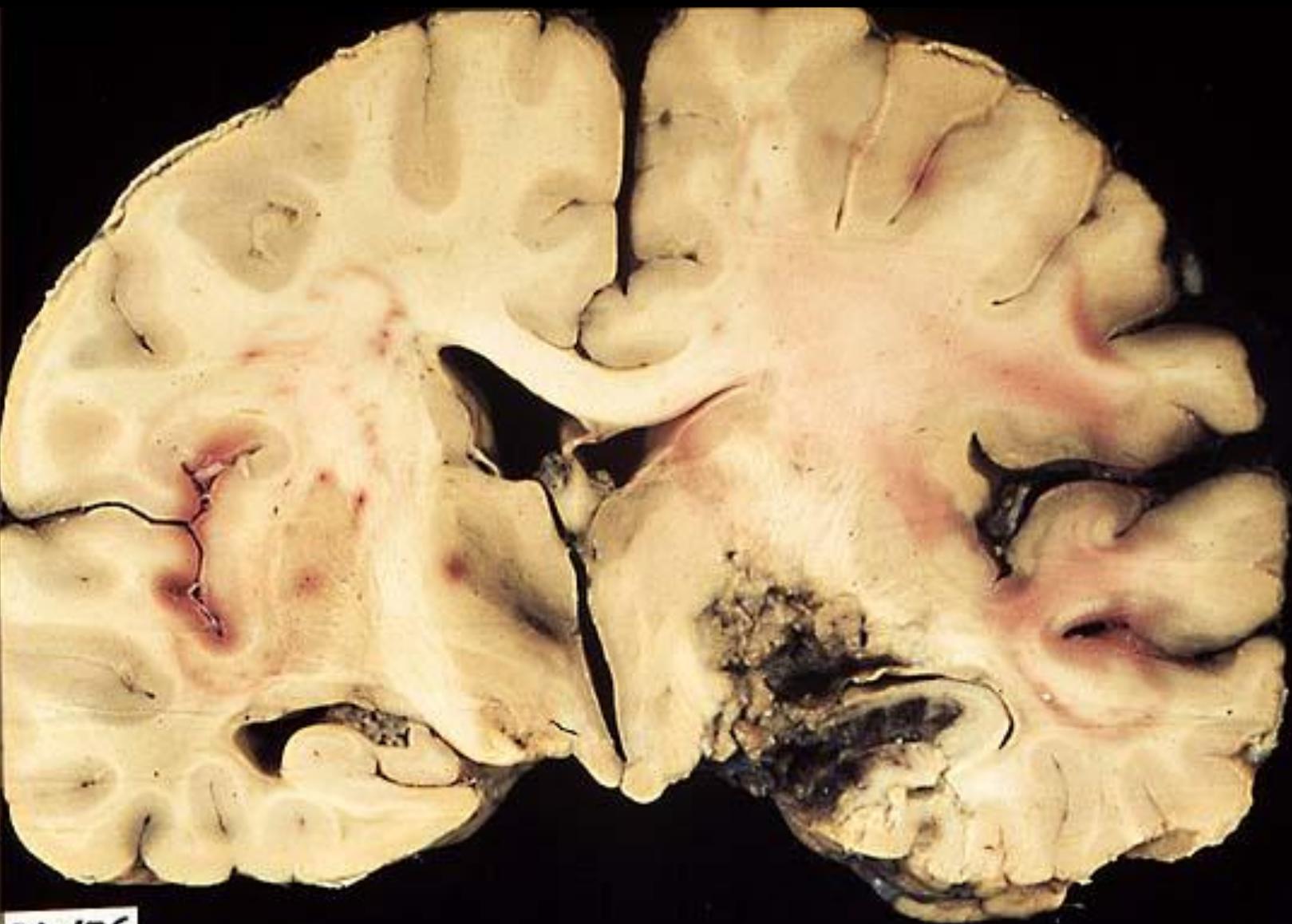
Enf. Cerebrovascular: *Embolia*

- ✓ 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.

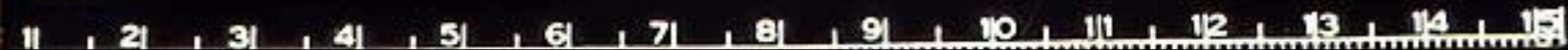
Infartos Cerebrales

- 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: Infarto no-hemorrágico

- **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.

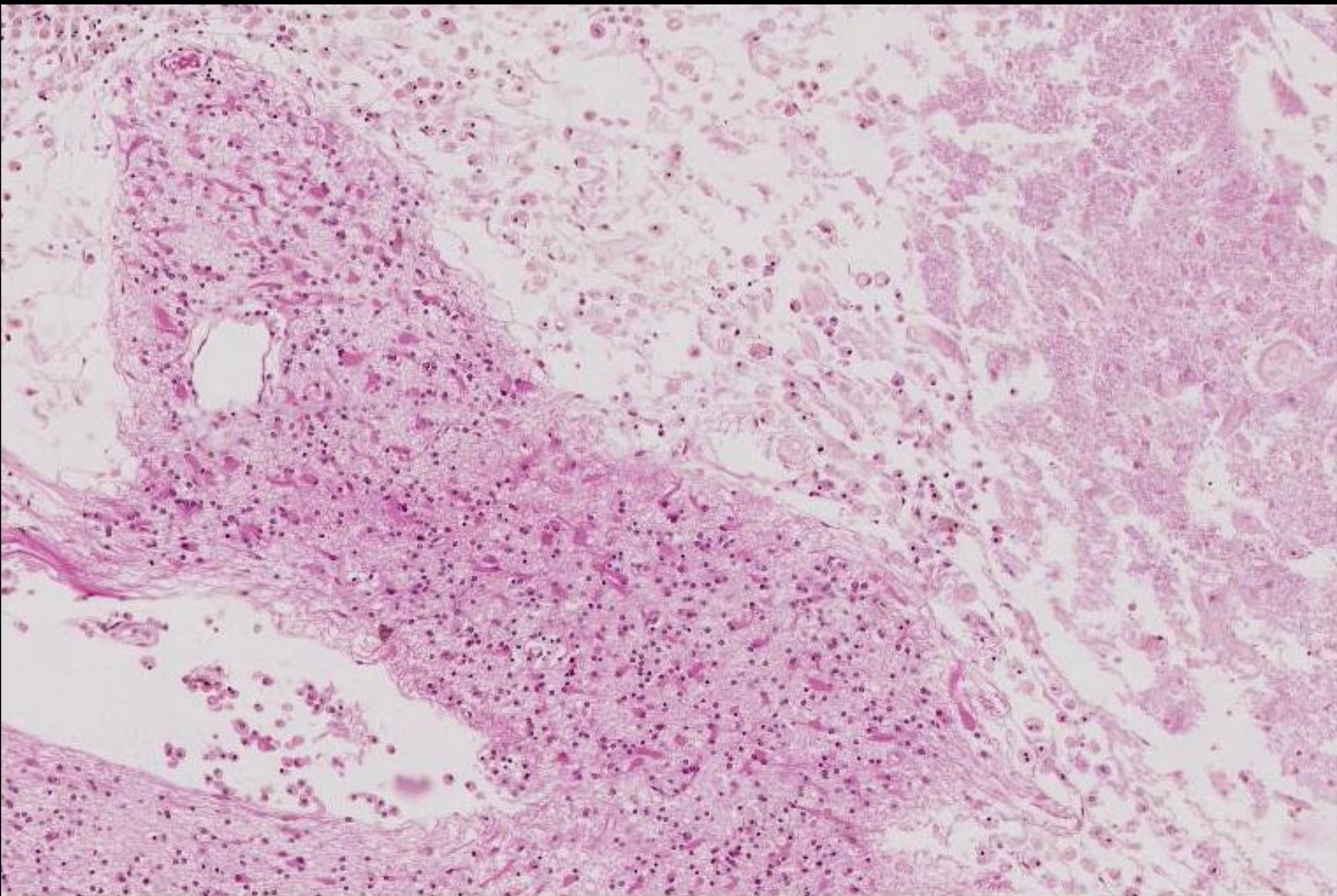


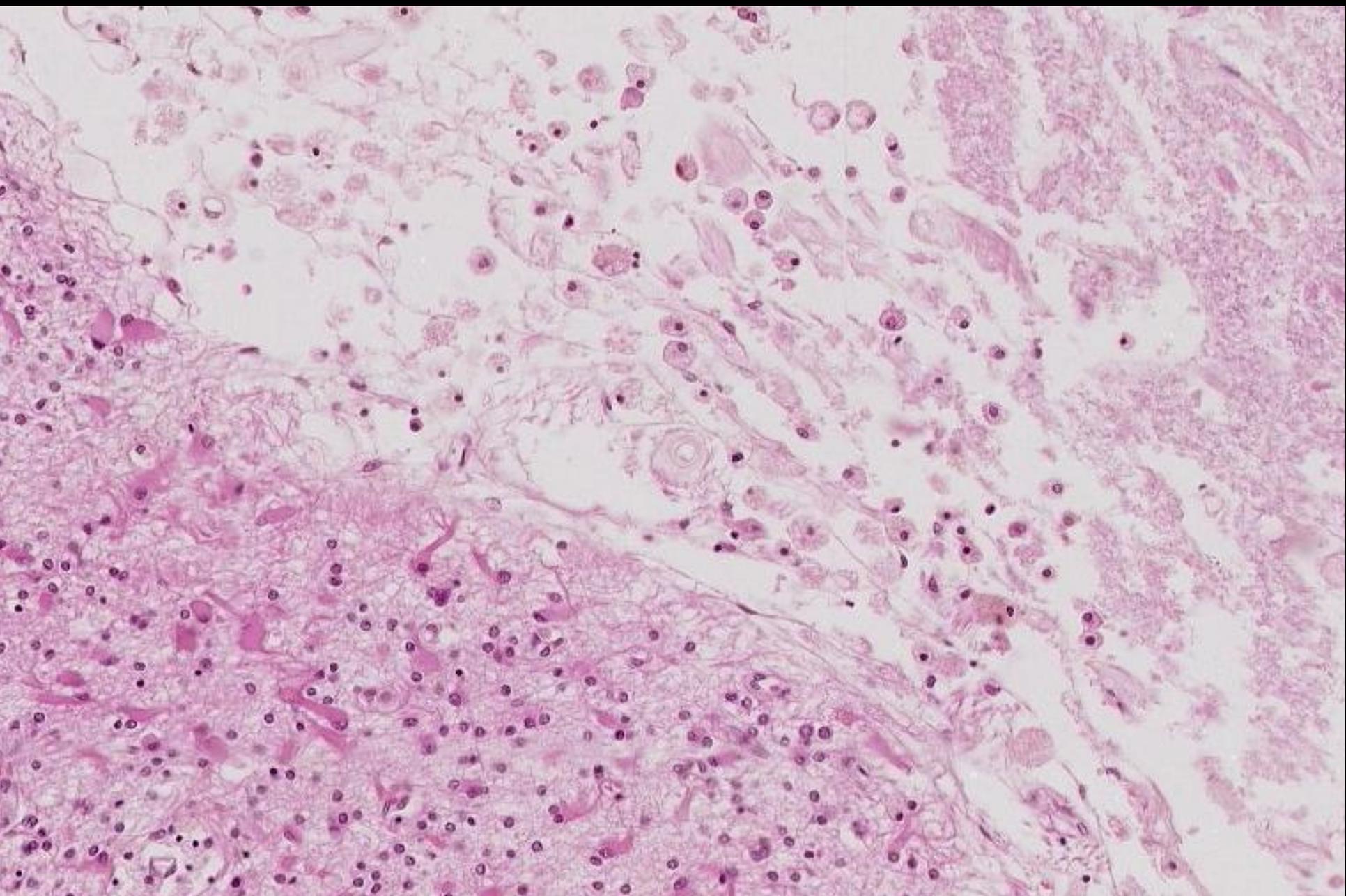
UC 211/79

Infartos Cerebrales: Infarto no-hemorrágico (*Microscopia*)

- **12 horas:** Neuronas rojas.
- **48 horas:** Proliferación de neutrofilos, histiocitos y microglia.
- **2 a 3 semanas:** Macrófagos con productos de licuefacción y astrocitos reactivos.
- **Meses:** Gliosis astrocitaria acentuada.

En infartos hemorrágicos la secuencia es similar, aunque con cambios de tipo extravasación de sangre y reabsorción.





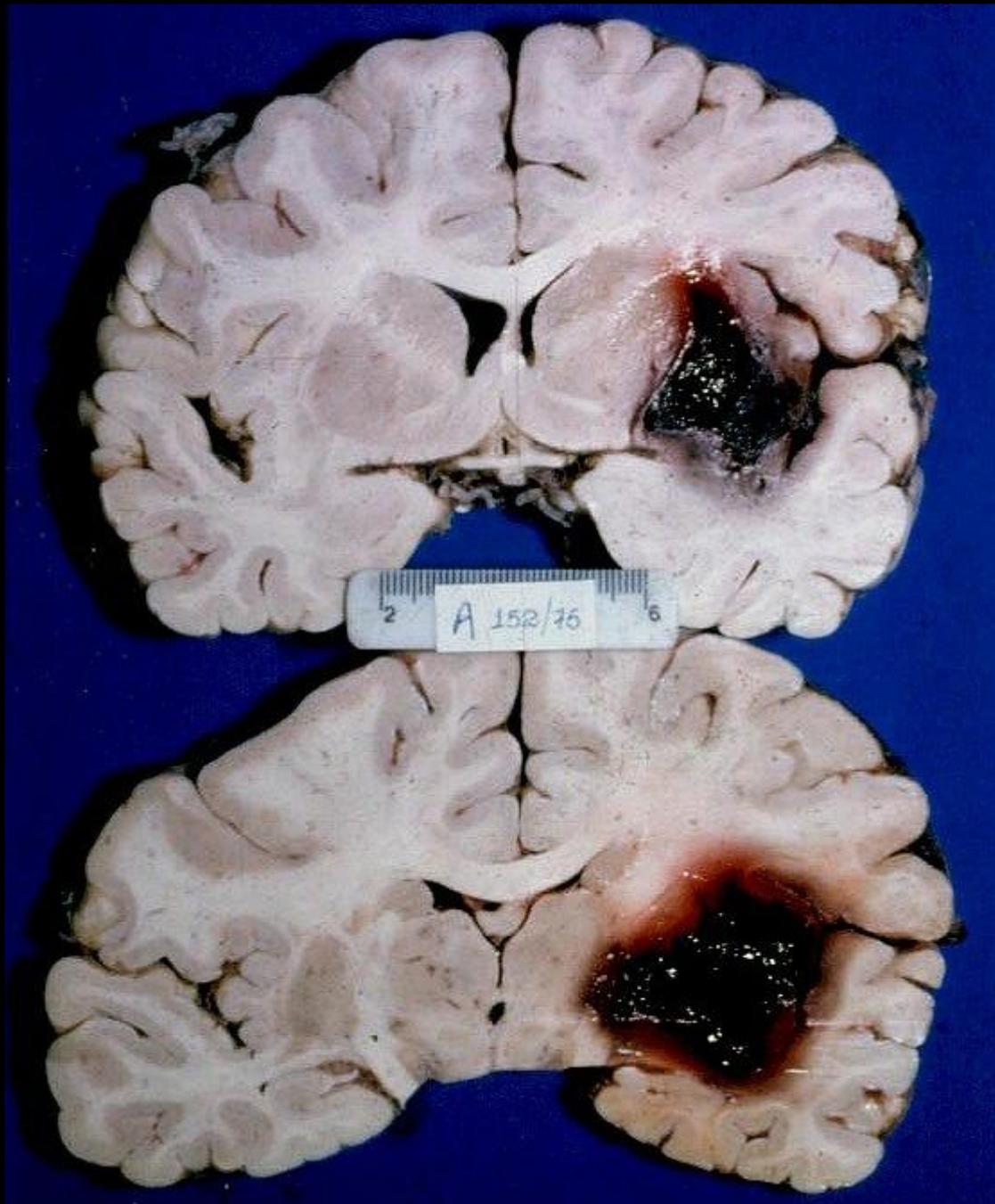
Hemorragia Intracraneal: Hemorragia Intracerebral (Intraparenquimatosas)

- 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.

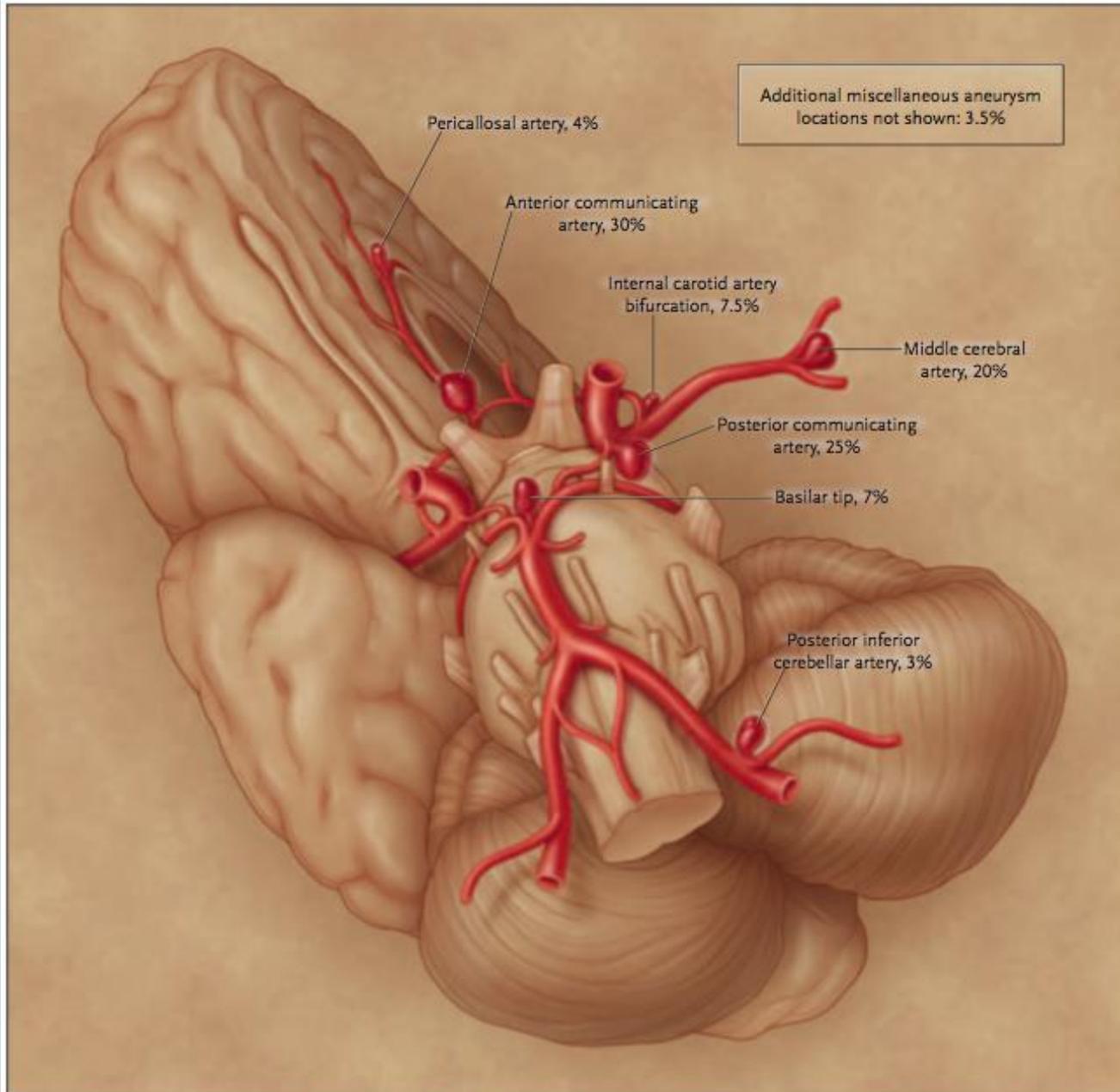
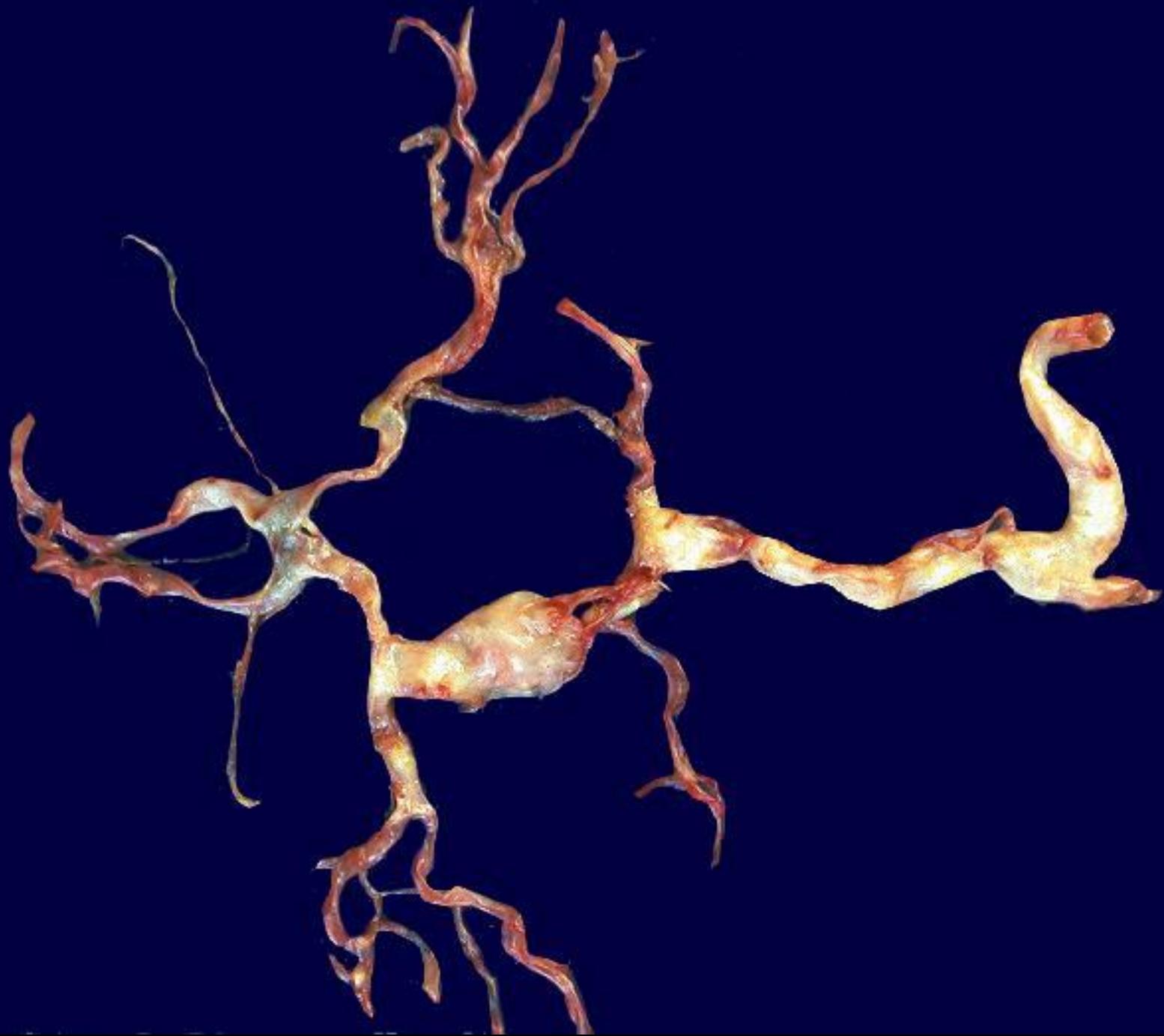


Figure 1. The Intracranial Vasculature, Showing the Most Frequent Locations of Intracranial Aneurysms. Percentages indicate the incidence of intracranial aneurysms.

Hemorragia Intracraneal: Aneurismas Saculares Rotos

- **Aneurisma sacular** (*frambuesa, congénito*):
Constituye el tipo más común de aneurisma intracraneal.
- Se observa en 2% de las autopsias.
- 90% ocurren en la circulación anterior del polígono de Willis.
- La mayoría de los casos ocurren esporádicamente.
- Un porcentaje menor se asocia a enfermedades hereditarias (enf. Poliquística renal AD, Síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, Neurofibromatosis tipo I y Síndrome de Marfan).





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.*

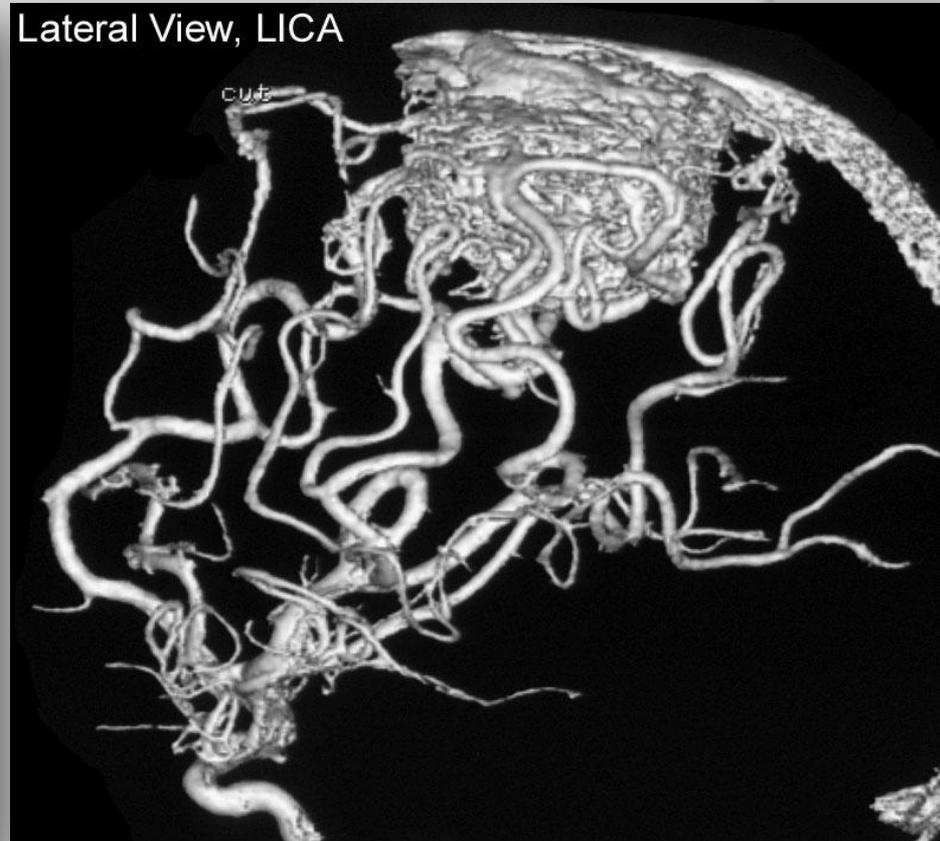
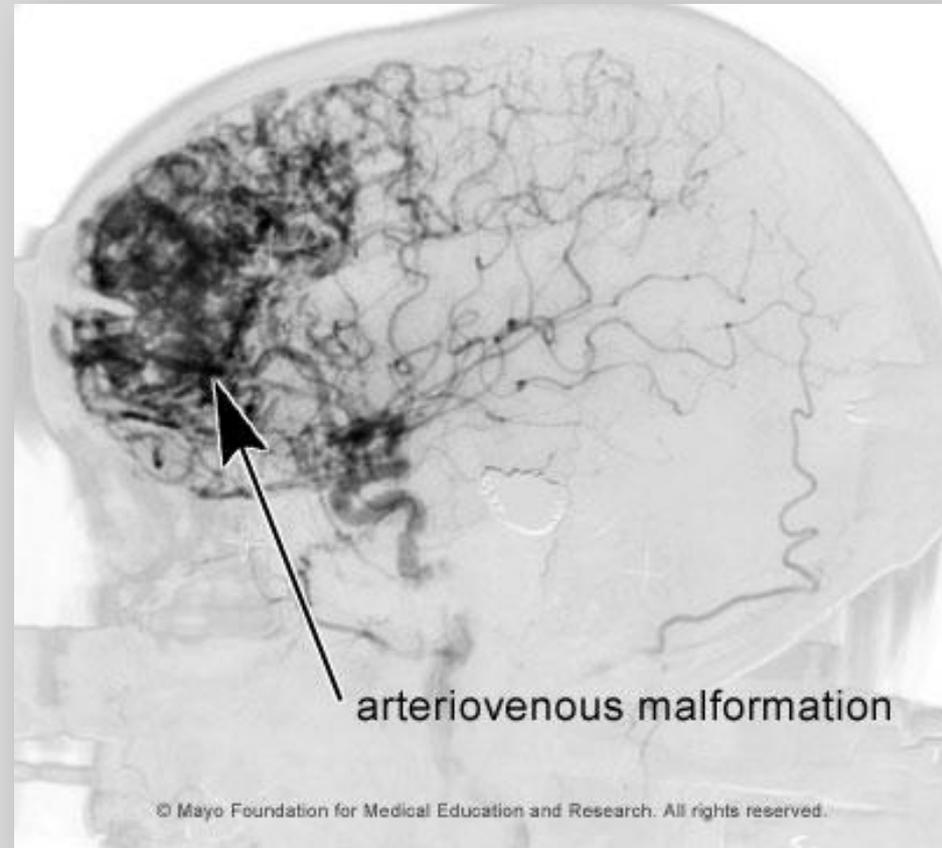
Malformaciones Vasculares

- **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

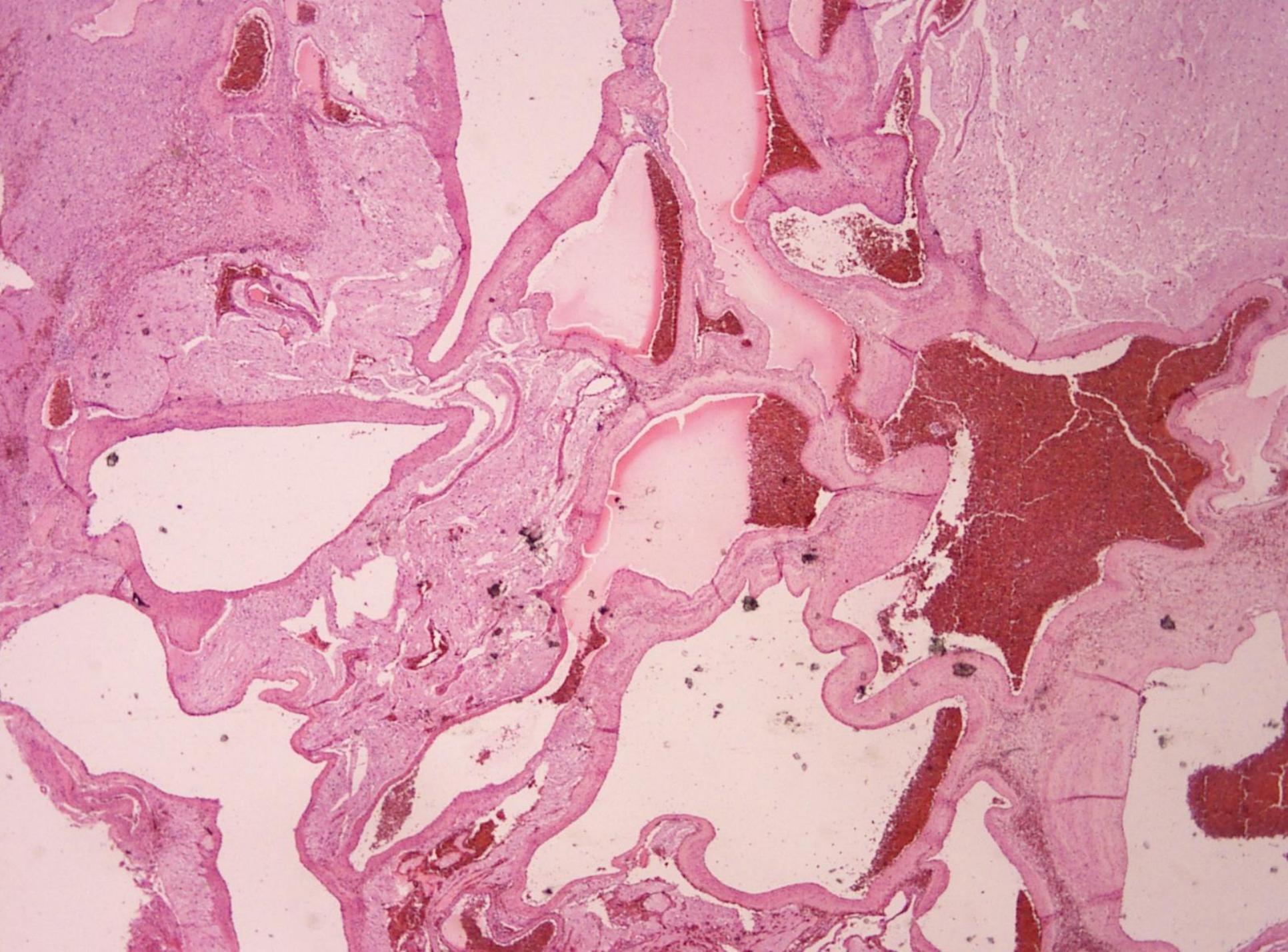
- Se puede manifestar por primera vez como crisis epiléptica.
- Las crisis pueden ser parciales o generalizadas.
- **Macro:** Grupos de canales vasculares tortuosos, tanto arteriales como venosos.
- **Micro:** Vasos dilatados y tortuosos, de grueso calibre (arterias y venas) separados por tejido cerebral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

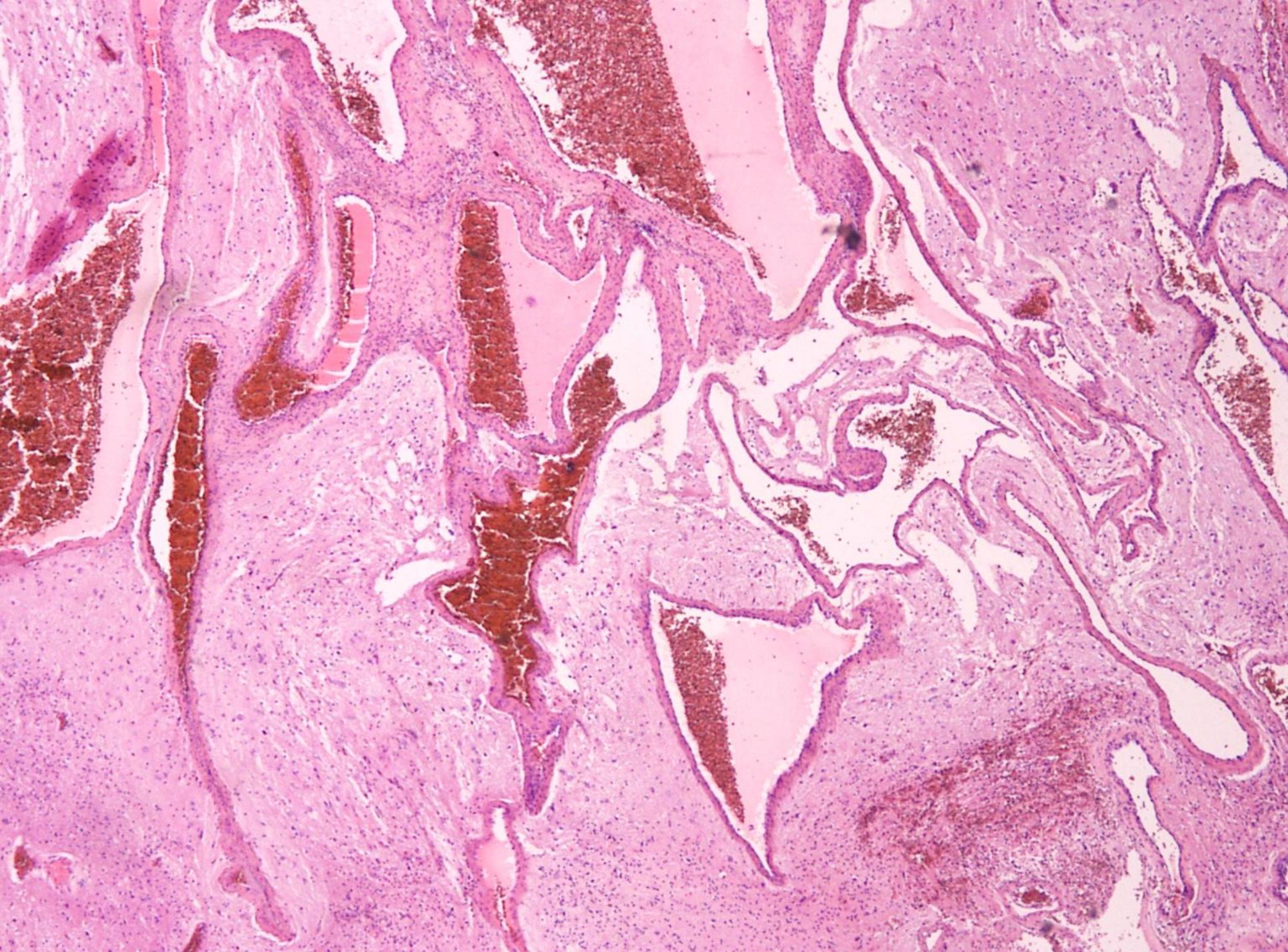
Malformacion Arteriovenosa





B 2622-2001





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.

Patologia Traumatica del Sistema Nervioso Central

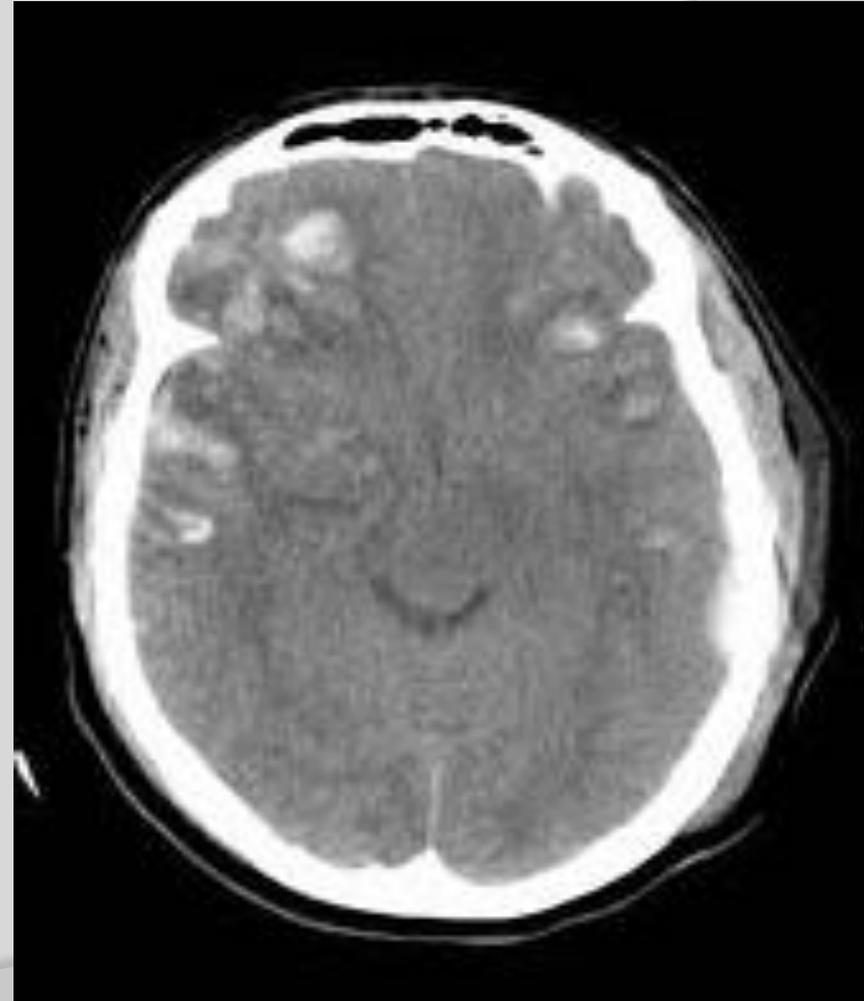
CONCUSIÓN CEREBRAL

- ⦿ Síndrome clínico transitorio con alteración de la conciencia secundario a traumatismo.
- ⦿ Cuadro neurológico caracterizado por repentina disfunción neurológica, pérdida de conciencia, arresto respiratorio temporal y pérdida de reflejos.
- ⦿ Recuperación clínica completa, aunque suele producirse amnesia del evento ocurrido.



CONTUSIÓN CEREBRAL

- ⦿ Una contusión cerebral es un “moretón” de la superficie cortical del cerebro.
- ⦿ Consecuencia de trauma, ya sea por golpe (contusion), o por penetración de un objeto a nivel cerebral (penetración).



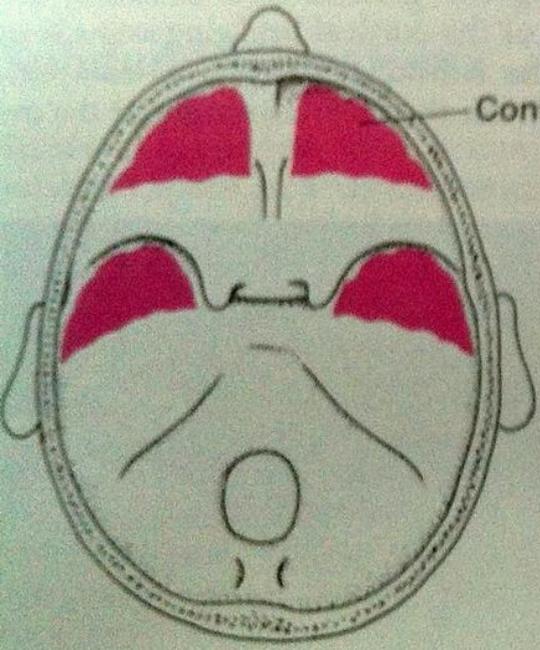
Patogénesis

- Son generalmente el resultado de un desplazamiento anteroposterior del encéfalo.
- Se produce desplazamiento tisular, disrupcion de estructuras vasculares, hemorragia y edema.
- La magnitud de la contusión se relaciona directamente con la energía.
- Golpe y contragolpe (Injuria a nivel de punto de contacto o en el punto diametralmente opuesto).

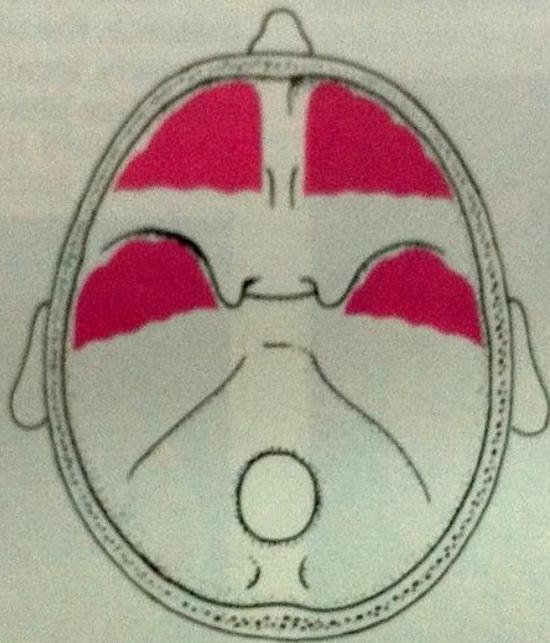
COUP CONTUSION



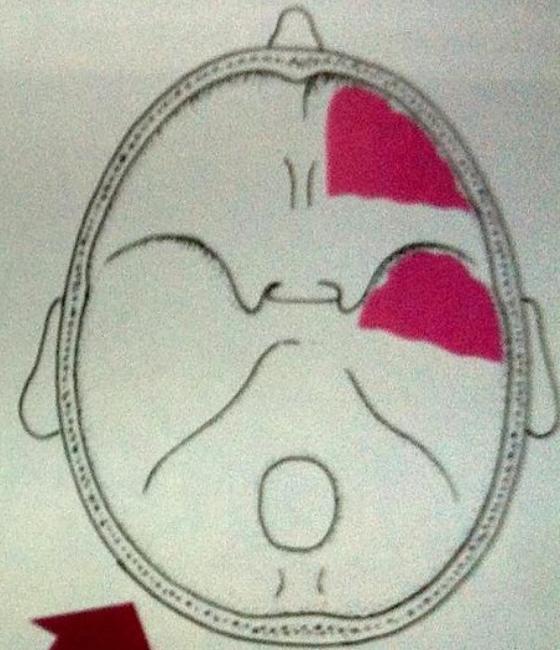
Contusion

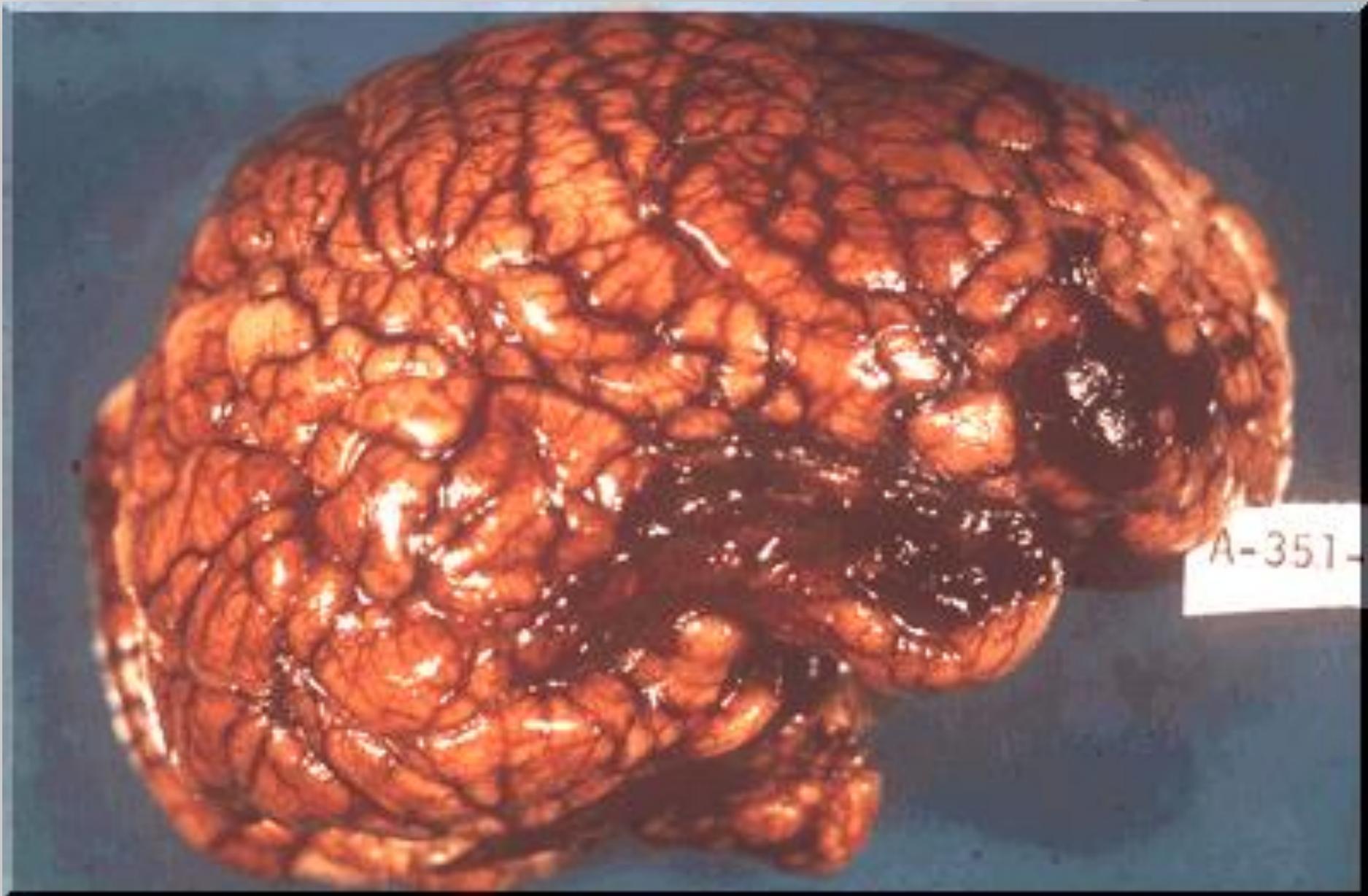


CONTRE-COUP CONTUSION



CONTRE-COUP CONTUSION





A-351-

Patología

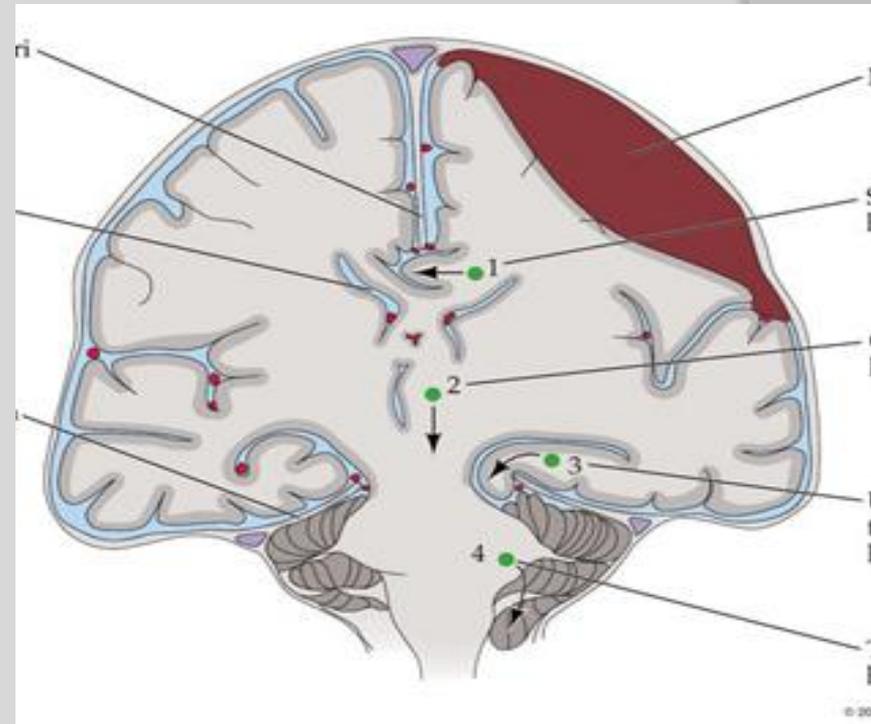
- ⦿ Macro: Forma de cuña con base en superficie y centro en el punto de impacto.
- ⦿ Fuerza mínima: Afecta sustancia gris y la parte apical del giro.
- ⦿ Contusiones son permanentes
 - Edema y hemorragias pequeñas múltiples.
 - Neuronas con picnosis y eosinofilia (24 hrs).
 - Respuesta inflamatoria con PMN y macrofagos.
 - Daño axonal difuso (proliferación astrocitaria).

Injuria Vascular Traumática

- ⦿ Trauma directo con interrupción 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.

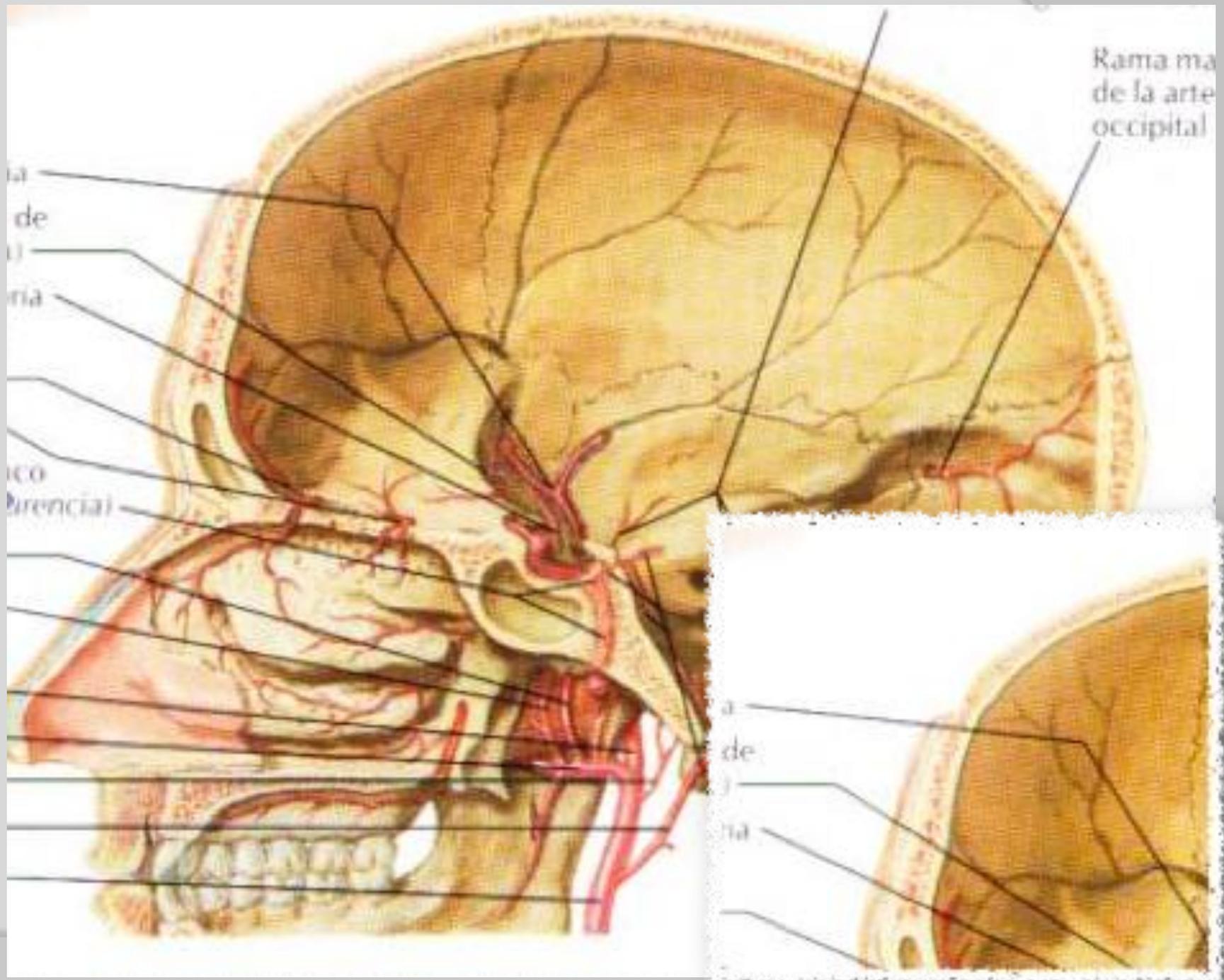
HEMATOMA EPIDURAL

- ⦿ 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

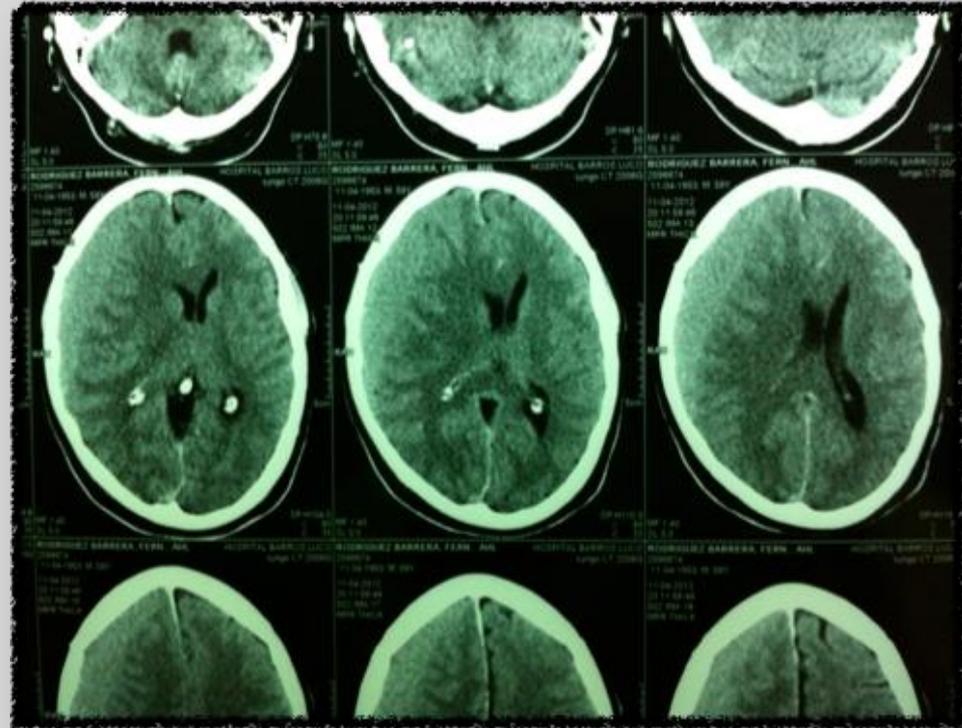
- ⊙ Rotura de AMM → separa la duramadre
- ⊙ 4 a 8 horas asintomáticas (intervalo lúcido)
- ⊙ 30 a 50 ml
- ⊙ ↑ PIC - Colapso sistema venoso (senos)

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

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.

Epidemiología

- Es la forma más frecuente de infección del SNC.
- Incidencia (Estados Unidos):
 - 11/100.000 habitantes/año en meningitis viral.
 - 8,6/100.000 habitantes/año meningitis bacteriana aguda.
 - 750.000 casos de meningitis por enterovirus.
 - 26.000 - 42.000 hospitalizaciones cada año.

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

Meningitis Piógena

- Infección bacteriana de las meninges.
- Cuadro de curso grave, que provoca letalidad y graves secuelas.
- La letalidad depende del agente causal, la precocidad del diagnóstico e inicio de tratamiento:
 - *Neisseria meningitidis* (adultos jóvenes): 5% y 15%
 - *Streptococcus pneumoniae* (adultos mayores): 19% a 37%
 - *Listeria monocytogenes* (adultos mayores): 11% a 63%.
- Hasta un 30% de los afectados pueden presentar secuelas permanentes.

Meningitis Piógena

- Neumococo y Meningococo son responsables del 85% de las meningitis bacterianas.
- Otros agentes:
 - *Streptococcus agalactiae*
 - *Listeria monocytogenes*
 - *Haemophilus influenzae* (infantes y niños).
 - *Mycobacterium tuberculosis*
 - Bacilos gram negativos como *Escherichia coli* (neonatos).

Patogenia

- El contagio es a través de gotitas y secreciones de las vías nasales y faringe.
- **Colonización** de la nasofaringe por *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*.
- **Transporte** a través del epitelio.
- Sangre → Plexos coroideos → LCR.
- Multiplicación y activación de la respuesta inmune.

Patogenia

- ⊙ Las complicaciones se deben a la **respuesta inmune** más que al daño bacteriano en si.
- ⊙ La liberación masiva de antígenos capsulares provoca inflamación meníngea a través de citoquinas producidas por PMN, endotelio y astrocitos.

Patología: Macroscopia



A



B



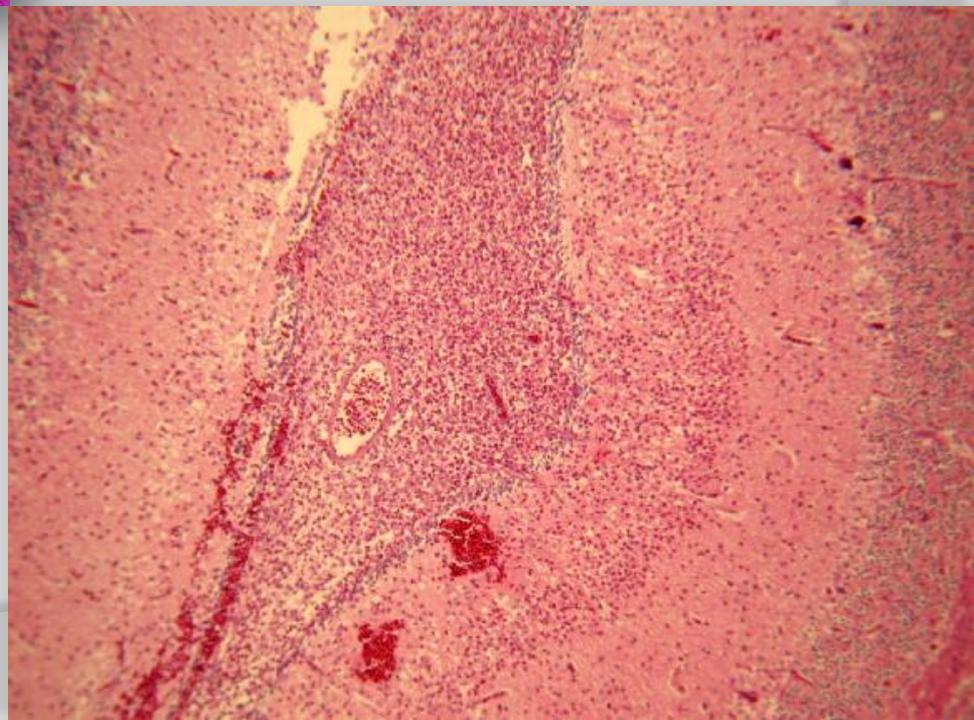
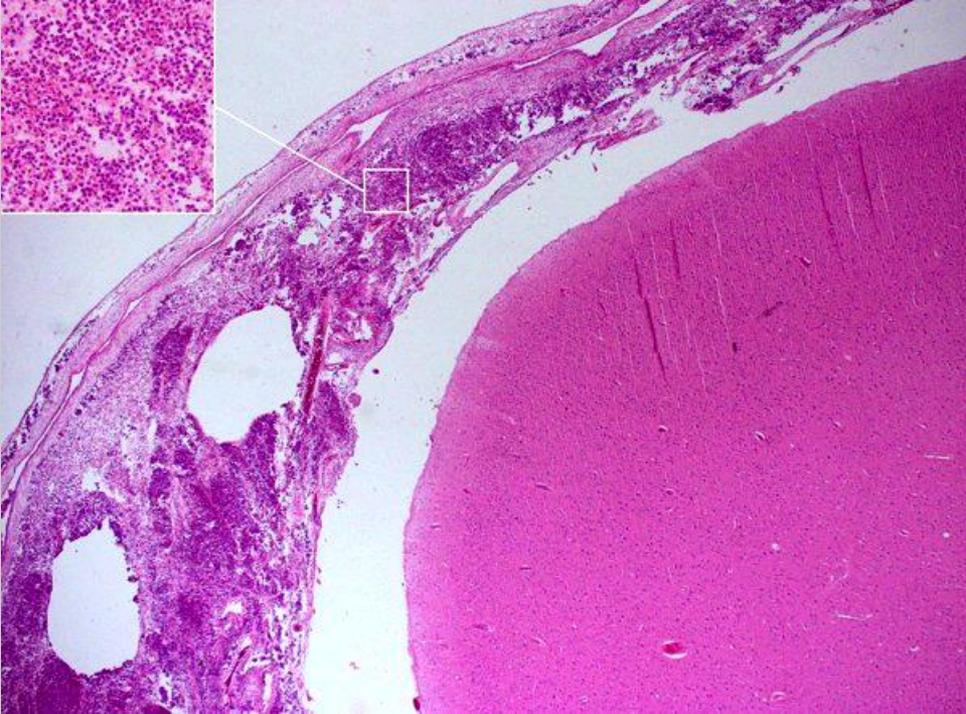
C

Patología: Macroscopia



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 leptomeningeas 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

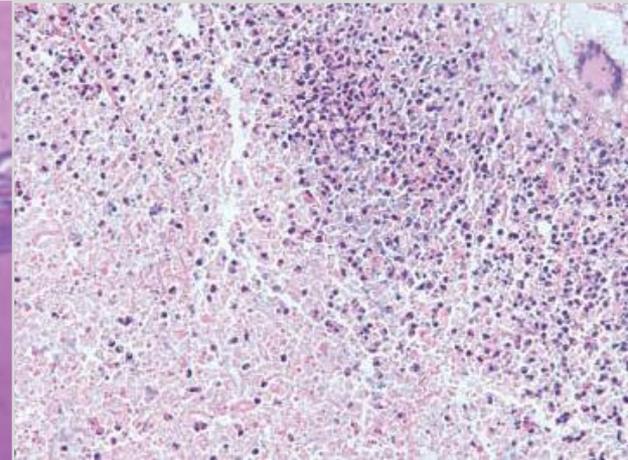
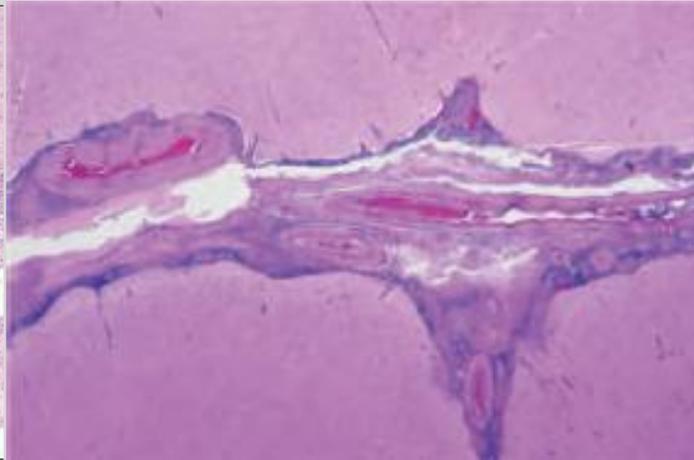
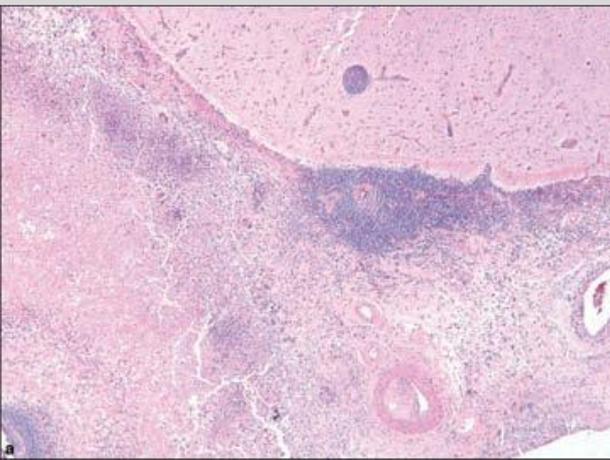
- El manejo de las meningitis virales es sintomático con AINES.
- En caso de sospecha de Herpes: **Aciclovir.**

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).

Patogenia

- ⊙ La meningitis tuberculosa se desarrolla en dos fases:
- ⊙ 1^a: **Diseminación hematológica.**
 - La inflamación acompaña la vasculatura penetrante.
 - Bacilos llegan a nivel subcortical.
 - Vasculitis → Proliferación de la intima + inflamación perivascular → infarto.



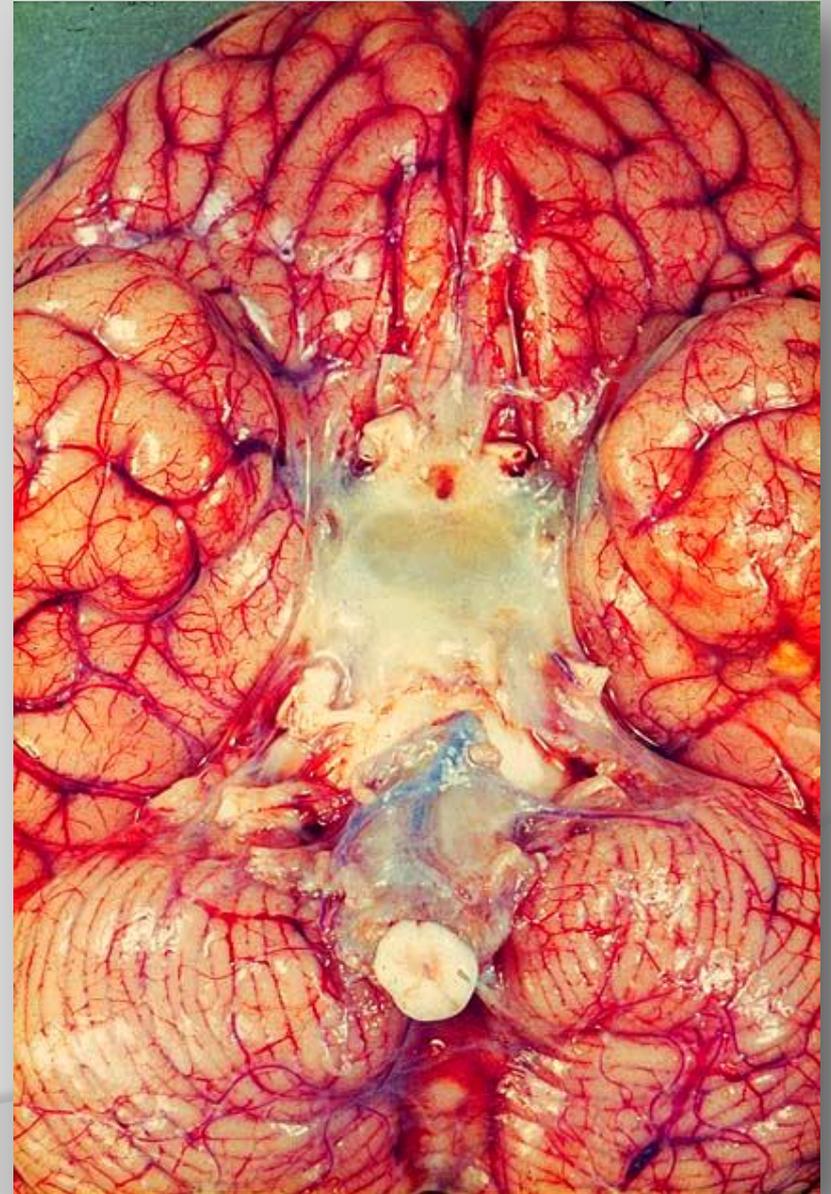
Patogenia

◎ 2ª: Exudado.

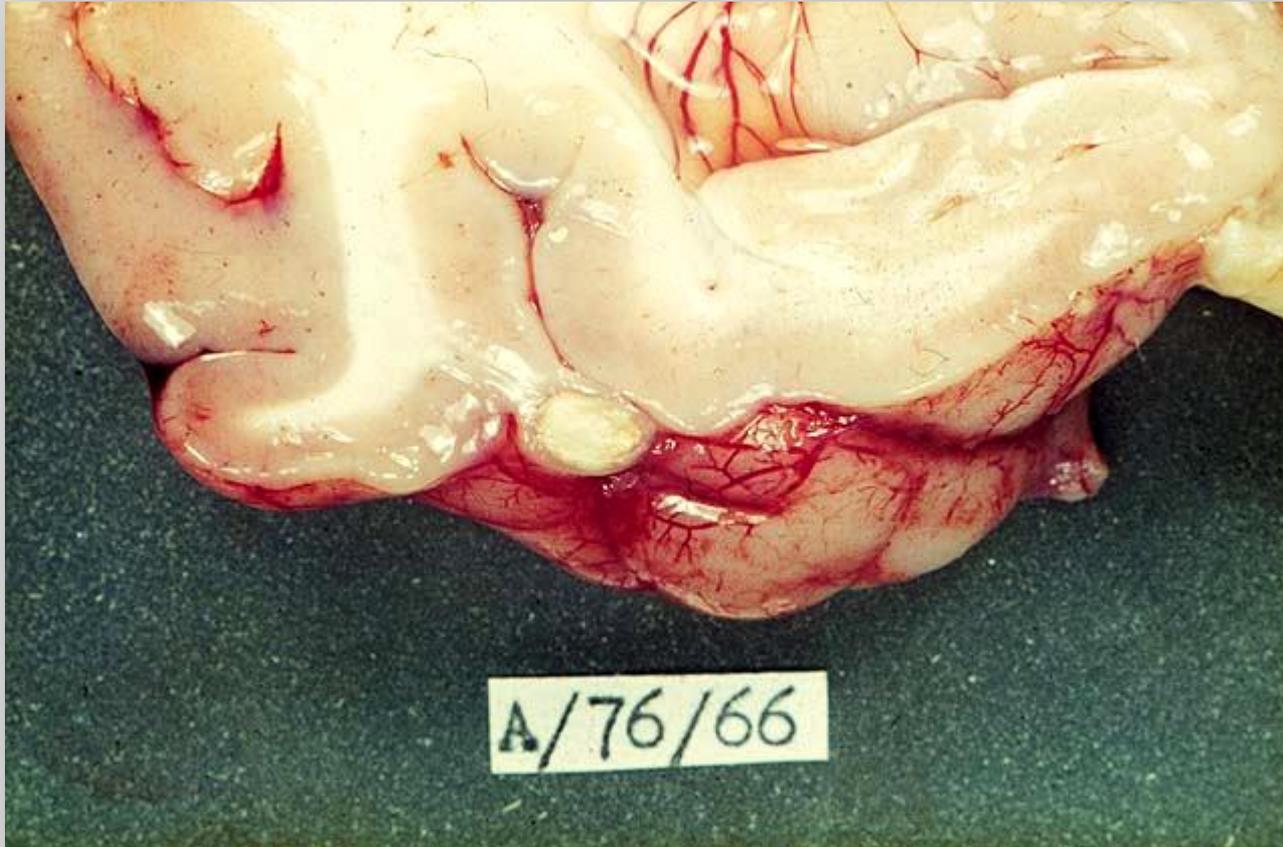
- Liberación de bacilos y material granulomatoso al espacio subaracnoideo o ventricular.
- Preferencia por base de cráneo y C. Silvio.

Patología: Macroscopia

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

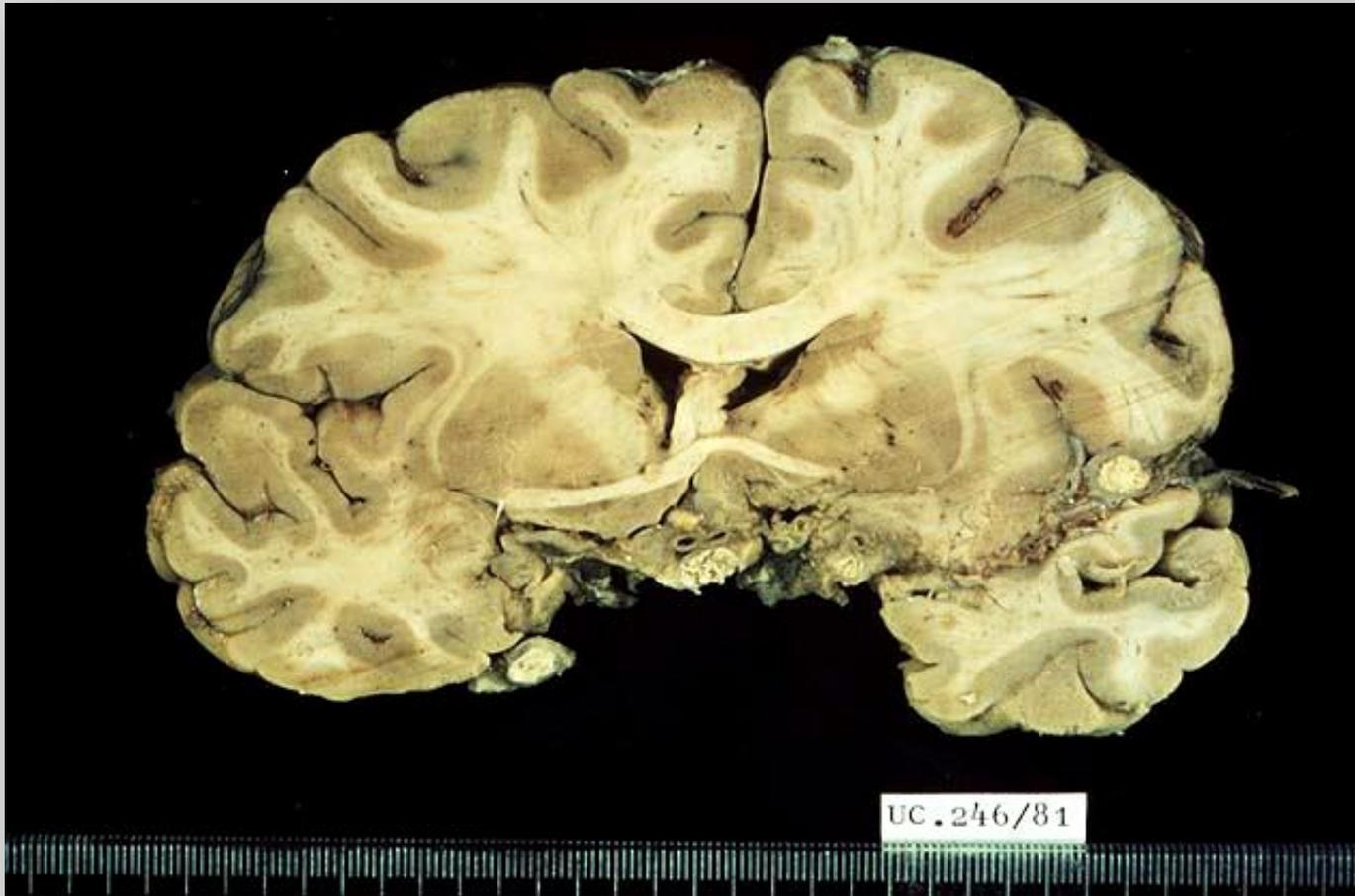


Patología: Macroscopia



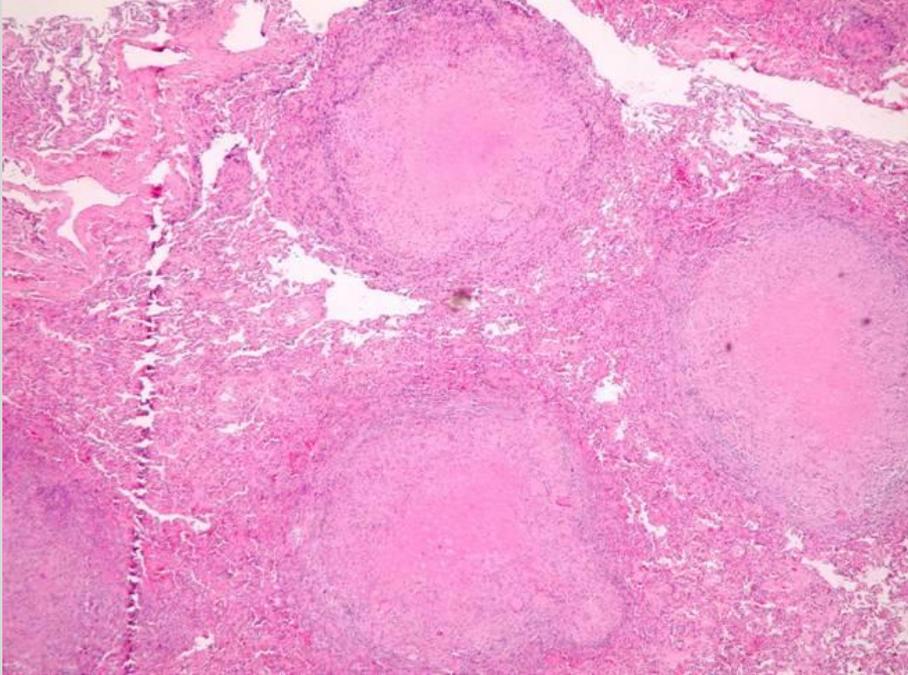
Se pueden observar gránulos blanquecinos dispersos en las leptomeninges.

Patología: Macroscopia

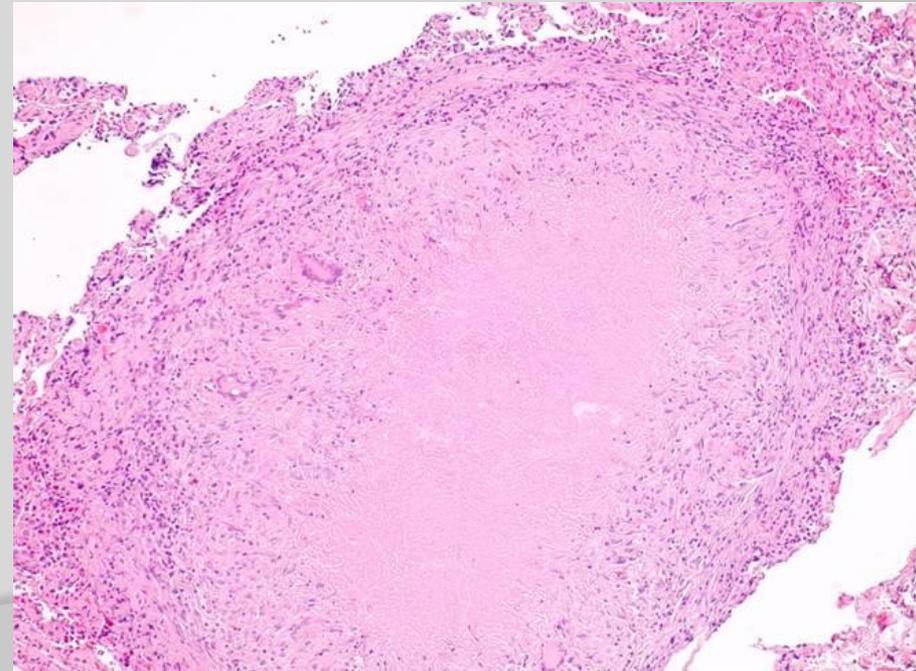


En situaciones de larga data se evidencia aracnoiditis con tejido fibroso denso adherido.

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

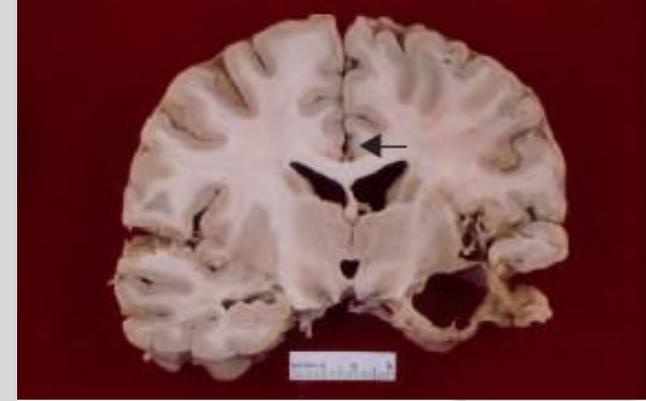
Encefalitis Herpética

- ⦿ 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.

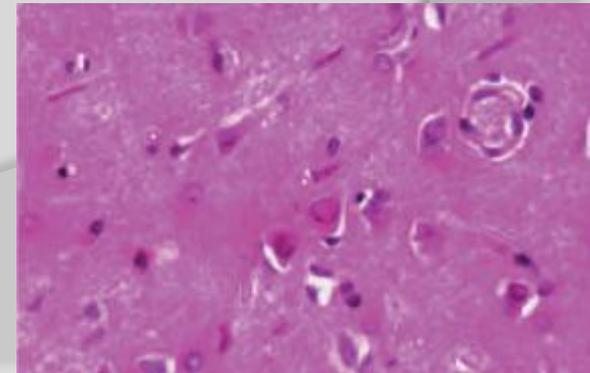
Patogenia



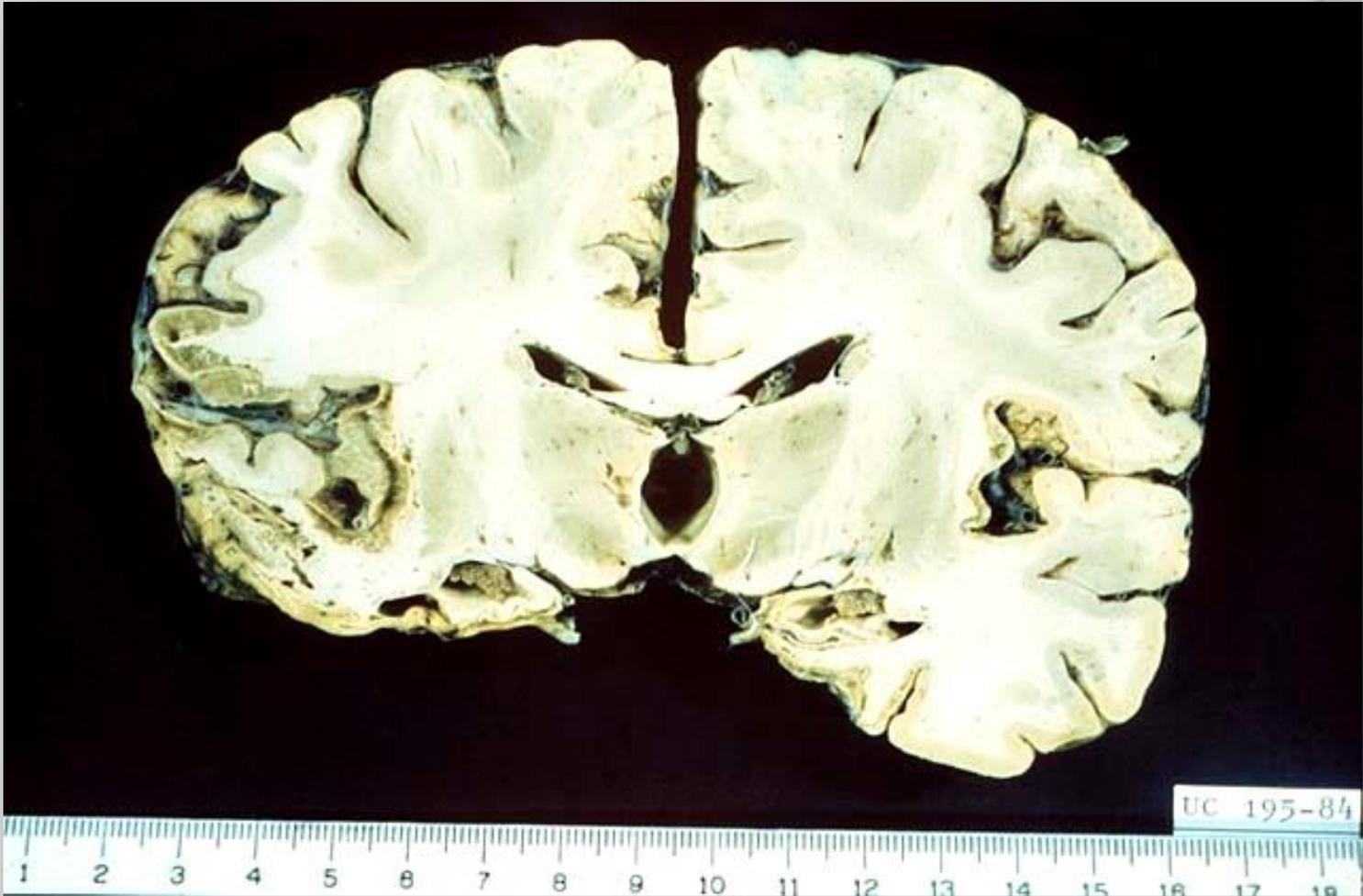
- ⊙ El patrón de infección es latente – recurrente.
- ⊙ Se cree que la meningitis es secundaria a la reactivación de una infección latente:
 - Viremia
 - Transporte axonal desde el ganglio trigémino o los filetes del nervio olfatorio
- ⊙ Afecta preferentemente la región medial e inferior del lóbulo temporal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

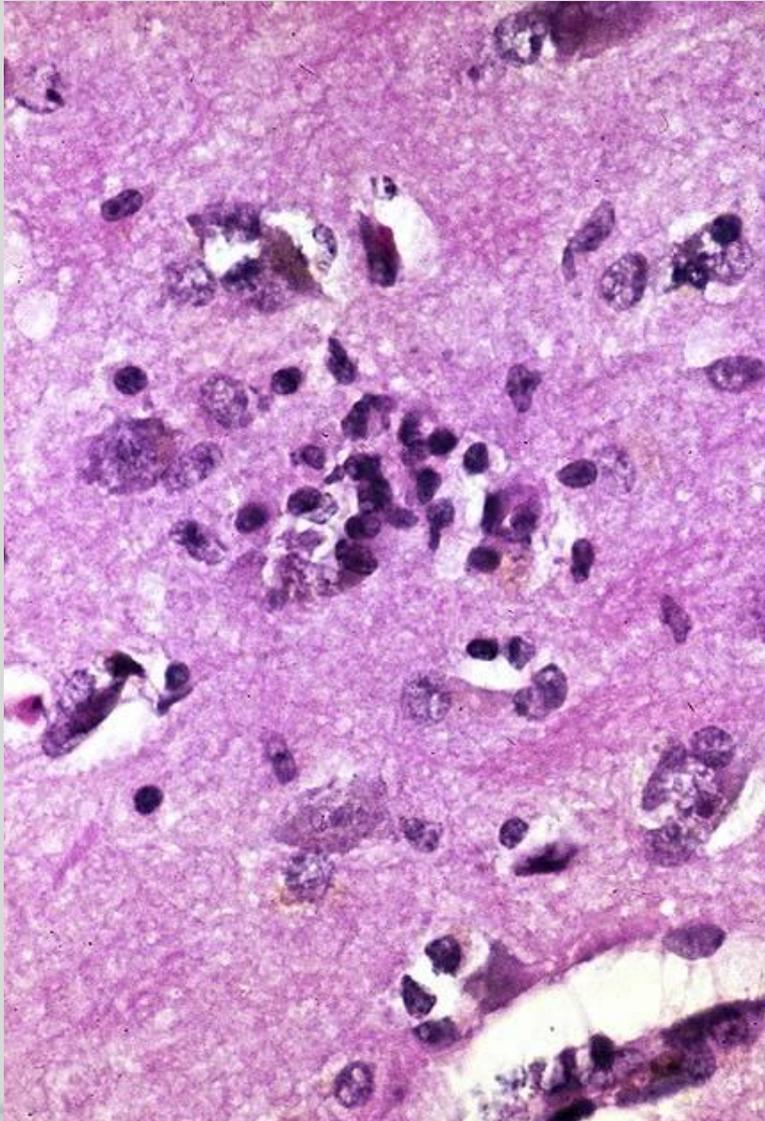


Patología: Macroscopia

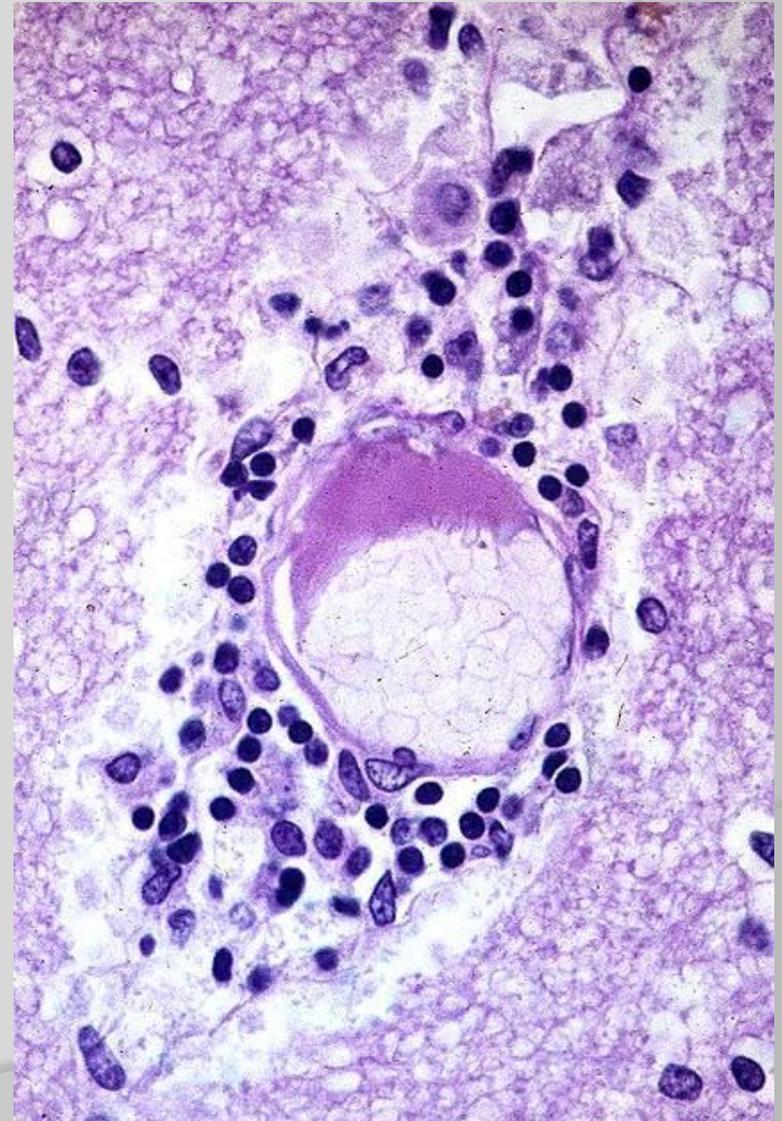


Lesiones necrotizantes y cavidades de predominio cortical

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

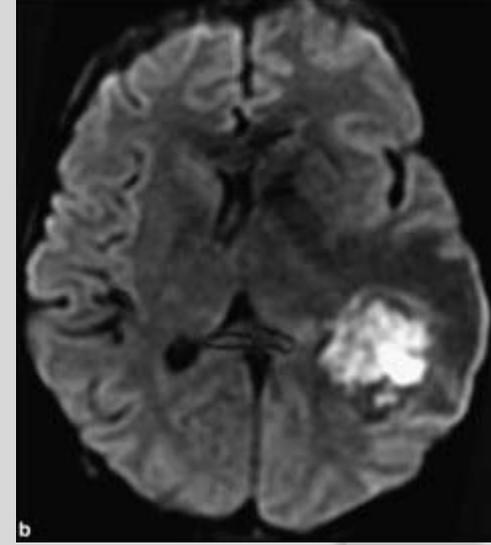
- ⦿ Letalidad de esta encefalitis es de un 70%.
- ⦿ Sobrevivientes quedan con severas secuelas neurológicas.
- ⦿ Con el uso de Aciclovir reduce la letalidad a un 30%, aunque las secuelas perduran.
- ⦿ Frente a la sospecha de este cuadro y aún no teniendo la confirmación diagnóstica, el tratamiento debe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

Clasificaciones

Por entidades:

1. Meningitis
2. Encefalitis
3. Abscesos

ABSCESO CEREBRAL



⦿ Definición:

Infección intracraneal focal que se inicia como un área de cerebritis y evoluciona a una colección de pus rodeada de una cápsula vascularizada.

⦿ 2° infección más frecuente SNC

Epidemiología

- ⊙ Incidencia de 0.3 - 1.3 x 100.000 (USA).
- ⊙ Preponderancia en sexo masculino (2-3:1).
- ⊙ Edad media de 30-40 años.
- ⊙ 25% de abscesos ocurren en niños (*origen óptico*).
- ⊙ 0.2 % secundario a procedimientos quirúrgicos.
- ⊙ Mayor frecuencia de abscesos en pacientes inmunocomprometidos.

Clínica

- ⦿ Debut de crisis convulsiva, habitualmente de inicio parcial.
- ⦿ Cefalea → síndrome HTE.
- ⦿ De acuerdo a la ubicación puede presentar síntomas y signos focales.
- ⦿ La fiebre no es una constante, a diferencia de una meningoencefalitis.

Localización

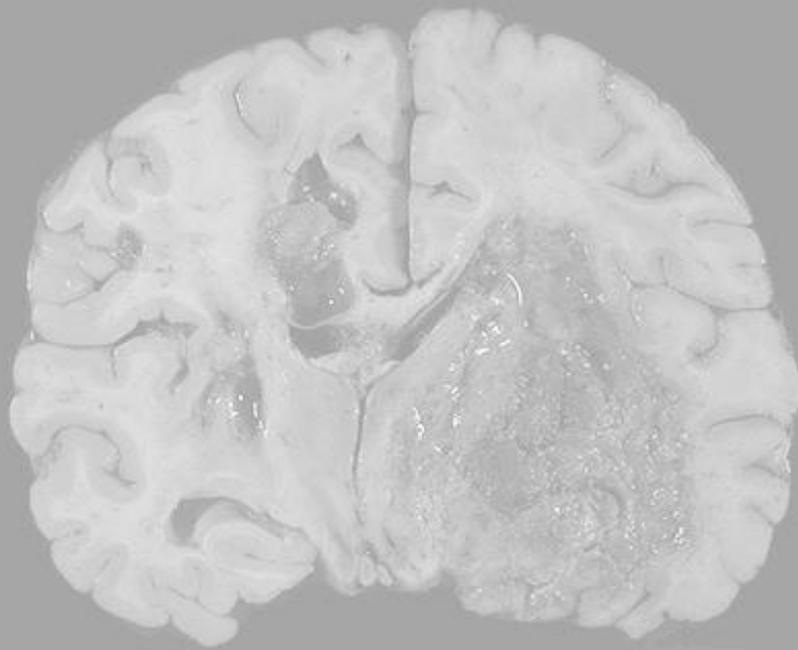
- Múltiples localizaciones: Intraparenquimatosos, subdurales, epidurales, vertebral, espinal.
- Lóbulos más afectados son
 - Frontal
 - Parietal
- Menos del 15% de los abscesos se presentan en la fosa posterior.
- Múltiples raros (inmunodeprimidos).

Diagnóstico

- ⦿ Clínico - radiológico y microbiológico.
- ⦿ Triada clásica:
Cefalea, fiebre y déficit neurológico
(Menos del 50% de los casos).

Agente Causal

- ⊙ *Staphylococcus aureus*, más frecuente (70%).
- ⊙ 2° lugar *Streptococcus sp.*
- ⊙ Seguido por bacilos gram negativos (Drogas EV).
- 1/3 de los casos son polimicrobianos.
- ⊙ Hasta en un 40% de los abscesos, no se encuentra el organismo responsable.



NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

Facundo Las Heras, MD PhD (Canada).

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.

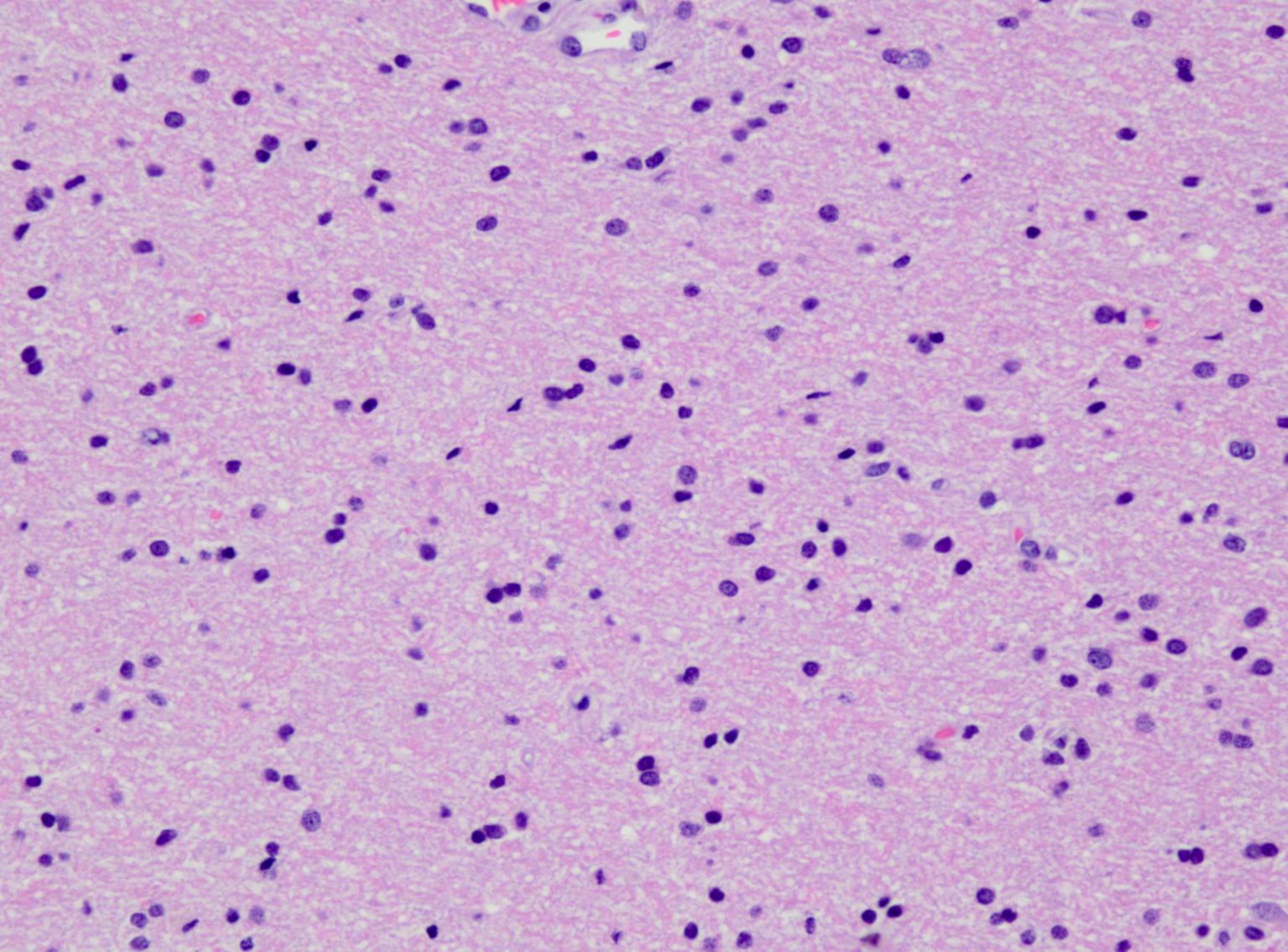
Neoplasias del SNC: Gliomas

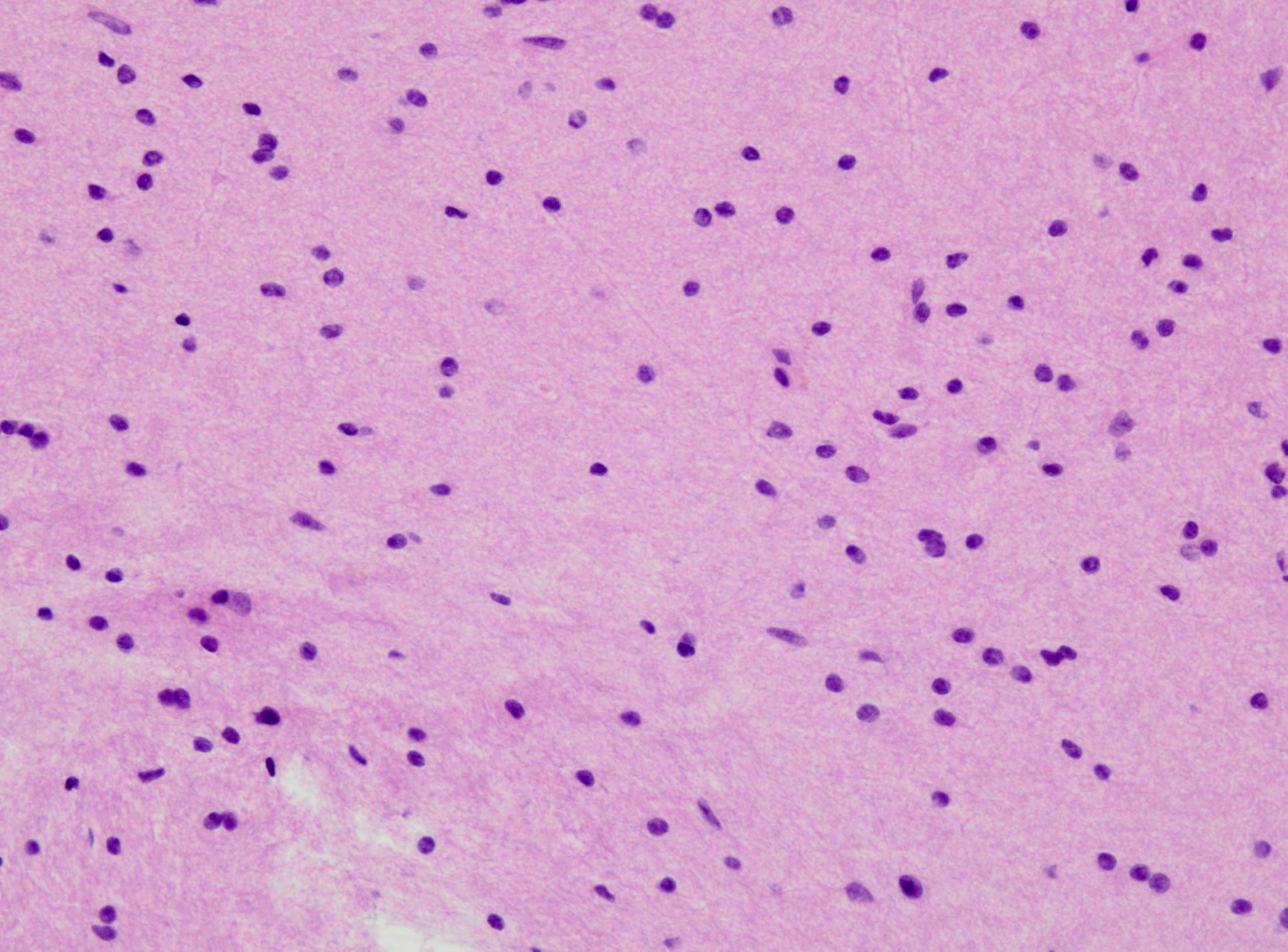
- Astrocitomas:
- 80% de tumores cerebrales en adultos, suelen ser supratentoriales.
- Predomina en hemisferios, aunque ocurren en otras zonas.
- Infiltrantes, de bordes mal definidos, distorsionan la estructura normal.
- Grado de diferenciación variable.

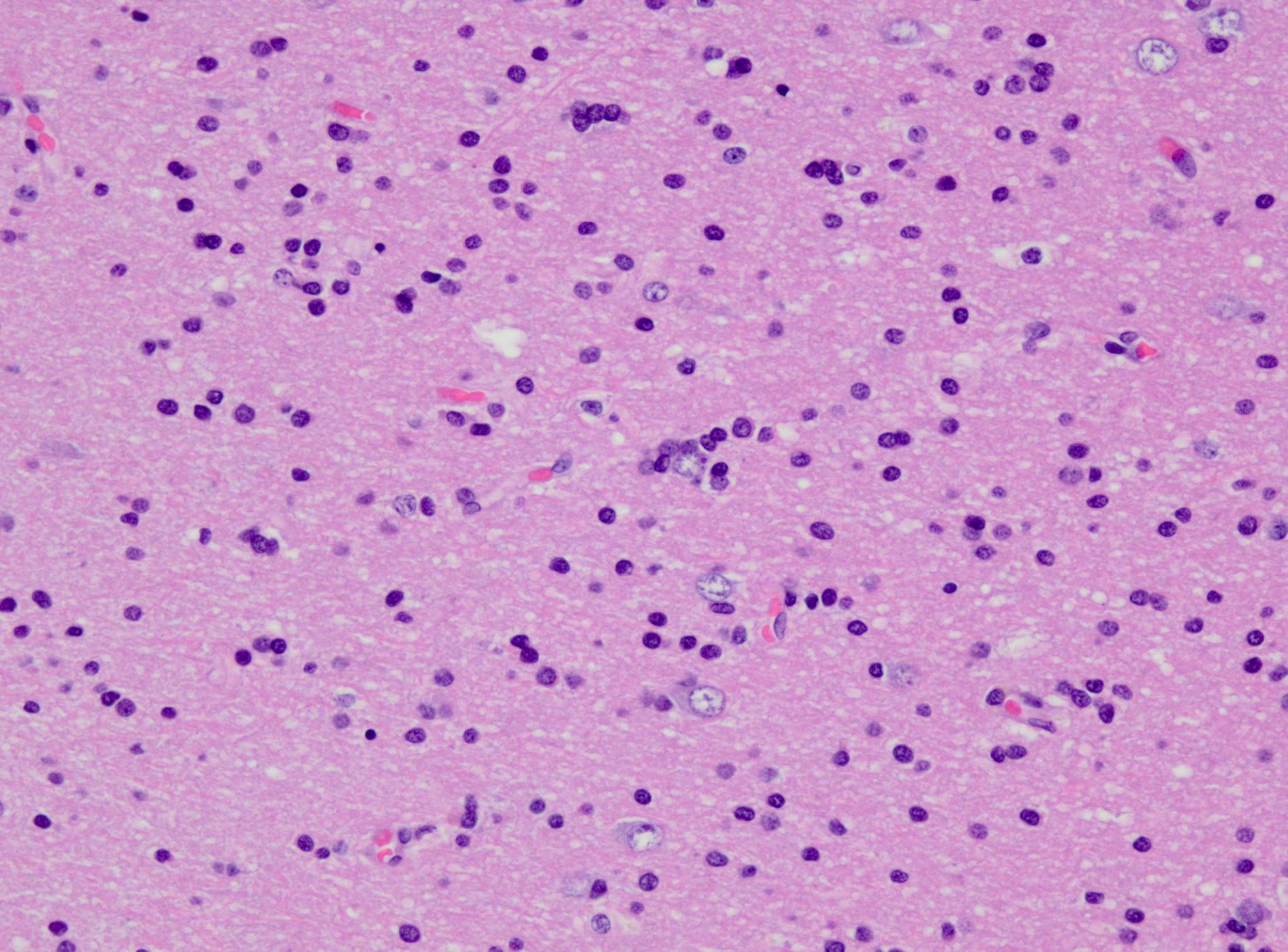
Gliomas: Astrocitoma Difuso

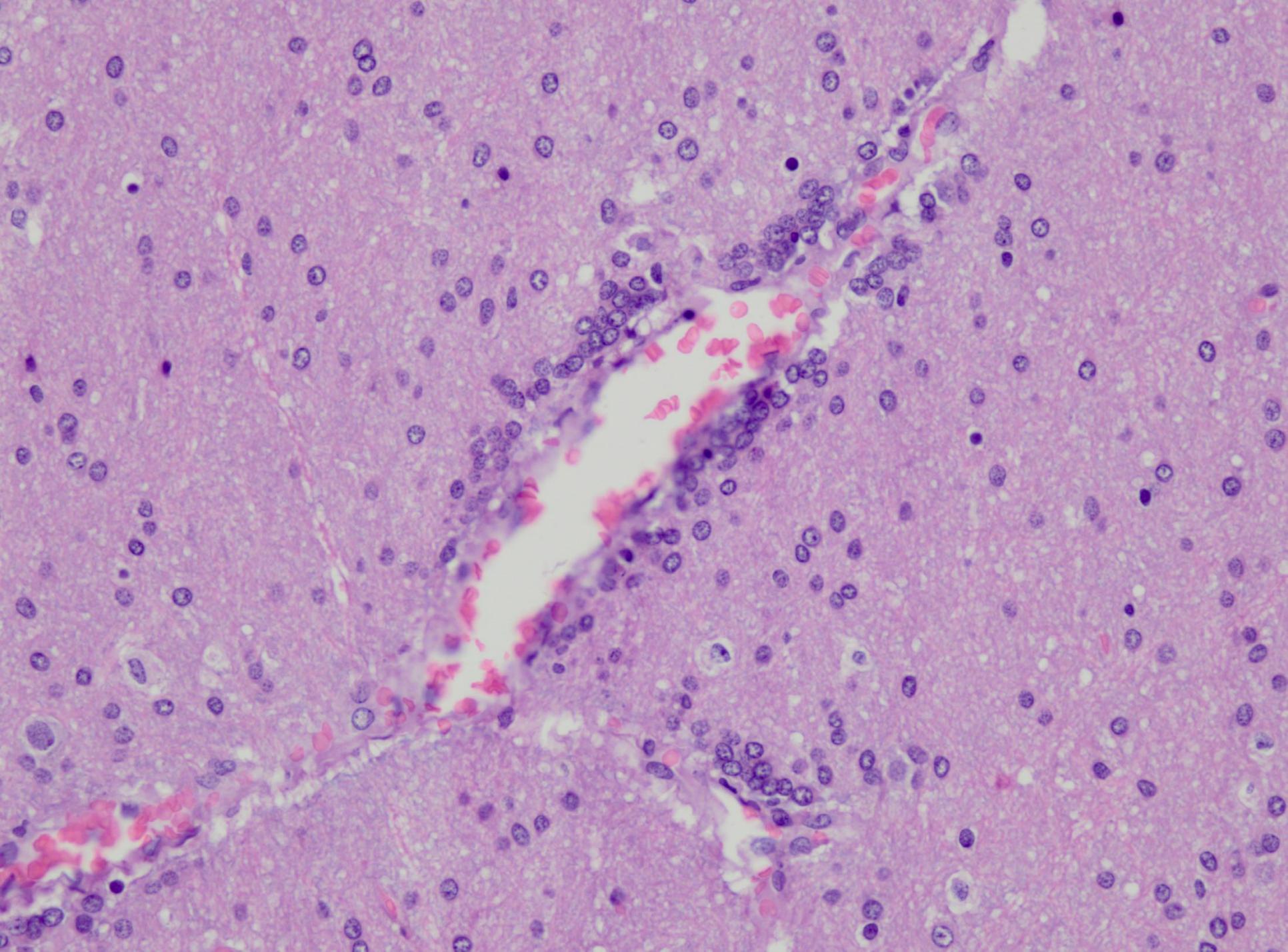
- Astrocitos neoplásicos en cantidad elevada, con núcleos atípicos y prolongaciones celulares de aspecto fibrilar.
- Grado II de la OMS.
- Sin evidencia de necrosis ni mitosis.
- Genética: mutaciones en p53 y IDH-1

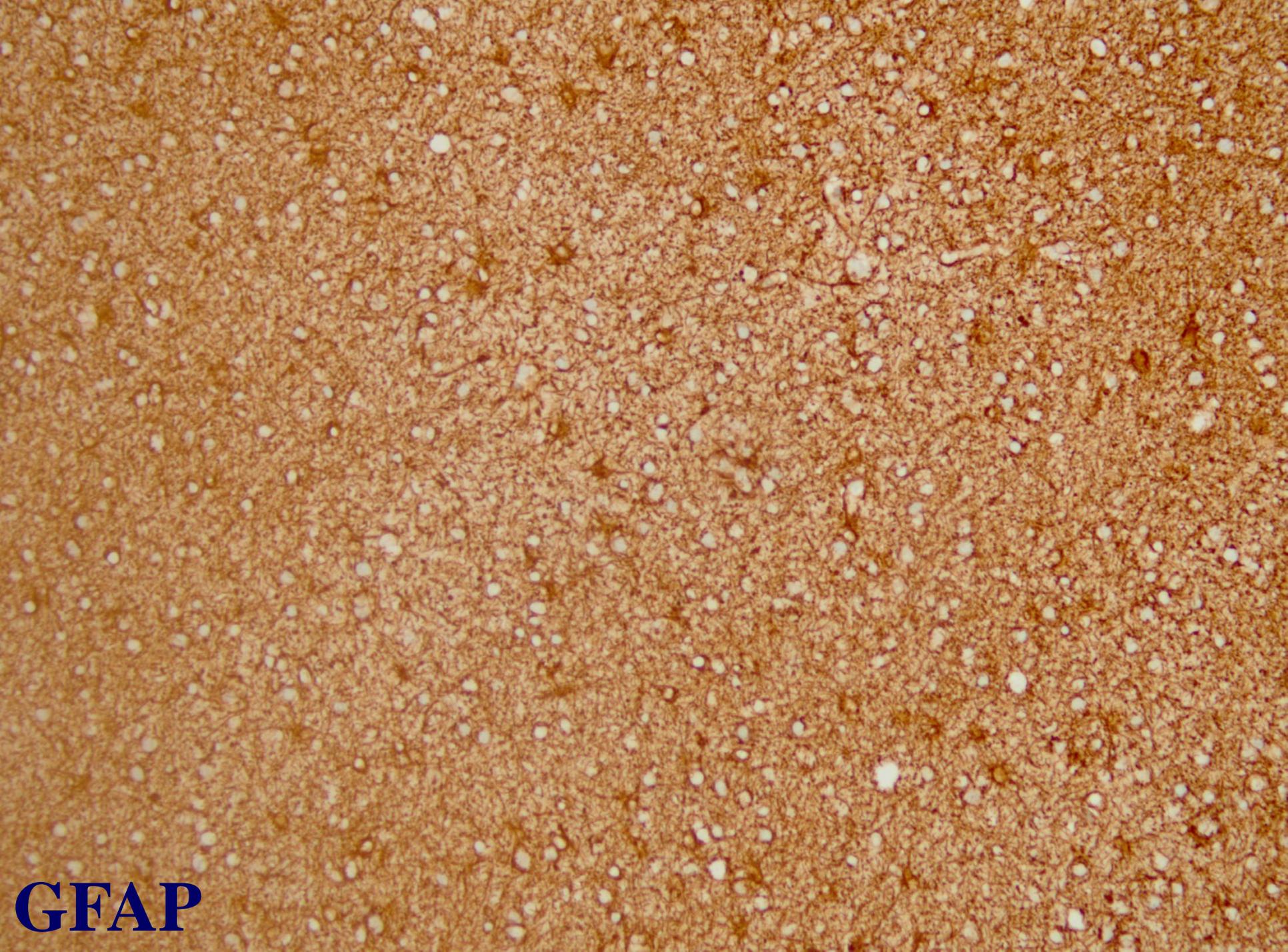




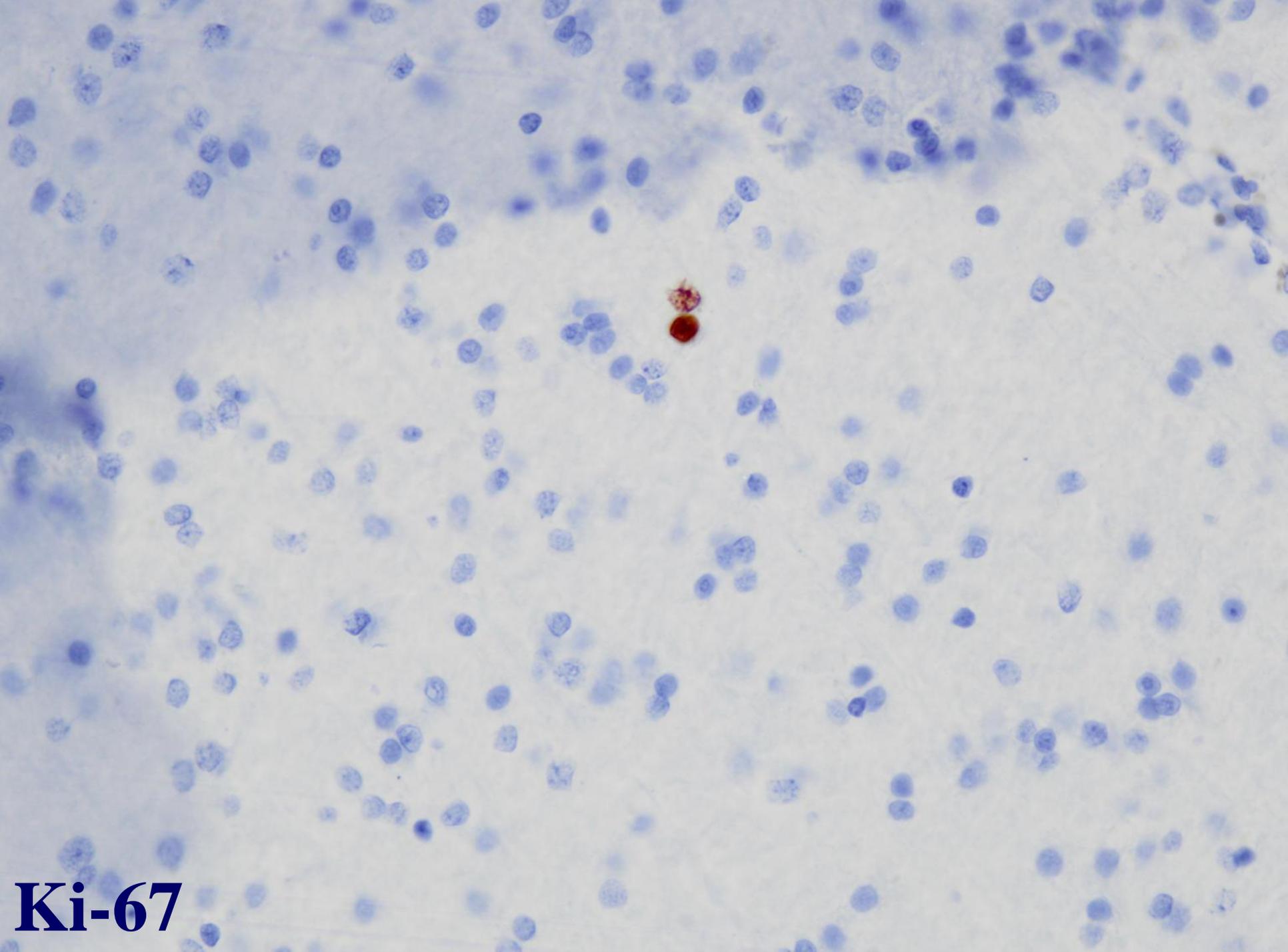






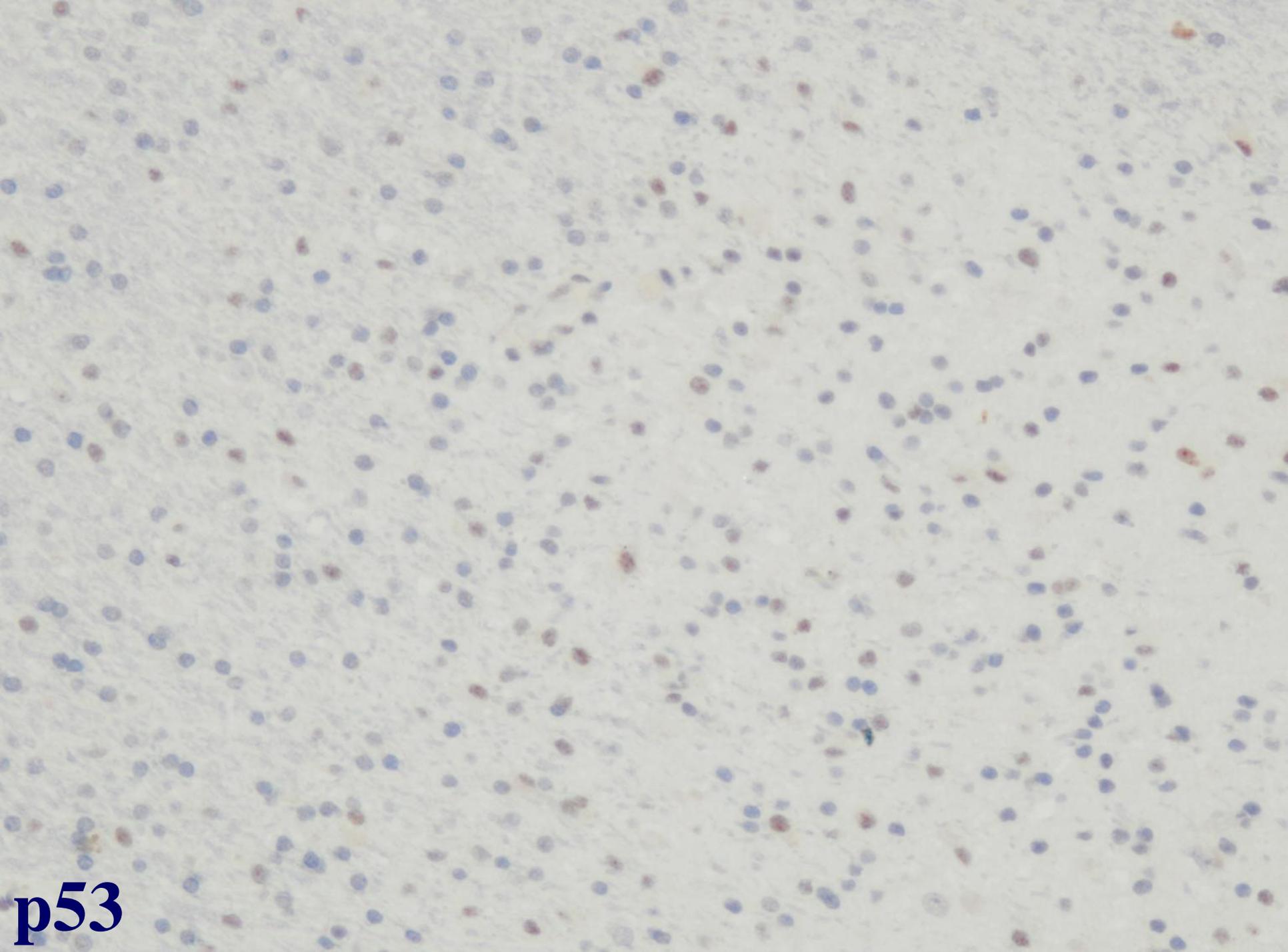


GFAP



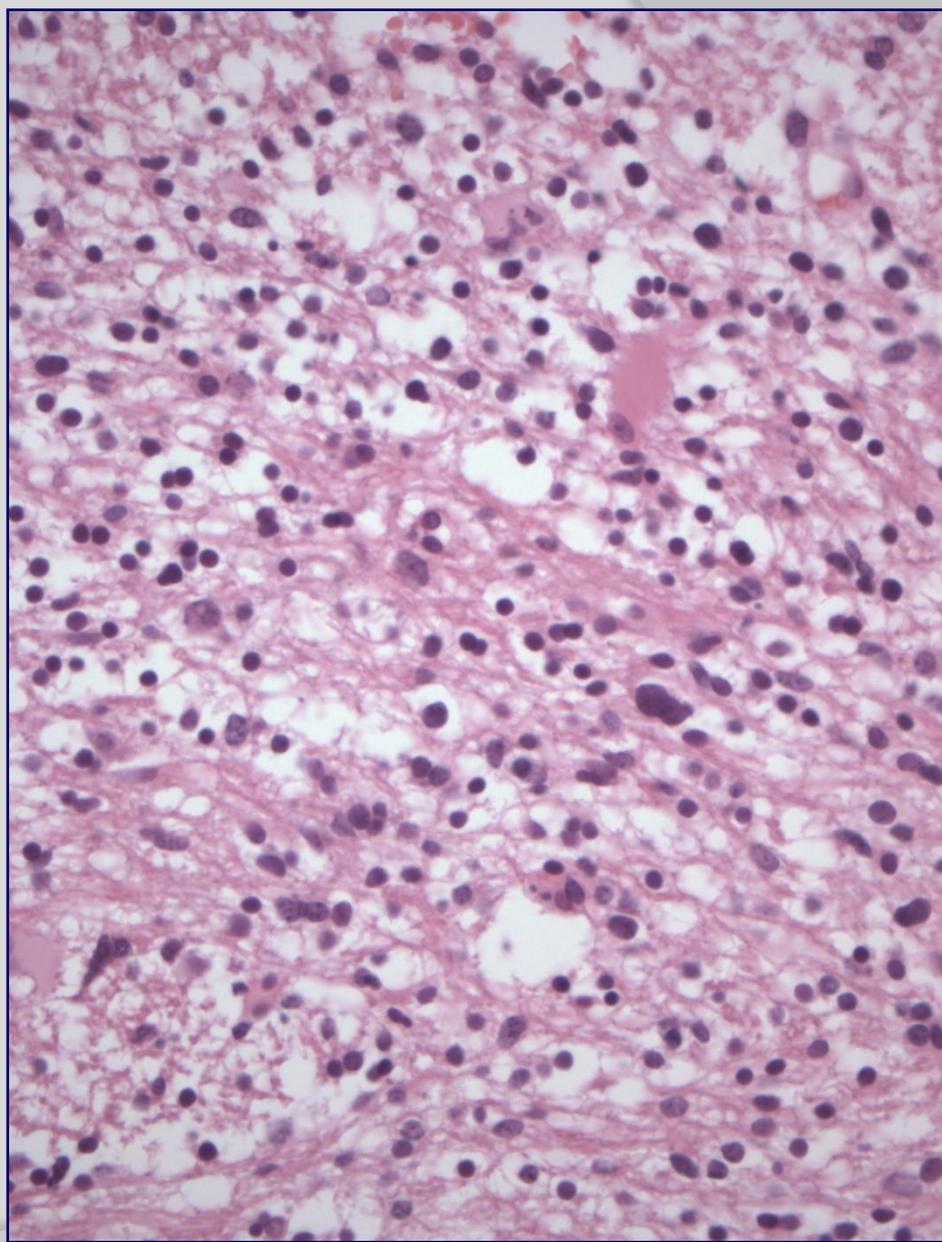
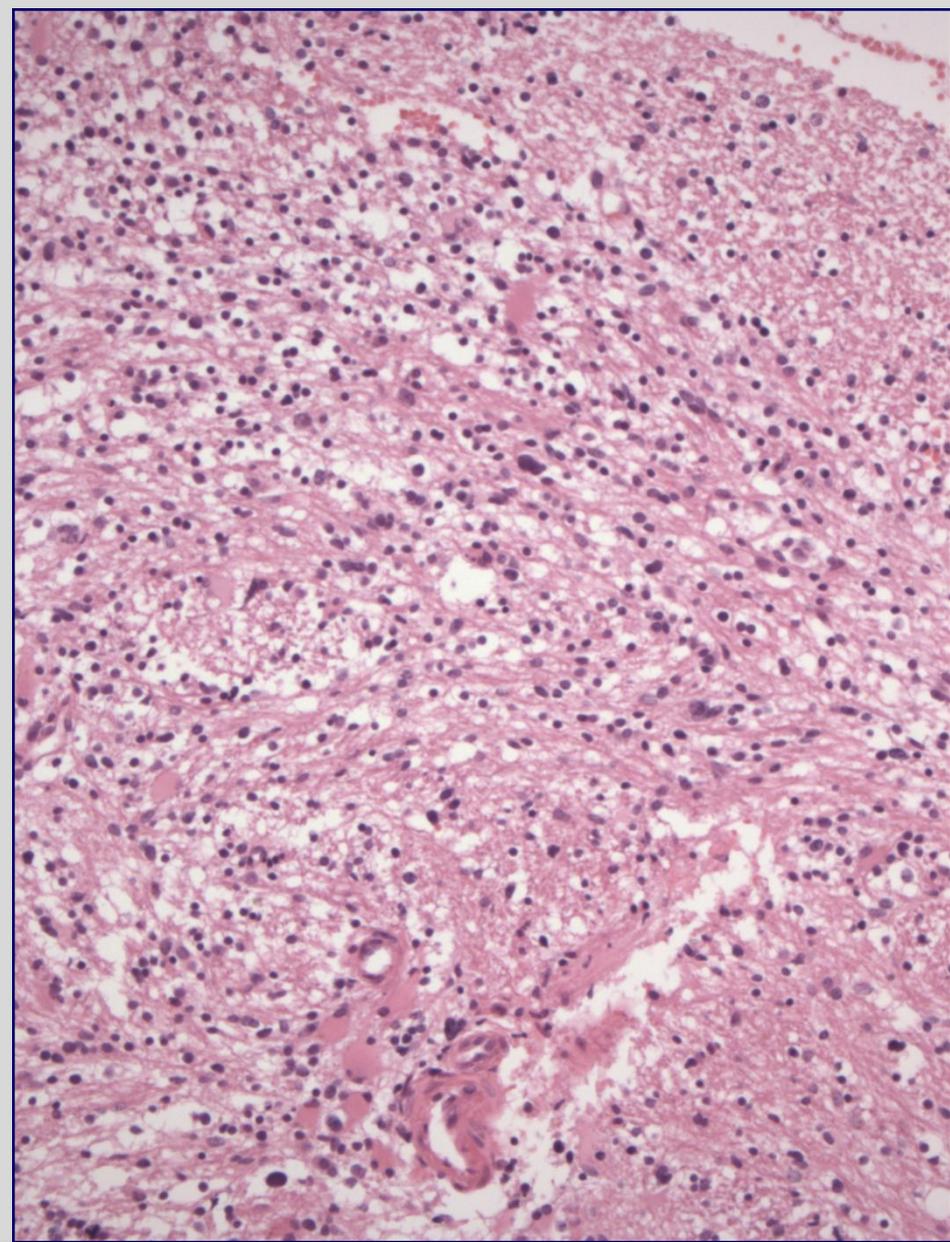
Ki-67

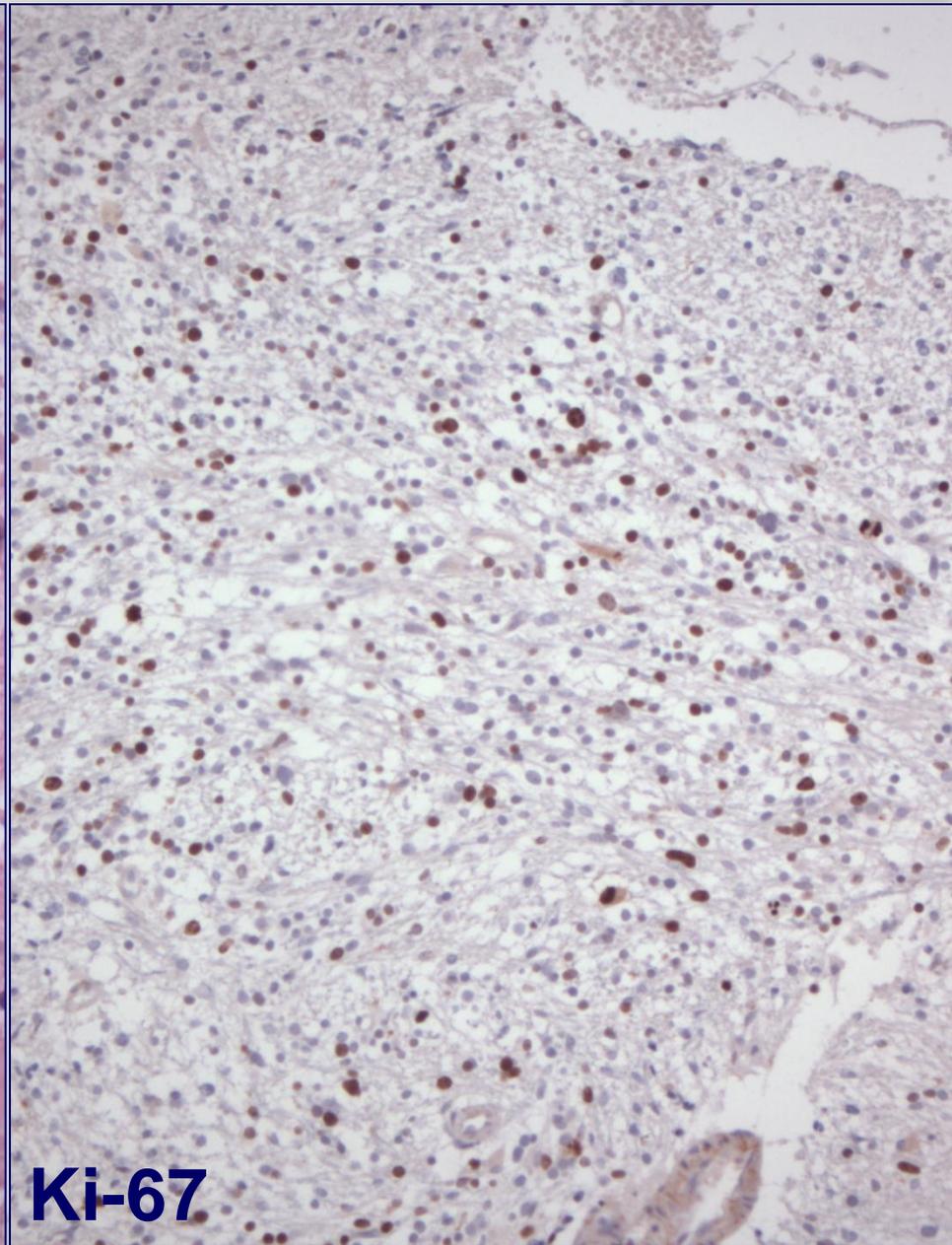
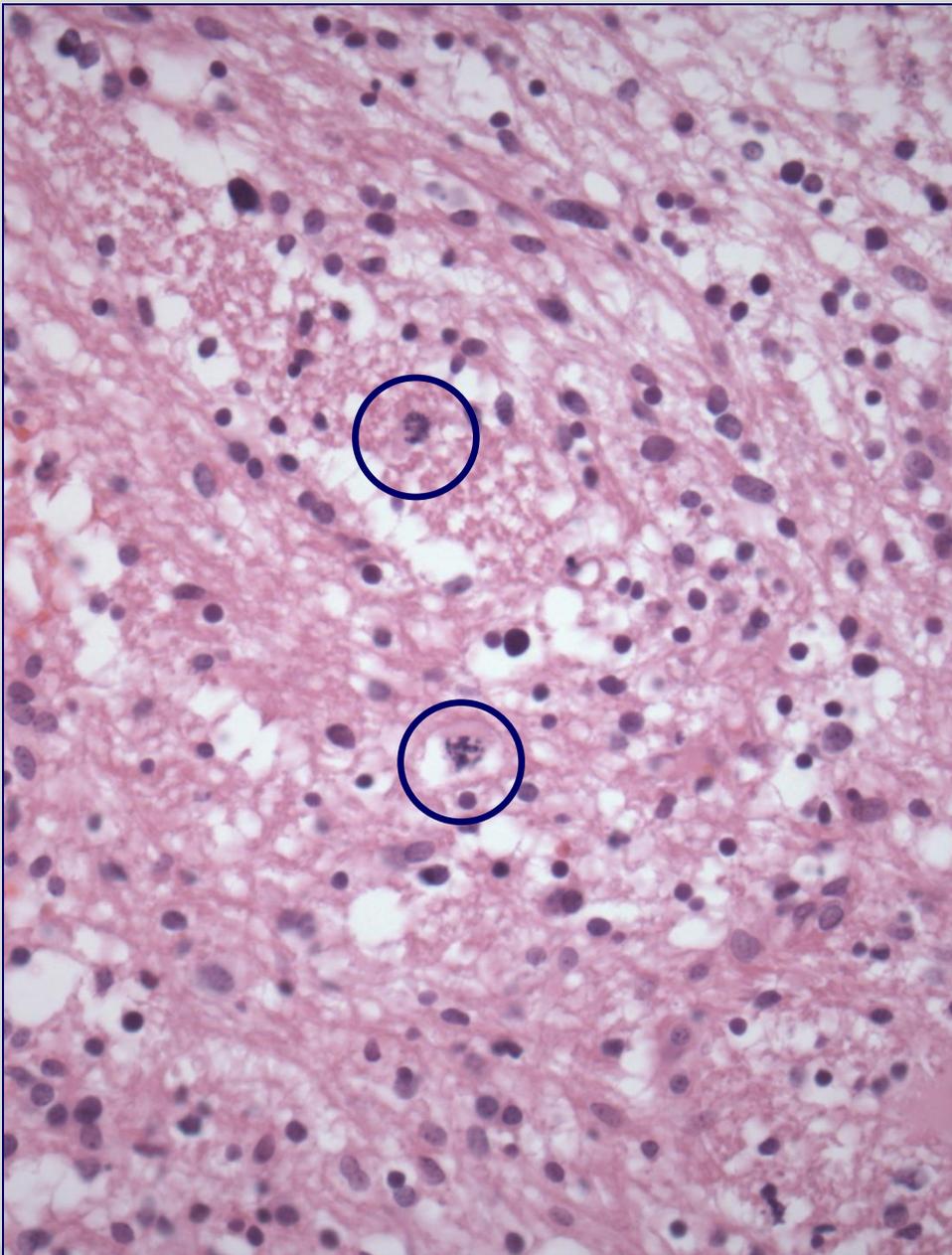
p53



Gliomas: Astrocitoma Anaplasico

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





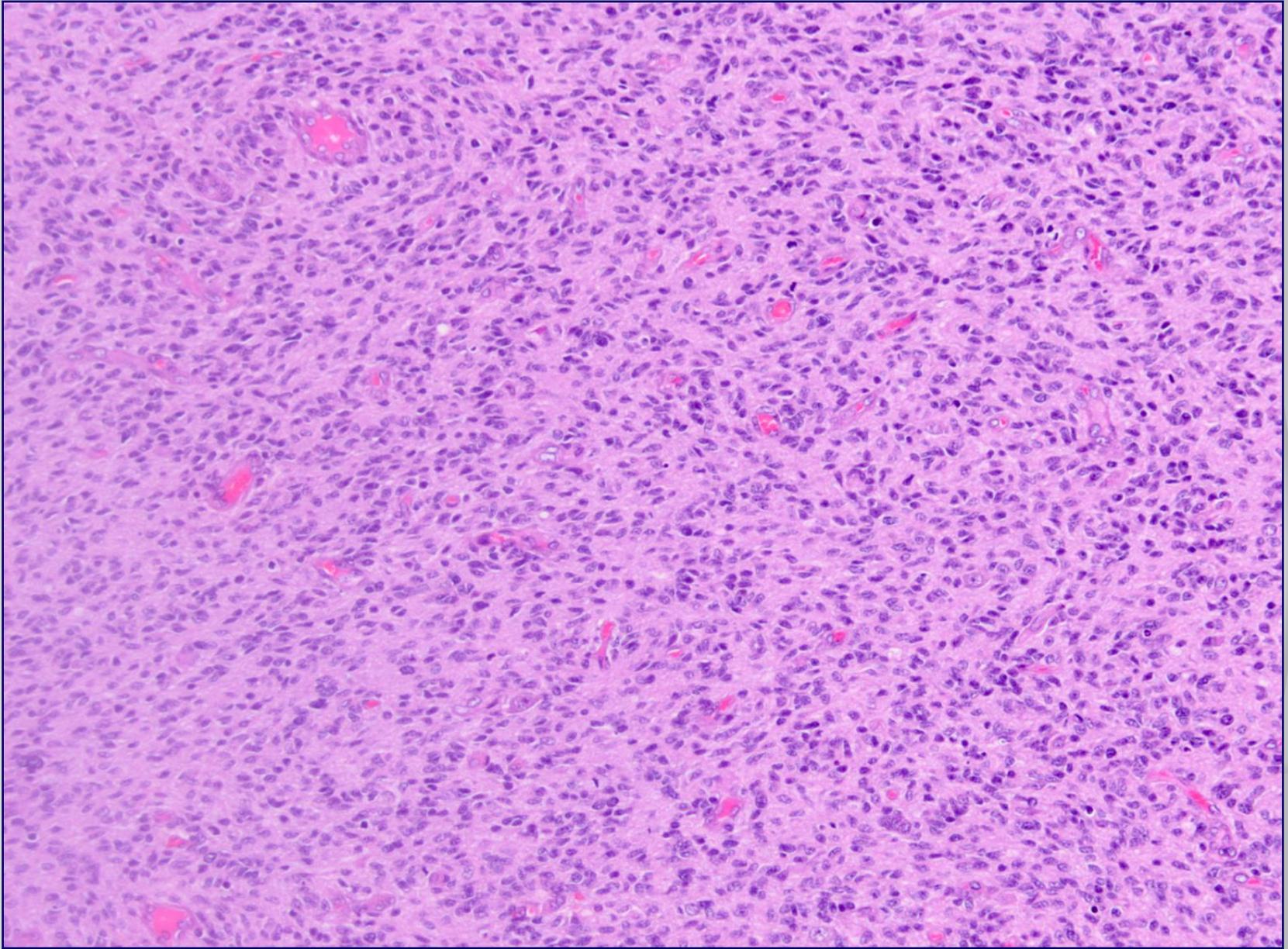
Ki-67

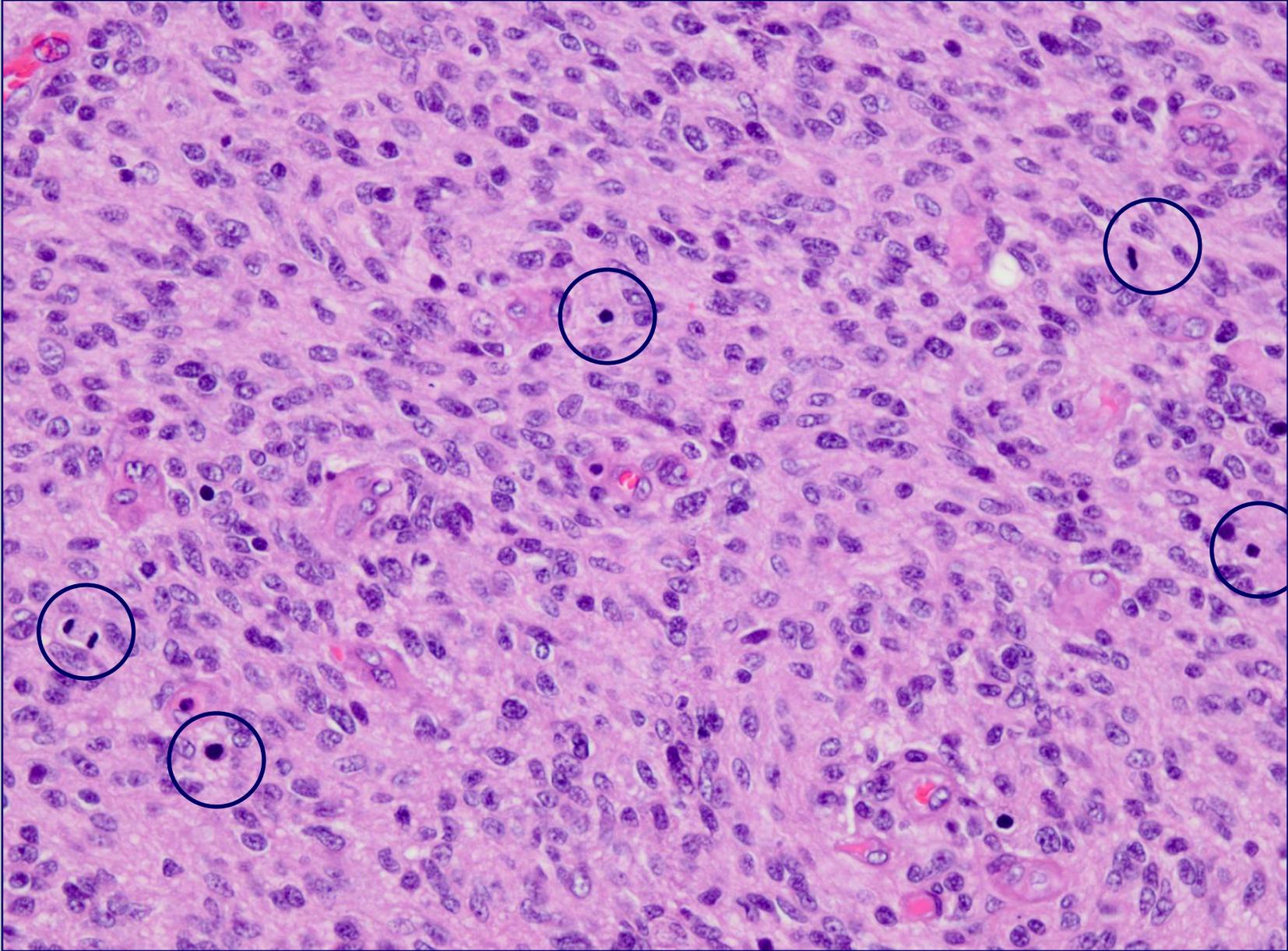
Gliomas: Glioblastoma Multiforme

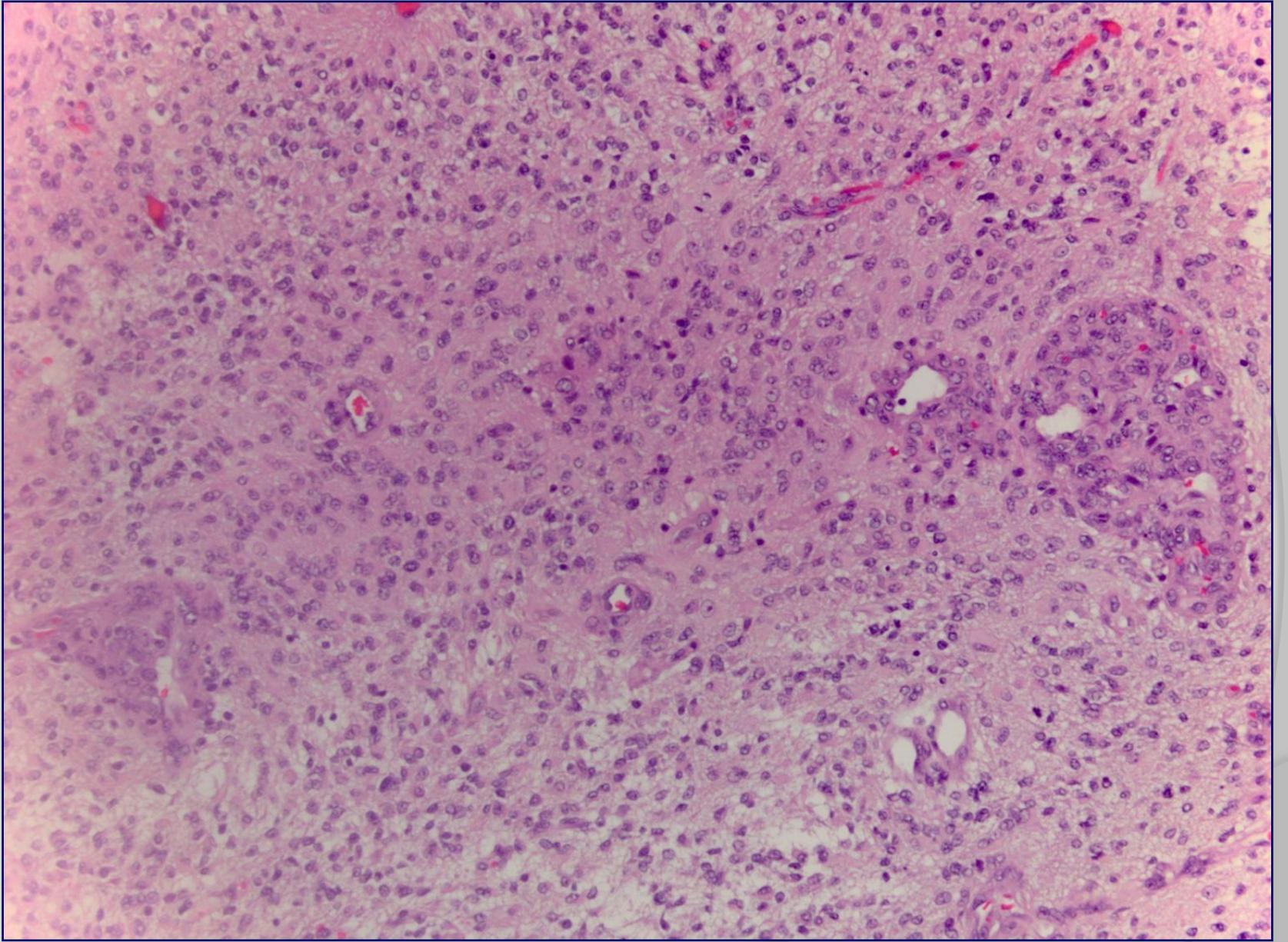
Glioma de Alto Grado caracterizado por:

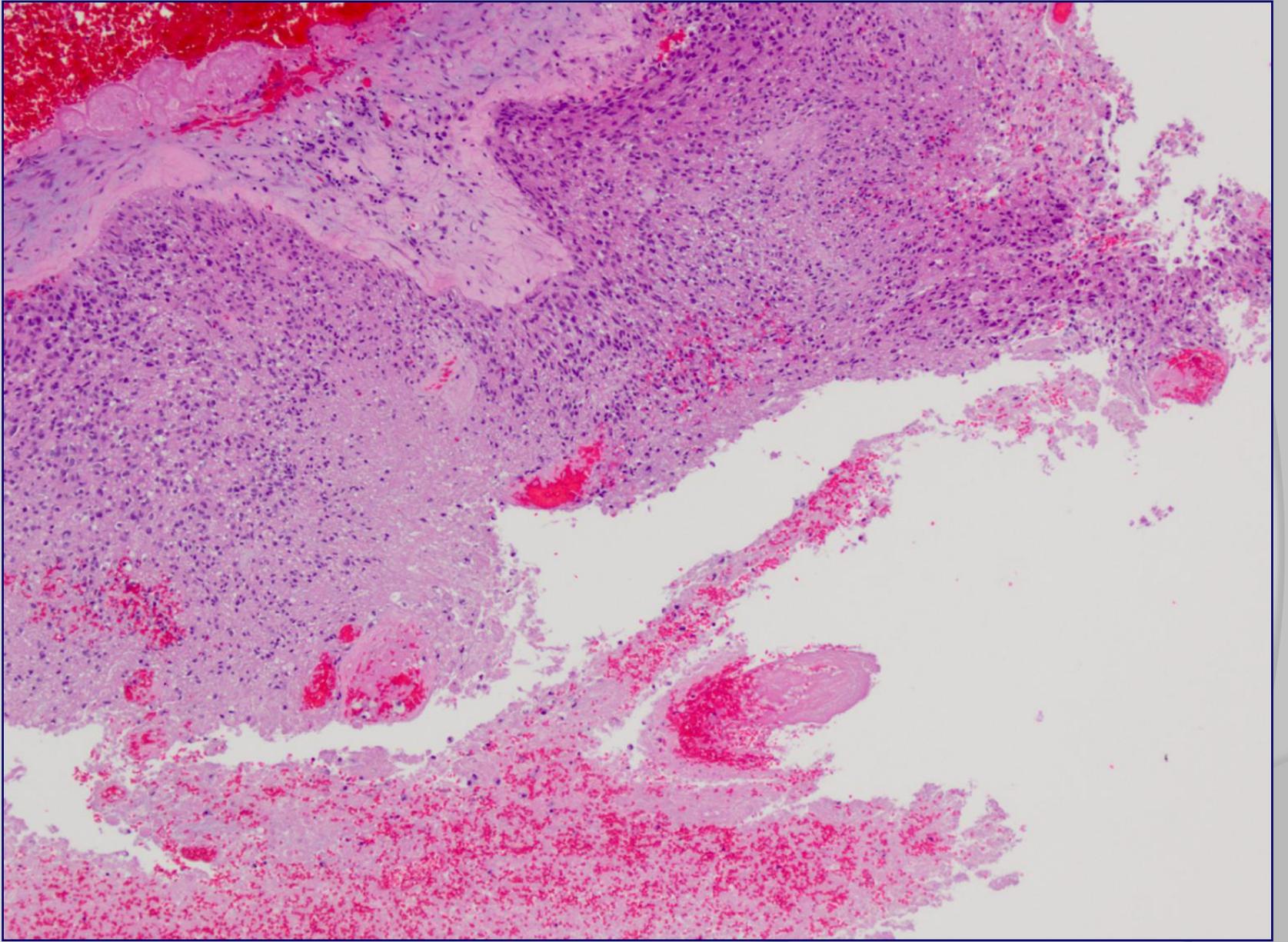
- Hiper celularidad
- Mitosis
- Proliferacion vascular endotelial
- Necrosis

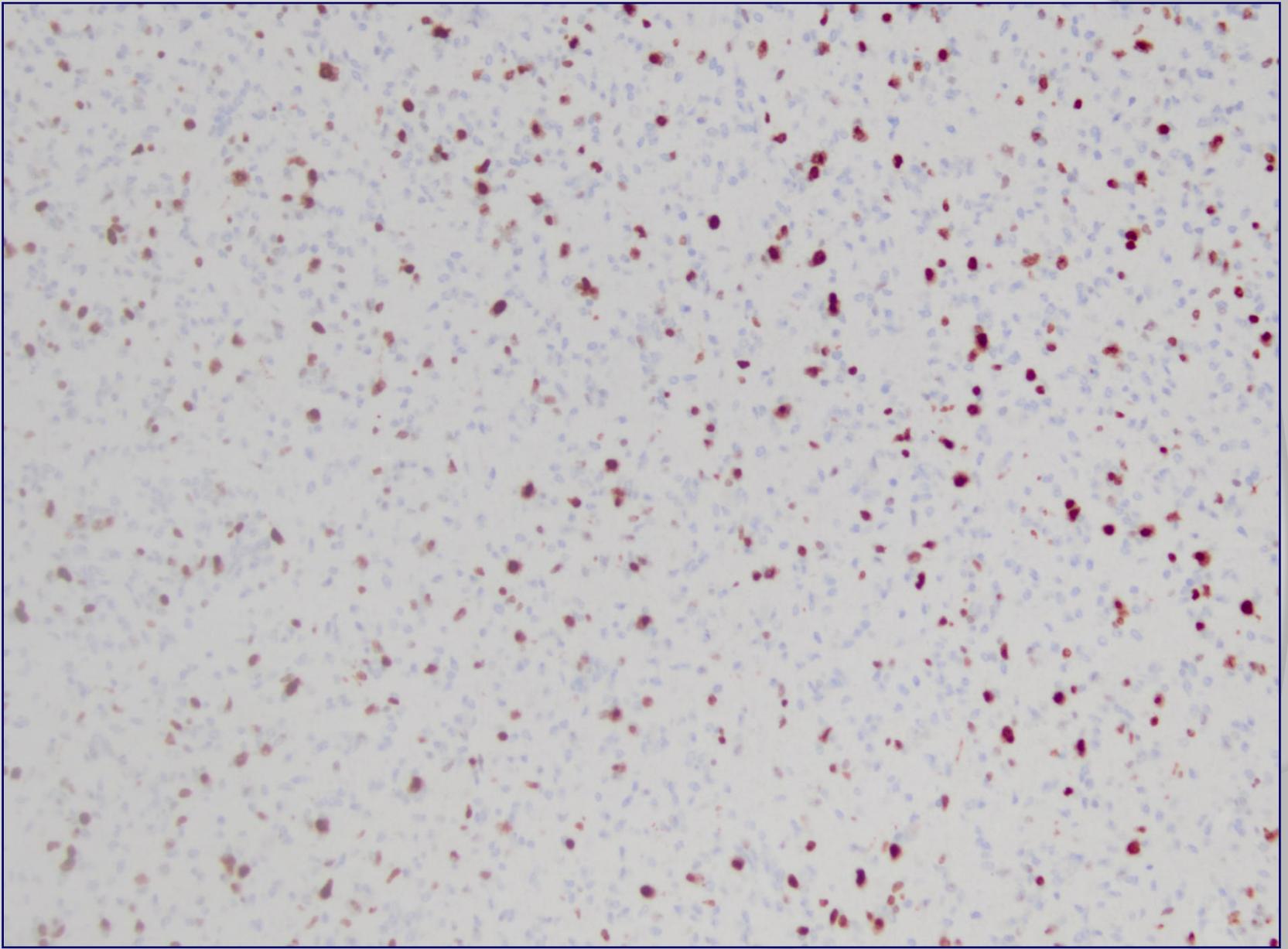












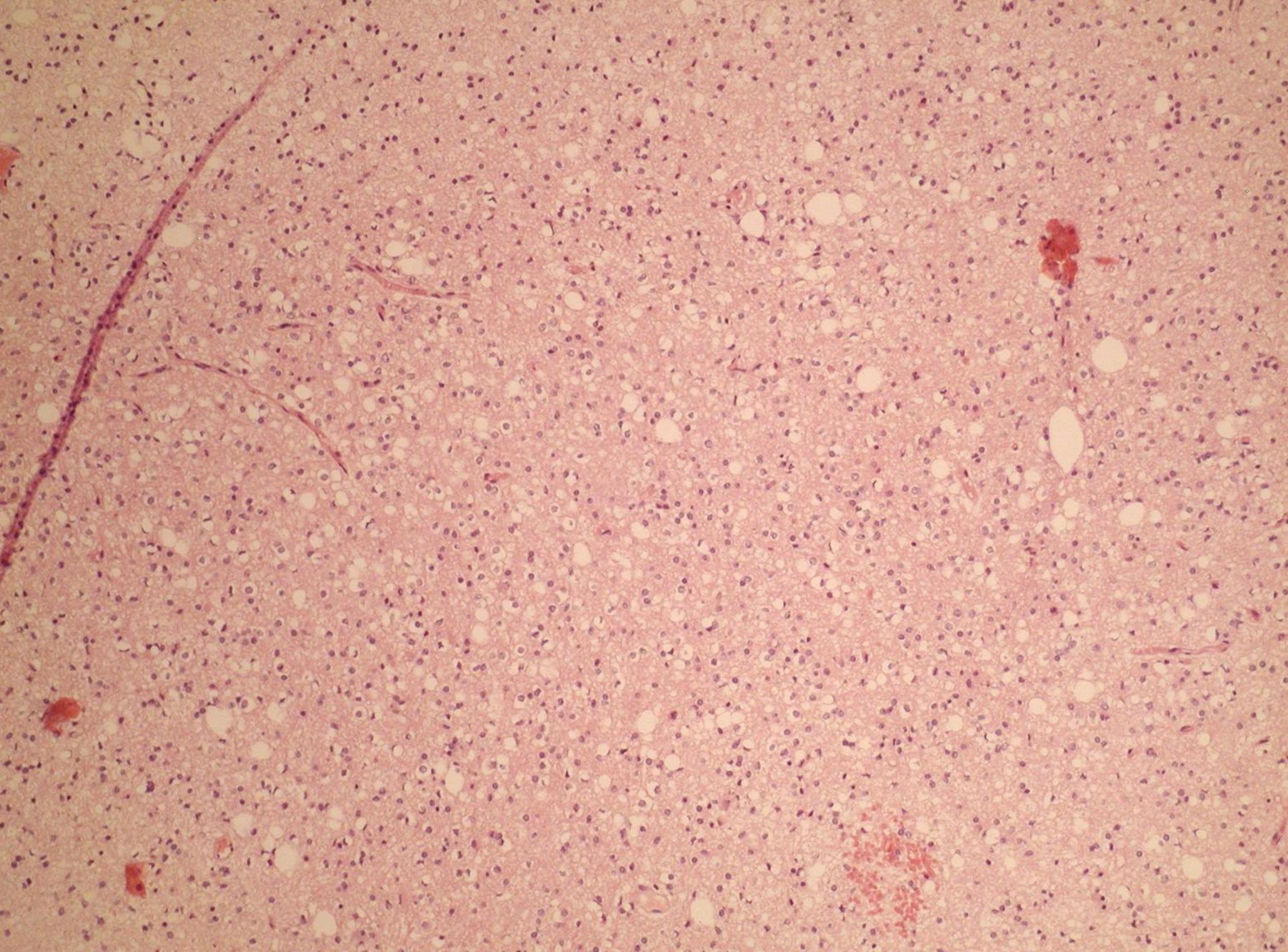
Ki-67

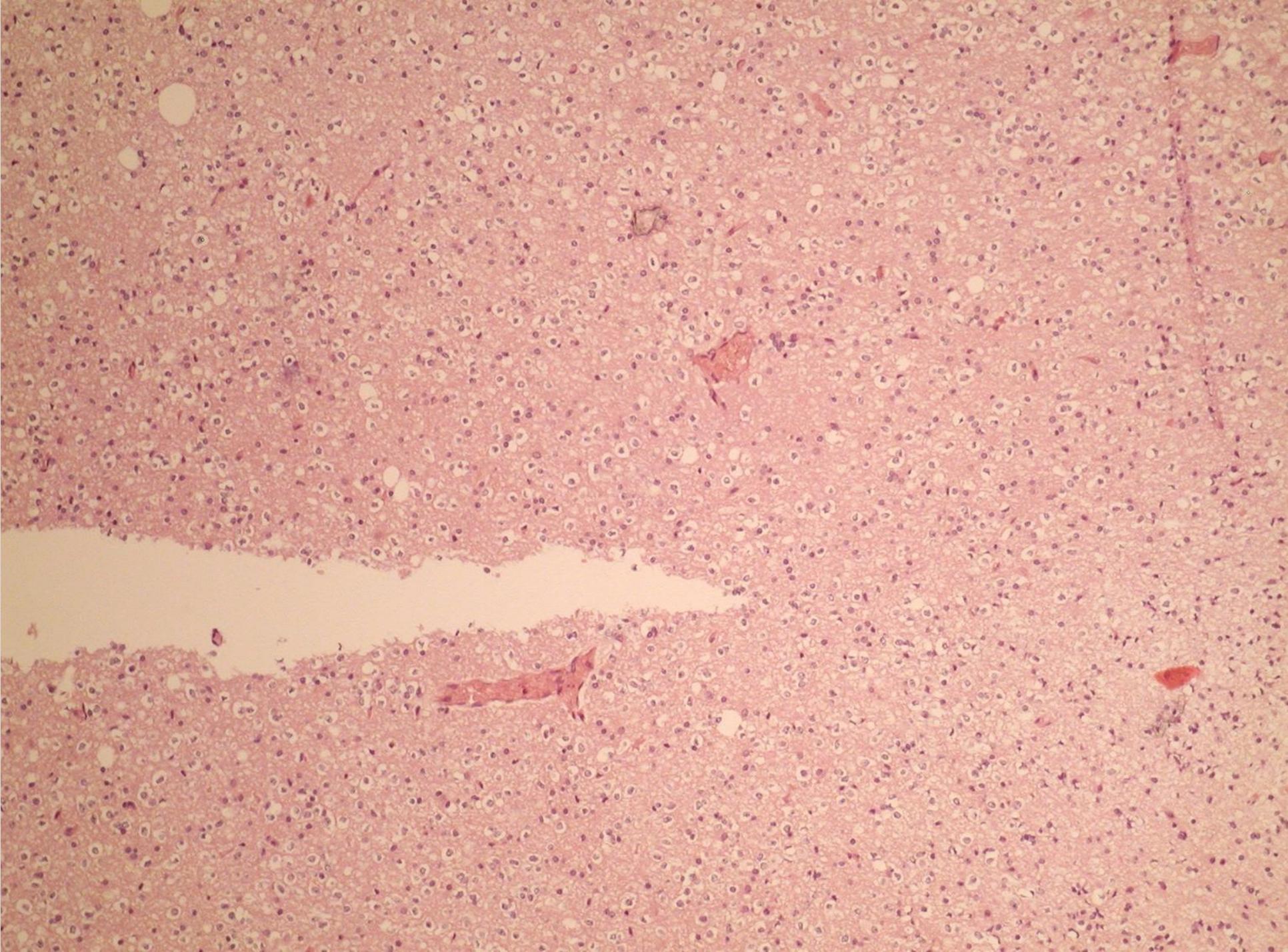
Gliomas: Glioblastoma Multiforme

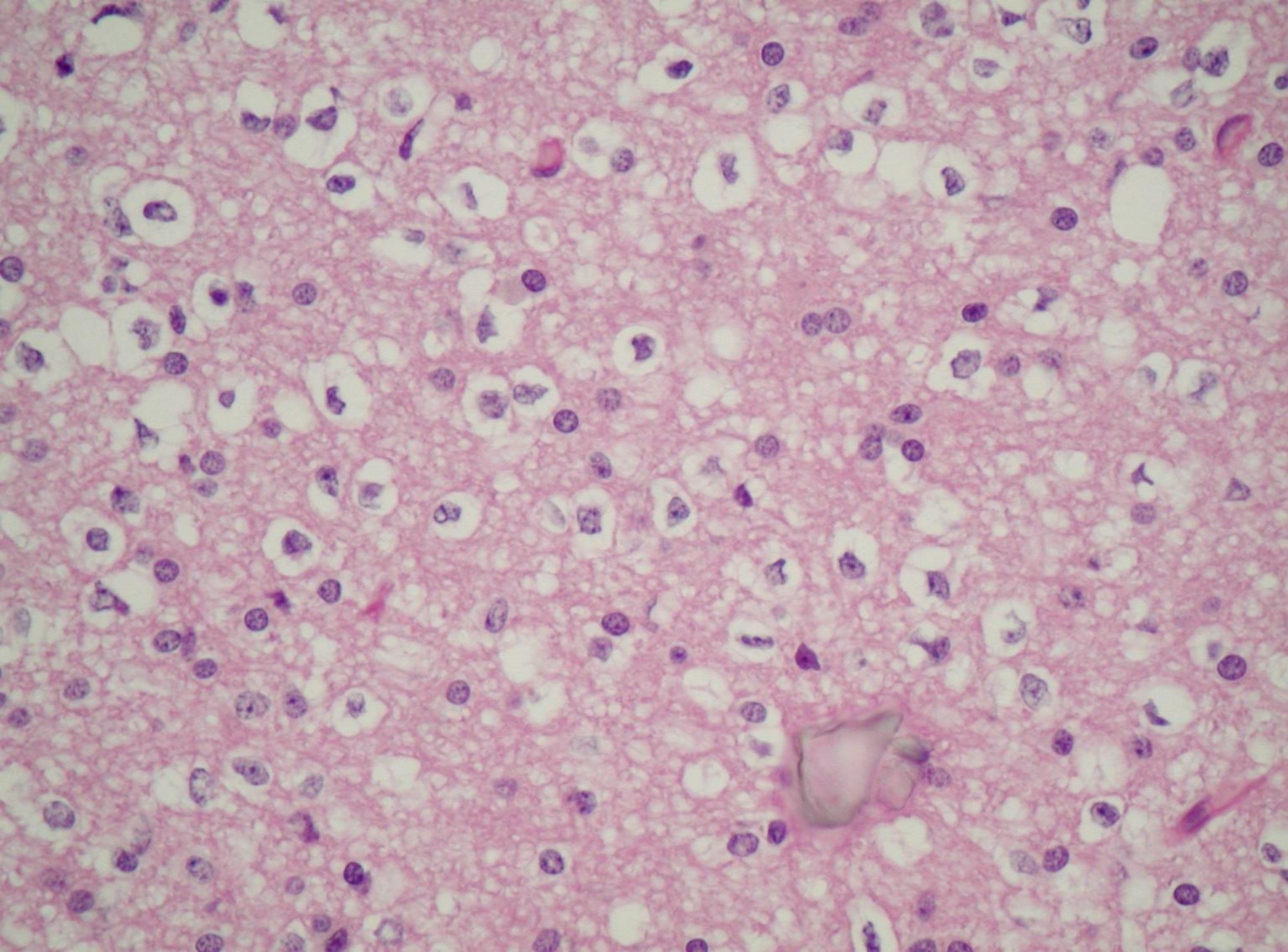
- Grado IV de la OMS.
- Ubicación: hemisferios cerebrales.
- Tumor cerebral primario mas frecuente y mas maligno.
- Pueden originarse *de novo* o progresar desde un astrocitoma difuso (GBM secundario)
- Genetica: Mutaciones en p53 y receptor factor de crecimiento epidermico (EGFR)

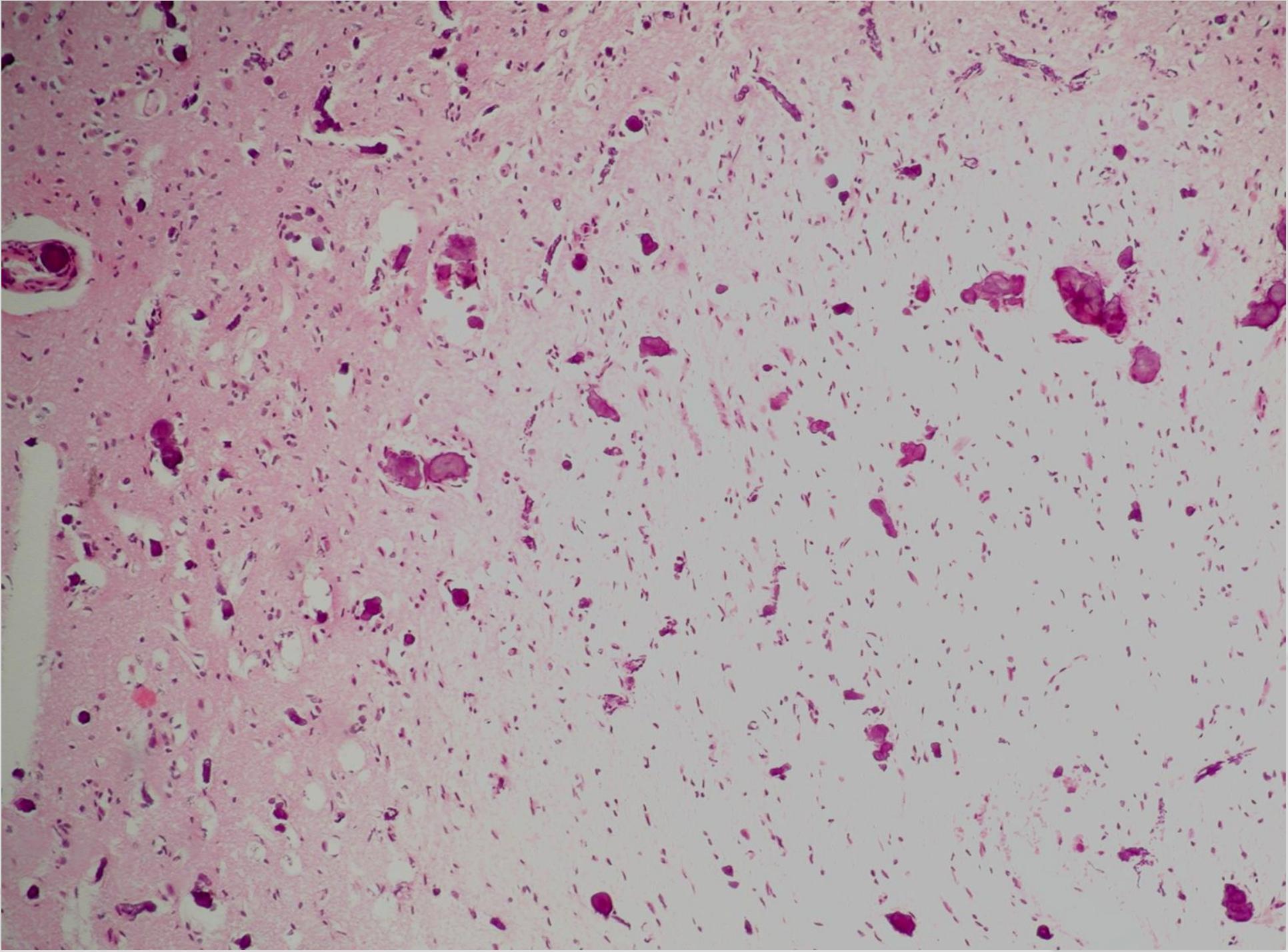
Gliomas: Oligodendrogliomas

- 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.

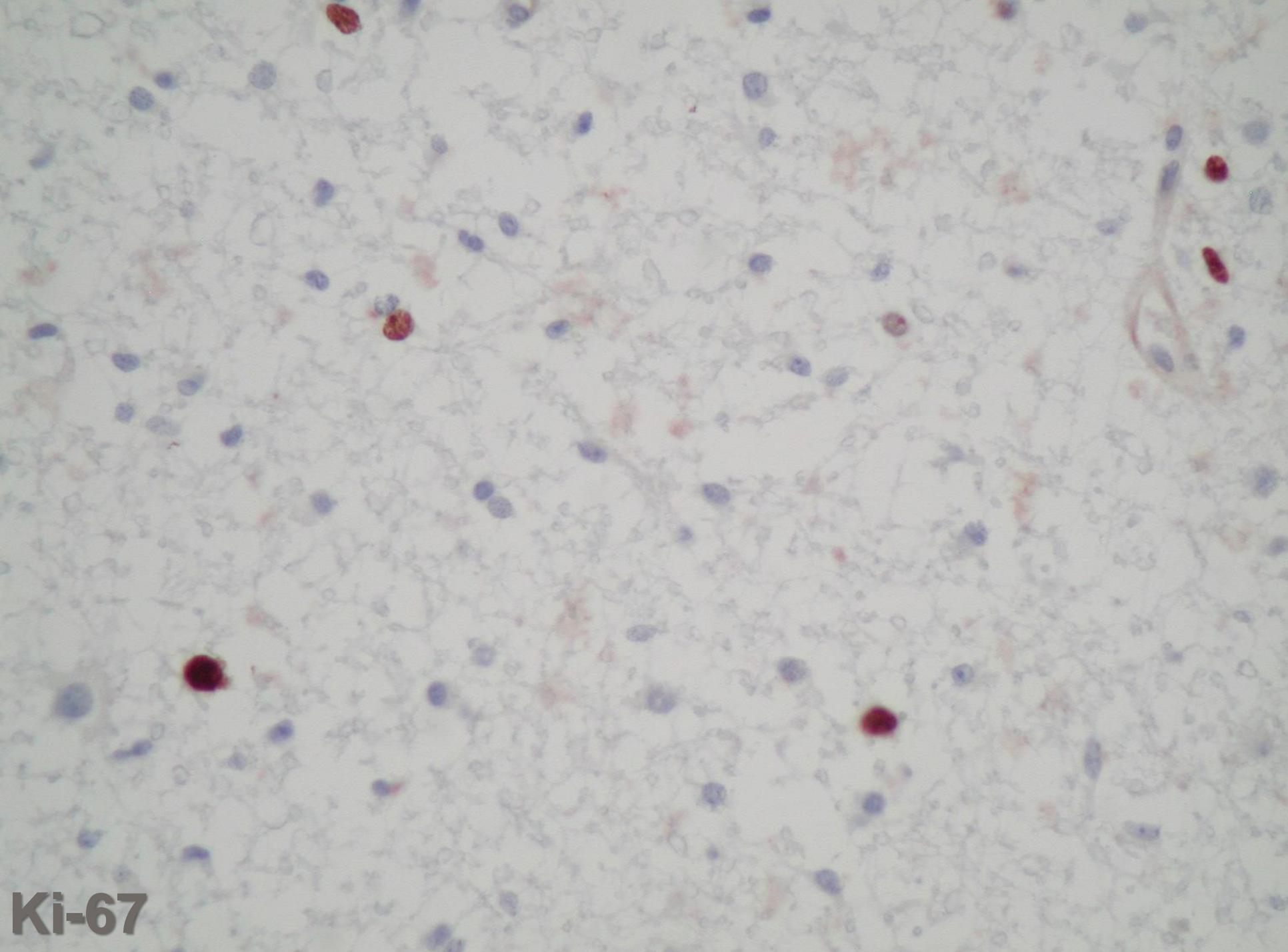






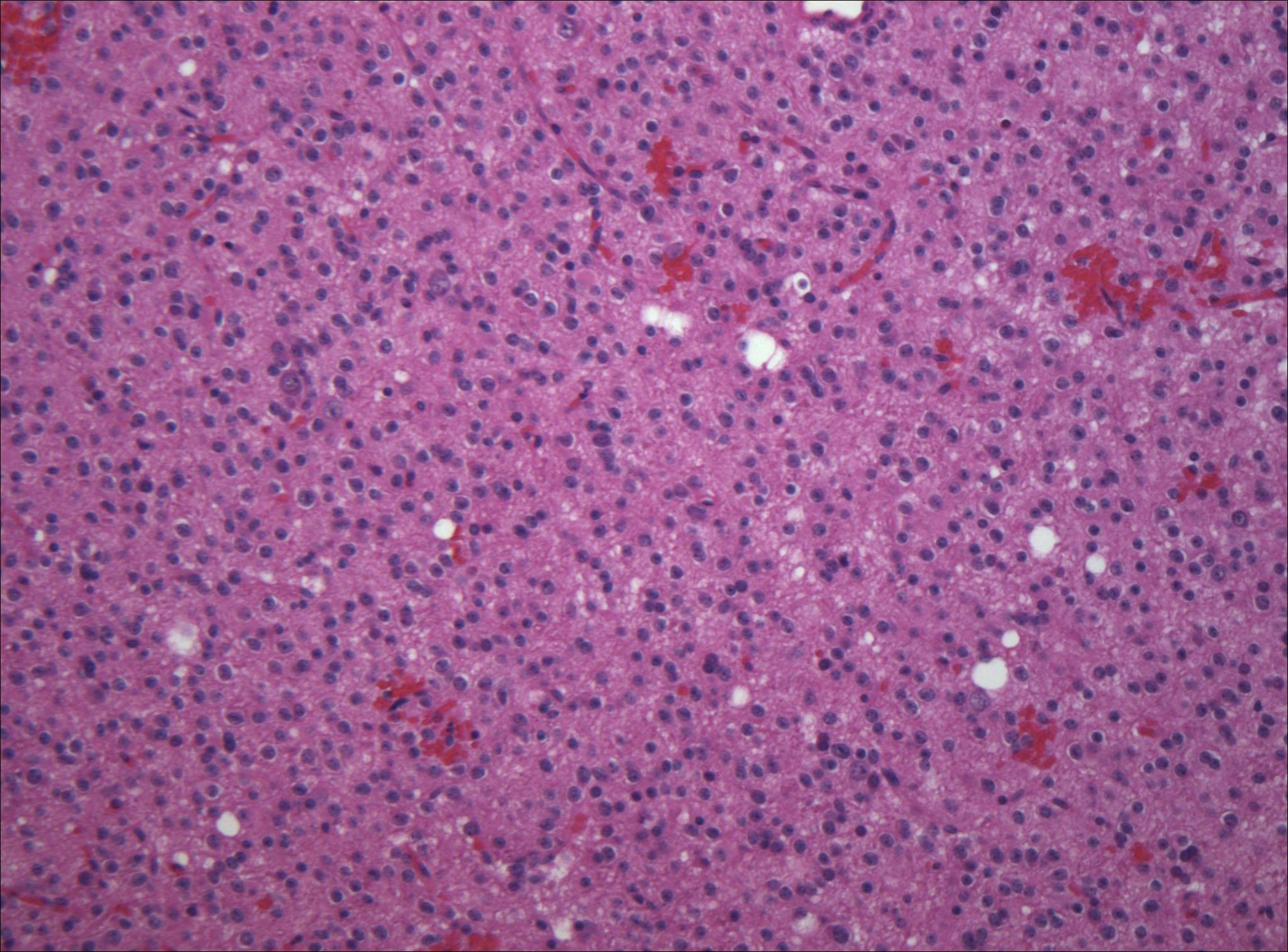


Ki-67



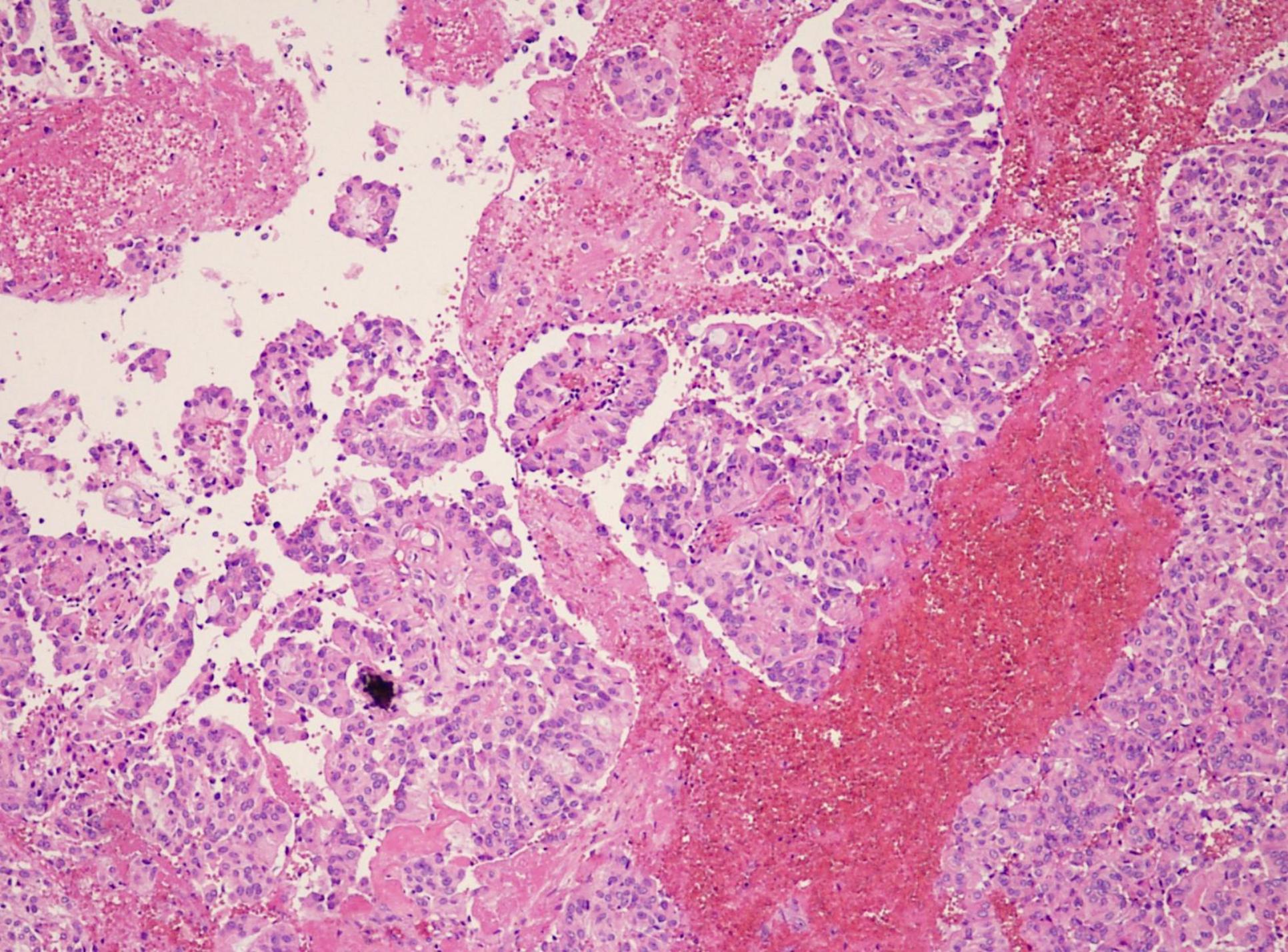
Gliomas: Oligodendrogliomas

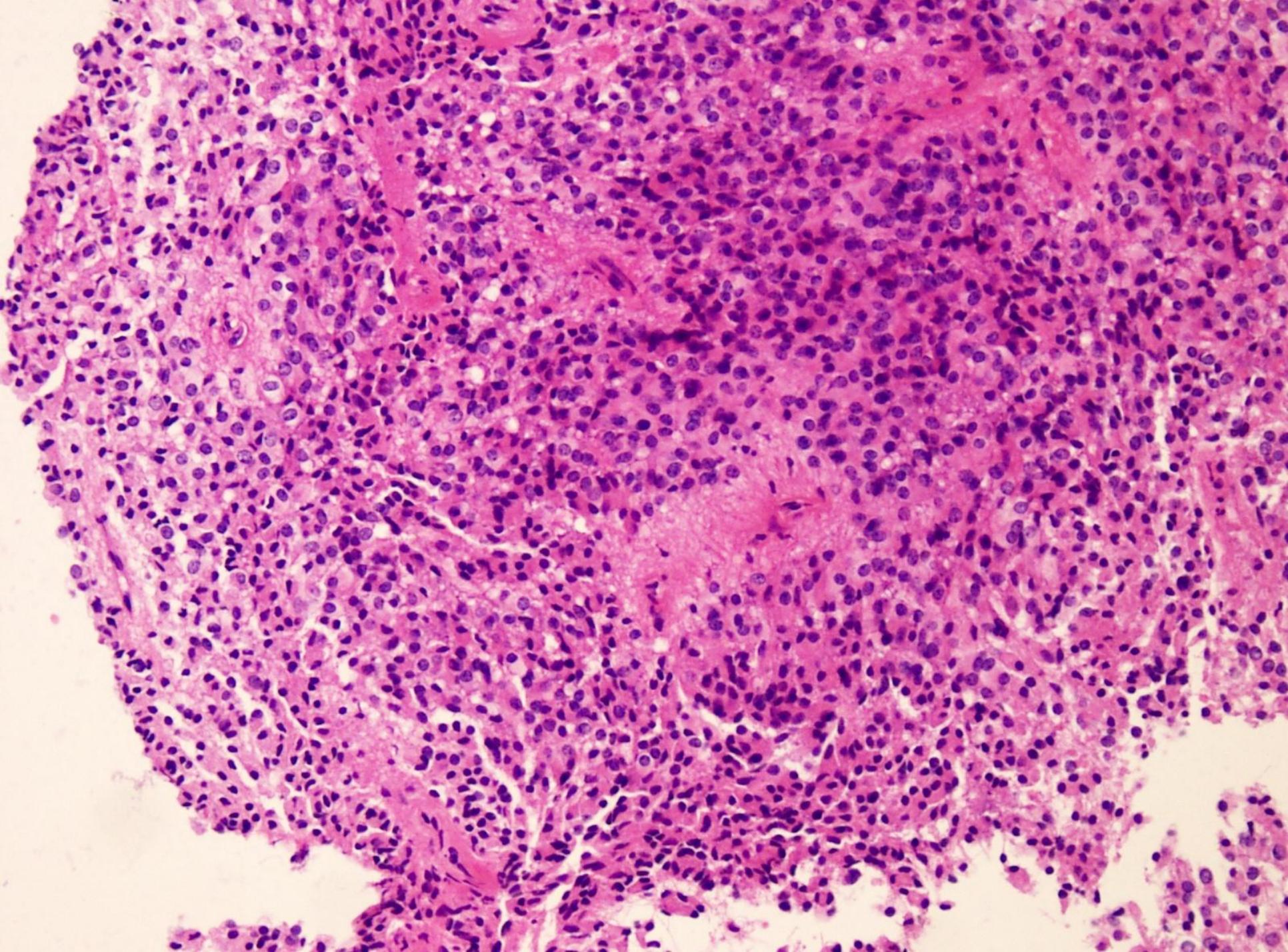
- Grado II de la OMS.
- Genética: delección de cromosomas 1p 19q. Constituye la alteración genética característica de oligodendrogliomas, en un 80% de los casos.
- Tumores con mayor celularidad, mitosis y acentuado pleomorfismo corresponden a oligodendrogliomas anaplasicos, grado III de la OMS.

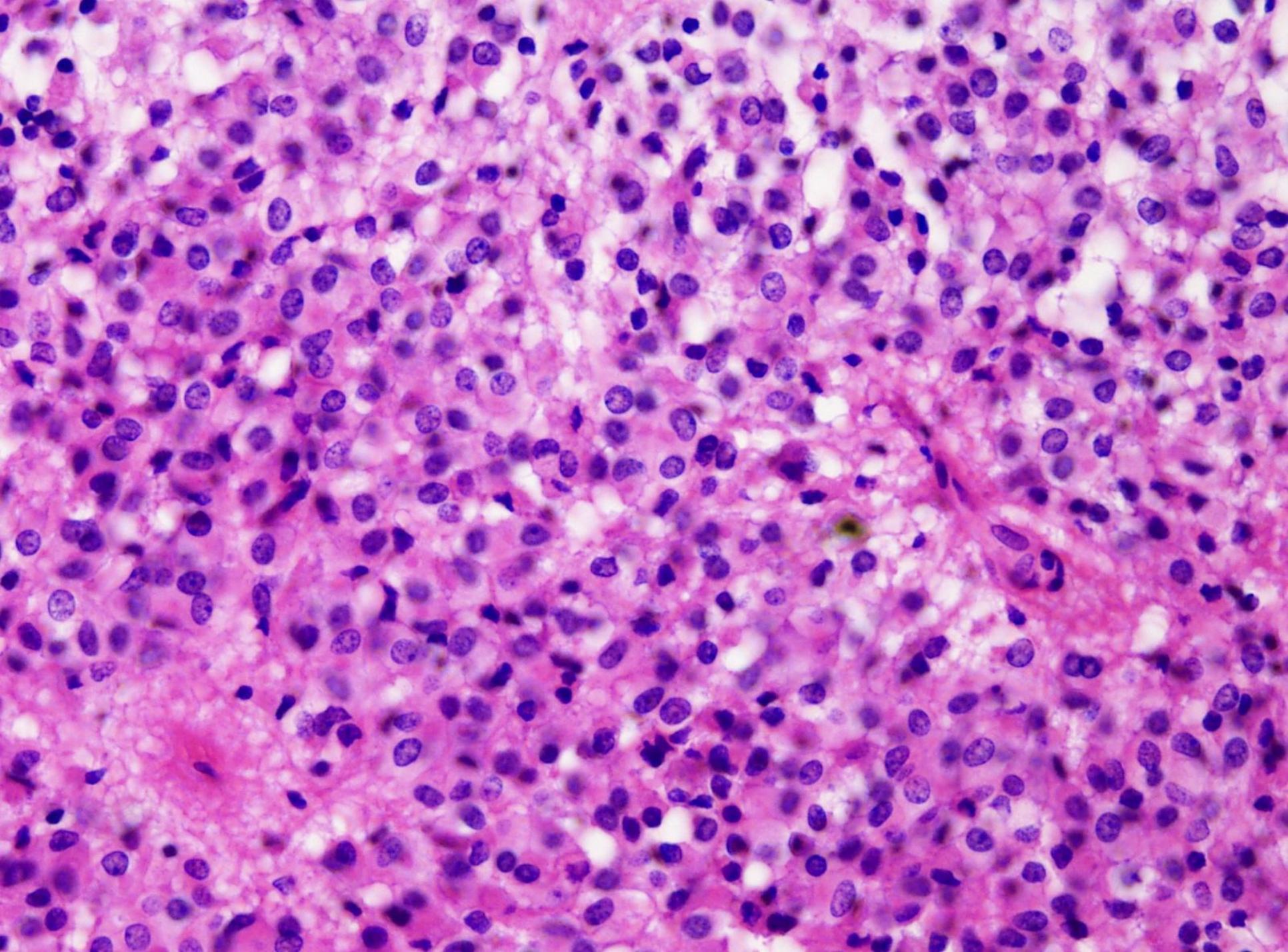


Gliomas: Ependimomas

- 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 II 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*

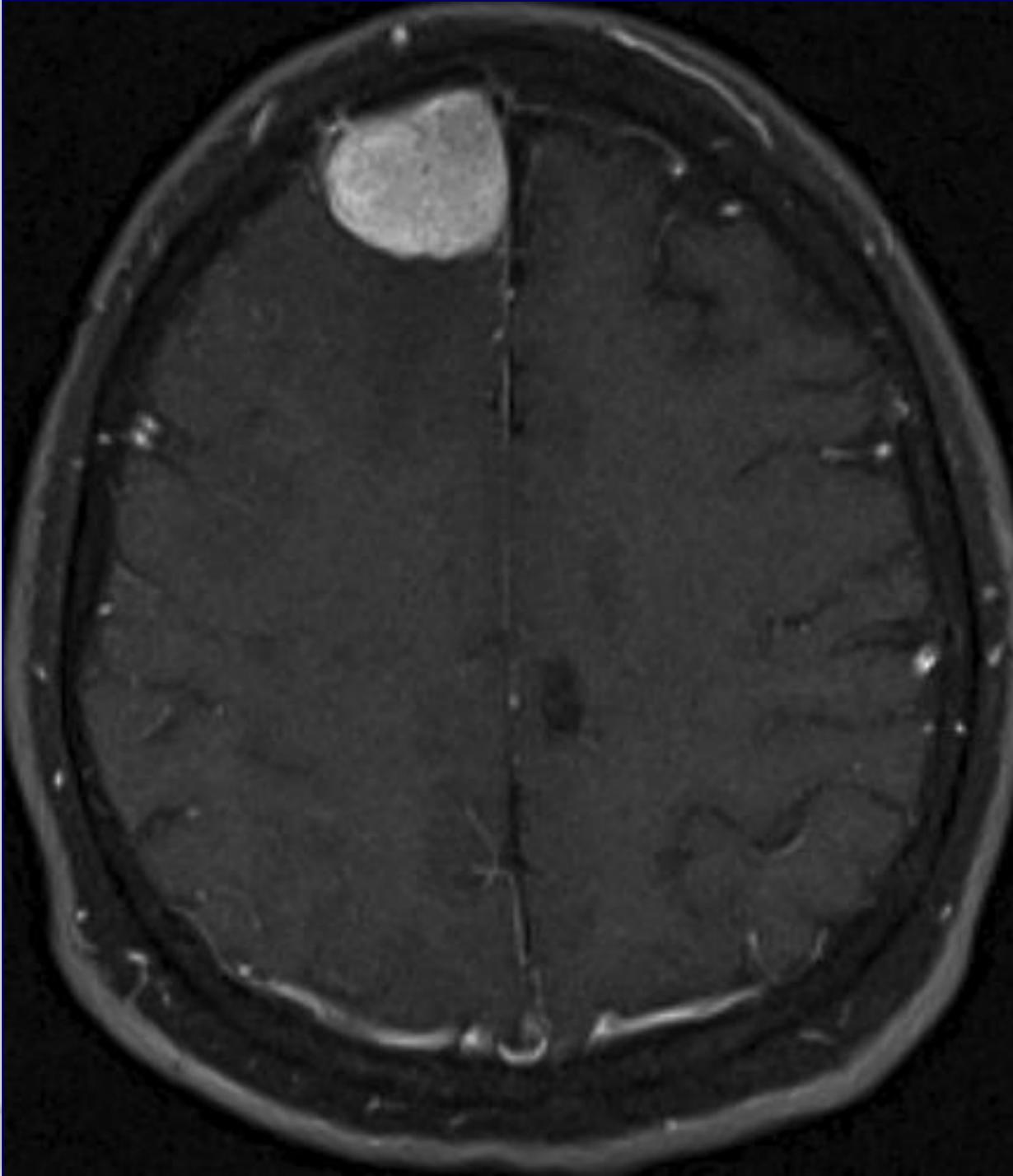
- **Síndromes Hereditarios**
 - NF 2
 - Meningioma Familiar sin NF 2
 - Síndromes de Gorlin, Cowden y Werner
- **Animales**
 - En gatos, a menudo calcificados
 - En perros, suelen presentar invasión cerebral

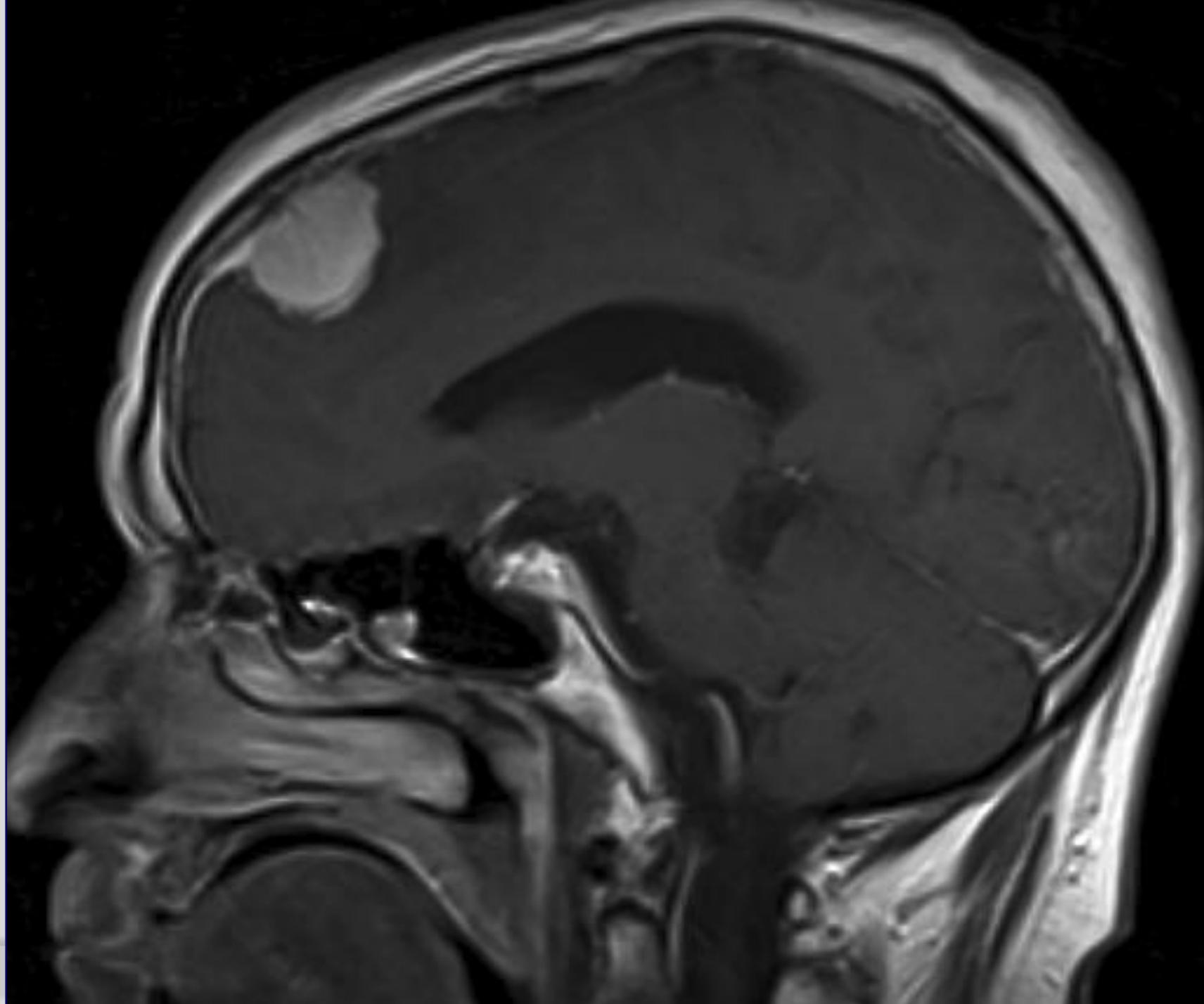
Meningioma: *Etiologia*

- 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*

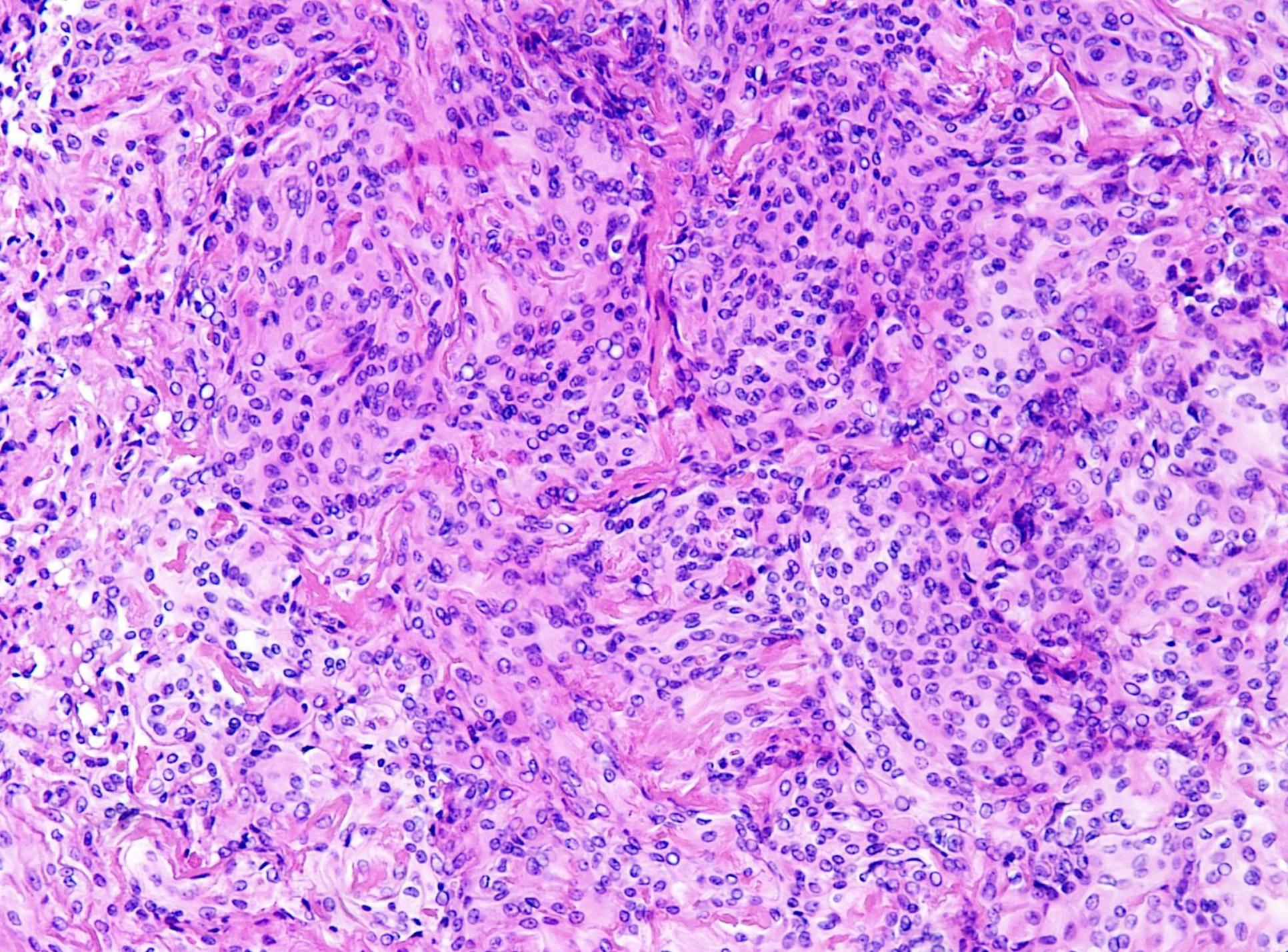
- Localizado en proximidad de duramadre, a menudo con cola dural
- Generalmente de consistencia firme, aunque puede ser friable, con degeneracion central y necrosis
- Bien delimitado, aunque puede presentar invasion osea y/o cerebral
- Unico o multiple

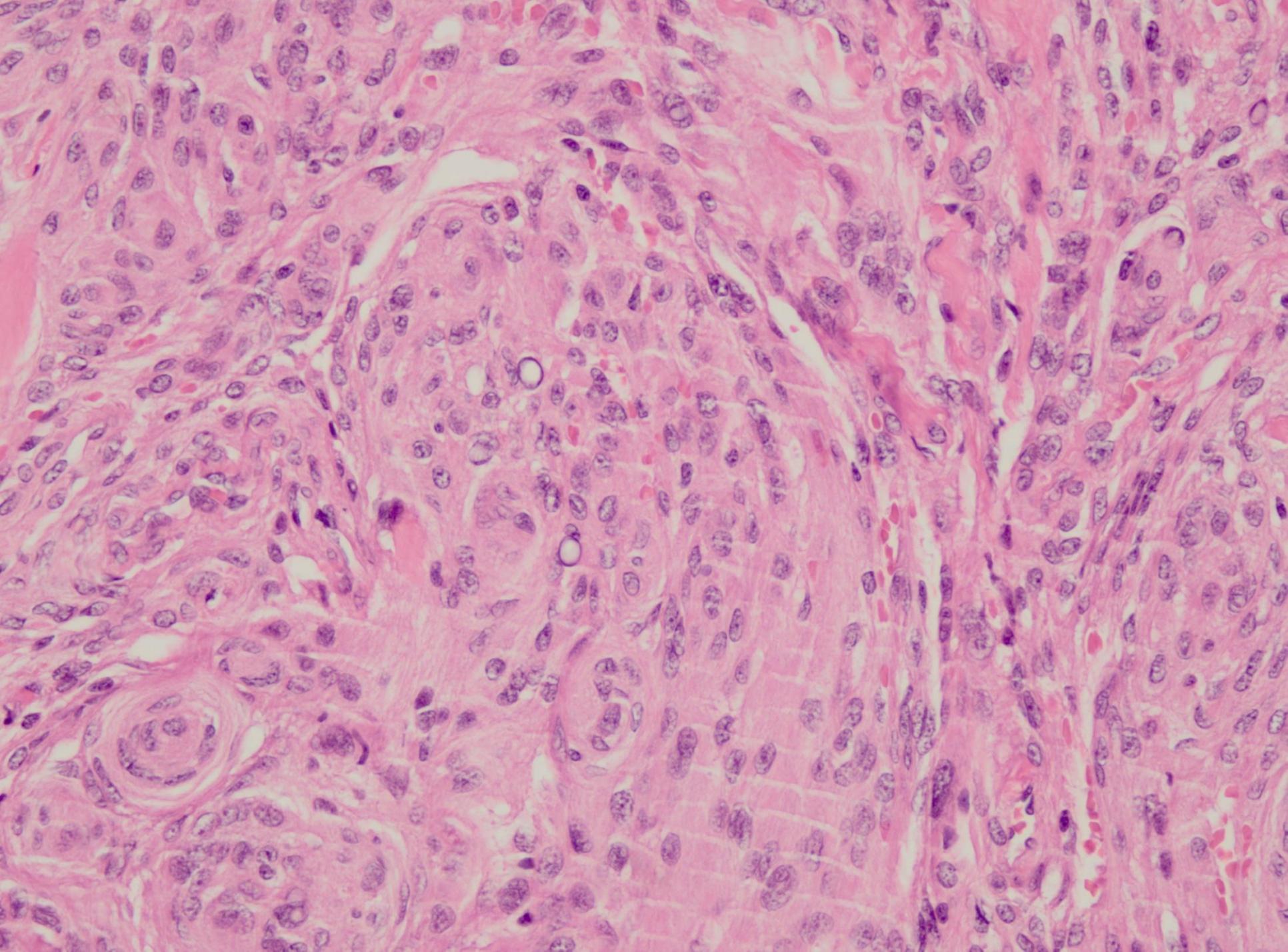




Meningioma: *Microscopia*

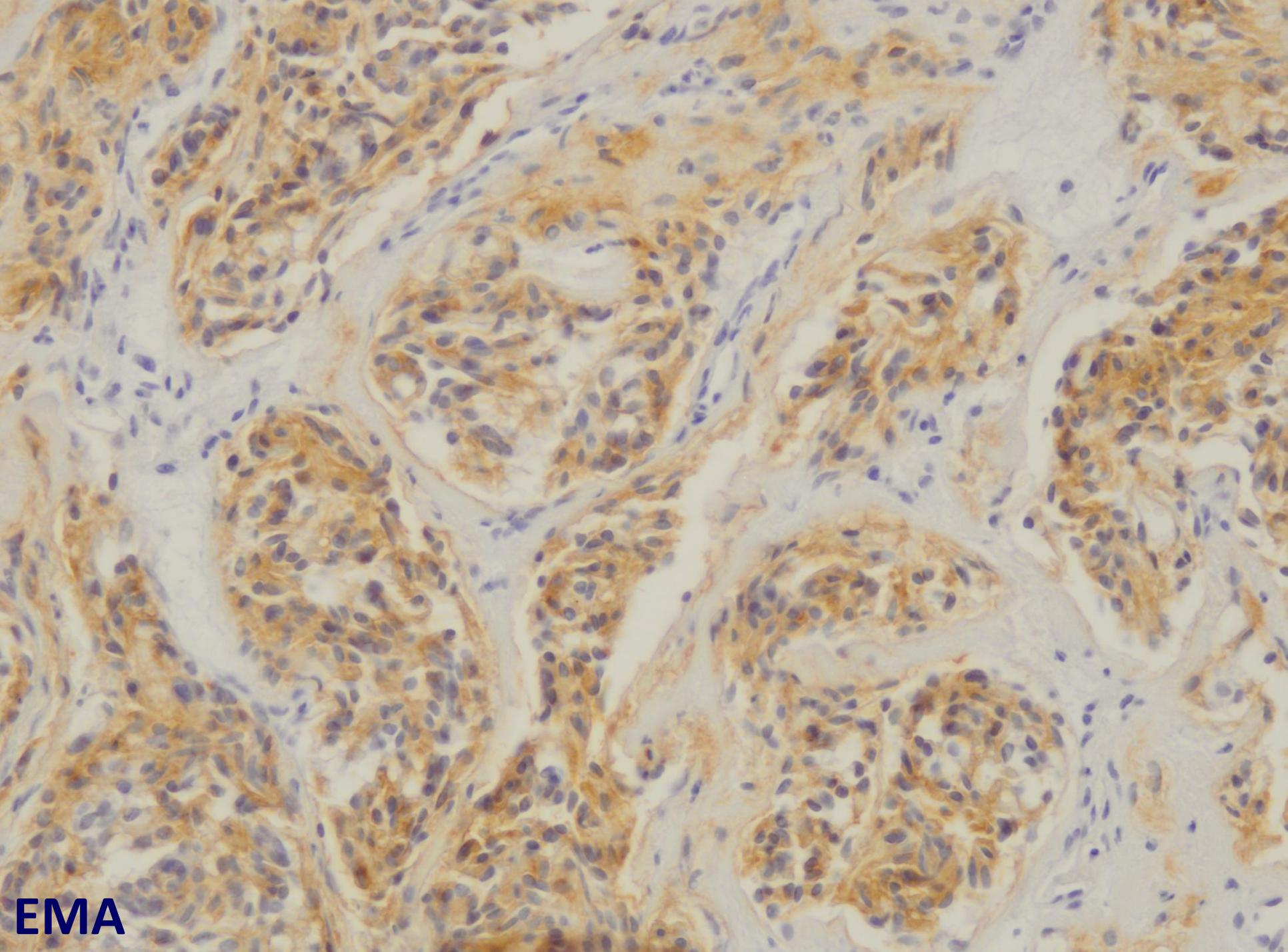
- Patrones arquitecturales: ovillos, nidos y/o fasciculos
- Características citológicas: nucleos ovaes, monotonos, de aspecto claro con ocasionales pseudoinclusiones
- Otros: cuerpos de psammoma





Meningioma: *Estudios Ancilares*

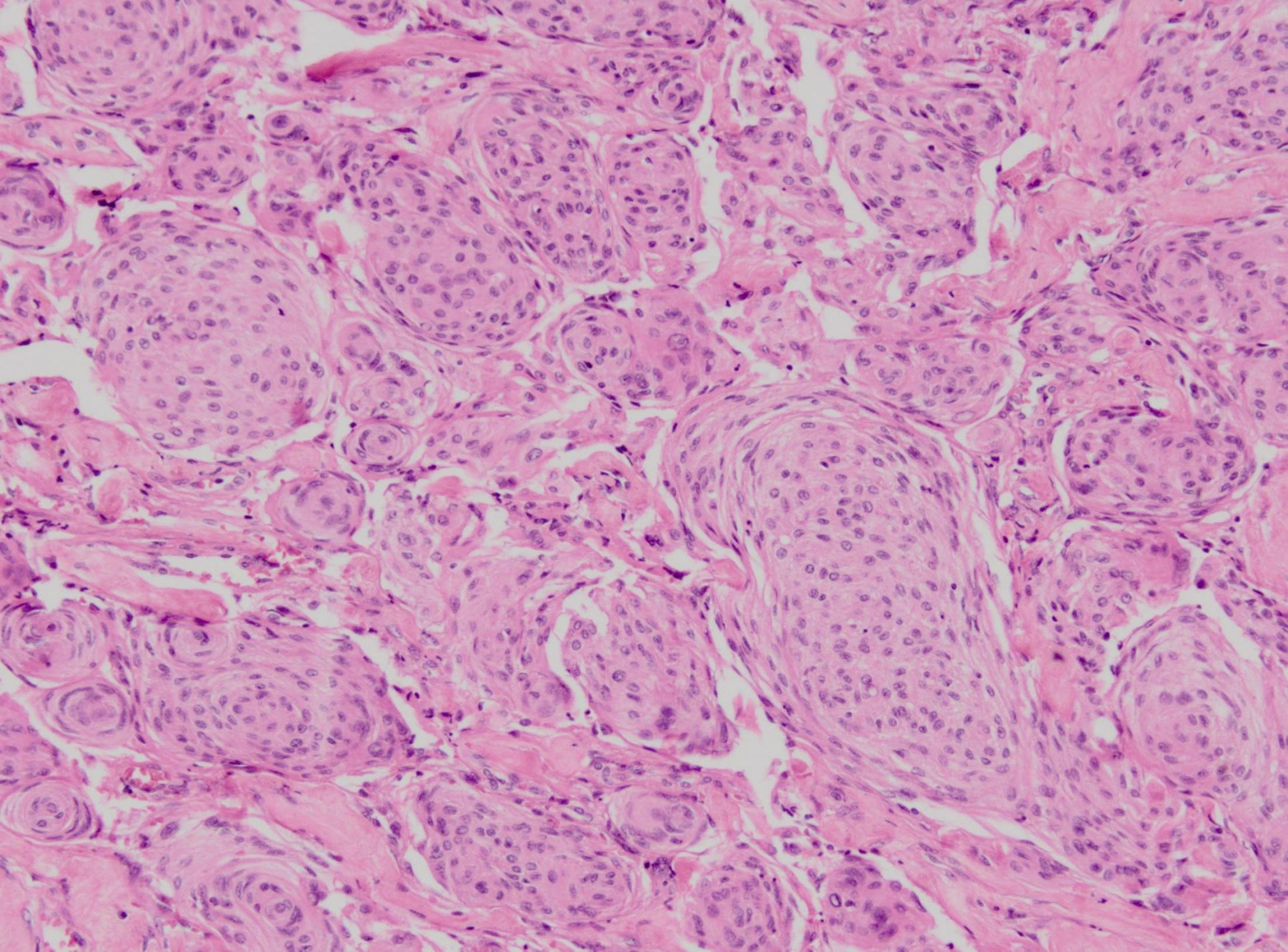
- Inmunohistoquímica:
 - Positivo para EMA y Vimentina
 - Subtipo secretor: positivo para citoqueratina y CEA
 - Negativo para CD34 Y GFAP
 - +/- para proteína S100
- Microscopia Electronica: presencia de desmosomas, filamentos e interdigitaciones

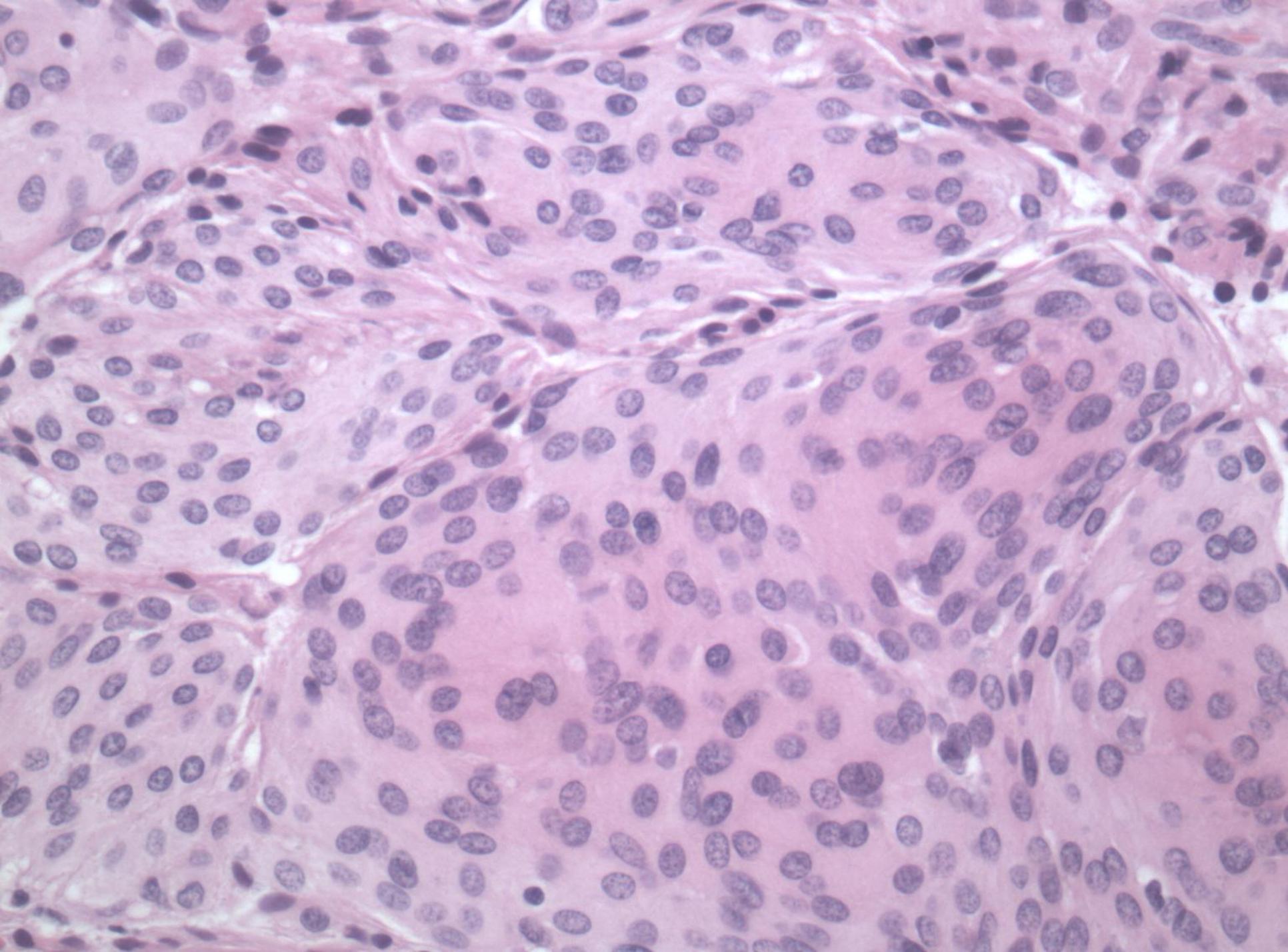


EMA

Meningioma Grado I: *Subtipos Histologicos*

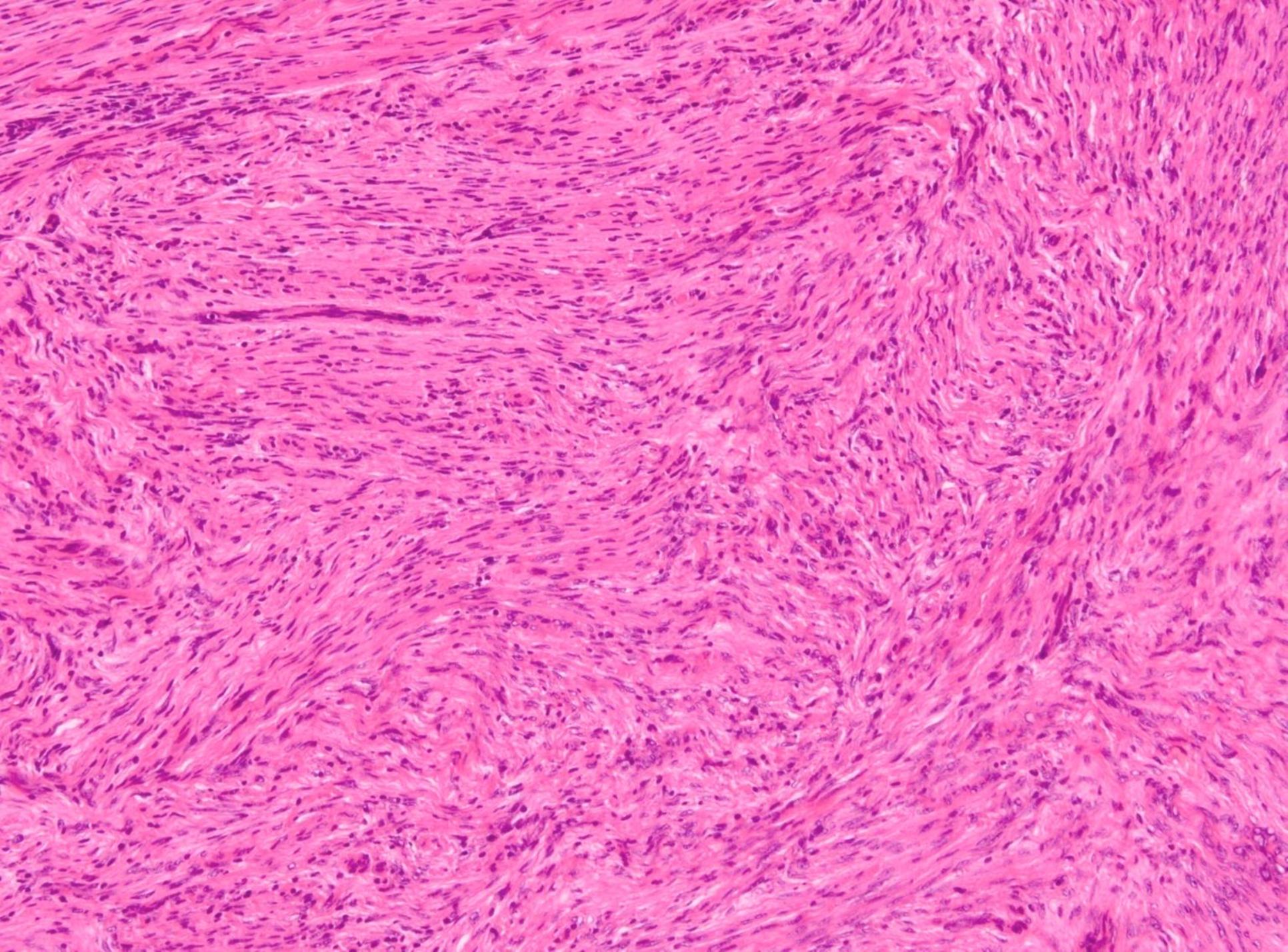
- Meningotelial (Sincicial)
- Fibroso (Fibroblastico)
- Transicional
- Psamomatoso
- Angiomatoso
- Microquistico
- Secretor
- Linfoplasmocitico
- Metaplasico





Meningioma Grado I: *Subtipos Histologicos*

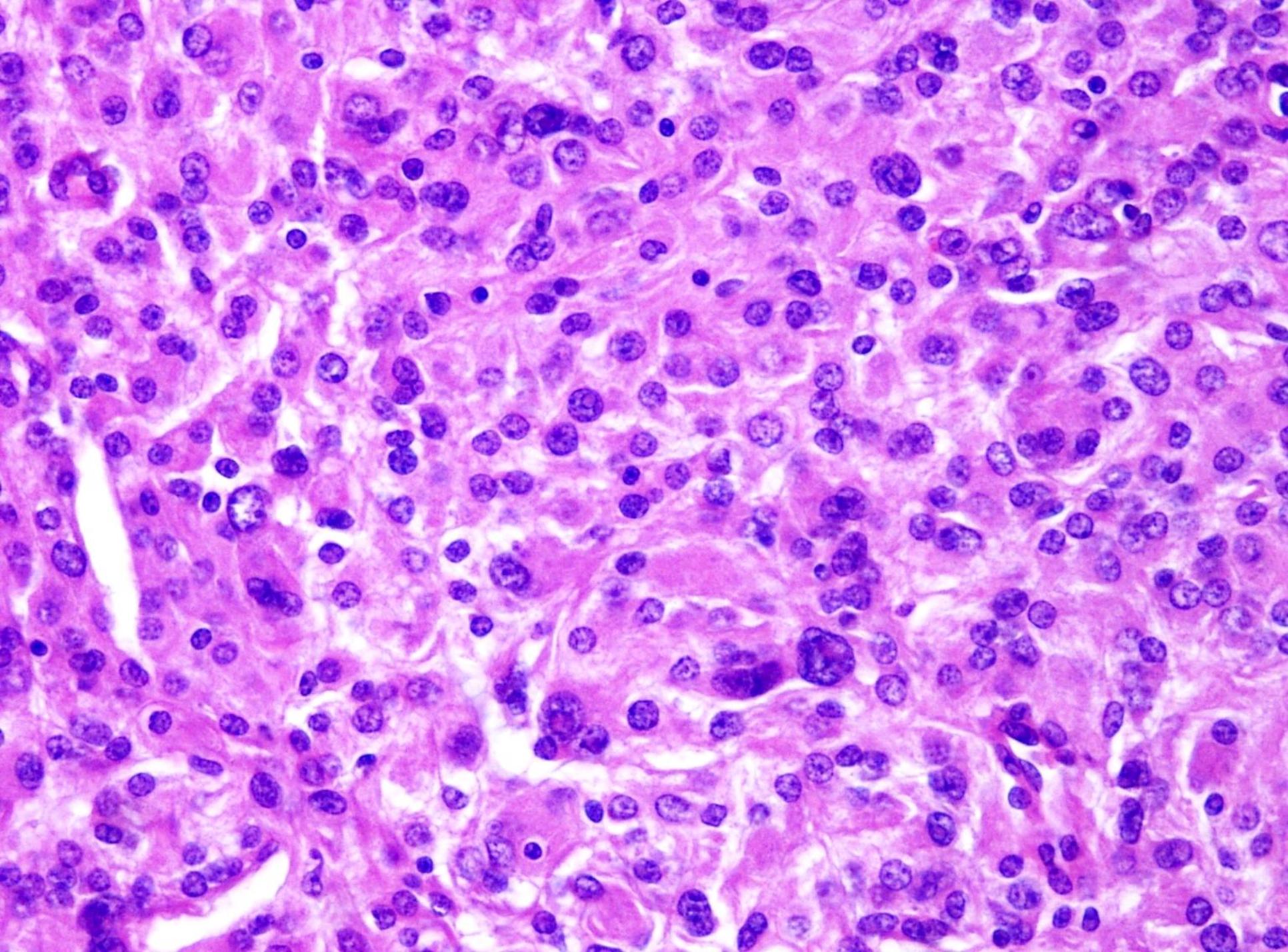
- Meningotelial (Sincicial)
- Fibroso (Fibroblastico)
- Transicional
- Psamomatoso
- Angiomatoso
- Microquistico
- Secretor
- Linfoplasmocitico
- Metaplasico

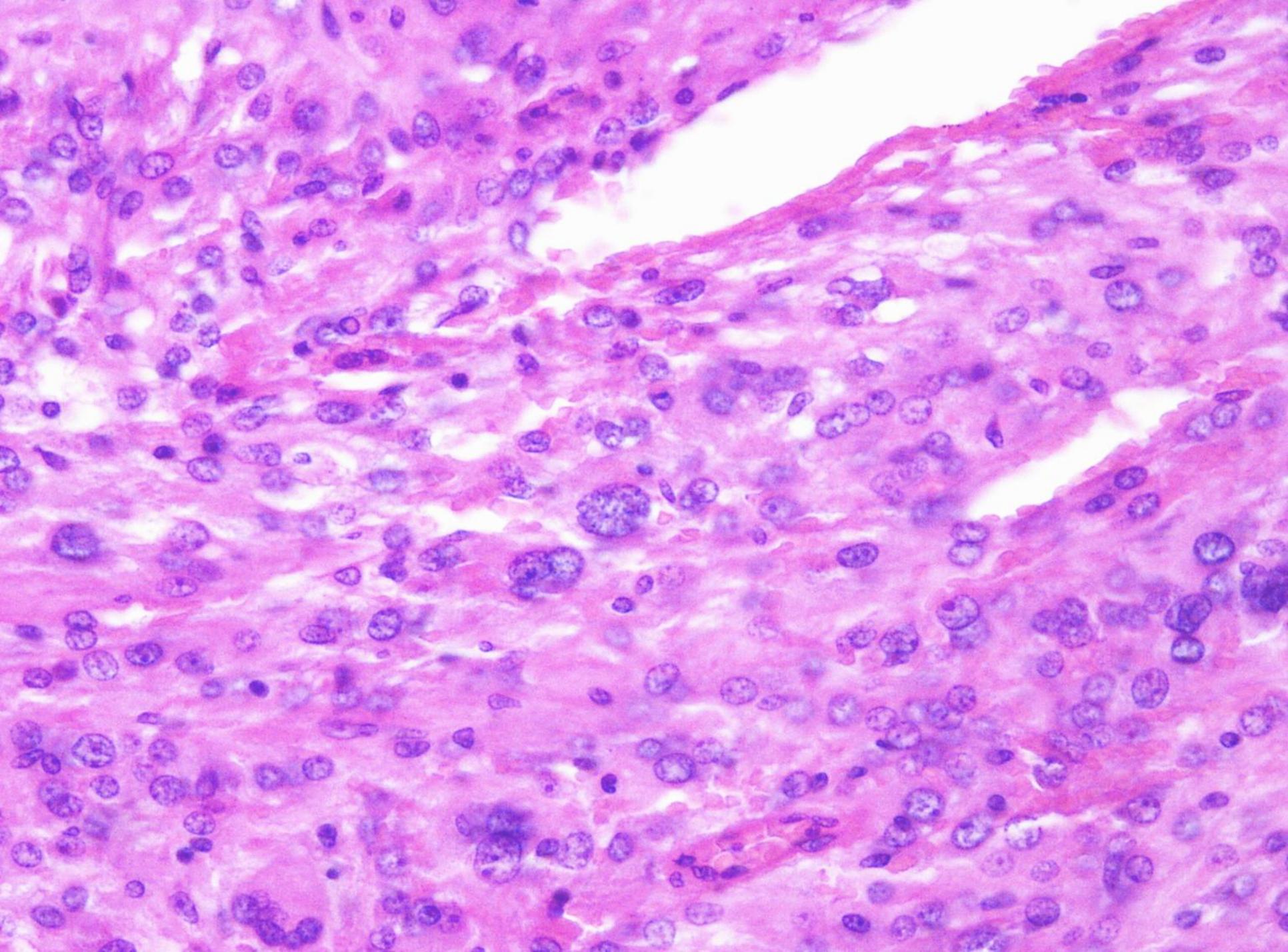


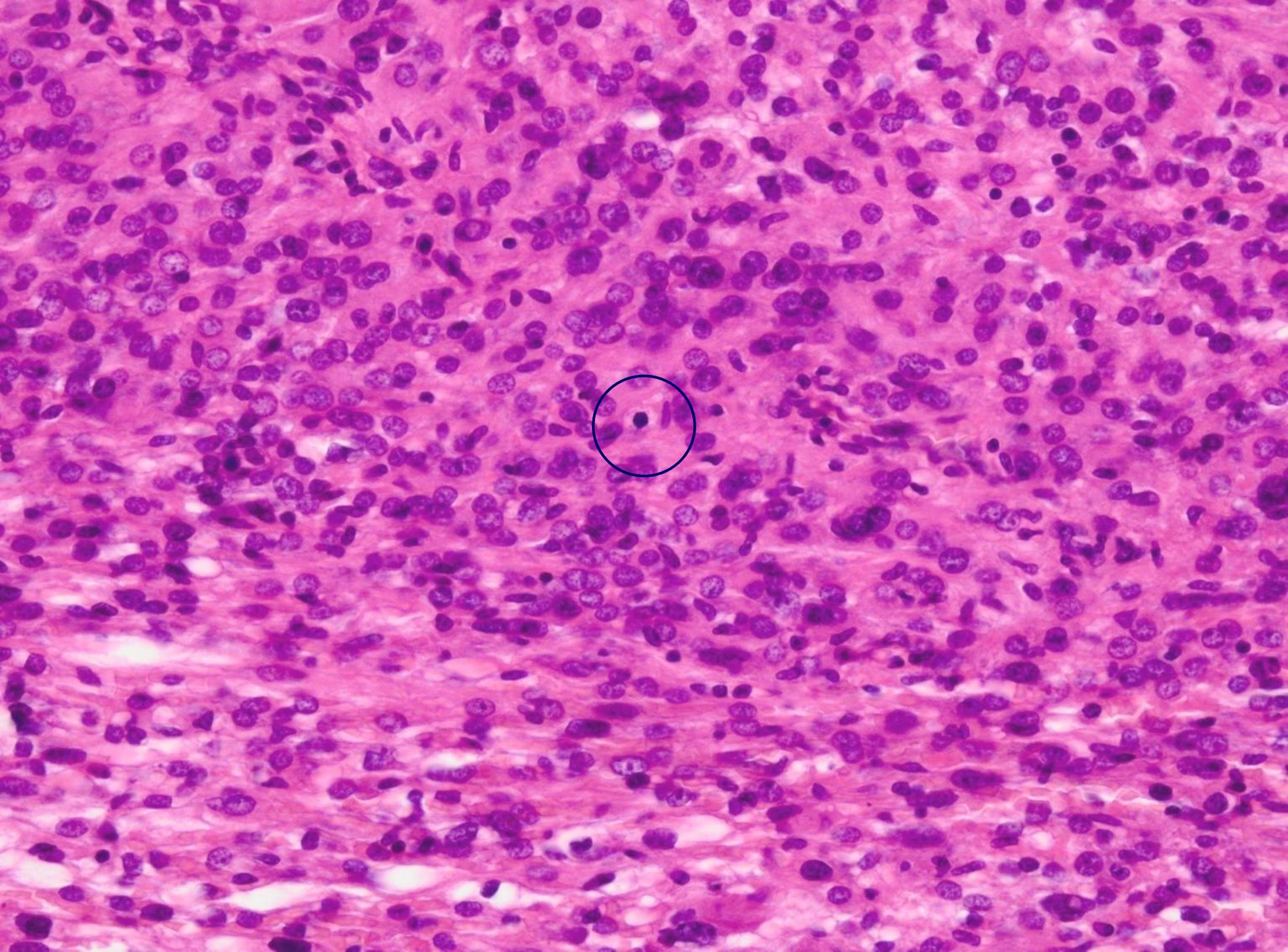
Meningioma Grado II: *Atipico*

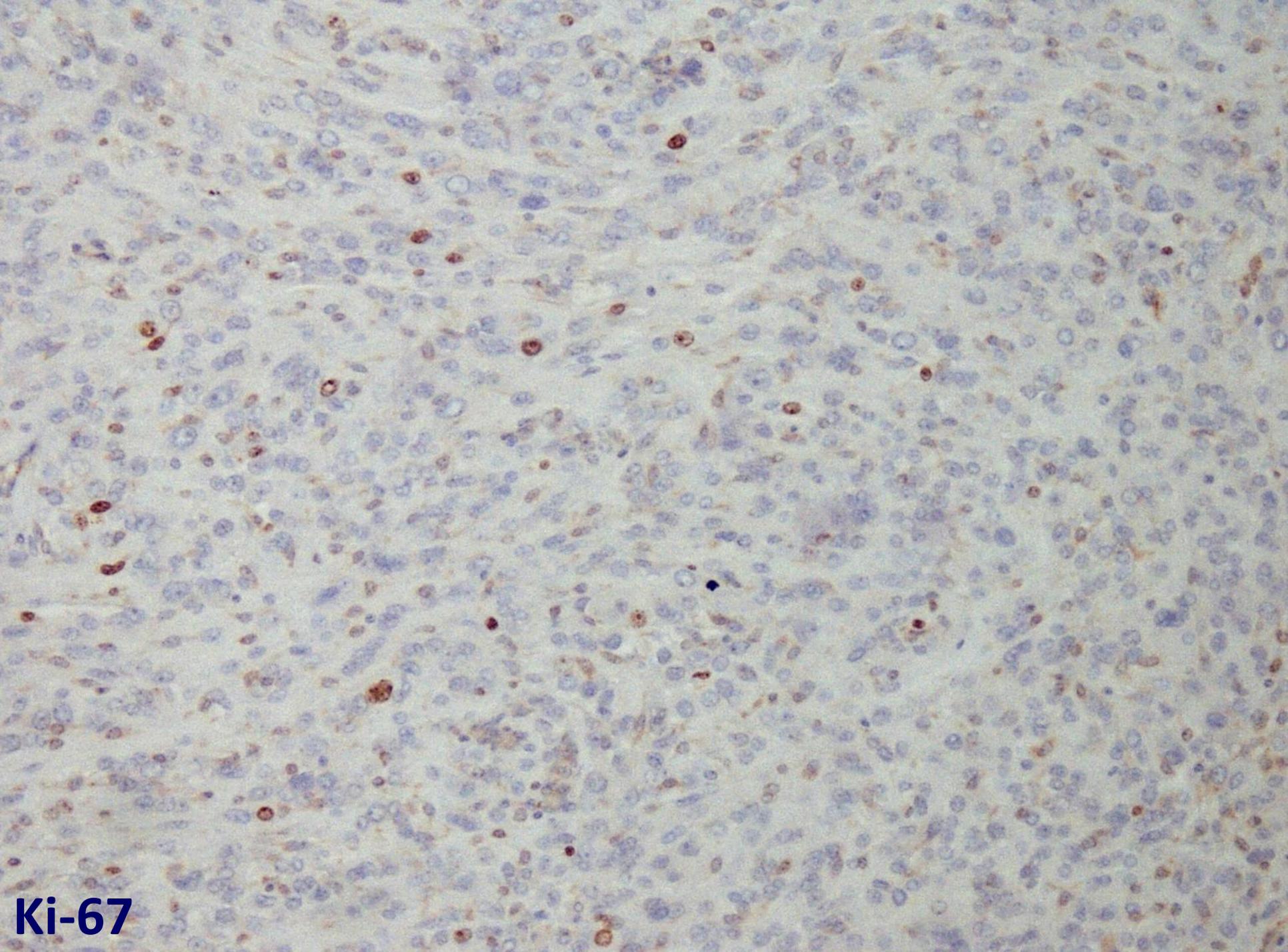
- 4 o mas mitosis por 10 campos de aumento mayor
- ↳
- 3 de los siguientes criterios
 - incremento de celularidad
 - incremento relacion nucleo/citoplasma
 - nucleolo prominente
 - perdida de patron arquitectural
 - necrosis

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









Ki-67

Meningioma Grado III: *Anaplasico (Maligno)*

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



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

