PAMI
INSSJP
POR + SALUD

SOCIEDAD ARGENTINA DE PATOLOGIA | SAP

CLUB DE NEUROPATOLOGIA

CASO DE AUTOPSIA

Unidad Asistencial Por + Salud Dr. Cesar Milstein
Servicio de Anatomía Patológica
Jefe de residentes
Prof. Med. Gustavo L. Garavaglia
Año 2018

DESCRIPCIÓN DEL CASO

RESUMEN DE HISTORIA CLÍNICA

DESCRIPCIÓN DEL CASO

RESUMEN DE HISTORIA CLINICA

Datos personales:

- Sexo: femenino
- Edad: 68 años
- Nacionalidad: Argentina

Motivo de consulta:

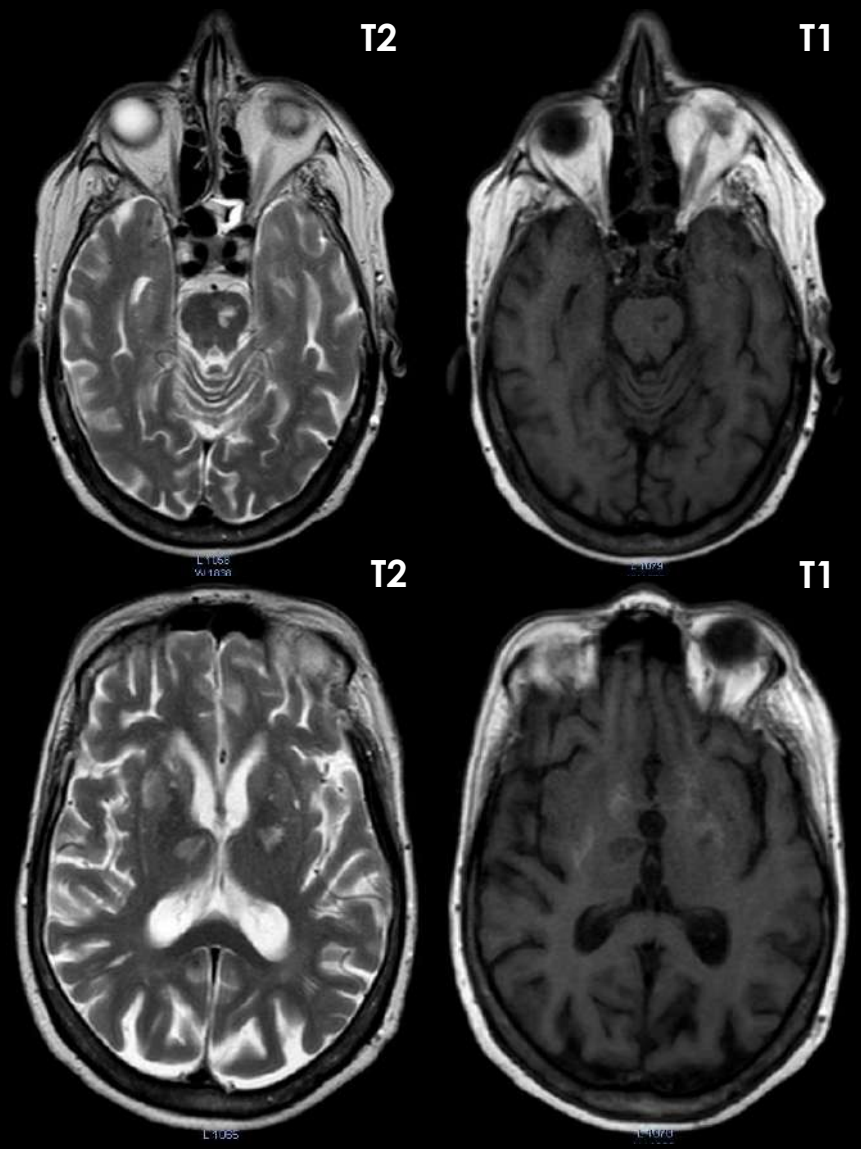
- Deterioro de las actividades de la vida diaria (AVD)

Datos clínicos:

- **Antecedentes personales:**
  - Hipertensión arterial (HTA) y obesidad
- **Presentación clínica**
  - Inicio: agudo (días)
  - Manifestaciones clínicas: Sme. Demencial
- **Neuroimagenes**
  - Lesiones isquémicas encefálicas supra e infratentorial
  - Lesiones isquémicas medulares
- **Laboratorio**
  - Punción Lumbar (PL): LCR inflamatorio
  - Cultivo y PCR: negativos
  - Bandas oligoclonales y CMF: negativos
- **Diagnostico presuntivo:**
  - Demencia rápidamente progresiva (DRP) x VPSNC
- **Tratamiento:**
  - 1° glucocorticoides
  - 2° glucocorticoides + inmunosupresor

Evolución clínica:

- Progresión DRP, Sepsis bacteriana y fallecimiento



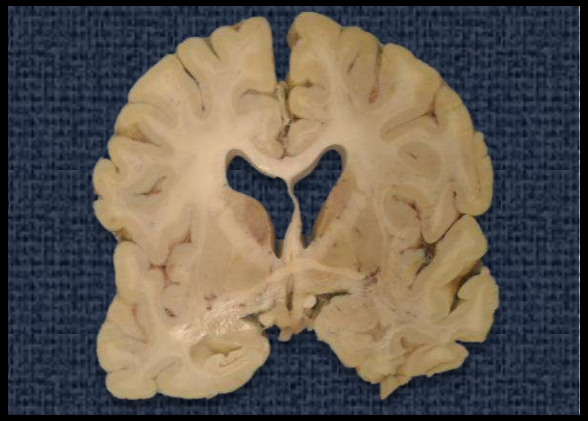
DESCRIPCIÓN DEL CASO

RESUMEN AUTOPSIA

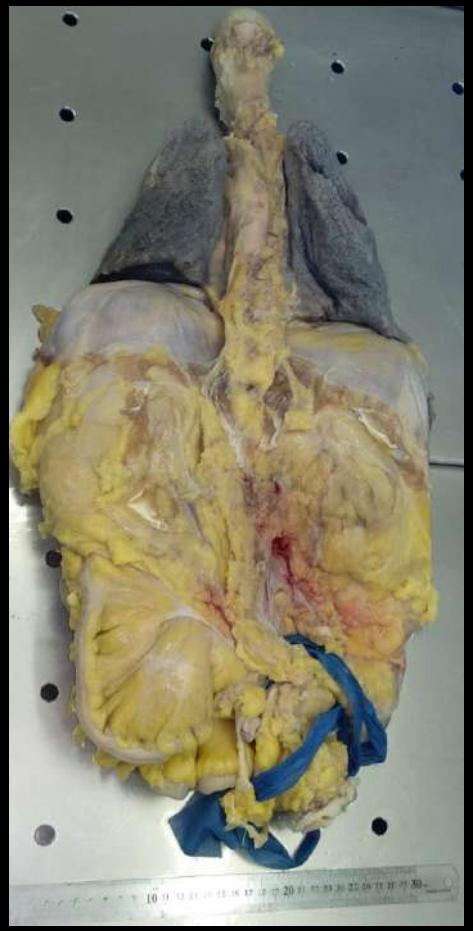
DESCRIPCIÓN DEL CASO

RESUMEN DE AUTOPSIA

AUTOPSIA CLÍNICA HOSPITALARIA COMPLETA

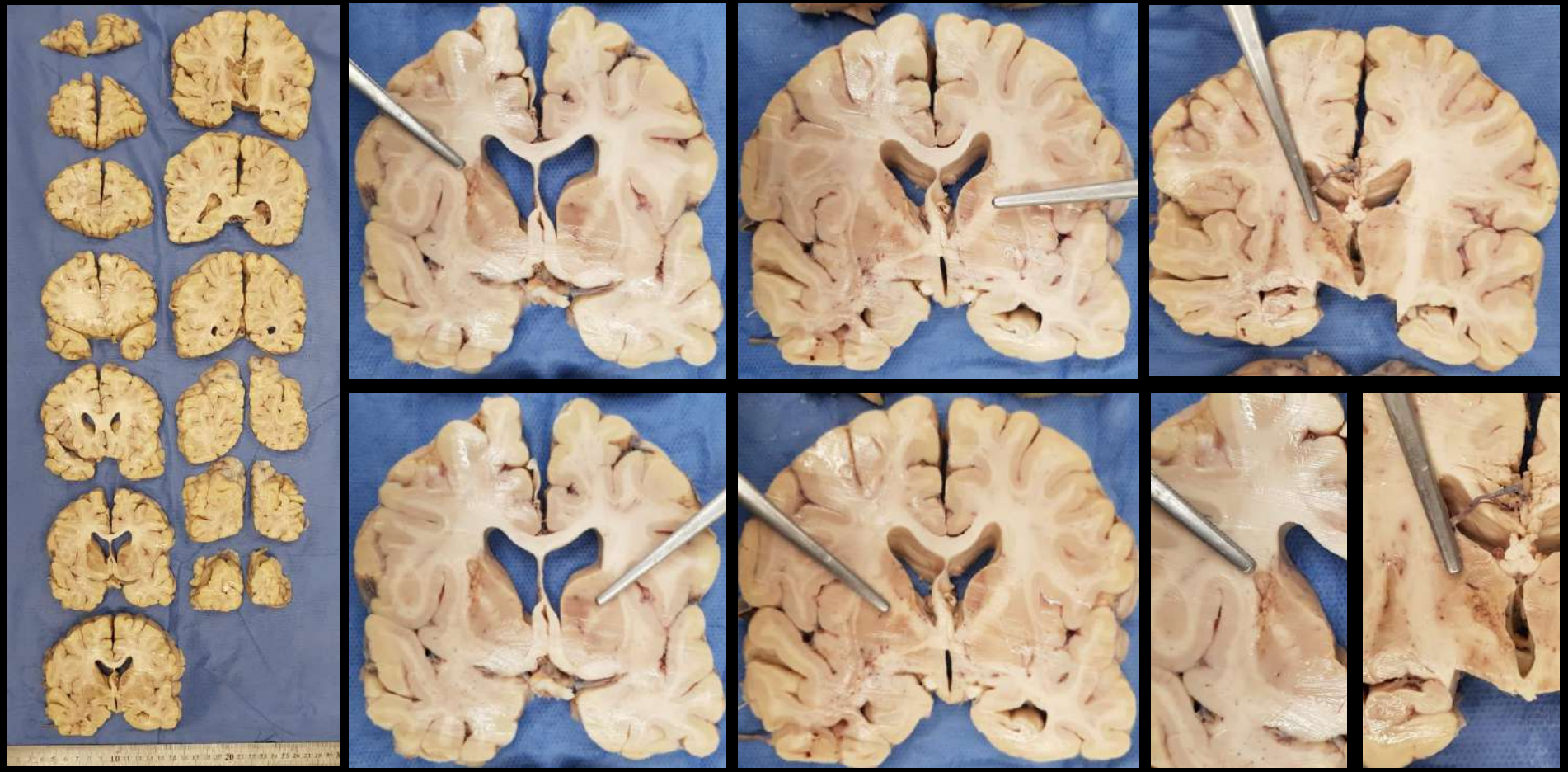


TÉCNICA DE LETULLE



AUTOPSIA
EXAMEN MACROSCOPICO

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



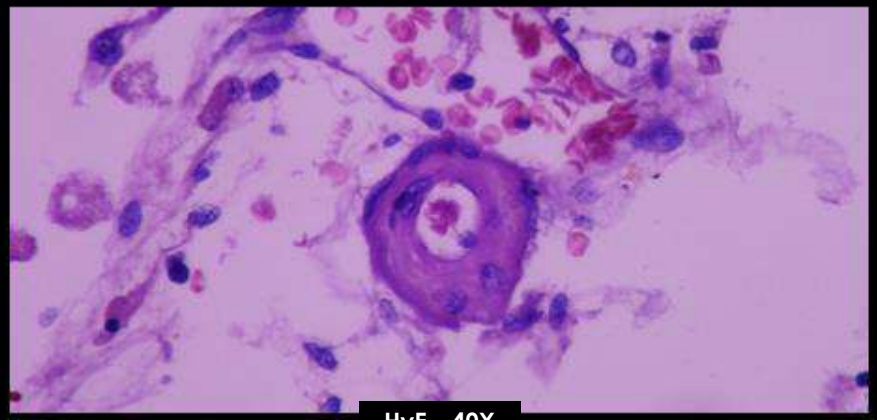
AUTOPSIA
EXAMEN MACROSCOPICO

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

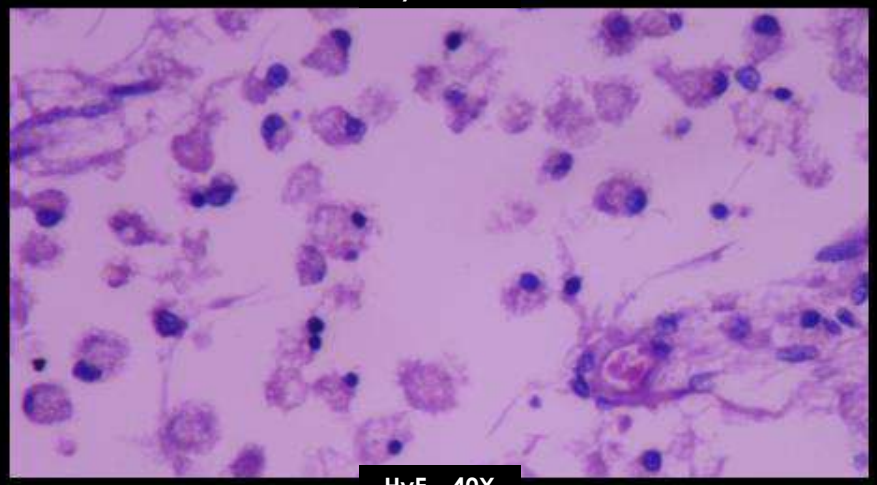
AUTOPSIA
EXAMEN MICROSCÓPICO

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

GANGLIOS DE LA BASE
HyE – 5X



HyE – 40X

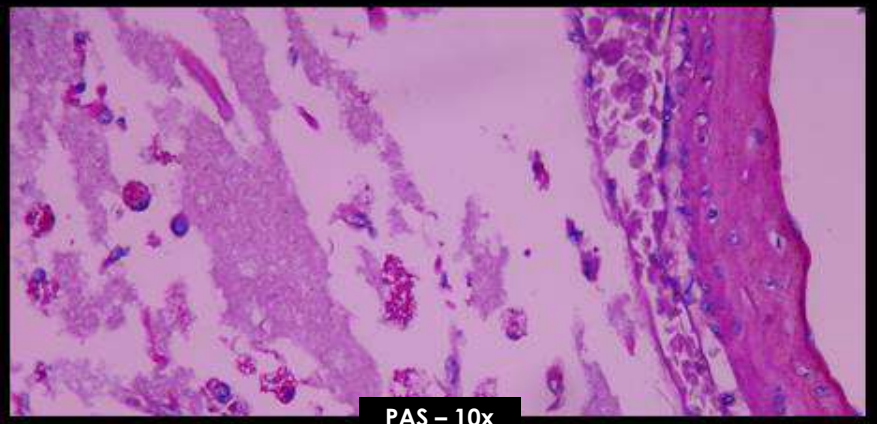


HyE – 40X

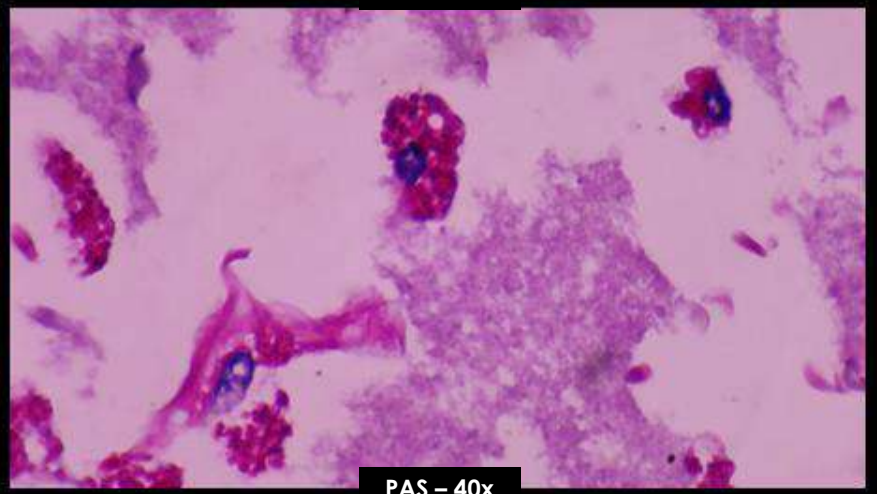
AUTOPSIA
EXAMEN MICROSCÓPICO

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

GANGLIOS DE LA BASE
PAS – 5x



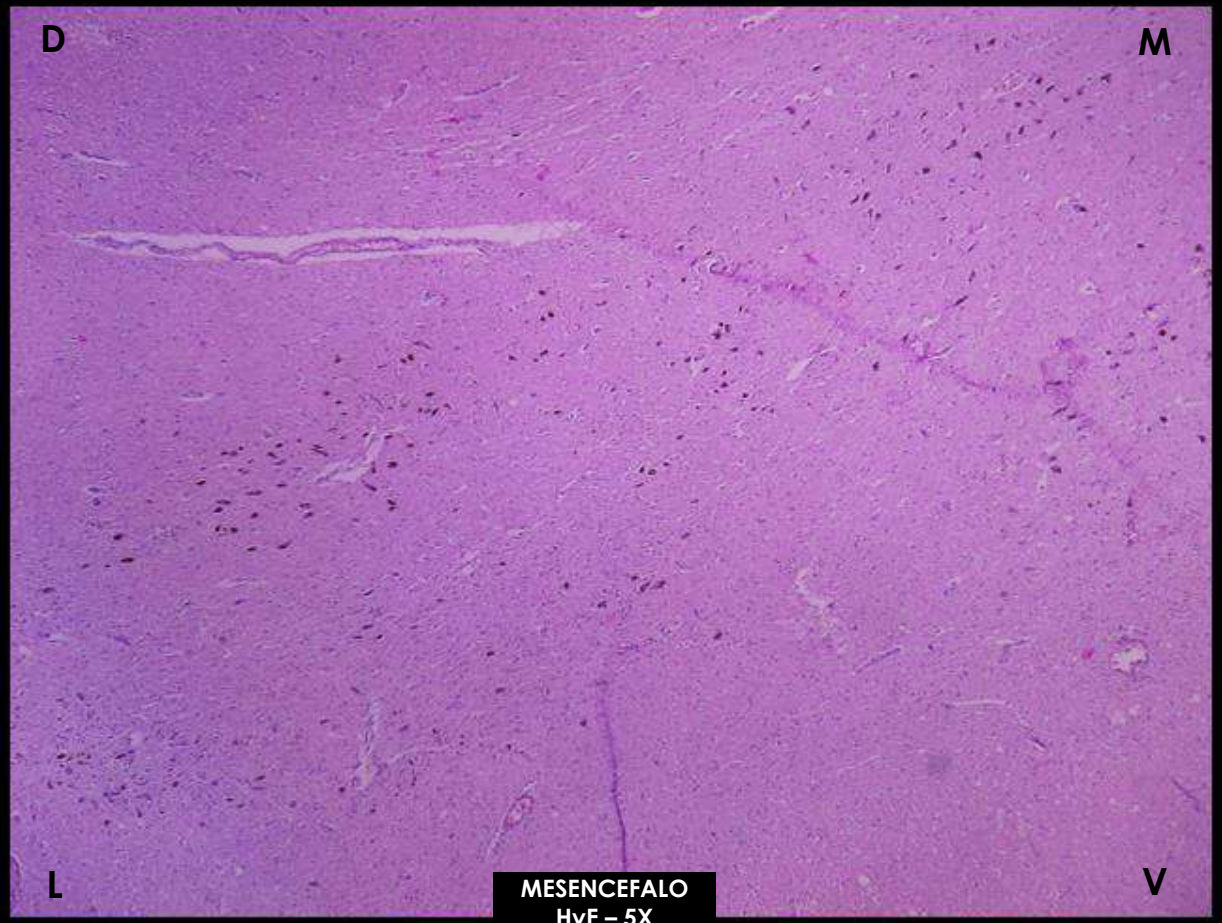
PAS – 10x



PAS – 40x

AUTOPSIA
EXAMEN MICROSCÓPICO

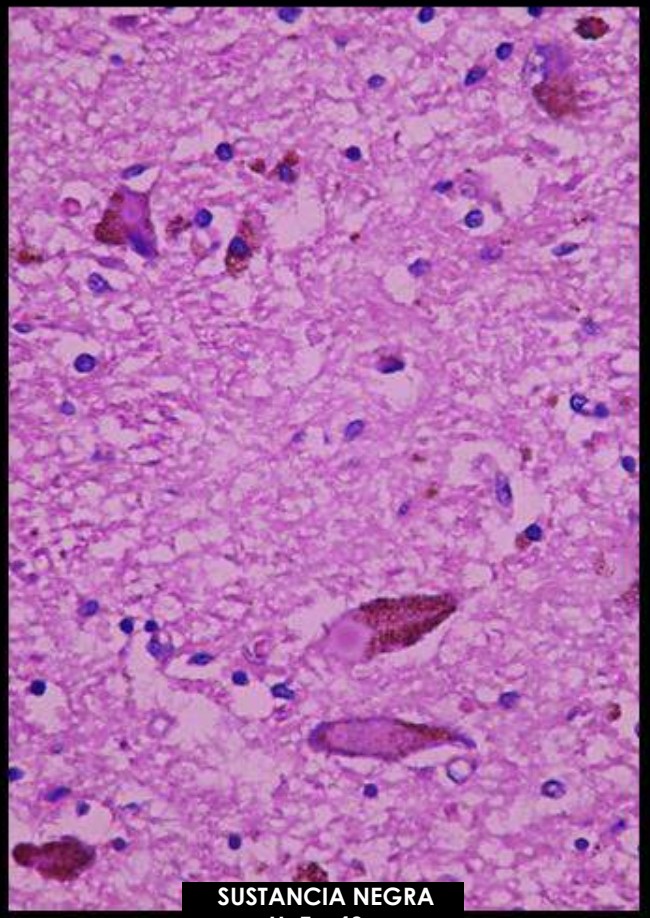
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



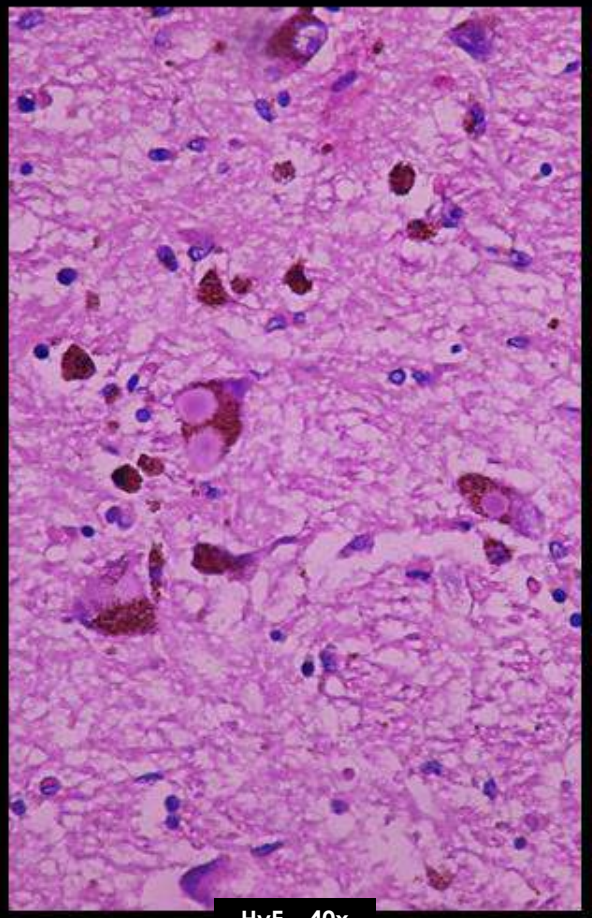
MESENCEFALO
HyE – 5X

AUTOPSIA
EXAMEN MICROSCÓPICO

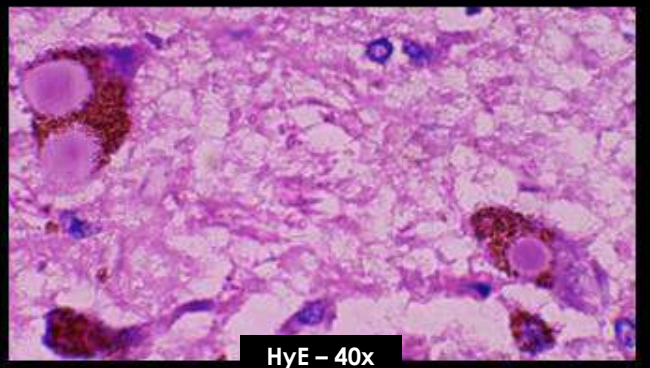
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



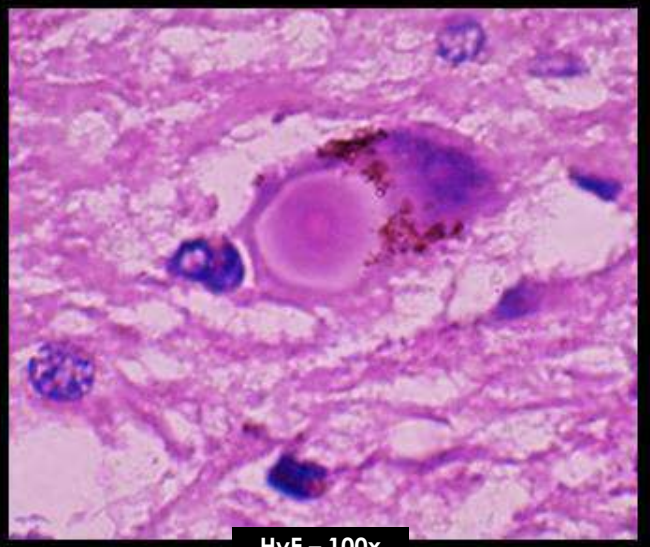
SUSTANCIA NEGRA
HyE – 40x



HyE – 40x



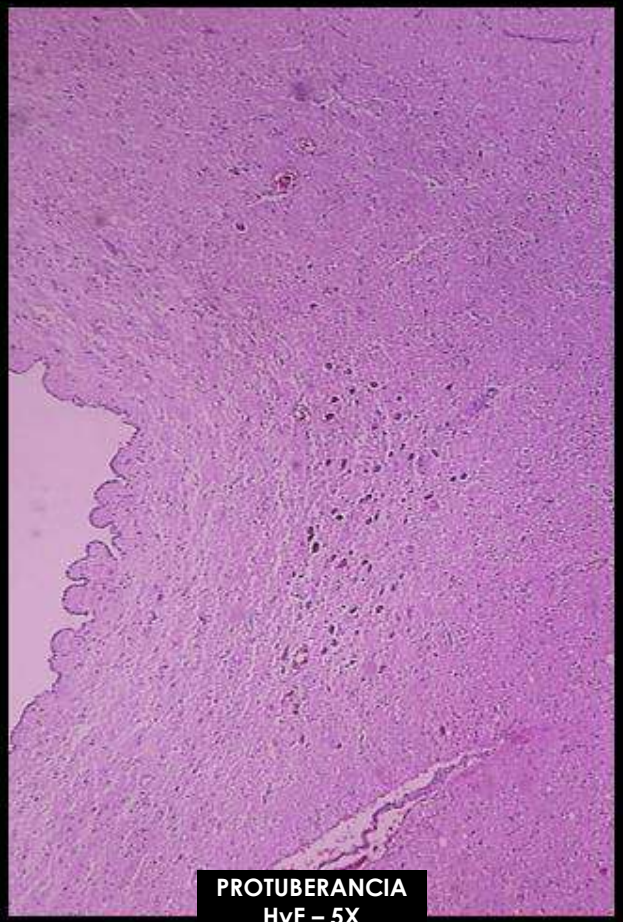
HyE – 40x



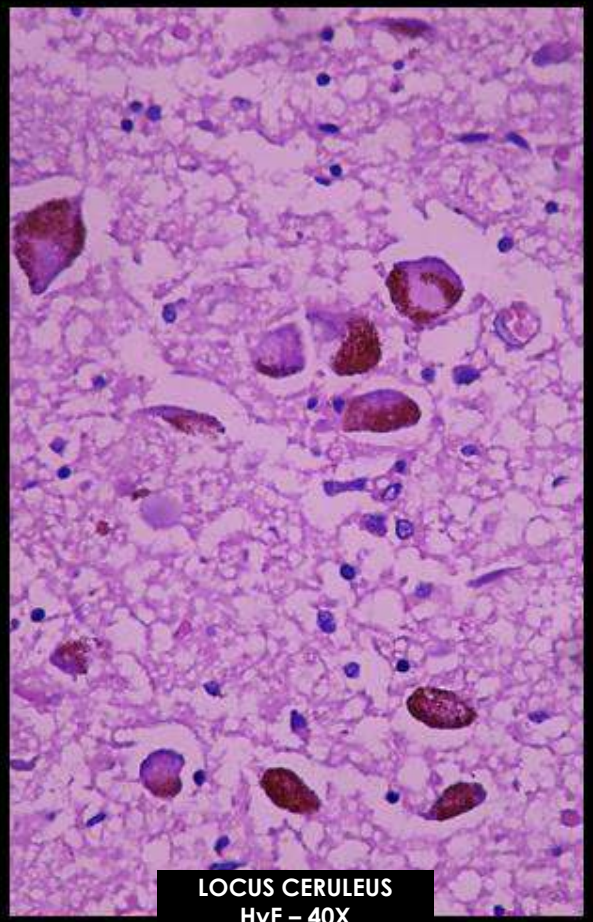
HyE – 100x

AUTOPSIA
EXAMEN MICROSCÓPICO

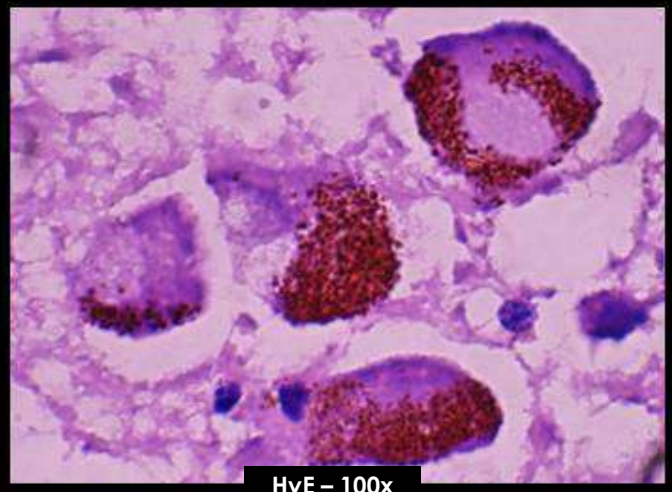
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



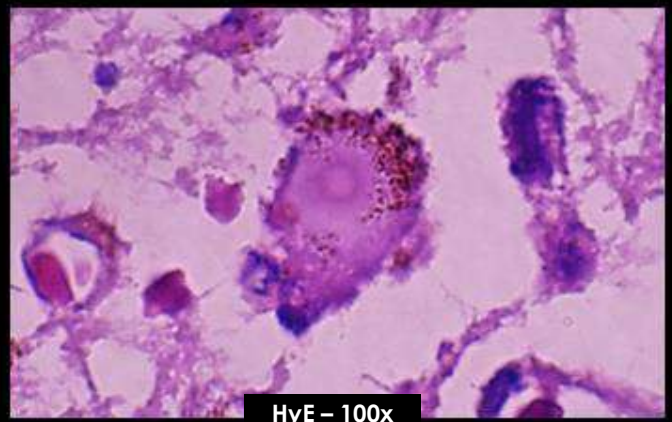
PROTUBERANCIA
HyE – 5X



LOCUS CERULEUS
HyE – 40X



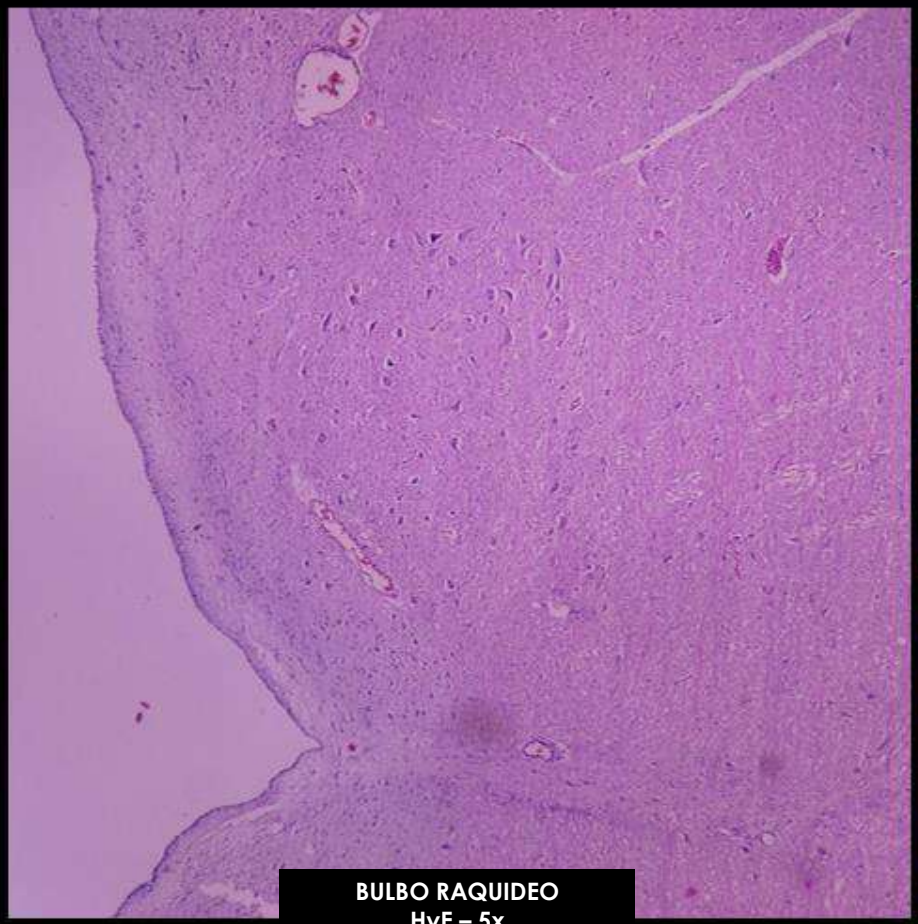
HyE – 100x



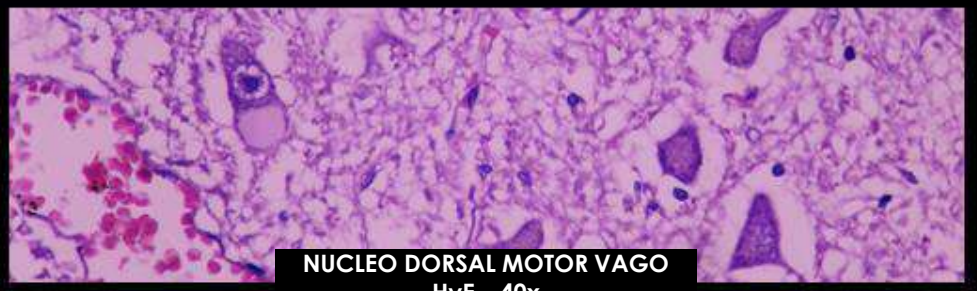
HyE – 100x

AUTOPSIA
EXAMEN MICROSCÓPICO

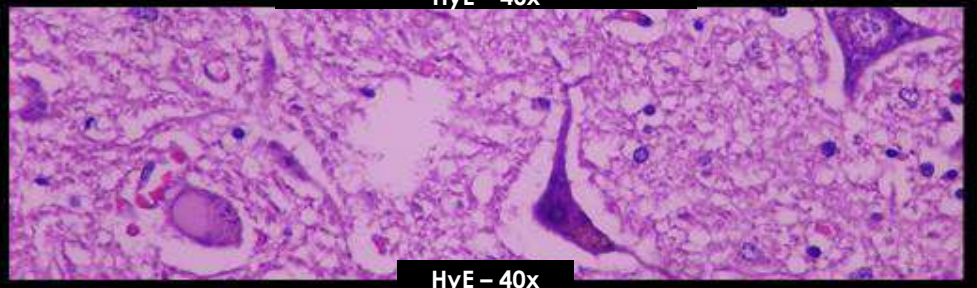
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



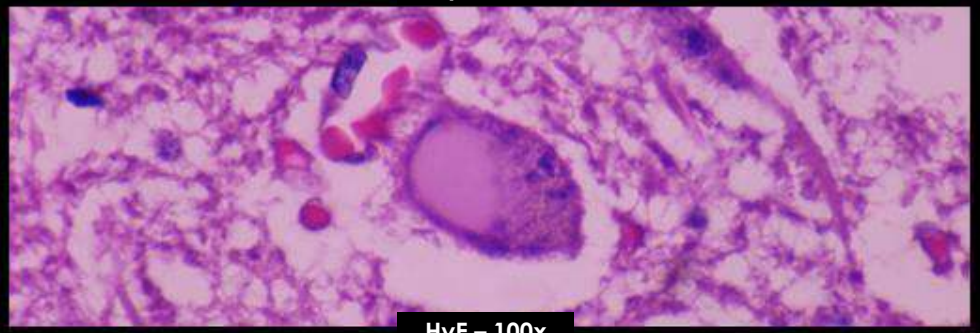
BULBO RAQUIDEO
HyE – 5x



NUCLEO DORSAL MOTOR VAGO
HyE – 40x



HyE – 40x



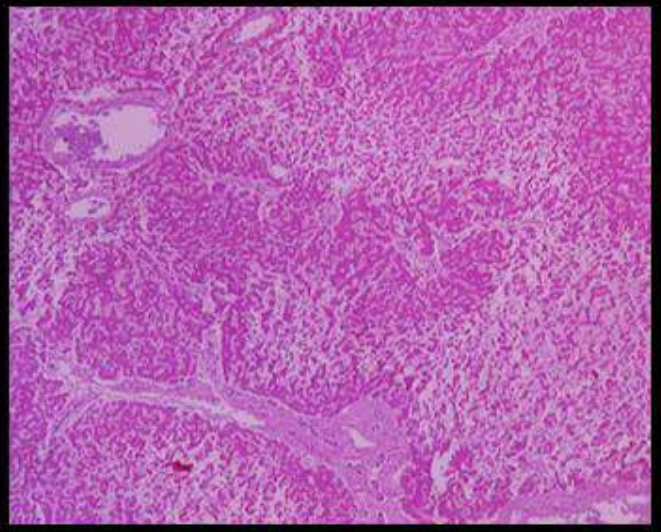
HyE – 100x

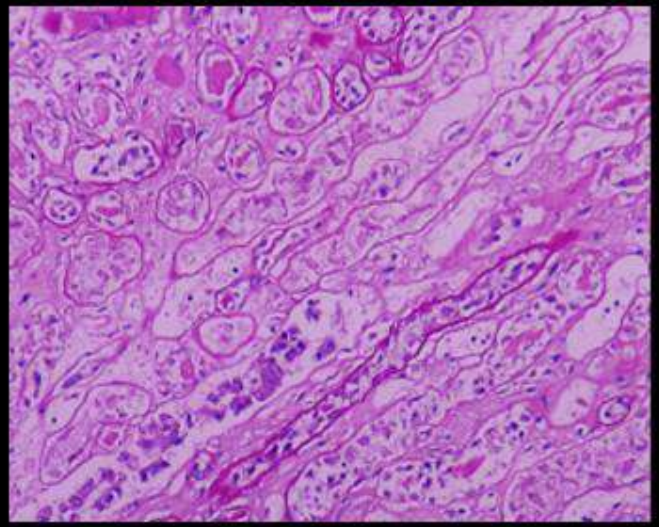
RESUMEN DE AUTOPSIA
DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLÓGICO FINAL

DIAGNÓSTICO PRIMARIO

1. **CAUSA DIRECTA DE MUERTE:** ***Sindroma de disfunción multiorgánico por shock séptico***
   - a) *Hepático: necrosis centrolobulillar*
   - b) *Pancreático: pancreatitis aguda con citoesteatonecrosis*
   - c) *Renal: necrosis tubular aguda*
   - d) *Suprarrenal: congestión y ectasia sinusoidal en zona reticular de corteza suprarrenal*
2. **CAUSA CONTRIBUYENTE DE MUERTE:** *Trombo-embolismó de pulmón*
3. **CAUSA INTERMEDIA DE MUERTE:** ***Sepsis Polimicrobiana***
   - a) ***Fungemia: Micosis invasiva diseminada vinculable morfológicamente con Aspergillus***
     - *Pielonefritis aguda y endomiocarditis fúngica*
     - *Émbolos sépticos fúngicos glándulas salivales, faringe, pulmonar,*
   - b) ***Bacteriemia: Abscesos retroperitoneal bacteriano***
     - *Translocacion bacteriana intestinal*
     - *Émbolos sépticos bacterianos intestinal, mesentérica, pancreática y hepática*
4. **CAUSA BÁSICA DE MUERTE:** ***Arterioesclrosis + enfermedad de Parkinson + inmunosupresión***
   - a) ***Arterioesclerosis***
     - *Enfermedad cerebrovascular hipertensiva con infartos lacunares múltiples*
   - b) ***Enfermedad de Parkinson***
     - *Cuerpos de Lewy y pálidos en núcleo motor del vago, locus cereuleos y sustancia negra*
   - c) ***Inmunosupresión***
     - *Depleción folicular en ganglios linfáticos, amígdalas, bazo y apéndice*

Nota: *No se puede confirmar ni refutar el diagnostico clínico presuntivo de vasculitis primaria del SNC dado que en tratamiento con glucocorticoides se interrumpió 2-3 días previos al fallecimiento de la paciente.*



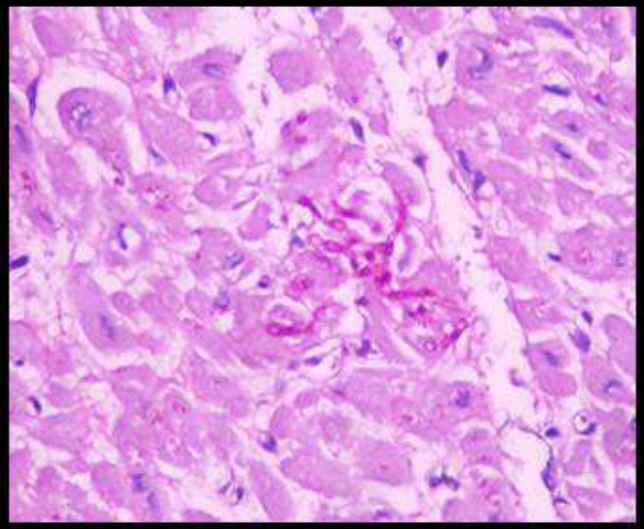


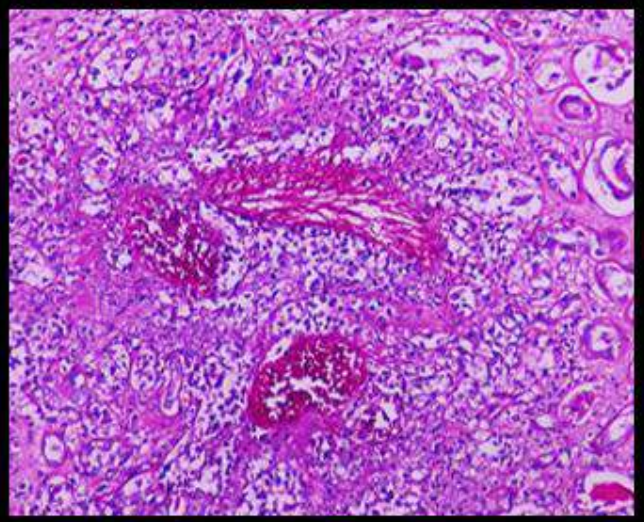
RESUMEN DE AUTOPSIA
DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLÓGICO FINAL

DIAGNÓSTICO PRIMARIO

1. **CAUSA DIRECTA DE MUERTE:** ***Sindroma de disfunción multiorgánico por shock séptico***
   - a) *Hepático: necrosis centrolobulillar*
   - b) *Pancreático: pancreatitis aguda con citoesteatonecrosis*
   - c) *Renal: necrosis tubular aguda*
   - d) *Suprarrenal: congestión y ectasia sinusoidal en zona reticular de corteza suprarrenal*
2. **CAUSA CONTRIBUYENTE DE MUERTE:** *Trombo-embolismó de pulmón*
3. **CAUSA INTERMEDIA DE MUERTE:** ***Sepsis Polimicrobiana***
   - a) ***Fungemia: Micosis invasiva diseminada vinculable morfológicamente con Aspergillus***
     - *Pielonefritis aguda y endomiocarditis fúngica*
     - *Émbolos sépticos fúngicos glándulas salivales, faringe , pulmonar,*
   - b) ***Bacteriemia: Abscesos retroperitoneal bacteriano***
     - *Translocacion bacteriana intestinal*
     - *Émbolos sépticos bacterianos intestinal, mesentérica, pancreática y hepática*
4. **CAUSA BÁSICA DE MUERTE:** ***Arterioesclrosis + enfermedad de Parkinson + inmunosupresión***
   - a) ***Arterioesclerosis***
     - *Enfermedad cerebrovascular hipertensiva con infartos lacunares múltiples*
   - b) ***Enfermedad de Parkinson***
     - *Cuerpos de Lewy y pálidos en núcleo motor del vago, locus cereuleos y sustancia negra*
   - c) ***Inmunosupresión***
     - *Depleción folicular en ganglios linfáticos, amígdalas, bazo y apéndice*

Nota: No se puede confirmar ni refutar el diagnostico clínico presuntivo de vasculitis primaria del SNC dado que en tratamiento con glucocorticoides se interrumpió 2-3 días previos al fallecimiento de la paciente.



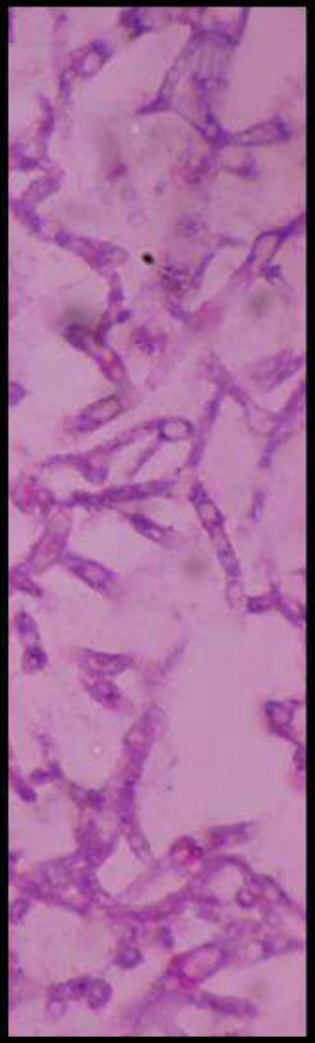


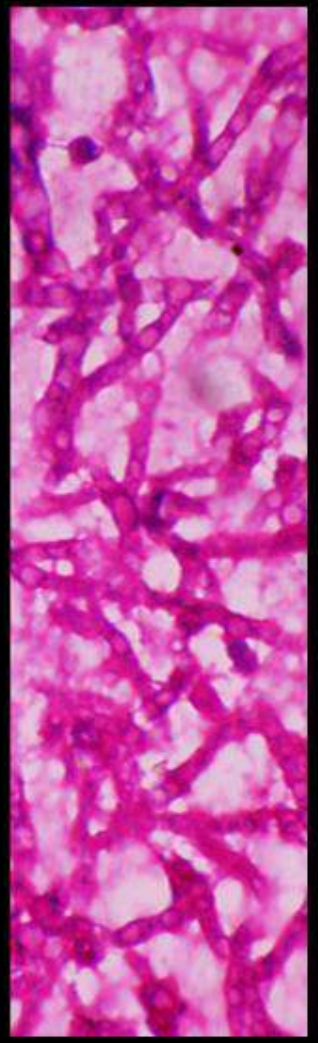
RESUMEN DE AUTOPSIA
DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLÓGICO FINAL

DIAGNÓSTICO PRIMARIO

1. **CAUSA DIRECTA DE MUERTE:** ***Sindroma de disfunción multiorgánico por shock séptico***
   - a) *Hepático: necrosis centrolobulillar*
   - b) *Pancreático: pancreatitis aguda con citoesteatonecrosis*
   - c) *Renal: necrosis tubular aguda*
   - d) *Suprarrenal: congestión y ectasia sinusoidal en zona reticular de corteza suprarrenal*
2. **CAUSA CONTRIBUYENTE DE MUERTE:** *Trombo-embolismó de pulmón*
3. **CAUSA INTERMEDIA DE MUERTE:** ***Sepsis Polimicrobiana***
   - a) ***Fungemia: Micosis invasiva diseminada vinculable morfológicamente con Aspergillus***
     - *Pielonefritis aguda y endomiocarditis fúngica*
     - *Émbolos sépticos fúngicos glándulas salivales, faringe , pulmonar,*
   - b) ***Bacteriemia: Abscesos retroperitoneal bacteriano***
     - *Translocacion bacteriana intestinal*
     - *Émbolos sépticos bacterianos intestinal, mesentérica, pancreática y hepática*
4. **CAUSA BÁSICA DE MUERTE:** ***Arterioesclrosis + enfermedad de Parkinson + inmunosupresión***
   - a) ***Arterioesclerosis***
     - *Enfermedad cerebrovascular hipertensiva con infartos lacunares múltiples*
   - b) ***Enfermedad de Parkinson***
     - *Cuerpos de Lewy y pálidos en núcleo motor del vago, locus cereuleos y sustancia negra*
   - c) ***Inmunosupresión***
     - *Depleción folicular en ganglios linfáticos, amígdalas, bazo y apéndice*

Nota: No se puede confirmar ni refutar el diagnostico clínico presuntivo de vasculitis primaria del SNC dado que en tratamiento con glucocorticoides se interrumpió 2-3 días previos al fallecimiento de la paciente.



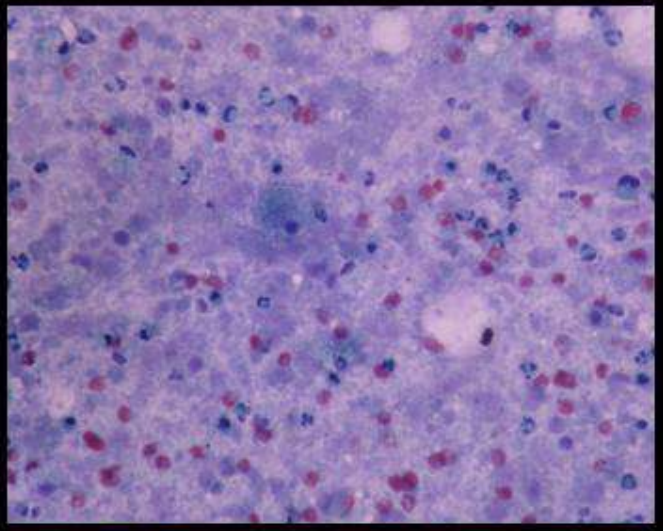


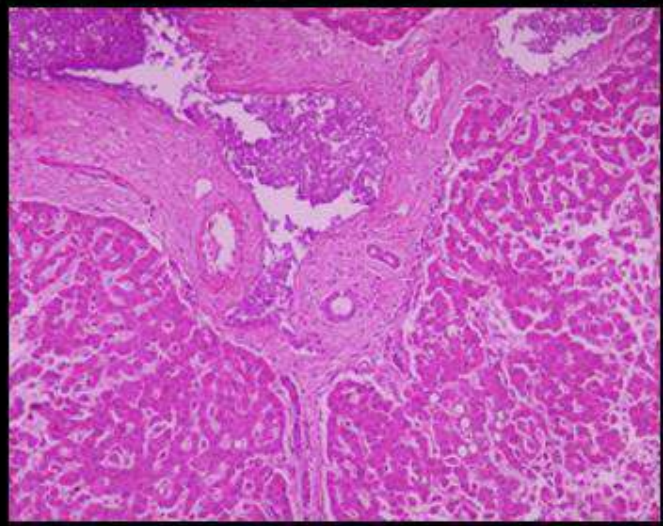
RESUMEN DE AUTOPSIA
DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLÓGICO FINAL

DIAGNÓSTICO PRIMARIO

1. **CAUSA DIRECTA DE MUERTE:** ***Sindroma de disfunción multiorgánico por shock séptico***
   - a) *Hepático: necrosis centrolobulillar*
   - b) *Pancreático: pancreatitis aguda con citoesteatonecrosis*
   - c) *Renal: necrosis tubular aguda*
   - d) *Suprarrenal: congestión y ectasia sinusoidal en zona reticular de corteza suprarrenal*
2. **CAUSA CONTRIBUYENTE DE MUERTE:** *Trombo-embolismó de pulmón*
3. **CAUSA INTERMEDIA DE MUERTE:** ***Sepsis Polimicrobiana***
   - a) ***Fungemia: Micosis invasiva diseminada vinculable morfológicamente con Aspergillus***
     - *Pielonefritis aguda y endomiocarditis fúngica*
     - *Émbolos sépticos fúngicos glándulas salivales, faringe , pulmonar,*
   - b) ***Bacteriemia: Abscesos retroperitoneal bacteriano***
     - *Translocacion bacteriana intestinal*
     - *Émbolos sépticos bacterianos intestinal, mesentérica, pancreática y hepática*
4. **CAUSA BÁSICA DE MUERTE:** ***Arterioesclrosis + enfermedad de Parkinson + inmunosupresión***
   - a) ***Arterioesclerosis***
     - *Enfermedad cerebrovascular hipertensiva con infartos lacunares múltiples*
   - b) ***Enfermedad de Parkinson***
     - *Cuerpos de Lewy y pálidos en núcleo motor del vago, locus cereuleos y sustancia negra*
   - c) ***Inmunosupresión***
     - *Depleción folicular en ganglios linfáticos, amígdalas, bazo y apéndice*

Nota: No se puede confirmar ni refutar el diagnostico clínico presuntivo de vasculitis primaria del SNC dado que en tratamiento con glucocorticoides se interrumpió 2-3 días previos al fallecimiento de la paciente.



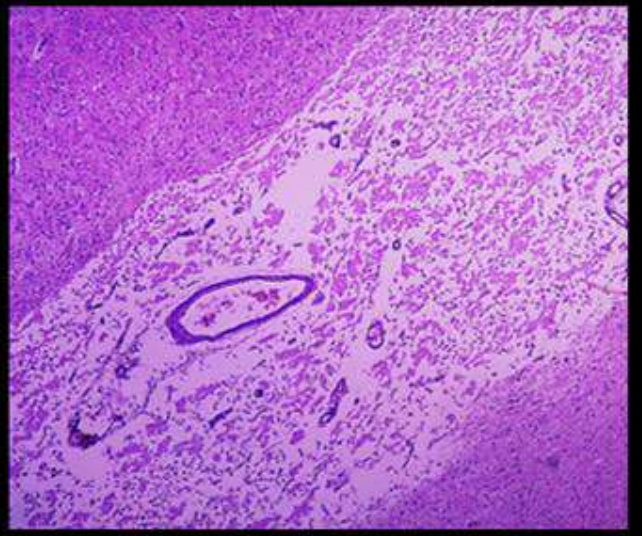


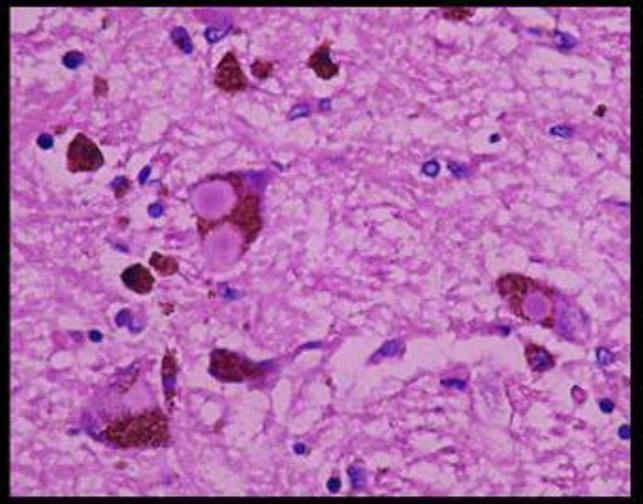
RESUMEN DE AUTOPSIA
DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLÓGICO FINAL

DIAGNÓSTICO PRIMARIO

1. **CAUSA DIRECTA DE MUERTE:** ***Sindroma de disfunción multiorgánico por shock séptico***
   - a) *Hepático: necrosis centrolobulillar*
   - b) *Pancreático: pancreatitis aguda con citoesteatonecrosis*
   - c) *Renal: necrosis tubular aguda*
   - d) *Suprarrenal: congestión y ectasia sinusoidal en zona reticular de corteza suprarrenal*
2. **CAUSA CONTRIBUYENTE DE MUERTE:** *Trombo-embolismó de pulmón*
3. **CAUSA INTERMEDIA DE MUERTE:** ***Sepsis Polimicrobiana***
   - a) ***Fungemia: Micosis invasiva diseminada vinculable morfológicamente con Aspergillus***
     - *Pielonefritis aguda y endomiocarditis fúngica*
     - *Émbolos sépticos fúngicos glándulas salivales, faringe , pulmonar,*
   - b) ***Bacteriemia: Abscesos retroperitoneal bacteriano***
     - *Translocacion bacteriana intestinal*
     - *Émbolos sépticos bacterianos intestinal, mesentérica, pancreática y hepática*
4. **CAUSA BÁSICA DE MUERTE:** ***Arterioesclrosis + enfermedad de Parkinson + inmunosupresión***
   - a) ***Arterioesclerosis***
     - *Enfermedad cerebrovascular hipertensiva con infartos lacunares múltiples*
   - b) ***Enfermedad de Parkinson***
     - *Cuerpos de Lewy y pálidos en núcleo motor del vago, locus cereuleos y sustancia negra*
   - c) ***Inmunosupresión***
     - *Depleción folicular en ganglios linfáticos, amígdalas, bazo y apéndice*

Nota: No se puede confirmar ni refutar el diagnostico clínico presuntivo de vasculitis primaria del SNC dado que en tratamiento con glucocorticoides se interrumpió 2-3 días previos al fallecimiento de la paciente.



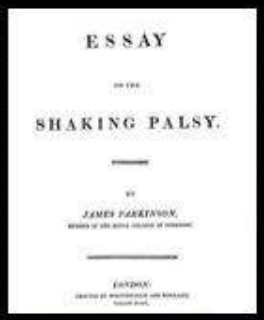


REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ENFERMEDAD DE PARKINSON

RESEÑA HISTÓRICA

- **James Parkinson -1817-**
  - Monografía "un ensayo sobre la paralisis agitante o temblorosa"
  - 1° descripción clínica de la enfermedad como un trastorno neurológico
- **Jean Martin Charcot -1872-**
  - Introduce el termino "Enfermedad de Parkinson"
  - Descripción clínica completa y reconoce la rigidez como signo cardinal
- **Blocq y Georges Marinescu -1893-**
  - Describen compromiso de la sustancia negra por granuloma tuberculoso
- **Édouard Brissaud -1899-**
  - Propone que sustancia negra es sitio de la lesión del Parkinson
- **Friedrich Lewy -1913-**
  - Identificación cuerpos hialinos núcleo dorsal vago y sustancia innominada
- **Konstantin Nikolaevich Tretiakoff -1919-**
  - Identifica e Introduce el termino "Cuerpos de Lewy" en sustancia negra (SN)
  - Descripción de lesiones neuropatológicas del Parkinson en Sustancia negra
- **Joseph Godwin Greenfield -1953 y 1955-**
  - Enfermedad Parkinson trastorno neurodegenerativo
  - Lesión fundamental se sitúa en sustancia negra mesencefálica


ESSAY
ON THE
SHAKING PALSY.
BY
JAMES PARKINSON.

TREMBLEMENT PARKINSONIEN HEMIPLÉGIQUE
SYMPTOMATIQUE D'UNE
TUMEUR DU PÉDONCULE CÉRÉBRAL
PAR
MM. Paul BLOCQ et G. MARINESCO
Mémoire lu à la Société de Biologie, dans la séance du 27 mai 1893.

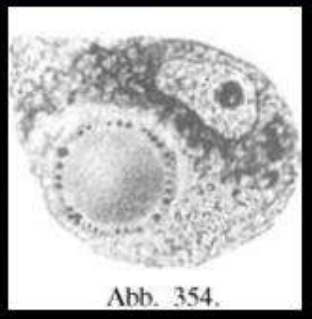


Abb. 354.

ENFERMEDAD DE PARKINSON

RESEÑA HISTÓRICA

- **James Parkinson -1817-**
  - Monografía "un ensayo sobre la paralisis agitante o temblorosa"
  - 1° descripción clínica de la enfermedad como un trastorno neurológico
- **Jean Martin Charcot -1872-**
  - Introduce el termino "Enfermedad de Parkinson"
  - Descripción clínica completa y reconoce la rigidez como signo cardinal
- **Blocq y Georges Marinescu -1893-**
  - Describen compromiso de la sustancia negra por granuloma tuberculoso
- **Édouard Brissaud -1899-**
  - Propone que sustancia negra es sitio de la lesión del Parkinson
- **Friedrich Lewy -1913-**
  - Identificación cuerpos hialinos núcleo dorsal vago y sustancia innominada
- **Konstantin Nikolaevich Tretiakoff -1919-**
  - Identifica e Introduce el termino "Cuerpos de Lewy" en sustancia negra (SN)
  - Descripción de lesiones neuropatológicas del Parkinson en Sustancia negra
- **Joseph Godwin Greenfield -1953 y 1955-**
  - Enfermedad Parkinson trastorno neurodegenerativo
  - Lesión fundamental se sitúa en sustancia negra mesencefálica

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Anatomie pathologique du Locus Niger

DE SŒMMERING

avec quelques déductions relatives à la pathogénie des troubles du tonus musculaire

ET

DE LA MALADIE DE PARKINSON

J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1953, **16**, 213.

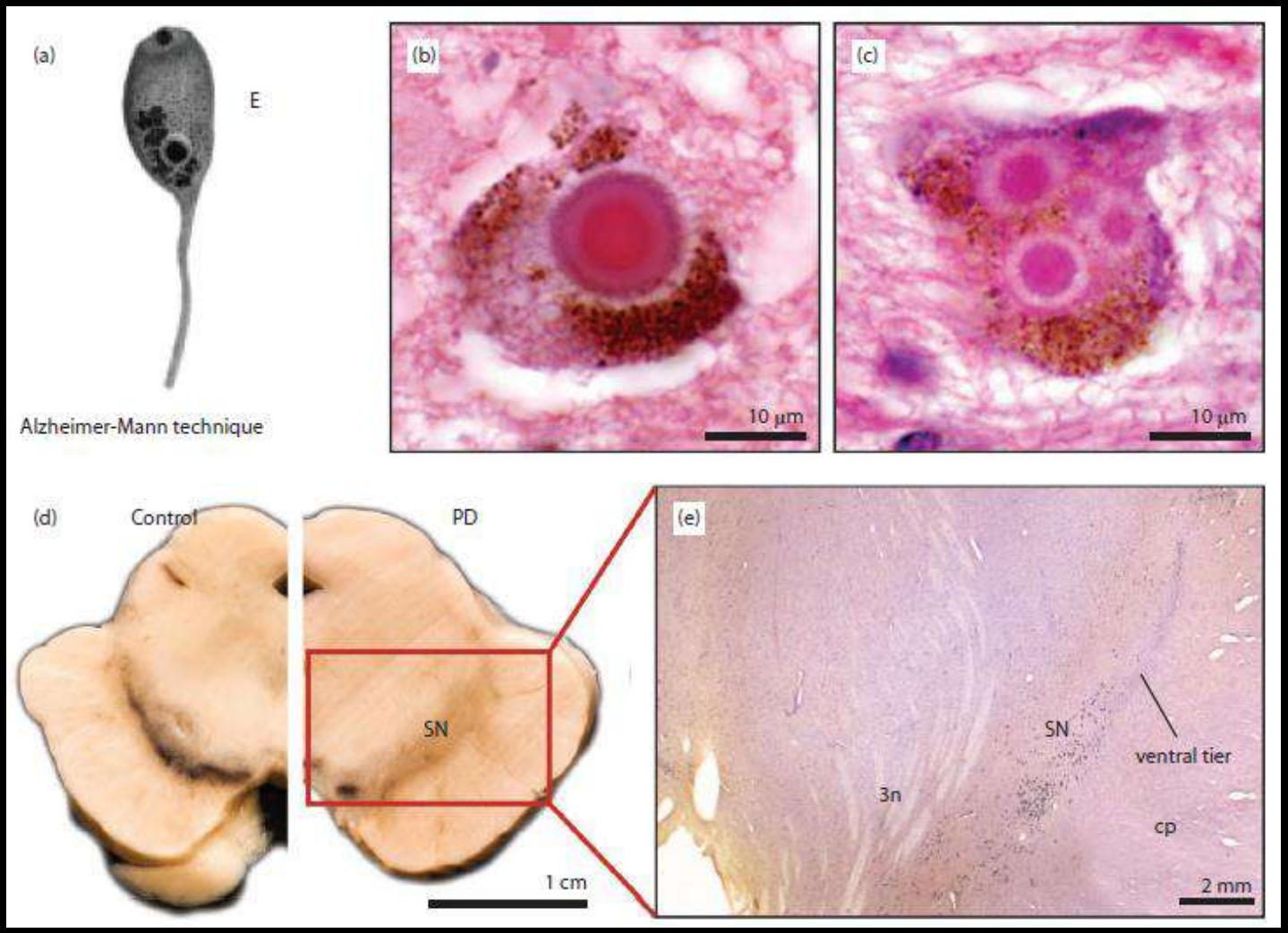
THE BRAIN-STEM LESIONS IN PARKINSONISM

BY

J. G. GREENFIELD and FRANCES D. BOSANQUET

From the National Hospital, Queen Square, and the Department of Pathology, Radcliffe Infirmary and the Nuffield Department of Surgery, University of Oxford

ENFERMEDAD DE PARKINSON NEUROPATOLOGÍA



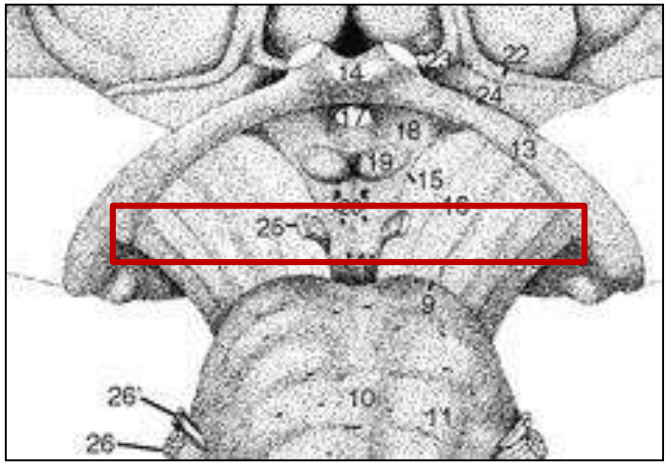
PATOLOGIA LEWY

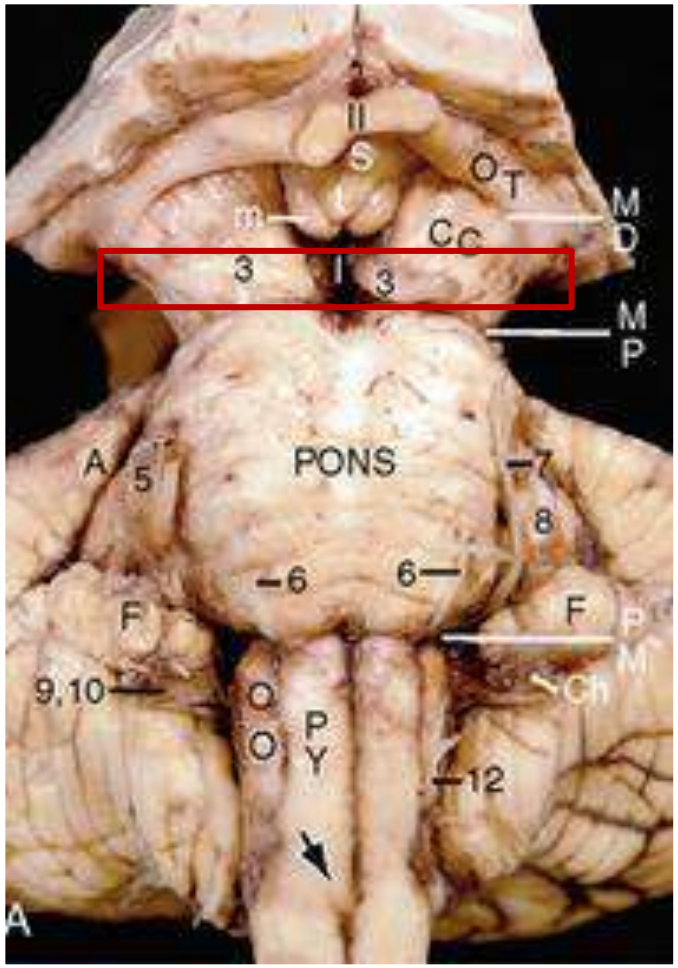
+

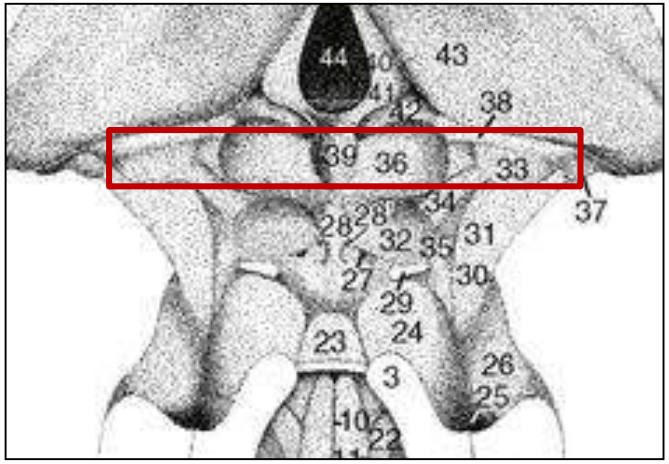
PERDIDA NEURONAL SNpc

ENFERMEDAD DE PARKINSON NEUROPATOLOGÍA

Según Dickson la sección ideal para evaluar la sustancia negra ante la sospecha de enfermedad de Parkinson es a nivel del III par craneal o de los colículos superiores.



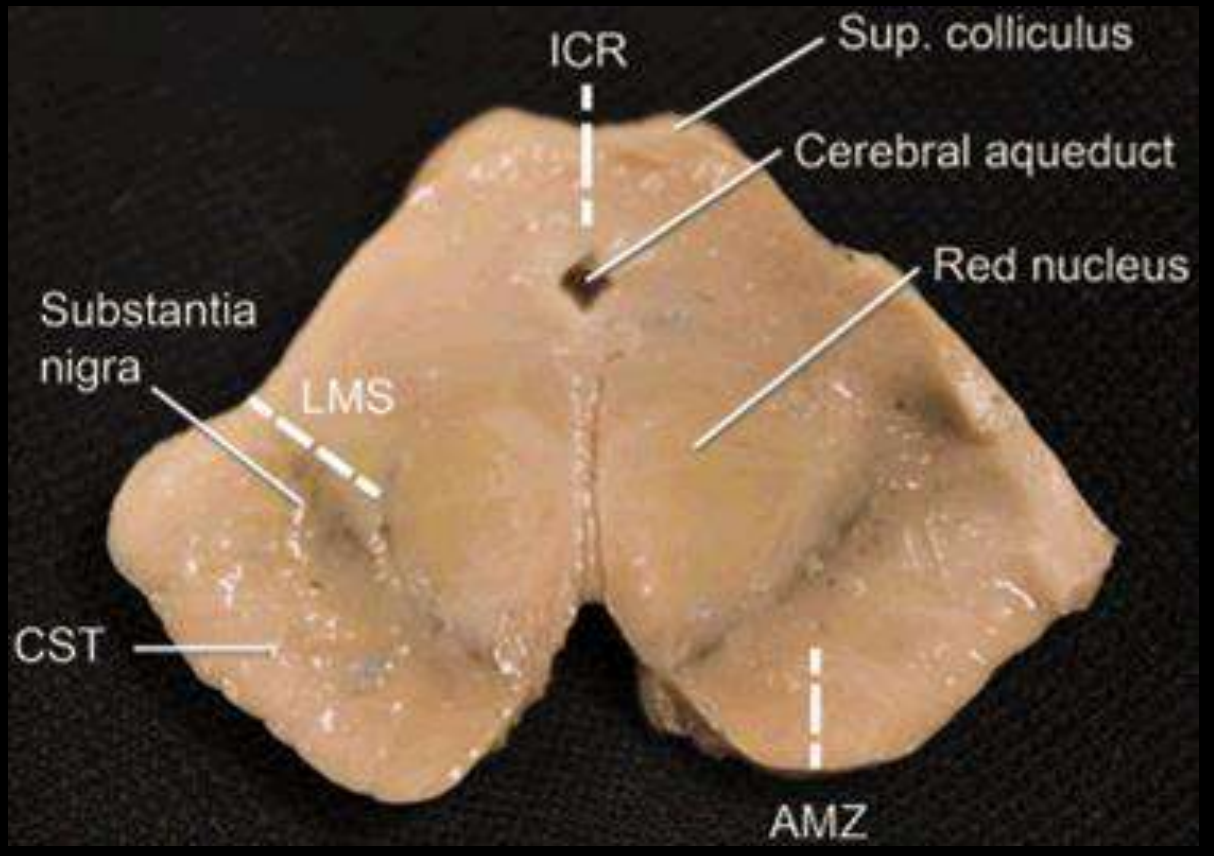


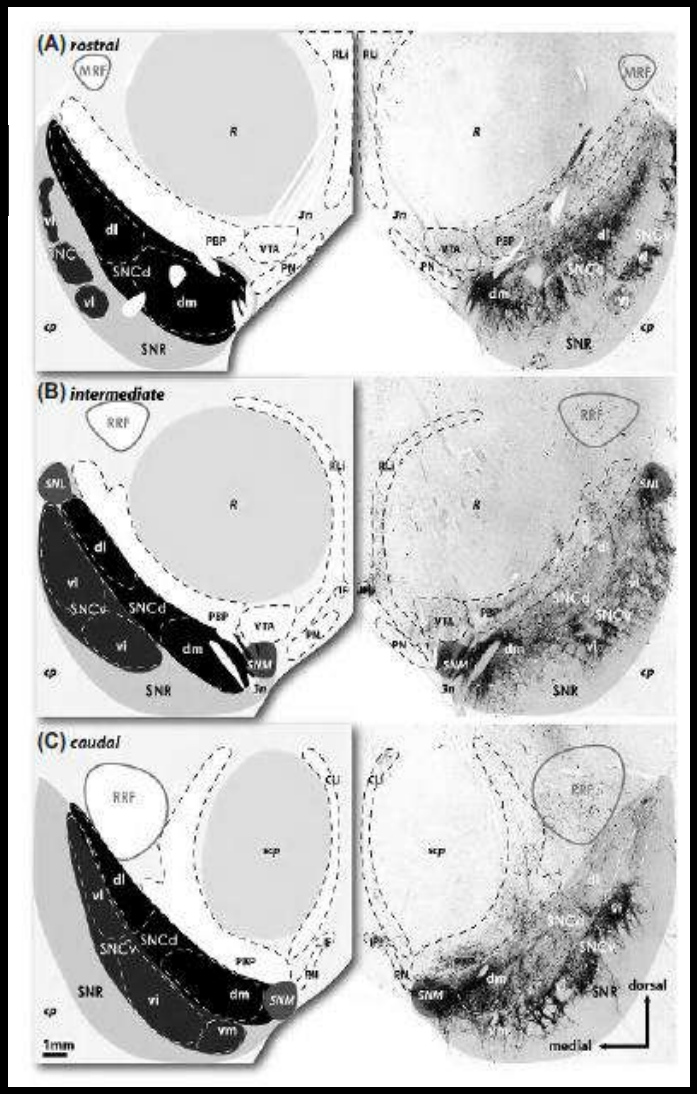


ENFERMEDAD DE PARKINSON
NEUROPATOLOGÍA

HISTOARQUITECTURA DE LA SUSTANCIA NEGRA

La sustancia negra se organiza en una pars retículas y compacta. La SNpc se divide en una porción medial, lateral, ventral y dorsal. En estas ultimas se identifican tres áreas medial, intermedia y lateral.

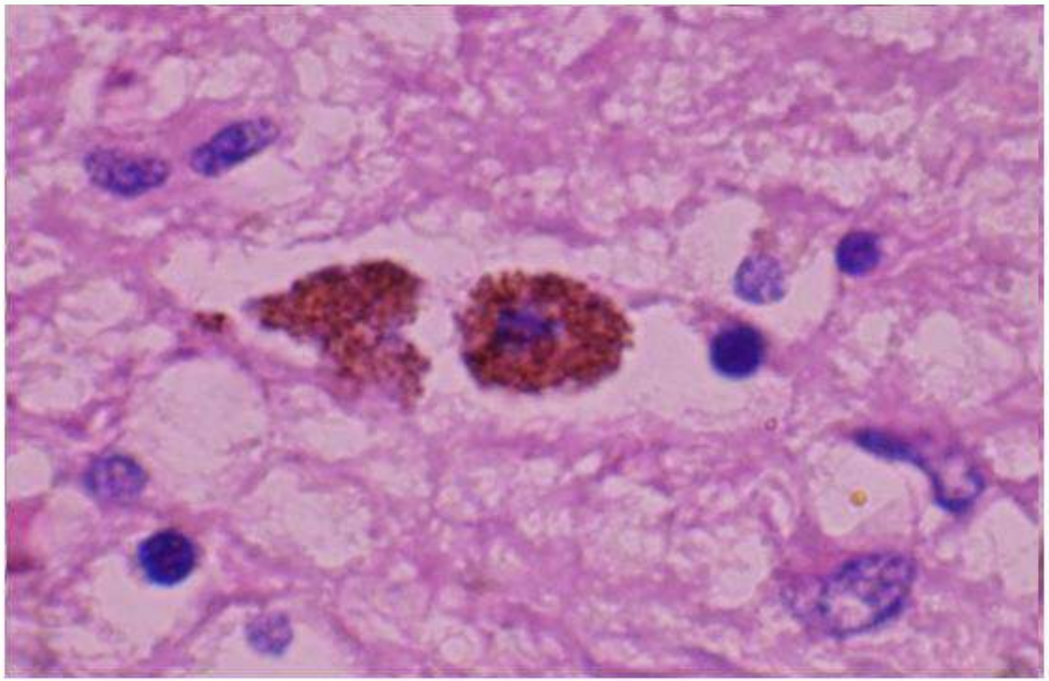


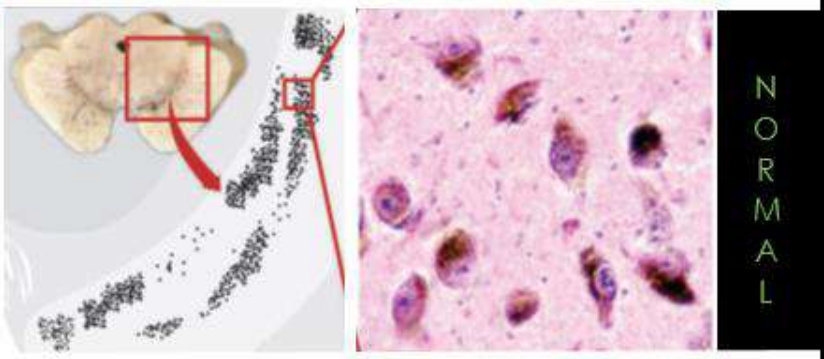


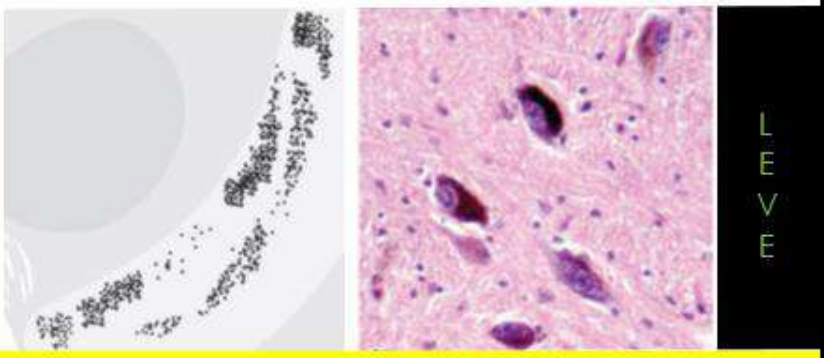
ENFERMEDAD DE PARKINSON NEUROPATOLOGÍA

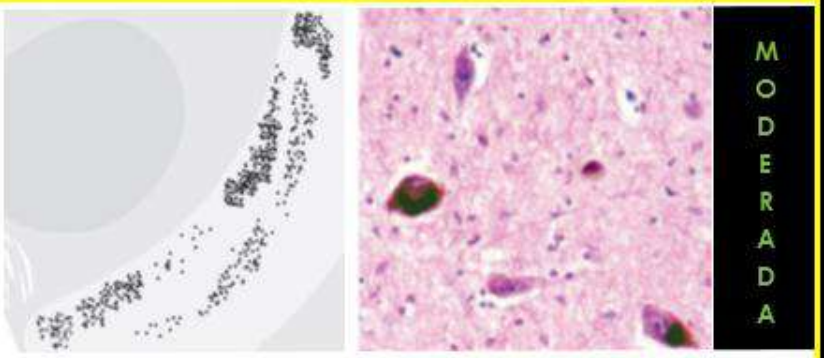
PERDIDA NEURONAL SNpc

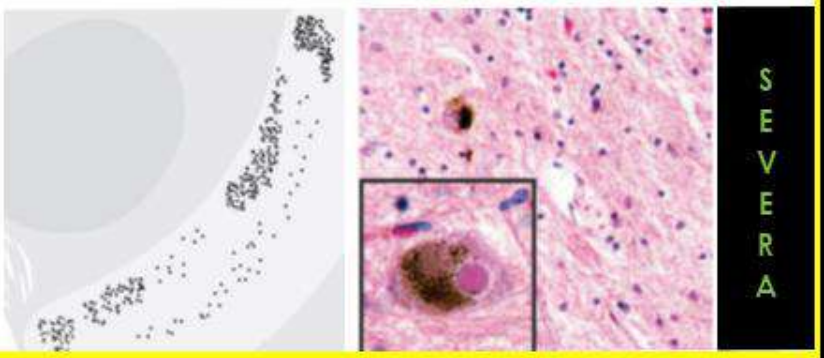
La perdida neuronal en la SNpc área ventro-lateral se puede evaluar directamente examinando la densidad de neuronas pigmentadas o indirectamente identificando macrófagos con neuromelanina.





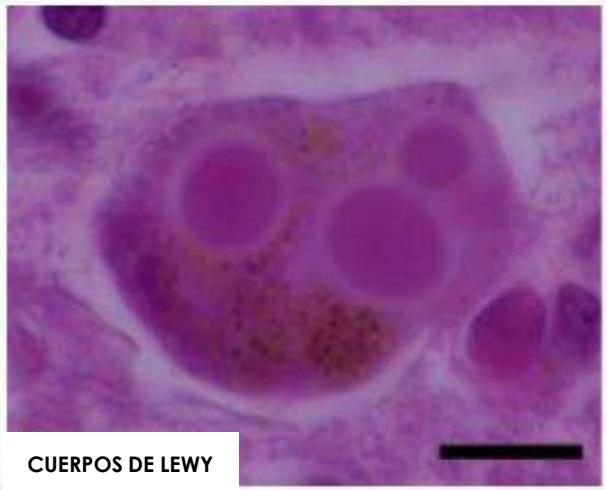




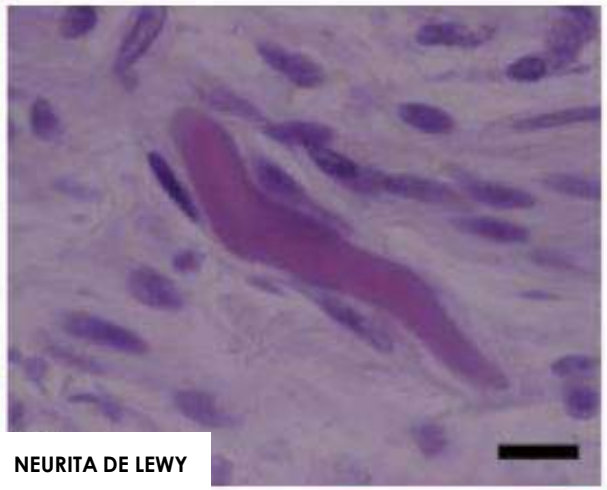


ENFERMEDAD DE PARKINSON NEUROPATOLOGÍA

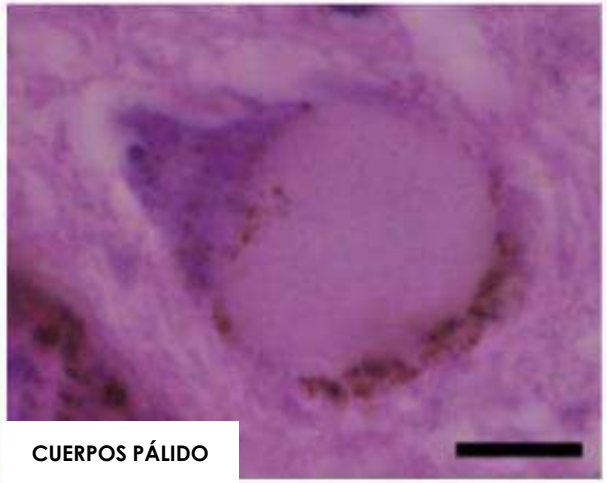
PATOLOGIA LEWY



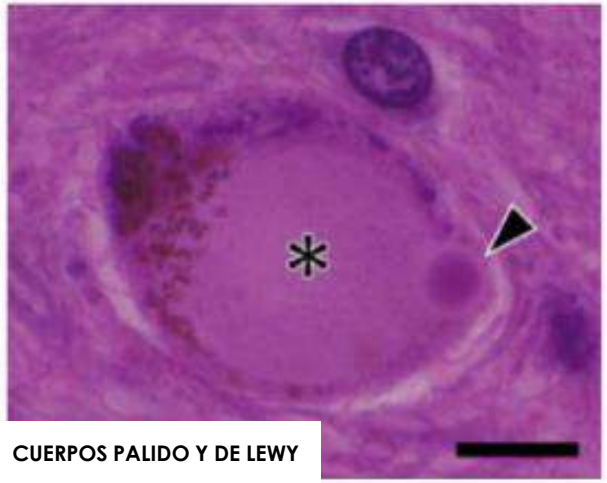
CUERPOS DE LEWY



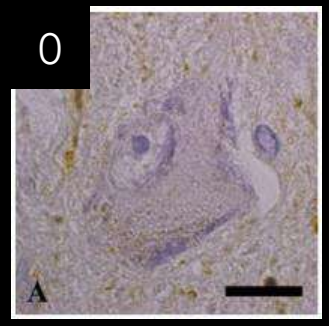
NEURITA DE LEWY

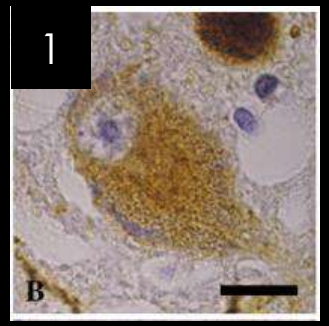


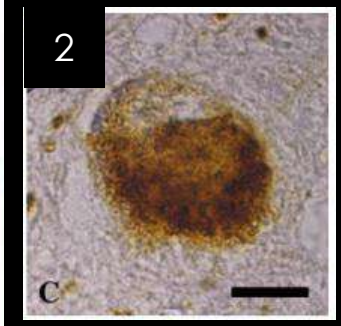
CUERPOS PÁLIDO

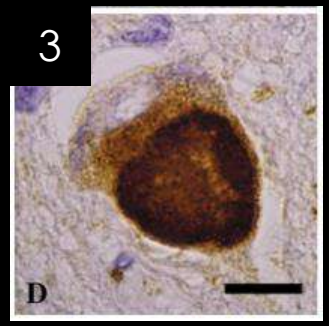


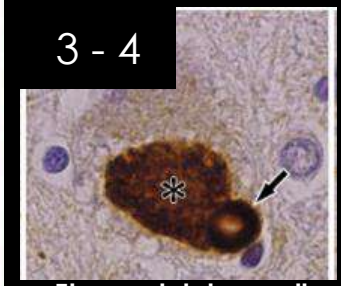
CUERPOS PALIDO Y DE LEWY

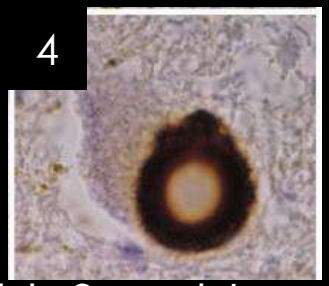












Etapas del desarrollo de los Cuerpos de Lewy según Wakabayashi con a-sinucleina.

ENFERMEDAD DE PARKINSON
NEUROPATOLOGÍA

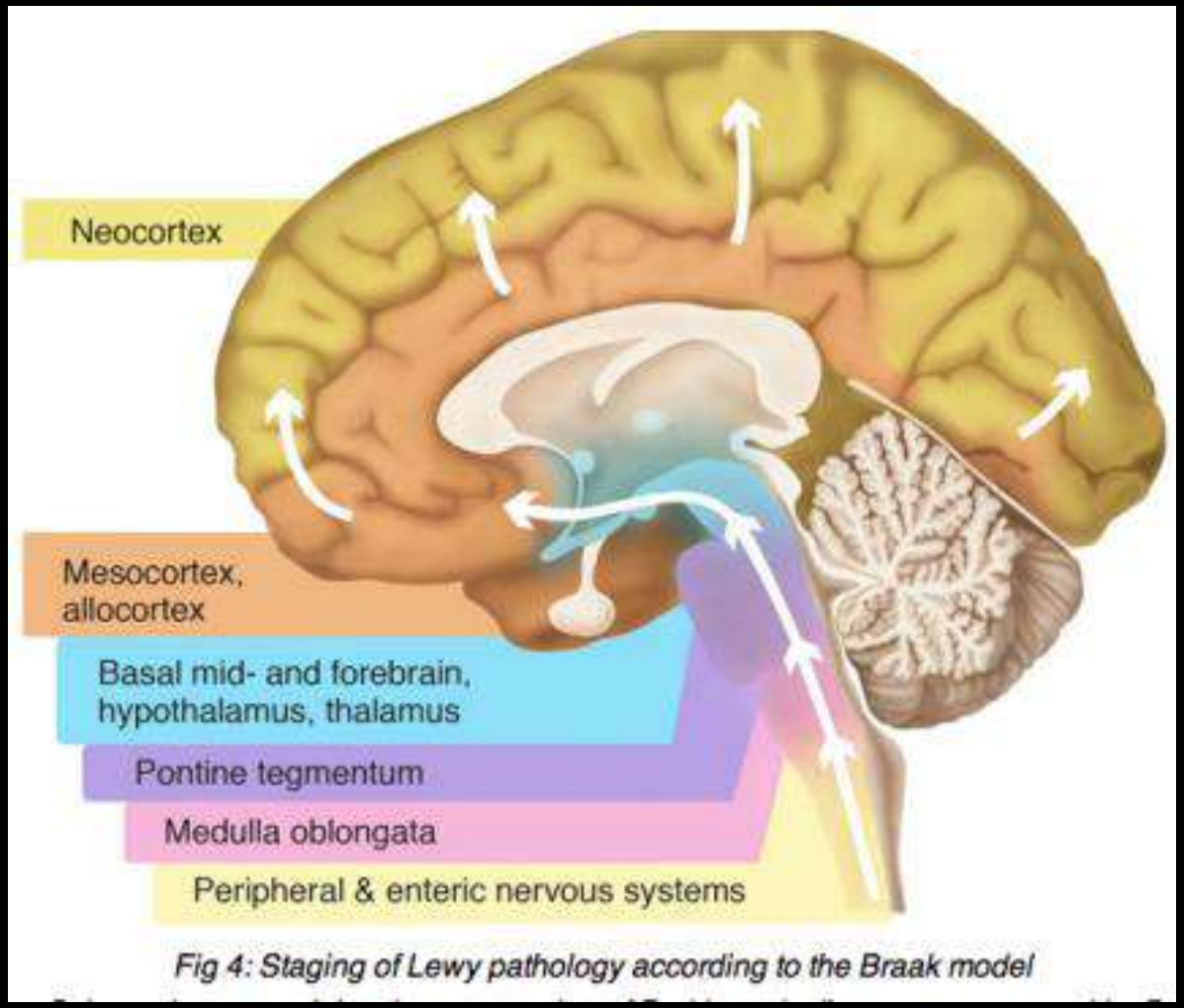
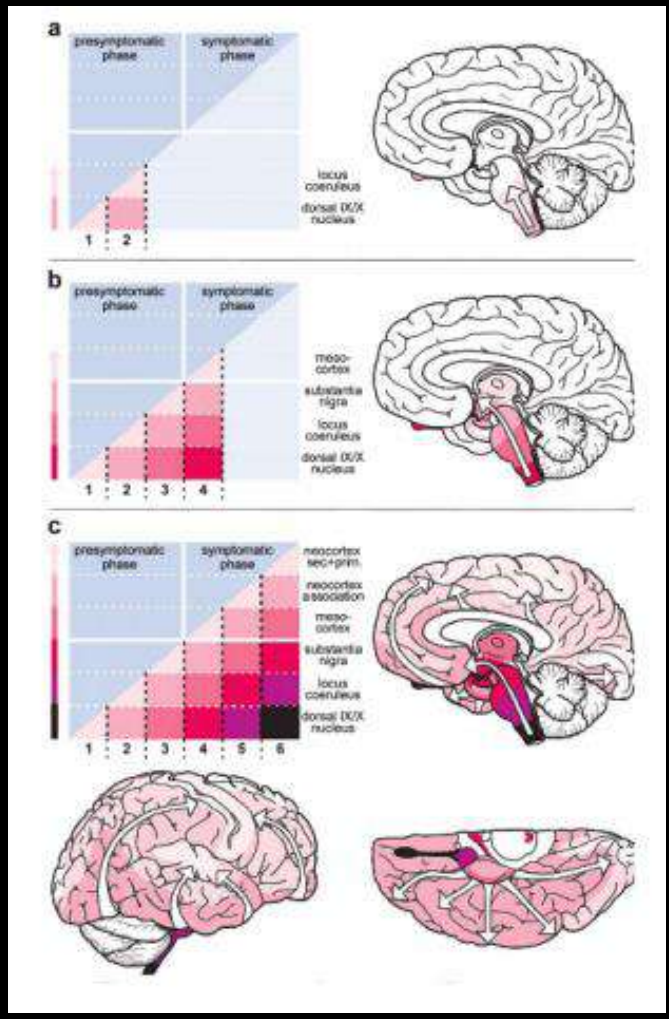


Fig 4: Staging of Lewy pathology according to the Braak model



BIBLIOGRAFÍA

1. Greenfield's Neuropathology 9°ed. 2015 Love S., Perry A., Ironside J. and Budka H.
2. Dickson DW. and et. REVIEW "NEUROPATHOLOGICAL ASSESSMENT OF PARKINSON'S DISEASE: REFI NING THE DIAGNOSTIC CRITERIA" Lancet Neurol 2009; 8: 1150–57.
3. Dickson DW. "PARKINSON'S DISEASE AND PARKINSONISM: NEUROPATHOLOGY" Cold Spring Harb Perspect Med 2012;2:a009258
4. Dickson DW, "NEUROPATHOLOGY OF PARKINSON DISEASE, PARKINSONISM AND RELATED DISORDERS" (2017), doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.07.033.
5. Przedborski S. "THE TWO-CENTURY JOURNEY OF PARKINSON DISEASE RESEARCH" Nature Reviews – Neuroscience Vol18 April 2017 251-259
6. Goetz C.G. "THE HISTORY OF PARKINSON'S DISEASE: EARLY CLINICAL DESCRIPTIONS AND NEUROLOGICAL THERAPIES" Cold Spring Harb Perspect Med 2011;1:a008862.
7. Reizhou Jiang and Dennis W. Dickson. REVIEW "PARKINSON'S DISEASE: EXPERIMENTAL MODELS AND REALITY" Acta Neuropathologica. 18 November 2017.
8. J. G. Greenfield and Frances D. Bosanquet "THE BRAIN-STEM LESIONS IN PARKINSONISM" J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1953, 16, 213.
9. Poewe, W. et al. "PARKINSON DISEASE". Nat. Rev. Dis. Primers 3, 17013 (2017).
10. Wakabayashi K. "THE LEWY BODY IN PARKINSON'S DISEASE AND RELATED". Neurodegenerative Disorders. Mol Neurobiol (2013) 47:495–508.
11. K. Wakabayashi Review "PROGRESSION PATTERNS OF NEURONAL LOSS AND LEWY BODY PATHOLOGY INTHE SUBSTANTIA NIGRA IN PARKINSON'S DISEASE". Parkinsonism and Related Disorders 12 (2006) S92–S98.
12. Kalia LV, Kalia SK. a-SYNUCLEIN AND LEWY PATHOLOGY IN PARKINSON'S DISEASE. Curr Opin Neurol. 2015 Aug;28(4):375-81.
13. Opris I, Nestianu VS, Nestianu A, Bilteanu L and Ciurea J (2017) "GEORGE MARINESCO IN THE CONSTELLATION OF MODERN NEUROSCIENCE". Front. Neurosci. 11:726.doi: 10.3389/fnins.2017.00726
14. Bernd Holdorff (2002): "FRIEDRICH HEINRICH LEWY (1885–1950) AND HIS WORK", Journal of the History of the Neurosciences: Basic and Clinical Perspectives, 11:1, 19-28
15. Andrew J. Lees and et. Historical Review "THE BLACK STUFF AND KONSTANTIN NIKOLAEVICH TRETIAKOFF". Movement Disorders Vol. 23, No. 6, 2008, pp. 777–783.

GRACIAS POR SU ATENCIÓN

Fin