

Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva Espontánea

Informe del primer caso observado en Costa Rica

DR. JUAN JOSÉ SEGURA FONSECA*

DRA. MARCELA CÉSPEDES M.**

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad peculiar del sistema nervioso central que se caracteriza por la presencia de desmielinización plurifocal con alteraciones muy específicas y distintivas en las células de la glía. Descrita por primera vez en 1958 por Astrom, Mancall y Richardson (2), en tres pacientes, dos de los cuales sufrían de leucemia linfocítica crónica y otro de enfermedad de Hodgkin, se ha venido observando frecuentemente en asociación con enfermedades mieloproliferativas o linfoproliferativas, así también en condiciones no neoplásicas en que el sistema reticuloendotelial se encuentra comprometido, tales como sarcoidosis y tuberculosis (4, 32, 44). De los 42 casos informados por Jellinger y Seitelberger (21), 29 sufrían de un proceso maligno que en el sentido más amplio comprometían el sistema reticuloendotelial. Ha sido también observada en asociación con condiciones en que los mecanismos de la competencia inmunológica se encuentran alterados, por enfermedad o bien en forma iatrogénica, tal como ocurre en la inmunosupresión por drogas en pacientes sometidos a trasplantes renales o en tratamiento por enfermedades del tejido conectivo (10, 23, 40, 41). Menos frecuente se ha informado de su aparición espontánea en pacientes que gozan de buena salud (6, 14, 50). Clínicamente se caracteriza por las manifestaciones de compromiso plurifocal de ambos hemisferios cerebrales y los signos más comunes incluyen: alteraciones del estado mental, hemiparesia, hemianestesia y hemianopía (39). Los trastornos de la visión de origen cortical son frecuentes, lo que indica la tendencia de las lesiones a localizarse en las regiones posteriores de los hemisferios cerebrales. Las manifestaciones de daño en el tallo cerebral se presentan con mucho menos frecuencia y mucho más raro es el compromiso de la médula espinal. El curso de la enfermedad es generalmente afebril y progresivo y se comporta como enfermedad subaguda, llevando al paciente a la muerte en un período que oscila de los tres a los seis meses después de las manifestaciones iniciales, lo que demuestra que el proceso de desmielinización cerebral es lento pero progresivo, aunque se han observado casos con remisiones prolongadas de veinte meses a cinco años (17, 40) y más recientemente una sobrevida de diez meses en un paciente en quien se le hizo el diagnóstico en vida mediante una

* Laboratorio de Patología, Hospital San Juan de Dios y Cátedra de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

** Sección de Neurología, Hospital San Juan de Dios.

biopsia cerebral y se le administró Citarabine, un agente antiviral (3). El electroencefalograma muestra signos de destrucción lenta y el líquido cefalorraquídeo en general no presenta alteraciones, así como tampoco se observan signos de aumento de la presión intracraneal; por lo tanto el diagnóstico de leucoencefalopatía multifocal progresiva debe de ser tomado en cuenta cuando en un paciente portador de un trastorno linfoma o mieloproliferativo, una enfermedad debilitante, o bien tratado con drogas inmunosupresoras, desarrolla un cuadro neurológico cuyas manifestaciones son las de destrucción cerebral plurifocal. La biopsia cerebral puede ser de gran ayuda y otorgar un diagnóstico definitivo. Desde el punto de vista de la patología el cerebro muestra macroscópicamente zonas de desmielinización confluentes, manifestadas por contracción de la sustancia blanca, caracterizándose estas zonas histológicamente por pérdida de los oligodendrocitos y vainas de mielina, con la presencia alrededor de estos focos de oligodendrocitos muy grandes, muchos de ellos con cuerpos de inclusión intranucleares en diferentes estadios de desarrollo, preservación de los axones y la presencia de astrocitos gigantes que tienen uno o varios núcleos pleomórficos e irregulares, no siendo infrecuentes las mitosis, tanto normales como atípicas que les otorgan características de células malignas (2, 23). Los focos de desmielinización ocurren con más frecuencia alrededor de las venas y característicamente el componente inflamatorio es mínimo o se encuentra ausente.

El propósito del presente trabajo es el de informar de un caso de esta enfermedad en un paciente que presentó la forma primaria de leucoencefalopatía multifocal progresiva, no asociada a leucemia, linfoma ni otra enfermedad, visto en la sección de neurología del Hospital San Juan de Dios y que constituye el primer caso de esta enfermedad observado en Costa Rica.

INFORME DE UN CASO

A: 22559: Paciente del sexo masculino de 17 años de edad de oficio agricultor, procedente de la provincia de Cartago, ingresó al Hospital San Juan de Dios el día 16 de octubre de 1968. Dos semanas antes del ingreso y en aparente buen estado de salud, comenzó a manifestar debilidad de ambas extremidades inferiores, primero en el lado derecho y luego en el izquierdo. Poco tiempo después presentó imposibilidad para la marcha. A los diez días se le notó dificultad para hablar y salida de saliva por las comisuras labiales. Presentó dificultad para la micción y sensación de peso en la cabeza, acompañada de disminución de la agudeza visual y somnolencia. No presentó cefalea ni vómitos. En la exploración física se anotó: Presión arterial 110/80; pulso 96 v/m temperatura 37.5°C. La exploración de los sistemas respiratorio y cardiovascular no reveló datos de patología. La exploración neurológica dio como datos positivos: anisocoria con miosis derecha y nistagmus a la mirada lateral izquierda, paresia facial derecha supranuclear, con disminución del reflejo nauseoso bilateral, tos y disfagia para los alimentos sólidos con paresia de ambos nervios hipoglosos. Tuvo déficit motor global pero más acentuado en las porciones distales con espasticidad moderada e hiperreflexia osteotendinosa, sin respuesta flexora plantar. Había disdiadococinesia en el miembro superior derecho, pero no se pudo explorar la sensibilidad. Caminaba con marcha inestable y tendencia a caer hacia el lado derecho. No había signos de compromiso meníngeo. Tres semanas después presentó cuadriparesia flácida y dificultad severa para la deglución, acompañado de fiebre de 38°C en forma esporádica. Varios exámenes del líquido cefalorraquídeo presentaron características normales, con cifras de albúmina que oscilaron entre 20,09 mg/100 y 48,6 mg/100, con niveles de glucosa de 85 mg/100 a 93 mg/100. Los frotis para hongos y bacilos tuberculosos fueron negativos y los leucocitos no sobrepasaron de 3 por campo. Dos curvas de oro coloidal dieron como resultado 1111000000 y 1100000000. Las determinaciones

de hemoglobina mostraron cifras de 11,8 gr/100 y 13,2 gr/100. Los leucocitos variaron desde 15400 p/mm³ a 22000 p/mm³. Un conteo de plaquetas fue de 170000 y una reacción de la orina por porfirinas fue negativa. En varios frotis faringeos se hallaron cocos Gram positivos y uno para corynebacterium fue negativo, lo mismo que la investigación para tuberculosis. Un examen de la médula ósea fue también negativo. El día dos de diciembre se le hizo una traqueostomía por dificultad respiratoria, falleciendo a los dos días, aproximadamente dos meses después del inicio de la enfermedad.

HALLAZGOS PATOLOGICOS

En el momento de la autopsia se observó un agujero de traqueostomía con bordes limpios y en ambos pulmones se encontró bronconeumonía confluyente, de moderada extensión. El cerebro pesó 1250 grs en el estado fresco y presentaba una apariencia normal. Las meninges, la dura madre y los senos venosos no presentaron alteraciones. En los cortes coronales que se hicieron después de la fijación en formalina se encontró que las mayores alteraciones se localizaban en la substancia blanca, que tenía una consistencia suave y un aspecto esponjoso que producía marcada contracción de la corteza. Dichos cambios se encontraron en casi toda la extensión de ambos hemisferios cerebrales, desde el lóbulo frontal hasta el lóbulo occipital (Fig. 1). A nivel de este último las áreas de desmielinización confluentes producen un aspecto esponjoso de la substancia blanca (Fig. 2). El tallo cerebral y la médula espinal no mostraron alteraciones. Los cortes teñidos con tinciones para mielina muestran zonas confluentes de pérdida de la tintorialidad que varían en tamaño desde uno a varios milímetros de diámetro como se aprecia en la figura 3, y que al unirse unas con otras producen extensas áreas de desmielinización. En el examen microscópico estas zonas se encuentran localizadas exclusivamente en la substancia blanca y se hallan formadas por pérdida de la mielina con destrucción de la mayoría de los componentes tisulares, con preservación de los axones y acúmulos de histiocitos con un citoplasma espumoso (Figs. 4, 5, 8). En la periferia de las zonas de desmielinización se observan abundantes núcleos redondos, muchos de ellos con reemplazo de su cromatina por un material basofílico y amfófilico y que pertenecen a los oligodendrocitos (Figs. 5 y 6). En algunos de estos núcleos se reconocen inclusiones, ligeramente eosinófilas que desplazan el contenido nuclear hacia la periferia (Fig. 7, flechas). Localizados en las cercanías de estos focos de desmielinización se encuentran abundantes astrocitos de gran tamaño que tienen núcleos muy aumentados de tamaño y nucleolos muy prominentes con dispersión de la cromatina, no siendo infrecuentes las formas binucleadas con figuras mitóticas que les confieren características de células malignas (Figs. 7 y 8, flechas). En los núcleos de estos astrocitos no se identifican inclusiones de tipo viral y el proceso inflamatorio se encuentra ausente de estas lesiones.

DISCUSION

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una enfermedad desmielinizante rara, descrita originalmente por Astrom, Mancall y Richardson (2), en 1958 en pacientes portadores de trastornos de tipo linfoma o mieloproliferativos. Es la única enfermedad desmielinizante humana en que se ha logrado demostrar la presencia de un virus en los núcleos de los oligodendrocitos. Muchos investigadores especularon que la enfermedad era producida por un virus debido a la presencia de cuerpos de inclusión y la asociación frecuente con enfermedades que causan una respuesta inmune defectuosa (33). Entre los años de 1964 y 1965, Zu Rhein y Chou (48,49), impresionados por los hallazgos citopatológicos únicos de esta enfermedad y por la posibilidad de un origen viral, examinan con

el microscopio electrónico los cerebros de dos casos que se habían mantenido fijados en formalina durante dos años, seleccionando para su examen las áreas periféricas de las zonas de desmielinización que contienen abundantes oligodendrocitos con inclusiones intranucleares. Ellos encontraron que dichas inclusiones corresponden a partículas esféricas agregadas o esparcidas formando estructuras paracristalinas que por su tamaño, forma y arreglo se asemejan a los viriones de los virus del grupo papova. Los estudios comparativos de Howatson et al (20), entre los virus de la leucoencefalopatía multifocal progresiva, los virus polio y los virus de los papilomas humanos muestran que los virus de la leucoencefalopatía multifocal progresiva, se parecen más a los virus del subgrupo de virus 40 de los monos (SV-40), pertenecientes a los poliomos, más que a los de los papilomas, hecho que ha sido reiteradamente comprobado en todos los casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva que se han examinado con el microscopio electrónico (4, 20, 21, 24, 26, 27, 28, 31, 34, 36, 38, 46, 50, 51). Los virus papova forman un grupo de virus de tipo DNA, que poseen potencialidades oncogénicas y que presentan en común ciertas propiedades físicas y químicas y que incluyen a los virus polio, los virus simios, tipo 40 (SV 40) y los virus de los papilomas. Los intentos para aislar el virus de la LMP habían sido infructuosos (7, 36, 51), hasta que Padgett (30), en 1971 logra cultivar y aislar un virus de tipo papova, no reconocido previamente, denominado virus JC. Weiner et al (41, 42), logran aislar y cultivar dos virus en dos pacientes con LMP, antigénicamente relacionados al virus simio 40 (SV-40) y más recientemente los mismos autores logran aislar otro virus papova, de tipo JC en un paciente que sufre de leucemia linfocítica crónica y que desarrolla la enfermedad (44), corroborando el hecho de que esta rara enfermedad pueda ser producida por más de un subtipo de virus. Especial mención merece la relación que pueda existir entre la presencia de astrocitos gigantes, comúnmente multinucleados y de aspecto maligno tan característicos de esta enfermedad y la presencia de virus SV-40, que se ha demostrado que producen tumores cerebrales en ratas (13, 32), especulándose si dicha apariencia maligna de los astrocitos pueda deberse a una transformación causada por el virus. La transformación neoplástica de los astrocitos mediante virus SV-40 y polio ha sido demostrada *in vitro* en el hamster (37), pero este fenómeno no ha tenido comprobación en los humanos, a pesar de que partículas virales de tipo papova se han encontrado en tumores cerebrales humanos, específicamente en el papiloma coroideo (3). Con estos hallazgos la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva viene a constituirse en la primera enfermedad desmielinizante causada por un virus, cuyo parasitismo afecta directamente a los oligodendrocitos y cuya destrucción por el virus produce áreas de desmielinización detectables. La etiología viral de esta enfermedad hace que ésta sea potencialmente tratable pues existen indicios de que se puedan efectuar remisiones con la administración de agentes con capacidades antivirales, cuando el diagnóstico se hace *in vivo* y se comprueba mediante la biopsia cerebral en pacientes portadores de trastornos que afectan los mecanismos inmunes, o bien con leucemias o linfomas (4, 9, 19).

R E S U M E N

Se informa de un caso de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP), estudiado en los servicios de Neurología y Patología del Hospital San Juan de Dios, ocurrido en un hombre de 17 años de edad, sin evidencia de trastornos linf o mieloproliferativos, representando así la forma espontánea de la enfermedad y el primer caso observado en Costa Rica. Se confirman los hallazgos clínicos e histopatológicos característicos descritos, se revisa la literatura y se discute brevemente su etiología viral.

S U M M A R Y

A case of Spontaneous Progressive Multifocal Leucoencephalopathy in a 17 years old male studied in the Neurology and Pathology Services of San Juan de Dios Hospital is reported. In the autopsy there was no evidence of leukemia or lymphoma, and it is the first case of this disease reported from Costa Rica. The characteristic histopatological and clinical findings as reported are confirmed, the literature is reviewed and a brief discussion on its viral etiology is presented.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—ADLERSBERG, J.
Sur un cas de leuco-encephalopathie plurifocal progressive. *Presse. med.* 72:3337, 1964.
- 2.—ASTROM, K. E., MANCALL, E. L., AND RICHARDSON, E. P. JR.
Progressive Multifocal Leucoencephalopathy: A Hitherto Unrecognized Complication of Chronic Lymphatic Leukemia and Hodgkin's Disease. *Brain.* 81:93, 1958.
- 3.—BASTIAN, F. O.
Papova like virus particles in a human brain tumor. *Lab. Invest.* 25:169, 1971.
- 4.—BAUER, W. R., TUREL, A. P. JR., JOHNSON, K. P.
Progressive multifocal leucoencephalopathy and Cytarabine. Remission with treatment. *J.A.M.A.* 226:174, 1973.
- 5.—BETHLEM, C., VAN GOOC, J., DEN HARTOG JAGER, W. A.
Progressive Multifocal Leucoencephalopathy Associated with Multiple Myeloma. *Acta Neuropath.* 3:525, 1963.
- 6.—BLACK, P. H., HIRSCH, M. S.
Viruses and progressive multifocal leucoencephalopathy. *N. Engl J. Med.* 286:429, 1972.
- 7.—BOLTON, C. F., ROZDILSKY, B.
Primary progressive multifocal leucoencephalopathy: a case report. *Neurology.* 21:72, 1972.
- 8.—CASTAIGNE, P., BUGE, A., ESCOURUIE, R., ET MME BERGER.
La leucoencephalopathie multifocale progressive. *Presse med.* 73:1167, 1965.
- 9.—CASTLEMAN, B., SCULLY, R. E., MC NEELY, B. J.
Weekly clinicopathological exercises, case 19-1972. *N. Engl J Med.* 286:1047, 1972.
- 10.—CHANDOR, S. B., FORNO, L. S., AND WIVEL, N. A.
Progressive multifocal leucoencephalopathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 28:260, 1965.
- 11.—DEEP, W. D., ET AL.
Leucoencephalopathy and Dermatomyositis in Hodgkin's Disease. *Arch Intern Med.* 113:633, 1964.
- 12.—DOLMAN, C. L., ET AL.
Progressive Multifocal Leucoencephalopathy. *Canad. Med Assoc J.* 97:818, 1967.
- 13.—DUFFEL, D., HINZ, R., AND NELSON, E.
Neoplasms in hamsters induced by simian virus 40. *Amer. J. Path.* 45:59, 1964.
- 14.—Editorial. Polyoma-like viruses and progressive multifocal leucoencephalopathy. *Lancet.* 1:826, 1972.
- 15.—FERMAGLICH, J., HARDMAN, J. M., EARLE, K. M.
Spontaneous progressive multifocal leucoencephalopathy. *Neurology.* 20:479, 1970.

- 16.—GARDNER, S. A., FIELD, A. M., COLEMAN, D. V., ET AL.
New human papova virus (BK) after renal transplantation. *Lancet*. 1:1253, 1971.
- 17.—HEADINTON, J. T., AND UMIKER, W. O.
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Neurology*. 12:434, 1962.
- 18.—HEDLEY-WHYTE, E. T., SMITH, B. P., TYLER, H. R., ET AL.
Multifocal leukoencephalopathy with remission and five year survival. *J. Neuropathol Exp Neurol*. 25:107, 1966.
- 19.—HOLDEN, E. M., ET AL.
Use of 5-iodo-2' deoxyuridine in progressive multifocal leukoencephalopathy, abstracted. *Neurology* 21:448, 1971.
- 20.—HOWATSON, A. F., ET AL.
Polyoma-like virus in Human Demyelinating Brain disease. *Canad. Med Assoc J*. 93:379, 1965.
- 21.—IKUTA, F.
Particles of Papova Virus Group Associated with Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Clin. Neurol* 6:671, 1967.
- 22.—JELLINGER, K., AND SEITELBERGER, F.
Beitrag zur "progressiven multifokalen Leukoencephalopathie". *Deutsch. Ztschr Neuenh* 187:749, 1965.
- 23.—MANCALL, E. L.
Progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurology*. 15:693, 1965.
- 24.—MANZ, H. L., DINSDALE, H. B., MORRIN, P. A. F.
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. after renal transplantation: demonstration of papova-like virions. *Ann. Intern. Med.* 75:77, 1971.
- 25.—MORECKI, R., AND BECKER, N.
Human Herpes virus infection: Its fine Structure Identification in Paraffin-Embedded Tissue. *Arch Path.* 86:292, 1968.
- 26.—————, AND PORRO, R. S.
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Identification of Virions in Paraffin Embedded Tissues. *Arch. Neurol.* 22:253, 1970.
- 27.—MULLER, J., AND WATANABE, I.
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: A virus Disease. *Amer. J. Clin. Path* 47:114, 1967.
- 28.—NAGAI, M., AND ZU RHEIN, G. M.
Polyoma-like virions in human demyelinating brain disease. *Canad. Med. Assoc. J* 93:379, 1965.
- 29.—NAMIKI, J., AND MATSUYAMA, H.
A case of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Acta. Path. Jap.* 15:1, 1965.
- 30.—PADGETT, B. L., WALKER, D. L., ZU RHEIN, G. M., ET AL.
Cultivation of papova-like virus from human brain with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Lancet*. 1:1257, 1971.
- 31.—PENNEY, J. B. JR., WEINER, L. P., HERNDON, R. M., ET AL.
Virions from progressive multifocal leukoencephalopathy: rapid serological identification by electron microscopy. *Science*. 178:60, 1972.
- 32.—RABSON, A. S., O' CONOR, G. T., AND KIRSCHSTEIN, R. L.
Intracranial sarcomas produced by polyoma virus in Syrian hamsters. *Arch. Path.* 69:663, 1960.
- 33.—RICHARDSON, E. P.
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy *New Engl. J. Med.* 265:815, 1961.
- 34.—SACK, G. H., NARAYAN, O., DANNA, K. L., ET AL.
The nucleic acid of an SV 40-like virus isolated from a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Virology* 51:345, 1973.

- 35.—SADKA, M.
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. (Case report). *Proc. Aust. Assoc. Neurol.* 1:13, 1963.
- 36.—SCHWERDT, P. R., ET AL.
Virions Associated with Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Virology* 29: 514, 1966.
- 37.—SHEIN, H. M.
Neoplastic transformation of Hamster Astrocytes in Vitro by Simian Virus and Polyoma Virus. *Science* 159:1476, 1968.
- 38.—SILVERMAN, L., AND RUBINSTEIN, L. J.
Electron microscopic observations on a case of progressive multifocal leukoencephalopathy. *Acta neuropath* 5:215, 1965.
- 39.—SMITH, J. L.
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Arch. Ophthalm.* 62:828, 1959.
- 40.—VANDERHAEGHEN, J. J., AND PERIER, O.
Leucoencephalite Multifocale Progressive: Mise en evidence de particules virales par la microscopie electronique. *Acta Neurol Belg.* 65:816, 1965.
- 41.—WEINER, L. P., HERNDON, R. M., NARAYAN, O., ET AL.
Isolation of virus related to SV 40 from patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 286:385, 1972.
- 42.—Further studies of a simian virus 40-like virus isolated from human brains. *J. Virol.* 10:147, 1972.
- 43.—————, JOHNSON, R. L., AND HERNDON, R. M.
Viral infections and demyelinating diseases. *New Engl. J. Med.* 288:1103, 1973.
- 44.—————, NARAYAN, O., PENNEY, J. B., ET AL.
Papovavirus of JC type in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *Arch. Neurol.* 29:1, 1973.
- 45.—WEINSTEIN, V. F., WOOLF, A. L., AND MEYNELL, M. J.
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy and primary Hypersplenism. *J. Clin. Path.* 16:405, 1963.
- 46.—WOODHOUSE, M. A., ET AL.
Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Electron Microscopic Study of four cases. *Brain* 90:863, 1967.
- 47.—WOOLSEY, R. M., AND NELSON, J. S.
Progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurol.* 15:662, 1965.
- 48.—ZU RHEIN, G. M., AND CHOU, S. M.
Papova virus in progressive multifocal leukoencephalopathy. Paper presented at the 44th annual meeting of the Association for Research in Nervous and Mental Diseases, New York, N. Y., Dec. 4-5, 1964.
- 49.—IDEM.
Particles resembling papova viruses in human cerebral demyelinating disease. *Science.* 148:1477, 1965.
- 50.—ZU RHEIN, G.M.
Polyoma-like virions in a human demyelinating disease. *Acta Neuropath.* 8:57, 1967.
- 51.—IDEM.
Association of papova-virions with a human demyelinating disease (progressive multifocal leukoencephalopathy). *Progr. Med. Virol.* 11:185, 1969.

Fig. 1.—Secciones coronales del cerebro que muestran un aspecto esponjoso con contracción de la sustancia blanca.

Fig. 2.—A. Sección coronal del lóbulo occipital. B. Lóbulo frontal. Ambos muestran en la sustancia blanca extensas zonas de desmielinización con aspecto esponjoso. En el lóbulo frontal las áreas confluentes forman verdaderos espacios subcorticales.

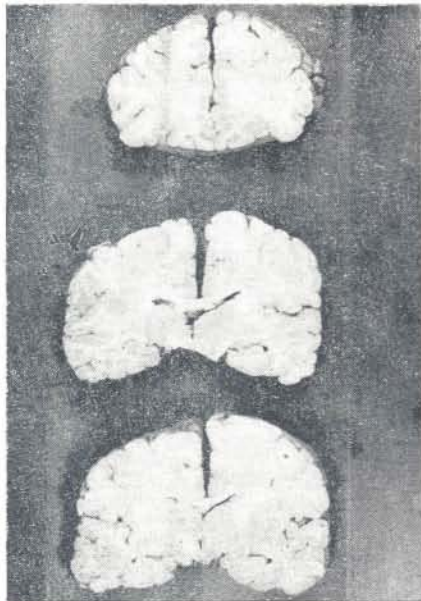


Fig. 1

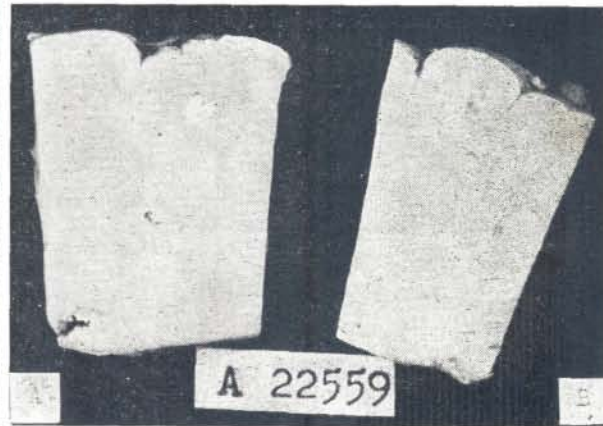


Fig. 2

Fig. 3.—A. Lóbulo occipital. B. Lóbulo frontal. Desmielinización en parches. En el lóbulo frontal se observa la fusión de pequeñas zonas con la formación de una placa grande subcortical. Tinción de Woelcke para mielina.

Fig. 4.—Se observan varias placas de desmielinización subcortical en donde se distinguen núcleos hipercromáticos. La corteza se encuentra arriba y a la derecha. Tinción de Luxol-Fast-Blue para mielina. (2,5X).



Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5.—Lóbulo frontal izquierdo. Placa de desmielinización temprana. Se distinguen hacia la periferia numerosos núcleos muy hipercromáticos que pertenecen a oligodendrocitos. H & E. (100 X).

Fig. 6.—Abundantes núcleos de oligodendrocitos que presentan marcado hipercromatismo en los márgenes de la zona de desmielinización. H & E. (40 X). El cuadro insertado revela una cromatina condensada y basofílica en un oligodendrocito. H & E. (100 X).

Fig. 7.—Se observan astrocitos gigantes con núcleos grandes y nucleolos prominentes. Uno de ellos (flecha gruesa), es binucleado. Las flechas delgadas señalan núcleos de oligodendrocitos con inclusiones eosinófilas. H & E. (40 X).

Fig. 8.—Area de desmielinización con preservación de los axones y numerosos histiocitos con citoplasma espumoso. Las flechas señalan astrocitos gigantes con núcleos muy irregulares H & E. (40 X).

