

para virus de Epstein-Barr. Se realizó una biopsia cerebral que mostró únicamente presencia de linfocitos policlonales reactivos. Ante la sospecha de una encefalitis persistente por virus de Epstein-Barr se inició tratamiento con ganciclovir y corticosteroides, resultando en una mejoría tanto clínica como analítica con disminución de la pleocitosis en LCR.

Tras esta mejoría inicial, el paciente presenta meses más tarde un empeoramiento progresivo, desarrollando disartria y hemianopsia derecha, coincidiendo con el descenso progresivo de la dosis de prednisona. Una nueva RM cerebral muestra nuevamente incremento de las áreas de realce (fig. 2). Con todo ello, se decide realizar una nueva biopsia cerebral que resulta diagnóstica para germinoma puro. El paciente es derivado a Oncología para tratamiento con radioquimioterapia.

Se han descrito muy pocos casos en la literatura de germinomas del SNC con afectación endimaria supra e infratentorial y de estructuras de línea media sin claras lesiones en las zonas supraselar y pineal<sup>4</sup>. En nuestro caso, se consideraron la patología neoplásica linfoproliferativa y la infecciosa como hipótesis más probables, estimando la posibilidad de germinoma muy baja dada la neuroimagen, la edad del paciente y la situación geográfica. Aunque el diagnóstico por biopsia es el gold estándar, su sensibilidad oscila entre un 87-94,8%<sup>7</sup> y en ocasiones el componente inflamatorio reactivo puede enmascarar el proceso tumoral<sup>8</sup>.

Por todo lo anterior, queremos resaltar que etiologías infrecuentes como el germinoma del SNC, una enfermedad letal pero potencialmente curable, se deben mantener en el diagnóstico diferencial de patología con afectación selectiva periventricular y endimaria difusa.

## Bibliografía

- Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. *Neuro-Oncol.* 2019;Volume 21:1–100, <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/noz150>. Issue Supplement\_5.
- Keene D, Johnston D, Strother D, Fryer C, Carret AS, Crooks B, et al. & Canadian Pediatric Brain Tumor Consortium. Epidemiological survey of central nervous system germ cell tumors in Canadian children. *J Neurooncol.* 2007;82:289–95, <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-006-9282-2>.
- Hattab EM. *Germ Cell Tumors*. En: Perry A, Brat DJ, editores. *Practical Surgical Neuropathology: A Diagnostic Approach*. 1st ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 333–51.
- Krueger EM, Invergo DL, Lin J. Germinoma with diffuse subependymal spread: A Case Report. *Cureus.* 2016;8, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.643>, e643.
- Tonn J. C., Westphal M., Rutka J. T., Grossman S.A. *Neuro-Oncology of CNS Tumors*. 1st ed. (2006) Berlin: Springer Verlag. (2006).
- Osorio DS, Allen J. C. Management of CNS germinoma. *CNS oncology.* 2015;4:273–9, <http://dx.doi.org/10.2217/cns.15.13>.
- Akshulakov Serik K, Kerimbayev Talgat T, Biryuchkov Michael Y, Urunbayev Yermek A, Farhadi Dara S, Byvaltsev Vadim A. Current Trends for Improving Safety of Stereotactic Brain Biopsies: Advanced Optical Methods for Vessel Avoidance and Tumor Detection. *Front Oncol.* 2019;Volume 9:947, <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2019.00947>.
- Pierzchlewicz K, Biłska M, Jurkiewicz E, Chmielewski D, Moszczyńska E, Daszkiewicz P, et al. Germinoma Mimicking Brain Inflammation: A Case Report. *Child Neurol Open.* 2019;6, <http://dx.doi.org/10.1177/2329048X19848181>.

E. Sanesteban Beceiro<sup>a,\*</sup>, P. Mayo Rodríguez<sup>a</sup>, M. Jorquera Moya<sup>b</sup> y R.C. Ginestal López<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>b</sup> Área de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [esteban\\_14sb@hotmail.com](mailto:esteban_14sb@hotmail.com) (E. Sanesteban Beceiro).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.05.009>  
0213-4853/

© 2021 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/>).

## Angiopatia amiloide cerebral unilateral tras una neurointervención



### Unilateral cerebral amyloid angiopathy after neurointervention

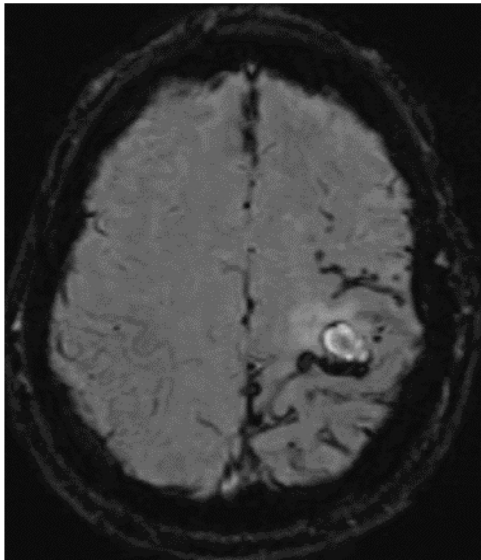
Sr. Editor:

La angiopatía amiloide cerebral (AAC) se caracteriza por el depósito de beta-amiloide en la media y adventicia de los vasos corticales y leptomeníngeos<sup>1</sup>. Favorece una disrupción en su arquitectura ocasionando una rotura vascular<sup>2</sup>, siendo la hemorragia parenquimatosa lobar (única o múltiple) su

presentación más frecuente; también como focalidad neurológica transitoria<sup>3</sup> y deterioro cognitivo. La presencia de múltiples microantraxos córtico-subcorticales en imagen RMN eco gradiente o de susceptibilidad magnética (SWI) es un signo radiológico sugestivo de vasculopatía amiloide. Las imágenes por tomografía por emisión de protones (PET) con ligandos de amiloide pueden ser útiles en la detección de la AAC, sin discriminar el depósito vascular (propio de la AAC) del parenquimatoso (característico de la enfermedad de Alzheimer [EA])<sup>4</sup>.

El riesgo de AAC se incrementa con la edad, detectándose hasta en el 38% de los pacientes entre 80-89 años y hasta en el 42% de los pacientes por encima de 90 años<sup>5</sup>. Su existencia es rara en sujetos menores de 50 años.

La AAC se puede establecer en ciertas localizaciones de forma preferente, como la región parieto-temporal,



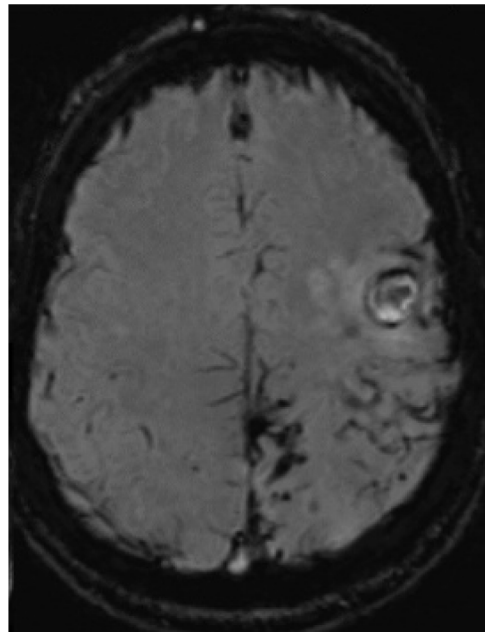
**Figura 1** RMN cerebral y SWI. Se aprecian numerosos focos puntiformes de sangrado en lóbulo parietal, en menor cantidad frontal posterior y alguno aislado en lóbulo occipital, todos en el lado izquierdo, así como fino ribete de hiposeñal en espacio subaracnoideo a nivel de cisura de Rolando en relación con siderosis leptomeníngea.

siendo la arteria cerebral media la más implicada. Sin embargo, la manifestación clínica unilateral es excepcional y se desconoce su justificación<sup>5,6</sup>. Una hipótesis es que corresponda a un estado evolutivo de la AAC, otra es que responda a factores precipitantes que favorezcan el depósito de amiloide en un patrón lateralizado.

Aunque la «*siembra experimental*» de beta-amiloide es un fenómeno bien conocido<sup>7,8</sup>, la transmisión amiloidea en humanos no ha sido reportada hasta muy recientemente. Se postula un mecanismo *prion-like* similar a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob iatrogénica<sup>8–10</sup>.

Describimos el caso de un paciente con antecedente de neurocirugía en la juventud, que presenta hematomas lobares de repetición sugestivos de angiopatía amiloide.

Varón de 52 años, caucásico, sin antecedentes familiares de enfermedades neurodegenerativas. Hábito tabáquico y síndrome de apnea del sueño. Intervenido a los 18 años de un granuloma eosinófilo en región parietal izquierda, sin radioterapia posterior. Fue estudiado a los 44 años por quejas cognitivas, con estudio neuropsicológico, sin alteraciones. La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) describió una hipoperfusión cortical en temporal posterior izquierdo y contralateral. A los 50 años consulta por episodios autolimitados de disestesia en brazo y hemifacies derecha. Ante la sospecha de crisis sintomáticas remotas, se inicia tratamiento con acetato de eslicarbacepina. La RMN cerebral de control evidencia cambios isquémicos crónicos de predominio izquierdo; sin alteraciones en la circulación mediante ecografía Doppler. Es valorado a los 52 años por presentar debilidad brusca en su mano derecha. La TC cerebral muestra un pequeño hematoma subagudo parenquimatoso en la convexidad frontal izquierda. En la secuencia SWI de la RMN cerebral (fig. 1) se aprecian numerosos focos de sangrado en surcos



**Figura 2** RMN cerebral corte axial y SWI. Persisten depósitos de hemosiderina en lóbulos parietal, frontal posterior y occipital izquierdos y el fino ribete subaracnoideo sugestivo de siderosis leptomeníngea. No se visualiza ninguno en hemisferio derecho.

de la convexidad frontoparietal izquierda en relación con siderosis leptomeníngea.

Tres meses después, presentó un empeoramiento brusco de su secuela motora, apareciendo en la TC cerebral 2 focos hemorrágicos corticales frontales izquierdos agudos. En la consiguiente RMN con secuencias SWI (fig. 2), persisten depósitos de hemosiderina en lóbulos parietal, frontal posterior y occipital izquierdos, similares a la RMN previa, sin visualizarse ninguno en hemisferio derecho. No había realce significativo tras la administración de gadolinio. Las secuencias vasculares no aportaron datos significativos. El estudio de coagulabilidad y de autoinmunidad fue normal.

Se realizó PET amiloide con <sup>18</sup>F-flutemetamol, siendo el análisis visual positivo de forma bilateral y difusa en todo el córtex. No se analizaron biomarcadores en LCR ni genotipado de la ApoE.

Mediante exoma clínico se estudiaron 6.102 genes. Sin presentar mutaciones en los asociados con la AAC hereditaria como APP, PSEN1, PSEN2, ITM2B (membrana integral proteína 2A o BRI2) y cistatina 3 (CST3).

En el estudio neuropsicológico posterior no se ha detectado deterioro cognitivo. Presenta dificultades moderadas en dominios visoespaciales que se consideran secundarios a la lesión estratégica parietal.

Nuestro paciente cumpliría los criterios de Boston modificado para la probable AAC<sup>4</sup>, con la excepción del inicio previo a los 55 años. La imagen de siderosis podría justificarse por el propio procedimiento quirúrgico, pero no explicaría los hallazgos en la PET amiloide ni los hematomas lobares de repetición.

En individuos jóvenes (30-57 años) con inicio precoz de AAC, se ha descrito un antecedente neuroquirúrgico cerebral (con o sin injerto de duramadre), espinal u otro proceso invasivo (como embolización de carótida externa con extrac-

tos de duramadre) precedido en al menos 3 décadas<sup>11–14</sup>. Los casos descritos presentan clínica e imagen radiológica característica de ACC, con afectación predominante del hemisferio ipsilateral a la cirugía y depósito amiloide generalizado.

Si bien la prevalencia es desconocida, nuestro caso apoya la posible transmisión amiloidea a través de procedimiento neuroquirúrgico<sup>9,15</sup>.

El consentimiento fue obtenido verbalmente a través de contacto telefónico dado la restricción de visitas presenciales por la pandemia.

## Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Bibliografía

- Salvarani C, Morris JM, Giannini C, Brown RD Jr, Christianson T, Hunder GG. Imaging Findings of Cerebral Amyloid Angiopathy, A $\beta$ -Related Angiitis (ABRA), and Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation: A Single-Institution 25-Year Experience. *Medicine* (Baltimore). 2016;95:e3613, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000003613>.
- Moussaddy A, Levy A, Strbian D, Sundararajan S, Berthelet F, Lanthier S. Inflammatory Cerebral Amyloid Angiopathy Amyloid(-Related Angiitis, and Primary Angiitis of the Central Nervous System: Similarities and Differences. *Stroke*. 2015;46:e210–3, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.657759>.
- Charidimou A, Peeters A, Fox Z, Gregoire SM, Vandermeeren Y, Laloux P, et al. Spectrum of transient focal neurological episodes in cerebral amyloid angiopathy: Multicentre magnetic resonance imaging cohort study and meta-analysis. *Stroke*. 2012;43:2324–30, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.657759>.
- Weber SA, Patel RK, Lutsep HL. Cerebral amyloid angiopathy: Diagnosis and potential therapies. *Expert Rev Neurother*. 2018;18:503–13, <http://dx.doi.org/10.1080/14737175.2018.1480938>.
- Li Y, Al-Salameh A, DeGrush E, Moonis M. Lateralized Cerebral Amyloid Angiopathy presenting with recurrent Lacunar Ischemic Stroke. *J Neurosci Neurol Disord*. 2017;1:029032, <http://dx.doi.org/10.29328/journal.jnnd.1001005>.
- Masuda J, Tanaka K, Ueda K, Omae T. Autopsy study of incidence and distribution of cerebral amyloid angiopathy in Hisayama Japan. *Stroke*. 1988;19:205–10, <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.19.2.205>.
- Meyer-Luehmann M, Coomaraswamy J, Bolmont T, Kaeser S, Schaefer C, Kilger E, et al. Exogenous induction of cerebral beta-amyloidogenesis is governed by agent and host. *Science*. 2006;313:1781–4, <http://dx.doi.org/10.1126/science.1131864>.
- Lauwers E, Lalli G, Brandner S, Collinge J, Compennolle V, Duyckaerts C, et al. Potential human transmission of amyloid  $\beta$  pathology: Surveillance and risks. *Lancet Neurol*. 2020;19:872–8, [10.1016/S1474-4422\(20\)30238-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30238-6).
- Cali I, Cohen ML, Haik S, Parchi P, Giaccone G, Collins SJ, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease with Amyloid- $\beta$  pathology: An international study. *Acta Neuropathol Commun*. 2018;6:5, <http://dx.doi.org/10.1186/s40478-017-0503-z>.
- Purro SA, Farrow MA, Linehan J, Nazari T, Thomas DX, Chen Z, et al. Transmission of amyloid- $\beta$  protein pathology from cadaveric pituitary growth hormone. *Nature*. 2018;564:415–9, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0790-y>.
- Giaccone G, Maderna E, Marucci G, Catania M, Erbetta A, Chiapparini L, et al. Iatrogenic early onset cerebral amyloid angiopathy 30 years after cerebral trauma with neurosurgery: vascular amyloid deposits are made up of both A $\beta$ 40 and A $\beta$ 42. *Acta Neuropathol Commun*. 2019;7:70, <http://dx.doi.org/10.1186/s40478-019-0719-1>.
- Banerjee G, Adams ME, Jaunmuktane Z, Alistair Lammie G, Turner B, Wani M, et al. Early onset cerebral amyloid angiopathy following childhood exposure to cadaveric dura. *Ann Neurol*. 2019;85:284–90, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.25407>.
- Hamaguchi T, Komatsu J, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, Aoki S, Ikeuchi T, et al. Cerebral hemorrhagic stroke associated with cerebral amyloid angiopathy in young adults about 3 decades after neurosurgeries in their infancy. *J Neurol Sci*. 2019;399:3–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2019.01.051>.
- Jaunmuktane Z, Quaegebeur A, Taipa R, Viana-Baptista M, Barbosa R, Koriath C, et al. Evidence of amyloid- $\beta$  cerebral amyloid angiopathy transmission through neurosurgery. *Acta Neuropathol*. 2018;135:671–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-018-1822-2>.
- Michiels L, van Weehaeghe D, Vandenbergh R, Demeestere J, van Laere K, Lemmens R. The Role of Amyloid PET in Diagnosing Possible Transmissible Cerebral Amyloid Angiopathy in Young Adults with a History of Neurosurgery: A Case Series. *Cerebrovasc Dis*. 2021:1–5, <http://dx.doi.org/10.1159/000514139>.

A. Lázaro Romero\*, C. Moreno Loscertales y E. Marta Moreno

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

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [albalazarromero@gmail.com](mailto:albalazarromero@gmail.com) (A. Lázaro Romero).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.05.006>  
0213-4853/

© 2021 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/>).