



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. "EDUARDO LICEAGA"

**NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS Y DE CÉLULAS PLASMÁTICAS
EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. CARACTERIZACIÓN
HISTOPATOLÓGICA E IMAGENOLÓGICA**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
NEUROPATOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. CESAR AUGUSTO DURAN LOPEZ

ASESOR DE TESIS

DR. ERICK GÓMEZ APO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. ERICK GÓMEZ APO

Facultad de Medicina



CIUDAD DE MÉXICO, 25 DE FEBRERO DE 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mi hija Luciana Sofía Durán Mendoza, mi madre Lilliam Judith López Carballo (QEPD), mi abuela Lastenia Carballo de López Pineda (QEPD) y mí tío José Roberto Lopez Carballo (QEPD). Su huella en mí vida es para siempre.

A mis maestros la Doctora Laura Graciela Chávez Macías y al Doctor Erick Gómez Apo, prometo ser un orgullo para ustedes a donde quiera que vaya.

Al Doctor Nicolás Sabillón Jefe del Departamento de Patología de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Gracias por su confianza, guía y apoyo.

A mis compañeros de residencia: Dra. Perla Franco del Toro, Dra. Aurea Escobar España, Dr. Luis Adrián Téllez Manríquez y Dr. Wilson Toscano Rengifo.

A la Doctora Yeri Suyapa Jiménez Santos, Doctora Silvia Margarita Portillo, Dra. Silvana Varela, Dr. Edgardo Murillo Castillo (QEPD), Doctora Elsa Yolanda Palou y al Doctor Marco Tulio Medina. Gracias por la confianza en mí trabajo.

Al Doctor Juan Soriano Rosas. Maestro de generaciones.

Este trabajo también está dedicado a ti que has abierto este archivo entre tantos. Espero encuentres lo que buscas.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros Doctora Laura Graciela Chávez Macías y al Doctor Erick Gómez Apo, gracias por darme la oportunidad de estudiar en el Hospital General de México. Gracias por su apoyo y enseñanzas. Gracias por estar pendientes de este servidor en épocas difíciles.

A la Doctora Ana Alfaro por tomarse el tiempo de revisar el protocolo de investigación. Gracias por su apoyo y observaciones.

Al Dr. Víctor Hugo Ramos Pacheco por su valiosa colaboración en la recolección de datos, selección y descripción de las imágenes radiológicas representativas para este trabajo. Gracias por promover un espacio académico para el aprendizaje interdisciplinario.

Al Doctor Jorge Pérez Espinosa Jefe de la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital General de México.

Al personal del Archivo de la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital General de México por la búsqueda y entrega de lamillas para este trabajo.

Ciudad de México a 19 de agosto del 2022

Dr. César Augusto Durán López

Servicio de Patología
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado:

Título anterior: PROLIFERACIONES HISTIOCÍTICAS Y DE CÉLULAS PLASMÁTICAS EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Título actual: Neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas en sistema nervioso central. Carcterización histopatológica e imagenológica
como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-1359-2022

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días **vía correo electrónico**, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Rocío Natalia Gómez López

Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr

ÍNDICE

I. RESUMEN	7
II. ANTECEDENTES	9
III. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS.9	
A. Enfermedad de Rosai-Dorfman:	9
B. Histiocitosis de células de Langerhans:	10
C. Enfermedad de Erdheim-Chester:	10
D. Xantogranuloma juvenil:	11
E. Sarcoma histiocítico:	11
IV. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS	12
V. LOCALIZACIÓN Y FOCALIDAD DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS Y DE CÉLULAS PLASMÁTICAS QUE INVOLUCRAN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	13
VI. CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS.....	15
A. Enfermedad de Rosai-Dorfman.....	15
B. Histiocitosis de células de Langerhans	15
C. Erdheim-Chester Disease.....	16
D. Xantogranuloma Juvenil.	16
E. El sarcoma histiocítico.....	16
VII. CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS	17
VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
IX. JUSTIFICACIÓN.....	17
X. HIPÓTESIS	18
XI. OBJETIVOS.....	18
XII. METODOLOGÍA.....	18
XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	27
XIV. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	27
XV. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	28
XVI. RECURSOS DISPONIBLES.....	28
XVII. RECURSOS NECESARIOS.....	28
XVIII. RESULTADOS.....	30
XIX. DISCUSIÓN.....	36
XX. CONCLUSIONES.....	38

XXI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
XXII. ANEXOS	42
A. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	42
B. FIGURAS.....	45

NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS Y DE CÉLULAS PLASMÁTICAS INVOLUCRANDO SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA E IMAGENOLÓGICA.

I. RESUMEN

Antecedentes: El término de neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas se utilizará para estudiar la presentación circunscrita, focal o multifocal, en sistema nervioso central, de las enfermedades de Erdheim-Chester, Rosai-Dorfman, xantogranuloma juvenil, histiocitosis de células de Langerhans, sarcoma histiocítico y neoplasias de células plasmáticas independientemente del diagnóstico clínico (plasmacitoma o mieloma múltiple). Anteriormente se creía que algunas de estas proliferaciones histiocíticas eran reactivas, actualmente se conoce que corresponden a proliferaciones celulares clonales. **Planteamiento del problema:** Los casos raros siempre constituyen un problema en el ejercicio profesional de cualquier médico. Hasta el momento no hay estudios descriptivos que documenten en conjunto los casos quirúrgicos de proliferaciones neoplásicas histiocíticas y de células plasmáticas que afectan de manera intrínseca o extrínseca el sistema nervioso central. **Justificación:** Para el diagnóstico de estas enfermedades poco frecuentes es necesario que el neuropatólogo este familiarizado con sus características histopatológicas e imagenológicas. La caracterización de estos casos es importante para tenerlos en consideración durante la evaluación del material quirúrgico, con el propósito de identificarlos y solicitar estudios inmunohistoquímicos que apoyen el diagnóstico del paciente. **Objetivos:** Caracterizar las neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas en el sistema nervioso central. **Metodología:** El tipo de estudio será descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal. Al estudiarse enfermedades raras, se revisará el censo de registros en el sistema, desde 2010 hasta 2021 aplicando estadística no probabilística por conveniencia con muestreo por redes (bola de nieve). **Resultados:** Se obtuvieron 13 casos, 7 neoplasias de células plasmáticas localizadas en los huesos vertebrales con extensión al espacio epidural y 6 casos de neoplasias histiocíticas, de estas últimas la mitad corresponden a enfermedad de Rosai Dorfman localizadas en las meninges. En todos los casos estudiados las lesiones realzaron con medio

de contraste y cuando pudo establecerse (9) se asociaban a edema perilesional. Las neoplasias de células plasmáticas predominaron en el sexo femenino (4) y las neoplasias histiocíticas en el masculino (5).

Conclusiones: La impresión diagnóstica imagenológica en estas enfermedades es variada, el diagnóstico se establece hasta la evaluación anatomopatológica de los casos quirúrgicos.

Palabras clave: Sistema nervioso central. Histiocitosis. Neoplasias de células plasmáticas.

II. ANTECEDENTES

NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS Y DE CÉLULAS PLASMÁTICAS INVOLUCRANDO SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Este término se referirá específicamente a las neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas circunscritas, únicas o múltiples en localización intraaxial o extraaxiales con compresión y/o extensión al neuroeje. Comprende las proliferaciones histiocíticas como las enfermedades de Erdheim-Chester, Rosai-Dorfman, xantogranuloma juvenil, histiocitosis de células de Langerhans y el sarcoma histiocítico ⁽¹⁾. En relación con las neoplasias de células plasmáticas se refiere al mieloma múltiple y plasmacitoma solitario, sin hacer distinción entre ambos porque el diagnóstico específico requiere correlación clínico patológica ⁽²⁾. En la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para Tumores del Sistema Nervioso Central, no se asigna grado de agresividad para las neoplasias histiocíticas y neoplasias de células plasmáticas aparecen, descritas ampliamente en la Clasificación de Tumores de Tejidos Hematopoyético y Linfoide ⁽¹⁾.

III. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS.

A. Enfermedad de Rosai-Dorfman: Las lesiones están compuestas por infiltrado linfoplasmocítico difuso y escasos histiocitos. Estos últimos pueden tener la morfología de un histiocito normal o ser grandes, con citoplasma pálido abundante; el núcleo es redondo, muestra cromatina vesicular y nucleolo llamativo. Los histiocitos pueden mostrar fagocitosis de linfocitos, células plasmáticas y en raras ocasiones neutrófilos, eosinófilos o eritrocitos. Los histiocitos grandes y pálidos también pueden estar multinucleados. La fibrosis es parte del cuadro histológico, puede ser variable o muy extensa, haciendo que el infiltrado inflamatorio descrito no sea evidente. ^(1, 3, 4, 5, 6)

Las características inmunohistoquímicas son histiocitos neoplásicos positivos para CD68, S100, CD163 y fascinina, en algunos casos para la

mutación BRAF V600E. También hay expresión nuclear difusa de Ciclina D-1. Son negativos para CD1a y langerina ^(1, 3).

Las células plasmáticas muestran patrón de expresión policlonal de inmunoglobulinas. En algunos casos hay aumento de las células plasmáticas positivas para IgG4, sin implicar relación con la enfermedad IgG4. Los linfocitos acompañantes son una mezcla de células B y T ^(7, 3).

B. Histiocitosis de células de Langerhans: La lesión es muy celular, compuesta por células de Langerhans, caracterizadas por tener núcleo excéntrico, ovoide, lobulado o indentado, a veces con ranura longitudinal. Su citoplasma es eosinofílico claro ^(1, 2, 8, 9). En la microscopia electrónica se identifica un orgánulo intracitoplasmático específico, conocido como gránulo de Langerhans o Birbeck ^(1, 10). No muestran emperipolesis. Las células de Langerhans se acompañan de macrófagos reactivos, células gigantes de tipo Touton, linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos, estos últimos pueden ser abundantes. La fibrosis es parte del cuadro histológico ^(1, 3, 10).

La característica inmunohistoquímica son células de Langerhans positivas para CD1a (en la membrana), langerina (en citoplasmática), S100 (en núcleo y citoplasma) y BRAF V600E (en citoplasma) ^(1, 3, 10).

C. Enfermedad de Erdheim-Chester: Las lesiones están compuestas por histiocitos espumosos, histiocitos típicos o epitelioides, con núcleos pequeños, también células gigantes de tipo Touton. Se acompañan de linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas. La fibrosis es de moderada a severa. Puede haber gliosis rica en fibras de Rosenthal (gliosis piloide) ^(1, 3). Los hallazgos inmunohistoquímicos son histiocitos neoplásicos positivos para CD68, CD163, CD14 y factor XIIIa, variablemente positivos para S100 y negativos para CD1a y langerina. En la mitad de los casos hay expresión de BRAF V600E ^(1, 3).

D. Xantogranuloma juvenil: Las lesiones están compuestas por histiocitos variablemente vacuolados, con forma de redonda a fusiforme. Se acompañan de células gigantes dispersas de tipo Touton o de tipo cuerpo extraño, linfocitos y escasos eosinófilos. El cuadro histológico descrito se traslapa con el de la enfermedad de Erdheim-Chester y puede parecerse a algún proceso inflamatorio. Las características inmunohistoquímicas son histiocitos neoplásicos positivos para CD68, CD163, CD14 y factor XIIIa. Negativos para CD1a, langerina y S100. La proteína BRAF p.V600E se expresa en los casos con la mutación ^(1, 3, 11).

Para fines del presente estudio se unen los diagnósticos de enfermedad de Erdheim-Chester y Xantogranuloma juvenil. Para diferenciarlas es necesaria información clínica y estudios moleculares, datos que por razones metodológicas no serán recabados. Ambas enfermedades pueden ser sistémicas, tiene las mismas características histológicas, inmunofenotípicas, y por estudios moleculares tienen mutaciones en BRAF, KRAS o NRAS. La diferencia entre ambas son las manifestaciones cutáneas en el xantogranuloma juvenil (criterio diagnóstico deseable) y por estudios moleculares el xantogranuloma juvenil tiene mutación de ARAF y la enfermedad Erdheim-Chester en MAP2K1⁽¹⁾.

E. Sarcoma histiocítico: Muestra infiltrados altamente celulares no cohesivos de histiocitos grandes, pleomórficos, mitóticamente activos, que tienen abundante citoplasma eosinofílico, con núcleos de bordes irregulares a menudo mostrando nucleolo prominente. Las formas multinucleadas o fusiformes también son comunes, al igual que el fondo inflamatorio reactivo ^(1, 12).

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS E INMUNOFENOTÍPICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS

Características Morfológicas distintivas	<ul style="list-style-type: none"> Histiocitos grandes. Citoplasma pálido abundante. Núcleo redondo con cromatina vesicular y nucleolo llamativo. Emperipolesis 	Las células de Langerhans tienen núcleo excéntrico, ovoide, lobulado o indentado, a veces con ranura longitudinal. El citoplasma es eosinofílico claro.	Histiocitos espumosos con núcleos pequeños	<ul style="list-style-type: none"> Células grandes pleomórficas con núcleos irregulares de cromatina vesicular y nucleolo grande. Células gigantes Arquitectura difusamente discohesiva Componente fusiforme ocasional.
Marcadores inmunohistoquímicos positivos	CD68, S100, FXIIIa, CD163	CD1a, langerina, S100, CD68	CD68, CD163, CD14, FXIIIa	CD68, CD163
Marcadores inmunohistoquímicos Positivos/Negativos	CD14	CD163	S100 generalmente negativo	S100 generalmente negativo
Marcadores inmunohistoquímicos Negativos	CD1a, langerina	CD14, FXIIIa	CD1a, langerina	CD1a, langerina
Diagnóstico	ENFERMEDAD DE ROSAI-DORFMAN	HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS	ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER/XANTOGRANULOMA JUVENIL*	SARCOMA HISTIOCÍTICO

*Para fines del presente estudio se unen los diagnósticos de enfermedad de Erdheim-Chester y Xantogranuloma juvenil.

Para todos los diagnósticos es necesario descartar que las células neoplásicas no pertenezcan a otras líneas de diferenciación (glial, epitelial, melanocítica, linfocítica, meningotelial, etc.) Tomado de las referencias 1 y 2.

IV. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

Antes de describir estas neoplasias es necesario conocer que clínicamente se dividen en tres formas reconocibles: **1. Mieloma de células plasmáticas:** neoplasia multifocal de células plasmáticas localizada en la medula ósea que usualmente se asocia a la presencia de proteína M y daño orgánico (mieloma múltiple), **2. Plasmocitoma óseo solitario:** proliferación clonal de células plasmáticas localizada en el hueso, que no involucra la medula ósea u otros sitios, **3. Plasmocitoma extraóseo (extramedular):** compuesto por células plasmáticas clonales que emerge en otros sitios diferentes al hueso.

Estas enfermedades son histológicamente indistinguibles, para su diagnóstico es necesario relacionar los hallazgos patológicos con los resultados de estudios de extensión, por tanto, para fines de esta investigación se utilizará de forma genérica el termino neoplasias de células plasmáticas. Estas se caracterizan por la presencia de células plasmáticas dispuestas en sabanas o agregados que remplazan los tejidos normales como la medula ósea, hueso o tejidos blandos. Las características citológicas de las células plasmáticas neoplásicas pueden ser variada, cuando muestran atipia mínima son parecidas a sus contrapartes normales, descritas como células con núcleo excéntrico, de cromatina dispuesta en caratula de reloj. El citoplasma es

abundante, eosinofílico y muestra una zona pálida perinuclear que corresponde al aparato de Golgi. Cuando tienen forma plasmoblástica muestran elevada relación núcleo citoplasma, el núcleo tiene cromatina gruesa y nucleolo es llamativo. También pueden tener morfología pleomórfica/anaplásica⁽³⁾.

El inmunofenotipo de las células neoplásicas se caracteriza por positividad para CD138. Al aplicar marcadores para cadenas ligeras kappa y lambda, el predominio en la expresión de uno de estos favorece a la monoclonalidad. CD20 debe ser negativo para excluir la posibilidad de linfoma ⁽²⁾.

V. LOCALIZACIÓN Y FOCALIDAD DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS Y DE CÉLULAS PLASMÁTICAS QUE INVOLUCRAN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Estas neoplasias producen lesiones circunscritas únicas o múltiples que muestran predilección por algunas localizaciones ⁽¹⁾. A continuación, se enumeran las enfermedades según el compartimiento que afectan usualmente, sin orden de frecuencia entre ellas.

• Lesiones óseas

- Neoplasias de células plasmáticas: En el 70% de los casos de mieloma múltiple afecta el cráneo, vértebras y otros sitios del esqueleto axial no relacionados con sistema nervioso central ⁽²⁾. Las lesiones del cráneo involucran la bóveda craneal, órbita o base del cráneo ⁽¹³⁾. Cuando se presentan como plasmocitoma solitario del hueso, el sitio afectado con frecuencia son las vertebrales y el cráneo ^(3, 14).
- Histiocitosis de células de Langerhans: se presenta principalmente en los huesos craneofaciales y la base del cráneo ⁽¹⁵⁾ siendo frecuente la enfermedad multifocal ⁽¹⁾.

- **Lesiones extraaxiales intradurales**

- La enfermedad de Rosai – Dorfman con frecuencia se presenta en la duramadre de la convexidad cerebral (localización parafalcina), base del cráneo (ángulo pontocerebeloso), seno cavernoso, región suprasillar y región petroclival ⁽¹⁾.
- La histiocitosis de células de Langerhans y la enfermedad Erdheim-Chester (15 a 25% de los casos) ⁽¹⁴⁾ también pueden presentarse en la duramadre ⁽¹⁾.
- En los casos de mieloma múltiple el involucramiento de la duramadre es secundario a las lesiones óseas¹. El plasmocitoma solitario en la duramadre es raro ².

- **Lesiones intraxiales**

- Los hemisferios cerebrales son la localización más frecuente en casos de enfermedad de Erdheim-Chester y xantogranuloma juvenil ^(1,14).
- El puente y el cerebelo son el segundo sitio más frecuente en casos de enfermedad de Erdheim-Chester intracraneal ⁽⁴⁾, también puede afectar la médula espinal ⁽¹⁴⁾.
- Un 20% de los casos de mieloma múltiple tienen localización cerebral, siendo el tercer sitio afectado en orden de frecuencia después de las lesiones óseas-leptomeningeas y la diseminación leptomenígea difusa o localizada. Los plasmocitomas solitarios que afectan el SNC generalmente son el resultado de la infiltración de células plasmáticas malignas en la duramadre o el cráneo y generalmente se conocen como plasmocitomas intracraneales, de estos, los plasmocitomas primarios intraparenquimatosos, que por definición no tienen involucramiento de la duramadre ni del cráneo, son extremadamente raros ^(1,14).

VI. CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS.

A. Enfermedad de Rosai-Dorfman

La lesión con base dural puede ser solitaria o múltiple. En estudios de resonancia magnética, la secuencia T1 muestra lesión isointensa en relación a la sustancia gris. En T2 es de isointensa a ligeramente hipointensa y con la aplicación de medio de contraste hay refuerzo intenso y homogéneo. En el estudio de tomografía no contrastada, la lesión es moderadamente hiperdensa y refuerza ávidamente con aplicación de medio de contraste ^(14, 15).

B. Histiocitosis de células de Langerhans

En la resonancia magnética las lesiones de tejidos blandos adyacentes a la calota o lesiones de la base del cráneo en T1 pueden ser hipointensas por la presencia de histiocitos cargados de lípidos. Las anomalías del hipotálamo y el tallo hipofisario son comunes, en esta localización el "punto brillante" hipofisario posterior a menudo está ausente y el tallo infundibular puede aparecer engrosado (> 3 mm) o normal. En general las lesiones son ligeramente hiperintensas en T2 y al aplicar medio de contraste muestran refuerzo intenso y homogéneo ^(14, 16).

En el estudio tomográfico los huesos craneofaciales son el sitio que frecuente se asocia al involucramiento del sistema nervioso. En el 55% de los casos se identifican una o más lesiones líticas hipodensas bien delimitadas. Es típico que los bordes de la lesión ósea tengan apariencia "biselada" con la tabla interna más afectada que la externa. La destrucción de la base del cráneo, a menudo centrada en el hueso temporal, puede ser extensa. Las lesiones asociadas en tejidos blandos pueden ser pequeñas y relativamente discretas, o pueden ser masas grandes y ampliamente infiltrantes ^(14, 16).

C. Erdheim-Chester Disease

Puede presentarse como lesión con base dural, solitaria o múltiple, con o sin engrosamiento paquimeníngeo. La osteoesclerosis de los huesos faciales, craneales y vertebrales puede ser una característica que sugiere el diagnóstico. Las imágenes de pacientes con afección hipotalámica-hipofisiaria en T1 no muestran el punto brillante posterior de la hipófisis. Son comunes las presentaciones como tumor suprasillar focal o el engrosamiento nodular del tallo infundibular ^(14, 17).

Las lesiones parecidas a meningiomas en T1 son isointensas y en T2 iso a hipointensas. Es típico el reforzamiento intenso y homogéneo al aplicar medio de contraste. Las lesiones parenquimatosas típicamente se presentan como áreas multifocales de hiperintensidad en T2/FLAIR, al aplicar medio de contraste muestran realce nodular leve. El realceependimario con extensión lineal profunda en los núcleos lenticulares se ha descrito como un hallazgo sugestivo de esta enfermedad. Un hallazgo único es la enfermedad perivascular ^(14,17).

D. Xantogranuloma Juvenil.

Las lesiones pueden ser hipointensas en T2, muestran difusión restringida y después de la administración de contraste tienen refuerzo intenso y homogéneo ⁽¹¹⁾.

E. El sarcoma histiocítico

Por imágenes imita a cualquier neoplasia maligna primaria del sistema nervioso central ⁽¹⁾.

VII. CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS DE LAS NEOPLASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

En la resonancia magnética las lesiones óseas remplazan la hiperintensidad normal de la grasa dentro del hueso y son típicamente hipointesas en T1. En T2 se resalta la extensión de la infiltración en la medula ósea, las lesiones focales y difusas aparecen hiperintensas. El Plasmocitoma y el mieloma múltiple refuerzan intensamente con la aplicación de medio de contraste. La enfermedad que afecta el parénquima cerebral y las leptomeninges puede ocurrir, pero es rara ^(14,18,19, 20).

En la tomografía los plasmocitomas son lesiones líticas intraóseas. En la Tomografía standard no contrastada muestran lesión hipodensa en sacabocado sin márgenes escleróticos o matriz interna identificable. También puede verse el colapso de la cortical con formación de un tumor en los tejidos blandos adyacentes a la lesión lítica ^(14,18,19, 20).

VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los casos raros constituyen un problema en el ejercicio profesional de cualquier médico. Para el neuropatólogo es importante tener en consideración las proliferaciones neoplásicas histiocíticas y de células plasmáticas que afectan al sistema nervioso central, con el propósito de no confundirlas con procesos reactivos. De igual manera, los médicos tratantes deben considerar que las muestras enviadas a valoración anatomopatológica pueden tratarse de estas enfermedades que muestran características imagenológicas muy similares a procesos neoplásicos y no neoplásicos más frecuentes. Hasta el momento no hay estudios descriptivos que documenten en conjunto los casos quirúrgicos de estas neoplasias.

IX. JUSTIFICACIÓN

Para el diagnóstico de las neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas, ambas enfermedades poco frecuentes, es necesario que el neuropatólogo este familiarizado con sus características histopatológicas e imagenológicas. La caracterización de estos casos es importante para tenerlos en consideración al evaluar material quirúrgico, con el propósito de identificarlos y solicitar estudios inmunohistoquímicos que apoyen el diagnóstico del paciente.

En el Hospital General de México, en el Servicio de Neuropatología de la Unidad de Anatomía patológica, como parte del estudio de las enfermedades que afectan el sistema nervioso central, se había llevado a cabo el estudio de las proliferaciones linfoides neoplásicas del sistema nervioso central. El presente trabajo sobre neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas se realiza para completar la línea de investigación sobre las neoplasias hematolinfoides que involucran al sistema nervioso central.

X. HIPÓTESIS

Este protocolo es descriptivo, no se realizará ninguna inferencia estadística, por tanto, la hipótesis no es necesaria.

XI. OBJETIVOS

F. Objetivo general

Caracterizar las neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas en sistema nervioso central.

G. Objetivos específicos

- a. Identificar la localización y focalidad de las enfermedades.
- b. Describir las características imagenológicas.
- c. Identificar los diagnósticos histopatológicos informados en los casos de neoplasias histiocíticas.
- d. Identificar el diagnóstico imagenológico con que se envió la muestra.

XII. METODOLOGÍA

H. Tipo y Diseño de Estudio

Retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

I. Población

Las unidades de análisis serán:

- Informes anatomopatológicos en el sistema electrónico del hospital.

- Estudios de imagen e informes en el sistema electrónico del hospital.
- Laminillas en el archivo de la Unidad de Anatomía patológica.

J. Tamaño de la Muestra

Universo y muestra: Todos los casos de neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas que afectan al sistema nervioso central registrados en el sistema digital de la Unidad de Anatomía Patológica desde 2010 hasta 2021.

Estas enfermedades al ser entidades que en conjunto corresponden a menos del 1% de la totalidad de los resultados histopatológicos del sistema nervioso central, utilizaremos el estadígrafo para cálculo de tamaño de muestra por proporciones.

$$\text{Tamaño de Muestra} = Z^2 * (p) * (1-p) / c^2$$

Donde:

Z = Nivel de confianza (95%).

p = 0.5

c = Margen de error de 4.

Tamaño de Muestra = $Z^2 * (p) * (1-p) / c^2 = (90)^2 * (0.5) * (1-0.5) / (4)^2 = 22.5$ sujetos

Al ser un número tan pequeño debido a ser entidades raras, realizaremos un censo de registrados en el sistema desde 2014 hasta 2022 y se realizará estadística no probabilística por conveniencia con muestreo por redes (bola de nieve).

K. Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación

Criterios de inclusión

1. Caso con diagnóstico histopatológico de:
 - a. Enfermedad de Erdheim-Chester/Xantogranuloma juvenil.
 - b. Enfermedad de Rosai-Dorfman.
 - c. Histiocitosis de células de Langerhans.

- d. Sarcoma histiocítico.
 - e. Neoplasia de células plasmáticas o discrasia de células plasmáticas o mieloma múltiple o plasmocitoma.
2. El diagnóstico fue emitido al evaluar tejido procedente del sistema nervioso central (intraaxial) o extraaxial intradural o epidural o de los huesos craneales o de los huesos vertebrales, con involucramiento documentado del SNC (compresión, extensión), por imágenes o documentado en la información clínica del informe anatomopatológico.
 3. Material disponible en el archivo de la Unidad de Anatomía Patológica para toma de fotografías representativas de cada caso:
 - a. Laminillas con tejido teñido en hematoxilina y eosina.
 - b. Laminillas con tejido al que se aplicó marcadores inmunohistoquímicos.
 4. Disponibilidad en el sistema de imágenes por resonancia magnética y/o tomografía axial computarizada y su respectivo informe, con la descripción de la lesión, el diagnóstico imagenológico principal y diagnósticos diferenciales.
 5. El diagnóstico preoperatorio está disponible en el informe anatomopatológico o imagenológico.

Criterios de exclusión

1. Casos de linfoma con diferenciación a células plasmáticas en sistema nervioso central.
2. Caso de leucemia mieloide con diferenciación monocítica e infiltración al sistema nervioso central.
3. Neoplásicas histiocíticas y de células plasmáticas diagnosticadas en muestras de biopsia de sitios diferentes al sistema nervioso central, meninges, huesos craneales, huesos vertebrales y sin involucramiento documentado del sistema nervioso central (compresión, extensión).
4. Proliferaciones reactivas de células plasmáticas (granuloma de células plasmáticas).

Criterios de eliminación

No se eliminarán casos por tratarse de un protocolo retrospectivo.

L. Definición de las Variables

TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
Neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas en sistema nervioso central.	Neoplasias no linfoma, compuestas de células con diferenciación histiocítica o de células plasmáticas, que tienen localización intraaxial o que surgen en las leptomeninges, la duramadre, el espacio epidural o los huesos craneales, con algún efecto (Compresión o infiltración) sobre el neuroeje.	Cualitativa/ Nominal	Diagnóstico histopatológico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enfermedad de Erdheim-Chester/Xantogranuloma juvenil. 2. Enfermedad de Rosai-Dorfman. 3. Histiocitosis de células de Langerhans. 4. Sarcoma histiocítico. 5. Neoplasia de células plasmáticas. 6. Discrasia de células plasmáticas. 7. Plasmocitoma. 8. Mieloma múltiple.
Características histopatológicas	Cualidades microscópicas anormales del tejido, que permiten distinguir la enfermedad.	Cualitativa/ Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Características de la enfermedad de Erdheim-Chester y xantogranuloma juvenil en hematoxilina y eosina. • Características de la enfermedad de Erdheim-Chester y xantogranuloma juvenil al aplicar marcadores inmunohistoquímicos • Características de la enfermedad de Rosai-Dorfman en 	<ul style="list-style-type: none"> • Tumor histiocítico compuesto por células espumosas y mezcla de células inflamatorias • Marcador histiocítico positivo (CD68). • Marcadores de células de Langerhans (CD1a y/o langerina) negativos • Marcadores para otros linajes celulares negativos (Glial, epitelial, melanocítico, linfocítico, etc.). • Población de histiocitos grandes con núcleo redondo, cromatina vesicular, nucleolo

			<p>hematoxilina y eosina.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Características de la enfermedad de Rosai-Dorfman al aplicar marcadores inmunohistoquímicos. • Características de la histiocitosis de células de Langerhans en hematoxilina y eosina. • Características de la histiocitosis de células de Langerhans al aplicar marcadores inmunohistoquímicos • Características del sarcoma histiocítico en hematoxilina y eosina. • Características del sarcoma histiocítico al aplicar marcadores inmunohistoquímicos. • Características de las neoplasias de células plasmáticas en hematoxilina y eosina. • Características de las neoplasias de células plasmáticas al aplicar marcadores inmunohistoquímicos. 	<p>llamativo y citoplasma pálido abundante.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Emperipolesis. • Marcadores de células de Langerhans (CD1a y/o langerina) negativos. • S100 positivo. • Población de células mostrando características citológicas de células de Langerhans. • CD1a y/o langerina positivos. • S100 positivo. • Población de células con pleomorfismo. • Antígenos histiocíticos (CD68) positivos. • Marcadores para otros linajes de diferenciación (Glial, meningotelial, epitelial, melanocítico, linfocítico, muscular, vascular, etc.) negativos. • Proliferación atípica de células plasmáticas neoplásicas. • CD138 positivo. • Aplicación de marcadores para cadenas ligeras kappa y lambda. Si en las células predomina la expresión de un marcador favorece a la monoclonalidad. • CD20 negativo (se excluye linfoma)
Características imagenológicas	Descripción de la lesión por estudios de resonancia	Cualitativa/ Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Intensidad (En RM) 	<ol style="list-style-type: none"> Hipointenso. Hiperintenso. Isointenso. Homogénea

	magnética (RM) y/o tomografía axial computarizada (TAC). En la RM se identificará el comportamiento de su intensidad en las secuencias básicas: T1, T2 y FLAIR. En la TAC se identificará el comportamiento de su densidad. En ambos estudios se describe si la lesión capta o no el medio de contraste, tiene edema periférico, el tamaño y si es única o múltiple.		<ul style="list-style-type: none"> Densidad (En TAC) Capitación del medio de contraste. Edema perilesional Tamaño de lesión única o lesión más grande en las dimensiones que aparezcan descritas. Tamaño de la lesión más pequeña, en caso de ser lesiones múltiples. Cantidad de lesiones 	<p>e. Heterogénea.</p> <p>a. Hipodenso. b. Hiperdenso. c. Isodenso. d. Heterogéneo.</p> <p>a. Con captación de medio de contraste b. Sin captación de medio de contraste</p> <p>a. Con edema perilesional b. Sin edema perilesional</p> <p>Centímetros.</p> <p>a. Lesión única. b. Dos lesiones. c. Lesiones múltiples (3 o más lesiones).</p>
Localización anatómica	Indicación de la ubicación de la lesión según el compartimiento o que afecta.	Cualitativa/ Nominal	<p>a. Intraaxial b. Extraaxial intradural c. Epidural d. Óseo</p>	<p>a. Intraaxial b. Extraaxial intradural c. Epidural d. Óseo</p>
Relación de la lesión con el sistema nervioso central	Efecto de la lesión sobre o el encéfalo o la médula espinal, que provoca los síntomas del paciente y que ha sido documentado por estudios de imagen.	Cualitativa/ nominal	<p>a. Compresión. b. Infiltración.</p>	<p>a. Compresión. b. Infiltración.</p>
Edad	Tiempo de vida transcurrido en años desde el nacimiento y documentado en expediente electrónico.	Cuantitativa/ Discreta	Años	Número de años.
Sexo	Genotipo masculino o femenino documentado en expediente electrónico.	Cualitativa/ Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Masculino. Femenino. 	<ul style="list-style-type: none"> Masculino. Femenino.

Diagnóstico clínico preoperatorio	Nombre dado a la enfermedad documentado en el informe imagenológico con fecha previa a la toma de muestra.	Cualitativa/ Nominal	Nombre asignado a la enfermedad en el informe imagenológico.	Nombre asignado a la enfermedad.
-----------------------------------	--	----------------------	--	----------------------------------

M. Procedimiento

Se procederá a buscar casos neuroquirúrgicos en la bitácora del servicio de neuropatología que tengan diagnóstico de: enfermedad de Erdheim-Chester/xantogranuloma juvenil, enfermedad de Rosai-Dorfman, histiocitosis de células de Langerhans, sarcoma histiocítico, neoplasia de células plasmáticas, discrasia de células plasmáticas, plasmocitoma o mieloma múltiple. En la bitácora también está disponible el número de biopsia, número de expediente, edad y sexo del paciente. Después se descargará el informe anatomopatológico del caso para verificar la información de la bitácora, también se identificará que estudios inmunohistoquímicos fueron solicitados para el diagnóstico del caso. Se solicitará al archivo el material disponible de cada caso, que consiste en laminillas con tejido teñido con hematoxilina-eosina y tejido al que se aplicaron marcadores inmunohistoquímicos. Si el material está disponible y completo se hará la descripción microscópica (que habitualmente no es parte de todos los informes) y toma de microfotografías, con el único propósito de documentar e ilustrar las características morfológicas. Después se procederá a la descarga de las imágenes por resonancia magnética y/o tomografía axial computarizada y el informe radiológico para documentar la localización y focalidad de las lesiones, sus características imagenológicas y las posibilidades diagnósticas, que corresponden al diagnóstico preoperatorio. No se tomarán en cuenta estudios de imagen posquirúrgicos. En la recolección de datos de los estudios de radiológicos se solicitará asistencia al Servicio de Imágenes para la revisión de los casos con el propósito de documentar la información necesaria para el presente estudio.

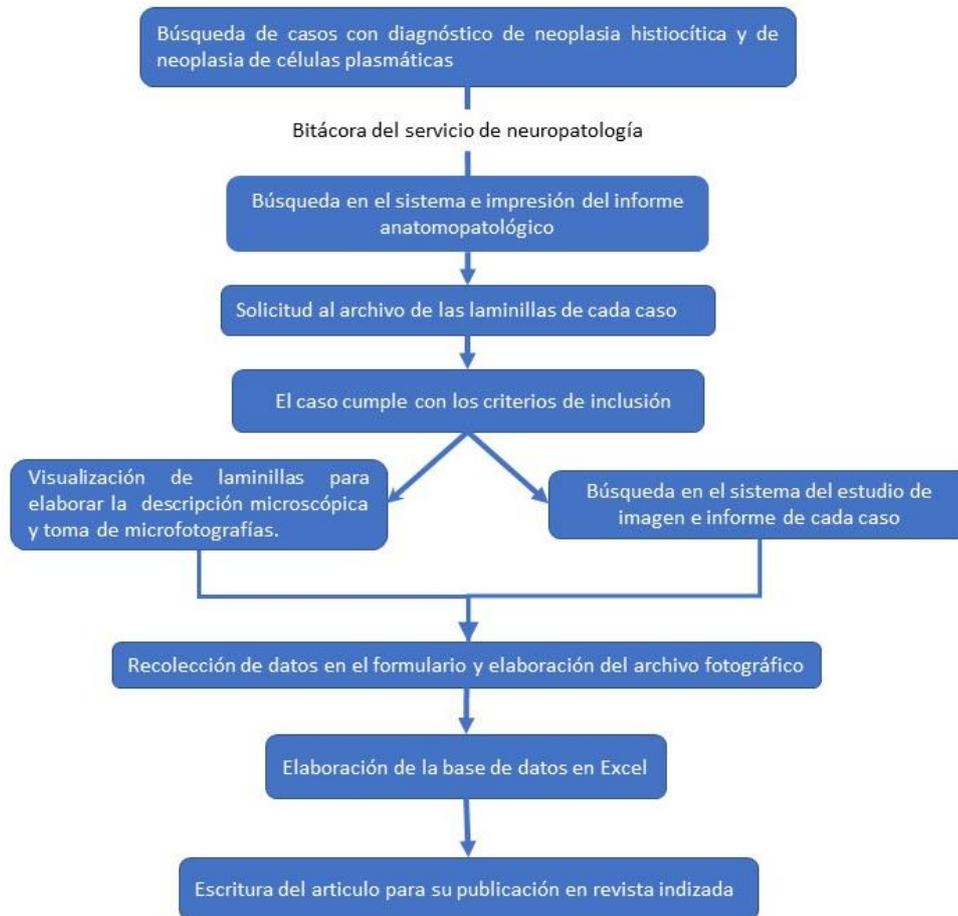
Todos los hallazgos serán colocados en el instrumento de recolección de datos que consiste en un formulario compuesto de siete secciones: 1.

datos de identificación del caso, 2. disponibilidad de estudios de imagen, 3. características de la(s) lesión(es) por estudios de imagen, 4. diagnósticos imagenológicos, 5. descripción microscópica, 6. panel de marcadores inmunohistoquímicos usados para apoyar el diagnóstico, 7. diagnóstico anatomopatológico. Se hizo una prueba piloto para documentar tres casos, se identificó que era necesario incluir más información para completar la caracterización y el formulario se reestructuró (Al final se anexa el instrumento de recolección de datos modificado).

Se elaborará un archivo digital con las imágenes de resonancia magnética, microfotografías y documentación de soporte de cada caso, identificado por el número asignado según la antigüedad (el caso #1 será el más antiguo registrado en el sistema).

Con la información en los formularios se hará la base de datos que separará las características de las proliferaciones histiocitocíticas y las proliferaciones de células plasmáticas. Después se elaborarán los cuadros, para mostrar frecuencias y/o porcentajes.

El siguiente flujograma ilustra las etapas para la realización del estudio.



N. Análisis Estadístico

El análisis es descriptivo. Con los datos recopilados se llenará el formulario de recolección, después se hará la base de datos en Excel para calcular frecuencias, porcentajes y elaborar gráficos que ilustren las características de las enfermedades.

XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2022												
MES	Abr.	May.	Jun.	Jul.	Ag.	Sep.	Oc.	Nov.				
ACTIVIDAD												
PRESENTACIÓN DEL TÍTULO Y TUTOR												
ANTECEDENTES Y BIBLIOGRAFÍA												
PRIMER BORRADOR DEL PROTOCOLO												
SEGUNDO BORRADOR DEL PROTOCOLO												
SOMETER EL TRABAJO AL COMITÉ												
Solicitud del material biológico al archivo y selección de casos a incluir en el estudio												
RECOLECCIÓN DE DATOS												
ELABORACIÓN DE LA BASE DE DATOS												
ANÁLISIS DE LOS DATOS												
ESCRITURA DEL ARTICULO PARA SU PUBLICACIÓN												

XIV. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Es un estudio sin riesgo. Las unidades de análisis consisten en laminillas, el informe anatomopatológico e imagenológico, imágenes por resonancia magnética y/o tomografía axial computarizada. Esta información retrospectiva se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación, se garantizará la privacidad y confidencialidad de los pacientes.

En relación al material biológico que fue estudiado para emitir el diagnóstico de cada caso, este no será reevaluado para cambiar el resultado. La visualización de las laminillas tendrá como único propósito la toma de microfotografías que ilustren y documenten las características morfológicas. El material biológico tampoco será reprocesado (solicitud de cortes histológicos nuevos para tinción rutinaria o tinciones especiales), ni se aplicarán marcadores inmunohistoquímicos adicionales a los que fueron solicitados para apoyar el diagnóstico.

Todo el material que será solicitado al archivo de la Unidad de Anatomía patológica, luego de recolectar los datos, será devuelto para su almacenamiento y cuidado.

XV. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El presente trabajo documenta casos poco frecuentes que usualmente son las ultimas posibilidades diagnósticas que consideran los médicos tratantes, por tanto, contribuye a generar conocimiento sobre las neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas.

Este estudio tiene la finalidad de ser utilizado como requisito para la obtención del título de Subespecialista en Neuropatología y publicarse en alguna revista indizada. Cada uno de los casos que serán documentados pueden ser publicados individualmente como informe de caso y revisión bibliográfica del tema.

XVI. RECURSOS DISPONIBLES

Los recursos humanos serán cuatro residentes, un médico adscrito del Servicio de Imágenes y un médico adscrito del Servicio de Neuropatología.

El material biológico corresponde a laminillas de casos de biopsia neuroquirúrgica que cumplirán los criterios de inclusión y que se encuentran disponibles en el archivo de la Unidad de Anatomía Patológica, siendo recursos propios del Servicio. Los recursos propios son una computadora portátil, impresora, una cámara y el material de oficina necesario para el archivo en físico de cada caso.

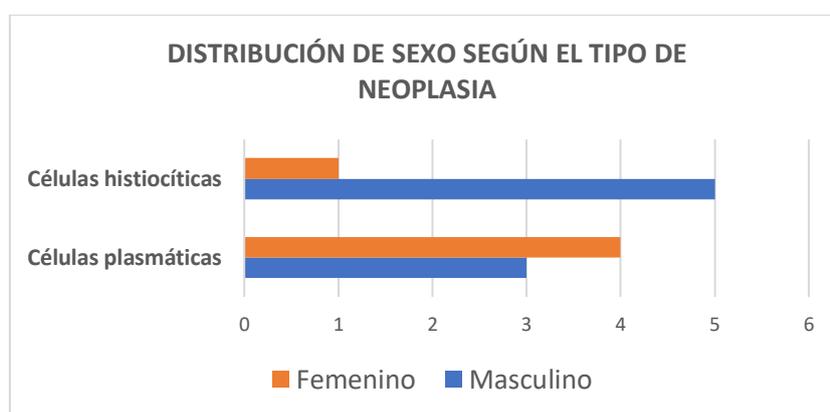
XVII. RECURSOS NECESARIOS

Para documentar los hallazgos de los estudios de imagen el Doctor Víctor Hugo Ramos revisará todos los casos con el propósito de asegurar que toda la información necesaria para la caracterización sea recabada en el formulario de recolección de datos. El tiempo utilizado para esta actividad será de una hora diaria por dos días. Para la recolección de los hallazgos microscópicos el Dr. Erick Gómez Apo (Titular del Curso de

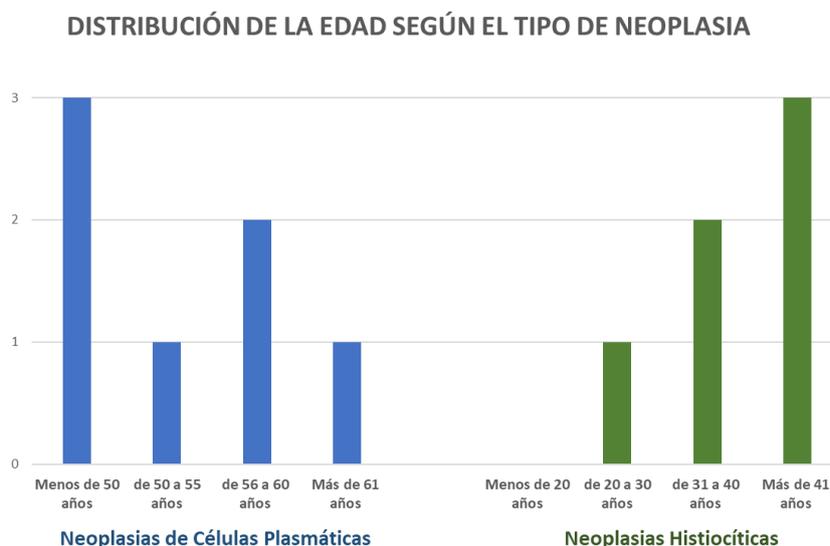
Neuropatología y asesor temático), revisará las laminillas disponibles junto con el residente encargado de la investigación, con el propósito de elaborará la descripción microscópica, selección de campos microscópicos por para la toma de microfotografías y hacer la discusión de cada caso, como parte del entrenamiento del residente. El tiempo destinado a esta actividad será de 1 hora diaria por tres semanas. Los recursos del Hospital que se utilizarán son: Microscopios, cámaras, impresora, tinta para impresoras y material de oficina. No se solicitará recursos federales o de alguna otra institución.

XVIII. RESULTADOS

En el Servicio de Neuropatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, entre los años 2010 y 2021, se encontraron 13 casos de biopsia neuroquirúrgica que cumplen los criterios de inclusión, 7 casos de neoplasias de células plasmáticas y 6 casos de neoplasias histiocíticas.



La distribución del sexo de los individuos fue más equitativa en el grupo de neoplasias de células plasmáticas, con ligero predominio femenino. El grupo de individuos con neoplasias histiocíticas muestra predominio del sexo masculino.



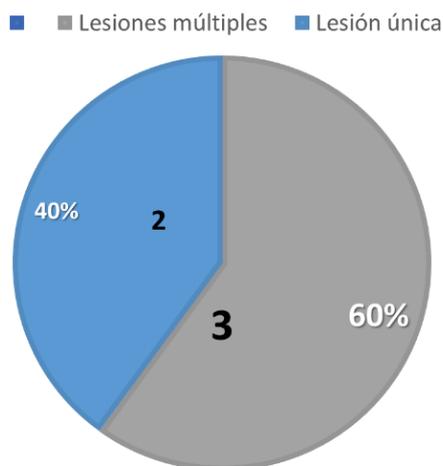
De las neoplasias de células plasmáticas 4 casos se presentaron en individuos mayores de 50 años, el caso de menor edad tiene 36 años y el mayor 68 años. En el grupo de neoplasias histiocíticas 3 casos tienen

edad en el rango de 20 a 40 años y 3 casos más de 41 años de edad, el caso de menor edad tiene 29 años y el mayor 72 años.

Resultados en el Grupo de Neoplasias de Células Plasmáticas

Cinco de 7 casos tiene estudios de imagen en el sistema PAC's, hay 4 estudios de resonancia magnética y 1 estudio tomográfico.

FOCALIDAD DE LAS NEOPLASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

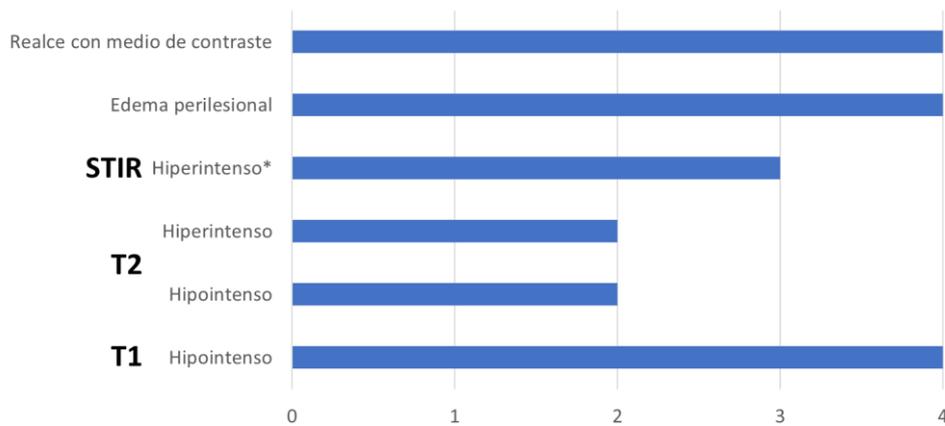


Las neoplasias de células plasmáticas con estudios de imagen se presentan principalmente como lesiones múltiples.

De los casos con estudios de imagen (5), en 4 casos la lesión que involucra el sistema nervioso central se localiza en las vertebrales torácicas de T1 a T4. En el caso restante se ubica en T12. En todos los casos las lesiones se extiendan al espacio epidural comprimiendo la médula espinal. Los otros 2 casos de neoplasias de células plasmáticas que no tienen estudios de imagen, en los datos clínicos del informe anatomopatológico está documentado que uno de ellos se ubica en el conducto vertebral y el otro afecta los huesos del cráneo, tejidos blandos adyacentes y comprime el encéfalo.

El tamaño por imágenes de la lesión más grande o única en cada caso es de 51 a 70 milímetros en cuatro casos y de 31 a 50 milímetros en un caso. La lesión más grande de todos los casos mide 63 milímetros.

CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE LAS NEOPLASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS



Casos con estudio de resonancia magnética: 4

* En un caso la secuencia STIR no estaba disponible.

El comportamiento imagenológico de las neoplasias de células plasmáticas es: en T1 muestran hipointensidad que puede ser homogénea o heterogénea, en T2 puede haber hiperintensidad o hipointensidad y en STIR hay hiperintensidad homogénea o heterogénea. Todas las lesiones realzan con el medio de contraste que en la mayoría de los casos es intenso y homogéneo, solo un caso muestra realce débil, pero homogéneo. Todos los casos muestran edema perilesional.

El caso evaluado por tomografía es hipodenso homogéneo y capta el medio de contraste de manera intensa y homogénea. El estudio no permite determinar si hay edema perilesional.

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS POR IMÁGENES PARA LAS NEOPLASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

Diagnósticos principales	Diagnósticos secundarios
Metástasis	Hematoma
Meningioma	Espondilitis
Enfermedad de Pott	Metástasis
Condrioblastoma	Mieloma múltiple
	Cordoma
	Schwannoma

- Se muestran las consideraciones diagnósticas en los cinco casos que tienen estudio de resonancia magnética y estaba localizados en los cuerpos vertebrales torácicos.
- Los diagnósticos no se presentan en orden de frecuencia.

Los diagnósticos principales por imágenes de las neoplasias de células plasmáticas son: en 2 casos metástasis y con 1 caso cada uno: meningioma, enfermedad de Pott y condroblastoma. Los diagnósticos secundarios fueron: en 2 casos cordoma y con un caso cada uno: hematoma, espondilitis, metástasis, mieloma múltiple y schwannoma. Las consideraciones diagnósticas en la evaluación radiológica son validadas. El diagnóstico de metástasis se encuentra en los diagnósticos principales y secundarios. El diagnóstico de neoplasia de células plasmáticas (mieloma múltiple) no se planteó en los diagnósticos principales.

De los 7 casos de neoplasias de células plasmáticas, 6 tiene estudios inmunohistoquímicos. En 4 casos se aplicaron de siete a nueve marcadores, en 1 caso se usaron tres marcadores y en 1 caso más de diez marcadores.

Resultados en el Grupo de Neoplasias Histiocíticas

Los diagnósticos histopatológicos en este grupo son: Enfermedad de Rosai-Dorfman 3 casos, histiocitosis de células de Langerhans 2 casos y enfermedad de Erdheim-Chester/xantogranuloma juvenil 1 caso.

De los casos de neoplasias histiocíticas 5 de 6 casos cuentan con estudios de imagen en el sistema PACS, hay tres estudios de resonancia magnética y tres estudios tomográficos.

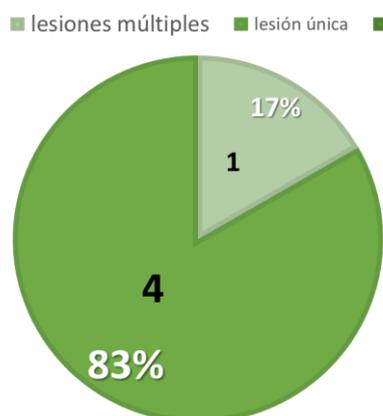
De los 5 casos de neoplasias histiocíticas que tienen estudios de imagen, 2 se presentan como lesiones meníngeas, 1 en la región sillar, 1 en el hipotálamo y 1 en los huesos del cráneo. El caso que no tiene estudios de imagen en los datos clínicos del informe anatomopatológico se documenta como lesión meníngea.

El tamaño por imágenes de la lesión más grande o única en cada caso es de 10 a 30 milímetros en 3 casos y de 31 o más milímetros en 2 casos. La lesión más grande de todos los casos mide 175 milímetros.

Las neoplasias histiocíticas afectaban el compartimiento extraaxial intradural en 3 casos, intraaxial 1 caso y óseo con extensión epidural 1 caso.

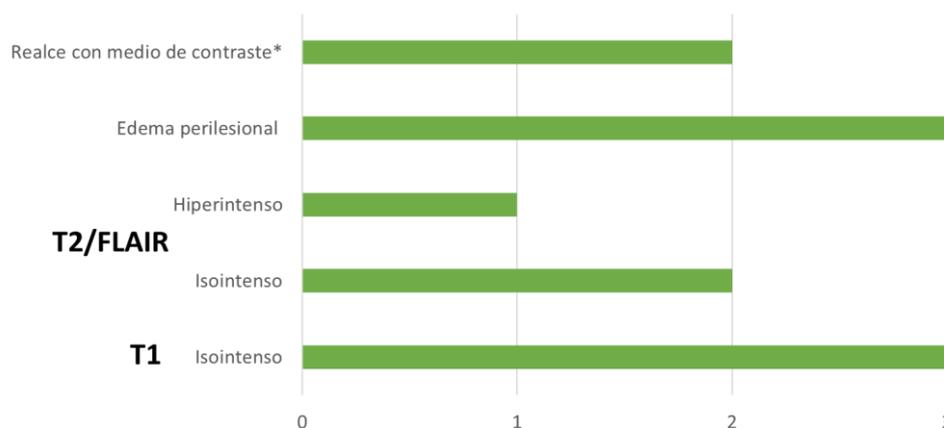
Se identifica que la relación de las neoplasias histiocíticas con el sistema nervioso central fue: en 2 casos hay compresión de estructuras cerebrales adyacentes sin desplazamiento, 1 caso comprime y desplazaba estructuras cerebrales, 1 caso presenta compresión, desplazamiento y herniación cerebral. Solo hubo 1 caso en el que se observa infiltración, se trata de la lesión hipotalámica con afectación del quiasma óptico.

FOCALIDAD DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS



Las neoplasias histiocíticas se presentan principalmente como lesiones únicas.

CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS



Casos con estudio de resonancia magnética: 3

* En la evaluación de un caso no se uso medio de contraste.

El comportamiento imagenológico de las neoplasias histiocíticas en la resonancia magnética es: en T1 muestra isointensidad homogénea o heterogénea, T2 y FLAIR principalmente hay isointensidad homogénea.

En 3 casos se utilizó medio de contraste, en 2 de ellos hay captación intensa, homogénea y en uno captación anular intensa. Todas las lesiones estudiadas muestran edema perilesional.

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS POR IMÁGENES DE LAS NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS

LOCALIZACIÓN	DIAGNÓSTICO PRINCIPAL
Región silla ⁺	Macroadenoma de hipófisis
Lesiones múltiples extraaxiales en base de cráneo y la hoz del cerebro ⁺ *	Meningiomas
Hipotálamo con extensión al quiasma óptico ⁺	Tumor germinal
Lesión extraaxial intradural fronto-temporo- parietal [#]	Hematoma subdural crónico septado
Huesos frontoparietales [#]	Empiema epidural por osteomielitis del seno frontal

+ Caso evaluado por resonancia magnética.

* Caso que también tiene estudio tomográfico con hallazgos similares.

Caso evaluado por tomografía computarizada.

El comportamiento imagenológico de las neoplasias histiocíticas en la tomografía computarizada es: 1 caso mostró hipodensidad homogénea, 1 caso hipodensidad heterogénea y 1 caso hiperdensidad homogénea. Dos casos se asocian a edema perilesional. De los tres estudios, en 2 se utilizó medio de contraste: 1 caso muestra realce intenso homogéneo y en el otro anular.

Por imágenes para cada caso estudiado se planteó un diagnóstico principal diferente. Las neoplasias histiocíticas son raras, en su evaluación se sugieren enfermedades más frecuentes dependiendo de la localización.

Los 6 casos de neoplasias histiocíticas tienen estudios inmunohistoquímicos. En 3 casos se aplicaron de tres a seis marcadores y en 3 casos se utilizaron siete o más marcadores.

XIX. DISCUSIÓN

En relación a las neoplasias de células plasmáticas con estudios de imagen, se identificó que su localización más frecuente son los huesos vertebrales, el segundo sitio afectado son los huesos del cráneo ^(2, 3, 13, 14). Es interesante que cuatro de los cinco casos se localizaban entre las vértebras T1 a T4, de donde se extendían al espacio epidural para comprimir la médula espinal.

La presentación de la mayoría de los casos de neoplasias de células plasmáticas con estudios de imagen fue como lesiones múltiples, acorde con lo informado en la literatura ^(2, 3, 13, 14).

La mayoría de las neoplasias histiocíticas afectan el compartimiento extraaxial intradural como lesión solitaria. En el presente estudio la mayoría de las neoplasias histiocíticas correspondieron a enfermedad de Rosai Dorfman que según la literatura tienen predilección por afectar la duramadre como lesión única o múltiples ⁽¹⁾. En el presente estudio se encontró un caso de histiocitosis de células de Langerhans en el hipotálamo, informada como la localización intraaxial más frecuente de esta enfermedad ^(1,14).

El comportamiento imagenológico de las neoplasias de células plasmáticas en la resonancia magnética es: en secuencia T1 las lesiones son hipointensas, en T2 pueden ser hipointensas o hiperintensas y en STIR son hiperintensas. En el estudio tomográfico las lesiones son hipodensas homogéneas. Los presentes resultados en la secuencia T2 difieren de la descripción informada en la literatura porque estas lesiones son descritas como hiperintensas ^(14,18,19, 20).

El comportamiento en conjunto de las neoplasias histiocíticas por estudio de resonancia magnética es: en T1 son isointensas, descrito así para la enfermedad de Rosai Dorfman ^(14, 15) y xantogranuloma / enfermedad de Erhein Chester, pero el comportamiento de la histiocitosis de células de Langerhans ha sido informado como hipointenso ^(14, 16). En T2 y FLAIR pueden ser isointensas o hiperintensas, secuencias que muestran comportamientos variables según la enfermedad que se esté valorando ^(14, 15, 16).

En el estudio tomográfico las neoplasias histiocíticas pueden ser hipodensas o hiperdensas, mostrando esta variabilidad según la enfermedad que se esté valorando (14, 15, 16, 17).

Los dos tipos de neoplasias, de células plasmáticas e histiocíticas, muestran realce al aplicar el medio de contraste y edema perilesional (11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

De los tipos histológicos de neoplasias histiocíticas, la enfermedad de Rosai Dorfman corresponde a la mitad de los casos. No hubo casos de sarcoma histiocítico. Hasta el momento no hay estudios que comparen la incidencia entre estas enfermedades en el sistema nervioso central.

En ninguno de los casos estudiados el diagnóstico imagenológico principal correspondió con diagnóstico histopatológico y solo en uno caso de neoplasia de células plasmáticas se planteó al mieloma múltiple entre las posibilidades diagnósticas diferenciales. En la evaluación imagenológica las neoplasias histiocíticas y de células plasmáticas son diagnosticadas como lesiones del sistema nervioso central más frecuentes dependiendo de la localización, meningiomas si tienen localización dural o una neoplasia cerebral originada de las células gliales si son intraaxiales (11, 15, 18, 20).

XX. CONCLUSIONES

- I. Las neoplasias de células plasmáticas que afectan el sistema nervioso central se originan en los huesos vertebrales, se extienden al espacio epidural y comprimen la médula espinal. Las neoplasias histiocíticas que involucran el sistema nervioso central no afectaron los cuerpos vertebrales, se localizaban en las meninges, hipopótamo, región silla y huesos del cráneo.
- II. La mayoría de las neoplasias de células plasmáticas fueron multifocales y la mayoría de las neoplasias histiocíticas se presentaron como lesión única, en ambos tipos de enfermedades se observa el realce con el medio de contraste y edema perilesional.
- III. La enfermedad de Rosai-Dorfman corresponde a la mitad de los diagnósticos anatomatológicos de las neoplasias histiocíticas.
- IV. En la impresión diagnóstica imagenológica de los casos estudiados no se consideró a estas enfermedades entre las posibilidades diagnósticas principales ni diferenciales, probablemente porque son raras y muestran variabilidad de su comportamiento en algunas secuencias de la resonancia magnética y en hallazgos tomográficos.

XXI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chan JKC, Reifenberger G, Soffiatti R, editors. Chapter 10: Hematolymphoid Tumors Involving the CNS. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Central nervous system tumours. 5ta ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2021. p. 370-380
2. Arber DA. Bone Marrow. En: Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL. Rosai And Ackerman's Surgical Pathology. Elsevier. Estados Unidos; 2018:1709-15
3. Kleinschmidt-DeMasters BK, Pekmezci M, Rodríguez F, Tihan T. Hematolymphoid Tumors Involving the CNS. En: Morin M, editor. Diagnostic Pathology: Neuropathology. 3ra ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. p. 530-539
4. Tan S, Ruan L, Jin K, Wang F, Mou J, Huang H, et al. Systemic Rosai-Dorfman disease with central nervous system involvement. Int J Neurosci. 2018;128(2):192-197.
5. Sandoval-Sus JD, Sandoval-Leon AC, Chapman JR, Velazquez-Vega J, Borja MJ, Rosenberg S, Lossos A, Lossos IS. Rosai-Dorfman disease of the central nervous system: report of 6 cases and review of the literature. Medicine. 2014;93(3):165-175.
6. Friconnet G, Duchesne M, Gueye M, Caire F, Mounayer C, Emile JF, Labrousse F, Rouchaud A. Isolated cerebral Rosai-Dorfman disease presenting as a sole mass protruding into the fourth ventricle: A case report. Radiol Case Rep. 2021;16(7):1613-1617.
7. Arber DA. Chapter 37: Lymph Nodes. En: Goldblum JR, Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 11va ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. P. 1558-1560

8. Liang HX, Yang YL, Zhang Q, Xie Z, Liu ET, Wang SX. Langerhans cell histiocytosis presenting as an isolated brain tumour: A case report. *World J Clin Cases*. 2022 6;10(4):1423-1431.
9. Tamai S, Ueno M, Hayashi Y, Sasagawa Y, Watanabe T, Murakami KI, Nakada M, Hayashi Y. Enlargement of Langerhans cell histiocytosis of the hypothalamus with progression into the basal ganglia and white matter. *Surg Neurol Int*. 2018;9:197.
10. Reith JD. Chapter 40: Bone and Joints. En: Goldblum JR, Rosai and Ackerman's *Surgical Pathology*, 11va ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1787-1788
11. Deisch JK, Patel R, Koral K, Cope-Yokoyama SD. Juvenile xanthogranulomas of the nervous system: A report of two cases and review of the literature. *Neuropathology*. 2013;33(1):39-46
12. Chen CJ, Williams EA, McAneney TE, Williams BJ, Mandell JW, Shaffrey ME. Histiocytic sarcoma of the cavernous sinus: case report and literature review. *Brain Tumor Pathol*. 2015;32(1):66–71.
13. Cerase A, Tarantino A, Gozzetti A, Muccio CF, Gennari P, Monti L, Di Blasi A, Venturi C. Intracranial involvement in plasmacytomas and multiple myeloma: a pictorial essay. *Neuroradiology*. 2008 Aug;50(8):665-74.
14. Osborn AG. Chapter 24 En: Concannon KE, Osborn's *Brain Imaging, Pathology and Anatomy*, 2da ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 750-760
15. Varrassi M, Corridore A, Tommasino E, Saltelli G, Bruno F, Di Sibio A, et al. MR imaging of cerebral involvement of Rosai-Dorfman disease: a

- single-centre experience with review of the literature. *Radiol Med.* 2021;126(1):89-98.
16. Minkov M, Picarsic J, Lakatos K. Central Nervous System Langerhans Cell Histiocytosis. En: Abła O, Janka G. *Histiocytic Disorders*. 1era ed. Estados Unidos: Springer; 2018:87-101.
 17. Wang Y, Camelo-Piragua S, Abdullah A, Ibrahim M, Parmar HA. Neuroimaging features of CNS histiocytosis syndromes, *Clin Imaging.* 2020;60(1):131-140.
 18. Guo Y, Wei Y, Teng L, Lan X, Zhao H, Sun W. Dural plasmacytoma as the initial presentation of multiple myeloma: A case report and review of the literature. *Curr Probl Cancer.* 2021;45(3):1-7.
 19. Kumar A, Nayak B, Krishnamurthy B, Patro S, Sahoo P,. Primary Cerebral Plasmacytoma: A Rare Case Report with Review of Literature. *Indian J Neurosurg.* 2019;8(2):123-126.
 20. Wiśniewski T, Żyromska A, Birski M, Szyłberg T, Makarewicz R. Intracranial plasmacytoma presenting as glioblastoma multiforme. *Neurol Neurochir Pol.* 2018;52(4):543-545.

XXII. ANEXOS

A. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México
Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.
Especialidad de Neuropatología

Estudio: NEOPLASIAS HISTIOCÍTICAS Y DE CÉLULAS PLASMÁTICAS INVOLUCRANDO SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA E IMAGENOLÓGICA.

Instrucciones de llenado: Escriba la información o marque con "X" la opción correspondiente.

1. Datos de identificación del caso.

A. Número de caso		
B. Datos de identificación de la muestra en el laboratorio (número de biopsia)		
C. Expediente		
D. Nombre del Paciente, en siglas		
E. Edad del paciente en años		
F. Sexo del paciente	F	M

2. Disponibilidad de estudios de imagen en el archivo electrónico PACS (Picture Archiving Communication System) e información clínica para solicitar el estudio anatomopatológico:

El caso tiene estudio de imagen preoperatorio disponible (SI/NO) Si la respuesta es SI , pase a la a la sección 3. Si la respuesta es NO , pase al siguiente ítem.	
Información topográfica de la lesión en el informe anatomopatológico (Datos en la solicitud para el estudio anatomopatológico).	
Diagnóstico clínico preoperatorio	

3. Características de la lesión por estudios de imagen.

RESONANCIA PREQUIRÚRGICA MAGNÉTICA EN EL ARCHIVO PACS (SI/NO):		
CANTIDAD DE LESIONES		
CARACTERÍSTICAS DE LA(S) LESIÓN(ES)	Tamaño	Localización
Lesión única, #1, la principal, la más grande		
Lesión #2 u otras lesiones		
COMPARTIMIENTO AFECTADO		
- Intraaxial		

- Extraaxial intradural			
- Dural			
- Epidural			
- Óseo			
Relación de la lesión con el sistema nervioso central (Para lesiones no intraaxiales).			
CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS	SECUENCIA	Marque con "X"	
		T1	T2
			FLAIR
	Isointenso		
	Hipointenso		
	Hiperintenso		
	Heterogéneo		
		SI	NO
	Con edema perilesional		
	Uso de medio de contraste		
	Captación de contraste		
	- Intenso		
	- Débil		
	- Homogéneo		
	- Heterogéneo		
	- En anillo		

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA EN EL ARCHIVO PACS (SI/NO):		
CANTIDAD DE LESIONES		
CARACTERÍSTICAS DE LA(S) LESIÓN(ES)	Tamaño	Localización
Lesión #1 o única		
Lesión #2		
COMPARTIMIENTO(S) AFECTADO(S)		
- Intraaxial		
- Extraaxial intradural		
- Dural		
- Epidural		
- Óseo		
Relación de la lesión con el sistema nervioso central (Para lesiones no intraaxiales).		
COMPORTAMIENTO IMAGENOLÓGICO	Marque con "X"	
Isodenso		
Hipodenso		
Hiperdenso		
Heterogéneo		
	SI	NO

Edema perilesional		
Uso de medio de contraste		
Captación de contraste		
- Intenso		
- Débil		
- Homogéneo		
- Heterogéneo		
- En anillo		

4. Diagnósticos imagenológicos en el informe radiológico previo a la toma de muestra.

	INFORME IMAGENOLÓGICO
Diagnóstico principal	
Diagnósticos diferenciales	

5. Descripción microscópica

Escriba las características microscópicas de la lesión al evaluar tejido teñido con hematoxilina y eosina. Si hay algún hallazgo adicional descríbalos en observaciones.

Observaciones:

6. Panel de marcadores inmunohistoquímicos solicitados para apoyar el diagnóstico.

El número indica la cantidad de marcadores inmunohistoquímicos utilizados para el estudio del caso. Escriba el nombre del marcador y el resultado obtenido (positivo, negativo, inespecífico, no valorable) en las casillas correspondientes. La información adicional o comentarios sobre la interpretación debe anotarse en observaciones.

Se solicitaron estudios de inmunohistoquímica para sustentar el diagnóstico (SI/NO):				
Si la respuesta es positiva documente los marcadores inmunohistoquímicos utilizados. Si la respuesta es negativa pase a la siguiente sección.				
Número	Veces solicitado	Nombre del Marcador	Resultado	Comentario

7. Diagnóstico anatomopatológico informado.

--

B. FIGURAS

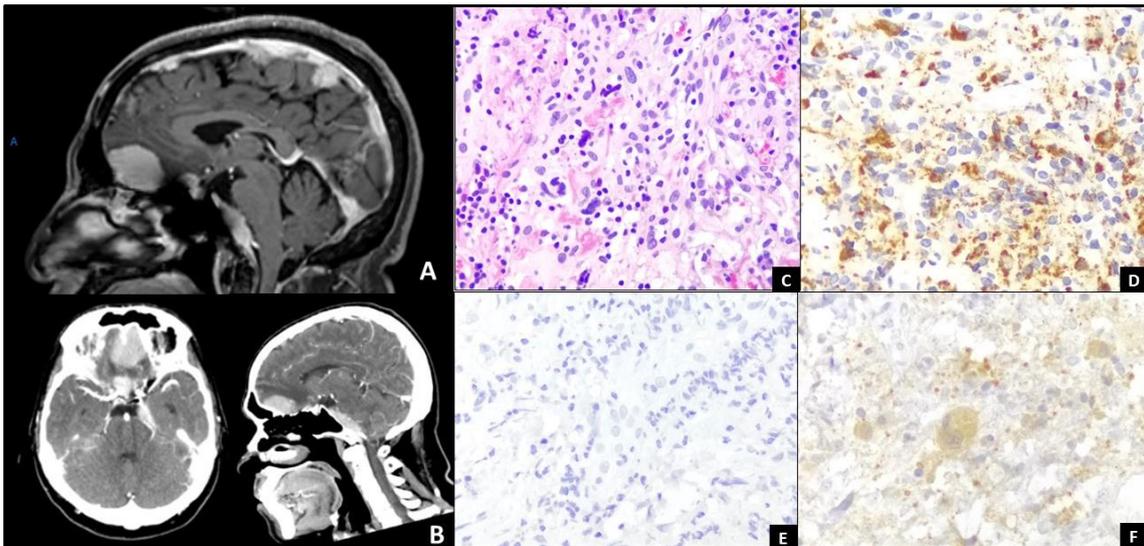


Figura 1. Enfermedad de Rosai Dorfman. Masculino de 59 años con diagnóstico clínico de meningiomas. **(A)** La imagen por resonancia magnética en plano sagital con medio de contraste muestra lesión lobulada con reforzamiento homogéneo e intenso hacia el piso anterior, mejor definición en silla turca y clivus de predominio derecho y central; además de otras lesiones en la hoz cerebral caudal y media de aspecto nodular extraaxial que moldea y genera edema sobre el lóbulo frontal. **(B)** En la tomografía corte axial y reconstrucción sagital con medio de contraste, se observa lesión lobulada que presenta reforzamiento homogéneo e intenso hacia el piso anterior, silla turca, clivus de predominio derecho y central de aspecto nodular extraaxial, que moldea y genera edema sobre el lóbulo frontal. **(C)** Microscópicamente en HE se muestra infiltrado de histiocitos grandes con citoplasma pálido abundante, sus núcleos son redondos o alargados con nucleolo llamativo. Estas células se acompañan de escasos linfocitos y células plasmáticas. No se evidenció emperipolesis. Los histiocitos muestran inmunomarcación para CD68 y PS-100 **(D, E)**, son negativos para CD1a **(F)**. Los linfocitos y las células plasmáticas mostraron expresión difusa de CD20 y CD138 respectivamente (no ilustrado en la imagen).

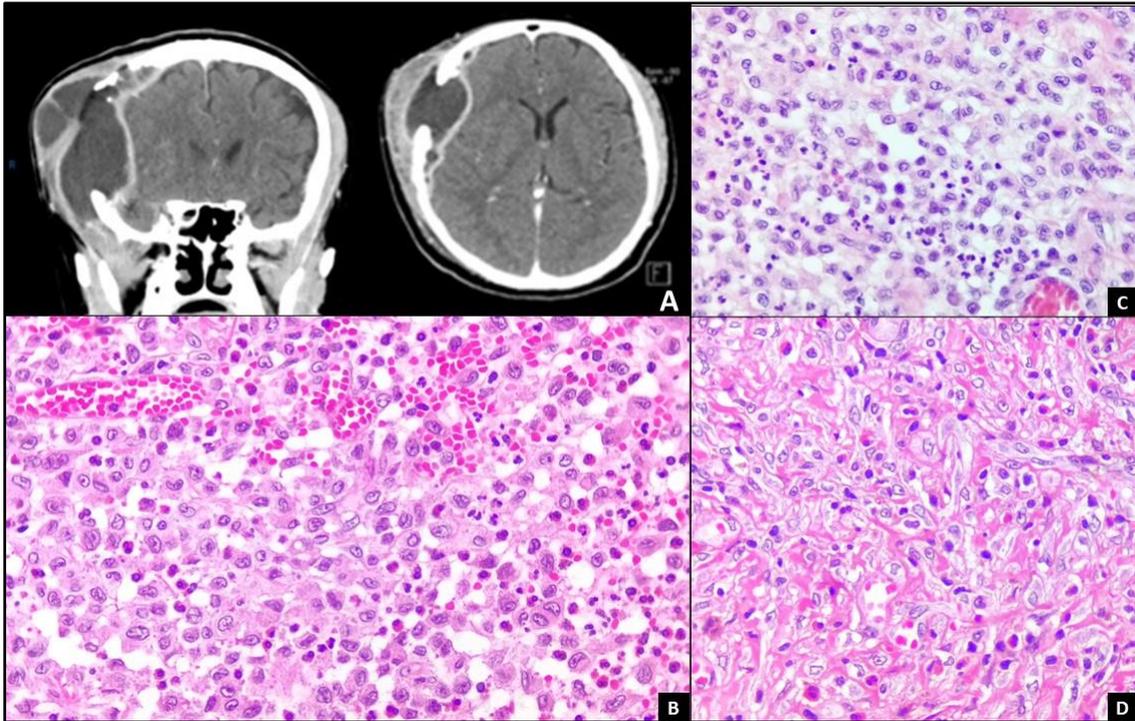


Figura 2. Histiocitosis de células de Langerhans. Masculino de 29 años con diagnóstico clínico de tumor osteolítico frontoparietal. **(A)** El estudio por tomografía en corte axial y coronal con medio de contraste se muestra lesión de aspecto líquido en colección que afecta el espesor de la escama temporal y parietal, así como tejido blando de lado derecho, afecta el hueso, moldea el parénquima cerebral adyacente sin afección directa por la integridad de la meninge. El realce con medio de contraste es periférico. **(B)** Microscopicamente en HE se muestran células con moderada cantidad de citoplasma eosinófilo y claro, sus núcleos son excéntricos, ovoides, lobulados o ranurados. Se acompañan de eosinófilos. **(C)** En algunas áreas hay neutrófilos. **(D)** Depósito de colágena.

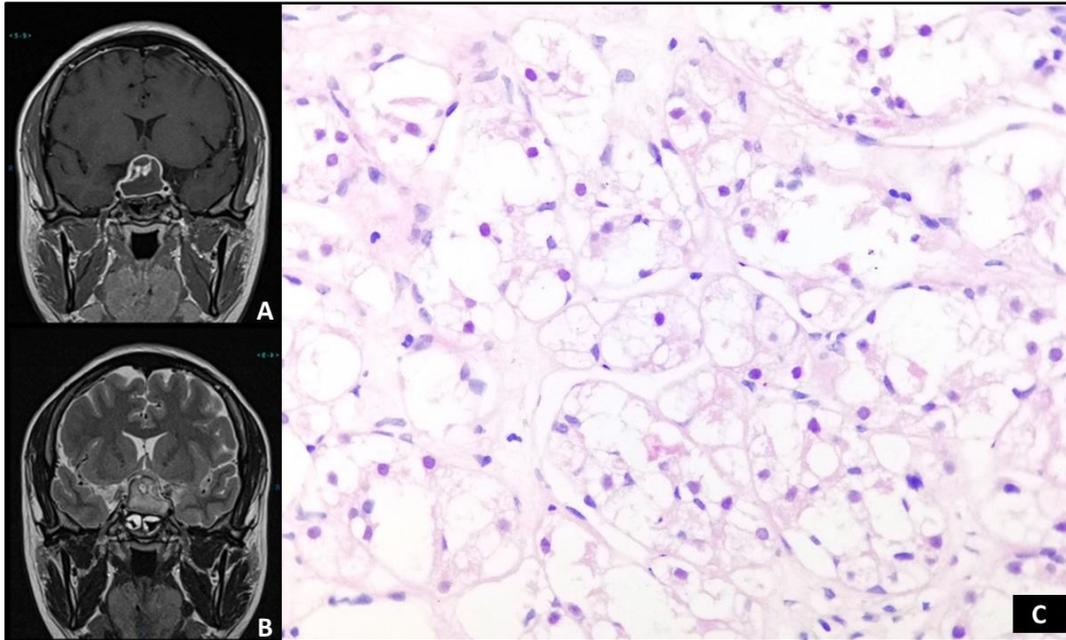


Figura 3. Enfermedad de Erdheim–Chester/Xantogranuloma Juvenil. Mujer de 37 años con diagnóstico clínico de adenoma hipofisiario no funcionante. **(A, B)** En las imágenes por resonancia magnética los planos coronales enfocados a hipófisis, en secuencias de T1 con medio de contraste y T2, se muestra lesión similar a líquido intra y extrasillar con realce periférico, que moldea los recesos del tercer ventrículo. **(C)** Microscópicamente en HE se muestran abundantes macrófagos espumosos. Estas células fueron positivas para la inmunomarcación de CD68 y negativas para CD1a y PS-100 (características no ilustradas en la imagen).

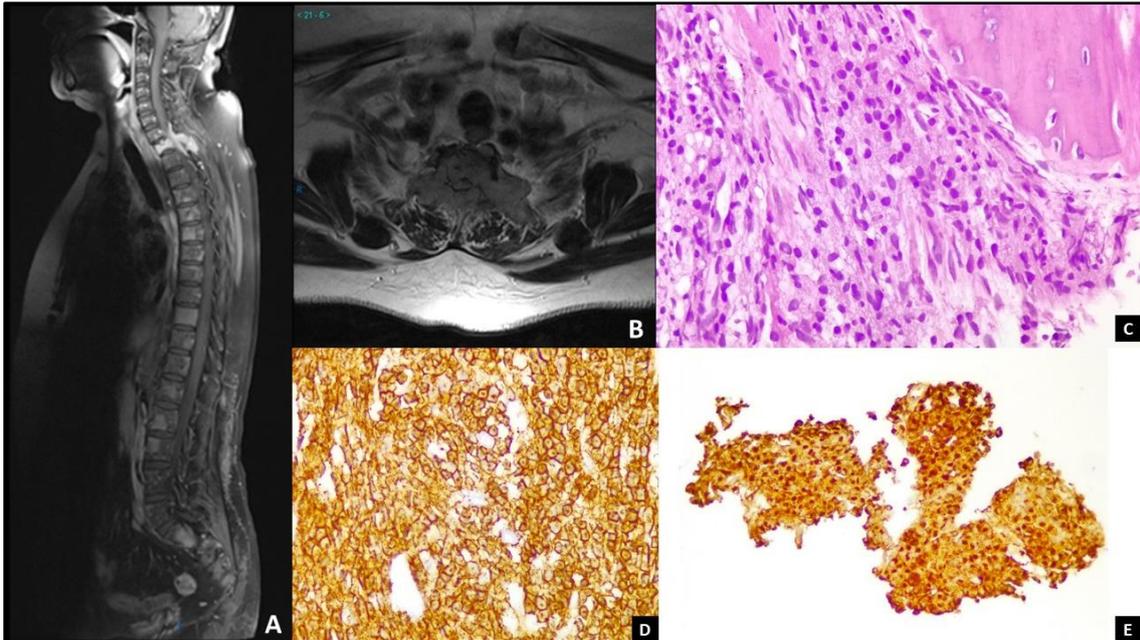


Figura 4. Neoplasia de células plasmáticas. Femenino de 53 años con diagnóstico clínico de metástasis en cuerpo vertebral T1. **(A)** Estudio de resonancia magnética en plano sagital de toda la columna vertebral en secuencia T1 con supresión grasa donde se observa proceso infiltrante en el cuerpo y arco posterior del cuerpo vertebral D1, presenta realce y afección intrarraquídea secundaria, con conducto estrecho, compresión medular y posible afección de las raíces nerviosas. En cuerpos lumbares se aprecian otras lesiones mal definidas y con menos realce. **(B)** En el plano axial de secuencia ponderada en T1, donde existe infiltrado hiperintenso de la lesión no sólo en hueso, sino marcada afección paravertebral y evidente conducto estrecho con afección medular. **(C)** Microscopicamente en HE se muestra neoplasia maligna que infiltra el hueso, compuesta por células con citoplasma eosinofílico mal delimitado y núcleos redondos ligeramente atípicos. La primera impresión sobre este caso fue que se trataba de carcinoma metastásico. **(D)** Inmunomarcación positiva para CD 138. **(E)** Expresión de cadenas Lambda