

Cuerpos de inclusión en las fibras miocárdicas de un paciente con epilepsia

Marta Mayorga Fernández

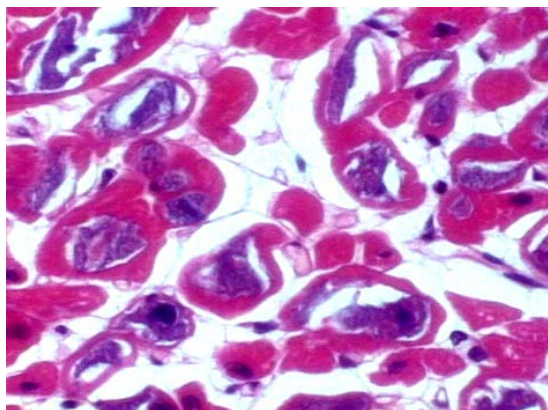


Figura 1. Panorámica de una sección del miocardio H&E.

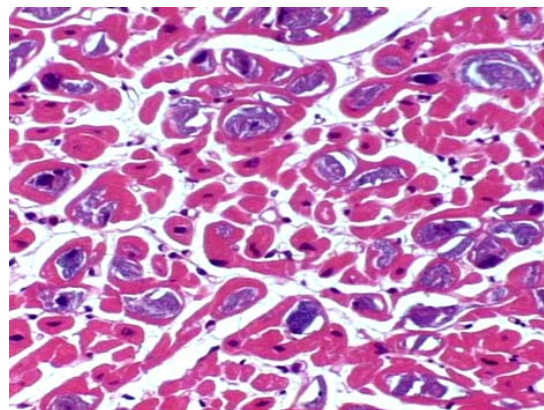


Figura 2. Detalle de la anterior figura

Dpto de Anatomía Patológica - Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" Santander (España)

Index Terms—Miocardio, cuerpos de inclusión, Enfermedad de Lafora, autopsia

HISTORIA CLÍNICA:

MUJER de 20 años, con crisis epilépticas. Fallece por broncoaspiración. La sección histológica corresponde a corazón macroscópicamente normal.

DIAGNÓSTICO Y COMENTARIOS

- *Enfermedad de Lafora*

La paciente tenía una Enfermedad de Lafora (Epilepsia mioclónica familiar) diagnosticada desde los 14 años con presencia de cuerpos de Lafora en el corazón y en el cerebro.

Revista Electrónica de la Autopsia - CASOS CLÍNICOS

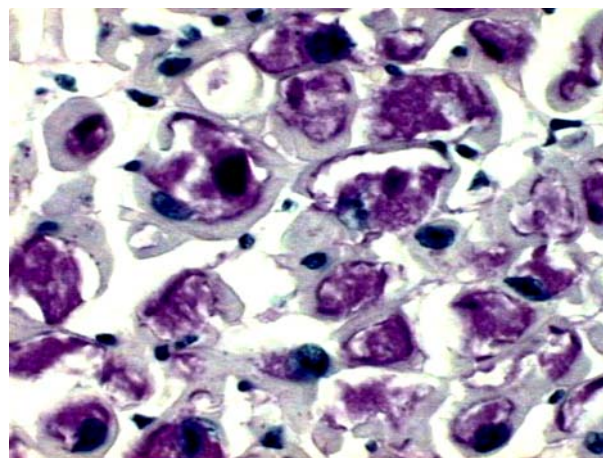


Figura 3. Tinción con PAS-diafásica

La causa de muerte constatada en la autopsia fue una bronconeumonía aguda bilateral con componente de broncoaspiración y bronquiolitis obliterante. También se observó una microangiopatía trombótica renal y una hemorragia de las glándulas suprarrenales. Otros hallazgos fueron una cistitis hemorrágica polipoide y escaras en gluteos.

El diagnóstico diferencial hay que hacerlo como se indicó en los diversos comentarios con: degeneración basófila del miocardio, infecciones y lesiones por drogas.

La Enfermedad de Lafora es una forma de epilepsia mioclónica progresiva que se presenta principalmente en los países del sur de Europa. Su incidencia es muy escasa. La enfermedad fue descrita en 1911 por el neurólogo español Dr. Gonzalo Rodríguez Lafora. No presenta predilección por ningún sexo. Comienza al final de la infancia o la adolescencia, entre los 6 y 20 años. Está caracterizada por el deterioro progresivo del sistema nervioso, demencia y crisis epilépticas que se asocian a crisis mioclónicas.

Es una enfermedad cuya anomalía responsable se sitúa en un gen que dirige la síntesis de una proteína perteneciente a la familia de las llamadas fosfatasas descubierto en el año 1995. Se hereda como un rasgo genético autosómico recesivo. El defecto genético se ha localizado en el brazo largo del cromosoma 6 (6q23-25) y que está presente en cerca del 80 % de las familias afectadas. Se sugiere que existe al menos un segundo gen implicado en la enfermedad habiéndose identificado otra mutación en el gen EPM2A [1]-[3]

El rasgo característico de la enfermedad es la presencia de los llamados cuerpos de Lafora. Los cuerpos de poliglucosán se encuentran en diversas entidades patológicas e incluso en condiciones normales. Su hallazgo en biopsias, cerebrales de pacientes con epilepsia mioclónica progresiva es diagnóstico de enfermedad de Lafora, siendo también encontrados en hígado, músculo esquelético, músculo cardíaco y piel.

El diagnóstico se realiza basándose en los hallazgos clínicos, se confirma mediante la práctica de una biopsia de piel [4], [5] y el estudio genético. La biopsia muestra cuerpos de inclusión intracelulares de poliglucosanos, sustancia parecida al glucógeno y positiva a la tinción de Pas.

Se observan cuerpos de inclusión Pas + y Pas diastasa resistentes. Se han descrito dos tipos de cuerpos de inclusión: unos más homogéneos, separados del resto del contenido por una fina cápsula. Otros son concéntricos, muy teñidos en el centro y rodeado de un anillo pálido. El tamaño es de 1 a 30 micras de diámetro. La microscopía electrónica muestra filamentos, gránulos y vacuolas formando

las inclusiones [5].

Los cuerpos de poliglucosano que se pueden encontrar en cerebro, pueden ser: cuerpos de Lafora, cuerpos amiláceos y cuerpos de Bielchowsky. Todos ellos similares bioquímicamente [6], [7].

El diagnóstico diferencial ha de hacerse con la degeneración basófila del miocardio, muy parecida a los cuerpos amiláceos y a los cuerpos de Lafora [8]. Esta sustancia es probablemente una glicoproteína y se acumula por trastornos metabólicos [9]. Se observan lesiones parecidas en pacientes tratados con adriamicina [10]. También es necesario descartar infecciones por diversos organismos, como toxoplasmosis y leishmanias.

REFERENCIAS

- [1] Minassian BA, Ianzano L, Delgado-Escueta AV, Scherer SW. Identification of new and common mutations in the EPM2A gene in Lafora disease. *Neurology* 2000; 54: 488-90
- [2] Ganesh S, Delgado-Escueta AV, Suzuki T et al. Genotype-phenotype correlations for EPM2A mutations in Lafora's progressive myoclonus epilepsy: exon 1 mutations associate with an early-onset cognitive deficit subphenotype. *Hum Mol Genet*, 2002; 11: 1263-71
- [3] Serratos JM, Delgado-Escueta AV, Posada I, et al. The gene for progressive myoclonus epilepsy of the Lafora type maps to chromosome 6q. *Hum Mol Genet*, 1995; 4: 1657-63
- [4] Iannaccone S, Zucconi M, Quattrini A et al. Early detection of skin and muscular involvement in Lafora disease. *J Neurol* 1991; 4: 217-20
- [5] White JW Jr, Gomez MR. J Diagnosis of Lafora disease by skin biopsy. *Cutan Pathol* 1988; 3: 171-5
- [6] Loiseau H, Marchal C, Vital A y cols. Polysaccharide bodies : an unusual finding in a case of temporal epilepsy. Review of the literature. *Rev Neurol* 1993; 3: 192-7
- [7] Sugiyama H, Hainfellner JA, Lassmann H y cols. Uncommon types of polyglucosan bodies in the human brain: distribution and relation to disease. *Acta Neuropathol* 1993; 5: 484- 90
- [8] Tamura S, Takahashi M, Kawamura S, Ishihara T. Basophilic degeneration of the myocardium: histological, immunohistochemical and immuno-electronmicroscopic studies. *Histopathology* 1995; 26: 501-8
- [9] Roy P. Basophilic degeneration of myocardium: an ultrastructural study. *Lab Invest* 1975; 32: 729-35
- [10] Jaenke RS, Fajardo LF. Adriamycin-induced myocardial lesions. Report of a workshop. *Am J Surg pathol* 1977; 1:55-6