



Dña. Isabel Muelas Garrido
C/ Ricardo Martínez, N° 4
30508 Rivera de Molina
Murcia

Estimada familia Álvarez.

Le adjunto el informe correspondiente al estudio neuropatológico de Martín Álvarez Muelas (N° de referencia BCM0282), realizado en nuestro laboratorio.

Somos conscientes del gran esfuerzo personal y de la enorme generosidad que han demostrado al realizar la donación de tejido de su hijo, y es por eso que les estamos sinceramente agradecidos.

Como saben, la donación de tejido neurológico es esencial para la investigación de enfermedades que afectan a miles de personas y para las que aún hoy día no existe cura. Sólo gracias a la generosidad de los donantes y sus familias se pueden llevar a cabo los estudios necesarios para avanzar en estas enfermedades.

Desde el Banco de Cerebros de la Región de Murcia queremos agradecerles el esfuerzo y recordarles que estamos a su disposición para cualquier consulta, comentario, o en el caso de que necesite cualquier tipo de documentación en relación con este estudio, ahora o en el futuro.

Reciba un cordial saludo,

Murcia, 22 de 4 de 2024

Dr. Héctor Rodrigo Lara
BANCO DE CEREBROS DE LA REGION DE MURCIA

BCM 282

Nombre y apellidos: Martín Álvarez Muelas **Edad:** 8 años **Sexo:** V
Fecha de fallecimiento: 10/06/2023 **Fecha de registro:** 10/06/2023

INFORME NEUROPATOLÓGICO

Sospecha clínica: Glioma difuso de la línea media.

Estudio macroscópico:

Se realiza la autopsia neuropatológica limitada a la cavidad craneal en el departamento de Anatomía Patológica del H.C.U. Virgen de la Arrixaca, de acuerdo con el protocolo del Banco de Tejidos.

Durante la extracción del encéfalo, no se observan anomalías en el cuero cabelludo, las paredes óseas craneales ni en la dura. No se aprecian colecciones extraparenquimatosas. El encéfalo en fresco pesa 1350 g. Se realiza en fresco una incisión sagital media para obtener dos hemiencéfalos simétricos. El hemiencéfalo derecho se procesa en lonchas seriadas coronales del hemisferio cerebral, sagitales del hemisferio cerebeloso y el hemitronco en bloque para su conservación a largo plazo a -80°C. A nivel del hemitronco derecho se identifica una lesión de aspecto friable y coloración amarillenta, de márgenes mal definidos y de predominio a nivel de la protuberancia y el bulbo raquídeo.

El hemiencéfalo izquierdo se procesa para estudio neuropatológico convencional mediante fijación por inmersión en formaldehído tamponado al 4% durante al menos 4 semanas. Tras su fijación, en el examen externo muestra unas leptomeninges finas y translúcidas, sin signos de sangrado. La convexidad hemisférica muestra un patrón circunvolucional conservado, sin atrofia aparente del ribete cortical. En la base, las arterias del polígono de Willis no muestran alteraciones. En cortes seriados coronales del hemisferio cerebral, el sistema ventricular no aparece dilatado. Se observan lóbulo temporal medial, ganglios basales, tálamo y subtálamo sin signos de atrofia ni otras alteraciones. El cuerpo caloso y la sustancia blanca no muestran lesiones focales. Cuerpos mamilares sin atrofia ni sangrados. En cortes seriados transversales de tronco cerebral se observa una lesión amarillenta, con áreas de necrosis, de márgenes irregulares y que se extiende desde el mesencéfalo hasta la médula espinal cervical, con mayor afectación del bulbo raquídeo y protuberancia, y que infiltra el pedúnculo cerebeloso medio llegando a la sustancia blanca cerebelosa.

Se realiza tallado y toma de muestras de acuerdo con el protocolo del Banco de Tejidos.

Estudio microscópico:

Secciones estudiadas: bulbo olfatorio, isocórtex asociativo frontal, temporal y parietal, córtex órbito-frontal, insular, cingular, temporal inferior, occipital lateral y áreas motora y visual primarias, amígdala, hipocampo anterior y posterior, nn. caudado putamen, globo pálido, n. basalis de Meynert, hipotálamo posterior, cuerpo mamilar, nn. del tálamo, n. subtalámico, centro semioval frontal y occipital, mesencéfalo, protuberancia media, bulbo raquídeo medio y cerebelo (vermis y hemisferio).

Se realiza tinción de hematoxilina-eosina (H/E) en todos los bloques, e inmunotinción PARA GFAP, IDH1 (R132H), ATRX, p16, p53, H3K27M, H3K27me3 y Ki67 en bloques seleccionados.

El estudio histológico de las secciones del bulbo raquídeo y protuberancia media revelan citoarquitectura alterada con destrucción en su práctica totalidad de la misma, debido a extensa infiltración de celularidad glial (GFAP positiva) con marcada atipia citológica, de núcleos aumentados de tamaño, irregulares, con pleomorfismo y contornos irregulares; así

como citoplasma eosinófilo-fibrilar, mal definido. Se identifican abundantes núcleos bizarros. Esta celularidad se encuentra infiltrando de forma difusa, sin formar grupos, placas o estructuras citológicas reconocibles. Se identifican un alto índice mitótico (7mitosis en 10 campos de gran aumento), así como múltiples focos de proliferación vascular de tipo glomeruloide y focos de necrosis. Esta celularidad neoplásica muestra, al estudio inmunohistoquímico, negatividad para IDH1 (R132H), p53, p16 y H3K27me3. Así como pérdida de inmunotinción para ATRX (mutado) y positividad intensa y difusa para H3K27ME.

La neoplasia se extiende hacia las secciones estudiadas de médula espinal cervical, mesencéfalo y sustancia blanca de hemisferio cerebeloso. Además, en cortes seleccionados de núcleos basales se puede observar diseminación tumoral subependimaria a nivel del ventrículo lateral, llegando hasta el centro semioval frontal. También se ha observado infiltración, en forma de células sueltas, de núcleos hipotalámicos así como del n. basalis de Meynert.

En cuanto al resto de áreas estudiadas, a nivel neocortical se identifica una citoarquitectura laminar conservada, con buena preservación neuronal y ligera gliosis. No se identifican alteraciones histológicas significativas ni signos de infiltración neoplásica. La amígdala e hipocampo, muestran poblaciones celulares conservadas sin otros hallazgos histológicos significativos. El resto de núcleos subcorticales se encuentran bien preservados, sin signos de infiltración neoplásica ni otras particularidades.

Resumen y valoración:

Los hallazgos neuropatológicos revelan una neoplasia glial, con intensa atipia citológica, abundantes figuras mitóticas, focos de necrosis y proliferación vascular, siendo por tanto una neoplasia glial de alto grado histológico. La lesión se encuentra principalmente en región del tronco encéfalo, afectando predominantemente a la protuberancia y al bulbo raquídeo, lugares de mayor extensión de la lesión y mayor destrucción de la arquitectura. Se observa extensión neoplásica a otras regiones cercanas como médula espinal cervical, mesencéfalo y cerebelo, aunque también se extiende en distancia llegando incluso a la región del centro semioval frontal. Con los hallazgos histológicos y el resultado inmunohistoquímico positivo para H3K27M se establece el diagnóstico final de: Glioma difuso de la línea media, H3K27M mutado, el cual corresponde con un grado 4 de la clasificación de la OMS (2021).

Diagnósticos neuropatológicos:

Sistema nervioso central (hemiencefalo izquierdo):

- Glioma difuso de la línea media, H3K27M mutado, grado 4 de la clasificación de la OMS (2021), de predominio en protuberancia y bulbo raquídeo.

Firmado por:

Dr. Héctor Rodrigo Lara
Neuropatología del Banco de Cerebros de la Región de Murcia

Fecha: 16/04/2024