Academia Mexicana de Neuropatología A.C.

Sesión mensual Neuropatología quirúrgica

Dr. Jesús Cienfuegos Meza

Anatomía Patológica

Neuropatología

09 de julio de 2025

CASO CLÍNICO

Resumen clínico

- Mujer 19 años
- Sin antecedentes
- Perinatales:
  - Sin historia de hipoxia
  - Neurodesarrollo adecuado

- Septiembre 2020:
  - Inicia con crisis focal motora
    - Flexión de brazo derecho, abducción de muñeca y deltoides
    - Pérdida de la consciencia
    - Crisis tónico-clónica generalizada

CASO CLÍNICO

Resumen clínico

- Se documentan 25 crisis epilépticas de septiembre 2020 a noviembre 2021

- Tratamiento
  - Levetiracetam 1g/día
  - Lamotrigina 150-0-150mg
  - Oxcarbazepina 1200 mg/día

CASO CLÍNICO

Estudios previos

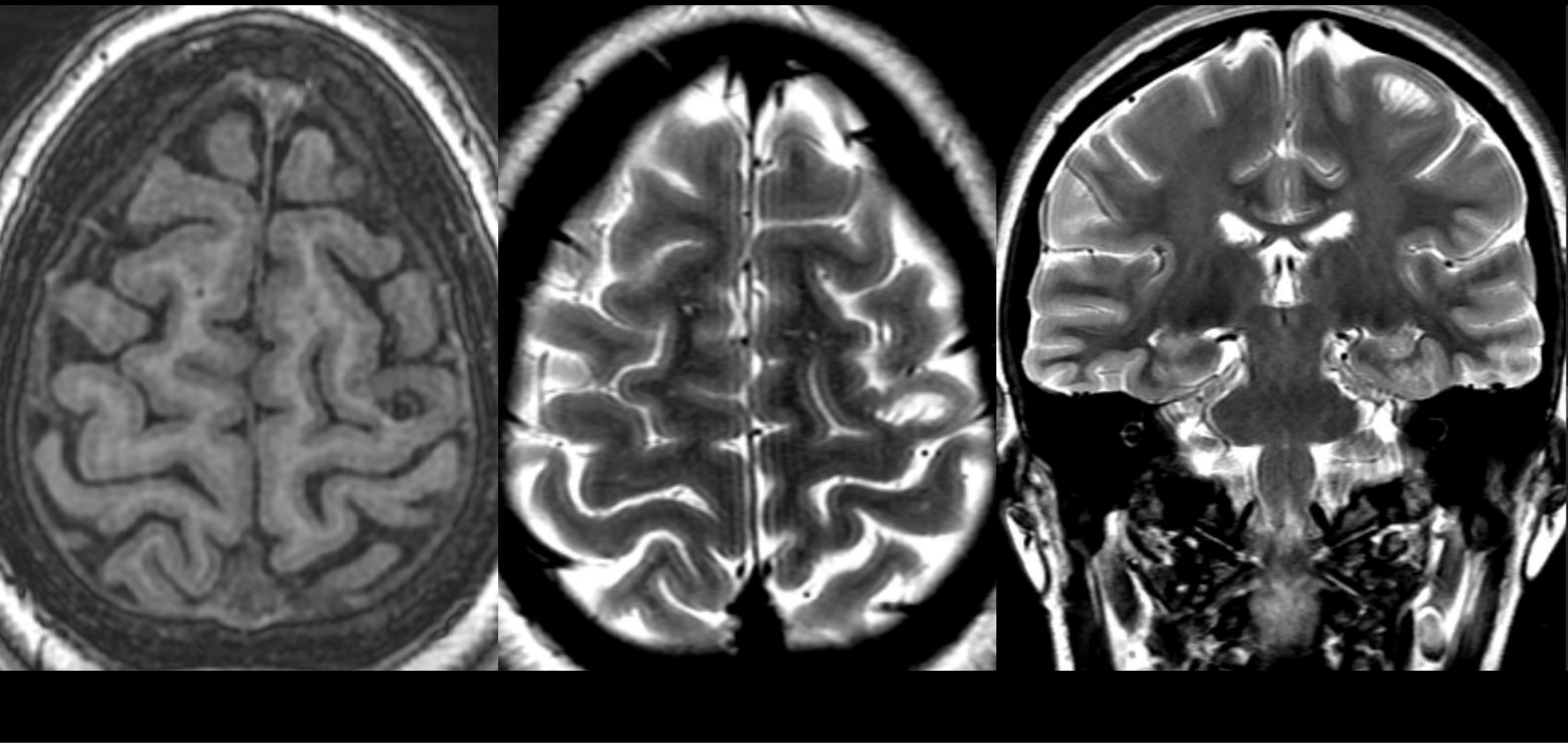
Neurofisiología

- VideoEEG: Aumento en la excitabilidad en región frontal, sin descargas epilépticas
- EEG: Inespecífico

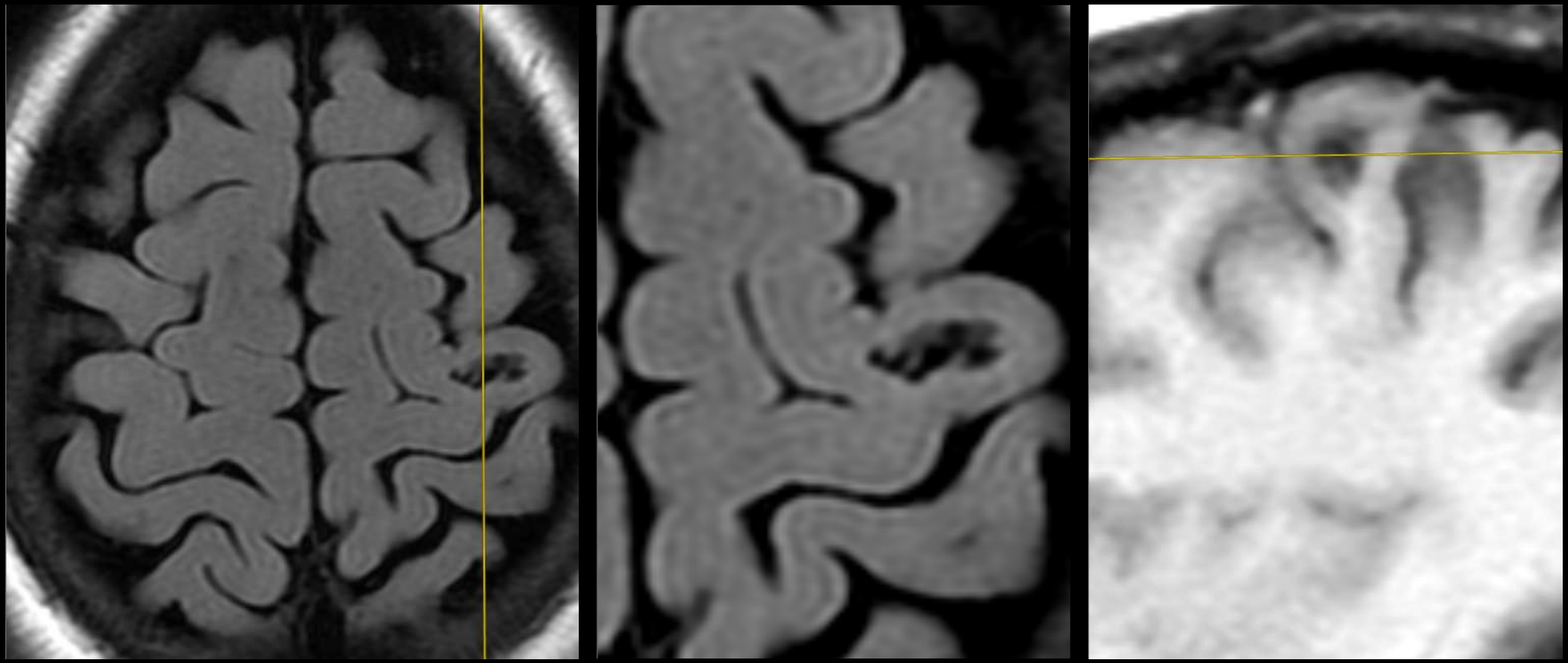
PET-CT

- Hipometabolismo subcortical prefrontal izquierdo

IRM



IRM



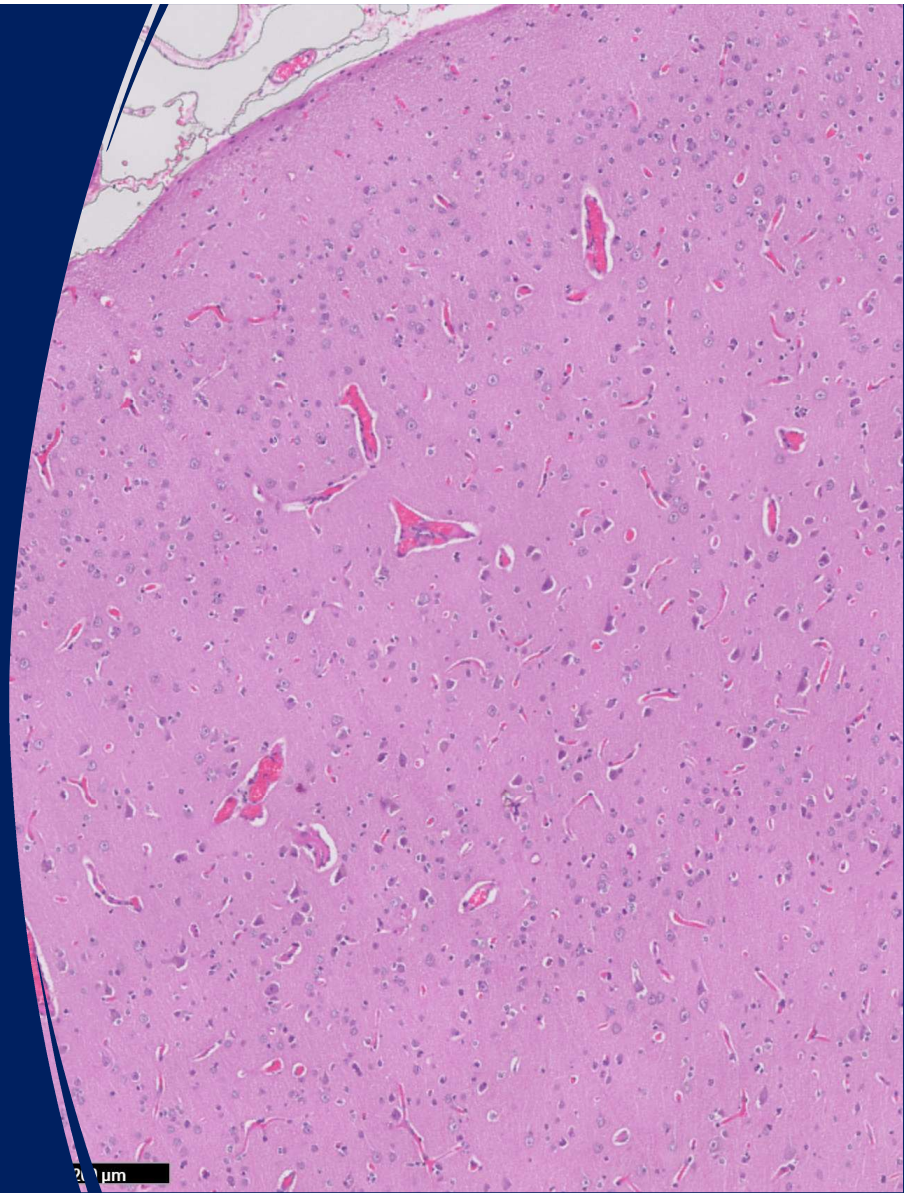
DIAGNÓSTICO CLÍNICO

DISPLASIA CORTICAL FOCAL

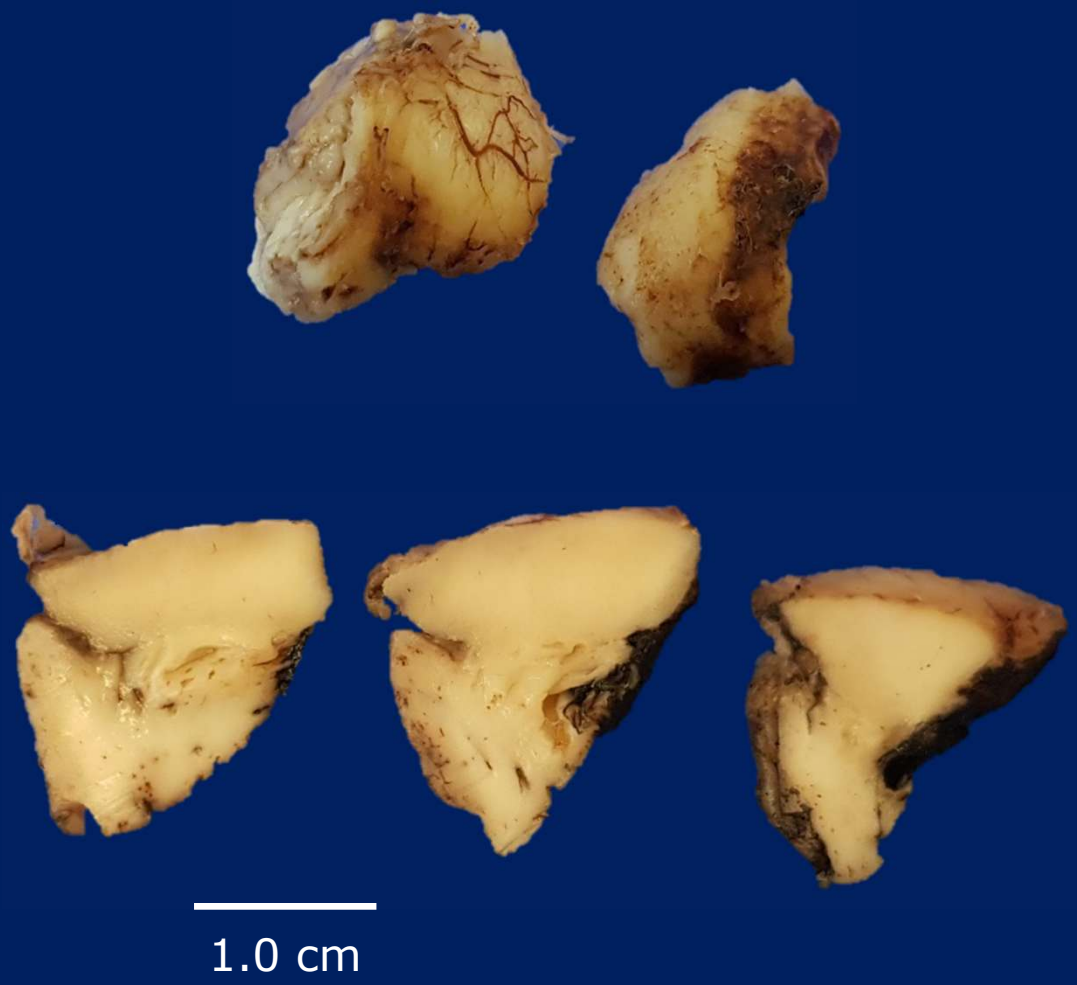
NEUROCIRUGÍA EN DICIEMBRE, 2021

PREGUNTAS

NEUROPATOLOGÍA



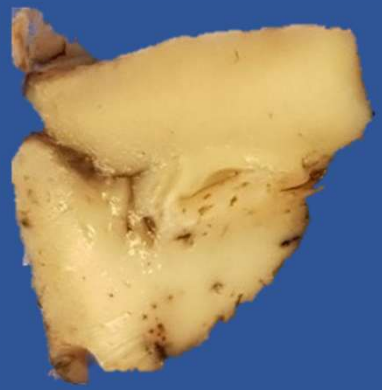
MACROSCOPÍA

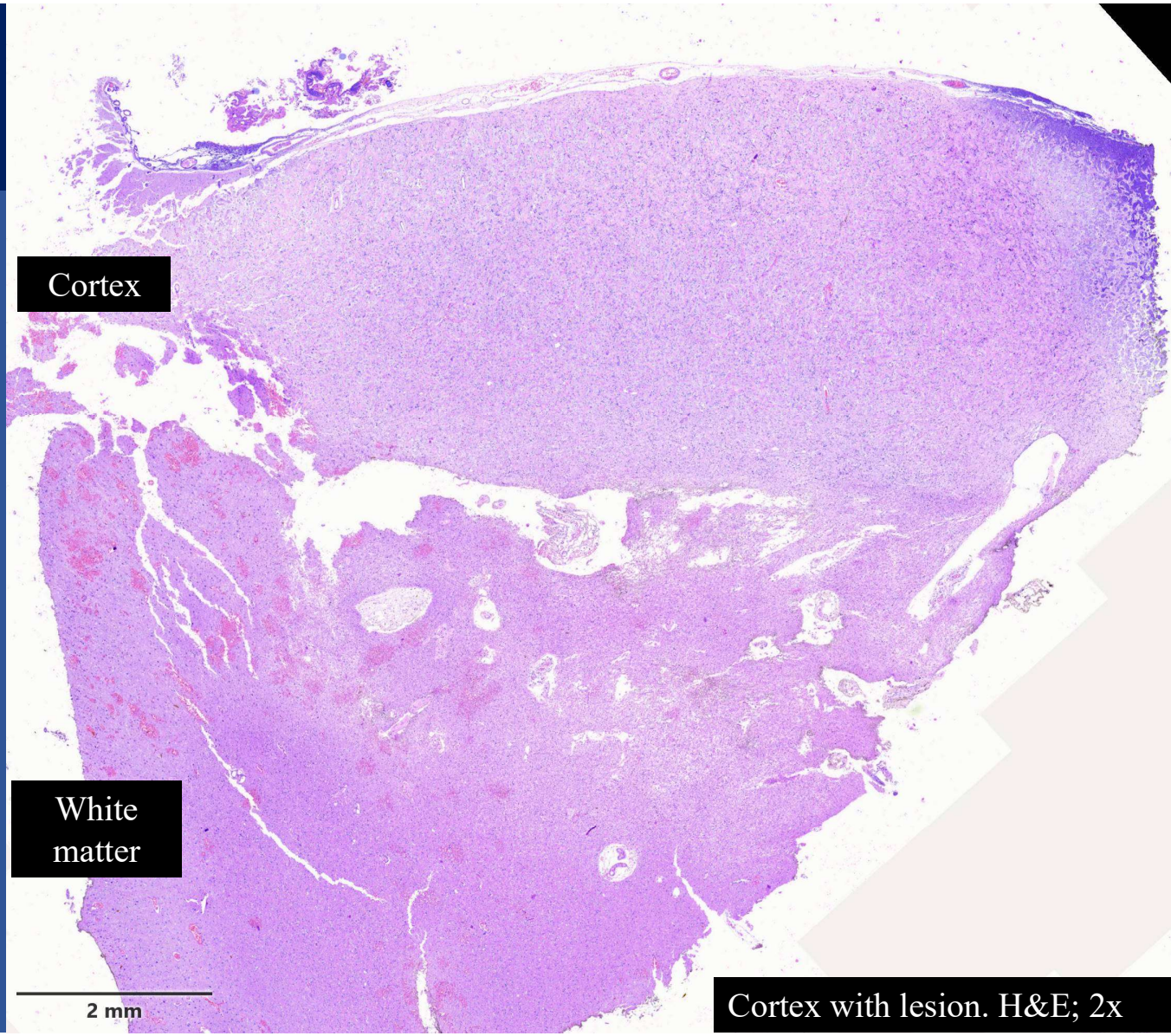


Superficie de corte del fragmento mayor

2.0 x 1.5 x 1.0 cm
1.8 x 1.1 x 0.6 cm

MICROSCOPÍA





Cortex with lesion. H&E; 2x

ESTUDIOS ESPECIALES

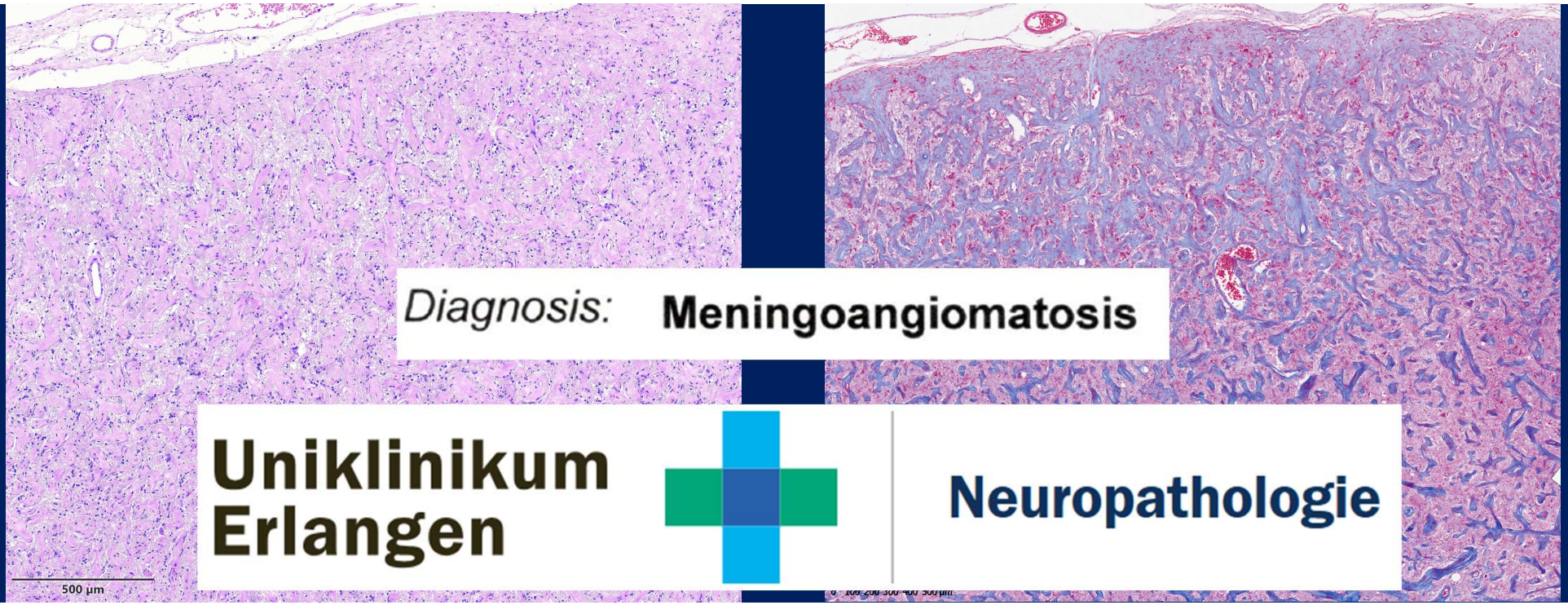
Anticuerpo	Interpretación
GFAP	Gliosis cortico-subcortical
CD34	Positivo en endotelio de vasos hialinizados
MAP2c	Positivo en axones
NeuN	Positivo en núcleo neuronal
Vimentina	Gliosis cortico-subcortical
Ki-67	Negativo (0%)
Masson	Vasos colagenizados
Retículo	Fibras reticulares densas en vasos hialinizados

¿DIAGNÓSTICO?

1) GANGLIOGLIOMA DESMOPLÁSICO INFANTIL
2) GLIOMA ANGIOCÉNTRICO
3) DISPLASIA CORTICAL FOCAL TIPO 3
4) MENINGIOMA
5) MENINGIOANGIOMATOSIS

DIAGNÓSTICO

- MENINGIOANGIOMATOSIS
- INFARTO ANTIGUO SUBCORTICAL CAVITADO
- GLIOSIS



Lesiones asociadas con epilepsia

- 1er principio de la Neuropatología de Epilepsia

Blümcke et al. *NEJM,* 2017

n= 9523 pacientes

36 centros europeos
12 países

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery

I. Blumcke, R. Spreafico, G. Haaker, R. Coras, K. Kobow, C.G. Bien, M. Pfäfflin, C. Elger, G. Widman, J. Schramm, A. Becker, K.P. Braun, F. Leijten, J.C. Baayen, E. Aronica, F. Chassoux, H. Hamer, H. Stefan, K. Rössler, M. Thom, M.C. Walker, S.M. Sisodiya, J.S. Duncan, A.W. McEvoy, T. Pieper, H. Holthausen, M. Kudernatsch, H.J. Meencke, P. Kahane, A. Schulze-Bonhage, J. Zentner, D.H. Heiland, H. Urbach, B.J. Steinhoff, T. Bast, L. Tassi, G. Lo Russo, C. Özkara, B. Oz, P. Krsek, S. Vogelgesang, U. Runge, H. Lerche, Y. Weber, M. Honavar, J. Pimentel, A. Arzimanoglou, A. Ulate-Campos, S. Noachtar, E. Hartl, O. Schijns, R. Guerrini, C. Barba, T.S. Jacques, J.H. Cross, M. Feucht, A. Mühlebner, T. Grunwald, E. Trinka, P.A. Winkler, A. Gil-Nagel, R. Toledano Delgado, T. Mayer, M. Lutz, B. Zountsas, K. Garganis, F. Rosenow, A. Hermsen, T.J. von Oertzen, T.L. Diepgen, and G. Avanzini, for the EEBB Consortium*

- 1er principio de la Neuropatología de Epilepsia

Table 3. Major Histopathological Disease Categories, Age at Onset of Seizures, and Duration of Epilepsy before Surgery among Adults and Children.*

Disease Category	Patients with Condition (N = 9523)	Age at Onset of Seizures	Duration of Epilepsy
	no. (%)	*years*	
All patients			
Hippocampal sclerosis	3463 (36.4)	11.3±10.1	22.5±12.7
Tumor	2244 (23.6)	15.1±12.6	11.4±10.5
Cortical malformations	1888 (19.8)	6.2±8.0	12.2±11.1
No lesion	738 (7.7)	13.0±10.6	15.4±10.6
Vascular malformations	581 (6.1)	22.2±14.3	12.3±11.2
Glial scar†	464 (4.9)	10.6±10.3	14.8±11.1
Encephalitis	145 (1.5)	10.1±11.2	7.8±9.1
Total	9523	11.9±11.4	16.0±12.6

Blümcke et al. *NEJM*, 2017

Tejido cerebral de cirugía de epilepsia

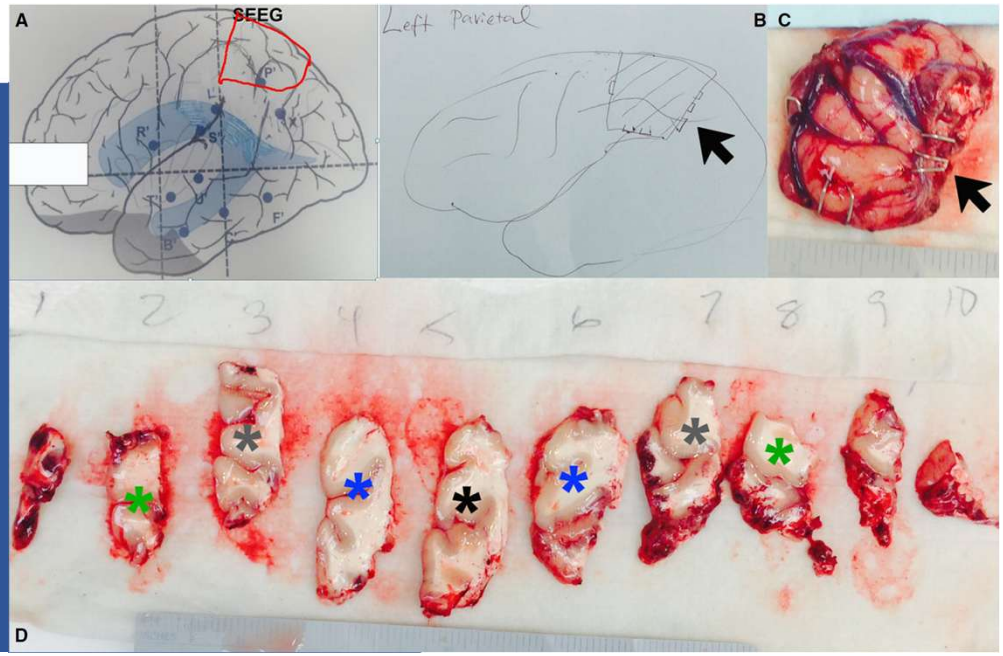
- 2do principio de la Neuropatología de Epilepsia

Tejido cerebral de cirugía de epilepsia

SPECIAL REPORT

International recommendation for a comprehensive neuropathologic workup of epilepsy surgery brain tissue: A consensus Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods

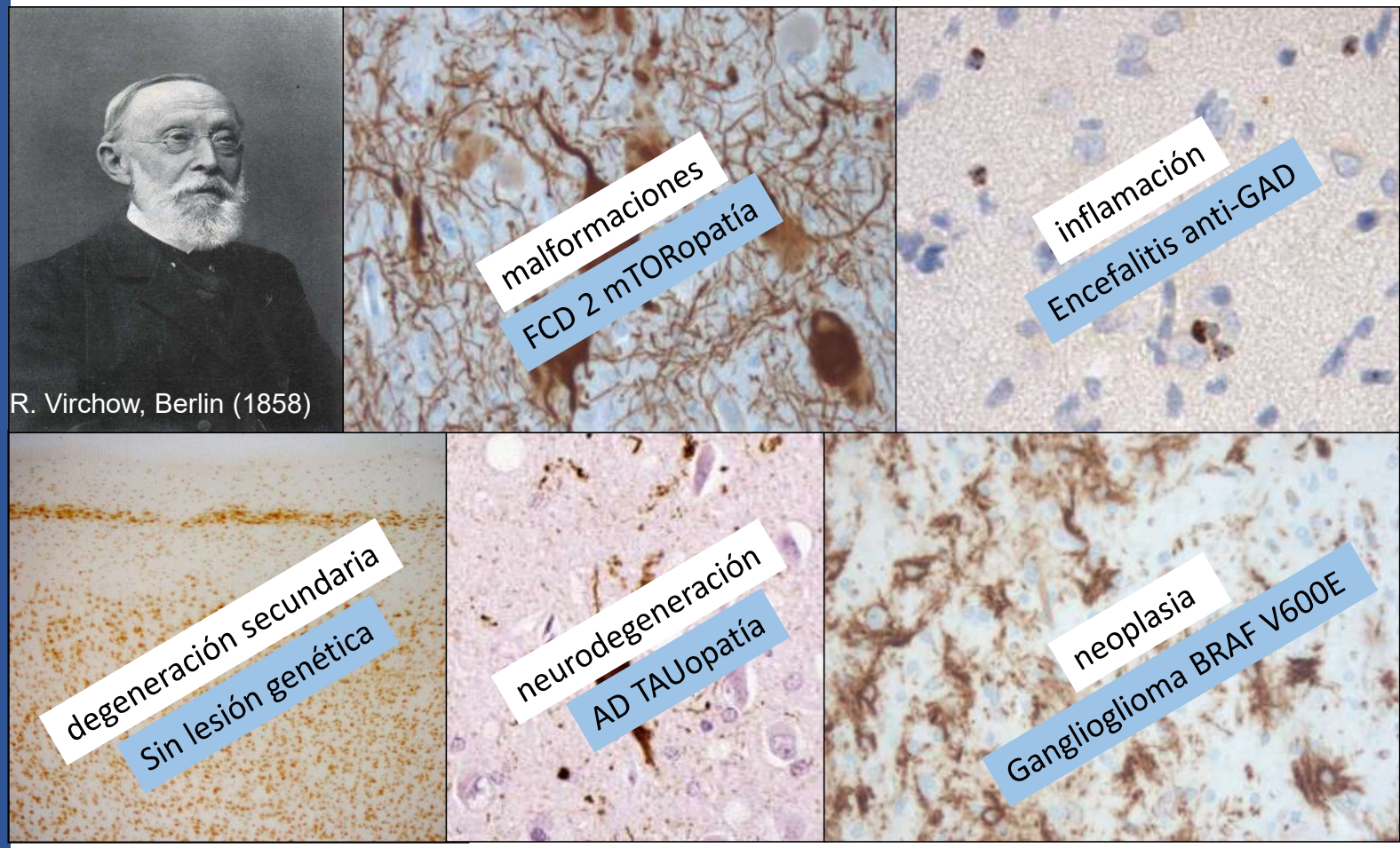
*†[1] Ingmar Blümcke, ‡§Eleonora Aronica, ¶Hajime Miyata, #Harvey B. Sarnat, **Maria Thom, ††Karl Roessler, ‡‡§§[2]Bertil Rydenhag, †Lara Jehi, ¶¶Pavel Krsek, ##Samuel Wiebe, and ***Roberto Spreafico



Inmunohistoquímica
NeuN
MAP2c
SMI32
GFAP
CD34
Olig2
Ki67
Vimentina
CD68
CD3

¡La etiología importa!

Ahora experimentamos la transición entre la patología celular y molecular y de la medicina moderna a personalizada

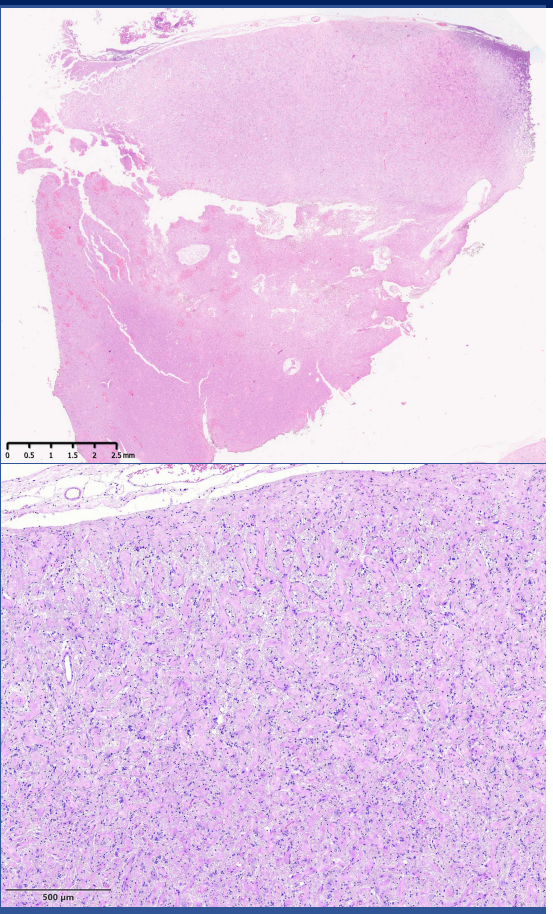


Revisión

Meningioangiomatosis

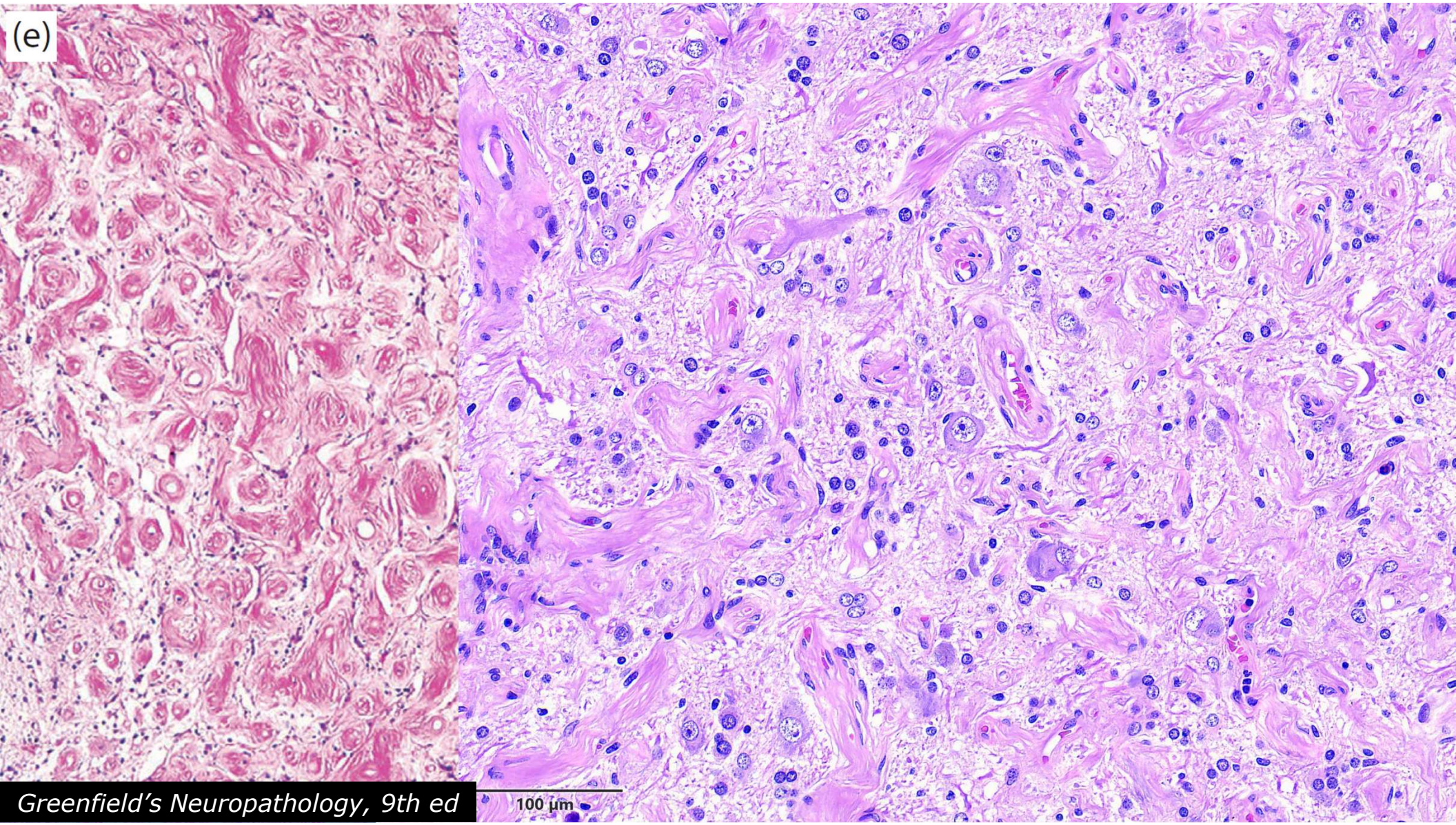
¿Neoplasia o hamartoma?

Meningioangiomatosis



Greenfield's Neuropathology, 2016
Brain, 1999

- Lesión benigna, focal, poco frecuente de leptomeníngeas y corteza cerebral
- Niños, adolescentes y adultos jóvenes
- Esporádica o asociada con NF2
- Se caracteriza por:
  - Proliferación meningovascular cortical
  - Proliferación leptomeníngea con calcificaciones
- Lesiones en placa que involucran leptomeníngeas, corteza o ambos



Greenfield's Neuropathology, 9th ed

Meningioangiomatosis

- Forma esporádica: Crisis epilépticas de difícil control (80%)
  - Representa el 0.6% de los casos de cirugía de epilepsia
- Forma asociada con NF2: Asintomáticos

Gen	Localización	Proteína y función	SNC	Otros órganos
NF2	22q12	Merlina: mediador de señalización entre membrana celular y citoesqueleto de actina	Schwannomas vestibulares bilaterales, schwannomas no vestibulares, meningioma, **meningioangiomatosis**, ependimoma espinal, microhamartomas gliales, calcificaciones cerebrales	Hamartomas retinianos, opacidad del cristalino, cataratas, máculas Café-au-lait leche (raro)

***Greenfield's Neuropathology,* 2016; *Practical Surgical Neuropathology,* 2019; *Brain*, 1999**

Pregunta 3

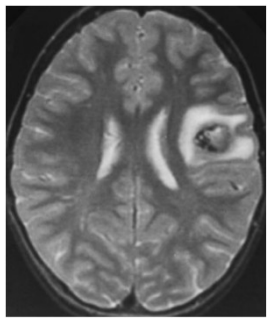
¿Cuál lesión se asocia con neurofibromatosis tipo 2?

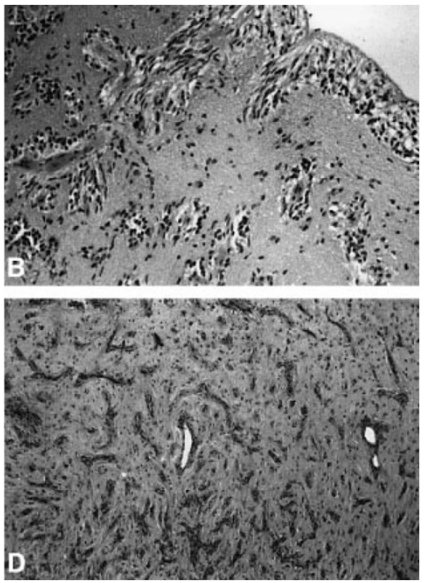
1) Neurofibromas - *NF1*
2) Hemangioblastoma - *VHL*
3) **Meningioangiomatosis** - *NF2*
4) Hamartoma cortical - *TSC*
5) Ganglioglioma desmoplásico infantil - *MAPK*

Meningioangiomatosis

Forma esporádica

- Lesión única
- Epileptogenicidad proviene de la corteza adyacente





***Brain*, 1999**

Brain (1999), **122,** 709–726

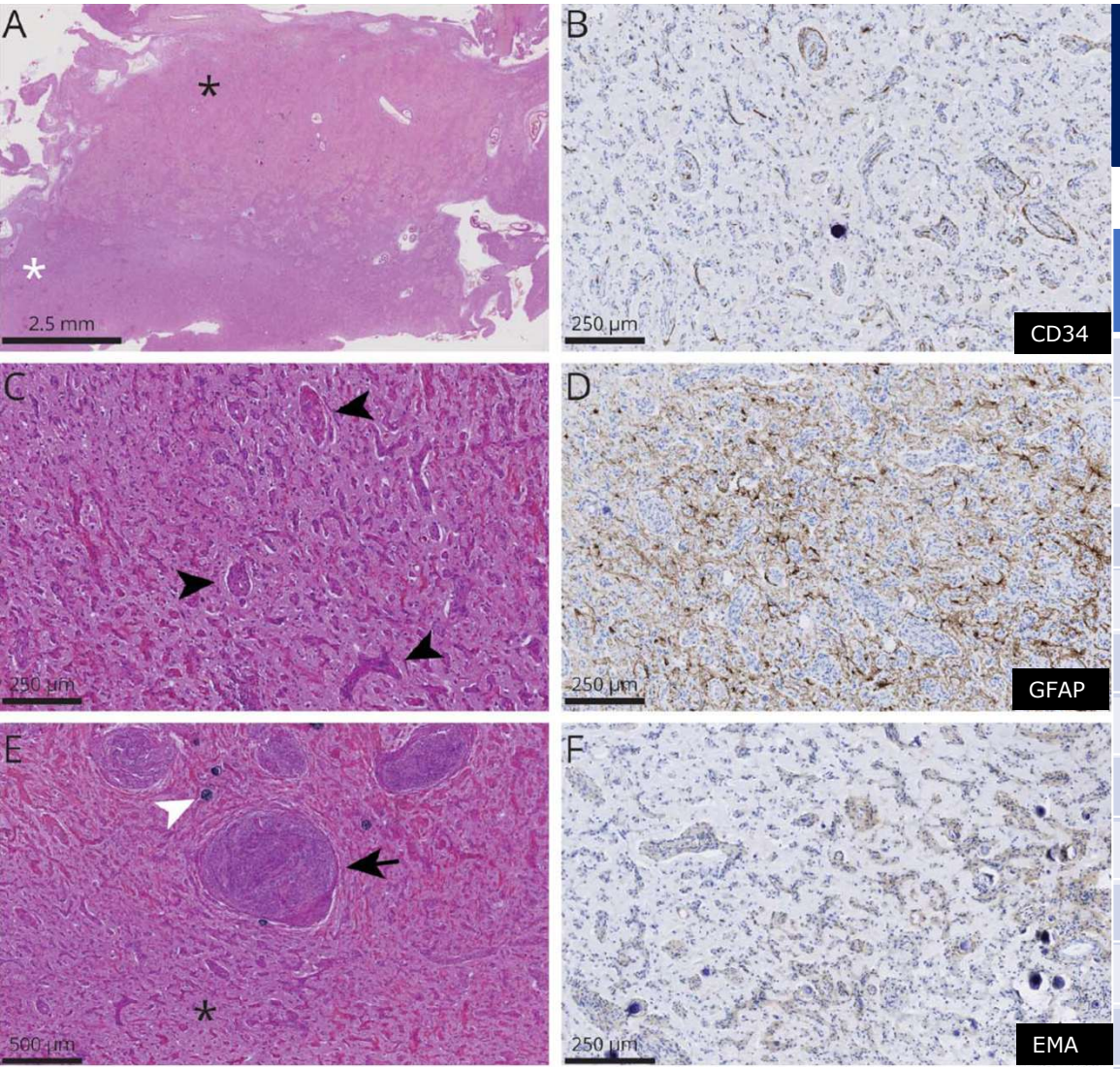
Meningioangiomatosis
A comprehensive analysis of clinical and laboratory features

Samuel Wiebe,[1] David G. Munoz,[1,2] Sharyn Smith[2] and Donald H. Lee[1,3]

Table 1 *Present series: clinical features and surgical outcome*

Case	Age (years) /sex	Duration of illness (years)	Clinical presentation	Neurological examination	Location (size cm)	Surgical treatment	Seizure outcome (time)	AEDs
1	18/F	10	Refractory seizures: SP, visual	Normal	R occipital-parietal mesial (3 × 5 cm)	Partial resection	Seizure-free (7 years)	No
2	10/F	2	Haemorrhagic stroke-angioma. Refractory seizures: SP, Rolandic	Normal	L Rolandic (2 × 2 cm)	Partial resection	Seizures continue (6 years)	Yes
3	31/M	15	Refractory seizures: CP, GTC	Normal	L temporal inferior lateral (4 cm)	(i) Lesionectomy (ii) Corticectomy (iii) AH resection	Seizure-free after third surgery (10 years)	No
4	17/M	1	Refractory seizures: SP, CP	Normal	R temporal convexity (2 cm)	Total resection of temporal insular lesion	Seizures continue (7 years)	Yes
5	37/F	18	Refractory seizures: CP, GTC, status epilepticus	Normal	R temporal pole (2.5 cm)	Total resection Partial AH resection	Improved seizures (5 years)	Yes
6	33/F	7	Refractory seizures: CP	Normal	L temporal mesial (3 × 3 cm)	Total resection, temporal lobectomy	Sporadic seizures (4 years)	Yes
7	12/M	6	Refractory seizures: CP, SP	Normal	L mesial occipital (1.5 cm)	Total resection	Seizure-free (1 year)	Yes

All cases presented with refractory, localization-related epilepsy. No case was associated with phakomatosis. CP = complex partial; SP = simple partial; GTC = generalized tonic–clonic; L = left; R = right; M = male; F = female; AEDs = antiepileptic drugs; AH = amygdala–hippocampus



***Neurology*, 2021**

VIEWS & REVIEWS

Meningioangiomatosis

Multimodal Analysis and Insights From a Systematic Review

Alexandre Roux, MD, MSc, Marc Zanello, MD, MSc, Rossella Letizia Mancusi, MD, PhD, Megan E.H. Still, BS,

Parámetro	Pacientes (n=207) no. (%) [95%IC]
Proliferación meningovascular	124 (100)
Infiltración al espacio de Virchow-Robin	48 (100)
Células fusiformes	138 (100)
Infiltración a sustancia gris	139 (98.6)[97.2-100.0]
Infiltración a sustancia blanca	30 (66.7)[55.6-77.8]
Calcificaciones	107 (81.7)[74.8-88.3]
Cuerpos de psammomma	81 (94.2)[90.7-97.7]
Fibrosis	44 (89.8)[81.6-95.9]
Microquistes	20 (87.0)[78.3-95.7]
Gliosis	88 (100)
Ovillos neurofibrilares	26 (44.1)[33.9-54-2]
Neuronas dismórficas	27 (77.1)[65.7-88.6]

Lesiones asociadas

Table 1
Clinical, radiological, and pathological features of meningioangiomatosis.

Variant [selected references]	Frequency	Association
NF2-associated MA [3, 7, 26]	13–35%	NF2
MA associated with meningioma [5, 12, 15, 28]	Roughly 42 cases reported	Usually transitional or fibrous meningiomas
MA with FCD [[17]; Fig. 1]	Up to 83% of MA lesions	None
MA with other neurological diseases [7, 12, 34–36]	9 cases reported	Schwannomas in NF-associated MA; other tumors, encephalocele, vascular malformations
MA involving WM [12, 17]	Frequent, most sporadic cases	Occasionally associated with meningiomas, meningeal hyperplasia, or focal cortical dysplasia
Cystic MA [4, 44–47]	Roughly 9 reported cases	Occasionally NF2 with schwannomas and meningiomas
MA associated neurodegenerative changes [17, 22, 25]	Varying from the minority to majority of sporadic MA, in patients younger than 38 years	None
MA following radiation [49–51]	3–4 reported cases	None
Multifocal MA [7, 20, 52]	10% or less of MA; roughly ½ NF2- associated MA	Commonly NF2
Cerebellar MA [7, 53]	2 reported cases	None in one case; NF2 in one case

ORIGINAL ARTICLE

Molecular Alterations in Meningioangiomatosis Causing Epilepsy

Antonio Dono, MD, Azim Z. Pothiawala, BS, Cole T. Lewis, MD, Meenakshi B. Bhattacharjee, MD, Leomar Y. Ballester, MD, PhD, and Nitin Tandon, MD

TABLE 2. Genomic Alterations in Meningioangiomatosis

Biomarker		19p	22q	5q	7q	*COL6A3*	*TSC2*	*IRS4*	*DGKZ*	*LAMA5*	*TRAF2*	*TRAF5*	*CDC25A*
Location		p13.3	q12.1–q13.33	q14.3–q35.3	q32.1–q36.3	2q37.3	16p13.3	xq22.3	11p11.2	20q13.33	9q34.3	1q32	3p21.31
Pt	Component												
1	MA						p.S494F	p.P819S					
2	MA	Loss	Loss						pR613H	p.G2895S	p.K196I	p.N186fs	
	M		Loss								p.K196I	p.N186fs	
3	MA												
4	MA												p.A366P
5	MA	Gain	Loss	Loss	Gain	p.R59*							
	M					p.R59*							

Pt, patient; MA, meningioangiomatosis; M, meningioma.

- La forma esporádica y la asociada con NF2 son clínica e histológicamente distintos
- La forma esporádica no muestra características neoplásicas
- La asociación con meningioma favorece origen neoplásico

***Brain Pathol, 2006;J Neurol Sci, 2018; J Neuropathol Exp Neurol*, 2021**

A comprehensive histomolecular characterization of meningioangiomatosis: Further evidence for a precursor neoplastic lesion

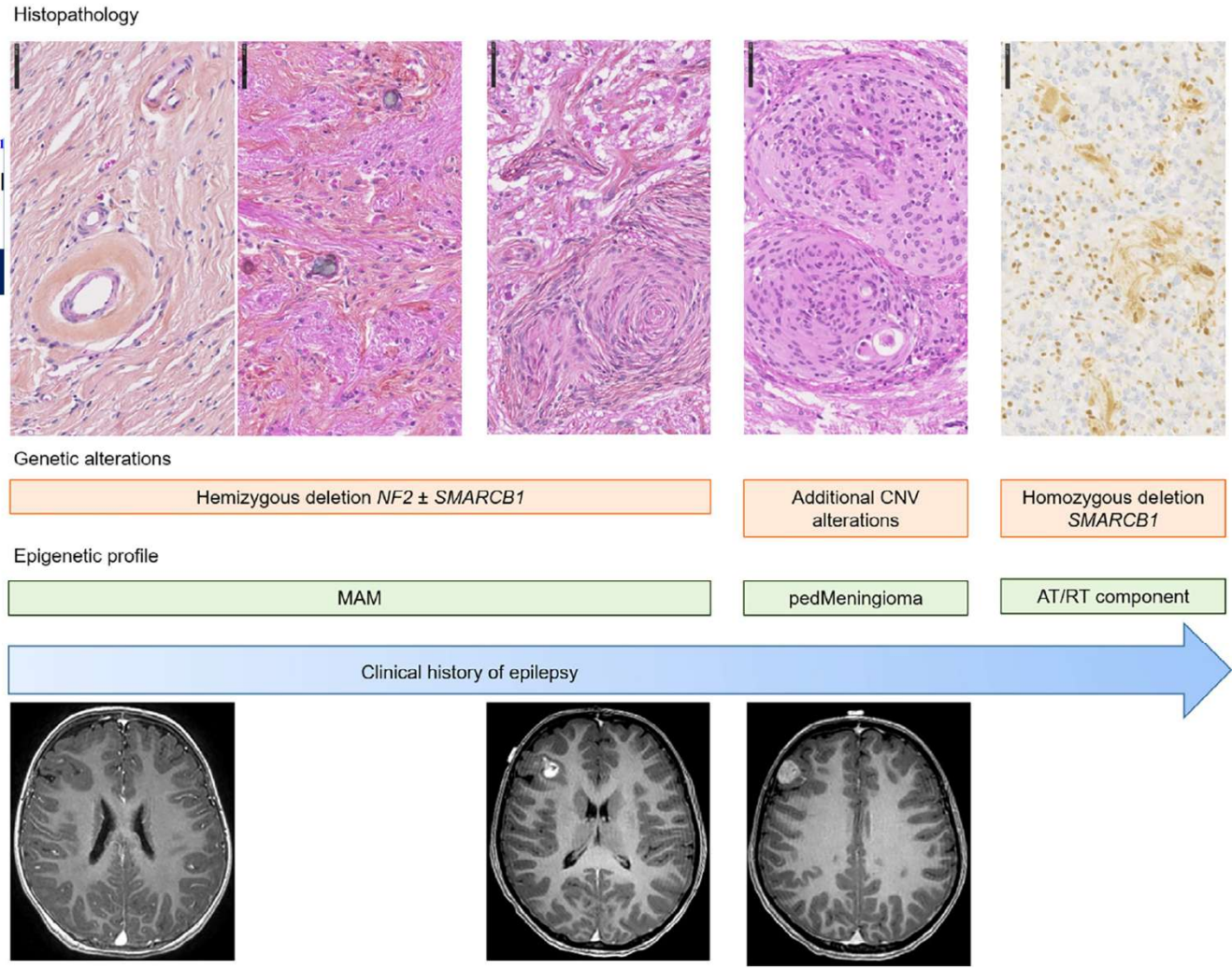
Arnault Tauziède-Espariat[1] | Julien Masliah-Planchon[2] | Philipp Sievers[3,4] | Felix Sahm[3,4] | Volodia Dangouloff-Ros[5,6] | Nathalie Boddaert[5,6] | Lauren Hasty[1] | Oumaima Aboubakr[1] | Alice Métais[1,7] | Fabrice Chrétien[1] | Alexandre Roux[7,8] | Johan Pallud[7,8] | Thomas Blauwblomme[9] | Kévin Beccaria[9] | Franck Bourdeaut[10] | Stéphanie Puget[11] | Pascale Varlet[1,7]

n=11 (7 MA / 4 MAM)

- Patrón fibroblástico
- Patrón celular

- Deleción hemicigota de Cr 22q

- Metilación del ADN
  - Diferente de meningiomas pediátricos

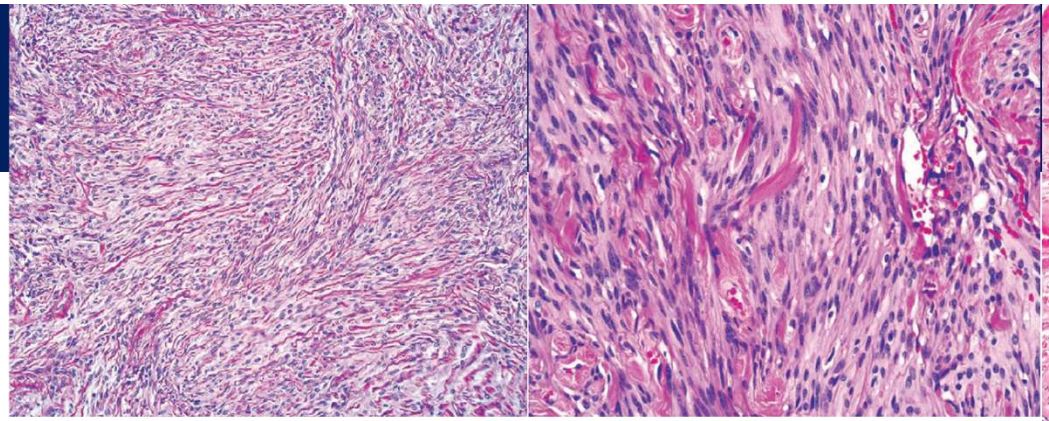
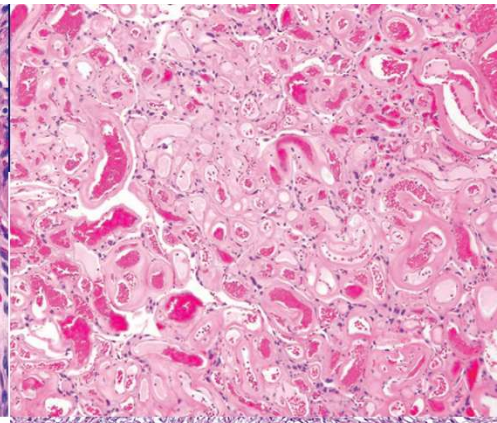
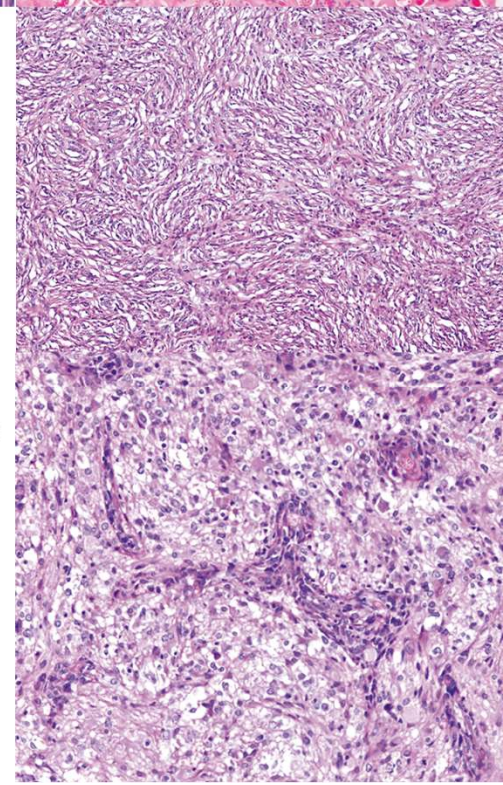


***Brain Pathol*, 2024**

Sesión mensual
Academia Mexicana de Neuropatología, A.C.

Meningioangiomatosis

Diagnóstico diferencial

- Meningioma
  - Diferenciar patrón de invasión
- Ganglioglioma desmoplásico infantil
  - Infantes (Quístico)
  - Componente fusiforme y primitivo
  - Activación de la vía *MAPK*
- Malformación vascular

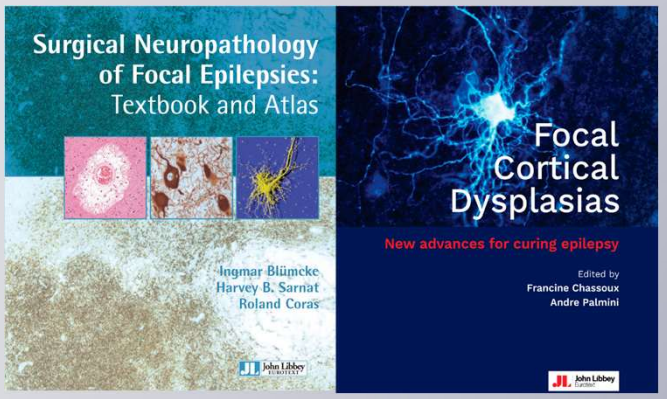
***Greenfield's Neuropathology*, 2016**
***Brain*, 1999**

Conclusiones

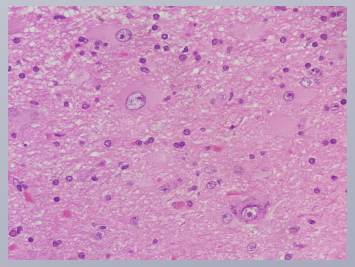
Sesión mensual
Academia Mexicana de Neuropatología, A.C.

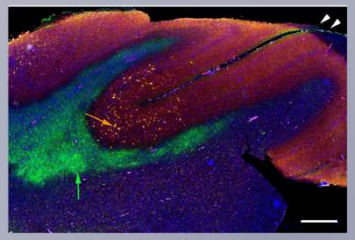
Caso clínico

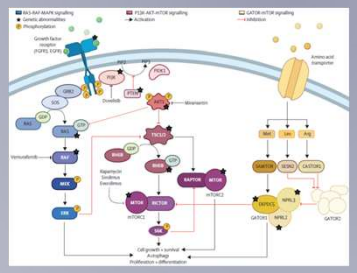
- **En cirugía de epilepsia la etiología importa**
- La meningioangiomatosis es una lesión poco frecuente
- Puede asociarse con *NF2* y meningiomas
- Su origen aún no está definido
  - ¿Malformación o neoplasia?

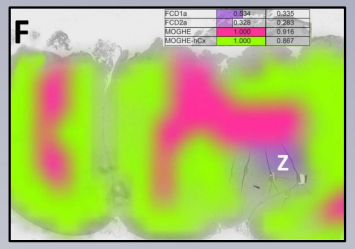


LEAT ILAE Task Force, 2023









GRACIAS POR SU ATENCIÓN

Dr. Jesús Cienfuegos Meza
jesus.cienfuegos@amneuropatologia.org.mx

jcienfuegosm@gmail.com

@JCien_Path