

XXVI CONGRESO NACIONAL SEAP. CÁDIZ, 22-24 MAYO 2013.

NEUROLOGÍA PERINATAL

Victoria Cusí

Servicio de Anatomía Patológica

Hospital Infantil San Juan de Dios. Esplugues de Ll. (Barcelona)

El objetivo de una autopsia en casos de muerte fetal anteparto, intraparto o en las primeras semanas después del nacimiento, es obtener la mayor información posible del estudio morfológico del feto o recién nacido y de la placenta que pueda contribuir al consejo genético y a la atención médica en el próximo embarazo. Las preguntas que se suelen plantear por parte de los padres y también del equipo médico son: ¿por qué ha muerto? ¿era normal? ¿podremos tener un hijo normal? ¿qué hay que hacer en un próximo embarazo para evitar el mismo problema?

La neuropatología perinatal se centra en el estudio morfológico del sistema nervioso central de las autopsias en casos de muerte fetal o en las primeras semanas después del nacimiento, con los mismos objetivos.

La patología a considerar en este período se encuadra en estos grandes temas:

- Malformaciones congénitas, a menudo con diagnóstico prenatal, que deben confirmarse. Además es necesario buscar defectos congénitos asociados que puedan conducir a un diagnóstico genético.
- Patología de la hipoxia-isquemia cerebral, con determinación del patrón morfológico y estimación de la extensión y tiempo de evolución de las lesiones que se pueda correlacionar con el diagnóstico clínico y la justificación de las medidas terapéuticas que se hayan llevado a cabo.
- Infecciones, de origen prenatal, o adquiridas tras el nacimiento.
- Detección de signos de iatrogenia que puedan prevenirse en embarazos posteriores y aplicar los conocimientos obtenidos a otros casos.
- Metabolopatías: en todos los casos hay que tener presente la posibilidad de que una patología metabólica se manifieste como una malformación o como lesiones secundarias a hipoxia-isquemia. Como ejemplos podemos citar trastornos de la migración asociados a enfermedades

peroxisomales y déficit de sulfito-oxidasa que produce lesiones muy parecidas a las de hipoxia-isquemia.

- Traumatismos.

El estudio autopsico a menudo aporta información, desconocida previamente, que puede contribuir de un modo eficaz a responder a las preguntas que se han planteado y a enfocar las medidas adecuadas para la atención médica en una gestación posterior.

Bibliografía:

Hobson E et al. Isolated sulphite oxidase deficiency mimics the features of hypoxic ischaemic encephalopathy. Eurp J Pediatr 2005; 164: 655-659.

Pierson CR et al. Gray Matter injury associated with periventricular leukomalacia in the premature infant. Acta Neuropathol 2007; 114:619-631.

Becher J-C, Bell JE, Keeling JW, Liston WA, McIntosh N, Wyatt B (2005) The Scottish Perinatal Neuropathology study– clinicopathological correlation in early neonatal deaths. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89F399-F407

PATOLOGÍA INFECCIOSA DEL SNC

Dr. Eloy Rivas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

El SNC es un órgano vital, que está perfectamente protegido frente a agresiones externas por una dura estructura ósea formada por el cráneo y la columna, y por un compacto sistema de tres capas protectoras internas, duramadre, aracnoides y piamadre. Las infecciones del SNC son relativamente infrecuentes, sin embargo pueden provocar secuelas neurológicas muy incapacitantes y complicaciones potencialmente mortales. En muchas de estas infecciones y fundamentalmente en las de origen vírico, las lesiones neurológicas suelen estar más relacionadas con la respuesta inflamatoria desencadenada y con la escasa capacidad de regeneración del tejido nervioso, que con la acción directa del agente infeccioso. En el SNC existen por lo tanto mecanismos de control específicos para modular los efectos del sistema inmunológico en el tejido.

Desde el punto de vista microscópico, la existencia tanto de una barrera hemato-encefálica (BHE), que lo aísla del sistema circulatorio, como de mecanismos específicos de control para limitar esta respuesta inflamatoria, convierten al SNC en un tejido relativamente inaccesible al sistema inmunológico. El SNC es frecuentemente considerado como un órgano “inmunoprivilegiado”, debido a diferentes factores. En primer lugar, la escasa expresión de moléculas tipo MHC en las células del SNC y la ausencia de células dendríticas presentadoras de antígenos, que están únicamente presentes en meninges y LCR, van a determinar que la activación de las células linfoides se deba de realizar en el tejido linfoide secundario fuera del SNC. Por otro lado, las células endoteliales presentan uniones firmes tipo “tight junctions” y escasa expresión de moléculas de adhesión, que impiden el paso de las células inflamatorias del sistema circulatorio al parénquima nervioso. Además, las células microgliales permanecen en un estado quiescente por la liberación de neurotrofinas por parte de las neuronas. Por último, la presencia de linfocitos T CD8 en tejido cerebral es muy escasa y normalmente transitoria.

Además de todas estas peculiaridades, numerosos factores dependientes tanto del huésped como del agente infeccioso, van a condicionar el patrón de respuesta inflamatoria del SNC frente a una infección. En primer lugar del proceso infeccioso vendrá determinado por el tipo de agente infeccioso y por la vía de infección utilizada para alcanzar el SNC: extensión directa desde foco adyacente o por inoculación directa desde herida para abscesos bacterianos, la extensión desde la periferia por vía hematogena para algunas meningitis bacterianas y víricas, infecciones fúngicas, y algunas encefalitis víricas, o la vía nerviosa retrógrada a través del SNP para la rabia o encefalitis herpéticas. Estos factores determinarán igualmente el compartimento anatómico afectado del SNC (espacio epidural, meninges, cerebro, médula...), y la extensión de la infección en el tejido, si está localizada (absceso cerebral, subdural...) o si es difusa (encefalitis...). Por otro lado, algunos virus presentan un tropismo especial, al afectar específicamente a una población celular concreta como el virus de la polio con motoneuronas de asta anterior o el virus JC con oligodendrocitos en la sustancia blanca. Otros virus presentan predilección por una localización determinada, como el HVS por lóbulo temporal o el CMV por el epéndimo y sistema ventricular. El tipo de respuesta en el tejido, lesiones necrotizantes vs no necrotizantes por ejemplo, y la evolución del proceso infeccioso (infección aguda, subaguda, crónica, o latente con reactivación) dependerá tanto de las características del agente infeccioso como del estado inmunológico del paciente o huésped. Algunas *infecciones*

oportunistas, como la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) por virus JC o la toxoplasmosis cerebral se dan casi exclusivamente en pacientes inmunocomprometidos.

Las características neuropatológicas de las infecciones del SNC, que van a estar por lo tanto determinadas por todos estos factores, y pueden agruparse en unos pocos patrones de respuesta relativamente homogéneos y estereotipados. En muy pocos casos podremos encontrar hallazgos histológicos específicos que puedan orientar a una etiología concreta, por lo que la correcta identificación del agente causal requerirá de un abordaje multidisciplinar con una combinación de datos clínicos, de laboratorio y neuropatológicos, y de la realización de técnicas inmunohistoquímicas, microbiológicas y moleculares complementarias.

1. S. Love, D.N. Louis, D.W. Ellison (Eds.), Greenfield's Neuropathology (8th ed.), vol. 2 Hodder Arnold Ltd, London (2008), pp. 1276-1512 [chapter 17-19]
2. Perry A, Brat DJ (textbook editors). Practical Surgical Neuropathology. Elsevier/Churchill Livingstone, Philadelphia, PA (2010). pp. 455-484 [chapter 21]
3. Wraith DC et al. The adaptive immune system in disease of the central nervous system. J Clin Invest. 2012;122:1172-1179
4. Shankar SK et al. Neuropathology of Viral Infections the CNS. Neuroimag Clin N Am 2008;18: 19-39.
5. Griffin DE. Immune responses to RNA-virus infections of the CNS. Nature rev. 2003;3:493-502.
6. Chacko G. Parasitic diseases of the central nervous system. Seminars in Diagnostic Pathology. 2010; 27:167-185.
7. Chimelli L. A Morphological Approach to the Diagnosis of Protozoal Infections of the Central Nervous System. Patholog Res Int. 2011:290853. doi: