

TEMA 7



ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES Y DISMIELINIZANTES

DR. IVÁN FERNÁNDEZ VEGA MD,PHD

*DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES MÉDICO QUIRÚRGICAS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE OVIEDO*



ENFERMEDADES
DESMIELINIZANTES



ENFERMEDADES
DISMIENLINIZANTES

ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES: CONCEPTO

Proceso **adquirido**, en el que se produce lesión preferencial de la **mielina**, con relativa conservación del axón.

Su clínica deriva de la **disfunción axonal**, ya que la pérdida de mielina altera la transmisión de los impulsos eléctricos.



ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES: CLASIFICACIÓN

- **De origen multifactorial:** Esclerosis múltiple ó esclerosis en placas
- **De origen infeccioso:** Leucoencefalopatía multifocal progresiva, encefalitis perivenosa, encefalitis aguda hemorrágica
- **De origen en defecto metabólico adquirido :** déficits vitamínicos (B12; anemia perniciosa dando lugar a una degeneración combinada subaguda) , **mielinosis central pontina**

COMENTARIO: La clasificación de las enfermedades desmielinizantes no es universal. Algunas, de causa bien conocida, como las de origen infeccioso directo (p.ej la infección de los oligodendrocitos por el virus JC en la leucoencefalopatía multifocal progresiva) se pueden clasificar aparte, lo mismo sucede con la degeneración subaguda combinada, causada por el déficit de vitamina B12, que se puede incluirse en las enfermedades por déficit vitamínico

- **Lesiones de sustancia blanca dispersas** que cursan con episodios concretos y separados en el tiempo de déficit neurológico, con recidivas y remisiones.
- Afecta más a mujeres (9:1)
- Causa poco conocida.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: MACROSCOPÍA (LOCALIZACIÓN)

PLACAS

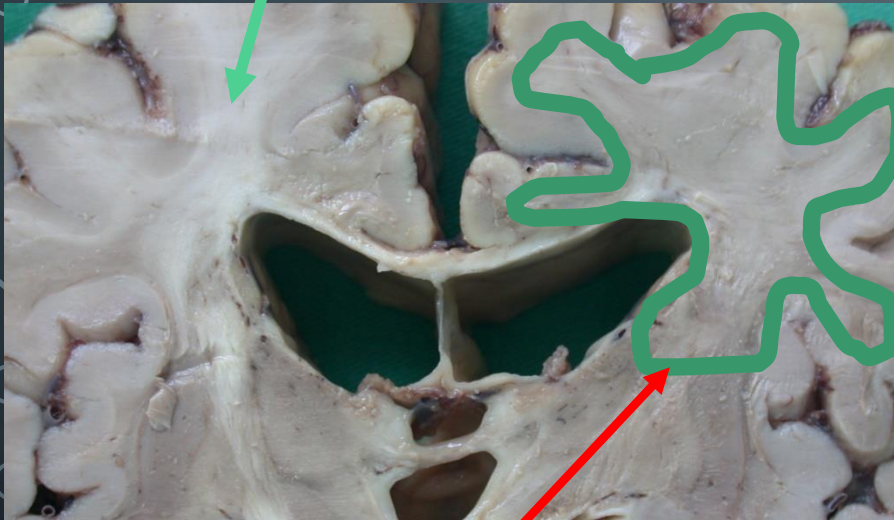


- Con frecuencia **periventriculares**, en nervios **ópticos y quiasma**, y en troncoencéfalo afectando tractos largos.
- Bien delimitadas (**de coloración marronácea**) en sustancia blanca a todo lo largo del neuroeje, duras, con descoloración por la desmielinización, ligeramente deprimidas, con aspecto esmerilado y rosado-amarillentas.
- Se pueden extender hacia sustancia gris.
- Su tamaño varía ampliamente, hasta placas confluentes que afectan casi todo el centro semioval.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE: MACROSCOPÍA (LOCALIZACIÓN)

PLACAS

ZONA MIELINIZADA

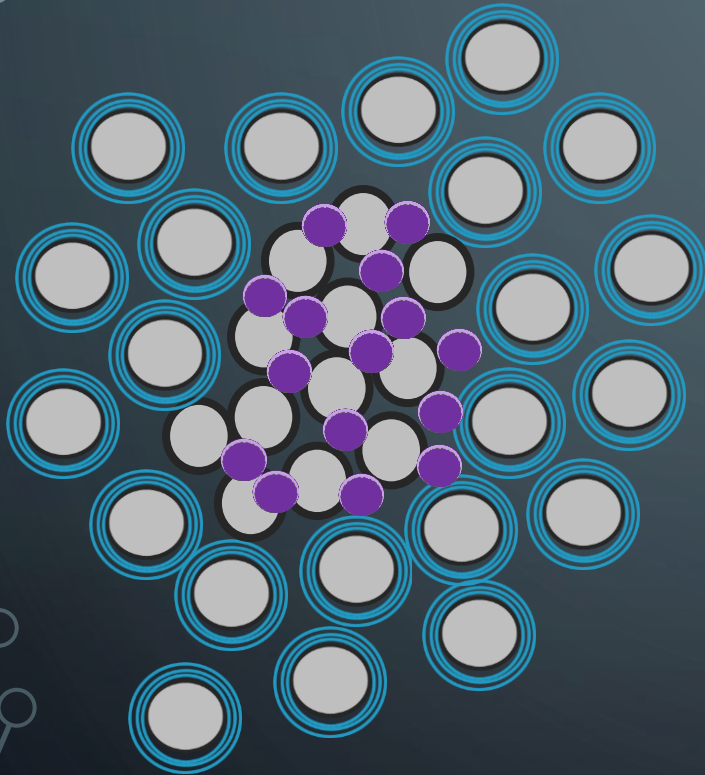


ZONA DESMIELINIZADA

¿Son placas activas o inactivas?

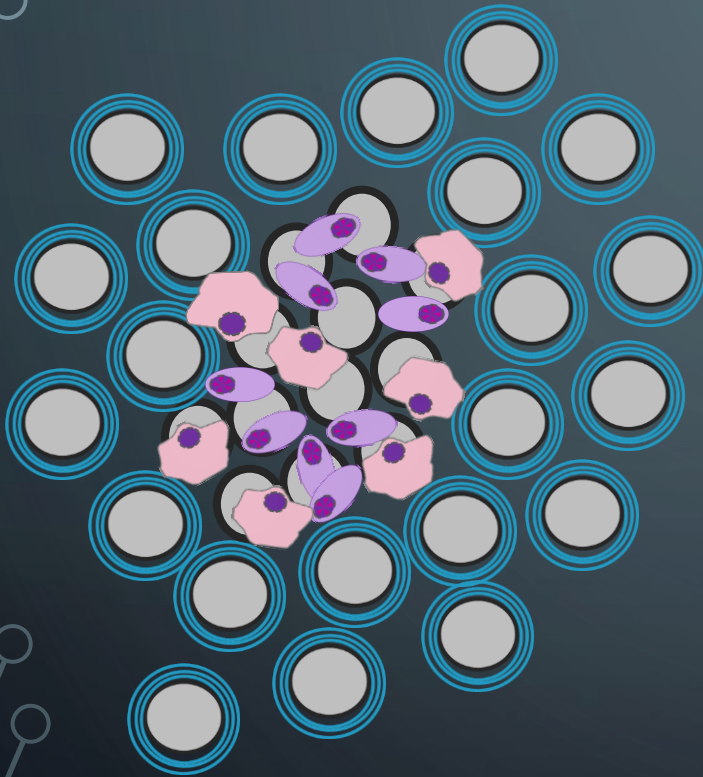
- Con frecuencia **periventriculares**, en nervios **ópticos y quiasma**, y en troncoencéfalo afectando tractos largos.
- Bien delimitadas (**de coloración marronácea**) en sustancia blanca a todo lo largo del neuroeje, duras, con descoloración por la desmielinización, ligeramente deprimidas, con aspecto esmerilado y rosado-amarillentas.
- Se pueden extender hacia sustancia gris.
- Su tamaño varía ampliamente, hasta placas confluentes que afectan casi todo el centro semioval.

PLACA ACTIVA: FASE AGUDA



- La **placa activa** se caracteriza por su hipercelularidad. Dentro de la placa hay una relativa preservación de axones y deplección de oligodendrocitos (responsables de la mielina axonal).
- FASE AGUDA: El **infiltrado agudo** visible en el margen de las placas es de **linfocitos activados** y hace crecer la placa de desmielinización.

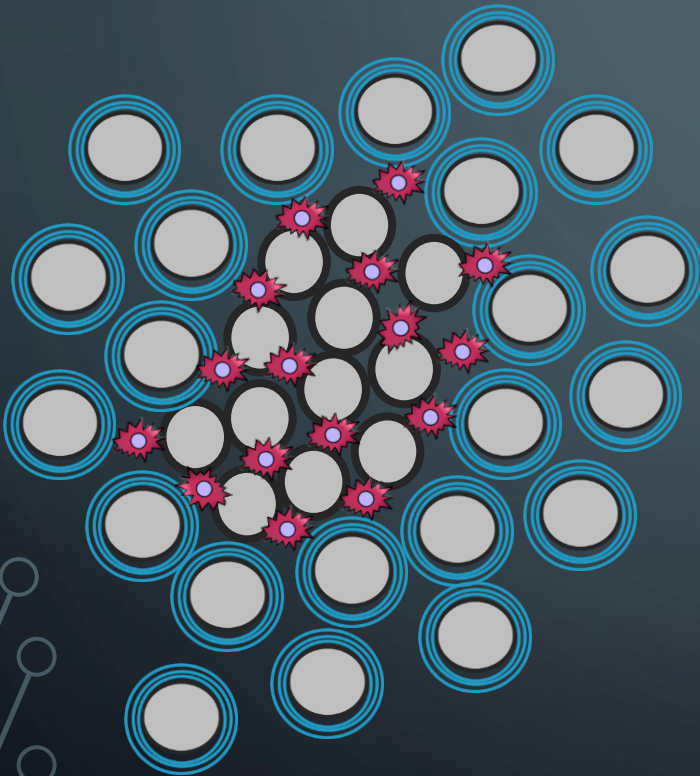
PLACA ACTIVA: FASE CRÓNICA



- La **placa activa** se caracteriza por su hipercelularidad. Dentro de la placa hay una relativa preservación de axones y deplección de oligodendrocitos (responsables de la mielina axonal).
- FASE CRÓNICA: **El infiltrado es de macrófagos y células plasmáticas**

PLACA INACTIVA

En las **placas inactivas** no hay ni mielina ni oligodendrocitos; hay gliosis astrocitaria.



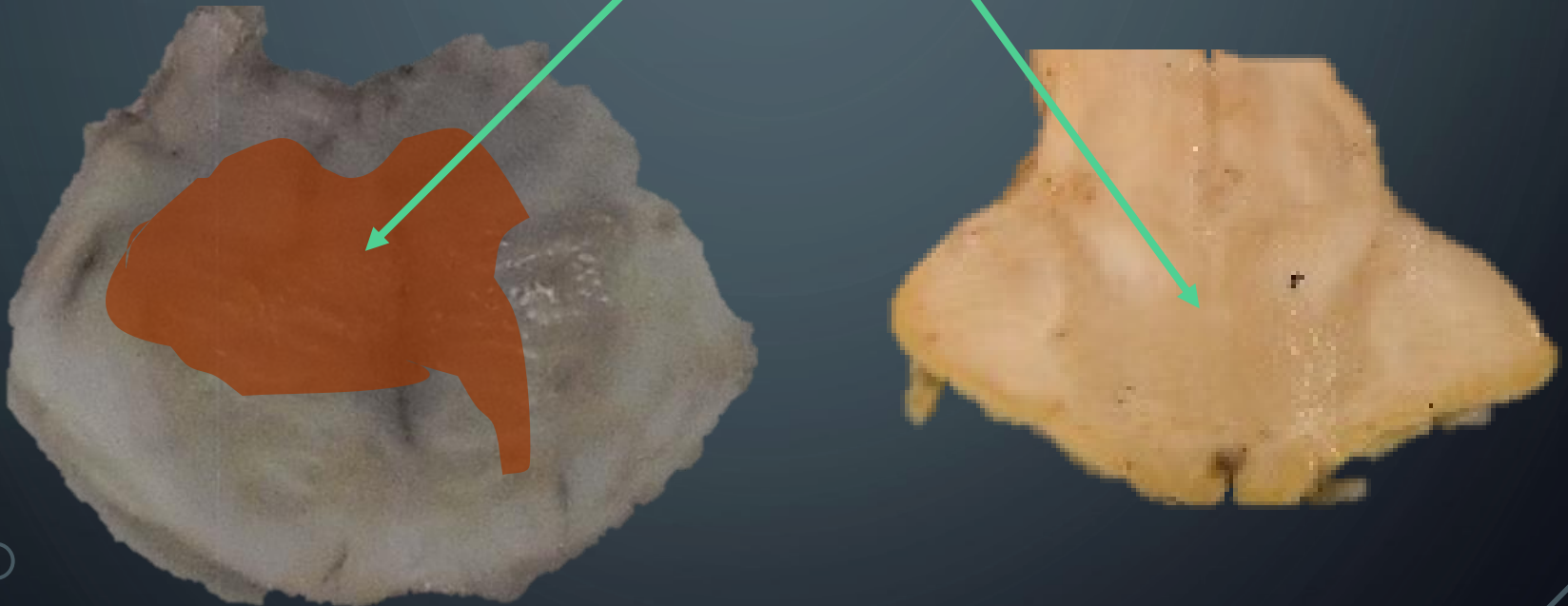
- Un agente primario activa los linfocitos que acuden al tejido cerebral liberando linfoquinas.
- Los macrófagos contribuyen a la activación linfocitaria y a la hidrólisis de la mielina.
- Las células plasmáticas forman complejos inmunes que contribuyen también a la desmielinización



- Clínica de cuadriplejía de evolución rápida
- En relación con alcoholismo y desequilibrios hidroelectrolíticos y osmolares graves y el trasplante hepático ortotópico
- Puede ser causada por corrección rápida de la hiponatremia
- La desmielinización preserva los axones y queda limitada a la porción central del puente.

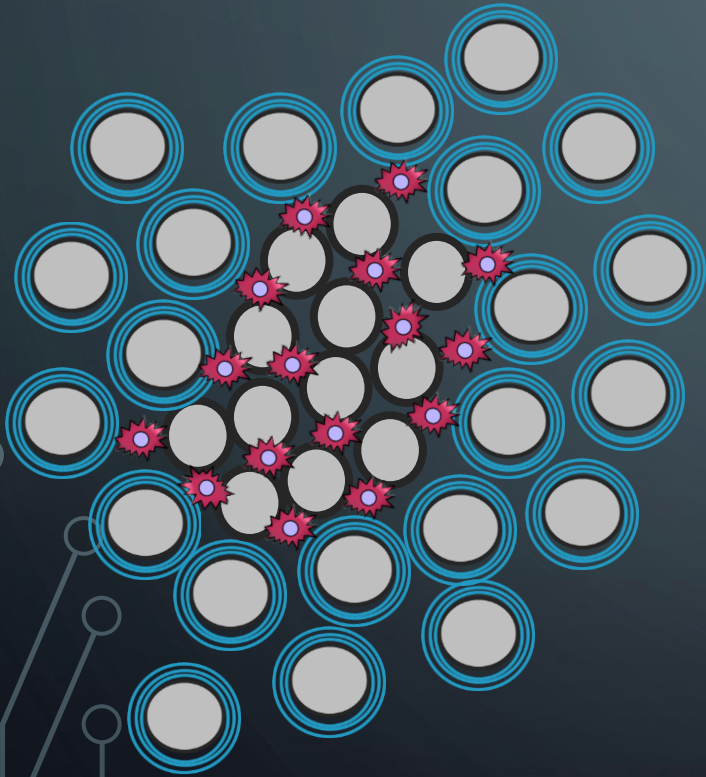
MIELINOSIS CENTRAL PORTINA: MACROSCOPÍA

PLACA DE DESMIELINIZACIÓN



MIELINOSIS CENTRAL PONTINA: MICROSCOPÍA

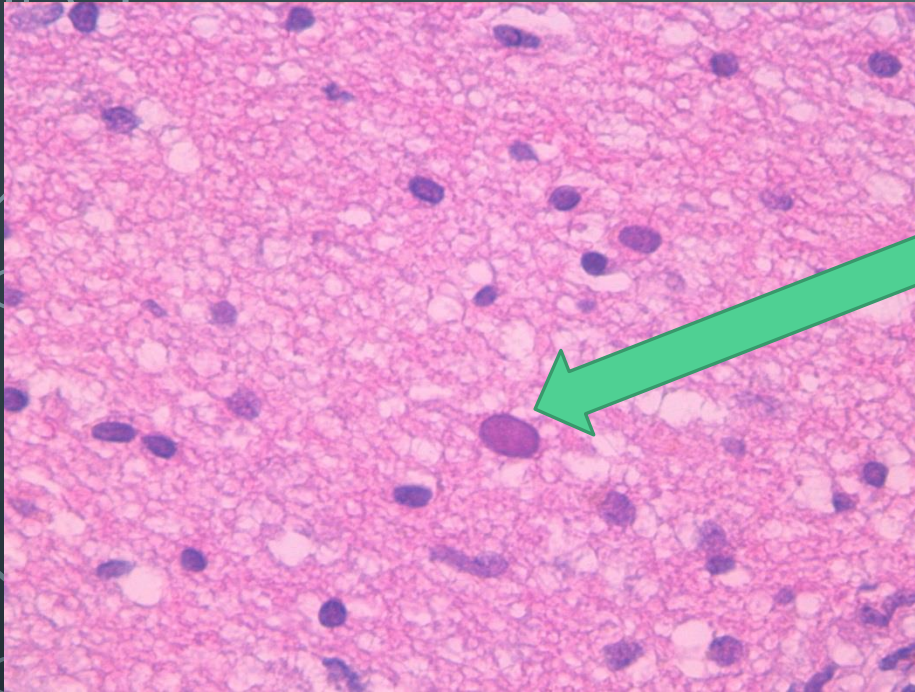
La zona central del puente del troncoencéfalo muestra una zona central de desmielinización. Se ven axones desmielinizados y gliosis. También suele haber agregados de macrófagos fagocitando los restos de mielina.



LEUCOENCEFALOPATÍA MUTIFOCAL PROGRESIVA: CONCEPTO

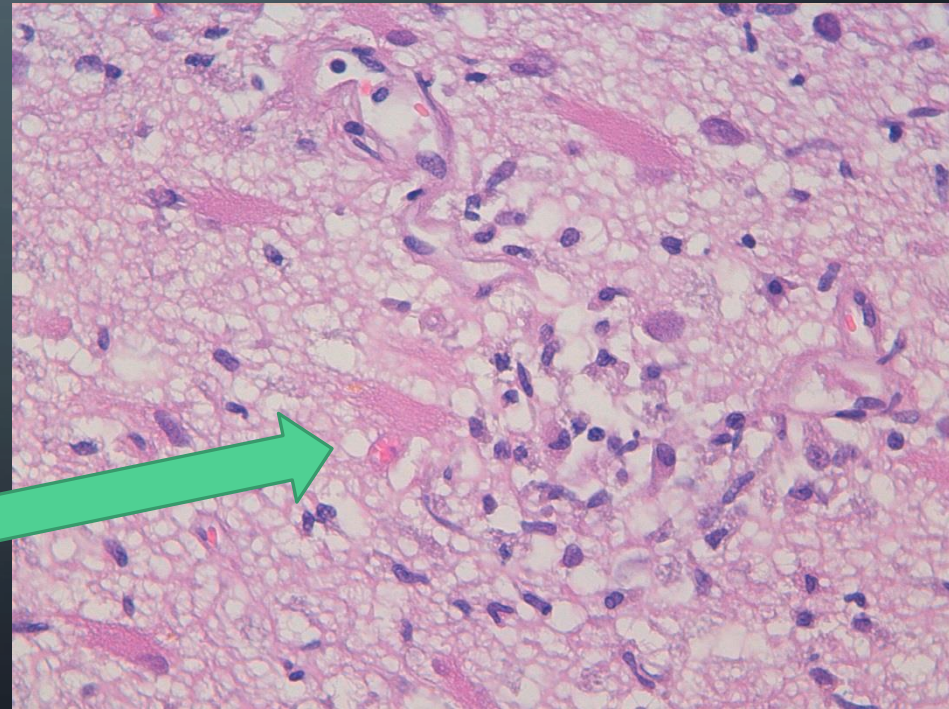
- Producida por un virus (virus JC).
- Suele ser letal.
- Lesiones microscópicas progresivas y múltiples que provocan desmielinización (perdida de mielina) en la sustancia blanca del cerebro.
- Ocurre en personas con una deficiencia grave en su sistema inmunitario. En el 80% de pacientes con LMP, la causa de su inmunodeficiencia es la infección por el virus VIH.
- Al principio los síntomas son generales como debilidad y paresia. Posteriormente aparecen hemiparesias, pérdida de visión y deterioro de las capacidades cognitivas como son la memoria y las habilidades intelectuales. En fases más avanzadas se pueden producir convulsiones.

LEUCOENCEFALOPATÍA MUTIFOCAL PROGRESIVA: MICROSCOPÍA

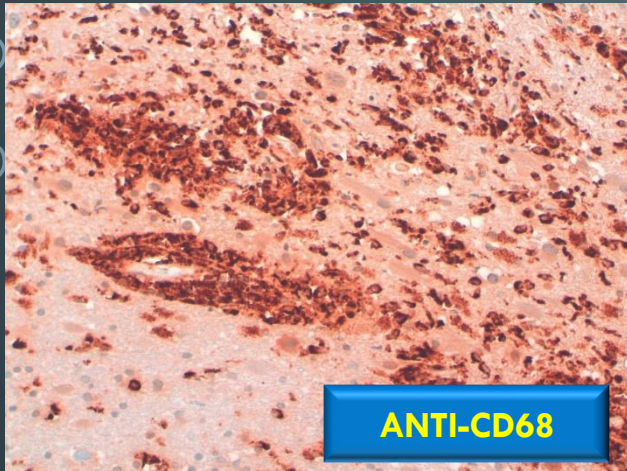


**CÉLULAS GLIALES OLIGODENDROGLIALES
ATÍPICAS CON NÚCLEOS EOSINÓFILOS
(HOMOGENEIZACIÓN EOSINÓFILA
SUGESTIVA DE INDUCCIÓN VIRICA)**

**ASTROCITOS HIPERTRÓFICOS, BIZARROS
Y ACÚMULOS MICROGLIALES**

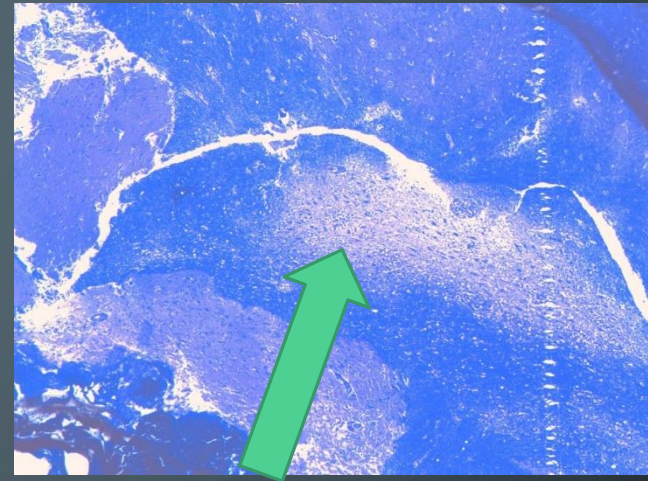


LEUCOENCEFALOPATÍA MUTIFOCAL PROGRESIVA: MICROSCOPÍA

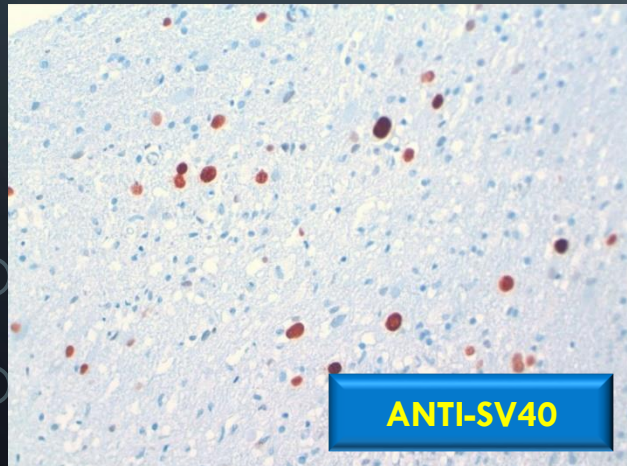


ANTI-CD68

CD68 (MACRÓFAGOS): GRAN CANTIDAD DE CÉLULAS DEL SISTEMA MICROGLIAL- MACROFÁGICO



TINCIÓN PARA MIELINA: ÁREA DE DESMIELINIZACIÓN SUSTANCIA BLANCA SUBCORTICAL



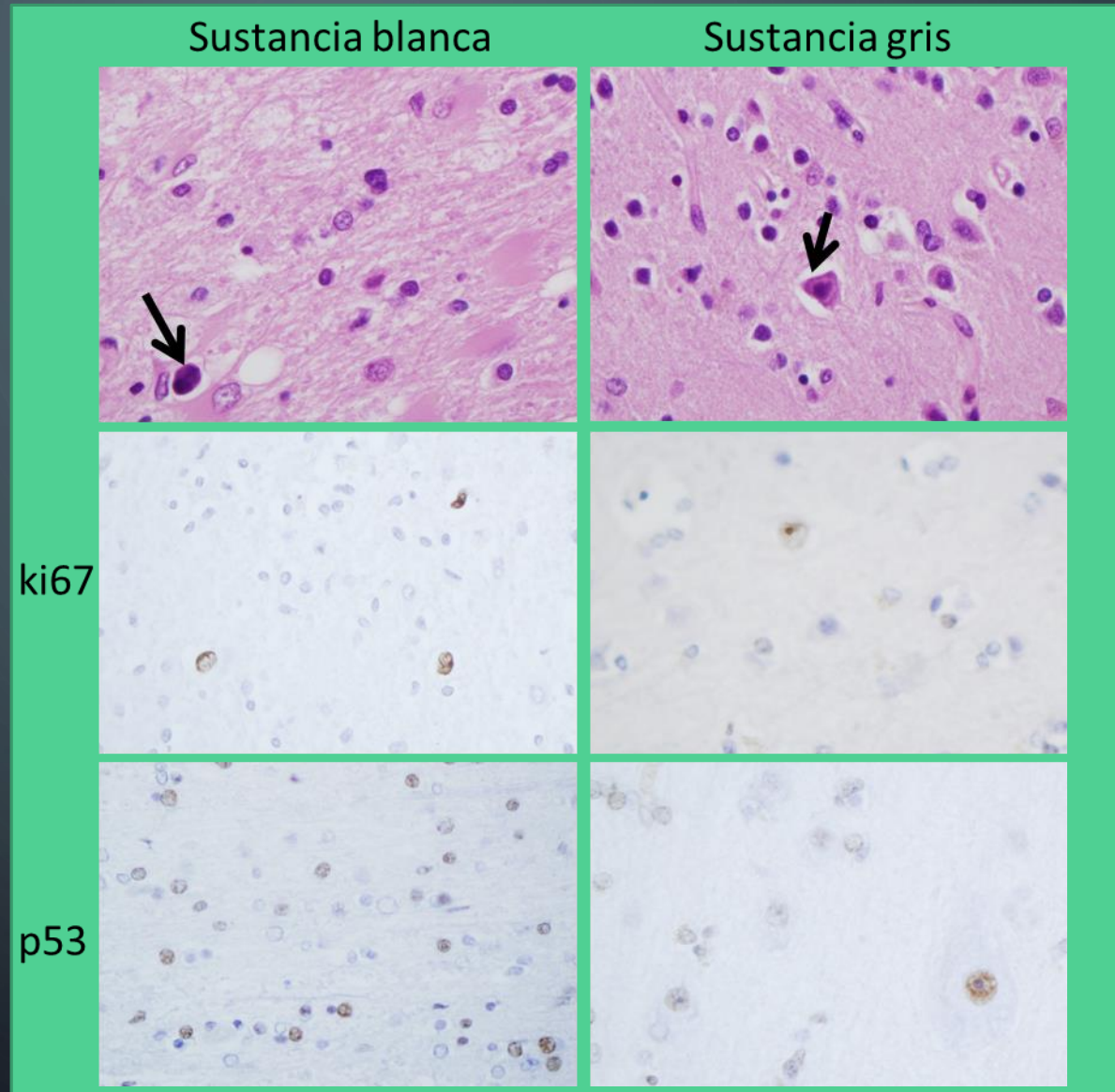
ANTI-SV40

SE OBSERVAN CÉLULAS DE ESTIRPE GLIAL QUE SOBREENPRESAN sv40

LEUCOENCEFALOPATÍA MUTIFOCAL PROGRESIVA: MICROSCOPIA

Si no tenemos el anticuerpo anti SV-40 podemos hacer la combinación de ki67 y p53. Se coexpresa en aquellas células infectadas por el virus.

Hay nuevas variantes de la enfermedad donde también se ve infección de las neuronas. (ENCEFALOPATÍA POR VIRUS JC)

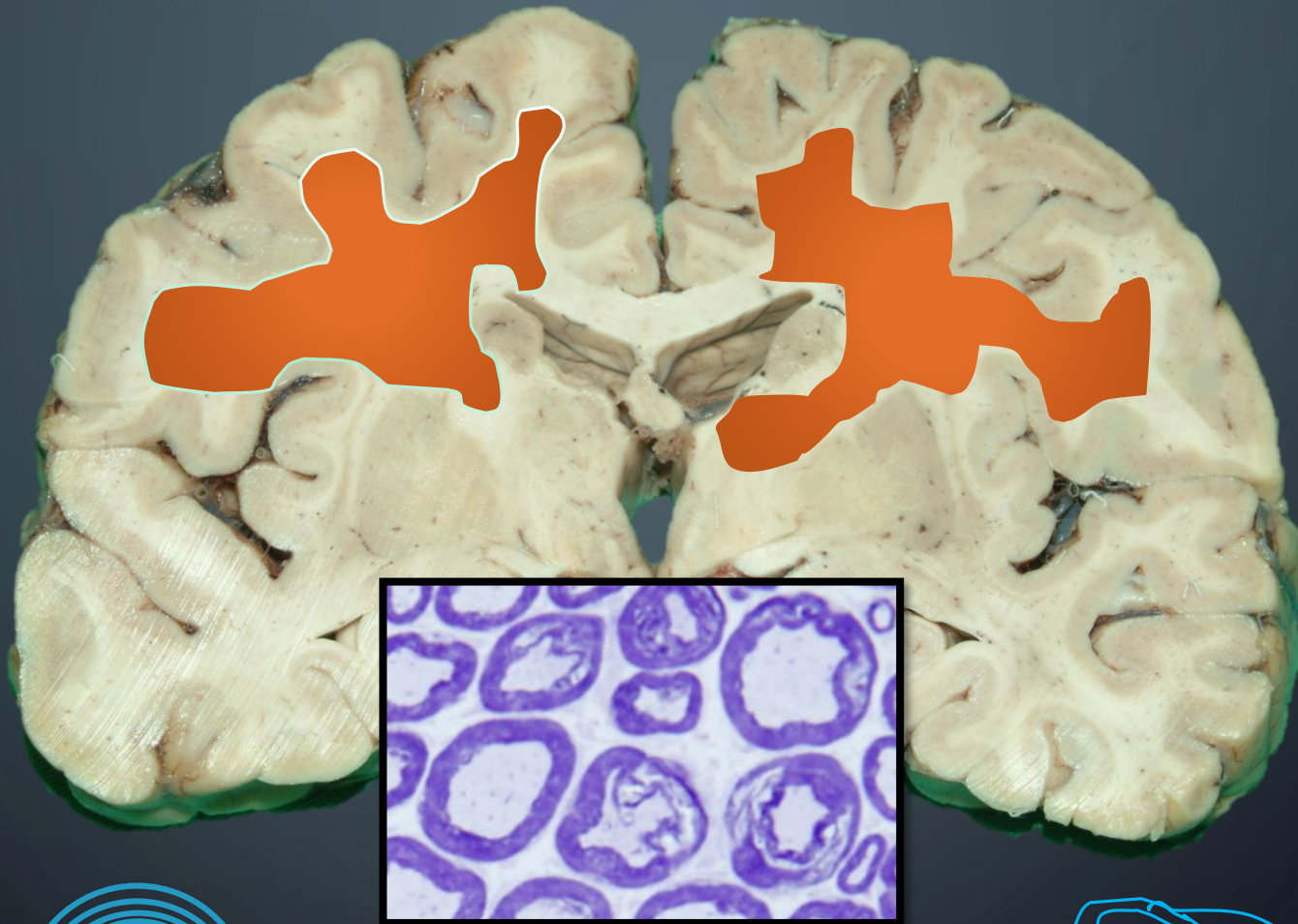


- **Por déficit de vitamina B12.**
- Es una vitamina que participa en reacciones de producción de moléculas que estabilizan la mielina.
- **Se produce principalmente una degeneración de cordones posteriores y vías piramidales.**

ENFERMEDADES DISMIELINIZANTES

- La gran mayoría son de origen **genético**, en el que se produce una **mielina malformada**
- Se denominan LEUCODISTROFIAS: La leucodistrofia se refiere a la degeneración progresiva de la materia blanca del cerebro debido al crecimiento o desarrollo imperfecto de la vaina de mielina.

ENFERMEDADES DISMIELINIZANTES: MACROSCOPÍA



ENFERMEDADES
DISMIELINIZANTES

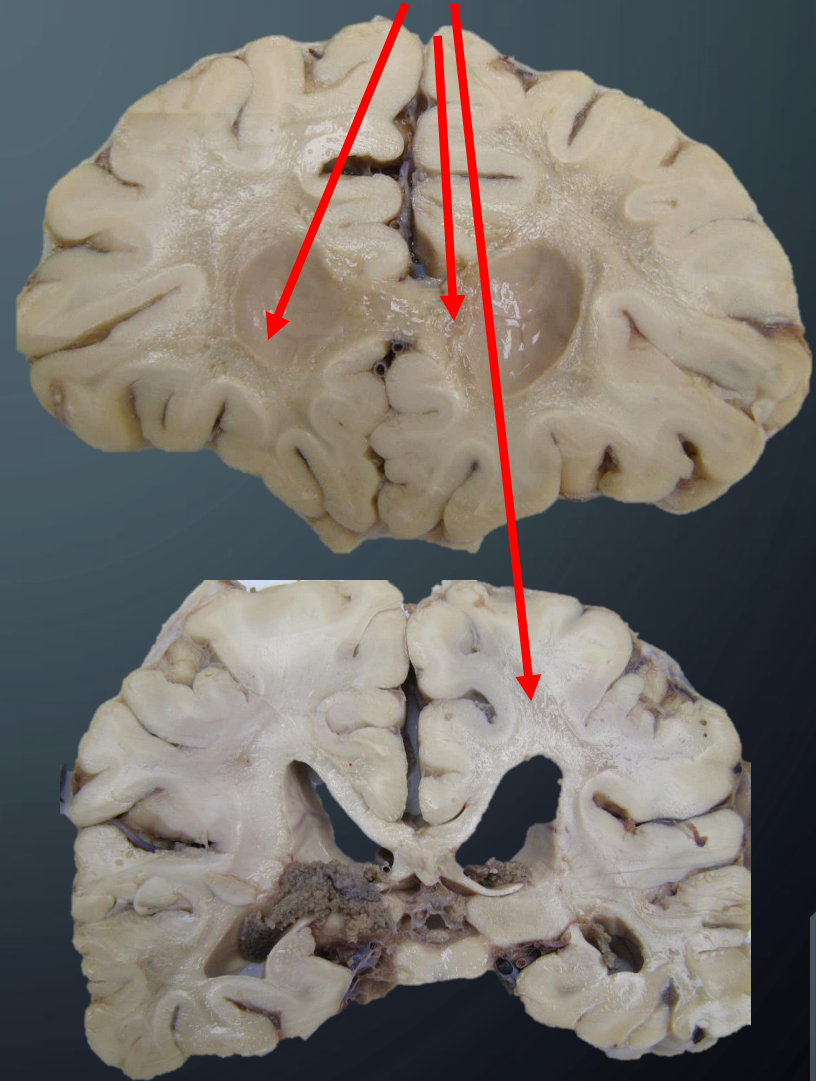


ENFERMEDADES DISMIELINIZANTES: MACROSCOPÍA

CÉREBRO NORMAL



LEUCODISTROFIA



LEUCODISTROFIAS: CAUSAS (POR ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO)

- **Defectos asociados a los peroxisomas:**
Adrenoleucodistrofia
Síndrome de Zellweger
Enfermedad de Refsum
- **Defectos asociados a las proteínas de la mielina:** Pelizaeus-Merzbacher
- **Defectos asociados al metabolismo de los aminoácidos:** enfermedad de Canavan
- **Defectos asociados al metabolismo mineral:** Hallervorden-Spatz
- **Defectos asociados al catabolismo de lípidos complejos:**
 - a) deglicosilación: enfermedad de Krabbe
 - b) desulfatación: Leucodistrofia metacromática
- **Defectos asociados a la reparación del DNA:** síndrome de Cockaine
- **OTRAS y desconocidas**

OTRAS CAUSAS POCO CONOCIDAS

Histopathology



Histopathology 2016, 68, 308–312. DOI: 10.1111/his.12741

SHORT REPORT

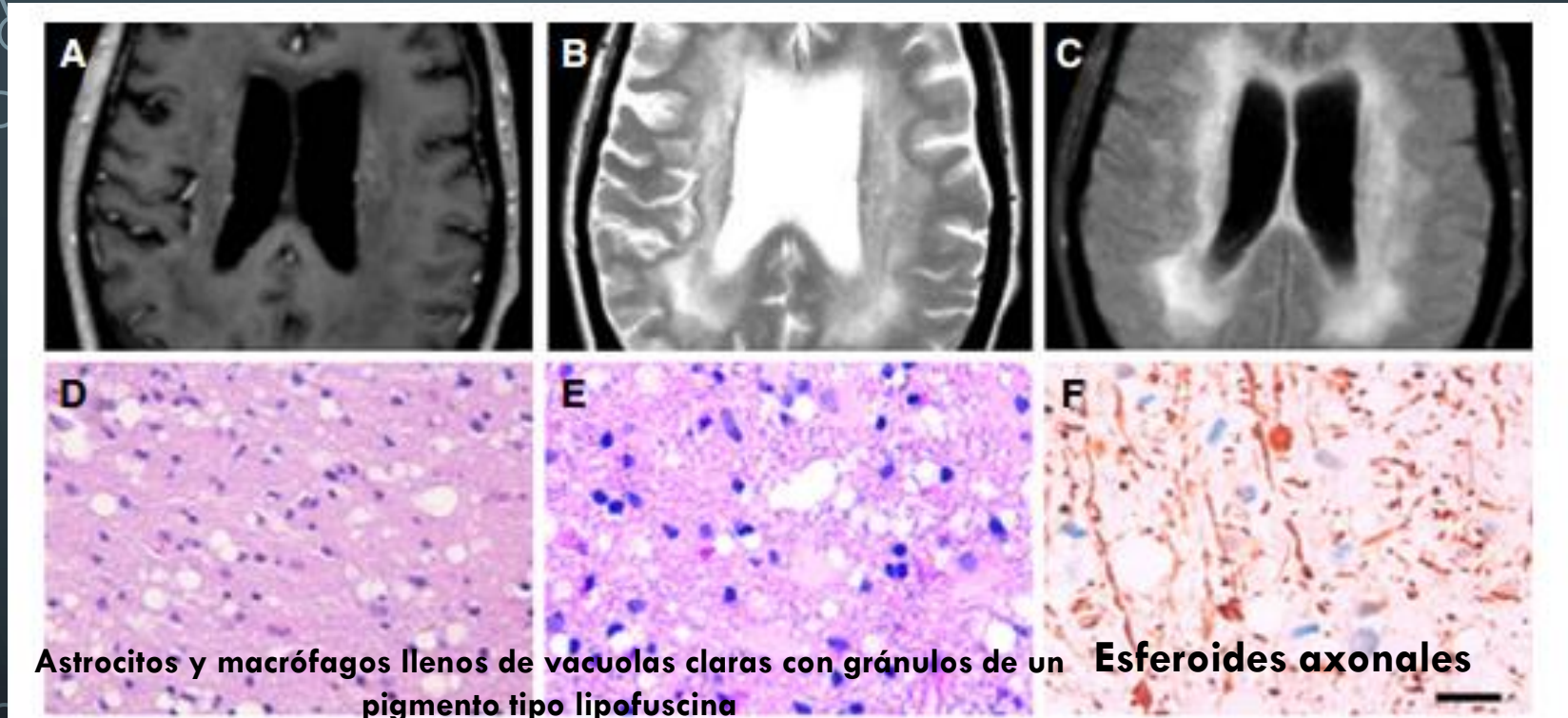
Sporadic adult-onset leucodystrophy with axonal spheroids and pigmented glia with no mutations in the known targeted genes

Ivan Fernández-Vega,^{1,2} Katti Pérez de Heredia-Goñi,² Jorge Santos-Juanes,³ Miguel Goñi Imizcoz,⁴ Laura Zaldumbide,⁵ Juan Jose Zarranz⁶ & Isidro Ferrer⁷

¹Pathology Department of Hospital Universitario Araba, Álava, Spain, ²Brain Bank Hospital Universitario Araba, Biobanco Vasco para la Investigación (O+eHun), Vitoria, Spain, ³Pathology Department, Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias, Spain, ⁴Neurology Department, Hospital Divino Vallés, Burgos, Spain, ⁵Pathology Department of Hospital Universitario de Cruces, Bizkaia, Spain, ⁶Neurology Department, Hospital Universitario de Cruces, Bizkaia, Spain, and ⁷Institute of Neuropathology, Bellvitge University Hospital, University of Barcelona, Barcelona, Spain

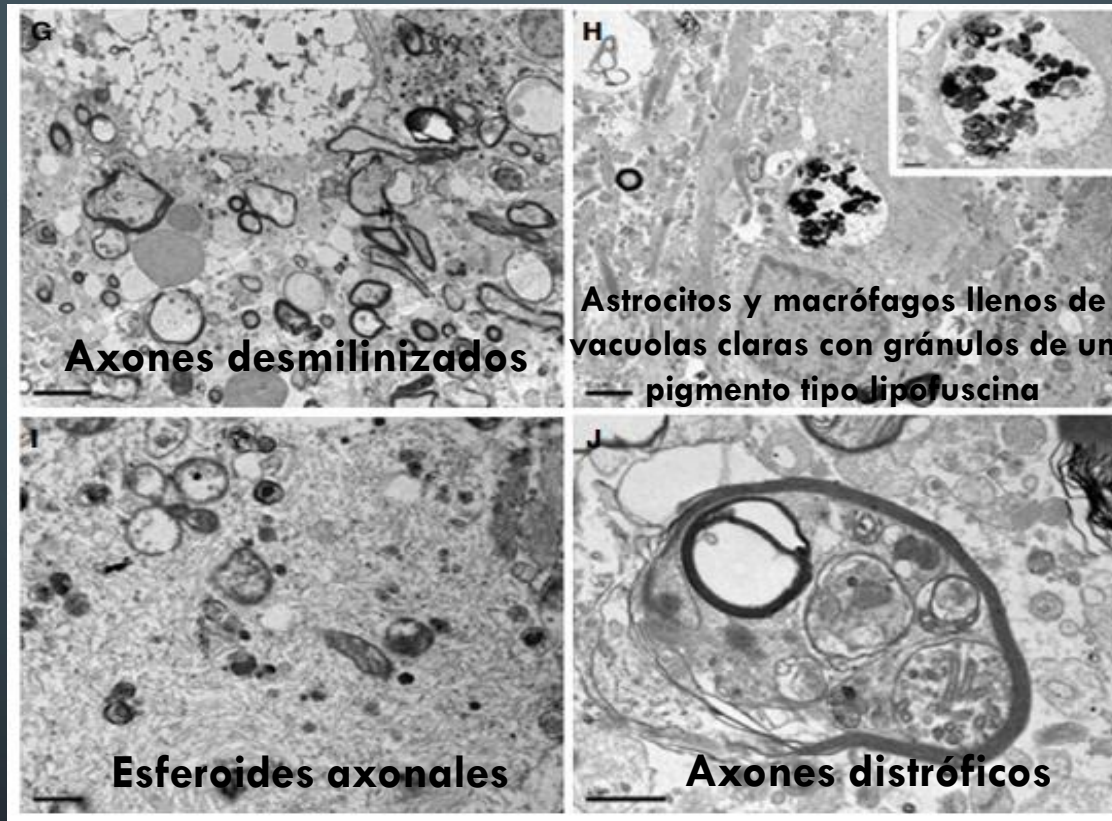
Date of submission 11 April 2015
Accepted for publication 23 May 2015
Published online Article Accepted 27 May 2015

OTRAS CAUSAS POCO CONOCIDAS



Fernandez-Vega I, Perez de Heredia-Goni K, Santos-Juanes J, Goni Imizcoz M, Zaldumbide L, Zarranz JJ, et al. Sporadic adult-onset leucodystrophy with axonal spheroids and pigmented glia with no mutations in the known targeted genes. Histopathology. 2016;68(2):308-12.

OTRAS CAUSAS POCO CONOCIDAS



Fernandez-Vega I, Perez de Heredia-Goni K, Santos-Juanes J, Goni Imizcoz M, Zaldumbide L, Zarranz JJ, et al. Sporadic adult-onset leucodystrophy with axonal spheroids and pigmented glia with no mutations in the known targeted genes. Histopathology. 2016;68(2):308-12.

