

tencia de un grado mayor de estenosis de la AB, máxime si se hubiesen utilizado ecopotenciadores para conseguir una óptima visualización de la AB. Queremos destacar, pues, la importancia de la utilización de las técnicas ultrasonográficas, ya que son realizadas por el neurólogo a pie de cama del paciente, y permiten una valoración directa y dinámica de la circulación arterial. Además, resaltamos que no debe subestimarse sintomatologías aparentemente banales como el mareo, o inespecíficos como la disartria, especialmente cuando son persistentes o progresan, ni conformarnos con una única prueba de imagen ante la sospecha de isquemia en el territorio del SVB, considerando posteriormente el tratamiento más idóneo (médico o intervencionista) en cada caso.

Bibliografía

1. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert T. Burden of dizziness and vertigo in the community. *Arch Intern Med*. 2008;168:2118–24.
2. López-Gentili LL, Kremenchutzky M, Salgado P. Análisis estadístico de 1300 pacientes con mareo-vértigo. Causas más frecuentes. *Rev Neurol*. 2003;36:417–20.
3. Newman-Toker DE, Hsieh YH, Camargo CA, Pelletier AJ, Butchy GT, Edlow JA. Spectrum of dizziness visits to US emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:765–75.
4. De la Torre Laviana FJ, Moniche-Álvarez F, Palomino-García A, Cayuela-Domínguez A, Vigil E, Jiménez MD. Falsos diagnósticos de ictus en los servicios de urgencias. *Rev Neurol*. 2010;50:463–9.
5. Uzawa A, Hiraga A, Kamitsukasa I. Pure dysarthria resulting from a small cortical infarction located at the left middle frontal gyrus. *Intern Med*. 2009;48:75–6.
6. Marquardt L, Kuker W, Chandratheva A, Geraghty O, Rothwell PM. Incidence and prognosis of $\geq 50\%$ symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study. *Brain*. 2009;132:982–8.
7. Guilli G, Khan S, Markus HS. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA. *Stroke*. 2009;40:2732–7.
8. Conforto AB, Ciriaco JG, Yamamoto FI, Plugia Júnior P, Leite Cda C, Martin Mda G, et al. Avoiding pitfalls in diagnosing basilar artery occlusive disease: clinical and imaging clues-case report. *Sao Paulo Med J*. 2010;128:171–3.
9. Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, Lynn M, Chimowitz MI, Sarafin J, et al. The stroke outcomes and neuroimaging of intracranial arteriosclerosis (SONIA) trial investigators. The stroke outcomes and neuroimaging of intracranial arteriosclerosis (SONIA) trial. *Neurology*. 2007;68:2099–106.
10. Tsigoulis G, Sharma VK, Hoover SL, Lao AY, Ardelt AA, Malkoff MD, et al. Applications and advantages of power motion-mode Doppler in acute posterior circulation cerebral ischemia. *Stroke*. 2008;39:1197–204.
11. Kermer P, Wellmer A, Crome O, Mohr A, Knauth M, Bahr M. Transcranial color-coded duplex sonography in suspected acute basilar artery occlusion. *Ultrasound Med Biol*. 2006;32:315–20.
12. Khan S, Cloud GC, Kerry S, Markus HS. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;78:1218–25.
13. Lee E, Kang DW, Kwon SU, Kim JS. Posterior cerebral artery infarction: diffusion-weighted MRI analysis of 205 patients. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28:298–305.

J. Fernández Domínguez^{a,*}, R. García Rodríguez^a, P. Vega^b y S. Calleja Puerta^c

^a Servicio de Neurología, Centro Médico de Asturias, Asturias, España

^b Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^c Servicio de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jessferdom@gmail.com (J. Fernández Domínguez).

doi:10.1016/j.nrl.2011.09.001

Hemorragia intracerebral recurrente en amiloidosis primaria[☆]

Recurrent intracerebral haemorrhage in primary amyloidosis

Sr. Editor:

La amiloidosis se debe al depósito extracelular de proteínas amiloideas de carácter insoluble y fibrilar en diversos órganos y tejidos. Fue Rudolph Virchow, en 1854, quien adoptó el término «amiloid» para referirse a estos depósitos tisulares. Según cuál sea la naturaleza bioquímica de la proteína precursora del amiloide, se distinguen varias formas de amiloidosis con patrones clínicos diferentes¹⁻³. La forma más

común en países desarrollados es la amiloidosis primaria o amiloidosis AL, en la que no existe otra enfermedad pre o coexistente. Estos pacientes presentan una población monoclonal de células plasmáticas en la médula ósea que produce de manera constante fragmentos de cadenas ligeras, predominando las lambda sobre las kappa en proporción de 2:1.

Clínicamente puede presentarse con una gran variedad de signos y síntomas sistémicos, incluidos afectación renal (proteinuria asintomática o síndrome nefrótico), fallo cardíaco congestivo, edema, púrpura, macroglosia, hepatomegalia con o sin esplenomegalia, manifestaciones pulmonares, neuropatía periférica sensitivo-motora y/o neuropatía autonómica⁴⁻⁶.

A propósito de la afectación vascular de la amiloidosis, se han señalado infartos tisulares por infiltración vascular, por ejemplo en forma de claudicación mandibular⁷ o bien cardiopatía isquémica coronaria, asociada a la presencia de

[☆] Presentado parcialmente como póster en la LX Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Barcelona, noviembre de 2008.

depósitos intramurales de proteína amiloide AL⁸. Dentro de su gran heterogeneidad clínica, las descripciones de afectación vascular del sistema nervioso central son escasas y generalmente corresponden a ictus isquémicos.

Presentamos un paciente con amiloidosis primaria, que en los meses siguientes a su diagnóstico presentó dos hemorragias intracraneales, la última de ellas fatal.

Varón de 78 años con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) y síndrome nefrótico durante los dos años previos, que ingresa de urgencia como consecuencia de importantes edemas en las extremidades inferiores y disnea de moderados esfuerzos. La función renal se deteriora rápidamente, requiriendo hemodiálisis urgente. Días más tarde presenta parálisis facial izquierda, abolición de la sensibilidad vibratoria en los miembros inferiores y marcha atáxica. No se demuestra alteración vascular en resonancia magnética (RM) cerebral ni en Doppler de troncos supraaórticos y transcraneal. Se realiza un estudio inmunoelectroforético en suero y orina, objetivándose una gammapatía monoclonal IgG lambda. Una biopsia renal demuestra la existencia de depósitos masivos en el ovillo capilar glomerular y el intersticio de forma difusa y perivascular, positivos para rojo Congo y, por inmunofluorescencia directa, para C3 y cadenas ligeras lambda. Con ello se confirma el diagnóstico de amiloidosis primaria renal. Asimismo, un ecocardiograma transtorácico pone de manifiesto un aumento marcado del grosor parietal con aspecto granuloso, compatible con depósito de amiloide miocárdico. Finalmente, en la biopsia de médula ósea, se encuentra un 7% de células plasmáticas (plasmoblastos) patológicos.

Con el diagnóstico de amiloidosis primaria con afectación renal, cardíaca y sistema nervioso periférico, se inicia tratamiento con melfalán y prednisona; dada la ausencia de respuesta tras dos ciclos, se decide terapia de segunda línea asociando bortezomib.

A las 10 semanas del primer ingreso, presenta un episodio brusco de alteración del lenguaje y hemiparesia derecha; en el estudio de tomografía computarizada (TC) craneal realizado a las pocas horas del inicio de los síntomas, se evidencia un hematoma intraparenquimatoso córtico-subcortical ténporo-parietal izquierdo (fig. 1). El paciente mejora posteriormente, siendo dado de alta con una moderada afasia no fluente.

Un mes más tarde acude nuevamente a nuestro centro por disminución aguda del nivel de consciencia. En la exploración está comatoso, con hemiplejía izquierda y midriasis derecha arreactiva. La TC cerebral realizada, aproximadamente, 1 h después muestra un extenso hematoma cortical ténporo-parietal derecho con efecto masa y abierto a ventrículos laterales (fig. 2). El paciente fallece a las 48 h de este último ingreso.

La amiloidosis primaria o amiloidosis AL es una discrasia de células plasmáticas que ocurre principalmente en varones de edad avanzada. La incidencia anual es de 8-9 casos nuevos por millón de habitantes y año. Es una enfermedad de mal pronóstico, con una mediana de supervivencia de alrededor de dos años, dependiendo fundamentalmente del síndrome asociado. Cuando existe depósito de proteína amiloide a nivel cardíaco y este es sintomático, la media de supervivencia es de tan solo 8 meses^{4,8}. Por lo general, el patrón de afectación de la amiloidosis primaria suele ser multisistémico, con una amplia variedad de manifestaciones

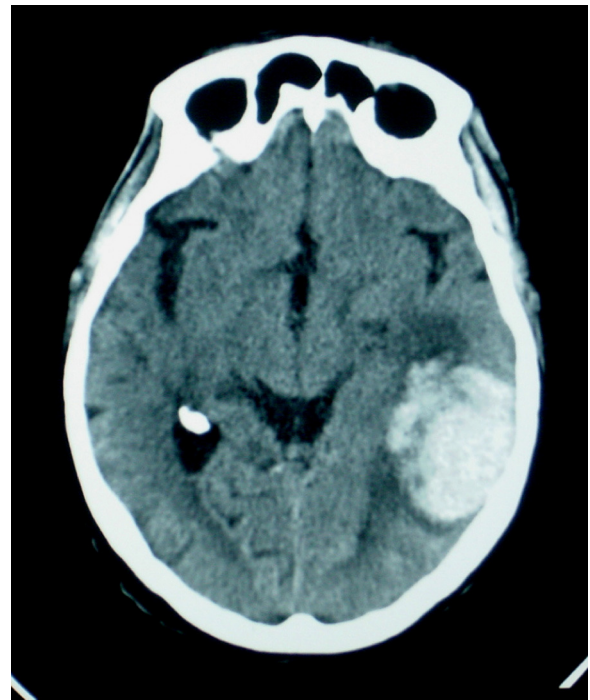


Figura 1 TC Cerebral. Corte axial. Hematoma córtico-subcortical ténporo-parietal izquierdo.

clínicas. Aunque la presencia de amiloidosis puede sugerirse por la historia y manifestaciones clínicas, el diagnóstico sólo puede confirmarse mediante biopsia tisular.

Aparece clínica neurológica en un 17% de los casos, principalmente neuropatía periférica sensitiva, motora o autónoma por depósito de material amiloide. La compresión de nervios periféricos, especialmente el nervio mediano en el túnel del carpo, puede causar alteraciones sensitivas más localizadas.

En cuanto a la enfermedad cerebrovascular en el contexto de una amiloidosis sistémica se han descrito ictus isquémicos, bien transitorios o establecidos, que en ocasiones pueden ser la forma de presentación de la enfermedad. Generalmente, son cardioembólicos (70%) y relacionados con depósito amiloideo miocárdico o valvular^{9,10}.

La angiopatía cerebral amiloide (ACA), caracterizada por el depósito de material congófilo en vasos de pequeño y mediano tamaño del cerebro y leptomeninges, es una causa importante de hemorragia intracerebral lobar primaria en pacientes ancianos, sobre todo en aquellos con deterioro cognitivo asociado. Esto es debido a la rotura de la pared de los vasos sanguíneos como consecuencia del depósito de material amiloide^{11,12}. Sin embargo, es poco común que las hemorragias asociadas a ACA alcancen el sistema ventricular, como ocurre en el segundo evento del caso que aquí presentamos y, cuando recurren (21% en dos años), suelen hacerlo en el mismo lóbulo afectado en la primera hemorragia¹³.

En la literatura aparecen descripciones de hemorragias gastrointestinales, alveolares, hematurias, etc., en pacientes con amiloidosis primaria, en relación fundamentalmente (en hemorragias gastrointestinales puede ser debido a ulceraciones, varices esofágicas, amiloidomas) con la infil-

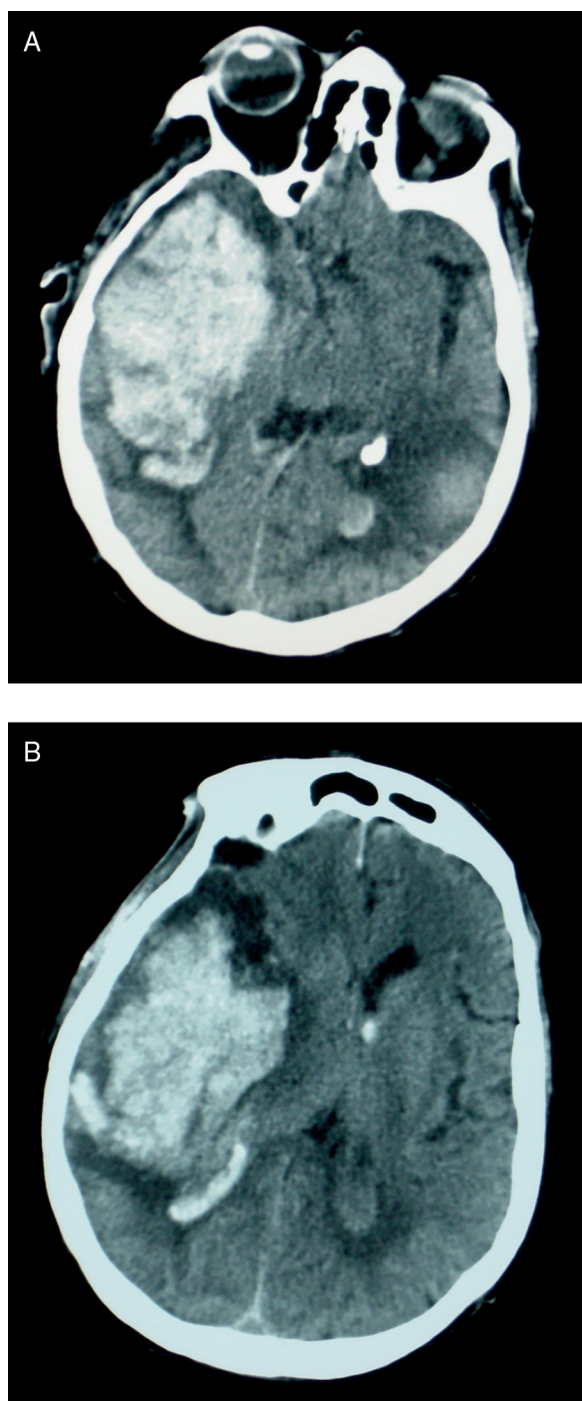


Figura 2 TC Cerebral. A) Corte axial. Hematoma agudo cortical temporal derecho y hematoma en resolución parietal izquierdo. B) Corte axial, a nivel de ventrículos laterales, donde se sigue observando un extenso hematoma agudo córtico-subcortical parietal derecho con efecto masa y abierto a ventrículos laterales.

tracción vascular por material amiloide, dando lugar a fragilidad de los vasos sanguíneos como ocurre en la ACA¹⁴; sin embargo, no hemos encontrado descripciones de ictus hemorrágicos en amiloidosis primaria, que suponemos podría tener el mismo sustrato histopatológico (infiltración vascular por amiloide) que el resto de hemorragias.

Aunque podría existir una asociación de ambas patologías (ACA y amiloidosis primaria) en un mismo paciente, tal coincidencia solo podría establecerse mediante el estudio anatomopatológico de los vasos cerebrales, que no se realizó.

En cuanto al posible papel de bortezomib como desencadenante de las hemorragias, en las últimas revisiones llevadas a cabo con este fármaco se ha podido comprobar que es generalmente bien tolerado y con un perfil de seguridad adecuado, y aunque la trombocitopenia es uno de sus efectos secundarios, habitualmente no se asocia con complicaciones severas como las hemorragias¹⁵.

Con esta aportación clínica nos gustaría señalar que la hemorragia intracerebral puede constituir una manifestación clínica más que se debe tener en cuenta dentro del amplio espectro sintomático de la amiloidosis primaria y con efectos, como ocurrió en nuestro caso, devastadores.

Bibliografía

1. Westermarck P, Benson MD, Buxbaum JN, Cohen AS, Frangione B, Ikeda S, et al. A primer of amyloid nomenclature. *Amyloid*. 2007;14:179–83.
2. Sancharawala V. Light-chain (AL) amyloidosis: diagnosis and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:1331–41.
3. Calamai M, Chiti F, Dobson CM. Amyloid fibril formation can proceed from different conformations of a partially unfolded protein. *Biophys J*. 2005;89:4201–10.
4. Vozmediano C, Carreno A, Blanco J, Rivera F. Insuficiencia renal subaguda como forma de presentación de amiloidosis AL. *Nefrología*. 2007;27:769–71.
5. Mera Menéndez F, Alvarez Carrillo S, Hinojar Gutiérrez A, Nieto S, Raboso García-Baquero E. Amiloidosis primaria AL con afección exclusiva de la lengua como causa excepcional de disfagia. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008;59:469–71.
6. Gilad R, Milillo P, Som PM. Severe diffuse systemic amyloidosis with involvement of the pharynx, larynx, and trachea: CT and MR findings. *AJNR*. 2007;28:1557–8.
7. Gertz MA, Kyle RA, Griffing WL, Hunder GG. Jaw claudication in primary systemic amyloidosis. *Medicine (Baltimore)*. 1986;65:173–9.
8. Neben-Wittich MA, Wittich CM, Mueller PS, Larson DR, Gertz MA, Edwards WD. Obstructive intramural coronary amyloidosis and myocardial ischemia are common in primary amyloidosis. *Am J Med*. 2005;118:1287–93.
9. Zubkov AY, Rabinstein AA, Dispenzieri A, Wijidicks EF. Primary systemic amyloidosis with ischemic stroke as a presenting complication. *Neurology*. 2007;69:1136–41.
10. Saux A, Heroum C, Sportouch C, De Graeve F, Lequellerc A, Pagès M. Amyloid cardiomyopathy: A rare cause of cerebral embolism. *Rev Neurol (Paris)*. 2006;162:1128–30.
11. Roch JA, Hermier M, Jouvett A, Nighoghossian N. Cerebral amyloid angiopathy. *Rev Neurol (Paris)*. 2007;163:134–7.
12. Borrás-Moreno JM, García-Bach M, Maestro de León JL, Aparicio A, Bonventura I, González G, et al. Angiopatia cerebral amiloide: formas de presentación. *Rev Neurol (Barc)*. 2000;30:199–200.
13. Rosand J, Muzikansky A, Kumar A, Wisco JJ, Smith EE, Betensky RA, et al. Spatial clustering of hemorrhages in probable cerebral amyloid angiopathy. *Ann Neurol*. 2005;58:459–62.
14. Shenin M, Xiong W, Naik M, Sandofi N. Primary amyloidosis causing diffuse alveolar hemorrhage. *J Clin Rheumatol*. 2010;16:175–7.

15. Reece DE, Sanchorawala V, Hegenbart U, Merlini G, Palladini G, Fermand JP, et al. Weekly and twice-weekly bortezomib in patients with systemic AL amyloidosis: results of a phase 1 dose-escalation study. *Blood*. 2009;114:1489–97.

E. Rojo Martínez^{a,*}, A.L. Guerrero Peral^a,
S. Herrero Velázquez^a y J. Núñez García^b

^a Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: erojo80@yahoo.it
(E. Rojo Martínez).

doi:[10.1016/j.nrl.2011.10.006](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.10.006)

Meningoencefalitis troncoencefálica como presentación de enfermedad de Behçet

Brainstem meningoencephalitis as a presentation of Behçet disease

Sr. Editor:

Hulusi Behçet describió en 1937 la enfermedad que lleva su nombre (EB) con la tríada de úlceras oro-genitales y uveítis¹, aunque puede afectar a otros órganos². Se presenta un caso de neuro-Behçet (NB), cuya manifestación fue una meningoencefalitis de tronco (MET).

Varón de 28 años, marroquí, sin antecedentes de interés, que consulta por cuadro progresivo deficitario del miembro superior derecho (MSD). El día del ingreso la exploración era normal salvo por lesiones acneiformes a nivel facial e hipoestesia táctil y dolorosa en el MSD, sumándose al día siguiente debilidad proporcionada 2/5 en dicho miembro y a las 24 h tendencia al sueño, fiebre (38,4 °C) y rigidez de nuca.

Analíticamente destacaban leucocitosis ($22.000 \times 10^3/\mu\text{l}$) con neutrofilia, proteína C reactiva 15,02 mg/dl (0-0,5), velocidad de sedimentación globular 30 mm/1.^a h; resto de hemograma, coagulación, bioquímica con perfiles tiroideo, hepático y lipídico normales. Tóxicos en orina y sedimento urinario, negativos. La tomografía computarizada craneal demostró: hipodensidad pontica paramediana izquierda inespecífica, pudiendo ser de origen isquémico, inflamatorio o tumoral. Se realizó una punción lumbar, que mostró líquido cefalorraquídeo (LCR) turbio, con glucosa 57 mg/dl (glucemia capilar 104); proteínas 142 mg/dl (15-45), 670 células (80% polimorfonucleares). Gram y cultivo, negativos. Serología frente al virus herpes simple (VHS), de la inmunodeficiencia humana, toxoplasma, lúes, *Borrelia*, *Rickettsias* y hemocultivos negativos. Anticuerpos anticardiolipina, anticitoplasma de neutrófilo, antinucleares y enzima convertidora de angiotensina, normales. La resonancia magnética (RM) craneal inicial (fig. 1A) mostró una lesión de tronco inespecífica (glioma vs placa desmielinizante vs encefalitis vs isquémica). Se repitió con gadolinio a las 48 h (fig. 1B) y había aumentado de tamaño

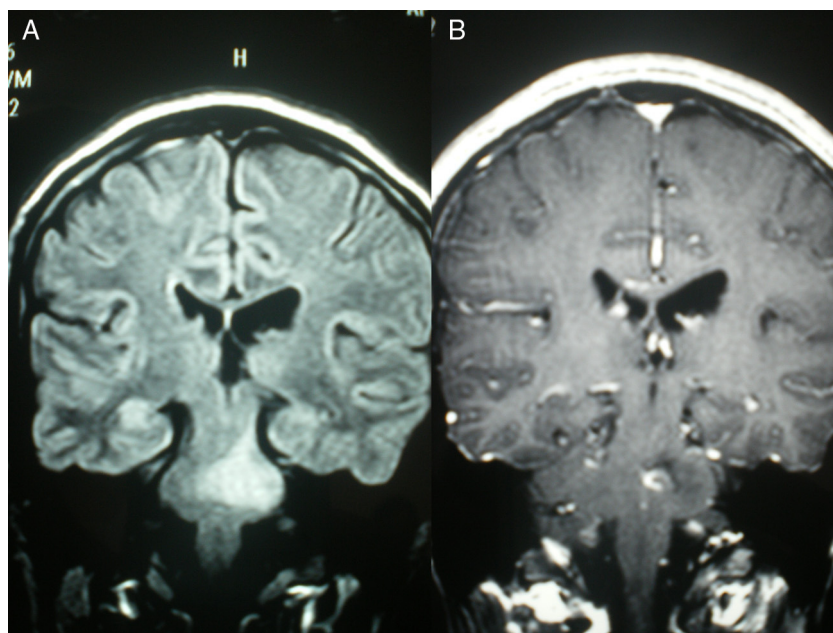


Figura 1 Resonancia magnética craneal corte coronal en secuencias FLAIR (A) que muestra una lesión hiperintensa protuberancial extensa y T1 con contraste (B) que muestra captación de la lesión.