



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**PLAN ÚNICO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS
Y CURSOS DE POSGRADO DE ALTA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

**HALLAZGOS PÓSTUMOS INCIDENTALS
EN PLEXOS COROIDEOS
–SERIE DE 8,087 AUTOPSIAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO–**

**TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTA:
SALAZAR MORALES MIGUEL FERNANDO**

**TUTOR:
DR. ERICK GÓMEZ APO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA
UNIDAD DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

MÉXICO, D.F. JUNIO DEL 2015



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.



DRA. LAURA GRACIELA CHÁVEZ MACÍAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA



DR. ERICK GOMÉZ APO
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE
ESPECIALIDAD EN NEUROLOGÍA
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

Resumen.....	05
Abstract.....	06
[1.0] Introducción.....	07
[2.0] Antecedentes.....	07
[3.0] Justificación.....	08
[4.0] Objetivos	
(4.1) Objetivo General.....	08
(4.2) Objetivos Particulares.....	08
[5.0] Material y Métodos	
(5.1) Tipo de estudio.....	09
(5.2) Ubicación temporal y espacial.....	09
(5.3) Criterios de selección de la muestra.....	09
(5.4) Variables.....	09
(5.5) Tamaño de la muestra.....	10
(5.6) Métodos de laboratorio.....	10
(5.7) Procedimiento.....	10
(5.8) Análisis estadístico.....	11
[6.0] Resultados.....	11

[7.0] Discusión	13
[8.0] Conclusiones.....	13
[9.0] Bibliografía.....	14
[10.0] Anexos	
(10.1) Anexo No. 1 (Hoja de Captura de datos).....	15
(10.1) Anexo No. 2 (Apéndice Fotográfico)	16

RESUMEN

Los plexos coroideos son estructuras frondosas especializadas en la producción de líquido cefalorraquídeo ubicados en lugares específicos dentro del sistema ventricular. Pese a su relativa rareza, las alteraciones tumorales de los mismos se hallan bien documentadas (papiloma–papiloma atípico–carcinoma), no así su contraparte no neoplásica. El presente trabajo reporta los hallazgos morfológicos encontrados de manera incidental durante el análisis macro y microscópico de los plexos coroideos en una serie de 8,087 autopsias.

Procedimiento. Se recabaron las hojas de neuropatología incluidas en los registros de autopsia de pacientes cuya defunción ocurrió durante el periodo Enero/2003–Mayo/2015 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Aquellos casos con reporte y/o descripción de alteración morfológica no neoplásica en plexos coroideos fueron seleccionados, reevaluados y clasificados con base en la patología diagnosticada. En todas las instancias se solicitó la laminilla para cotejar el diagnóstico.

Resultados. De los 348 casos que cumplieron con los criterios de selección, 197 (56.6%) tuvieron calcificaciones microscópicas, 51 (14.65%) ictericia coroidea, 32 (9.19%) plexitis –asociada en su mayoría con leptomeningitis piógena–, 19 (5.45%) degeneración hidrópica, 16 (4.59%) degeneración mixoide y 12 (3.44%) infiltración neoplásica –en su mayoría por linfoma/leucemia–. El resto fueron diagnósticos poco comunes que afectaron casos únicos en su mayoría (hemorragia, aterosclerosis, hemocromatosis, microangiopatía trombótica etc).

Conclusión. Las alteraciones morfológicas no neoplásicas de los plexos coroideos suelen ser hallazgos incidentales de baja frecuencia en estudios de autopsia que, de acuerdo a la presente serie corresponden al 4.3%. Asimismo el cambio más comúnmente observado fue la calcificación microscópica seguida de la ictericia coroidea asociada en todos los casos a enfermedad hepática. Es necesario el examen meticuloso de estas estructuras por el prosector –en especial de las denominadas *glomera choroidea*– durante el corte de encéfalo con el fin de no incurrir en sesgos por muestreo.

Palabras Clave: plexos coroideos / postmortem / incidental / autopsia

ABSTRACT

Choroidei plexi are papillary structures localized in specific parts of the central nervous system which are committed to the synthesis of cerebrospinal fluid. Despite their relative paucity, neoplastic changes in these structures are well-known (*papilloma–atypical papilloma–carcinoma*), yet the non-neoplastic counterpart is not. Thus, the current thesis project reports the morphological alterations found incidentally during the gross and histological evaluation of *choroidei plexi* in a series of 8,087 necropsies.

Procedure. Neuropathology sheets were collected from necropsy registries of patients who died during the interval of January/2003–May/2015 in Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Those with report and/or description of morphological non-neoplastic changes in *choroidei plexi* were selected, reappraised, and categorised according to their features. In every single case, glass-slides were retrieved to confirm the diagnosis.

Results. From the 348 selected cases, 197 (56.6%) had microscopical calcifications, 51 (14.65%) choroideal jaundice, 32 (9.19%) plexitis –associated with bacterial leptomeningitis in many instances–, 19 (5.45%) choroideal hydrops, 16 (4.59%) myxoid degeneration and 12 (3.44%) neoplastic infiltration –commonly by lymphoma/leukemia–. The remaining were just isolated cases featuring very rare changes (haemorrhage, atherosclerosis, haemochromatosis, thrombotic microangiopathy, etc).

Conclusion. Non-neoplastic *choroidei plexi* morphological changes are often incidental findings uncommonly seen in postmortem examinations which, according to our results, are about 4.3%. The most frequently observed alteration was microscopical calcification followed by choroideal jaundice associated with hepatic disease. A meticulous exam of these structures –particularly the so-called “*glomera choroidea*”– is mandatory in order to prevent sampling errors during anatomopathological assessment.

Key Words: choroid plexus / post-mortem / incidental / autopsy

[1.0] INTRODUCCIÓN

Los plexos coroideos (*choroidei plexi*) son formaciones frondosas de aspecto semejante al de vellosidades coriales –de ahí su nombre– las cuales se sitúan en el techo de los ventrículos tercero y cuarto así como en las diversas astas que conforman a los ventrículos laterales^{1,2}. El atrio (trígono) o encrucijada ventricular alberga a los plexos coroideos de mayor tamaño (*glomera choroidea*)¹. Se tratan de estructuras responsables de la producción de líquido cefalorraquídeo constituidas histológicamente por delicados ramilletes fibrovasculares invaginados cuya superficie se encuentra tapizada por células endimarias modificadas para funcionar como una membrana dializante de secreción altamente eficiente². Para tal efecto, dichas células contienen abundantes mitocondrias –característica que les confiere un citoplasma voluminoso de fuerte afinidad eosinófila– a la par que se encuentran dispuestas a modo de empedrado a lo largo de una membrana basal². Además de estos constituyentes epiteliales, también es posible distinguir pequeños nidos de células meningoteliales debido al descenso de las membranas leptomeningeadas durante el proceso de embriogénesis de estas estructuras².

[2.0] ANTECEDENTES

Dos alteraciones relativamente comunes en plexos coroideos que han podido ser documentadas en imágenes de resonancia magnética de manera incidental son el cambio quístico y los granulomas de colesterol (xantogranulomas)^{2,3}; otro hallazgo reportado con frecuencia –aunque considerado fisiológico y asociado al envejecimiento– es el depósito de sales de calcio ya sea como gránulos amorfos en el estroma u organizados como cuerpos de psammoma, éstos derivados a partir de trazas de células meningoteliales². Asimismo, un cambio microscópico que carece aparentemente de vínculo patológico alguno es la vacuolación citoplásmica de los endimocitos coroideos².

Por otro lado, existen muy pocos reportes en la literatura global sobre xantogranulomas hemorrágicos⁴, quistes coroideos asociados a enfermedad renal poliquística⁵, quistes gigantes⁶ y malformaciones arteriovenosas coroideas⁷, algunos de éstos como causa de muerte súbita demostrable únicamente por estudio de autopsia^{4,7}.

[3.0] JUSTIFICACIÓN

Dado su curso clínico regularmente asintomático, pocas veces se informan y toman en cuenta las alteraciones reactivas y/o degenerativas que afectan a los plexos coroideos; tal es el motivo por el cual la experiencia actual respecto al tipo y frecuencia de estos cambios se halle mermada y de que surja la necesidad de contar con un registro que recopile dicho conjunto de cambios, mismos que, a diferencia de los procesos neoplásicos primarios –cuyo estudio es accesible por medio del material quirúrgico–, ameritan un abordaje a partir de las observaciones efectuadas durante la realización del examen postmortem.

[4.0] OBJETIVOS

(4.1) OBJETIVO GENERAL:

Documentar los cambios morfológicos en plexos coroideos encontrados incidentalmente durante la prosección del bloque encefálico en el material de autopsia de seres humanos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

(4.2) OBJETIVOS PARTICULARES:

- Registrar y clasificar el tipo de alteraciones encontradas.
 - Computar la frecuencia en función del tipo de alteración.
- Identificar algunas variables secundarias que complementen al objetivo principal:
 - Registrar las edades de los casos afectados.
 - Registrar el sexo de los casos afectados.
 - Registrar los diagnósticos anatomopatológicos y/o clínicos que puedan guardar algún vínculo con las alteraciones encontradas.

[5.0] MATERIAL Y MÉTODOS

(5.1) Tipo de Estudio

Descriptivo, abierto, observacional.

(5.2) Ubicación Temporal y Espacial

Proyectivo transversal.

(5.3) Criterios de Selección de la Muestra

5.31.- Criterios de Inclusión

- Casos con diagnóstico y/o descripción de alteración morfológica en plexos coroideos en la hoja de neuropatología del protocolo de autopsia.

5.32.- Criterios de Exclusión

- Casos con diagnóstico de papiloma, papiloma atípico o carcinoma de plexos coroideos en la hoja de neuropatología del protocolo de autopsia.
- Casos sin extracción de encéfalo.

5.33.- Criterios de Eliminación

- Casos sin laminillas y con bloques de parafina extraviados.
- Casos en que la descripción macro o microscópica no corresponda con el diagnóstico emitido.

(5.4) Variables

5.41.- Variables Principales

Alteración Morfológica de Plexos Coroides	Cualitativa Nominal Politómica
-------------------------------------------	--------------------------------

5.42.- Variables Secundarias

Sexo	Cualitativa Nominal (hombre/mujer)
Edad	Cuantitativa
Enfermedades Asociadas	Cualitativa Nominal Politómica

(5.5) Tamaño de la Muestra

Estudios de autopsia de pacientes que cumplan con los criterios de selección (348 de 8,087 casos).

(5.6) Métodos de Laboratorio

Reacciones de histoquímica: También conocidas como tinciones, se tratan de técnicas auxiliares empleadas en histología para mejorar el contraste de la imagen vista al microscopio. Se fundamentan en reacciones químicas que ocurren entre los componentes celulares propios de la muestra y los reactivos contenidos en la solución añadida.

- Hematoxilina y eosina (HyE): Tinción convencional en histología que corresponde a la mezcla de hematoxilina –que por ser catiónica o básica tiñe estructuras ácidas (basófilas) en tonos de azul y púrpura– y el uso de eosina –que tiñe componentes básicos (acidófilos) en tonos de rosa debido a su naturaleza aniónica o ácida–.

(5.7) Procedimiento

- ① Se buscarán los registros de autopsia de la Unidad de Patología de pacientes fallecidos durante el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2003 y el 31 de Mayo del 2015 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- ② Se revisará la hoja de neuropatología de los protocolos de autopsia identificando aquellos casos con diagnóstico y/o descripción de alteración morfológica no neoplásica en plexos coroideos.
- ③ Se recuperará la laminilla correspondiente a plexos coroideos de acuerdo a la relación de cortes incluida en la hoja de neuropatología. En caso de no encontrarse la laminilla se buscará el bloque de parafina de la misma y se solicitará un nivel teñido con hematoxilina y eosina. De no encontrarse ninguno de los dos se descartará el estudio de autopsia.
- ④ Una vez obtenido lo anterior se revisarán las laminillas utilizando un microscopio óptico con los siguientes requerimientos: ocular 5x y objetivos 4x, 10x y 40x.
- ⑤ Una vez revisadas las laminillas se cotejarán las descripciones y/o diagnósticos y se llenarán las hojas de captura de datos registrando los resultados de las variables principales.

(5.8) Análisis Estadístico

Se utilizará estadística descriptiva para caracterizar a la población y para las variables de interés según la escala: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. También se usarán tablas o gráficas (pastel, barras, histogramas, líneas, puntos).

[6.0] RESULTADOS

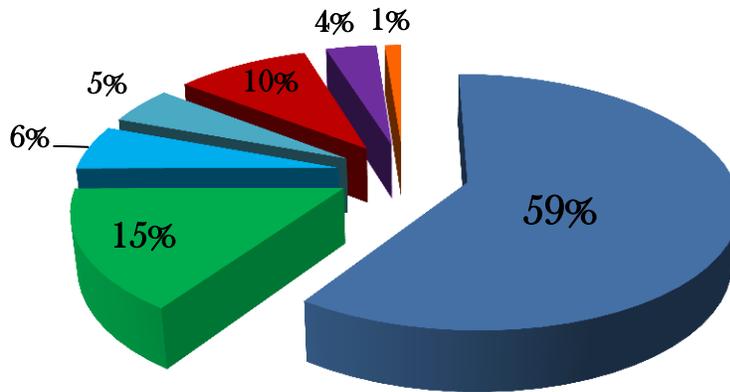
De los 8,087 casos acontecidos durante el periodo especificado (Enero/2003-Mayo/2015) sólo 348 cumplieron con los criterios de inclusión (4.3%). Ninguno de los casos recopilados fue eliminado.

El rango de edades fue sumamente amplio, variando desde una hora de vida extrauterina hasta los cien años de edad; el promedio sin embargo fue de 58 años. Asimismo, hubo 187 pacientes varones (53.73%) y 161 pacientes femeninos (46.26%).

El cambio morfológico más frecuentemente encontrado fueron las calcificaciones microscópicas (56.6%), seguido de ictericia coroidea (14.65%) –aunada en todos los casos a enfermedad hepática– y plexitis (9.19%); ésta estuvo asociada a leptomeningitis piógena el 68% de las veces (22/32) así como en dos casos a infección por *Pseudomonas aureginosa* y *Listeria monocytogenes*. Los incidentes restantes estuvieron ligados a tuberculosis (4), inflamación crónica granulomatosa (3) y en una sola instancia a cisticercosis. También se encontraron degeneración hidrópica (5.45%), degeneración mixoide (4.59%) e infiltración neoplásica; aquí el 58% (7/12) de las veces fue por leucemia/linfoma en tanto, como casos únicos, pudieron contarse melanoma, rabdomyosarcoma alveolar, adenocarcinoma de cérvix, adenocarcinoma de sitio no especificado e invasión por células neoplásicas poco diferenciadas. Igualmente hubieron 4 casos con depósito de lípidos y cristales de colesterol (1.14%) –2 xantomias y 2 xantogranulomas–, ninguno de ellos asociado a dislipidemias ni alteraciones metabólicas. Del mismo modo, hubo 6 casos pediátricos con hemorragia (1.72%), 3 con amiloidosis asociados a procesos inflamatorios (0.86%) y 2 con aterosclerosis (0.57%).

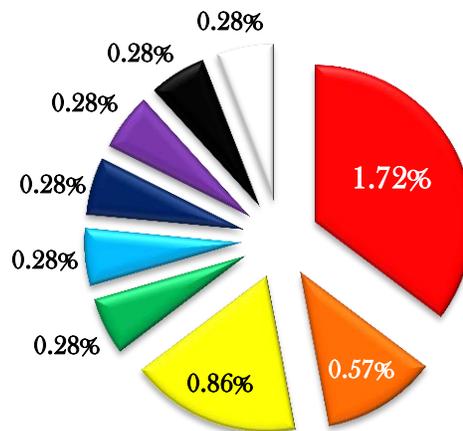
Finalmente, como casos aislados, se documentaron los siguientes: cisticercosis, leucostasis, hemocromatosis, microangiopatía trombótica y metaplasia ósea pura, así como un caso excepcional de subependimoma con calcificación extensa y progresión a metaplasia ósea con hematopoyesis extramedular a la par de metástasis focal de adenocarcinoma poco diferenciado.

Hallazgos Póstumos en Plexos Coroideos [Alteraciones Morfológicas Incidentales]



- Azul cielo.- Calcificaciones microscópicas
- Verde.- Ictericia coroidea
- Azul claro.- Degeneración hidrópica
- Azul turquesa.- Degeneración mixoide
- Rojo.- Plexitis
- Morado.- Infiltración neoplásica
- Naranja.- Xantoma/Xantogranuloma

Hallazgos Póstumos en Plexos Coroideos [Alteraciones Morfológicas Incidentales -Trazas-]



Rojo: Hemorragia Naranja: Amiloidosis Amarillo: Aterosclerosis Verde: Cisticercosis
Azul: Leucostasis Índigo: Hemocromatosis Morado: μangiopatía trombótica
Blanco: Metaplasia Ósea Negro: Subependimoma***

[6.0] DISCUSIÓN

Muchas de las alteraciones encontradas fueron inaparentes al momento de llevar a cabo los cortes de encéfalo, ya que las descripciones hechas por el prosector refieren de manera exclusiva los cambios observados por microscopía de luz; sólo aquellos casos con ictericia, degeneración hidrópica/mixoide, ventriculitis piógena o por cisticercos y con calcificación extensa u osificación heterotópica fueron susceptibles de ser detectados macroscópicamente. Lo anterior apoya sólidamente el que muchos de estos cambios sean de carácter sutil y que por lo tanto cursen clínicamente velados; el mismo análisis también explica que constituyan hallazgos fortuitos. Empero, es conveniente insistir en la evaluación intencionada de los plexos coroideos de la encrucijada ventricular –*glomera choroidea*– los cuales, por su tamaño, son más sencillos de analizar una vez hechos los cortes coronales seriados del cerebro.

Por otra parte, no es raro que las calcificaciones microscópicas hayan sido el hallazgo más frecuente en grupos etareos añejos –dada la tendencia de las células meningoteliales a degenerar *motu proprio*–, sin embargo, sí es una sorpresa el amplio espectro de procesos tanto reactivos como degenerativos que pudieron recopilarse: desde hemorragias vagas hasta procesos tan extravagantes como la metaplasia ósea con hematopoyesis extramedular y metástasis de adenocarcinoma. Asimismo, la baja frecuencia con que fueron registrados esta serie de cambios mantiene correlación con lo reportado anecdóticamente por medio de estudios de imagen.

[8.0] CONCLUSIÓN

Al igual que como ocurre con la patología tumoral, las alteraciones no neoplásicas de los plexos coroideos son fenómenos poco comunes con una frecuencia que, de acuerdo a la casuística aquí presentada, corresponde al 4.3% de los estudios de autopsia. A pesar de que el cambio más comúnmente reportado fue la calcificación microscópica, las alteraciones que se pueden encontrar son ampliamente misceláneas y ocasionalmente van de la mano con padecimientos de afección más generalizada o sistémica.

Así, el examen inclusivo de los plexos coroideos como parte del algoritmo de corte del bloque encefálico complementa los hallazgos anatomo e histopatológicos de la evaluación neuropatológica, por lo que es imperativa la inspección meticulosa de estas estructuras por el prosector –en especial de las denominadas *glomera choroidea*– a fin de no incurrir en un muestreo inadecuado.

[9.0] BIBLIOGRAFÍA

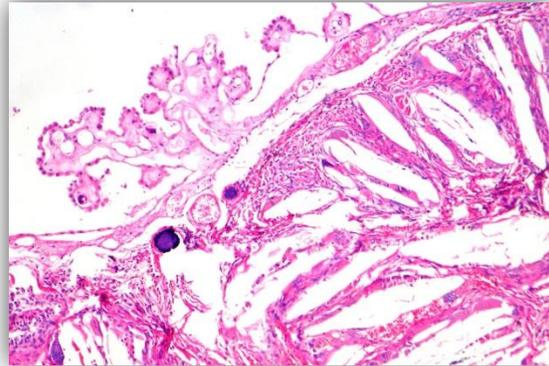
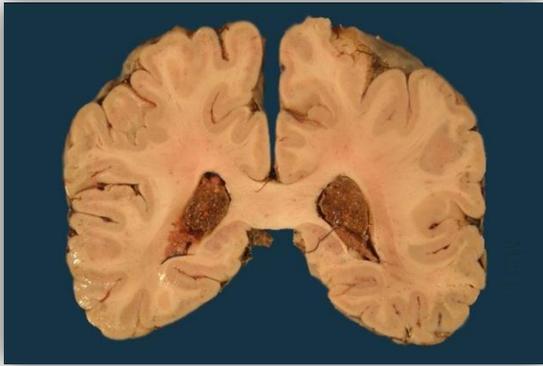
- 1) Hernández Ramírez Francisco. Plexos Coroides (*plexus choroideus*). En: Hernández Ramírez Francisco. Manual de Anatomía. Editorial Méndez Cervantes 1979. Capítulo 48: pg 453.
- 2) Fuller GN, Burger PC. Central Nervous System. In: Mills SE. Histology for Pathologists. 3rd Edition Lippincott Williams & Wilkins 2007. Chapter 11: pp 274-319.
- 3) Moreau E, Lefrancq T, Saint-Martin P. Incidental bilateral xanthogranuloma of the lateral ventricles at autopsy- -a case report. J Forensic Leg Med 2013; 20(6): 647-9.
- 4) Donelan KJ, Randall BB, Newby PE. A 51-year-old man with sudden unexpected death. Brain Pathol 2009; 19(1): 151-2.
- 5) Casteleijn NF, Spithoven EM, Rookmaaker MB, Vergouwen MD, Gansevoort RT. Bilateral cysts in the choroid plexus in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2014; pii: gfu264.
- 6) 전 진호, 이 상원, 코 준경, 최 병 관, 차 승현, 송 근성, 최 창화. Neuroendoscopic removal of large choroid plexus cyst: a case report. J Korean Med Sci 2005; 20: 335-9.
- 7) Cioca A, Gheban D, Perju-Dumbrava D, Chiroban O, Mera M. Sudden death from ruptured choroid plexus aretriovenous malformation. Am J Forensic Med Pathol 2014; 35(2): 100-2. doi: 10.1097/PAF.0000000000000091.

[10.0] ANEXOS

(10.1) HOJA DE CAPTURA DE DATOS

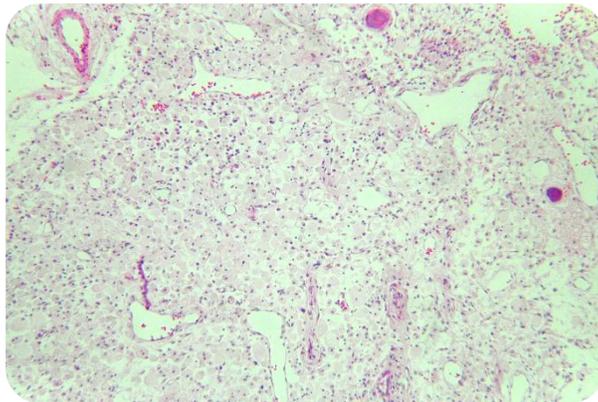
HALLAZGOS PÓSTUMOS INCIDENTALS EN PLEXOS COROIDEOS (ALTERACIONES MORFOLÓGICAS NO NEOPLÁSICAS)				
	Variable Principal	Variables Secundarias		
# Caso	Diagnóstico en Plexo Coroides	Sexo	Edad	Diagnósticos Anatomopatológicos o Clínicos Concomitantes
1				
2				
3				
4				
5				
6				

(10.2) ANEXO FOTOGRÁFICO



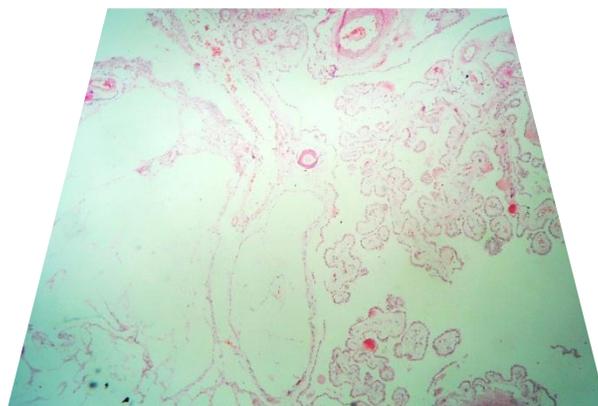
「A13-372」

Colesteroloma de Plexos Coroideos
–*Xantogranuloma glomerum choroideae*–



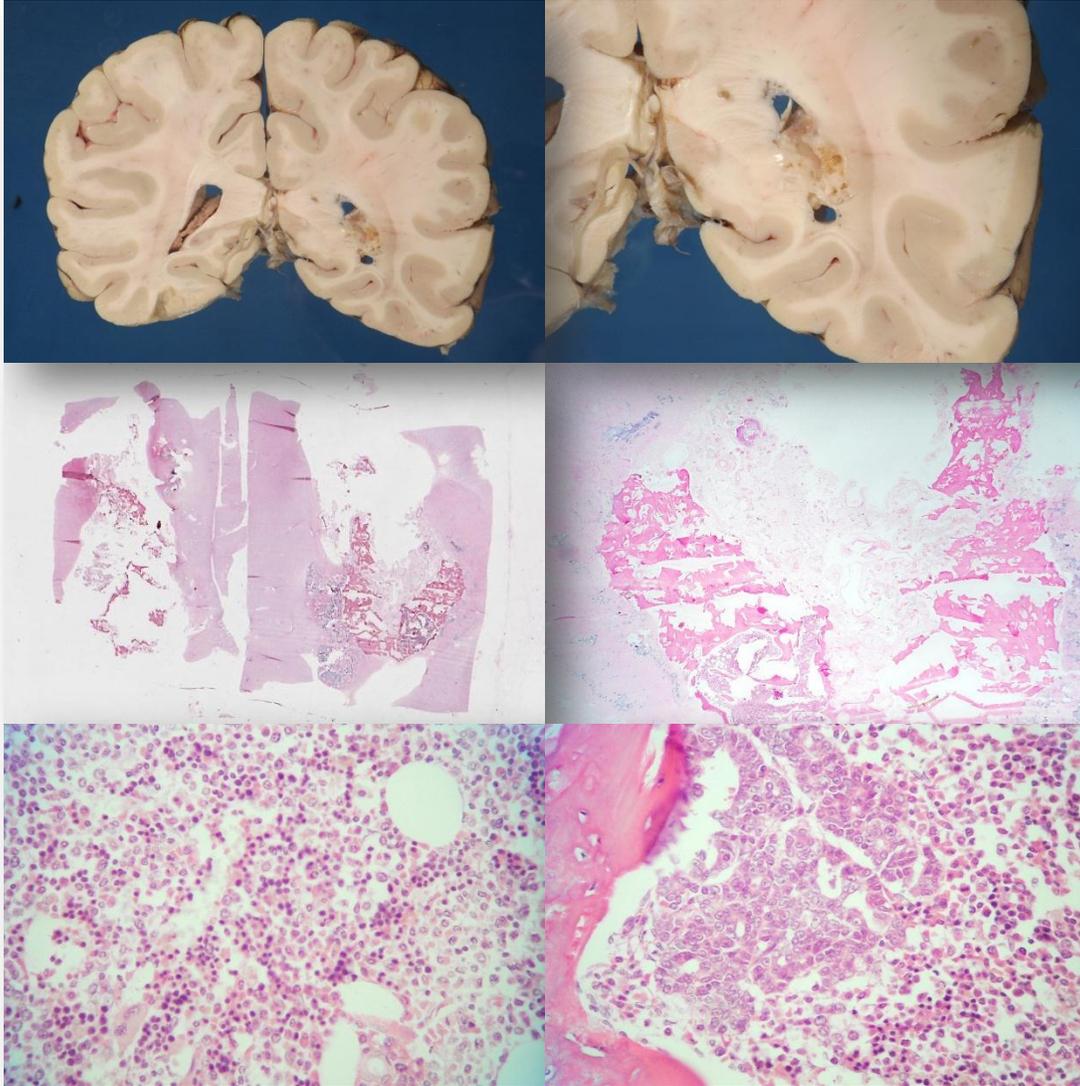
「A11-198」

Xantoma de Plexos Coroideos



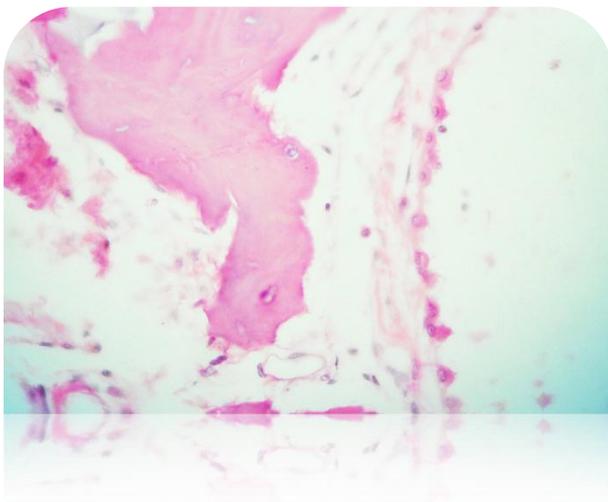
「A07-568」

Degeneración Hidrónica
–*Hydrops choroidei*–



「A14-468」

Subependimoma con calcificación extensa y progresión a metaplasia ósea más hematopoyesis extramedular y metástasis focal de adenocarcinoma poco diferenciado



「A11-06」
Metaplasia Ósea Pura