

AP-TEMA-22.pdf



clauumaar_



**PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS
ANATOMO-PATOLOGICOS**



3º Grado en Medicina



**Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza**

TEMA 22 - PATOLOGÍA DEL SNC (II): PATOLOGÍA TUMORAL

Objetivos Fundamentales:

1. Conocer las **características generales** de los tumores del SNC en adultos y niños.
2. Conocer las **diferencias histológicas** entre gliomas de bajo y alto grado.
3. Conocer las **alteraciones moleculares** de los gliomas.
4. Conocer las **características histológicas** de tumores del Sistema Nervioso Periférico (SNP): schwannoma y neurofibroma.

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE TUMORES DEL SNC

Incidencia:

- Intracraneales: 10-17 casos/100.000 Habitantes (Ha).
- Intramedulares: 1-2 casos/100.000 Ha.

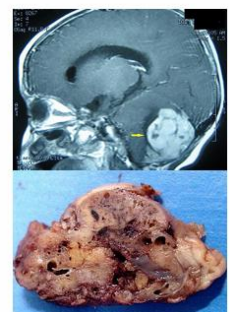
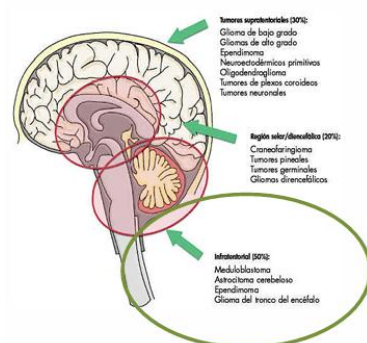
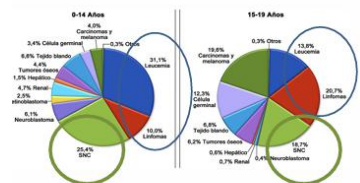
Tumores más frecuentes en Adultos (General): Los tumores cerebrales ocupan el 6º lugar, después de: 1. Pulmón; 2. Mama; 3. Gastrointestinal; 4. Urogenital; 5. Hematopoyéticos.

- Localización más frecuente en adultos: **hemisferios cerebrales**.

Tumores del SNC en Pediatría:

- Ocupan el 2º lugar (20% de los tumores), después de leucemias/linfomas.
- Localización más frecuente: **50-70% en la fosa posterior**.

Evolución Clínica: La evolución clínica ("benigno/maligno") depende de las características histológicas, el patrón de crecimiento y la localización del tumor.



Metástasis:

- Es raro que un tumor del SNC desarrolle metástasis fuera del SNC.
- Puede haber progresión a tumores más agresivos en las recidivas.
- Puede haber metástasis en el eje cerebro-espinal a través del LCR.

Clasificación de los Tumores del SNC (OMS):

Actualmente es una clasificación integrada que considera las características histológicas y las alteraciones moleculares.

1. **Tipo Histológico:** Clasificado según la célula a la que remeda.

- Gliomas glía.
- Meningiomas meninges.
- Meduloblastomas neuroectodermo primitivo.

2. **Grado de Malignidad (1 a 4):** Permite estimar el pronóstico y orientar el tratamiento.

- Un mismo tipo histológico (ej. gliomas) puede presentar diferentes grados.
- Algunos tumores tienen un único grado (ej. meduloblastoma).

Metástasis extraSNC raro

Metástasis en eje cerebro-espinal por LCR

Progresión a tumores más agresivos en recidivas

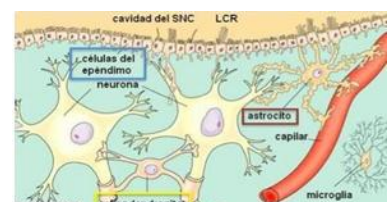
Grados OMS de Malignidad:

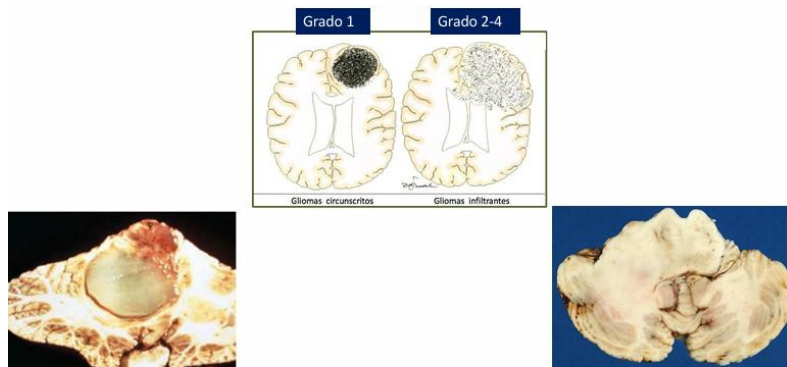
Grado OMS	Características Histológicas	Crecimiento / Pronóstico	Ejemplo Típico
1	Lesiones bien delimitadas, mínima atipia, baja proliferación.	Crecimiento lento, potencial curable con cirugía.	Astrocitoma pilocítico, Meningioma grado 1.
2	Atipia celular moderada, pocas mitosis, sin necrosis.	Crecimiento lento, pero infiltrante ; posible recurrencia o progresión.	Astrocitoma difuso de bajo grado.
3	Atipia marcada, mitosis evidentes.	Crecimiento más rápido, requiere tratamiento adyuvante.	Astrocitoma difuso de alto grado, Oligodendroglioma de alto grado.
4	Muchas mitosis, necrosis, proliferación microvascular.	Altamente maligno , rápida progresión, mal pronóstico.	Glioblastoma, Meduloblastoma.

2. TUMORES GLIALES (GLIOMAS)

Son los **tumores primarios del SNC más frecuentes**. Remedan la glía: Astrocitoma, Oligodendroglioma, Ependimoma.

- Pueden ser circunscritos (Grado 1) o **infiltrantes o difusos** (la mayoría, Grado 2-4).





Características Histológicas Generales de los Gliomas Difusos:

1. Hiper celularidad.

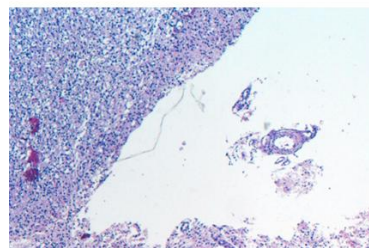
2. Atipia citológica.

3. Mitosis.

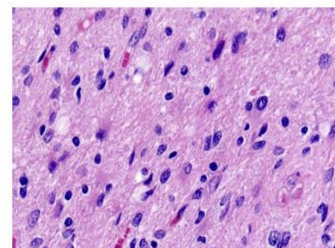
4. Hiperplasia microvascular.

5. Necrosis en empalizada.

1. Hiper celularidad

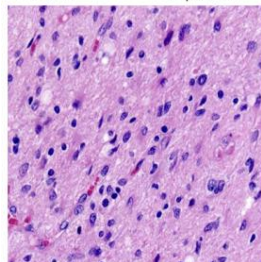


2. Atipia



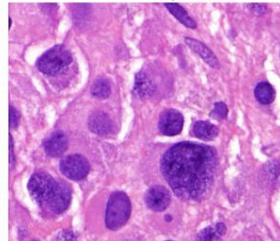
(Nota: El Grado 2 tiene hiper celularidad y atipia leve; el Grado 4 presenta hiper celularidad, atipia intensa, mitosis, hiperplasia microvascular y necrosis en empalizada).

2. Atipia

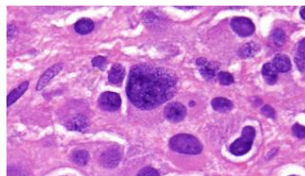


Atipia leve

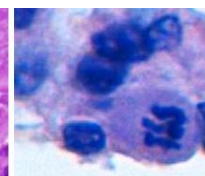
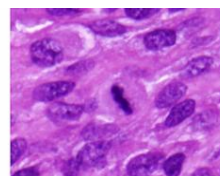
Atipia intensa



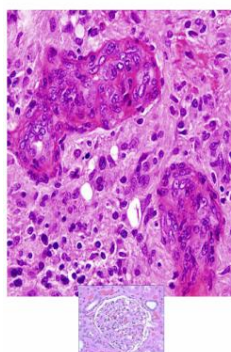
2. Atipia



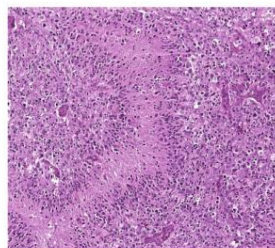
3. Mitosis



4- Hiperplasia microvascular



5- Necrosis en empalizada

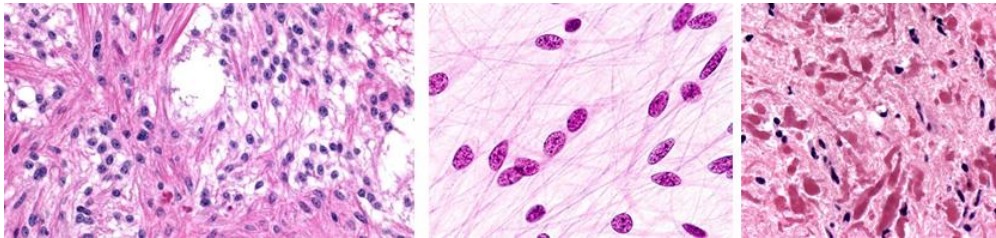
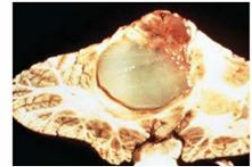
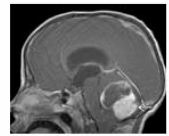


Tipos Específicos de Tumores Gliales (Gliomas):

1. Astrocitomas

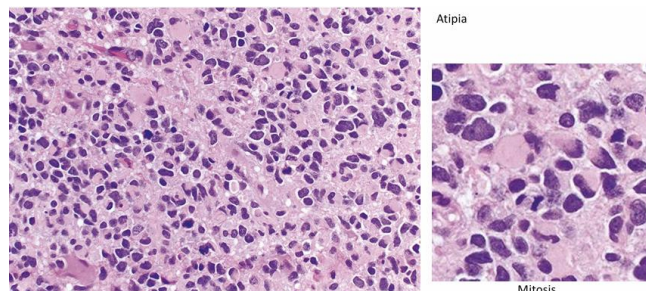
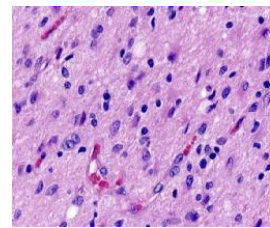
Astrocitoma Pilocítico (Grado 1 OMS):

- Glioma más frecuente en **niños**.
- Localización más frecuente: **cerebelo**. Frecuentemente quístico.
- Histología: Baja densidad celular; Células con prolongaciones “pilosas”, sin atipia; Presencia de **Fibras de Rosenthal**.



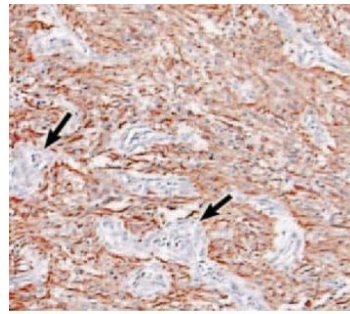
Astrocitoma Difuso de Bajo Grado (Grado 2 OMS):

- Afecta a adultos (30-60 años).
- Localización: Hemisferios cerebrales, cerebelo, tronco cerebral y médula.
- Histología: Hiper celularidad; Núcleos pequeños, escasa atipia; Células con prolongaciones citoplasmáticas que se entrelazan formando un **fondo fibrilar**.
- **Mayor atipia y mitosis** indican un mayor grado (grado 3).



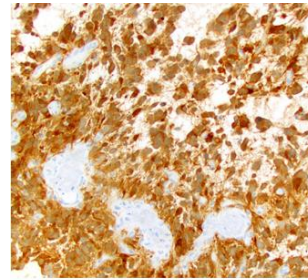
Alteraciones Moleculares (Astrocitomas):

- **Mutación en IDH** (detectada por IHQ positiva).
- Se utiliza GFAP (proteína ácida glial fibrilar) en el estudio inmunohistoquímico.



GFAP (proteína ácida glial fibrilar) (IHQ)

Estudio inmunohistoquímico astrocitoma

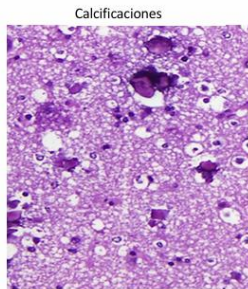
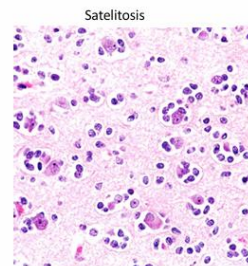
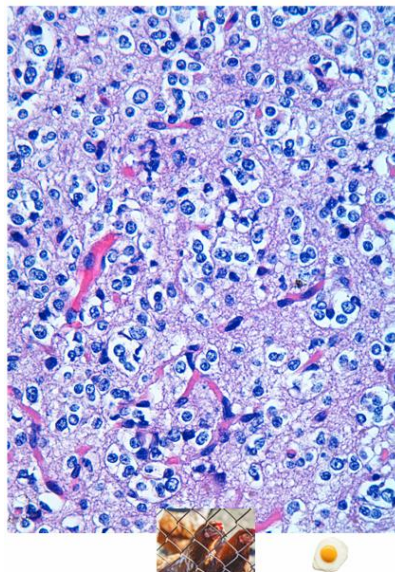


IDH (IHQ) positiva (detecta proteína alterada)

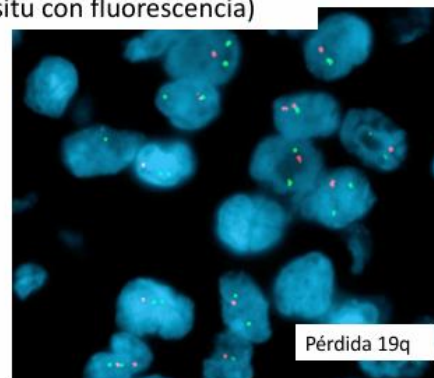
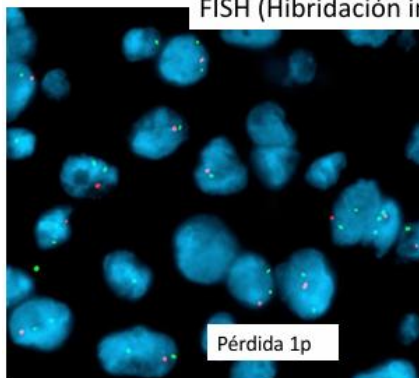
IDH mutado

2. Oligodendroglioma

- Representa 5-15% de los gliomas. Afecta adultos (30-50 años).
- Localización: Hemisferios cerebrales, lóbulo frontal. Supervivencia: 10-20 años.
- Histología: **Núcleos redondos con halo claro** (“en huevo frito”); **Red fina de capilares** (malla de gallinero); Calcificaciones y satelitosis.
- Alteraciones Moleculares: **Mutación IDH y Codelección 1p/19q** (detectada por FISH).

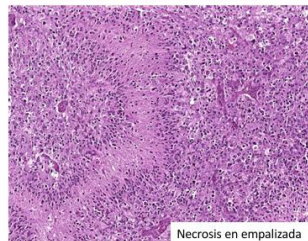
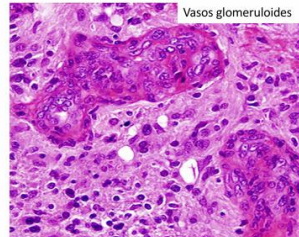
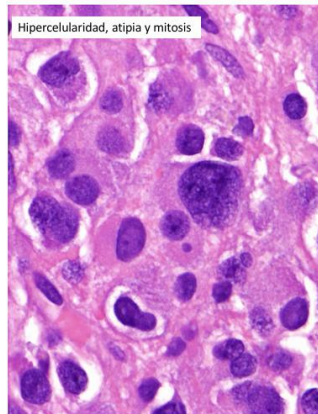
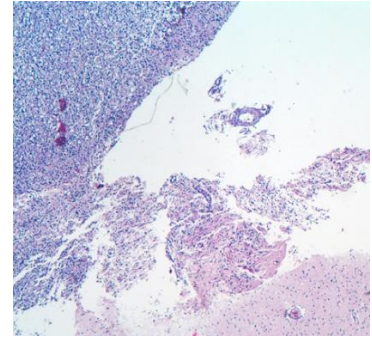


FISH (Hibridación in situ con fluorescencia)



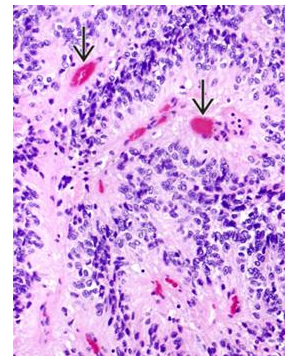
3. Glioblastoma (Grado 4 OMS)

- Características Histológicas: Tumor glial **hipercelular**; Marcada atipia (**pleomorfismo**); Mitosis; Hiperplasia microvascular (**vasos glomeruloides**); **Necrosis en empalizada**.
- Alteración Molecular: **IDH no mutado** (wild-type); puede presentar otras mutaciones (ej. mutación TERT).



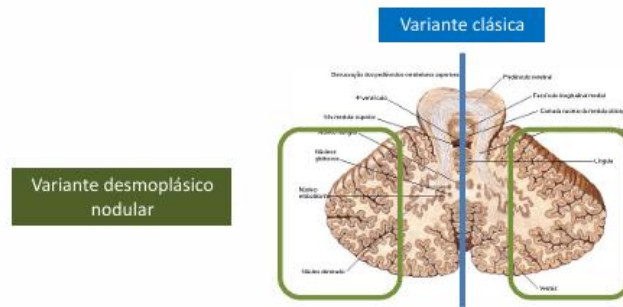
4. Ependimoma

- Origen: Proximidad del sistema ventricular.
- 0-20 años: Frecuente en el **IV ventrículo**.
- Adultos: Frecuente en la **médula espinal**; frecuente en Neurofibromatosis tipo 2 (NF2).
- Microscopía: **Pseudorrosetas perivascularas** (frecuentes); Rosetas ependimarias (raras).
- El pronóstico varía según la localización y las alteraciones moleculares.



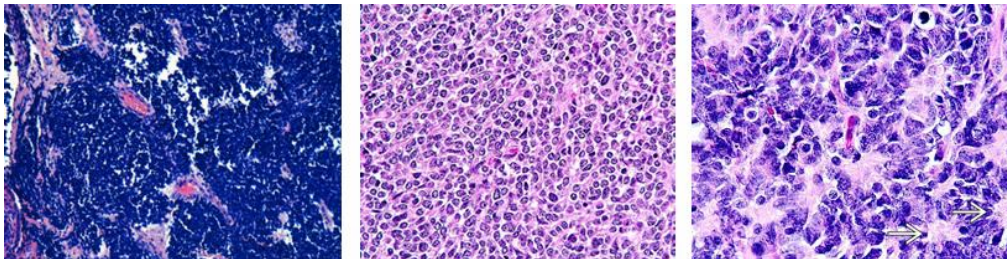
3. MEDULOBLASTOMA

- Es el **tumor embrionario maligno más frecuente**. Reproduce células neuroectodérmicas primitivas e indiferenciadas.
- Localización: **cerebelo**. Es el 20% de los tumores cerebrales en niños.
- Picos de incidencia: **Niños** entre 4 y 12 años (más frecuente, en **vermis cerebeloso**) y adultos jóvenes (20 años, en **hemisferio cerebeloso**).
- Las células tumorales tienen potencial de **doble diferenciación** (neuronal y glial). El pronóstico depende de los subtipos moleculares.



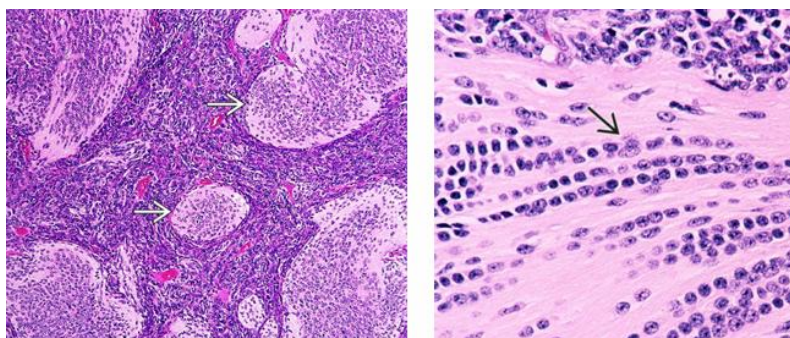
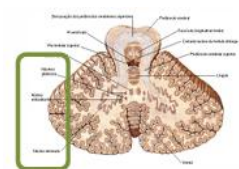
Subtipo Morfológico: Meduloblastoma Clásico:

- Alta densidad celular.
- Células pequeñas e inmaduras con escaso citoplasma y estroma.
- Frecuentes mitosis y necrosis.
- Doble diferenciación: **Neuroblástica** (rositas Homer-Wright, IHQ: enolasa neuronal); **Glia** (IHQ: GFAP).



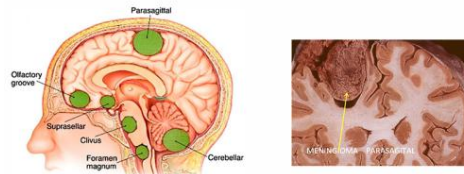
Subtipo Morfológico: Meduloblastoma Desmoplásico/Nodular:

- Más común en adultos jóvenes. Localización hemisférica.
- Presenta **nódulos pálidos** (centros de diferenciación neuronal).
- Zonas internodulares hipercelulares con células hipercromáticas y pleomorfismo.
- Células en fila india rodeadas de tejido fibroso.

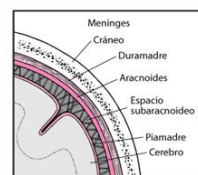
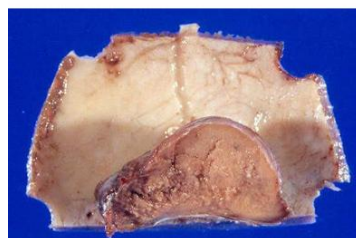
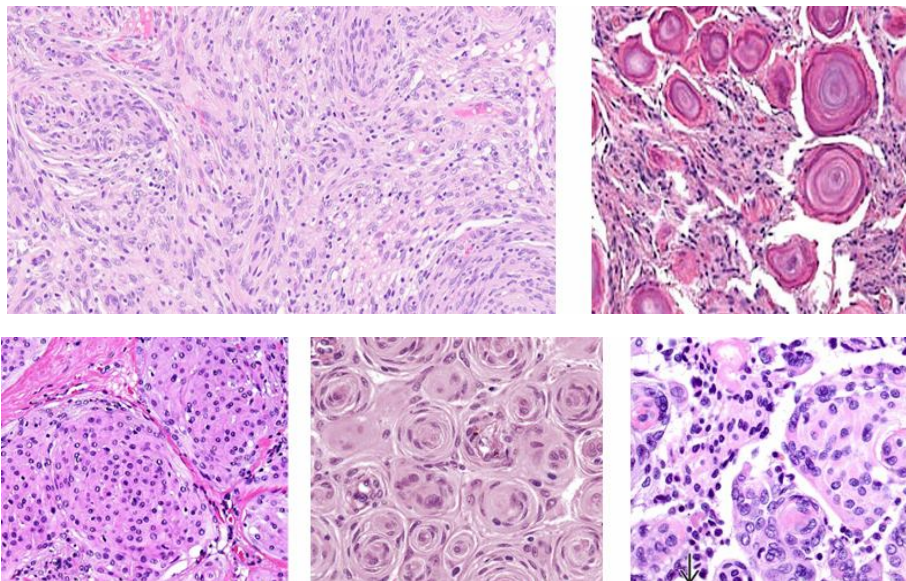


4. MENINGIOMA

- Derivan de las **células meningoteliales aracnoideas**. Representan el 18% de los tumores intracraneales.
- Afecta a adultos (20-60 años) y es **más frecuente en mujeres**. Con frecuencia son asintomáticos.



- Microscopía: Células meningoteliales sin atipia; **Configuración arremolinada**; Frecuentes calcificaciones (cuerpos de psammoma).



Grado	Características
Grado 1 (la mayoría)	Tumores benignos de crecimiento lento y expansivo. Células sin atipia ni mitosis. Pueden infiltrar hueso.
Grado 2 (meningiomas atípicos)	Mayor atipia y mitosis. Infiltración del parénquima cerebral . Incluye subtipos concretos por su mayor recurrencia.
Grado 3	Tumor poco diferenciado, de mayor grado de malignidad (pueden parecer carcinomas o sarcomas).

Asociación con Neurofibromatosis:

- Los meningiomas suelen ser esporádicos y únicos.
- Si son múltiples, debe sospecharse **Neurofibromatosis 2 (NF2)**.

5. METÁSTASIS

- La mayoría son **carcinomas** (pulmón, mama y colon).
- Diseminación hematógica.
- **Parenquimatosas**: 80% se localizan en los hemisferios cerebrales.
- **Meninges**: Melanoma, carcinoma de pulmón y mama.

Origen de Metástasis según Edad:

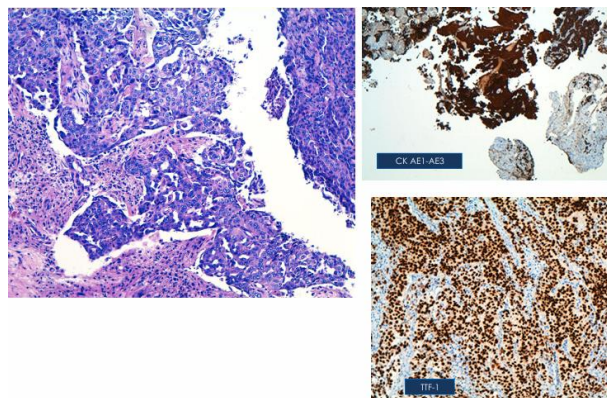
Origen adultos:

Carcinomas: pulmón
mama
colorrectal
riñón
Melanoma

Origen niños:

Leucemias/linfomas
T células germinales
Osteosarcoma
Neuroblastoma
Rabdomiosarcoma
Tumor de Ewing

Histológicamente, las metástasis suelen parecerse al tumor primario, lo cual se confirma mediante estudios de Inmunohistoquímica (IHQ), como TTF-1 o CK AE1-AE3.

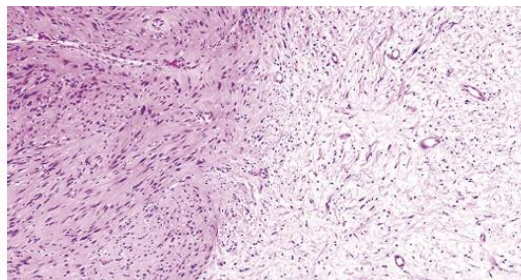
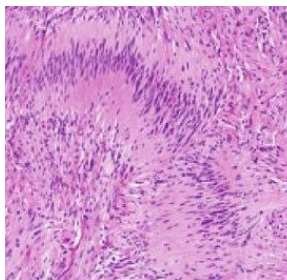
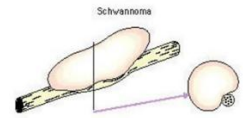


Sabemos que es una metástasis de un adenocarcinoma porque forma glándulas → seguramente tendrá un tumor primario en pulmón

6. TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO (SNP)

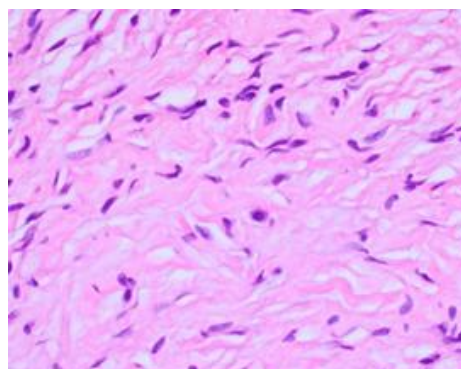
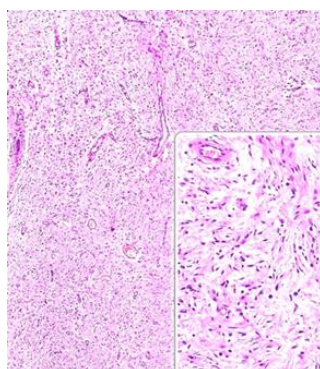
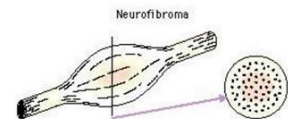
Schwannoma

- **Tumor benigno** con diferenciación a célula de Schwann.
- Lesión encapsulada y bien delimitada.
- Presentación: Esporádico o formando parte de **Neurofibromatosis 2 (NF2)**.
- Histología: Áreas celulares densas (**Antoni A**) y laxas (**Antoni B**); Presencia de **Cuerpos de Verocay**. Positividad en IHQ con S100.
- La transformación maligna es excepcional.



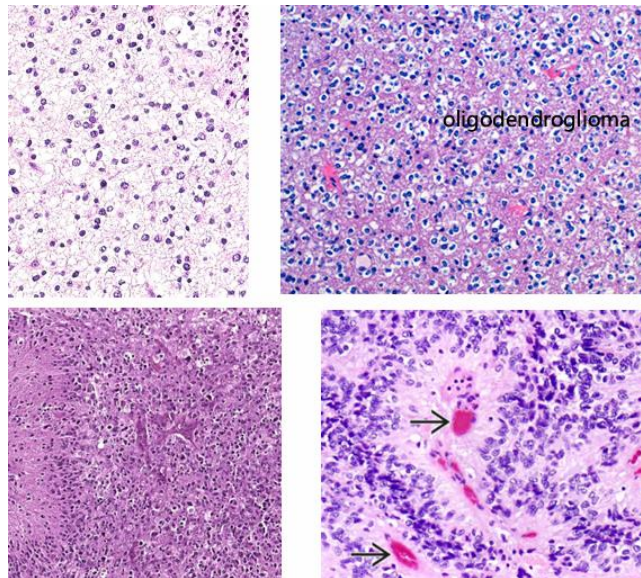
Neurofibroma

- **Tumor benigno de la vaina del nervio.**
- Constituido por células de Schwann, fibroblastos, mastocitos, y otras células de la vaina nerviosa.
- Presentación: Esporádico o, si son múltiples, asociados a **Neurofibromatosis 1 (NF1)**.
- **Tipos según patrón de crecimiento:**
 - Cutáneo superficial (pediculados; únicos o múltiples en NF1).
 - Difuso (placa cutánea; asociado a NF1).
 - **Plexiformes** (siempre asociados a NF1).
- Histología: Escasa celularidad; Células fusiformes, sin atipia; Núcleos ondulados. Estroma con fibras de colágeno o mixoide.
- Pueden sufrir **transformación maligna**.



Resumen de Neurofibromatosis Asociadas a Tumores:

Neurofibromatosis Tipo 1 (NF1)	Neurofibromatosis Tipo 2 (NF2)
Más frecuente que NF2.	Schwannoma vestibular bilateral (*).
Neurofibromas de nervios periféricos.	Meningiomas múltiples.
Gliomas del nervio óptico.	Ependimoma de médula espinal cervical.
Nódulos pigmentados en el iris (Nódulos Lisch).	
Máculas hiperpigmentadas cutáneas (Manchas café con leche).	



¿Cuál de las siguientes características histológicas NO define un tumor glial de bajo grado?

- Hiper celularidad
- Atipia
- **Necrosis en empalizada**
- Fondo fibrilar

(Nota: La necrosis en empalizada es característica de tumores de Grado 4, como el Glioblastoma).

CUESTIONARIO

Pregunta 1 ¿Cuál de las siguientes características histológicas se asocia específicamente con un Grado 4 (OMS) de un glioma, como el Glioblastoma, y no está presente en un Astrocitoma difuso de Grado 2?

A. Presencia de atipia celular moderada. B. Hiper celularidad. C. Proliferación e Hiperplasia microvasculares. D. Núcleos pequeños y escasa atipia. E. Crecimiento lento pero infiltrante.

Pregunta 2 Respecto al Astrocitoma pilocítico, clasificado como Grado 1 por la OMS, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta según las fuentes?

A. Es el glioma más frecuente en adultos, afectando típicamente a los hemisferios cerebrales. B. Posee un crecimiento rápido y un mal pronóstico, requiriendo siempre tratamiento adyuvante. C. Se caracteriza histológicamente por alta densidad celular y mitosis evidentes. D. Es el glioma más frecuente en niños, siendo el cerebelo su localización más frecuente. E. Es una lesión que se considera infiltrante o difusa.

Pregunta 3 Un Oligodendroglioma es un tumor glial que se diagnostica típicamente en adultos (30-50 años) y se localiza con frecuencia en el lóbulo frontal de los hemisferios cerebrales. ¿Cuáles son las dos alteraciones moleculares clave que definen a este tumor?

A. Mutación IDH y Mutación TERT. B. Codelección 1p/19q y GFAP positiva. C. Mutación IDH y Codelección 1p /19q. D. IDH no mutado (*wild-type*) y Necrosis en empalizada. E. Mutación TERT y la presencia de Fibras de Rosenthal.

Pregunta 4 La localización más frecuente de los tumores del SNC en la población pediátrica se encuentra en:

A. Los hemisferios cerebrales. B. La fosa posterior (50-70%). C. El tronco cerebral y la médula espinal. D. El lóbulo frontal. E. La proximidad del sistema ventricular en adultos.

Pregunta 5 En relación con los Meningiomas, que derivan de las células meningoteliales aracnoideas, ¿cuál es una característica microscópica típica del Grado 1 (la mayoría) de estos tumores?

A. La formación de Pseudorrosetas perivasculares. B. La presencia de Nódulos pálidos que representan centros de diferenciación neuronal. C. La configuración arremolinada y los cuerpos de psammoma (calcificaciones). D. La pérdida de 1p y 19q por FISH. E. La infiltración del parénquima cerebral y mayor atipia.

Pregunta 6 El Glioblastoma se clasifica como un tumor de Grado 4 (OMS). ¿Cuál de las siguientes es una característica molecular asociada a este tumor, según las fuentes?

A. Presencia de mutación en el gen IDH. B. Codelección 1p/19q. C. IDH no mutado (*wild-type*). D. Positividad para S100. E. Frecuente asociación con Neurofibromatosis tipo 2 (NF2).

Pregunta 7 El Ependimoma es un tumor que se origina en la proximidad del sistema ventricular. Una de sus características histológicas más frecuentes es:

A. Células pequeñas con escaso citoplasma y la formación de rosetas Homer-Wright. B. La presencia de cuerpos de Verocay en áreas celulares densas (Antoni A). C. Pseudorrosetas perivasculares. D. Núcleos redondos con halo claro ("en huevo frito"). E. Fibras de Rosenthal.

Pregunta 8 Según la clasificación OMS, ¿cuál de los siguientes tumores embrionarios malignos reproduce células neuroectodérmicas primitivas e indiferenciadas, y representa el tumor embrionario maligno más frecuente, localizándose en el cerebelo?

A. Astrocitoma difuso de bajo grado (Grado 2). B. Meningioma (Grado 1). C. Meduloblastoma (Grado 4). D. Schwannoma. E. Glioblastoma (Grado 4).

Pregunta 9 En adultos, la mayoría de los tumores en el SNC son metástasis. ¿Cuáles son los carcinomas más frecuentes que se diseminan hematógicamente al parénquima cerebral en adultos?

A. Leucemias/linfomas, Neuroblastoma y Osteosarcoma. B. Pulmón, Mama y Colon. C. Riñón, Sarcoma de Ewing y Melanoma. D. Tumores hematopoyéticos, Urogenitales y Meduloblastoma. E. Melanoma, Sarcoma de Ewing y Rbdomiosarcoma.

Pregunta 10 ¿Cuál de los siguientes tumores del Sistema Nervioso Periférico (SNP) se caracteriza histológicamente por la presencia de Áreas celulares densas (Antoni A) y laxas (Antoni B), así como Cuerpos de Verocay, y forma parte de la Neurofibromatosis 2 (NF2)?

A. Neurofibroma (Tipo cutáneo superficial). B. Astrocitoma pilocítico. C. Meningioma (Grado 1). D. Schwannoma. E. Neurofibroma Plexiforme (siempre asociado a NF1).