



Hemorragia subaracnoidea de la convexidad cerebral causada por telangiectasia hereditaria hemorrágica

Convexity subarachnoid haemorrhage secondary to hereditary haemorrhagic telangiectasia

Sr. Editor:

La hemorragia subaracnoidea de la convexidad cerebral (HSAc) se caracteriza por colecciones hemáticas en uno o varios surcos adyacentes, sin sangrado en el parénquima cerebral, cisura interhemisférica, cisternas basales o ventriculos¹⁻³. Se ha asociado a múltiples etiologías como traumatismos, enfermedad aneurismática, oclusión de venas corticales, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR), angiopatía amiloide cerebral (AAC), vasculitis primaria del sistema nervioso central, coagulopatías, consumo de cocaína o etanol, abscesos cerebrales, cavernomas o malformaciones arteriovenosas¹⁻⁴. A continuación presentamos un caso de HSAc como manifestación de telangiectasia hereditaria hemorrágica (THH).

Varón de 47 años con antecedente de epistaxis repetidas desde la infancia e historia familiar de epistaxis en la madre, tío y abuelo maternos, quienes requirieron cauterización de telangiectasias en la cavidad nasal. Refería una cefalea opresiva frontal izquierda, de intensidad y frecuencia crecientes (hasta hacerse diaria) en los últimos 5 meses. Esta aumentaba con la maniobra de Valsalva, asociando vértigo y vómitos, con fotopsias ocasionales. No refería fiebre, consumo de sustancias vasoactivas o transgresión ética. A pesar del dextetoprofeno intravenoso 50mg/8h, tramadol/paracetamol oral 37,5/325 mg/8h y prednisona oral 60mg/24h, precisó rescates de cloruro mórfico subcutáneo a dosis de 5 mg.

La exploración sistémica destacó un angioma cutáneo en ápice nasal y puntos rubí en lengua y labio inferior; la exploración neurológica fue normal.

Los estudios de coagulación, hemograma y bioquímica fueron normales. El líquido cefalorraquídeo mostró composición y presión normales, sin hemates en el mismo. La secuenciación de exoma mostró una mutación con cambio de sentido en el exón 3 del gen del receptor de activina A tipo II-1, ACVRL1 (c.236G>A; p.(Gly79Glu)), en el cromosoma 12, no descrita anteriormente.

Una RM cerebral, en secuencia T2, demostró un fino ribeteado de artefacto de susceptibilidad magnética en los surcos frontales izquierdos compatible con depósitos de hemosiderina (fig. 1). La administración de gadolinio no mostró realces patológicos ni hallazgos sugerentes de inflamación de paredes vasculares. Un dúplex transcraneal y una arteriografía cerebral fueron normales. Mediante rinoscopia se demostraron telangiectasias en el tabique nasal y los cornetes, que se cauterizaron.

La THH, conocida como enfermedad de Rendu-Osler-Weber es una enfermedad de herencia autosómica dominante, con una prevalencia de entre 1:5.000 y 1:8.000⁵⁻⁷.

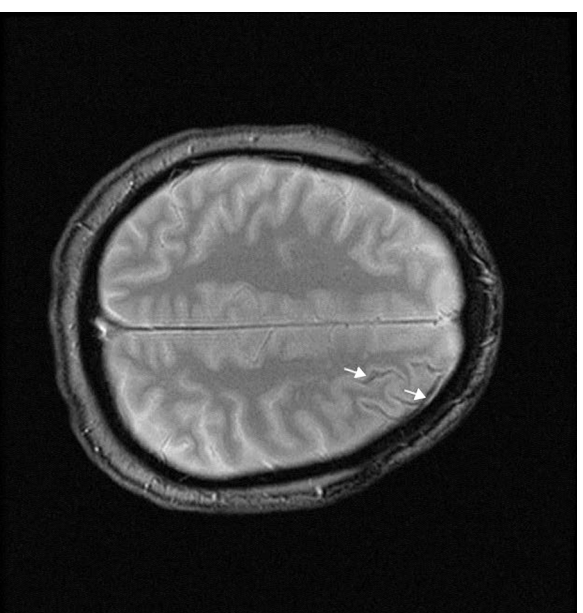


Figura RM cerebral en secuencia T2 que muestra depósitos de hemosiderina (flechas) en los surcos de la convexidad frontal izquierda, correspondientes con HSAc.

La epistaxis es la manifestación más frecuente, y las telangiectasias mucocutáneas, el signo más común.

El diagnóstico clínico se realiza mediante los criterios de Curaçao⁸, basados en la presencia de: 1) epistaxis recurrente y espontánea; 2) telangiectasias mucocutáneas múltiples en localizaciones características (labios, lengua, mucosa oral y punta de los dedos); 3) participación visceral (gastrointestinales, pulmonares, hepáticas o cerebrales⁹), y 4) un familiar de primer grado con THH. El diagnóstico es definitivo, si se cumplen al menos 3 de los criterios enumerados⁸.

Cuando existe sospecha diagnóstica, o en ausencia de antecedente familiar, se recomienda la realización de un estudio genético⁹. Además de presentar los 4 criterios clínicos, este paciente presentó una variante genética en ACVRL1, cuyas mutaciones patogénicas se han asociado siempre a THH¹⁰.

La THH causa numerosas manifestaciones neurológicas, como malformaciones vasculares cerebrales, abscesos, ictus isquémicos, crisis epilépticas y migraña. Entre las primeras destacan malformaciones arteriovenosas (MAV) múltiples, silentes y de bajo flujo, presentes en el 10% de los casos, que pueden causar hemorragias devastadoras¹⁰⁻¹². Otras son telangiectasias capilares, malformaciones cavernosas, anomalías del desarrollo venoso, fistulas arteriovenosas y aneurismas saculares¹³. Los ictus isquémicos se presentan en un 30% de pacientes con MAV pulmonares, por un mecanismo de embolismo paradójico¹⁴.

La etiología de HSAc es variada y difiere en función de la edad de presentación, de forma que en menores de 60 años predomina el SVCR, y en mayores de 60 años la principal causa es la AAC¹⁻⁴. La sintomatología también varía según la edad: la cefalea en trueno es el síntoma más frecuente en el primer grupo etario, y los episodios focales transitorios conocidos como «amyloid spells», en el segundo¹⁻³. Se considera que estos episodios podrían estar causados por un mecanismo de depresión cortical propagada similar al de la

migraña, secundario a la presencia de sangre en la corteza cerebral³. La TC cerebral sin contraste es la prueba diagnóstica más inmediata, si bien su sensibilidad es limitada, por lo que la RM cerebral resulta necesaria para el diagnóstico¹⁵. En este caso, la RM mostró depósitos de hemosiderina en los surcos corticales frontales anteriores, indicando sangrado previo compatible con HSAC, mientras que la arteriografía fue normal. Probablemente, este paciente presentase una malformación vascular causante del sangrado que, debido a rotura, tamaño, bajo flujo o vasoespasmo, no fuera apreciable en las pruebas de imagen.

En resumen, la THH puede ser causa de HSAC, hecho no descrito previamente en la literatura médica. Es también de interés el hallazgo de una nueva variante genética en *ACVRL1*, cuyo significado patogénico deberá determinarse mediante los estudios de segregación familiar oportunos.

Bibliografía

- García Estévez DA, García-Dorrego RM, Nieto-Baltar B, Marey-Garrido M, Hierro-Torner T. Hemorragia subaracnoidea espontánea de la convexidad cerebral: una serie clínica de 3 pacientes asociada con angiopatía amiloide cerebral. *Neurología*. 2017;32:213–8.
- Beitzke M, Gattringer T, Enzinger C, Wagner G, Niederkorn K, Fazekas F. Clinical presentation, etiology and long-term prognosis in patients with nontraumatic convexal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2011;42:3055–60.
- Kunar S, Goddeau RP, Selim MH, Thomas A, Schlaug G, Alhazzani A, et al. Atraumatic convexal subarachnoid hemorrhage. Clinical presentation, imaging patterns, and etiologies. *Neurology*. 2010;74:893–9.
- Refai D, Botros JA, Strom RG, Derdeyn CP, Sharma A, Zipfel GJ. Spontaneous isolated convexity subarachnoid hemorrhage: Presentation, radiological findings, differential diagnosis, and clinical course. *J Neurosurg*. 2008;109:1034–41.
- Shovlin CL, Jackson JE, Bamford KB, Jenkins IH, Benjamin AR, Ramadan H, et al. Primary determinants of ischaemic stroke/brain abscess risks are independent of severity of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thorax*. 2008;63:259–66.
- Kjeldsen AD, Vase P, Green A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: A populationbased study of prevalence and mortality in Danish patients. *J Intern Med*. 1999;245:31–9.
- Dakeishi M, Shioya T, Wada Y, Shindo T, Otaka K, Manabe M, et al. Genetic epidemiology of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a local community in the northern part of Japan. *Hum Mutat*. 2002;19:140–8.
- Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Westermann CJ, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet*. 2000;91:66–7.
- Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, et al., HHT Foundation International - Guidelines Working Group. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*. 2011;48:73–87.
- McDonald J, Pyeritz RE. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. En: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, et al.; editores. *GeneReviews*®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2000, 1993-2018. [actualizada Feb 2017, acceso 10 Ene 2018].
- Chung MG. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Handb Clin Neurol*. 2015;132:185–97.
- Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev*. 2010;24:203–19.
- Woodall MN, McGettigan M, Figueroa R, Gossage JR, Alleyne CH Jr. Cerebral vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Neurosurg*. 2014;120:87–92.
- Gialdini G, Chiti A, Mancuso M, Terni E, Giannini N, Orlandi G. Transient ischemic attack in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Emerg Med*. 2013;31:757.
- Mangla R, Drumsta D, Alamst J, Mangla M, Potchen M. Cerebral convexity subarachnoid hemorrhage: Various causes and role of diagnostic imaging. *Emerg Radiol*. 2015;22:181–95.

A. Sancho Saldaña*, Á. Lambea Gil, B. Sánchez Marín y J. Gazulla

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agustinsanchosaldana@gmail.com (A. Sancho Saldaña).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.04.005>
0213-4853/

© 2018 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Quantificación de la atrofia cerebral en esclerosis múltiple mediante medidas bidimensionales



Quantification of brain atrophy in multiple sclerosis using two-dimensional measurements

Sr. Editor:

El concepto *No evidence of disease activity* (NEDA) ha sido formulado como una forma de valorar la respuesta al tratamiento en pacientes con esclerosis múltiple¹. La reciente

inclusión de la ralentización en la progresión de la atrofia cerebral dentro de los criterios NEDA 4² ha abierto un nuevo frente en el manejo de esta enfermedad. Se hace, por tanto, necesario evaluar la atrofia cerebral como forma de monitorizar la respuesta al tratamiento.

Aunque un radiólogo experimentado es capaz de detectar cambios en el volumen cerebral a través de una inspección cualitativa de los estudios de resonancia magnética cerebral principalmente en función de la dilatación de los espacios ventriculares, se hace necesario un examen cuantitativo que permita identificar con precisión estas modificaciones.

El método de elección para su evaluación es el análisis de los volúmenes cerebrales (volumen encefálico y cerebral global, volumen de sustancia blanca y gris) a par-