

mutations in TTN, the gene encoding the giant skeletal-muscle protein titin. *Am J Hum Genet.* 2002;71:492–500.

7. Pollazzon M, Suominen T, Penttilä S, Malandrini A, Car-lucio MA, Mondelli M, et al. The first Italian family with tibial muscular dystrophy caused by a novel titin mutation. *J Neurol.* 2010;257:575–9.
8. Algahtani H, Shirah B, Algahtani R, Al-Qahtani MH, Abdulkareem AA, Naseer MI. A novel mutation in TTN gene in a Saudi patient with bilateral facial weakness and scapular winging. *Intractable Rare Dis Res.* 2019;8:142–5.

A. Lopez-Bravo^{a,b,*}, J.C. Roche-Bueno^c, A. Romera-López^d y P. Larrode-Pellicer^c

^a Sección de Neurología, Hospital Reina Sofía, Tudela, Navarra, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS-A), España

^c Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^d Unidad de Genética Médica, Sistemas Genómicos, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alba.lopez.bravo@gmail.com (A. Lopez-Bravo).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.01.001>
0213-4853/

© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Hematoma epidural espinal espontáneo y hemorragia subaracnoidea no aneurismática en paciente con granulomatosis eosinofílica con poliangeitis

Spontaneous spinal epidural hematoma and nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage in patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

Sr. Editor:

La granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (GEPA) es una vasculitis necrosante sistémica de pequeños y medianos vasos perteneciente al espectro de las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA). En su evolución se distinguen tres fases, las cuales pueden o no ser secuenciales: una fase alérgica (asma, rinitis y poliposis), una fase eosinofílica (eosinofilia en sangre periférica, tejido pulmonar o gastrointestinal) y una fase vasculítica, pudiendo implicar múltiples órganos, incluidos el sistema nervioso periférico y, en raras ocasiones, el sistema nervioso central (SNC). En 1990 el *American College of Rheumatology* creó unos criterios diagnósticos (asma, eosinofilia en sangre periférica superior al 10%, mononeuropatía o polineuropatía, infiltrados pulmonares transitorios, anomalías de los senos paranasales y eosinofilia extravascular), siendo necesario cumplir 4 de 6, y que cuentan con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 99,7%¹. El tratamiento consiste en corticoterapia o inmunosupresores como ciclofosfamida en casos refractarios. Las series actuales sugieren una clara mejoría en la tasa de supervivencia, del 70 al 90% a los 5 años². La afectación cardíaca es la principal causa de muerte relacionada con la GEPA, seguida de la hemorragia cerebral.

Describimos el caso de un varón de 54 años diagnosticado de GEPA por antecedentes de asma grave corticodependiente, poliposis paranasal, dermatitis eosinofílica, eosinofilia periférica y polineuropatía sensitiva axonal de

reciente diagnóstico. En tratamiento exclusivamente con prednisona 5 mg diarios.

Es valorado de urgencia por un cuadro de 48 h de evolución de dolor lumbar espontáneo y súbito, a partir del cual desarrolló una debilidad progresiva en la extremidad inferior izquierda, parestesias en el muslo izquierdo, polaquiuria y estreñimiento. En la exploración se mostraba afebril y con presión arterial de 157/111 mmHg. En la exploración neurológica se apreciaba una debilidad proximal con balance muscular 3/5 en la extremidad inferior izquierda, hipotesia tacto-algésica con nivel L1, hiperreflexia rotuliana y aquilea izquierdas y Babinski izquierdo. La analítica básica (glucemia, iones, función renal y hepática), así como la coagulación, fueron normales. El hemograma revelaba una leucocitosis (20.000/ μ l; normal < 10.200/ μ l) con eosinofilia (1.300/ μ l, supone el 14,8%; normal < 500/ μ l, < 5% del total). La radiografía de tórax fue normal. La RM dorsolumbar urgente mostró una hemorragia epidural entre D8-L1 y S1-S2 (fig. 1A), por lo que se procedió a una laminectomía D12-L1 y evacuación del sangrado con carácter urgente. A las 24 h de la intervención se le realizó una arteriografía medular, que fue normal.

Al tercer día de ingreso presentó una disminución súbita del nivel de conciencia, evidenciándose en la TC cerebral una hemorragia subaracnoidea espontánea (HSAE) Fisher IV (fig. 1B) y siguiéndose de angioTC sin alteraciones relevantes. A las 36 h se le realizó una arteriografía cerebral, que fue normal. Falleció al sexto día.

Nuestro paciente cumplía los criterios de GEPA con 3 años de evolución, y dado su reciente diagnóstico de polineuropatía, podría considerarse en fase vasculítica³.

La afectación del SNC se da en el 6-10% de los pacientes con GEPA⁴, sobre todo en forma de ictus isquémico y hemorragias cerebrales, cuya presentación en ocasiones es múltiple y pueden suponer el debut de la enfermedad⁴⁻¹². La aparición de hemorragias espinales es mucho más infrecuente^{13,14}.

Sabio et al.³ describieron la que creemos serie más amplia publicada en la literatura de complicaciones hemorrágicas del SNC en GEPA. De 28 pacientes con diagnóstico de GEPA, el 50% (14/28) presentaron hemorragia subaracnoidea espontánea (HSAE); el 46% (13/28) hemorra-



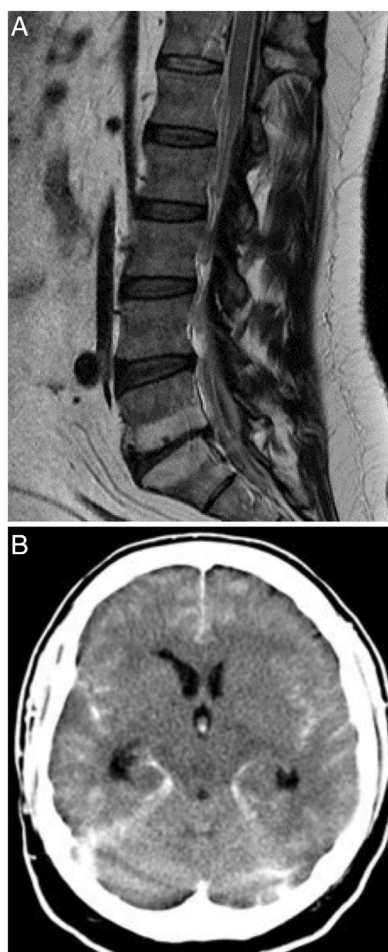


Figura 1 A) RM medular, corte sagital, T1. Hemorragia epidural dorsolumbar. Se observan loculaciones con mayor acúmulo posterior en D12 y L1; también en el sacro S1 y S2. El cordón medular presenta una morfología dentro de la normalidad. B) Imagen de TC cerebral sin contraste. Se evidencia una hemorragia subaracnoidea perimesencefálica, intraventricular y en tienda cerebelo. Fisher IV.

gia intraparenquimatosa; el 17,9% (5/28) intraventricular, y el 10,7% (3/28) hematomas espinales. Ross et al.¹⁴ recogen 6 pacientes con GEPA y complicaciones espinales, 4 de ellos hemorragias subdurales o subaracnoideas.

Nuestro paciente debutó con un hematoma epidural espinal espontáneo (HEEE), tal como se observó en la neuroimagen y se confirmó en el procedimiento quirúrgico, y se siguió de una HSAE.

Se postula que la HSAE en la GEPA podría deberse tanto a la propia afectación vasculítica con disrupción de la lámina elástica interna, como a la rotura de la dilatación postestenótica originada a raíz de la formación de granulomas en los pequeños vasos. Los HEEE son de causa desconocida en el 40% de los casos. Algunos autores postulan su origen en la afectación de los plexos venosos, mientras otros consideran su origen en las arterias epidurales.

En nuestro caso, el hecho de que el HEEE se dé en el contexto de una GEPA y su presentación casi simultánea con una HSAE sugiere la afectación vasculítica como la causa más probable¹⁵. Que sepamos, es el primer caso descrito de

un HEEE en un paciente con GEPA. Es peculiar, además, la presentación simultánea de HSAE cerebral.

Financiación

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

Consentimiento

El consentimiento no fue obtenido por el paciente debido a su deceso. El autor figurante en último lugar certifica la atención depositada en la búsqueda de contactos familiares, así como la completa anonimización del caso descrito.

Agradecimientos

Al Dr. J.M. Sabio, del Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España, por su recopilación de pacientes con GEPA y complicaciones en el SNC.

Bibliografía

1. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990;33:1094–100, <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780330806>.
2. Moosig F, Bremer JP, Hellmich B, Holle JU, Holl-Ulrich K, Laudien M, et al. A vasculitis centre based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (Churg-Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:1011–7, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201531>.
3. Sabio JM, Rivero-Rodríguez M, Vargas-Hitos JA. Demographic and clinical characteristics associated with central nervous system hemorrhage in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A case report and review of the literature. *J Rheumatol.* 2017;44:1413–5, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.160886>.
4. André R, Cottin V, Saraux JL, Blaison G, Bienvenu B, Cathebras P, et al. Central nervous system involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): Report of 26 patients and review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2017;16:963–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2017.07.007>.
5. Go MH, Park JU, Kang JG, Lim YC. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage in patients with Churg-Strauss syndrome: Two case reports. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2012;14:255–61, <http://dx.doi.org/10.7461/jcen.2012.14.3.255>.
6. Calvo-Romero JM, Bonilla-Gracia MC, Bureo-Dacal P. Churg-Strauss syndrome presenting as spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Clin Rheumatol.* 2002;21:261–3, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-002-8293-4>.
7. Sheerin UM, Barreto J, Brown MM, Brew S, Losseff NA. Subarachnoid haemorrhage as the first clinical manifesta-

- tion of Churg-Strauss syndrome. *J Neurol.* 2008;255:607–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-008-0975-7>.
8. Taormina G, Andolina G, Banco MA, Costanza-Gaglio EJ, Bonura vA., Buscemi S. An uncommon presentation of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A case report. *J Med Case Rep.* 2014;13:190, <http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-8-190>.
 9. Matsuda S, Yoshida S, Fujiki Y, Satomi H, Takeuchi T, Hirose Y, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis complicated by subarachnoid hemorrhage and coronary vasculitis: a case report and review of the literature. *Rheumatol Int.* 2018;38:689–96, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-017-3875-2>.
 10. Lee MXW, Teng GG, Raju GC, Lim AYN. Catastrophic subarachnoid hemorrhage in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis without asthma. *Int J Rheum Dis.* 2017;20:2127–31, <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.12594>.
 11. Yamada Y, Ando S, Umeda Y, Umeda M, Oyake M, Fujita N. A case of multiple cerebral hemorrhage caused by sudden increase of eosinophil in a patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Rinsho Shinkeigaku.* 2018;58:565–9, <http://dx.doi.org/10.5692/clinicalneurology-001188>.
 12. Ito M, Kato N, Su CC, Kayama T. A case of Churg-Strauss syndrome with subarachnoid hemorrhage. *Brain Nerve.* 2014;66:283–8. PMID: 24607952.
 13. Diamanti L, Berzero G, Bini P, Ravaglia S, Rognone E, Cavagna L, et al. Spinal hemorrhage in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). *J Neurol.* 2014;261:438–40, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-013-7217-3>.
 14. Ross L, Leung J, Ngian GS. Spinal cord injury secondary to eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: Case report and review of the literature. *J Clin Rheumatol.* 2018. PubMed PMID: 30222627.
 15. Harland TA, Seinfeld J, Cava LF, Neumann RT, Roark C, Kumpe D, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated central nervous system vasculitis with brain and spinal cord subarachnoid hemorrhage: A rare case report and review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2019;62:253–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2018.12.001>.

A. Lázaro Romero*, A. Carilla Sanromán, L. Horna Cañete y M. Serrano Ponz

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

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

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.12.003>
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/>).

Crecimiento anormal de espacios de Virchow-Robin secundario a radioterapia

Abnormal growth of Virchow-Robin spaces secondary to radiotherapy

Sr. Editor:

Los espacios perivascuales o de Virchow-Robin (EVR) hacen referencia al espacio que rodea la pared de los vasos que nutren el parénquima cerebral, conformando un medio separado del espacio subaracnoideo. En resonancia magnética (RM), los EVR dilatados se observan típicamente como imágenes de morfología redondeada o lineal, con una intensidad de señal igual a la del líquido cefalorraquídeo (LCR) en todas las secuencias. Por lo general, el parénquima que rodea estos espacios no muestra alteraciones en su intensidad de señal. Aunque suelen aparecer en localizaciones típicas (ganglios basales, sustancia blanca subcortical, mesencéfalo), pueden hacerse evidentes en prácticamente cualquier localización¹.

La dilatación de los EVR es un hallazgo frecuente en las pruebas de neuroimagen, si bien se ha descrito su mayor prevalencia en las personas de mayor edad o con enfermedad de pequeño vaso, asociándose a infartos lacunares y leucoencefalopatía vascular^{2,3}. Pese a ello, el mecanismo por el que se producen es todavía hoy una incógnita, existiendo diversas teorías: aumento de la permeabilidad de la pared arterial, alteraciones en el drenaje del LCR, elongación espiral de los vasos sanguíneos y atrofia cerebral... Además, se ha descrito una correlación entre la aparición

de EVR dilatados y trastornos neuropsiquiátricos, esclerosis múltiple, lesión traumática cerebral o enfermedades con afectación microvascular^{1,4}. Algunas de estas situaciones son patológicamente equiparables a los efectos inducidos por el tratamiento radioterápico, como pueden ser edema de la sustancia blanca, desmielinización, cambios fibrinoides en los vasos sanguíneos, necrosis coagulativa y quistes con licuefacción central y gliosis periférica⁵. Recientemente también la radioterapia (RT) cerebral se ha propuesto como causa probable de la aparición de los EVR dilatados^{6,7}.

Presentamos el caso de un varón de 63 años que acudió al servicio de urgencias por una crisis epiléptica en 2012, refiriendo episodios similares de crisis de ausencia en los meses previos, sin otros antecedentes personales de interés. Se realizó una tomografía computarizada (TC) craneal urgente, poniéndose de manifiesto una lesión intraaxial en el lóbulo frontal derecho. Posteriormente se completó el estudio mediante RM y toma de biopsia, que confirmó el diagnóstico de astrocitoma difuso con focos de transformación a astrocitoma anaplásico. Cuatro meses después el paciente inició tratamiento con quimioterapia (temozolamida) y RT, recibiendo una dosis total de 60 Gy a fracciones de 2 Gy/día entre octubre y noviembre de 2012. Posteriormente se realizó seguimiento clínico por el servicio de oncología y de neuroimagen mediante RM.

El paciente ha seguido controles mediante RM craneal, y en el estudio realizado en 2017 se detectó una lesión quística de nueva aparición en la corona radiata derecha, objetivándose un crecimiento progresivo en sucesivos controles (fig. 1). La exploración clínica del paciente no mostró ningún déficit o alteración neurológica de nueva aparición. Se trata de una lesión quística y septada, isointensa al LCR en todas las secuencias; sin gliosis ni edema circundante,

