

INFORME DE CASO

Pseudotumor desmielinizante medular. Informe de autopsia

Dra. Isabel González Alemán¹

Dr. Johamel Ramos Valdéz²

Dra. Silvianna Vargas Gutiérrez³

RESUMEN

Los casos de esclerosis múltiple que clínica, radiológica e, incluso, patológicamente, remedan un tumor, son raros; aparecen habitualmente en localización medular y presentan doble incidencia a nivel cervical. Se informa un caso de pseudotumor desmielinizante medular en una mujer de 37 años de edad; ensombrecieron su pronóstico la extensión bulbar y el diagnóstico post-mortem de la lesión. Las lesiones extensas cerca de la unión de la médula espinal cervical y el bulbo son letales porque hay ataque de centros vasomotores y respiratorios muy cercanos; su diagnóstico oportuno facilita el tratamiento y la prevención de las complicaciones respiratorias, frecuentes en estos enfermos.

DeCS:

ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES
ESCLEROSIS MULTIPLE
GRANULOMA DE CELULAS
PLASMATICAS

SUMMARY

The cases of multiple sclerosis which clinically, radiologically, and even pathologically simulate a tumor are rare. They regularly appear in the spinal cord, and have double incidence at cervical level. The case of spinal cord demyelinating pseudotumor in a 37-year-old female patient is reported. The complication that affected the prognosis of the patient was the medullar extension, and a post-mortem diagnosis of the lesion. The extensive lesions near the junction of the cervical spinal cord and medulla are lethal because they affect vasomotor and respiratory centers nearby. Early recognition facilitates the treatment and prevention of respiratory complications that are frequent in these patients.

MeSH:

DEMYELINATING DISEASES
MULTIPLE SCLEROSIS
GRANULOMA, PLASMA CELL

Las observaciones patológicas tempranas de la esclerosis múltiple fueron realizadas por Cruveilhier (1829-42), Carswell (1838), Charcot (1877) y Dawson (1916). Fue Charcot quien reconoció la característica patológica esencial de la enfermedad -la desmielinización con relativa preservación

axonal- y quien la describió como esclerosis en placas.^{1,2} Los casos de esclerosis múltiple que remedan un proceso neoplásico del sistema nervioso central, y en particular de la médula espinal, son bastante raros. Se informa sobre una mujer joven con pseudotumor desmielinizante medular en la que se realizó el diagnóstico post-mortem.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 37 años de edad, blanca, ama de casa, con antecedentes de haber padecido asma bronquial desde su infancia y glaucoma desde 15 años antes -para este último padecimiento recibió tratamiento médico y quirúrgico en tres ocasiones- e historia de dos ingresos en este centro: el **primero** -en la Sala de Medicina B- porque hacía tres meses tenía vómitos (uno a dos por día) con restos alimenticios precedidos de abundantes náuseas, lo que se intensificó quince días antes del ingreso por un gran número de vómitos incontrolables asociados a decaimiento, dolores articulares generalizados y pérdida de peso de aproximadamente treinta libras; al admitirla se consideró un síndrome emético para estudio, se le realizaron varios exámenes complementarios que resultaron normales, un ultrasonido abdominal sin alteraciones y se le practicó una endoscopia superior que proporcionó como resultado una pangastritis eritematosa nodular; se decidió su egreso y se le indicó tratamiento ambulatorio con cimetidina y domperidona y, el **segundo**, porque un año atrás padeció cialgia derecha, que mejoró con vitaminoterapia, anti-inflamatorios no esteroideos y fisioterapia; fue valorada por Especialistas de Ortopedia, Reumatología y Medicina Física y Rehabilitación pues desde hacía unos meses comenzó con astenia, "entumecimiento" de los cuatro miembros y dolor como "latigazos en la columna cervical" con irradiación a los miembros superiores; los síntomas progresaron y se intensificaron, con notable debilidad muscular -más acentuada en el hemicuerpo izquierdo, sobre todo en el miembro superior-, se instauró la pérdida progresiva de la fuerza muscular, lo que le imposibilitaba la ejecución de actividades como caminar, cepillarse, etcétera y, por esta razón, acudió al Cuerpo de Guardia; al examen físico se constató pérdida de la fuerza muscular de los cuatro miembros -más notable en el miembro superior izquierdo-, hiperreflexia osteotendinosa, dolor a la palpación de los grupos musculares del brazo izquierdo y dificultad para la marcha y para levantarse por sí sola; estaba consciente y orientada en tiempo, espacio y persona y no existían signos meníngeos; no se informaron alteraciones significativas en el resto de los sistemas, hemodinámicamente estaba estable y señaló disnea y disfagia ocasional al interrogatorio.

Fue ingresada en la Sala de Medicina B para descartar colagenosis. Al segundo día refirió cefalea punzante parietal derecha que se alivió con analgésicos habituales.

Se realizaron complementarios:

Hemoglobina: 11.2g/l

Leucocitos: $15 \times 10^9/l$

traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos de Emergencias (UCIE) por disponibilidad, con los diagnósticos de: coma metabólico secundario a hipercapnia severa y acidosis respiratoria, choque mixto. Se le colocó un catéter venoso central, se inició hidratación con solución salina fisiológica 1000cc y se le colocó un tubo endotraqueal para su apoyo ventilatorio; se utilizó apoyo inotrópico con norepinefrina (0.2mcg/kg) y dobutamina (10mcg/kg) y se le administró metilprednisolona (1g endovenoso); se le hicieron un electrocardiograma -que no mostró alteraciones-, una radiografía de tórax y una glicemia (10.2mmol/l); presentó disnea progresiva y no respuesta al llamado. Fue trasladada a la Unidad de Terapia Intensiva-2 (UTI-2), allí fue recibida en estado de coma y no respuesta verbal ni motora, con los reflejos de tallo ausentes y un cuadro de choque mixto; se realizaron los procedimientos terapéuticos. Los diagnósticos en esta sala fueron: coma metabólico secundario a hipercapnia severa y acidosis respiratoria, choque mixto y siringomielia.



Figura 1. En la RMI se observa una lesión intramedular difusa que se extiende desde el tercio medio del bulbo hasta C4-C5, con ensanchamiento medular en el cordón cervical, hipo intensa en T1 e hiperintensa en T2

Su evolución fue tórpida, en algún momento se tornó lúcida, mantuvo cuadriplejía y abundantes secreciones respiratorias y fiebre de 38 grados; permaneció con apoyo ventilatorio. Se planteó clínicamente bronconeumonía bacteriana y se indicó rocephin (2g por día).

Se recibieron complementarios:

Leucocitos: $2.6 \times 10^9/l$ con polimorfos nucleares 095, linfocitos 009 y Stab 0.01; la radiografía de tórax confirmó las lesiones inflamatorias planteadas.

A los 11 días de estadía hospitalaria se declaró su deceso. Los diagnósticos planteados al egreso fueron: tumor del bulbo raquídeo, bronconeumonía bacteriana hipostática e insuficiencia respiratoria aguda.

COMENTARIO FINAL

En el estudio de la autopsia -en las secciones en fresco del encéfalo y la médula espinal- no se demostraron alteraciones. Al examen de los cortes fijados en formalina se pudo constatar la existencia de una lesión de color gris y aspecto algo hundido y opalescente en la sustancia blanca semioval, periventricular, en el hemisferio cerebral derecho, y una lesión grisácea en la médula oblongada y el área blanquecina con una zona quística pequeña, en las secciones de la médula espinal cervical, de aspecto pseudotumoral (figuras 2 y 3); en el resto de los órganos se comprobó edema y congestión pulmonar, con parénquima granuloso y friable hacia las bases, metamorfosis grasa hepática y signos de gastritis crónica. El examen histopatológico de cortes teñidos con hematoxilina y eosina (H/E), Luxol fast blue combinado con Cresyl violeta (tinción de Kluber Barrera) y tinción argéntica de Gleys Marsland reveló, en las secciones de la médula espinal y la médula oblongada examinadas, la existencia de una marcada desmielinización y la rotura de las vainas de mielina, con fagocitosis de restos de la mielina por macrófagos e integridad hasta relativa preservación axonal (figura 4). En la médula oblonga eran visibles también áreas con proliferación de astrocitos reactivos y gliosis, asociadas a denso infiltrado inflamatorio subpial en el borde de la lesión (figura 5); en la sustancia blanca periventricular solo se observó un infiltrado inflamatorio mononuclear perivenular en algunos vasos.



Figura 2. Médula espinal: alteración en segmentos cervicales. **Recuadro izquierda:** acercamiento. Destaca el color blanquecino en el 50% de la

sección transversal, con áreas cavitadas de pérdida de tejido nervioso, que le confieren aspecto pseudotumoral



Figura 3. *Izquierda: corte de Viussens. Área de color grisáceo y aspecto hundido y opalescente en la sustancia blanca semioval peri ventricular. Derecha: corte sagital. Placa de color grisáceo en el bulbo raquídeo*

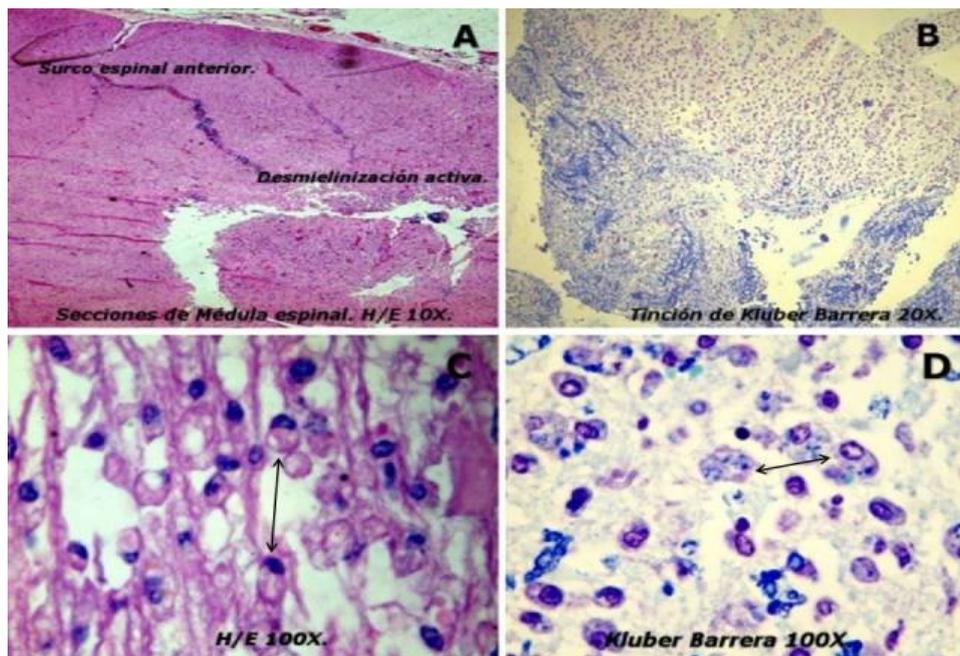


Figura 4. *Sección transversal de médula espinal.*

A: zona de desmielinización activa.

B: imagen ampliada del área desmielinizada de la figura A. Las vainas de mielina remanentes se tiñen de azul y existe un infiltrado inflamatorio de células mononucleares que se tiñen de color rosado a magenta con la coloración de Kluber Barrera.

C: vista a gran aumento en la que se observan macrófagos con detritos en su citoplasma (flechas).

D: vista ampliada de la imagen B: con la tinción de Kluber Barrera se demostró fagocitosis de mielina por macrófagos (flechas)

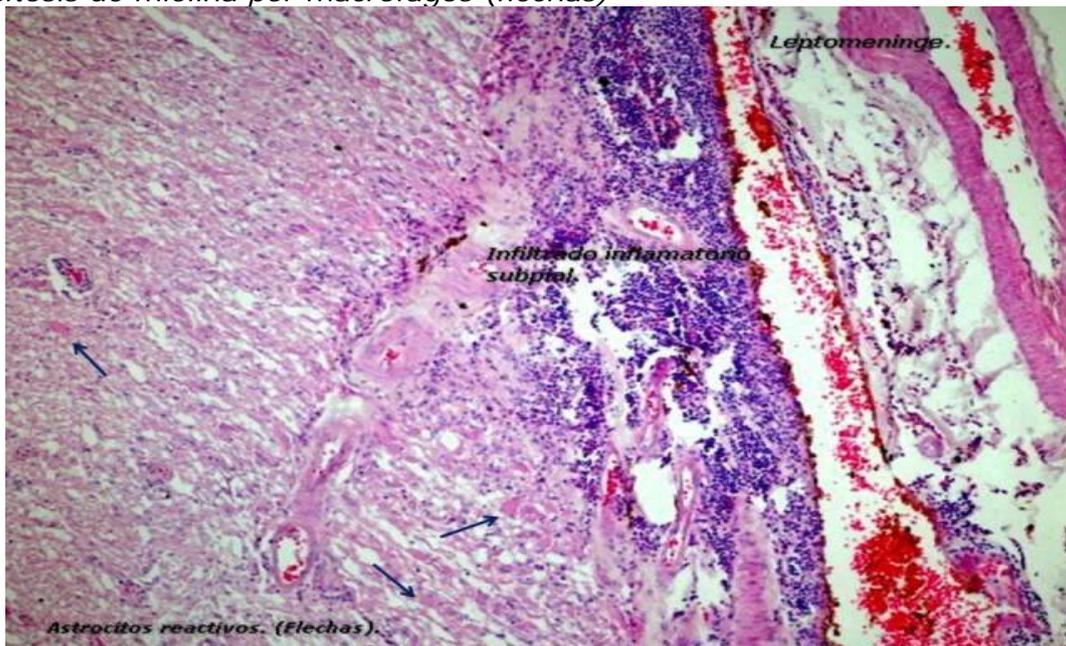


Figura 5. Sección del bulbo raquídeo. Existe gliosis y astrocitos reactivos (placa inactiva). Acúmulos de infiltrado inflamatorio mononuclear subpial con abundantes linfocitos en disposición peri vascular

El diagnóstico anatómo-patológico realizado fue:

Causa directa de muerte: choque multifactorial

Causa intermedia de muerte: encefalopatía metabólica secundaria a hipercapnia severa y acidosis respiratoria, insuficiencia cardio-respiratoria por disfunción bulbar

Causa básica de muerte: esclerosis múltiple con afectación predominante del bulbo raquídeo y la médula espinal cervical (pseudotumor desmielinizante medular)

Causas contribuyentes: congestión y edema pulmonar, bronconeumonía bibasal

Las enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central se caracterizan por la destrucción de las vainas de mielina de las fibras nerviosas, con preservación relativa de otros elementos: axones, células nerviosas y estructuras de soporte; por la infiltración de células inflamatorias en disposición perivascular, particularmente perivenular, y por la distribución de las lesiones, principalmente, en la sustancia blanca, tanto en focos múltiples pequeños diseminados o grandes focos esparcidos desde uno o más centros.³ Las lesiones histopatológicas en la esclerosis múltiple pueden ser placas activas, en sombra o inactivas: las activas muestran una evidente rotura de la mielina con abundantes macrófagos ricos en lípidos y detritus intracelulares que son positivos con la tinción de PAS, además presencia de otras células inflamatorias que incluyen linfocitos y monocitos

mayoritariamente en acúmulos perivasculares y en los bordes periféricos de la lesión (figura 4); las en sombra tienen límites imprecisos entre la sustancia blanca normal y la afectada y en la placa inactiva la mielina es escasa o no se encuentra y, en cambio, la proliferación de astrocitos y gliosis es prominente³ (figura 5). En la paciente se observaron placas activas e inactivas; las manifestaciones clínicas incluyeron síntomas musculares: pérdida de equilibrio, espasmos musculares, entumecimiento o sensación anormal en cualquier área, problemas para mover los brazos y las piernas, problemas al caminar, problemas con la coordinación y para hacer movimientos pequeños y temblor y debilidad en uno o ambos brazos o piernas. Son frecuentes los síntomas vesicales e intestinales: constipación y escape de heces, dificultad para empezar la micción y necesidad frecuente de esta, incontinencia urinaria; además, síntomas oculares: visión doble, molestia en los ojos, movimientos oculares rápidos e incontrolables, pérdida de la visión (usualmente afecta un ojo a la vez).⁴⁻⁶ En la enferma la lesión fundamental se presenta a nivel de la médula espinal y el bulbo cerebral (que representa la continuación directa de la médula en el tallo encefálico) y las características imagenológicas y las descritas en la médula podían hacer pensar en una lesión de tipo tumoral. Los casos de esclerosis múltiple que remedan un tumor son raros y se presentan con más frecuencia a nivel medular y con doble incidencia en el segmento cervical; se describe son periféricas, de menos de dos segmentos medulares de longitud e inferiores al 50% del corte transversal de la médula espinal.^{7,8} Por todo lo comentado previamente se considera que este caso puede ser clasificado como un pseudotumor desmielinizante medular; la complicación que ensombreció el pronóstico de la enferma fue la localización y la extensión bulbar de la lesión. Las lesiones extensas cerca de la unión de la médula cervical y el bulbo son letales porque hay ataque de centros vasomotores y respiratorios muy cercanos. Se coincide con otros autores⁷ en que es aconsejable utilizar métodos diagnósticos precoces no agresivos, de gran valor discriminativo entre lesiones desmielinizantes y tumorales, para establecer el diagnóstico oportuno de estas, facilitar su tratamiento y prevenir las complicaciones respiratorias, frecuentes en estos enfermos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen IV. Demyelinating disease. In: Adams JH, Corsellis J, Duchen LW, eds. Greenfield's Neuropathology. 4th ed. New York: Willey; 1984. p. 349-69.
2. Allan H, Ropper MA. Multiple Sclerosis and Allied Demyelinating Diseases. In: Samuels Adams & Victor's Principles of Neurology. [Internet]. 9th ed. Philadelphia: The Mc Graw Hill Medical; 2009. [citado 2012 Ago 6]. Disponible en: <http://www.akademika.no/adams...victors-principles-of-neurology/...allen-samuels/allan-h-ropper/9780071499927>
3. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Demyelinating Diseases. The central nervous system. In: Robbins & Cotran Pathologic basis of Disease Online. 7th ed. New York: Saunders Elsevier; 2007. p. 1382-85.
4. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Stephen L, Hauser DL, Longo J, et al. Enfermedades del sistema nervioso central: Trastornos neurológicos. Esclerosis

múltiple y otras enfermedades desmielinizantes. En: Harrison Principios de Medicina Interna. 16ª ed. New York: McGraw Hill Interamericana; 2006. p. 10027-60.

5. Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2007;6:903-12.
6. Breij ECW, Brink BP, Veerhuis R. Homogeneity of active demyelinating lesions in established multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2008 Jan;63(1):1-3.
7. Fernández Sanz J, García Escudero A, Segura Sánchez J, González Serrano T. Esclerosis múltiple unifocal de médula cervical. Pseudotumor desmielinizante. *Rev Esp Patol.* 2005;38(2):125-8.
8. Navarro Muñoz S, Mondejar Marín B, Pedrosa Guerrero A, Pérez Molina I, Garrido Robres JA, Álvarez Tejerían A. Afasia y síndrome parietal como forma de presentación de una enfermedad desmielinizante con lesión pseudotumoral. *Rev Neurol [Internet].* 2005 [citado 6 Ago 2012];41(10):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revneurol.com/LinkOut/formMedLine.asp?Refer=2005523&Revista=RevNeurol>

DE LOS AUTORES

1. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. E-mail: isabela@hamc.vcl.sld.cu
2. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
3. Residente de 2do año en Anatomía Patológica. Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro".