

Caso aislado

Quiste meníngeo extradural de localización cervical

J.L. Molinero-Polo, J.R. Méndez Álvarez, R. Florensa Brichs* y A. Ariza

*Servicios de Anatomía Patológica y *Neurocirugía, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.*

SUMMARY

Extradural meningeal cyst is a very uncommon condition and is most frequently located on the thoracic segment of the spinal cord. The case herein described is that of a 13-year-old girl with an intraspinal, extramedullary lesion with a cystic radiologic appearance. Histologically, the cyst wall consisted of fibrous tissue which was lined on its luminal side with cells reminiscent of the arachnoid. These lining cells were positive for epithelial membrane antigen and negative for S-100 protein, synaptophysin and glial fibrillary acidic protein. A diagnosis of extradural meningeal cyst was made. Even though the origin and progression mechanisms of these lesions are not well known, we believe they probably arise as a consequence of a meningeal defect and subsequently progress by means of a ball valve effect. Rev Esp Patol 1998; 31(2): 157-161.

Key words: Extradural meningeal cyst - Cervical spine medulla

RESUMEN

Los quistes meníngeos extradurales son procesos poco frecuentes que suelen afectar a la porción torácica de la médula espinal. El caso que presentamos es el de una niña de 13 años con una lesión cervical intrarraquídea y extramedular de aspecto quístico en el estudio radiológico. Desde el punto de vista histológico, la pared del quiste estaba constituida por tejido fibroso con un revestimiento, en su cara luminal, de células que recordaban a la aracnoides. Dichas células de revestimiento fueron positivas para el antígeno epitelial de membrana y negativas para la proteína S100, sinaptofisina y proteína ácida glial fibrilar. Se emitió el diagnóstico de quiste meníngeo extradural. Aunque no son bien conocidos los mecanismos de origen y progresión de estas lesiones, pensamos que probablemente surgen a partir de un defecto meníngeo congénito y que posteriormente progresan como consecuencia de un efecto valvular. Rev Esp Patol 1998; 31(2): 157-161.

Palabras clave: Quiste meníngeo extradural - Médula espinal cervical

INTRODUCCIÓN

Los quistes meníngeos extradurales son lesiones relativamente raras que afectan con más frecuencia a la porción torácica y lumbosacra de la médula espinal y, en

general, tienen una localización dorsal. Predominan en varones y suelen manifestarse en la segunda década de la vida (1). Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y de la presión que se origine sobre las raíces nerviosas y la propia médula espinal. También se



Figura 2. Resonancia magnética: plano axial de columna cervical con una formación quística epidural anterolateral derecha que erosiona el cuerpo vertebral y se extiende hacia el agujero de conjunción.

te se hallaba revestido de células poligonales o ligeramente ovaladas, con núcleos redondos y centrales, sin signos de atipia. Dicha disposición sugería que los fragmentos remitidos constituían la pared de una formación quística que recordaba la estructura de la aracnoides normal (Fig. 3).

Se aplicó una batería inmunohistoquímica (4) para investigar la expresión del antígeno epitelial de membrana (EMA), proteína S100, proteína glial fibrilar ácida y sinaptofisina. Tan sólo se observó inmunorreactividad para el EMA (Fig. 4), lo que apoya la naturaleza meníngea de las células.

Sobre la base de estos hallazgos se emitió el diagnóstico final de quiste meníngeo epidural.

DISCUSIÓN

Como ya se ha mencionado, los quistes meníngeos extradurales son lesiones muy poco frecuentes que suelen afectar a la médula espinal torácica o lumbosacra. El caso que aquí se presenta es además peculiar por su localización entre la cuarta y quinta vértebras cervicales. Sólo el 4% de todos los quistes meníngeos son cervicales (1). También contribuye a la singularidad de esta

lesión su situación anterolateral (Fig. 2), y no dorsal a la médula espinal, que es la que con mayor frecuencia se describe. En la clasificación propuesta por Nabors y cols. (3), nuestro caso corresponde a un quiste de tipo I, o sea a un quiste meníngeo extradural sin fibras de las raíces nerviosas.

Respecto al origen de estas formaciones quísticas se han propuesto diferentes etiologías, que dan lugar a formas adquiridas, congénitas o hereditarias (2, 5, 6). En nuestro caso no existen antecedentes traumáticos o infecciosos. Parece más probable un proceso congénito relacionado con alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso central. Se habría originado, así, un defecto meníngeo que, con posterioridad, y como se comentará a continuación, daría lugar a la formación del quiste. Además, en esta enferma concurren otras lesiones del sistema nervioso que radiológicamente eran compatibles con un origen hamartomatoso. No obstante, éste es un hecho no infrecuente, por lo que creemos no tendría relación con la lesión en estudio.

Otro punto importante y discutido es el del crecimiento y progresión de la lesión. Se han planteado diferentes hipótesis, como son la secreción activa por parte de las células que tapizan la pared del quiste (7), el paso de líquido por ósmosis desde el espacio subaracnoideo a

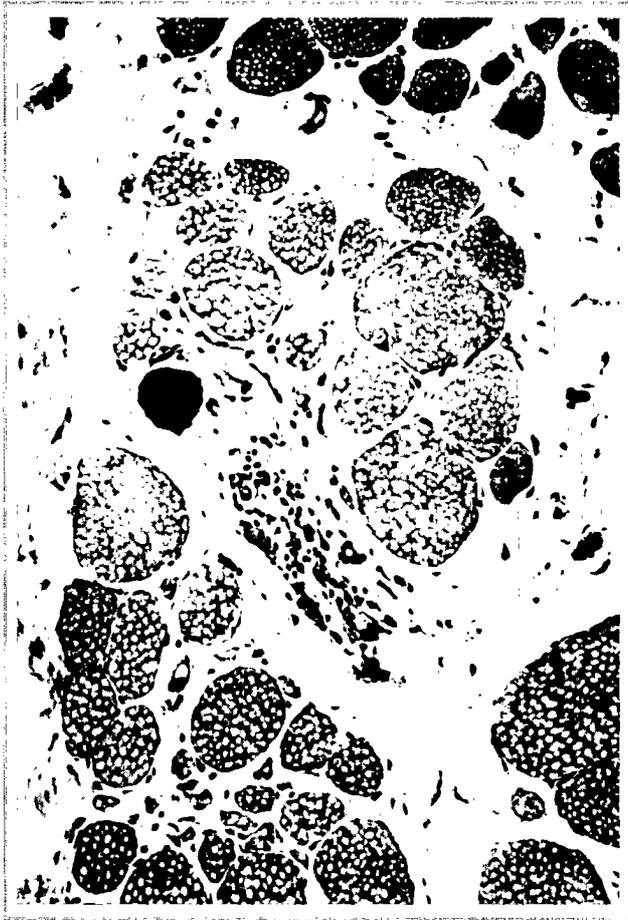


Figura 1. Patrón miopático. Se aprecia una marcada variabilidad en el diámetro celular debido a que se producen fenómenos de atrofia, necrosis e hipertrofia. Se observa infiltración linfocitaria, fibrosis e infiltración grasa. Algunas fibras muestran una marcada eosinofilia (original, HE $\times 40$).

Tabla 1. Características de las proteínas que conforman el sistema de anclaje de las fibras musculares y localización de los genes correspondientes en las distrofias musculares autosómicas recesivas.

Alteración molecular	Alteración génica
– Complejo del sarcoglicano	
• alfa sarcoglicano (adhalina) (50 kD) (LGMD2D)	17q12-q21.33
• beta sarcoglicano (43 kD) (LGMD tipo 2E)	4q12
• gamma sarcoglicano (35 kD) (LGMD tipo 2C)	13q12
• delta sarcoglicano (25 kD) (LGMD tipo 2F)	5q33-q34
• Calpaína-3 (LGMD tipo 2A)	15q15.1
(LGMD tipo 2B)	2p13-16
– Complejo del distroglicano	
• alfa distroglicano (156 kD)	–
• beta distroglicano (43 kD)	4q12
– Membrana basal	
• laminina o alfa 2-merosina	6q22-q23

LGMD: distrofia muscular de la cintura pélvica.

Para la funcionalidad de las miofibras es fundamental que exista una estrecha unión entre diversas estructuras celulares como son el citoesqueleto, la membrana plasmática o sarcolema y la membrana basal. Esta unión está constituida por diversas proteínas interconectadas espacialmente, de las que cabe destacar las siguientes: la actina, que constituye un tipo de filamento intermedio del citoesqueleto; la distrofina y las glucoproteínas asociadas a la distrofia (GAD) (3) del sarcolema, y la laminina muscular o merosina de la membrana basal de la fibra muscular (Fig. 2). Todas estas proteínas están bien caracterizadas y se asocian a diversas entidades anatomoclínicas. Además, cabe destacar otras muchas proteínas asociadas a la placa de adhesión como son la espectrina, la vinculina, la anquirina, la utrofina y la talina, de disposición subsarcolemal, que establecen contacto con la distrofina (4). En un futuro próximo es previsible que se conozca mejor la función que desempeñan éstas y otras proteínas por descubrir y su papel en la enfermedad.

Las distrofinopatías primarias son enfermedades musculares progresivas debidas a una alteración molecular de la membrana plasmática. Se presentan en la infancia, de forma más o menos precoz, con una afectación topográfica muscular variable según los casos, que cursa con alteraciones motoras. En ocasiones puede complicar al corazón, y que generalmente ocasiona la muerte del paciente. La enfermedad de Becker puede considerarse una variante menos agresiva de distrofinopatía primaria.

Las distrofinopatías primarias son enfermedades musculares progresivas debidas a una alteración molecular de la membrana plasmática. Se presentan en la infancia, de forma más o menos precoz, con una afectación topográfica muscular variable según los casos, que cursa con alteraciones motoras. En ocasiones puede complicar al corazón, y que generalmente ocasiona la muerte del paciente. La enfermedad de Becker puede considerarse una variante menos agresiva de distrofinopatía primaria.

La distrofina es una de las proteínas mejor caracterizadas, con una función biológica clave para la vitalidad celular (5). La distrofina es una proteína de 427 kD, producto de un gen localizado en el cromosoma X en la posición Xp21. Puede detectarse mediante inmunohistoquímica en el músculo normal según un patrón continuo de membrana (Fig. 3). El gen puede estar alterado por uno de los siguientes mecanismos: delección parcial o total (el mecanismo más importante con diferencia), duplicación y mutación. Las

3. Nabors MW, Pait TG, Byrd EB y cols. *Updated assessment and current classification of spinal meningeal cysts*. J Neurosurg 1988; 68: 366-377.
4. Hsu SM, Raine L, Fanger H. *The use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase technique: A comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures*. J Histochem Cytochem 1981; 29: 577-580.
5. Hyndman OR, Gerber WF. *Spinal extradural cysts, congenital and acquired. Report of cases*. J Neurosurg 1946; 3: 474-486.
6. Bergland RM. *Congenital intraspinal extradural cyst. Report of three cases in one family*. J Neurosurg 1968; 28: 495-499.
7. Elsberg CA, Dyke CG, Brewer DE. *Symptoms and diagnosis of extradural cysts*. Bull Neurol Inst NY 1934; 3: 395-417.
8. Lake PA, Minckler J, Scanlan RL. *Spinal epidural cyst: Theories of pathogenesis. Case report*. J Neurosurg 1974; 40: 774-778.
9. Nugent GR, Odom GL, Woodhall B. *Spinal extradural cysts*. Neurology 1959; 9: 397-406.
10. Uemura K, Yoshizawa T, Matsumura A y cols. *Spinal extradural meningeal cyst. Case report*. J Neurosurg 1996; 85: 354-356.

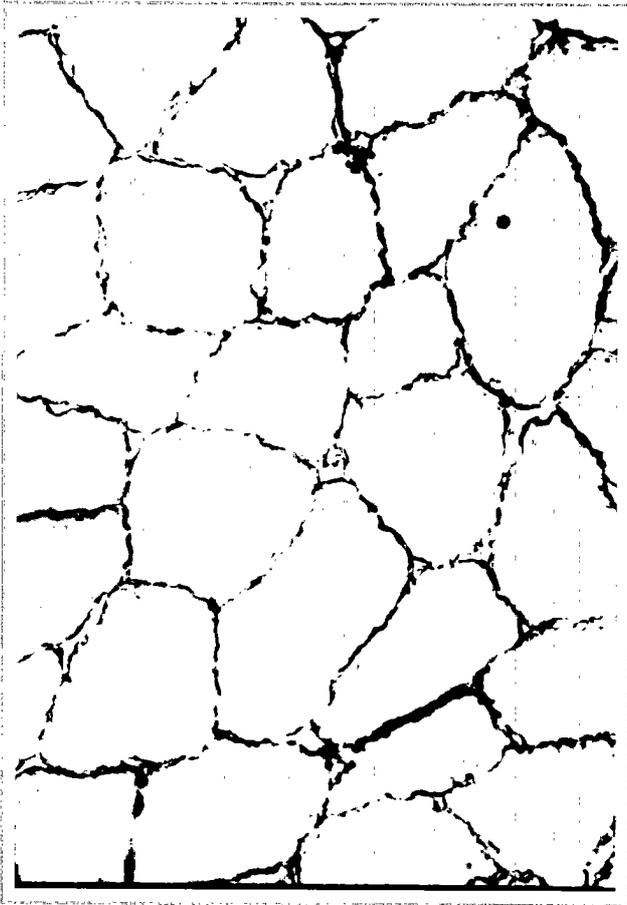


Figura 3. Inmunorreactividad continua de la membrana de la distrofina en la fibra muscular normal (original, ABC $\times 200$).

de la distrofina, lo que indica que en ciertos pacientes existe mosaicismos en la expresión de la delección del gen de la distrofina (8, 9). En general, en la enfermedad de Duchenne la aparición del patrón inmunohistoquímico en mosaico es frecuente, estimándose en un 40% de los casos (10), aunque las fibras positivas no superan el 1%.

En las distrofinopatías primarias la densidad de las fibras inmunorreactivas se correlaciona con la gravedad de la enfermedad (10, 11). La enfermedad de Becker, que es una forma clínica más ligera de distrofinopatía, muestra una mayor inmunorreactividad que la enfermedad de Duchenne. Es más: dentro de cada una de estas enfermedades existe una clara variación interindividual en la agresividad del proceso que tiene un claro correlato en el patrón e intensidad de inmunotinción para la distrofina. En conclusión, podemos decir que la inmunohistoquímica para la distrofina tiene connotaciones pronósticas.

El estudio inmunohistoquímico puede ser útil en la detección de portadores de la enfermedad, en los que puede observarse la presencia de un patrón en mosaico o discontinuo. En general la aparición de este tipo de patrones se asocia a alguna alteración clínica o analítica. En los portadores de la enfermedad sin manifestaciones clínicas lo habitual es que no se observen alteraciones en la inmunohistoquímica frente a la distrofina.

La distrofina, junto con las GAD y la laminina tipo 2, ejercen una importante función de resistencia mecánica frente a la deformación (12). Para que la distrofina ejerza su función requiere estar activada por una proteínquinasa. La forma activada de la distrofina interactúa con la G-actina, la calmodulina y el calcio produciendo un cambio conformacional de la G-actina en F-actina, que es la forma activa de dicha proteína (12, 13) (Fig. 6).

La ausencia de distrofina conlleva la inestabilidad del sarcolema, un incremento de calcio intracelular (14) y la activación de varias proteasas (15, 16), como por ejemplo la fosfolipasa A_2 . Como consecuencia del flujo de calcio, la célula entra en un estado de hipercontractilidad, que eventualmente evoluciona a la muerte celular, por necrosis o apoptosis (17). Esto origina el aspecto hialino y las bandas de contracción observables en el estudio microscópico. Por el contrario, otras proteínas asociadas a la distrofina como la espectrina y la utrofina permanecen y muestran inmunorreactividad en las fibras deficientes en distrofina (18).

Dado que la distrofina es una proteína de gran tamaño (427 kD) es recomendable la utilización de varios anticuerpos para testar diferentes dominios de la proteína (por ejemplo, los C- y N- terminales y uno central), ya que es posible el déficit de parte de la proteína (1). La ausencia de inmunorreactividad para el anticuerpo frente a la porción carboxiterminal es propia de la enfermedad de Duchenne, pero no de la de Becker (19).

Para la correcta interpretación de los hallazgos inmunohistoquímicos es conveniente la utilización de anticuerpos frente a espectrina. La espectrina es una proteína del citoesqueleto que presenta homología estructural con la distrofina. Es de gran utilidad como control interno de la calidad de la inmunohistoquímica.