

patológico. Otro cuadro que puede dar lugar a clínica bulbar con fatigabilidad es el síndrome de Eaton-Lambert, aunque en estos pacientes la clínica autonómica suele ser importante (hipotensión arterial, boca seca, impotencia sexual, etc.). Además, en el estudio neurofisiológico la estimulación repetitiva a altas frecuencias muestra una facilitación, aunque puede ser indistinguible del de la miastenia gravis.

En la miastenia gravis con anticuerpos anti-MuSK se ha descrito en la resonancia magnética atrofia de la musculatura facial y de la lengua⁵, aunque este dato suele aparecer cuando la enfermedad está evolucionada y su aplicación al diagnóstico aún es incierta.

El diagnóstico precoz de la miastenia gravis con anticuerpos anti-MuSK evita la realización de pruebas innecesarias y retrasar el tratamiento con riesgo para la vida del paciente, ya que es posible la muerte por insuficiencia respiratoria al quedarse las cuerdas vocales cerradas.

Bibliografía

- Oh SJ. Muscle-specific receptor tyrosine kinase antibody positive myasthenia gravis current status. *J Clin Neurol*. 2009;5:53–64.
- Guptill JT, Sanders DB, Evoli A. Anti-MuSK antibody myasthenia gravis. Clinical findings and response to treatment in two large cohort. *Muscle Nerve*. 2011;44:36–40.
- Sylva M, van der Kooij AJ, Grolman W. Dyspnoea due to vocal fold abduction paresis in anti-MuSK myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:1083–4.
- Hara K, Mashima T, Matsuda A, Tanaka K, Tomita M, Shiraishi H, et al. Vocal cord paralysis in myasthenia gravis with anti-MuSK antibodies. *Neurology*. 2007;68:621–2.
- Farrugia ME, Robson MD, Clover L, Anslow P, Newsom-Davis J, Kennett R, et al. MRI and clinical studies of facial and bulbar muscle involvement in MuSK antibody-associated myasthenia gravis. *Brain*. 2006;129:1481–92.

P.E. Jiménez Caballero*, J.A. Fermin Marrero,
I. Trigo Bragado
y I. Casado Naranjo

Sección de Neurología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pjimenez1010j@yahoo.es

(P.E. Jiménez Caballero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.08.001>

Angiopatia amiloide inflamatoria[☆]

Inflammatory amyloid angiopathy

Sr. Editor:

La angiopatía amiloide cerebral, esto es, el depósito de β -amiloide, fundamentalmente $A\beta_{40}$, en la pared de las pequeñas arterias cerebrales y leptomeníngeas, constituye un hallazgo muy frecuente en la enfermedad de Alzheimer y en sujetos cognitivamente sanos de edad avanzada^{1–3}. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico, aunque la presencia de cambios típicos en la RM cerebral, junto con la demostración de patología amiloide cerebral mediante PET-PIB o midiendo el descenso de $A\beta_{40}$ y $A\beta_{42}$ en líquido cefalorraquídeo (LCR), permite obviar la histopatología³. Una forma infrecuente de presentación es la denominada angiopatía amiloide inflamatoria (AAI), que se caracteriza por la aparición de un infiltrado inflamatorio perivascular asociado a la angiopatía amiloide y que suele cursar con un cuadro clínico que combina deterioro cognitivo rápidamente progresivo, crisis epilépticas y cefalea. Esta entidad se describió en los años ochenta como un tipo de vasculitis aislada del sistema nervioso central (SNC), si bien con los primeros casos de meningoencefalitis inducida por la vacuna $A\beta$ pasó a considerarse una entidad diferente en la que el β -amiloide depositado en la pared de los vasos actúa como antígeno^{4–6}. Esta hipótesis se ha visto reforzada con la descripción de

anticuerpos frente $A\beta_{42}$ en el LCR y el parénquima cerebral, y por los nuevos estudios histopatológicos^{7–9}.

Presentamos el caso de un paciente con AAI y enfermedad de Alzheimer en el que consideramos que fue prescindible la biopsia para llegar al diagnóstico.

Paciente varón, de 82 años, que acude a urgencias tras presentar el día del ingreso un traumatismo craneoencefálico por una caída. Como antecedente de interés el paciente había presentado múltiples epitelomas basocelulares faciales extirpados quirúrgicamente e irradiados en el 2003 por recidiva local. En urgencias se encuentra al paciente desorientado y sin focalidad neurológica. La TC mostraba focos hemorrágicos y amplias áreas hipodensas en la sustancia blanca bihemisférica, que sugerían una neoplasia subyacente, ingresando en neurocirugía con tratamiento con dexametasona 4 mg/8 h.

Unos 6 meses antes del ingreso, el paciente había comenzado a tener despistes; 3 meses después había desarrollado apatía, temblor en las manos y desorientación. La semana previa al ingreso había empeorado notablemente y necesitaba supervisión para ducharse.

Durante los primeros días del ingreso, empeoró su función cognitiva, con episodios de agitación y alucinaciones nocturnas. No obstante, a la semana del ingreso, en tratamiento con dexametasona, comienzan a mejorar de forma significativa tanto el temblor como su función cognitiva, hasta el punto de que la familia lo encontraba mejor que antes del ingreso. En ese momento se realiza una RM cerebral que muestra amplias áreas de edema vasogénico occipitoparietal y frontal derecho, y de forma más limitada izquierdo (fig. 1a y b), así como múltiples focos de depósito siderótico milimétricos, de predominio cortical difusos (fig. 1c). Ante los hallazgos, se consulta con neurología.

[☆] Este caso fue presentado en el concurso de casos clínicos de la Sociedad Valenciana de Neurología.

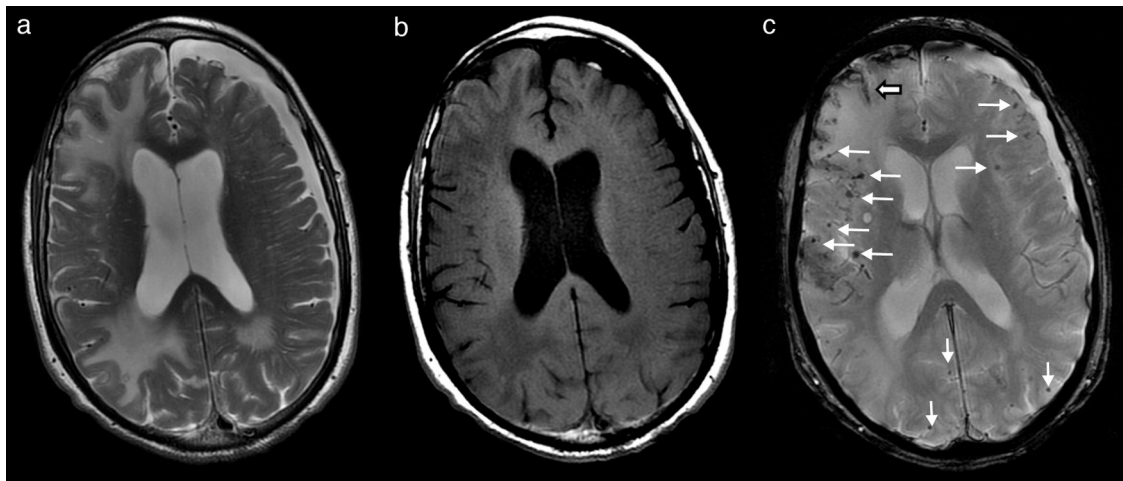


Figura 1 RM cerebral que muestra lesiones hiperintensas en T2 (a) e hipointensas en T1 (b), correspondientes a amplias áreas de edema vasogénico subcortical occipitoparietal y frontal derecho, y de forma más limitada parietooccipital izquierdo. En secuencia eco de gradiente potenciada en T2* (c) se observan múltiples focos de depósito siderótico milimétricos, de predominio cortical difusos (flechas finas) y restos de siderosis leptomenínea subaracnoidea (flecha gruesa). Existe una atrofia corticosubcortical con marcada dilatación involutiva de espacios perivasculares de Virchow-Robin y un higroma subdural frontoparietal izquierdo.

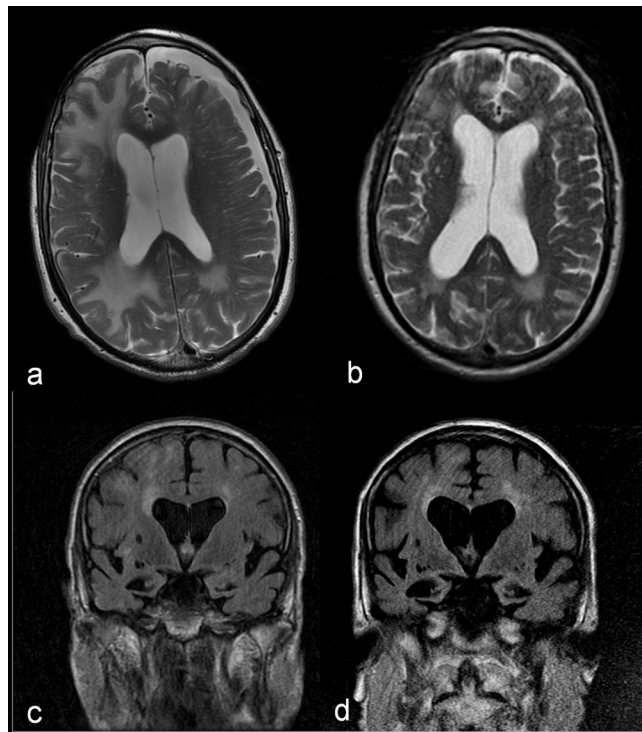


Figura 2 Imágenes comparativas en secuencia T2 axial donde se observa una notable disminución en el tamaño de las lesiones de la sustancia blanca y resolución del higroma subdural entre la RM cerebral realizada en el momento agudo (a) y un mes y medio después (b). Imágenes comparativas en FLAIR coronal que muestran la progresión de la atrofia cerebral y de hipocampos, y la dilatación ventricular secundaria entre la RM cerebral realizada en el momento agudo (c) y 6 meses después (d).

En ese momento, el examen neurológico muestra un marcado parkinsonismo bilateral y simétrico, una desorientación parcial en las 3 esferas, un importante déficit de atención y una moderada afectación de todas las funciones cognitivas. En el Minimental puntúa 13/30.

Establecido el diagnóstico sindrómico de demencia subaguda, ante los hallazgos de la exploración y de la RM cerebral, se plantea el diagnóstico diferencial de la leucoencefalopatía, fundamentalmente entre una AAI, una vasculitis aislada del SNC, una por radionecrosis, un linfoma primario del SNC y una leucoencefalopatía multifocal progresiva. En consecuencia, se realizan bioquímica, hemograma, vitamina B₁₂, hormonas tiroideas, estudio de autoinmunidad y serologías del virus de la inmunodeficiencia humana y la sífilis, resultando todas ellas normales. Se realiza una punción lumbar que muestra una discreta proteinorraquia (0 células, glucosa: 61 mg/dl, proteínas 56 mg/dl), con un índice de IgG normal y ausencia de bandas oligoclonales. Se determinó la concentración en el LCR de Aβ-42 (251 pg/ml [> 500 pg/ml]), de fosfo-Tau (53 pg/ml [< 85 pg/ml]) y de h-Tau (1.520 pg/mL [< 350 pg/ml]).

Estos resultados, unidos a la buena respuesta inicial con dexametasona, plantean como primera opción diagnóstica una AAI, por lo que se desestima practicar una biopsia y se opta por administrar un bolo de 1 g de 6-metilprednisolona por vía intravenosa durante 5 días, con posterior pauta descendente de prednisona, evolucionando a una mejoría progresiva en su domicilio y recuperación de actividades previas. Un mes y medio después del inicio del cuadro se realiza una nueva RM cerebral, que muestra una notable disminución del tamaño de las lesiones en la sustancia blanca (fig. 2a y b). No obstante, cada intento de reducir la dosis de prednisona por debajo de 10 mg/día empeoraba la función cognitiva, con recuperaciones parciales al aumentar la dosis. A los 7 meses del alta, la RM cerebral muestra estabilidad de las lesiones y progresión de la atrofia de hipocampos (fig. 2c y d). En el plano cognitivo ha presentado un lento

deterioro (Minimal 11/30). Se establece el diagnóstico de probable AAI y probable enfermedad de Alzheimer.

El diagnóstico de la AAI resulta inequívoco si existe confirmación histológica, si bien cada vez son más los autores que propugnan un diagnóstico basado en un cuadro clínico-radiológico compatible (lesiones parcialmente reversibles hiperintensas en T2/FLAIR y mapa ADC e hipointensas en T1, con ocasional captación de contraste y microhemorragias visibles en eco de gradiente), con exclusión de otras leucoencefalopatías y apoyado por algún marcador de depósito amiloide (p. ej., descenso de A β -42 en el LCR)^{1,7,8,10-13}. El tratamiento en la fase aguda consiste en megadosis de corticoides, con posterior pauta descendente. Al menos el 25% no responde a corticoides o presenta un curso recidivante, pudiendo responder a inmunosupresores^{10,14}.

En nuestro caso, una cierta demora en el tratamiento desde el inicio de la clínica pudo haber propiciado que la recuperación no fuera completa tras el tratamiento. Por otro lado, el curso lentamente progresivo, pese al tratamiento con corticoides, unido a la presencia de una significativa y progresiva atrofia cerebral y de hipocampos hace suponer la presencia de enfermedad de Alzheimer asociada a la AAI¹⁵.

Bibliografía

1. Charidimou A, Gang Q, Werring DJ. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:124-37.
2. McCarron MO, Nicoll JA. Cerebral amyloid angiopathy and thrombolysis-related intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2004;3:484-92.
3. Viswanathan A, Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy in the elderly. *Ann Neurol*. 2011;70:871-80.
4. Probst A, Ulrich J. Amyloid angiopathy combined with granulomatous angiitis of the central nervous system: report on two patients. *Clin Neuropathol*. 1985;4:250-9.
5. Eng JA, Frosch MP, Choi K, Rebeck GW, Greenberg SM. Clinical manifestations of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *Ann Neurol*. 2004;55:250-6.
6. Scolding NJ, Joseph F, Kirby PA, Mazanti I, Gray F, Mikol J, et al. Abeta-related angiitis: primary angiitis of the central nervous system associated with cerebral amyloid angiopathy. *Brain*. 2005;128:500-15.
7. Hermann DM, Keyvani K, Van de Nes J, Weimar C, Wiltfang J, Nitsch RM, et al. Brain-reactive beta-amyloid antibodies in primary CNS angiitis with cerebral amyloid angiopathy. *Neurology*. 2011;77:503-5.
8. DiFrancesco JC, Brioschi M, Brighina L, Ruffmann C, Saracchi E, Constantino G, et al. Anti-Abeta autoantibodies in the CSF of a patient with CAA-related inflammation: a case report. *Neurology*. 2011;76:842-4.
9. Melzer N, Harder A, Gross CC, Wölfer J, Stummer W, Niederstadt T, et al. CD4+ T cells predominate in cerebrospinal fluid and leptomeningeal and parenchymal infiltrates in cerebral amyloid beta-related angiitis. *Arch Neurol*. 2012;69:773-7.
10. Chung KK, Anderson NE, Hutchinson D, Synek B, Barber PA. Cerebral amyloid angiopathy related inflammation: three case reports and a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82:20-6.
11. Kinnecom C, Lev MH, Wendell L, Smith EE, Rosand J, Frosch MP, et al. Course of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *Neurology*. 2007;68:1411-6.
12. Salvarani C, Brown Jr RD, Calamia KT, Christianson TJH, Huston J, Meschia JF, et al. Primary central nervous system vasculitis: comparison of patients with and without cerebral amyloid angiopathy. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:1671-7.
13. Safriel Y, Sze G, Westmark K, Baehring J. MR spectroscopy in the diagnosis of cerebral amyloid angiopathy presenting as a brain tumor. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:1705-8.
14. Kloppenborg RP, Richard E, Sprengers ME, Troost D, Eikelenboom P, Nederkoorn PJ. Steroid responsive encephalopathy in cerebral amyloid angiopathy: a case report and review of evidence for immunosuppressive treatment. *J Neuroinflammation*. 2010;7:18.
15. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol*. 2010;9:1118-27.

J.F. Vázquez-Costa^{a,*}, M. Baquero-Toledo^a, I. Sastre-Bataller^a, F. Mas-Estellés^b y J.J. Vélchez-Padilla^a

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^b Sección de Neuroradiología (ERESA), Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juan.vazquez.neuro@gmail.com (J.F. Vázquez-Costa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.06.004>