

**NEUROPATHOLOGIA
DE LA (S)
ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

Profesor Juan J Zarranz

**Catedrático y Jefe del Servicio de
Neurología**

Hospital de Cruces

Universidad del País Vasco

RELATIVISMO DE LA CIENCIA

**“Nada es verdad ni es mentira
Todo es según el color
del cristal con que se mira”**

*No hay verdades inmutables
El conocimiento y el progreso dependen de los
métodos de estudio*

GRANDES ETAPAS EN EL CONOCIMIENTO DE LA ESCLEROSIS MULTIPLE

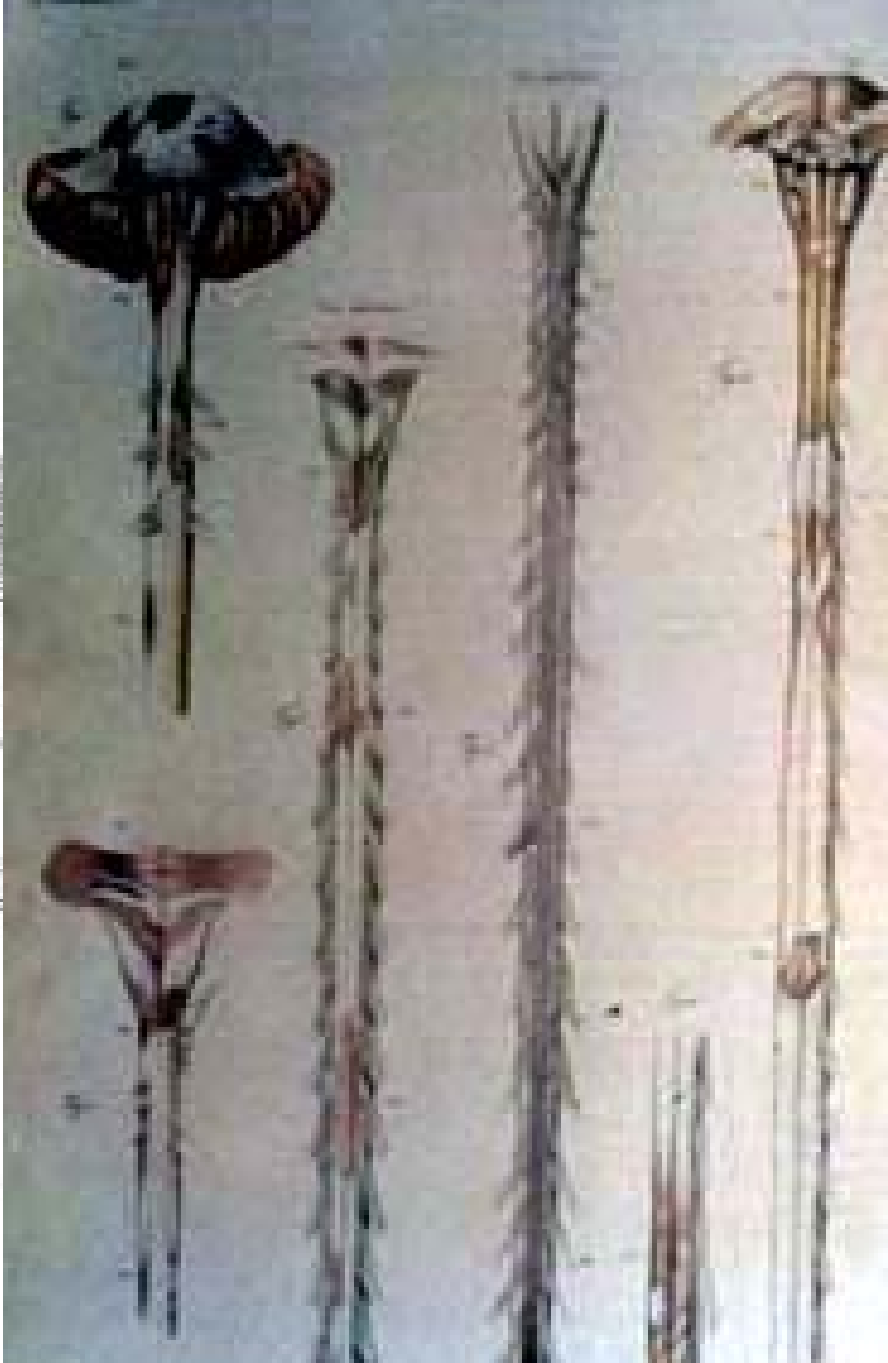
- ~ 1830 Cruveilhier, Carswell: lesiones macroscópicas
- 1868 Charcot: histología placas crónicas
- 1916 Dawson: patología perivenosa
- Variedad placas: aguda, crónica, activa-crónica y “en la sombra”
- 1970-80 Inmunología, TAC
- 1984-90 Citoquinas, modelos patogénicos, RM
- 2000 inmunopatogenia, nuevas variedades placas



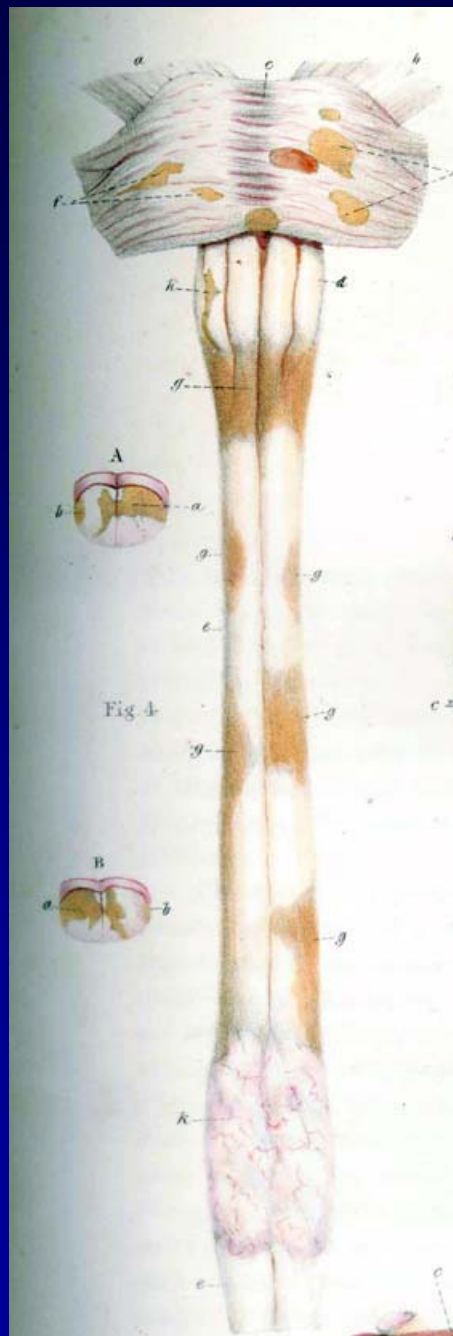
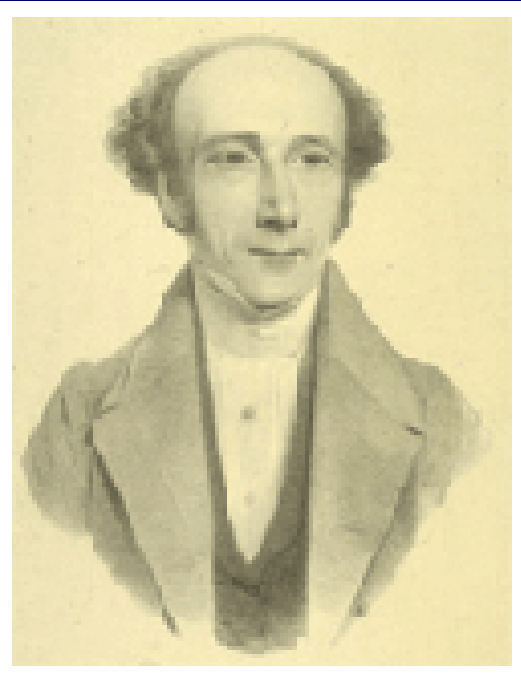
GRÖF VETLÉNDEK

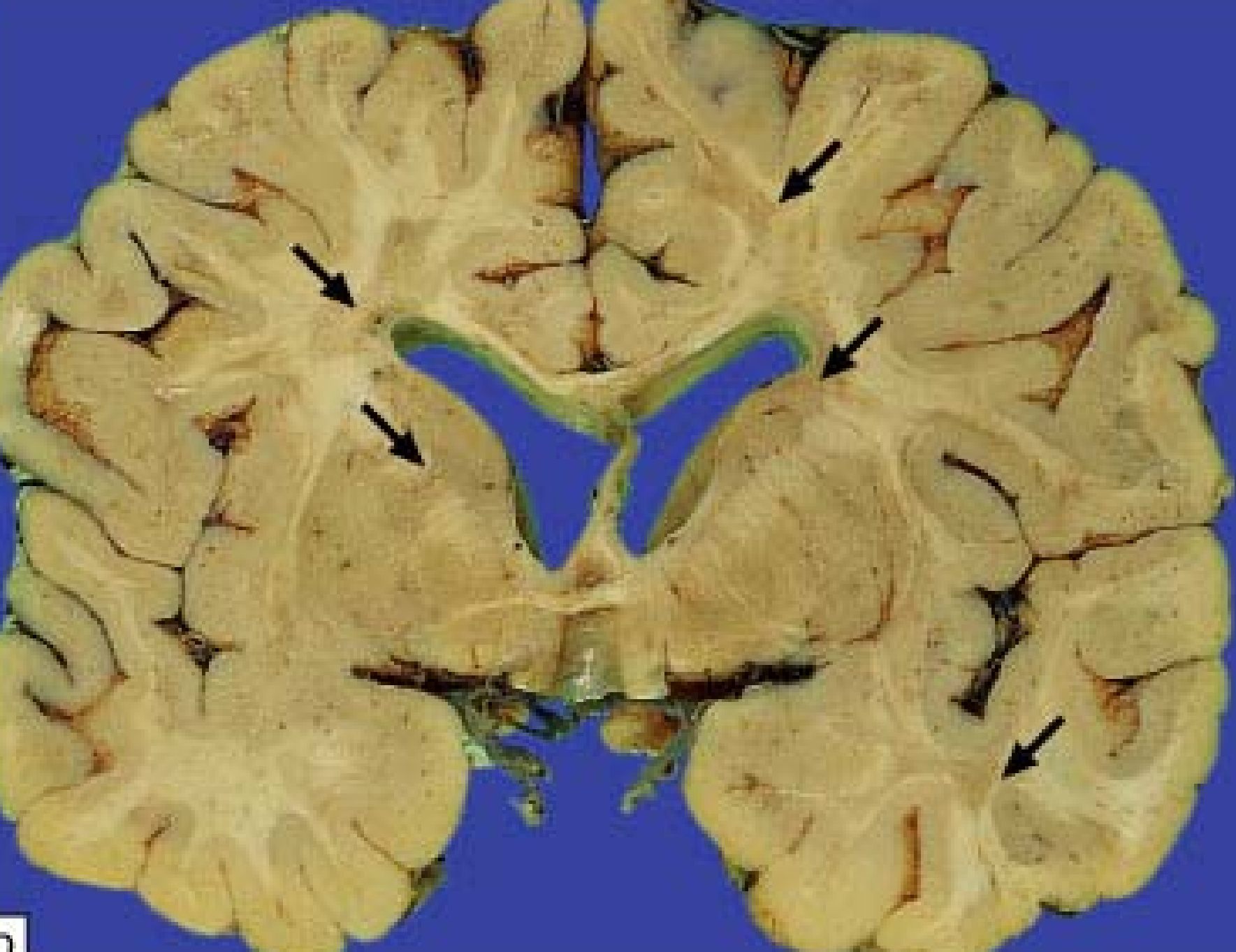
Cesvölthény

Don. de M. H. Lancy. (27 Apt. 1877)



Robert Carswell





Jean M Charcot



PUBLICATIONS DU *PROGRÈS MÉDICAL*

LEÇONS DU MARDI A LA SALPÊTRIÈRE

Professeur CHARCOT

POLICLINIQUE

1888-1889

Notes de Cours de MM. BLIN, CHARCOT, Henri COLIN

ÉLÈVES DU SERVICE



PARIS

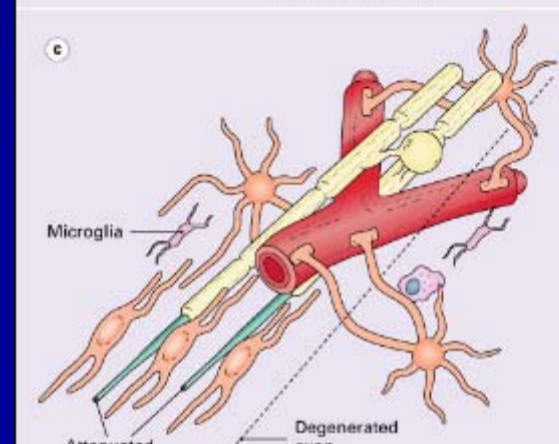
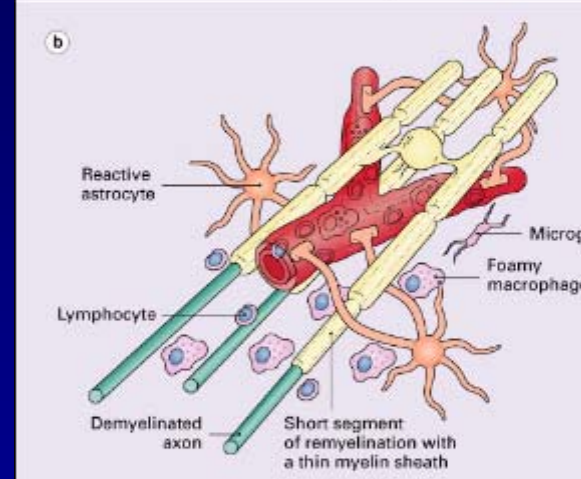
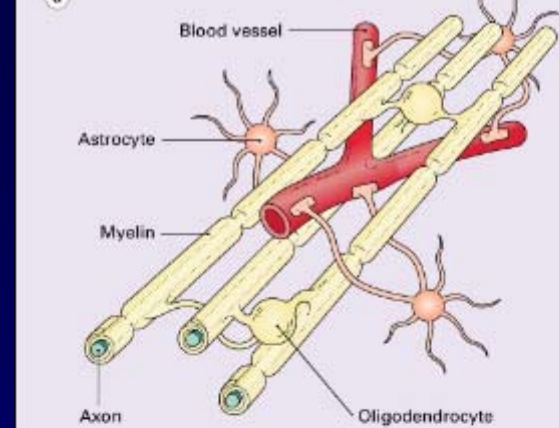
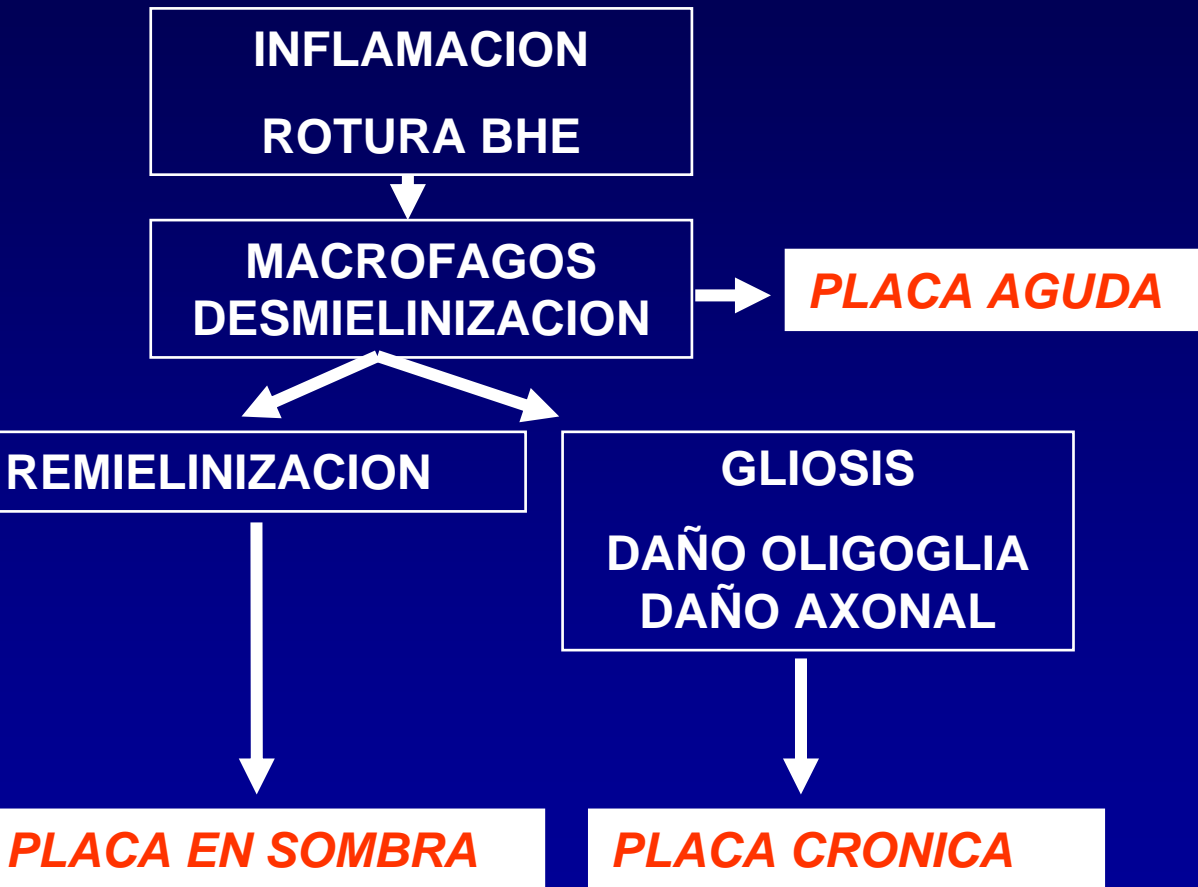
AUX BUREAUX DU
PROGRÈS MÉDICAL
44, Rue des Carmes, 44

E. LECROSNIER & BABÉ
ÉDITEURS
Place de l'École-de-Médecine.

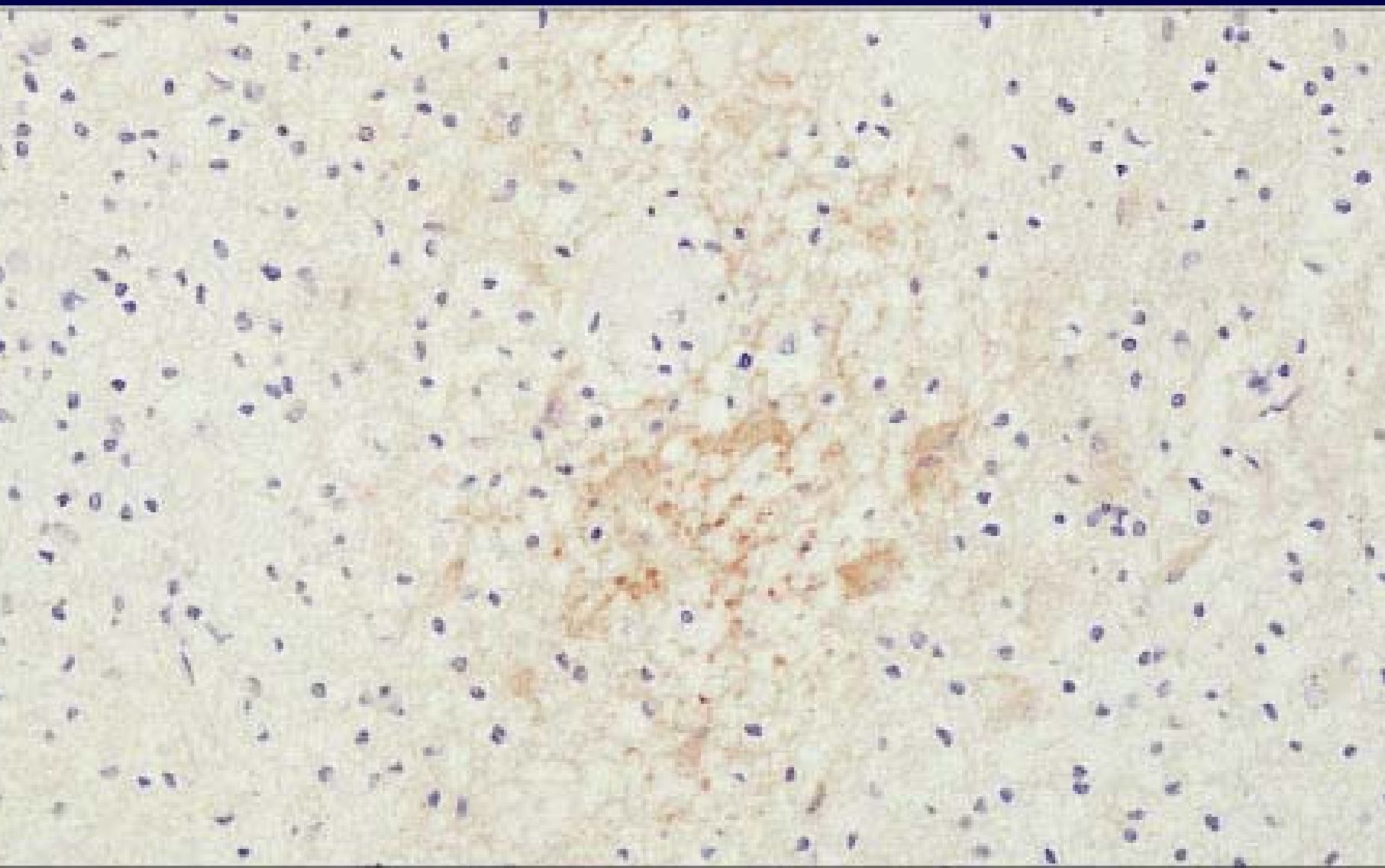
1889

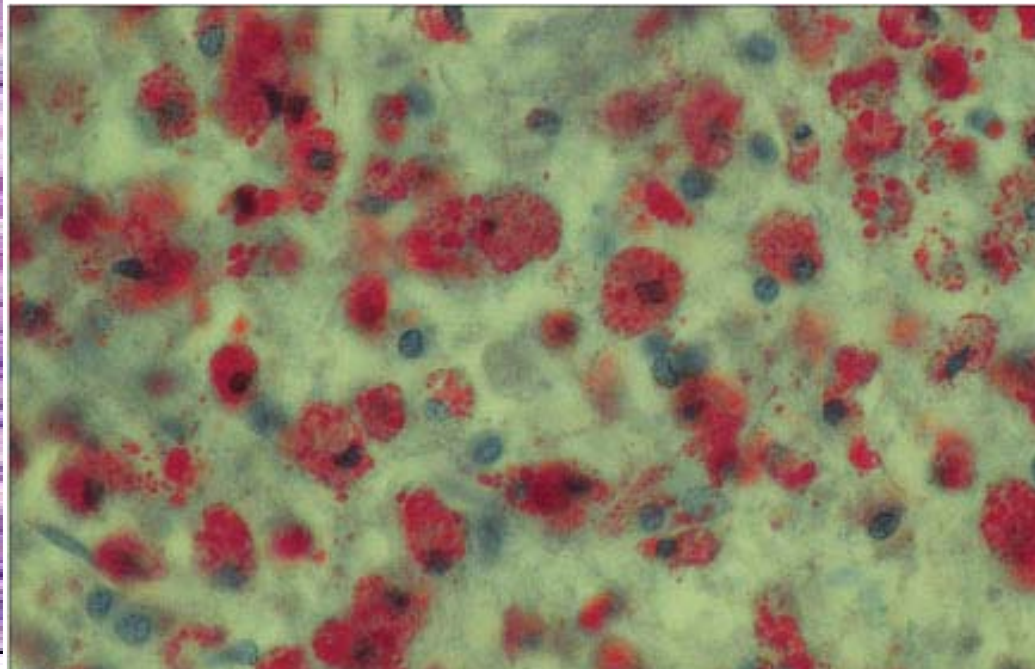
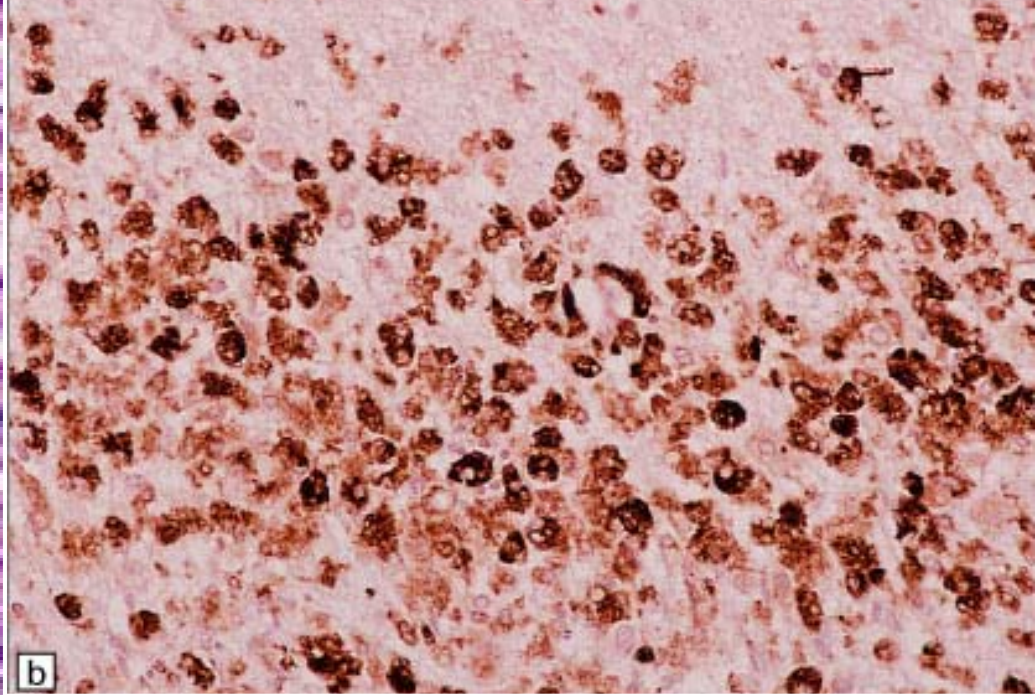
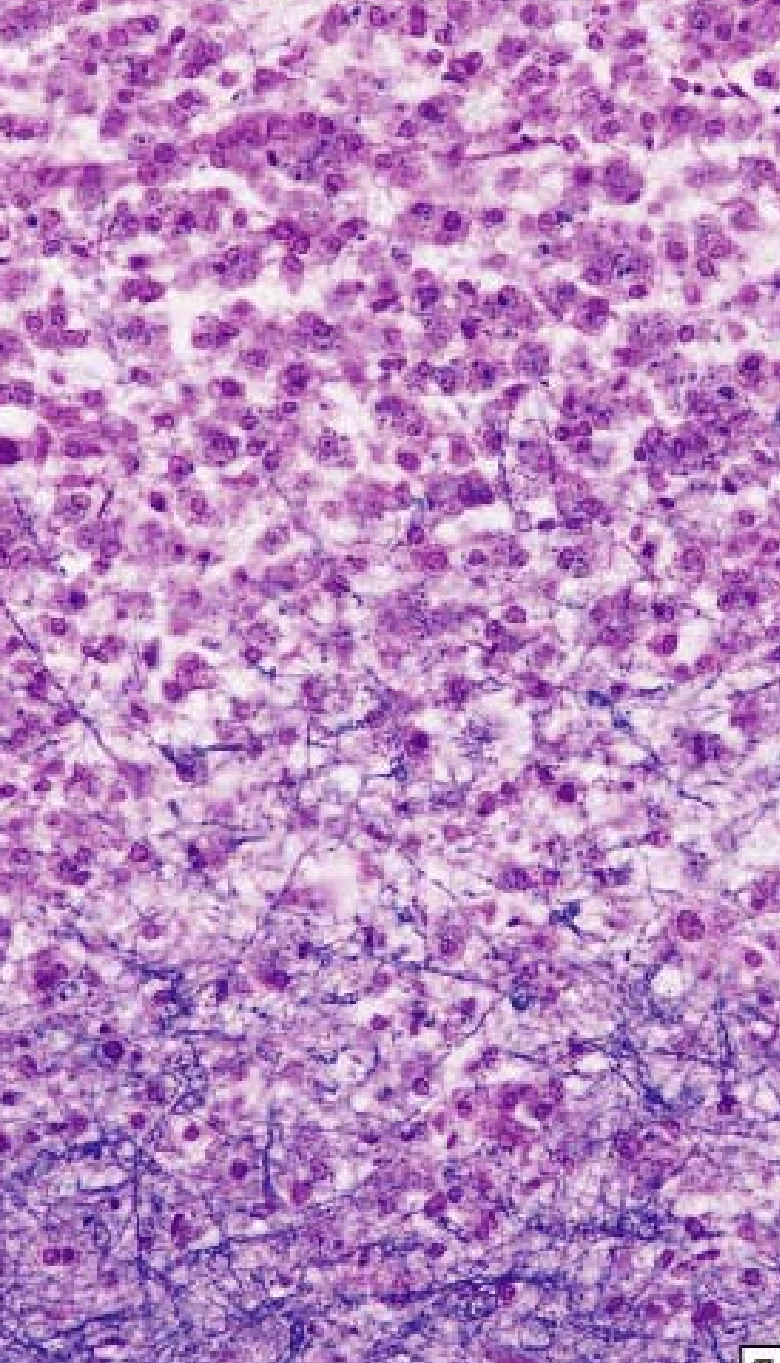
Histologie de la sclerose en plaques. *Gaz Hôp Paris*
1868;41:554-566

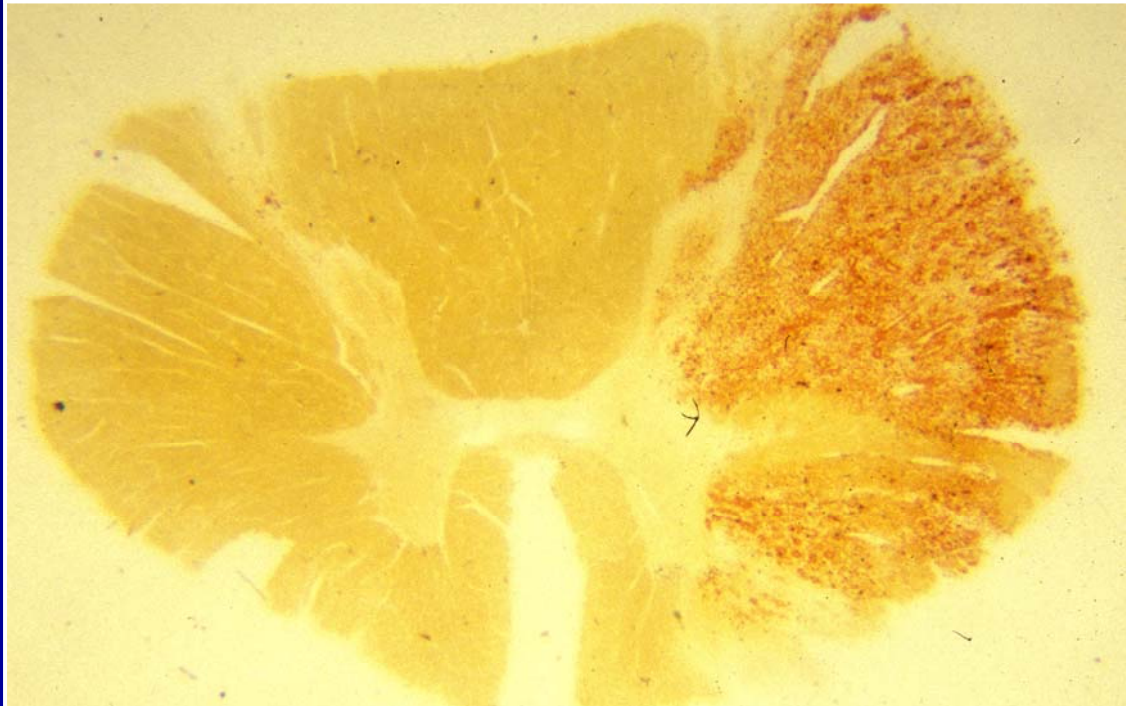
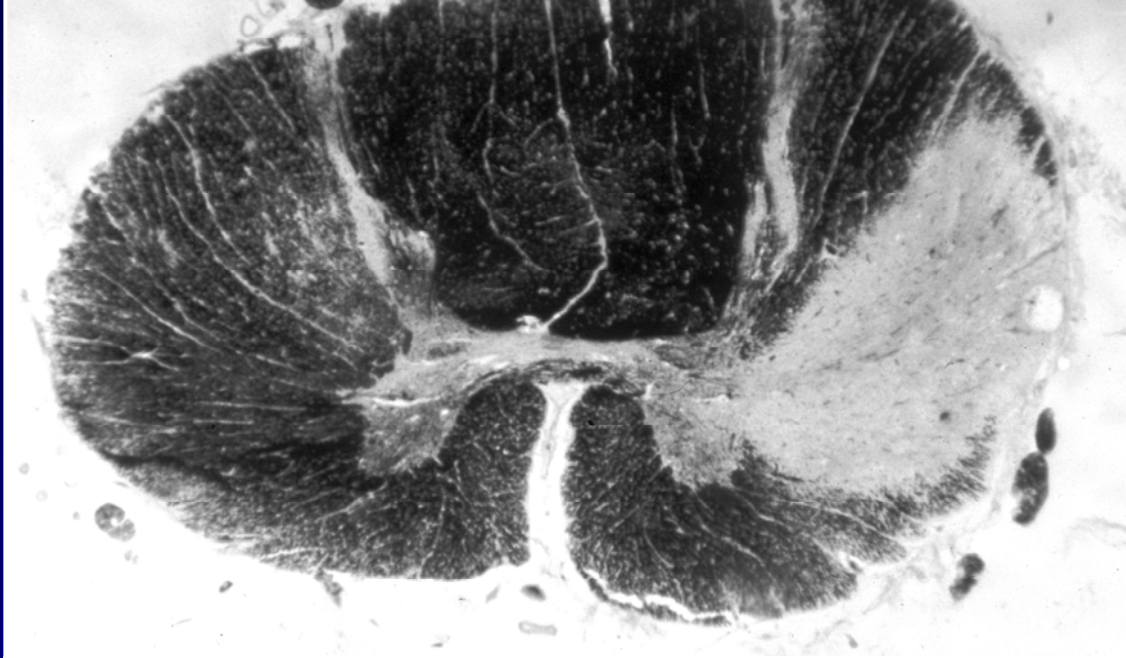
EVOLUCION DE LAS PLACAS

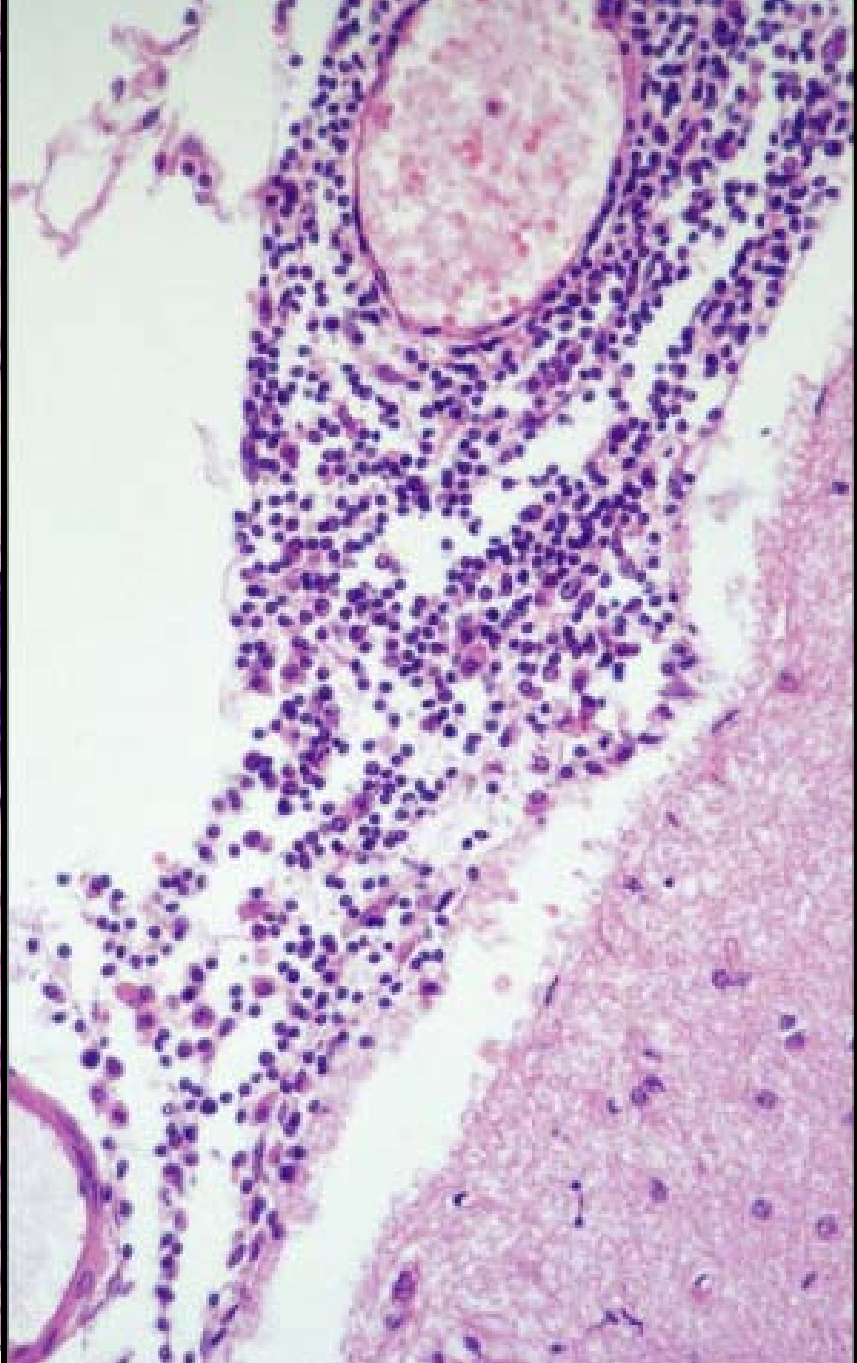
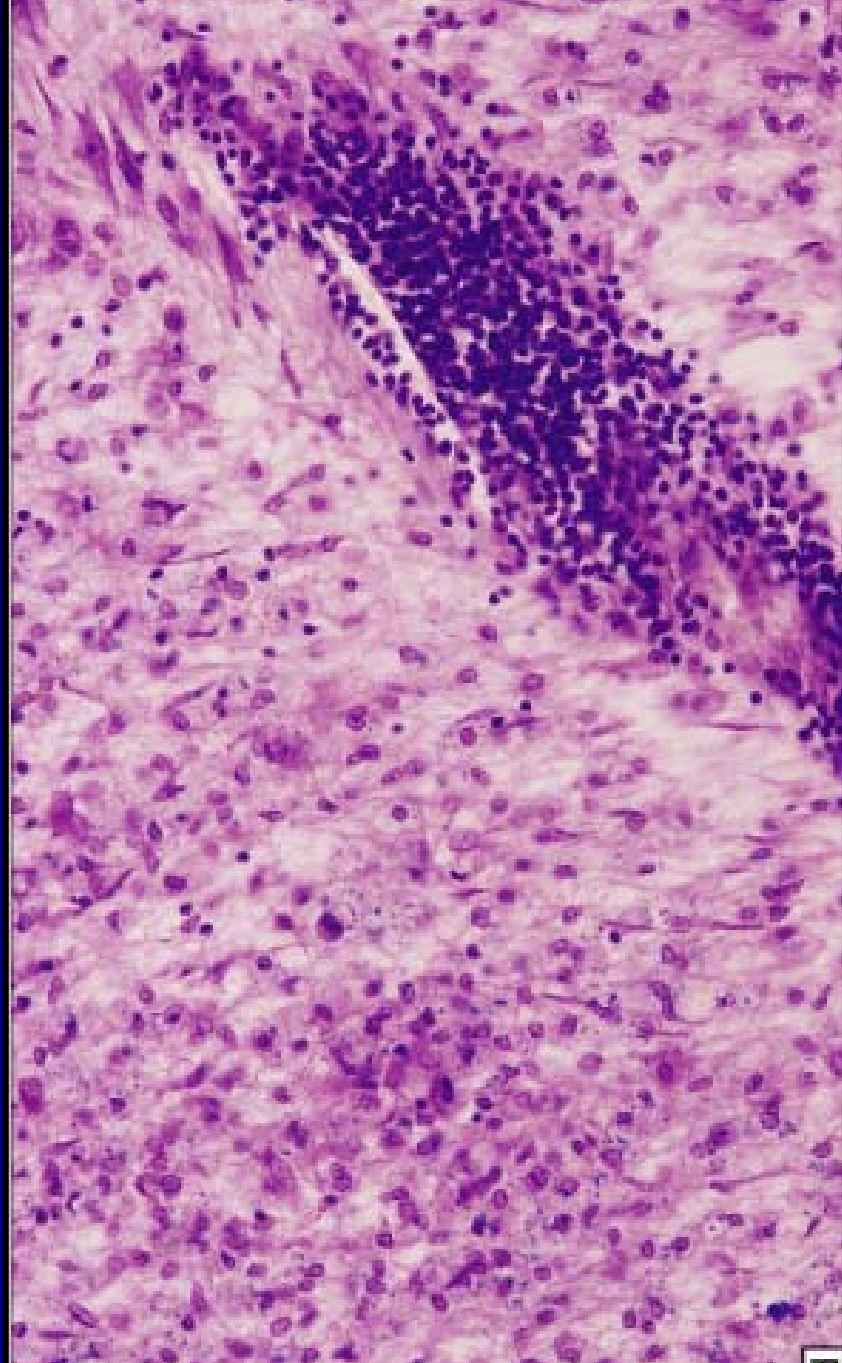


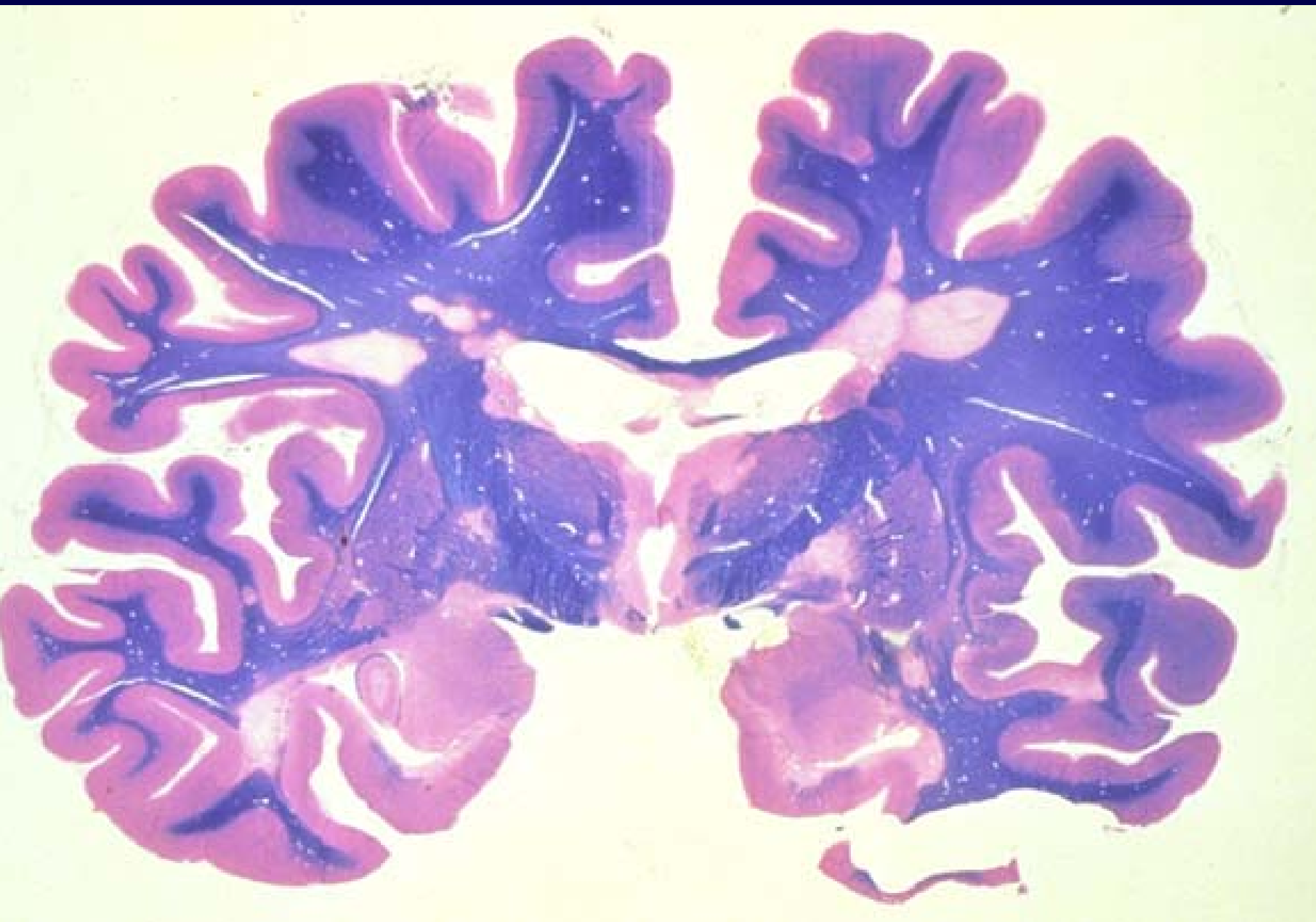


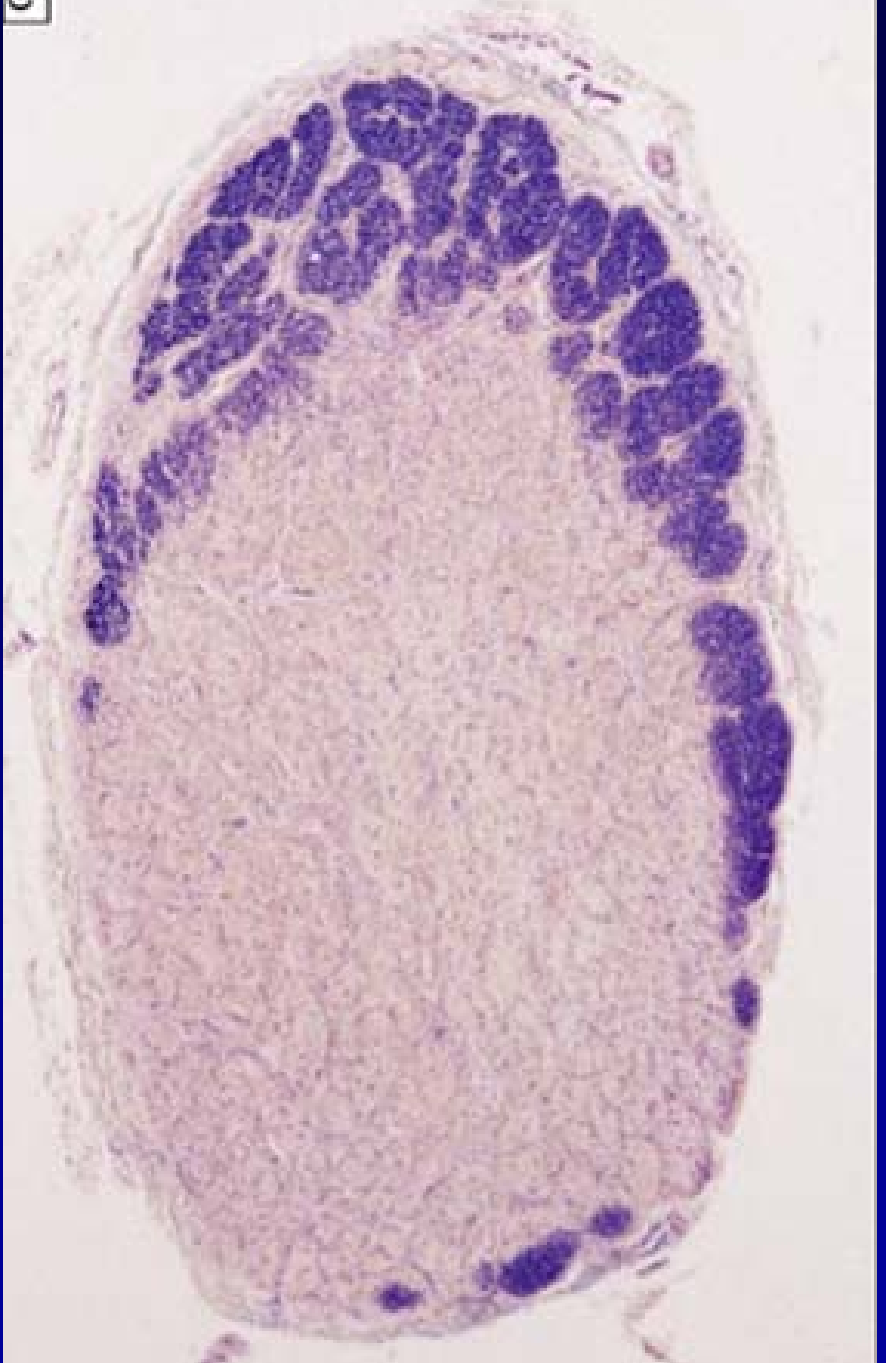


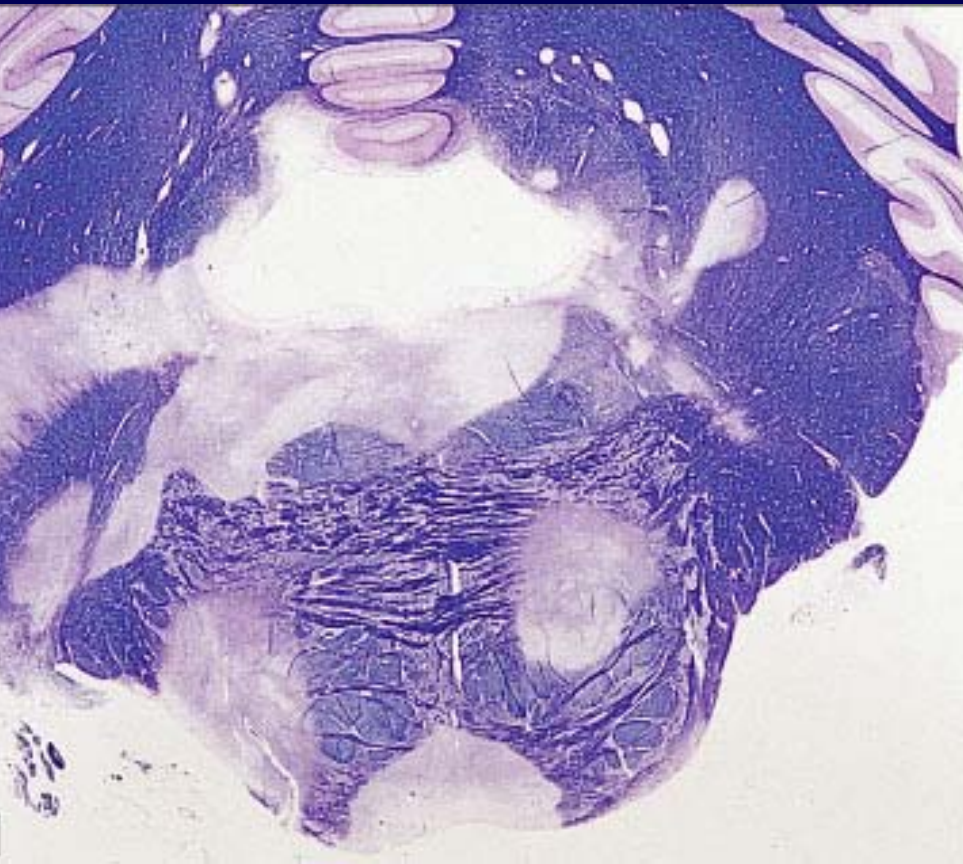


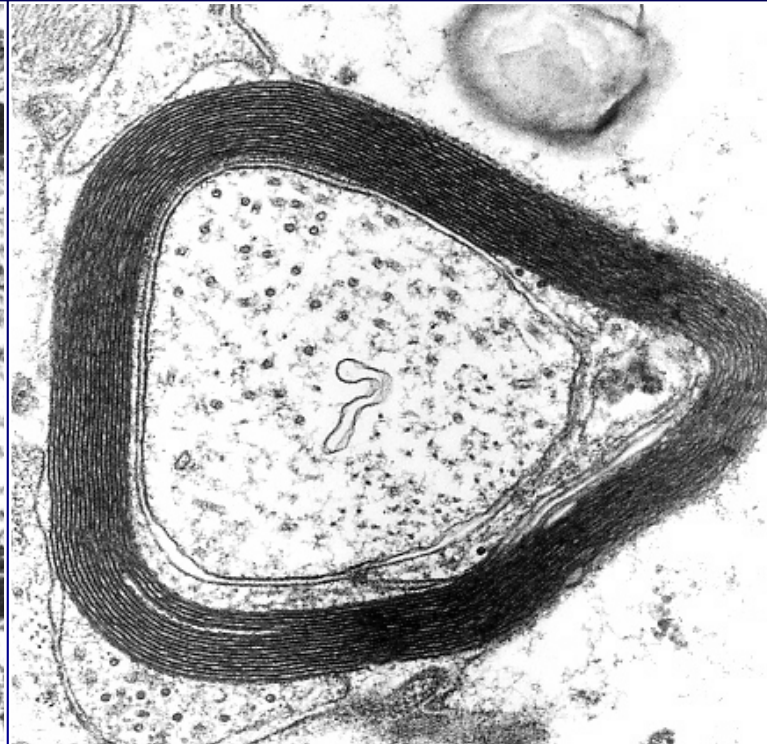
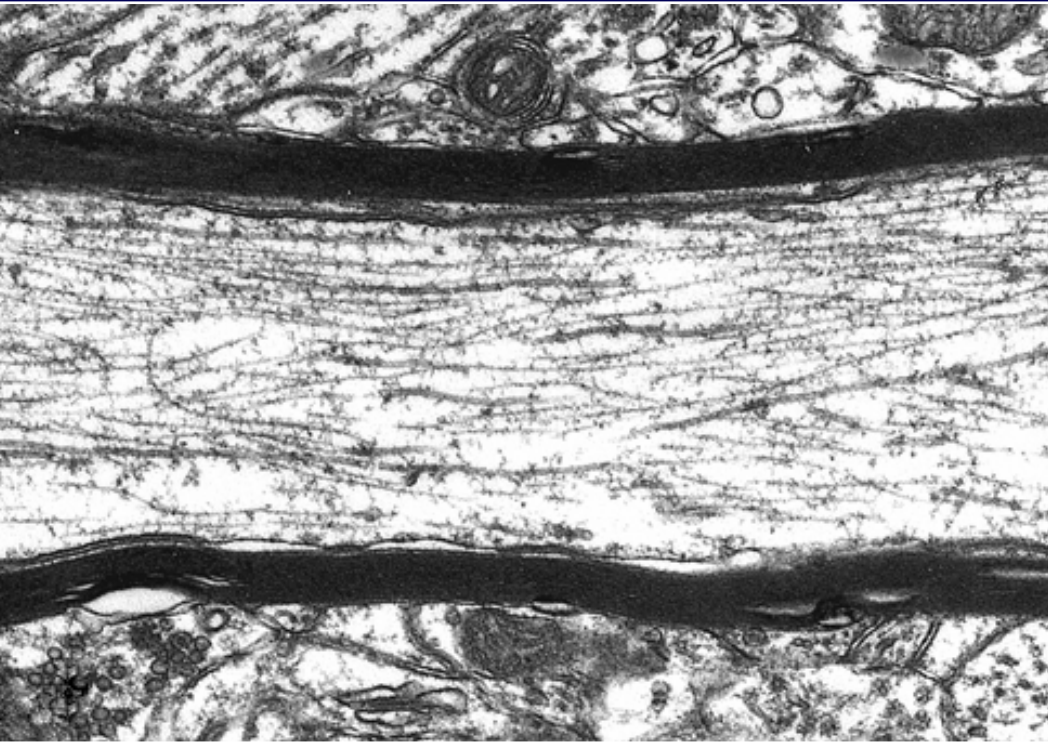


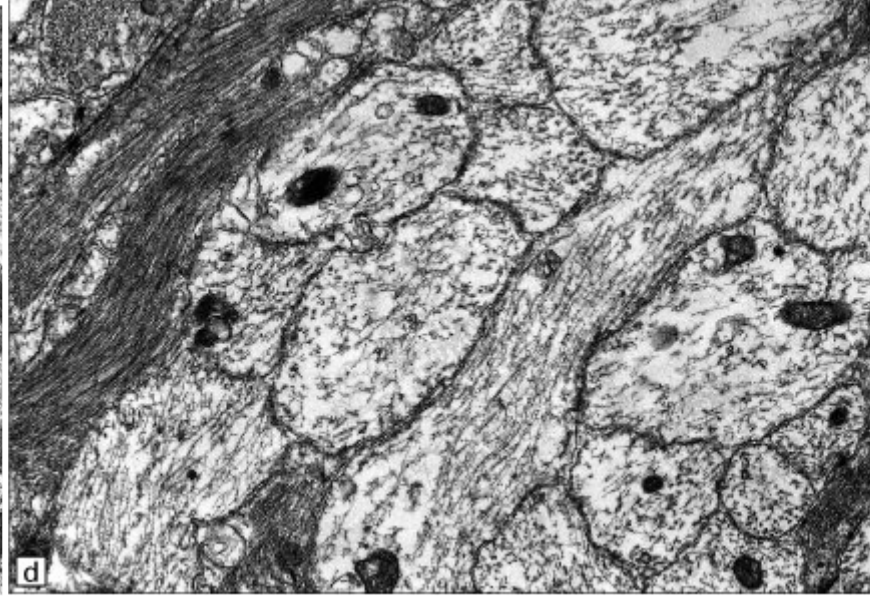
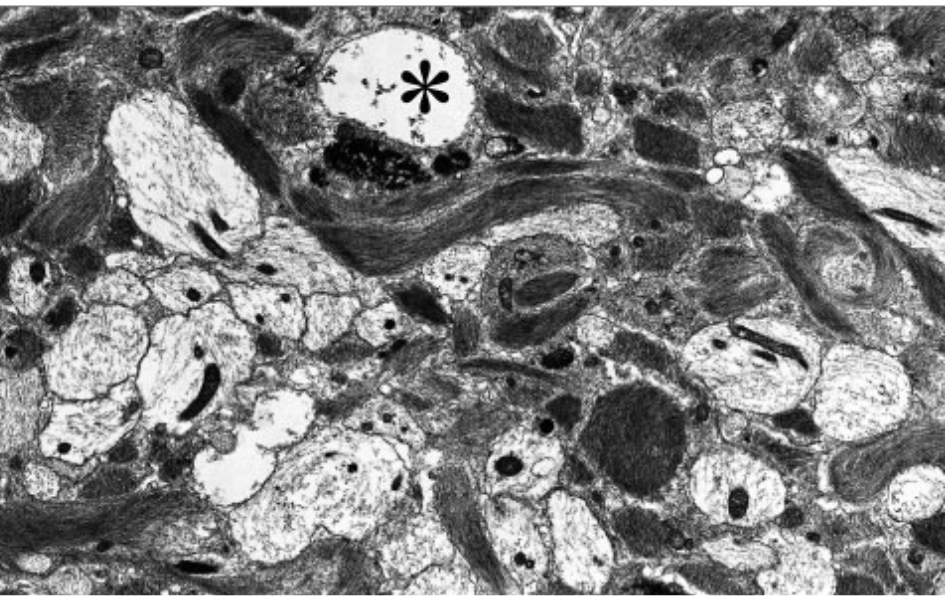
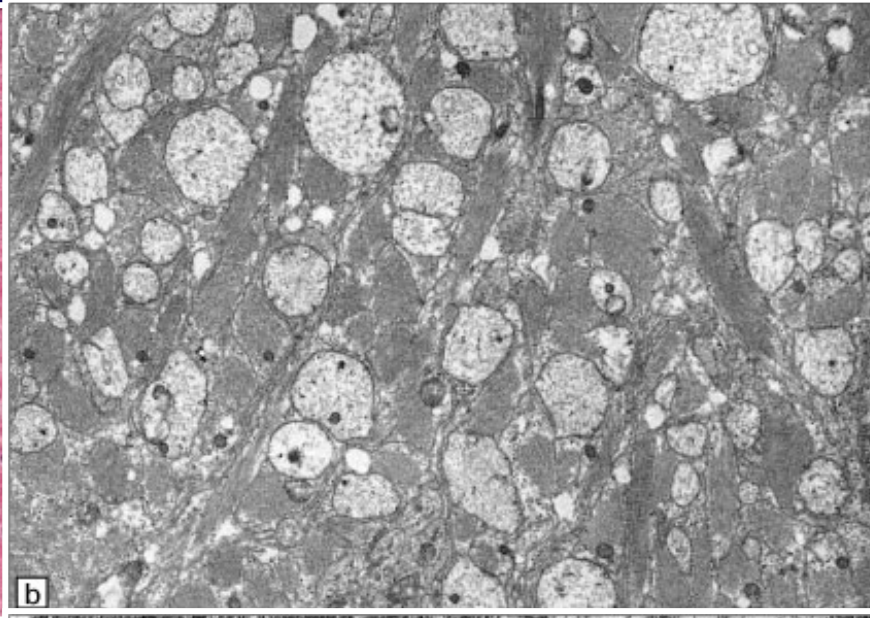
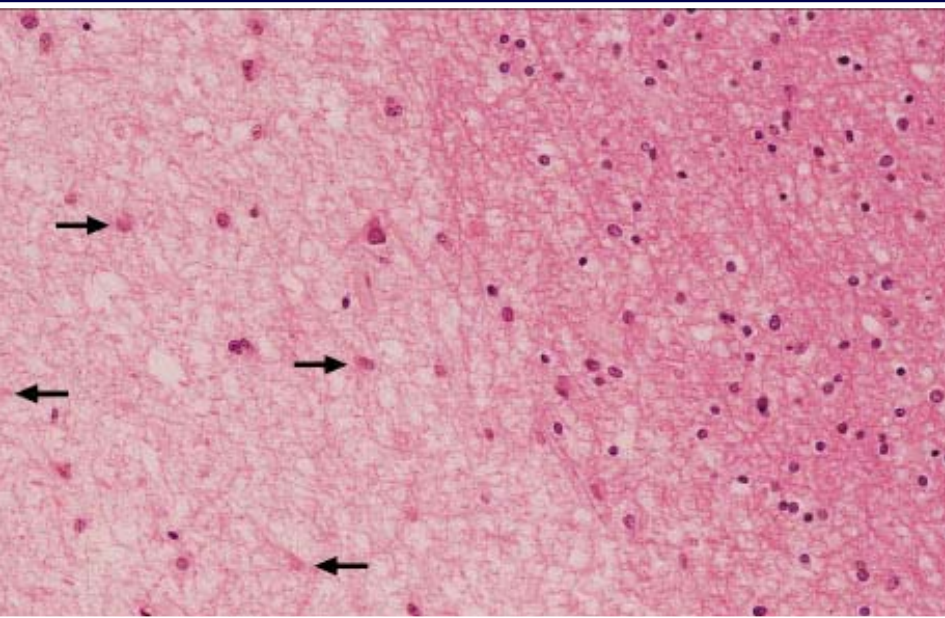


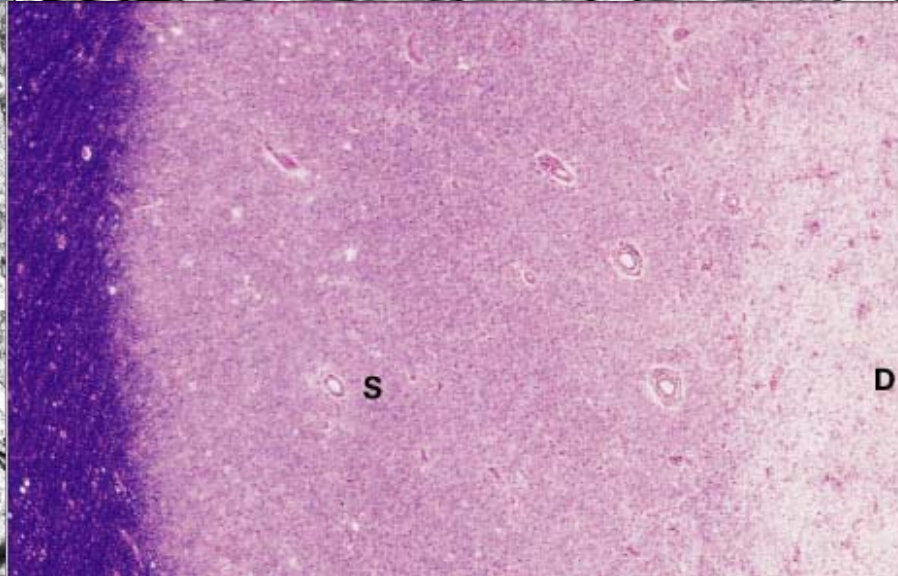
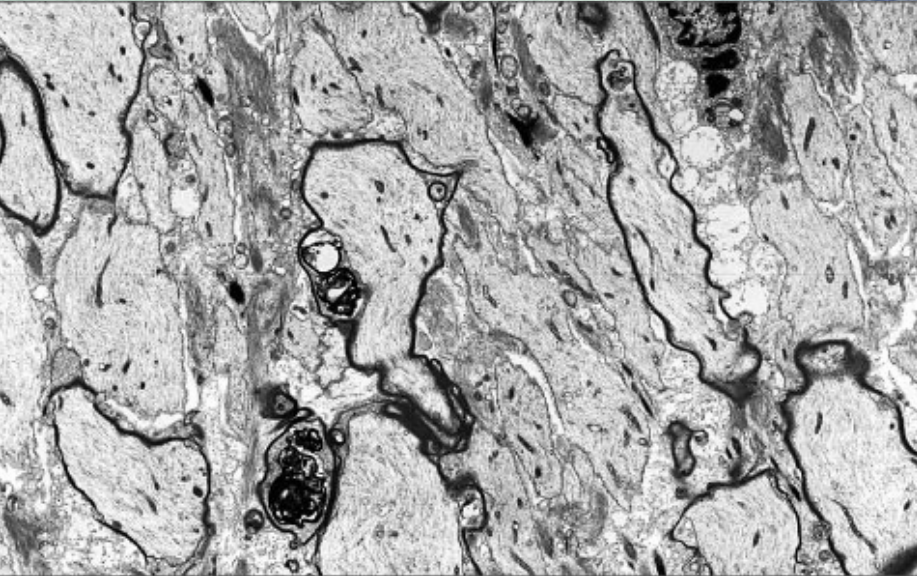
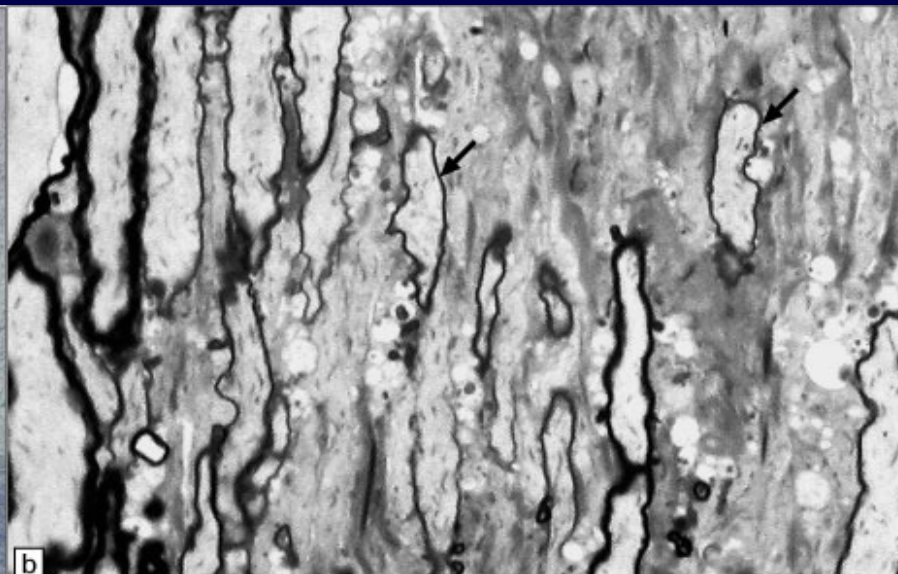
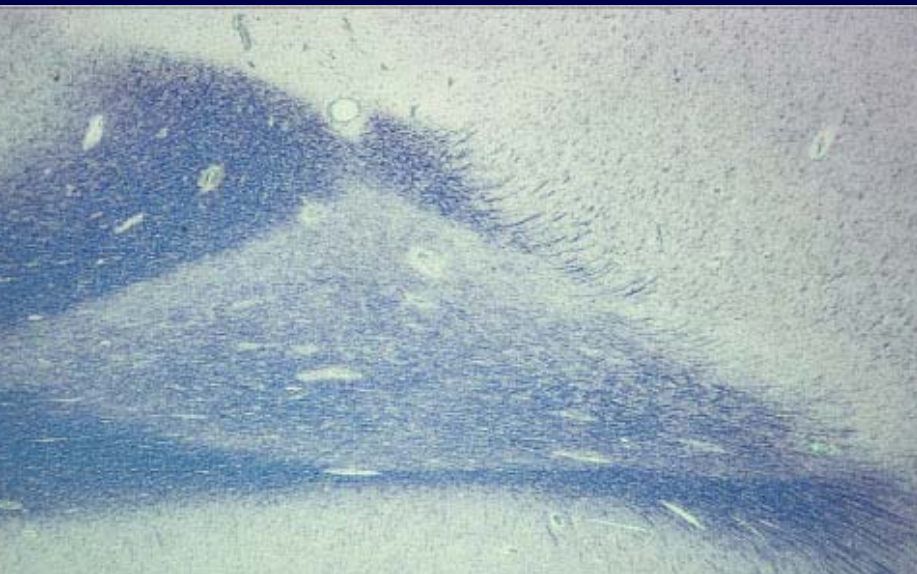


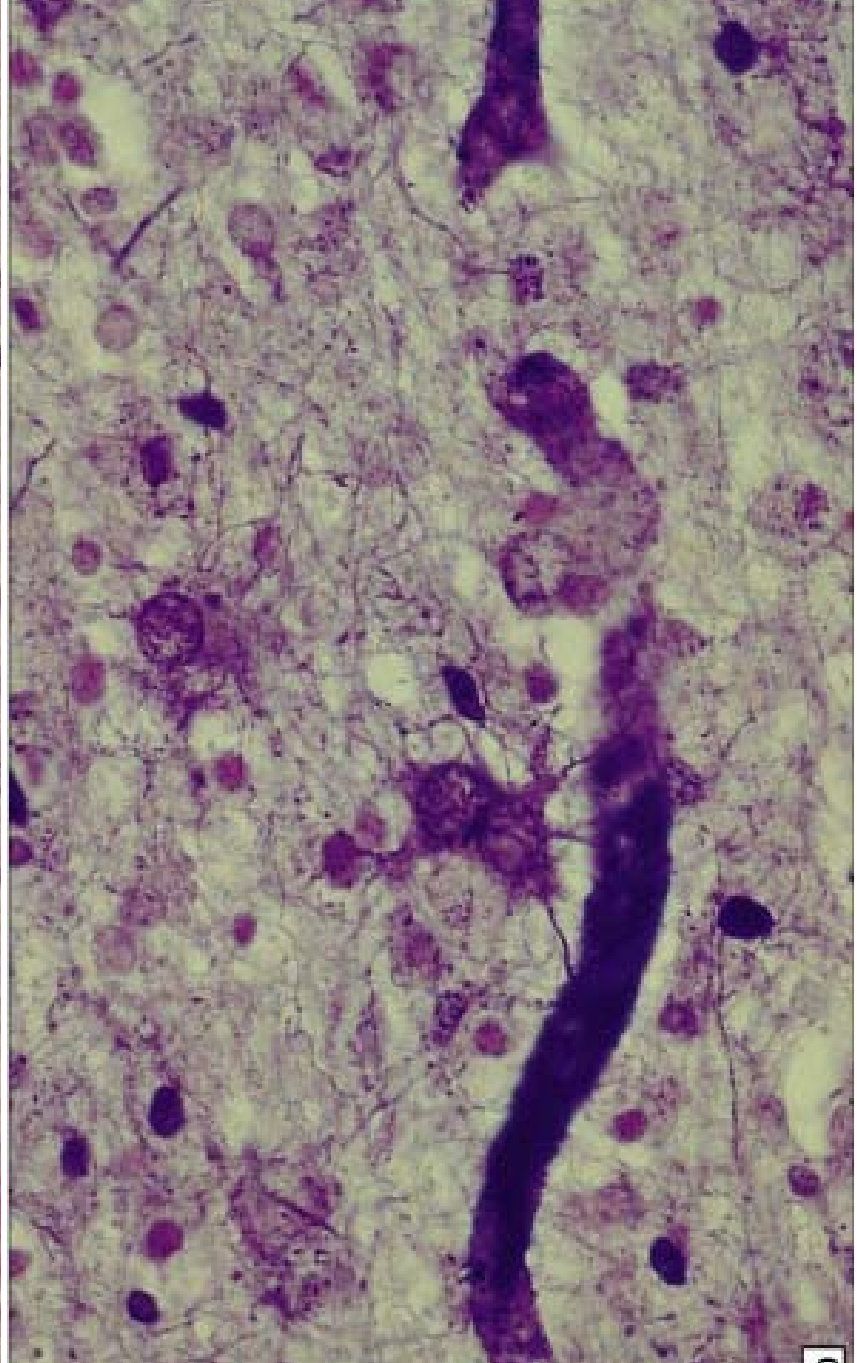
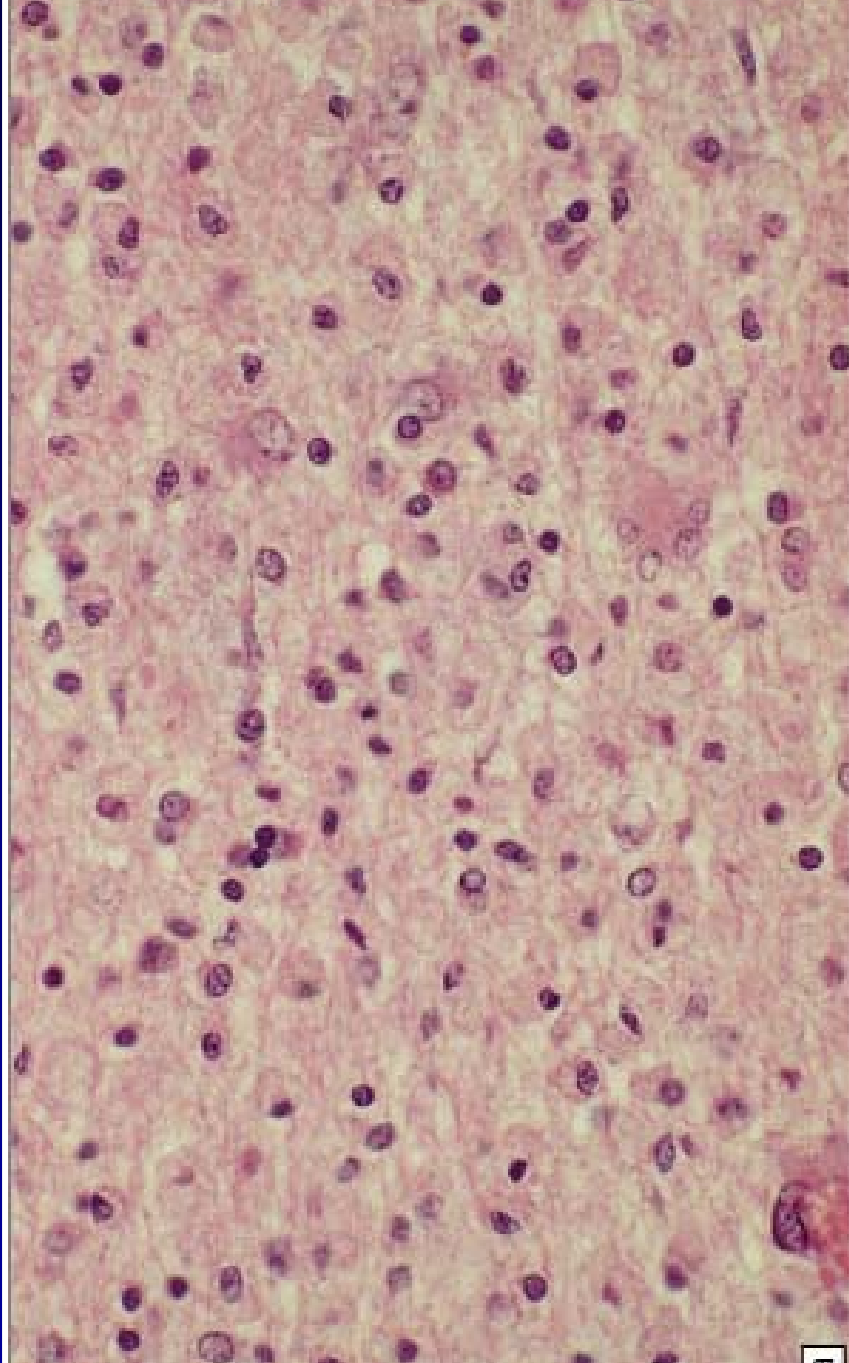


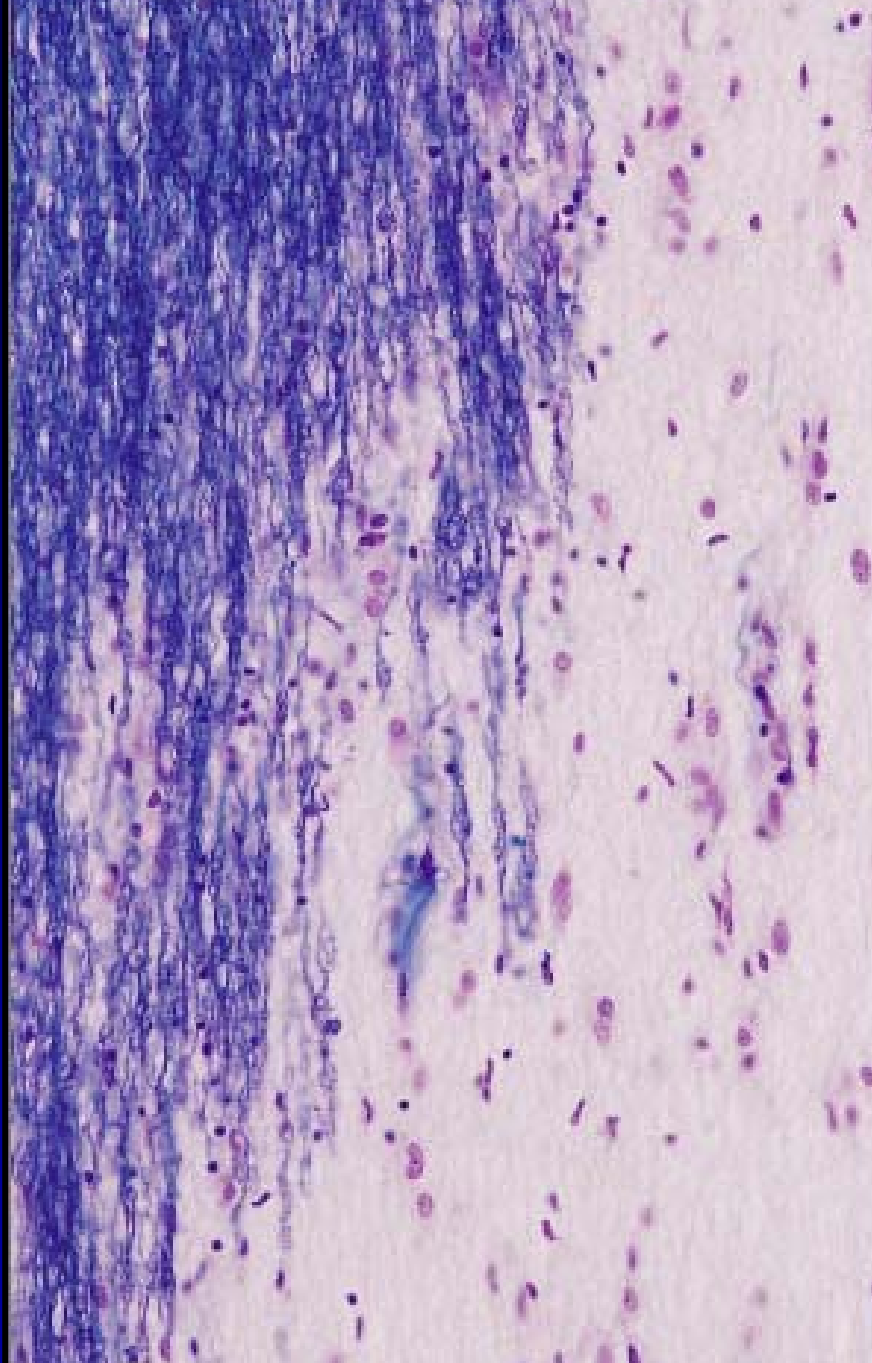


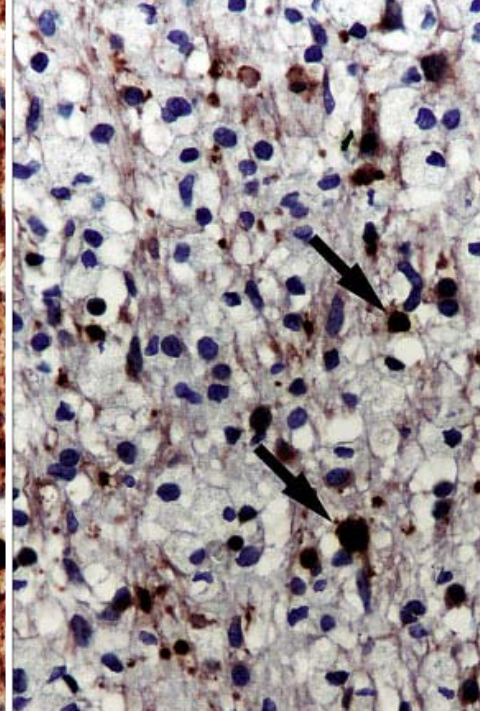
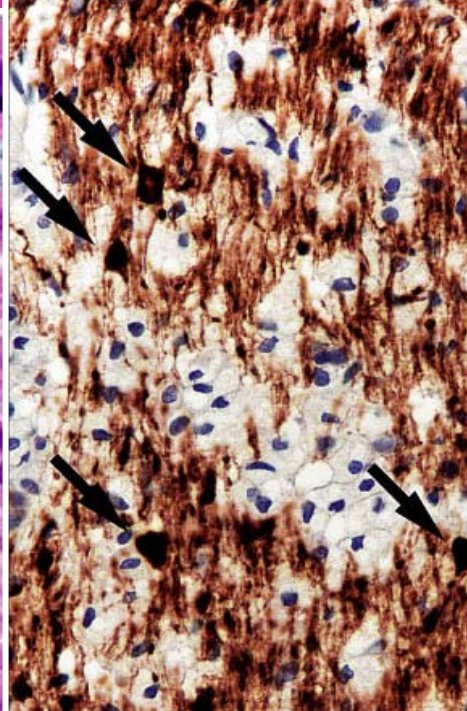
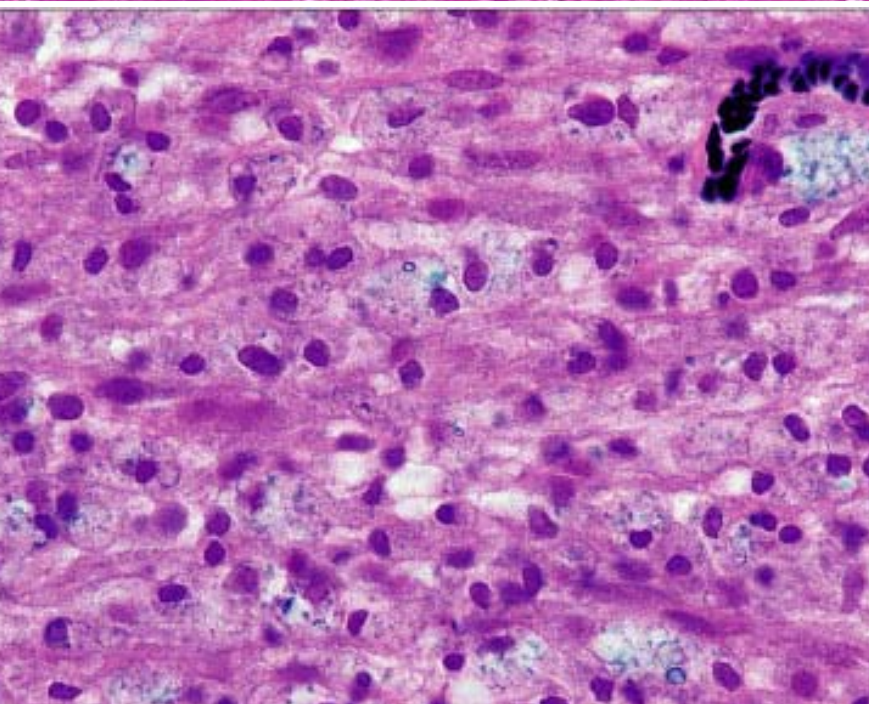
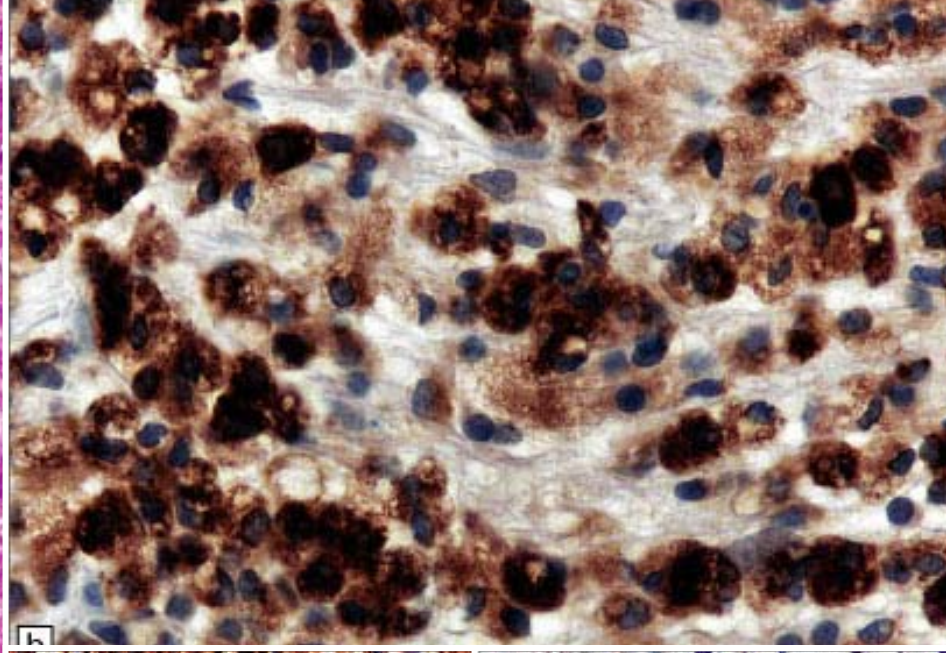
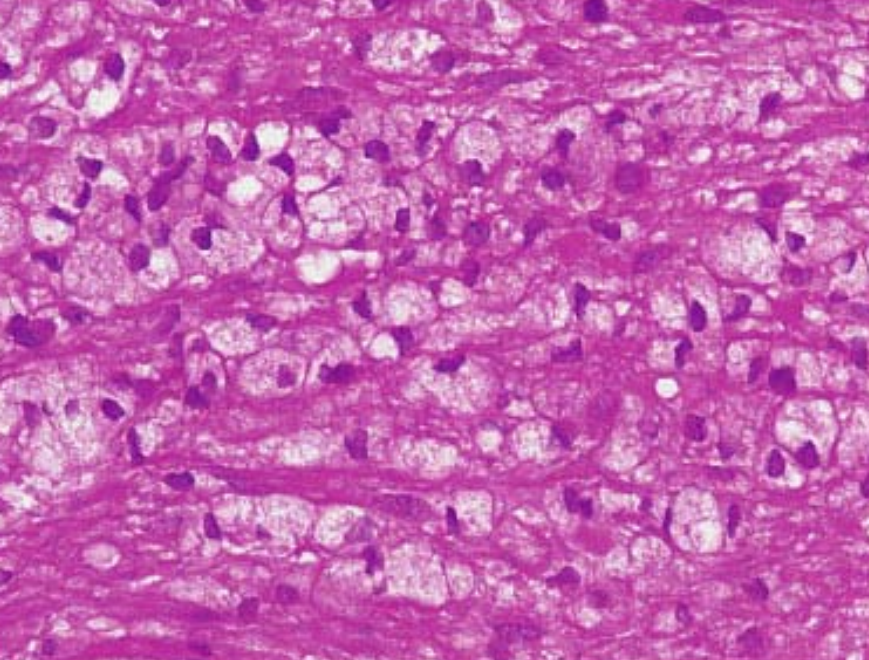








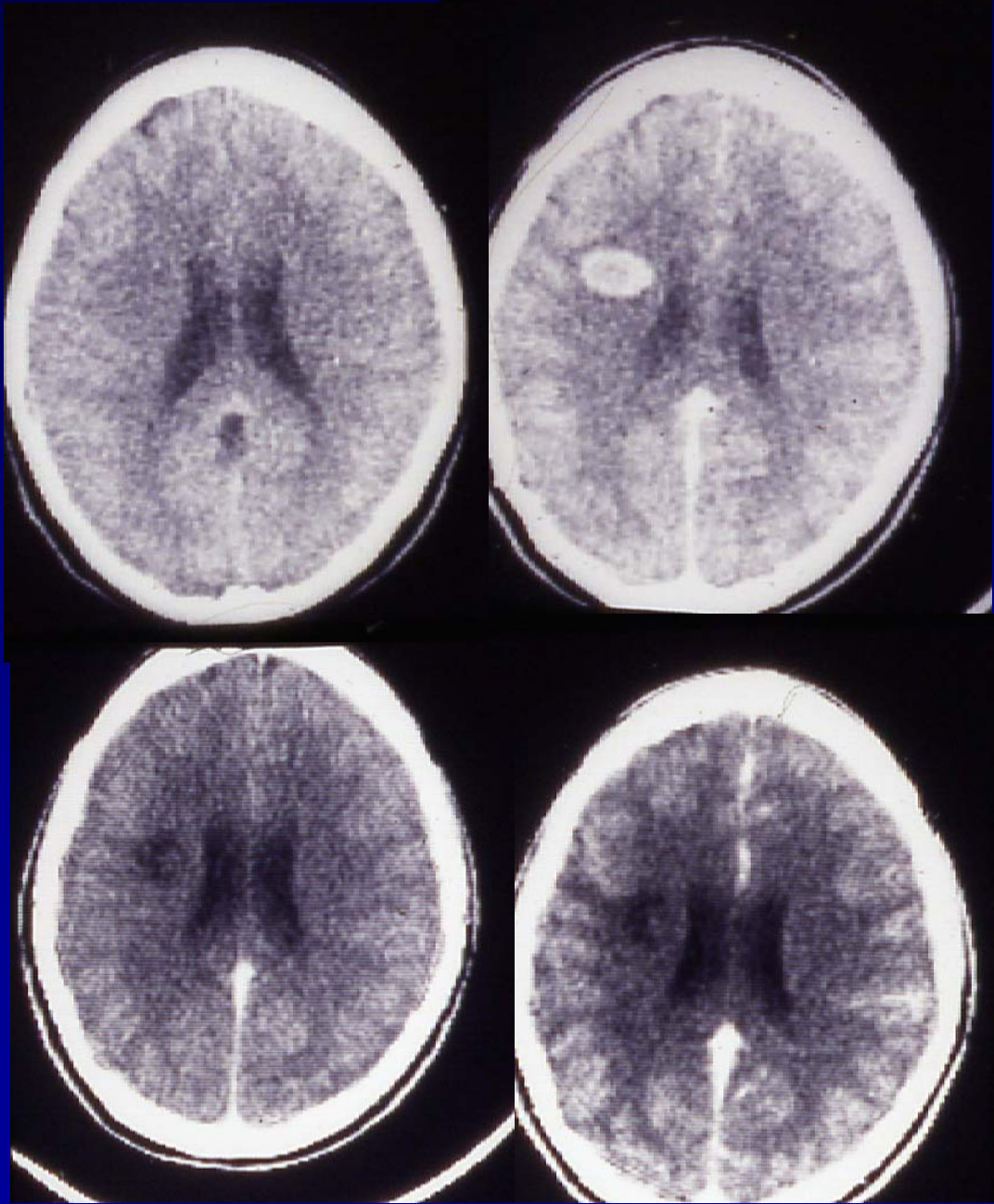


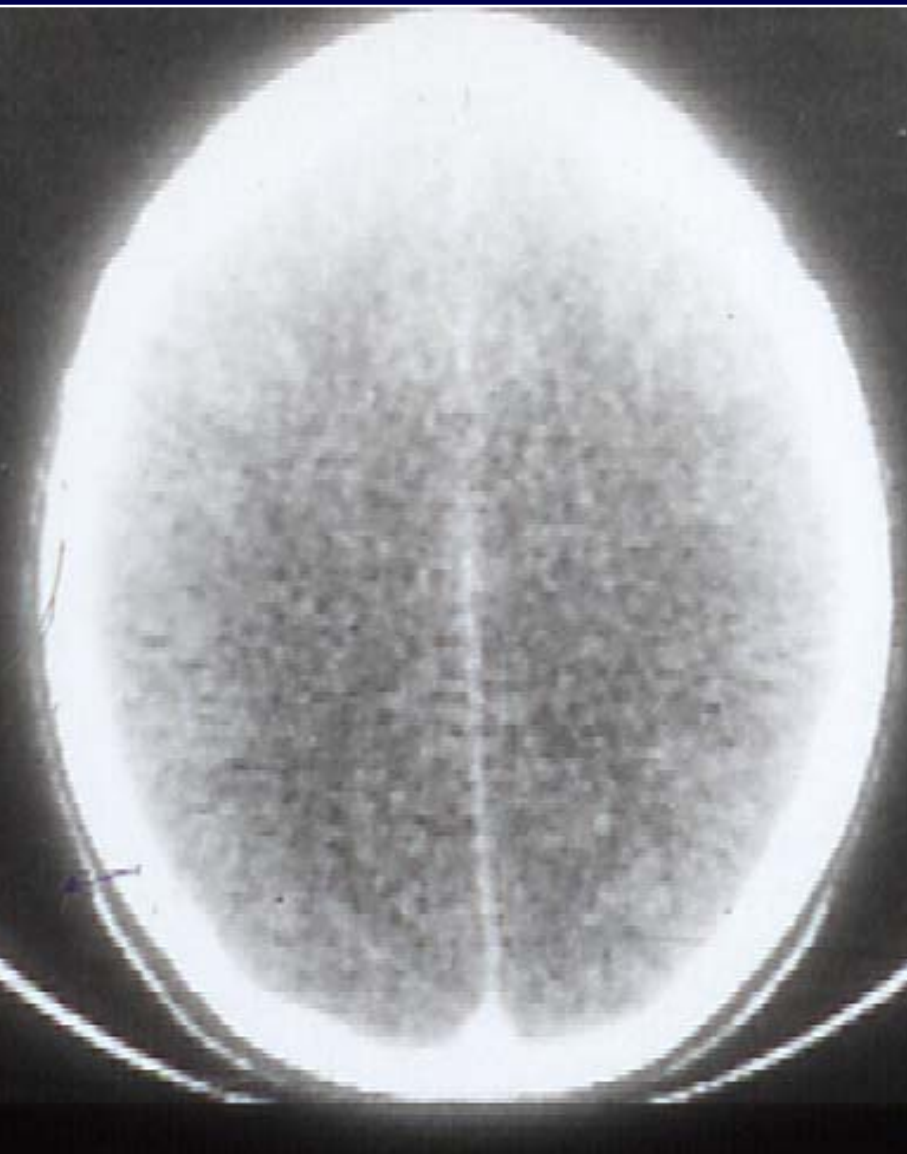


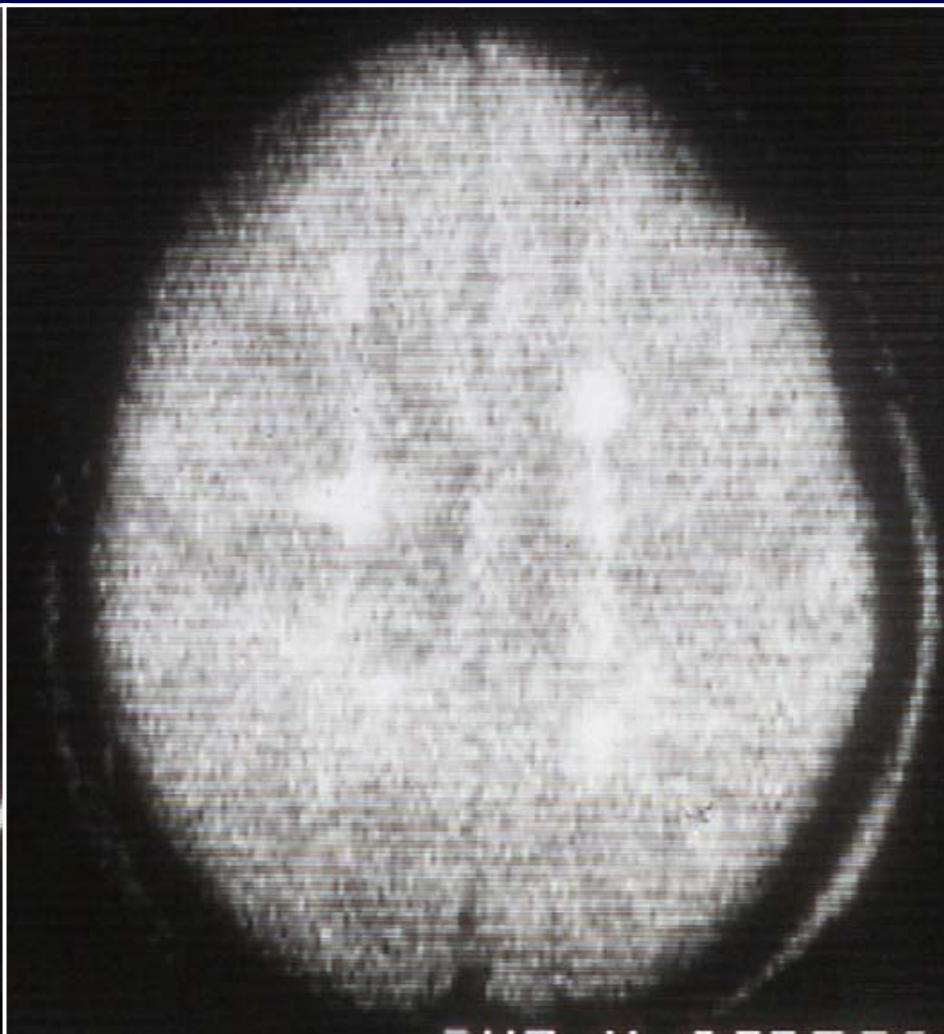
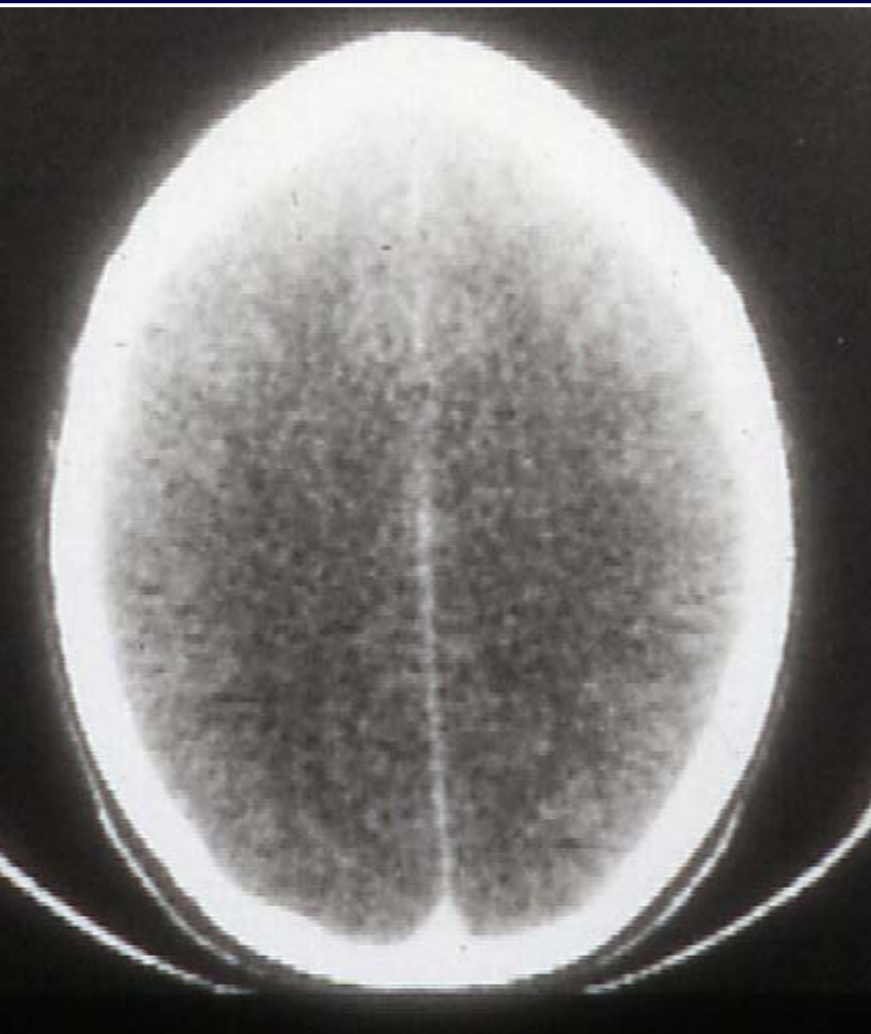


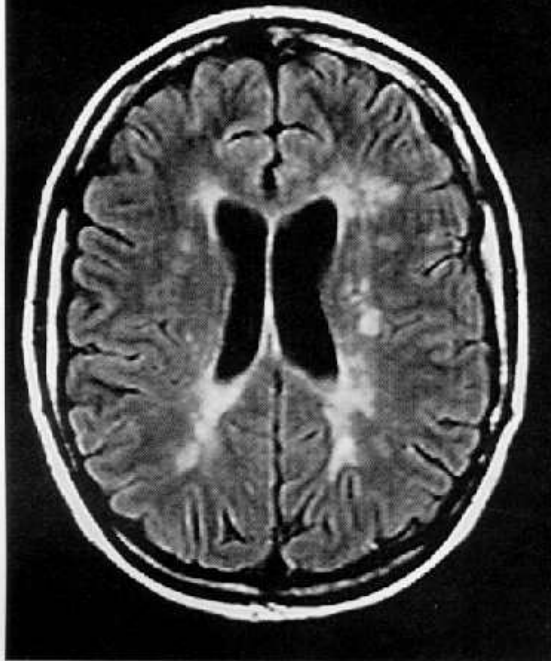
F. M. O.



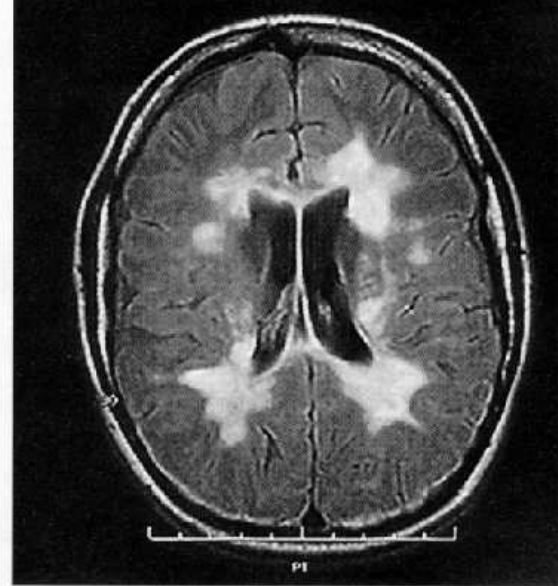




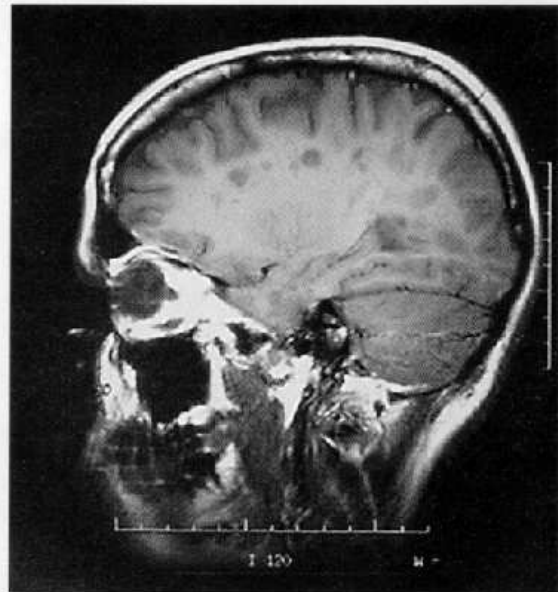
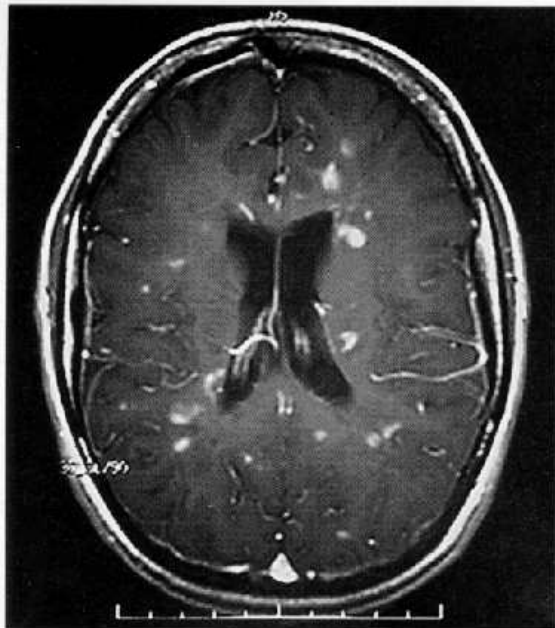




A



B



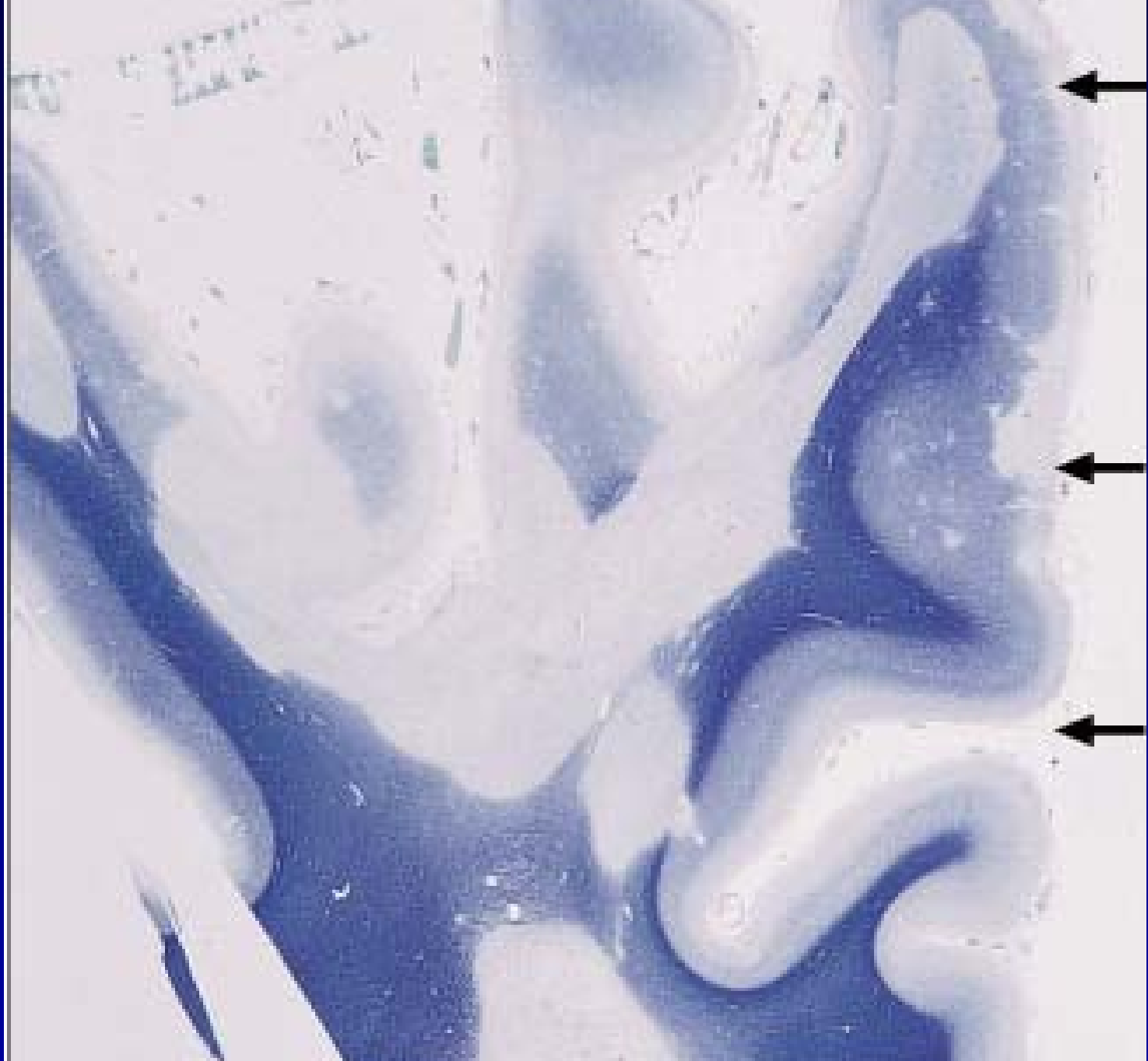
UN VIEJO PROVERBIO EN LA ESCLEROSIS MULTIPLE

“El paciente tiene más signos que síntomas y más lesiones –en la anatomía patológica- que signos”

(Esto quiere decir que muchas lesiones han sido totalmente asintomáticas, y que algunas producen anomalías en la exploración sin que el paciente haya notado síntomas)

DISCORDANCIA ENTRE LA RM CEREBRAL CONVENCIONAL Y EL ESTADO FUNCIONAL DEL PACIENTE

- **Las lesiones agudas (captan contraste) evolucionan de manera diferente**
- **Las lesiones visibles en T2 son patológicamente heterogéneas**
- **No se valoran las lesiones en la médula**
- **Lesiones pequeñas pero estratégicas pueden causar mucho déficit funcional**
- **Falta de sensibilidad de la RM para detectar lesiones pequeñas pero importantes (NAWM y corteza)**



Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis

Alexandra Kutzelnigg,¹ Claudia F. Lucchinetti,³ Christine Stadelmann,⁵ Wolfgang Brück,^{5,6} Helmut Rauschka,² Markus Bergmann,⁷ Manfred Schmidbauer,² Joseph E. Parisi⁴ and Hans Lassmann¹

- **Estudian los cerebros de 52 pacientes con diversas variedades de EM.**
- **Las placas nuevas y activas se encuentran más en pacientes con EM-RR**
- **La inflamación difusa de la sustancia blanca aparentemente normal y la desmielinización cortical son características de la EM-SP y de la EM-PP**

Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis

Alexandra Kutzelnigg,¹ Claudia F. Lucchinetti,³ Christine Stadelmann,⁵ Wolfgang Brück,^{5,6} Helmut Rauschka,² Markus Bergmann,⁷ Manfred Schmidbauer,² Joseph E. Parisi⁴ and Hans Lassmann¹

- **La desmielinización cortical y la lesión de la SBAN se asocian con daño axonal difuso y profunda activación de microglía, en el seno de una inflamación cerebral y meníngea global**
- **Sólo hay una relación marginal entre la carga lesional focal de la SB y la lesión difusa o la desmielinización cortical.**
- **Dos etapas en la EM: 1) inflamación focal (placas) 2) inflamación global (daño axonal)**

The Immunopathology of Multiple Sclerosis: An Overview

Hans Lassmann¹; Wolfgang Brück²; Claudia F. Lucchinetti³

A,B: Aguda

E: RR

F: SP

I-M: PP
NAWM

N,O: SP

C,D: benigna

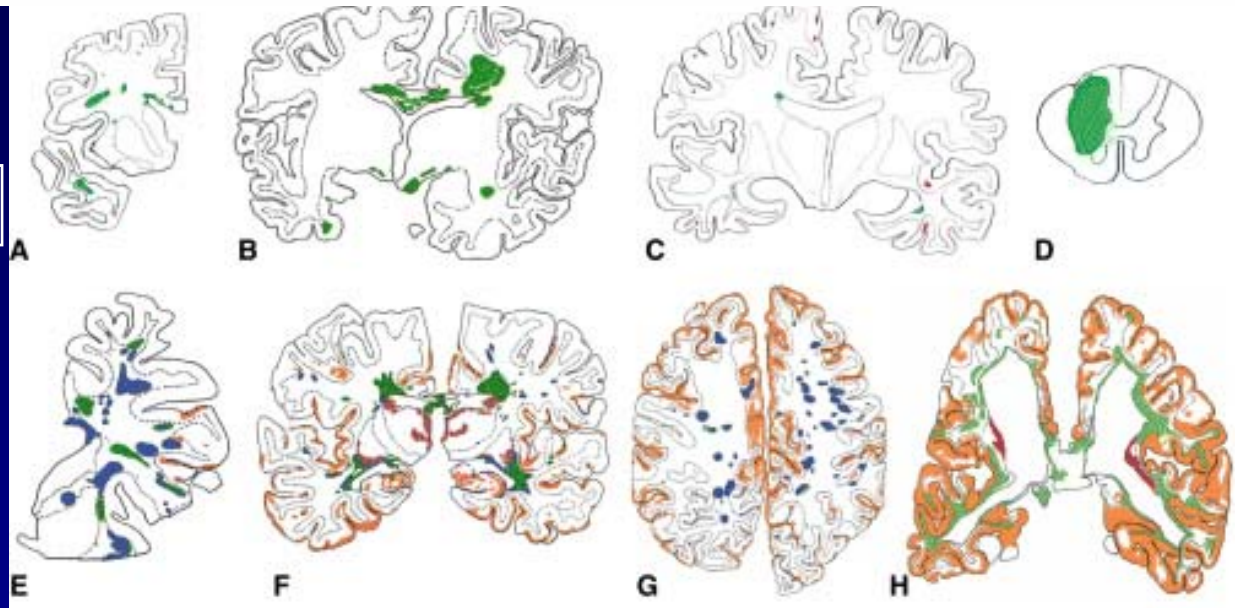
G: PP

H: SP

Verde placas
SB

Azul: placas
remielinizadas

Rojas:
desmielinizaci
ón cortical



MENINGES
CD68 INMUNOC

LA INFLAMACION COMO FENOMENO PATOGENO PRINCIPAL DE LA EM

- La neuropatología no apoya el que haya un componente degenerativo en la patogenia de la EM independiente de la inflamación
- Pero hay datos para pensar que hay dos tipos de inflamación
 - Aguda (fase RR): procede del sistema inmune periférico, afecta SB cerebro y médula, da lugar a las placas circunscritas
 - Crónica (fase SP): ocurre dentro del SNC, con la BHE cerrada, es difusa en la SBAN y en las meninges y da lugar al daño axonal y a la desmielinización subpial. Las lesiones son heterogéneas

SYMPOSIUM: New Disease Mechanisms in Multiple Sclerosis

The Immunopathology of Multiple Sclerosis: An Overview

VARIEDADES INMUNOPATOGENAS DE LAS PLACAS DE EM

- **I. En algunas placas sólo células T y macrófagos**
- **II. En otras se añaden gran cantidad de inmunoglobulina y complemento lo que sugiere una patogenia mediada por anticuerpos**
- **III. La lesión se asemeja a la necrosis isquémica con producción de radicales de oxígeno y nitrógeno, daño mitocondrial e hipoxia histotóxica**
- **IV. Una inflamación leve se asocia a una degeneración oligodendroglial grave en la región alrededor de la placa**
- **Consecuencias terapéuticas**

**MUCHAS GRACIAS POR SU
ATENCIÓN**

**FELIZ NAVIDAD Y AÑO NUEVO
ZORIONAK ETA URTE BERRI ON**