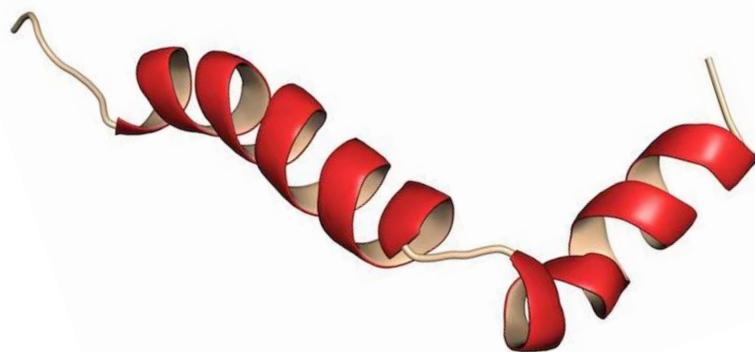


# ANGIOPATÍA AMILOIDE CEREBRAL INFLAMATORIA: LA GRAN DESCONOCIDA



María Tugores Garcías<sup>1</sup>, María Inés Bauzà Mestre<sup>1</sup>, Marc Gassió Riu<sup>1</sup>, Raúl García Romero<sup>1</sup>, Ana Praena Puerta<sup>1</sup>, Claudia Campos Bas<sup>1</sup>, Apol·lonia Moll Servera<sup>1</sup>, Maria del Carmen Gassent Balaguer<sup>1</sup>, Maria José Picado Vallés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca

## 2. OBJETIVO DOCENTE

- ✓ Revisar los **hallazgos clínico-radiológicos** de la **angiopatía amiloide cerebral inflamatoria (AACI)**.

## 3. REVISIÓN DEL TEMA

### 3.1. Introducción

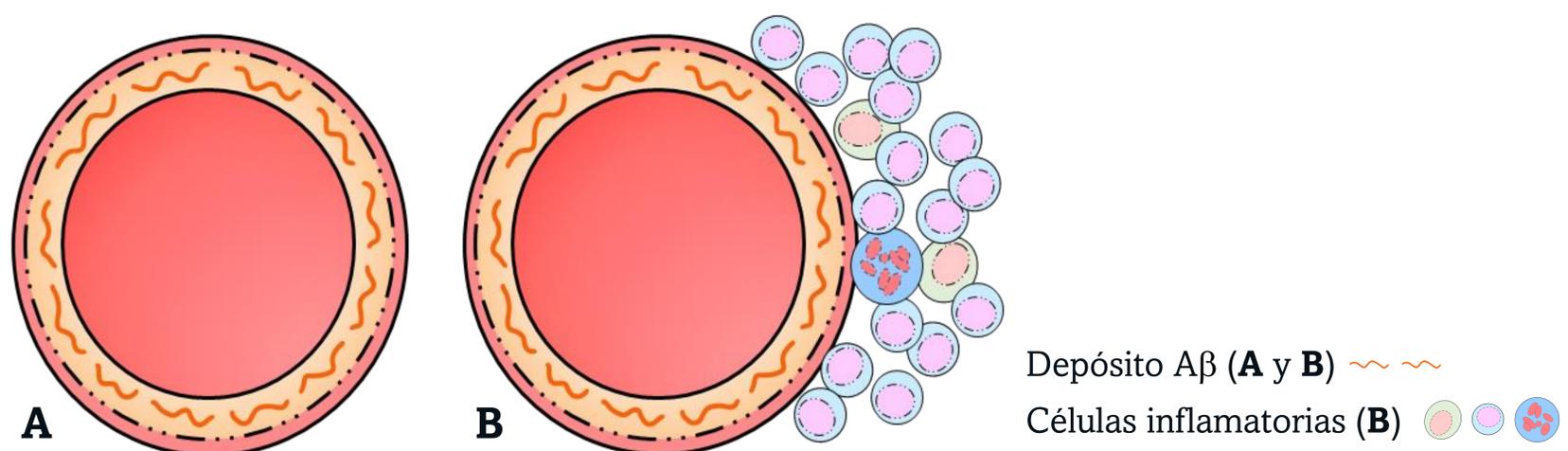
- La **AACI** es un **subtipo poco frecuente** de la angiopatía amiloide cerebral (AAC) en la que se desarrolla una respuesta **inflamatoria** contra el  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ).

### 3.2. Clínica

- La **presentación** común es en forma de: **deterioro cognitivo/funcional** agudo o subagudo, **déficits neurológicos** focales o multifocales, **crisis epilépticas** de nueva aparición y **cefalea**.
- La **localización** de los déficits neurológicos sigue la distribución de la **inflamación**, en general suele ser **supratentorial** y **subcortical**, aunque también se ha descrito afectación en los núcleos basales, tálamo y cerebelo.
- En comparación con la AAC, la AACI se asocia con una edad de presentación **significativamente más joven** (aprox. 7 años).

### 3.3. Patogenia

- Pueden estar presentes todos los cambios de la AAC, pero además hay una **vasculitis crónica** y una **inflamación perivascular** limitada al cerebro.
- La inflamación suele ser **irregular**, afecta principalmente a las **arterias leptomeníngicas** y **corticales superficiales** de **pequeño y mediano calibre**. Además, las **leptomeninges** pueden estar infiltradas con linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y ocasionalmente células gigantes, y pueden mostrar engrosamiento fibroso.
- El mecanismo subyacente detrás de AACI aún es **incierto**. Se han propuesto varios que incluyen la acumulación de A $\beta$  debido a la inflamación o la inducción de inflamación por los agregados de A $\beta$ . Curiosamente, se han encontrado **anticuerpos anti-A $\beta$**  en el LCR y en la sangre de pacientes con AACI, lo que podría sugerir una base **inmunológica**.



Esq. 1. Diagrama de la fisiopatología de la AAC (A) y de la AACI (B).

## 3.4. Criterios diagnósticos

1  $\geq 40$  años

2  $\geq 1$  **clínica**: cefalea,  $\downarrow$  conciencia, alteración del comportamiento, déficits neurológicos focales o crisis epilépticas

5 **Ausencia** de:  
- Neoplasia  
- Infección  
- Otra causa

3 Lesiones en **sustancia blanca (SB)**, cortico-subcortical o profunda, hiperintensas en T2, uni/multifocales y asimétricas

4  $\geq 1$  lesiones **hemorrágicas** cortico-subcorticales: macrosangrados, microsangrados o hemosiderosis superficial cortical

**PROBABLE AACI**

*Auriel, Eitan et al. "Validation of Clinikoradiological Criteria for the Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation." JAMA neurology vol. 73,2 (2016): 197-202.*

## 3.5. Diagnóstico diferencial

Vasculitis primaria del SNC (PACNS)

SVCR

Arteritis células gigantes

PRES

MELAS

Sarcoidosis

VVZ y otras vasculitis infecciosas

## 3.6. Tratamiento (tto.)

- Las recomendaciones se basan en gran medida en la **experiencia con PACNS**.
- ✓ Tto. inicial = **Metilprednisolona i.v. en dosis altas 3-5 días** → **reducción gradual prolongada** de los **esteroides orales** durante al menos 1-2 meses, guiada por la respuesta clínica y radiológica.
- ✓  $\frac{1}{4}$  pacientes tratados sufren una **recaída**. En este caso, se pueden considerar agentes ahorradores de esteroides como el **Micofenolato** y **Azatioprina**.
- Si **NO** hay mejoría clínica y radiográfica con los bolos iniciales de esteroides, se debe considerar un **diagnóstico alternativo**.

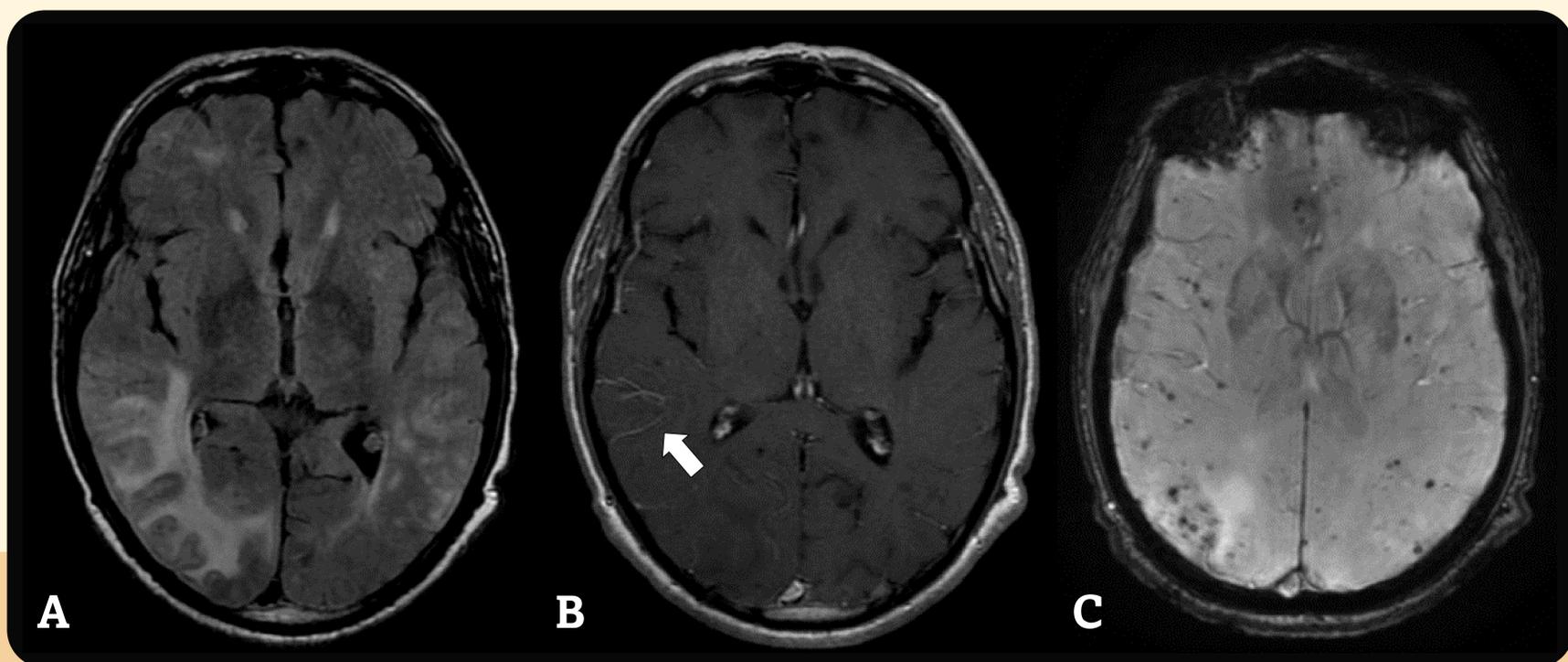
## 3.7. Presentación de casos

- Presentamos **6 pacientes**, 4 hombres y 2 mujeres, de entre **33 y 69 años**, diagnosticados de **PROBABLE AACI**.
- Los hallazgos descritos en RM fueron:
  - Lesiones en **SB** hiperintensas en T2/FLAIR **uni/multifocales**
  - Lesiones **hemorrágicas** cortico-subcorticales
  - Realces **leptomeningeos/parenquimatosos** tras la administración de cte.

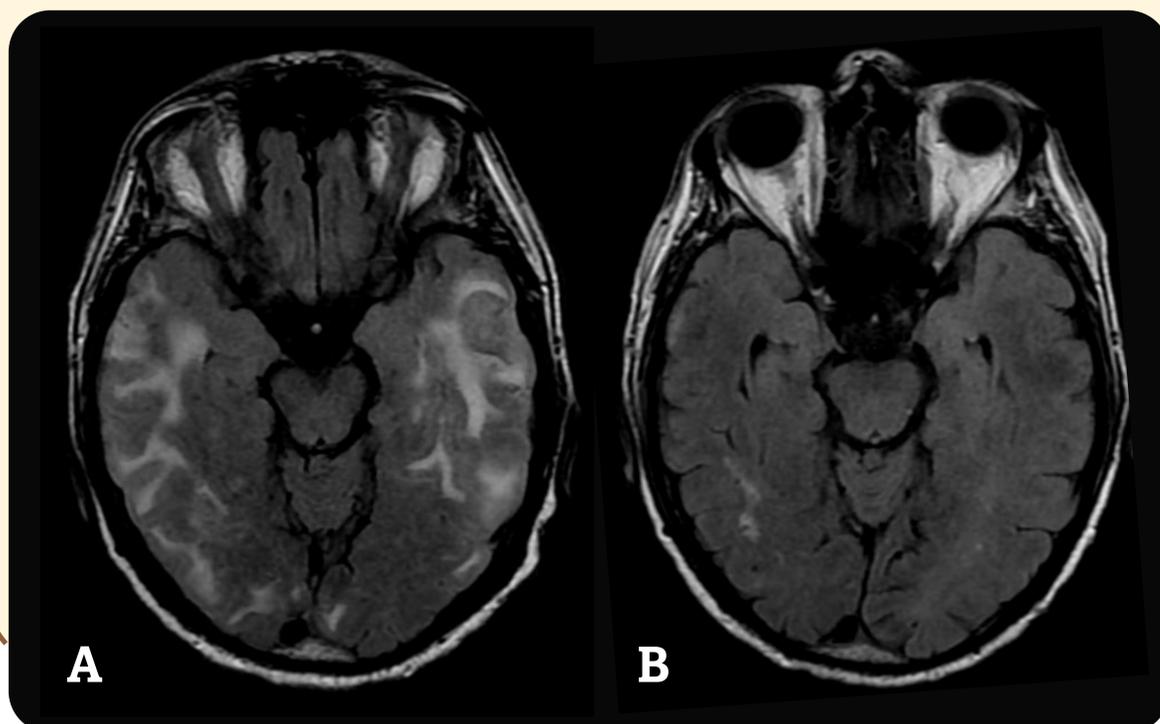
## CASO 1

Varón 69 años

Clínica: **cefalea, vómitos y alteración del comportamiento**



**Fig. 1.** (A) *FLAIR*: lesiones hiperintensas cortico-subcorticales a nivel temporo-occipital bilateral (> dcho.). (B) *T1 con cte.*: relace leptomeníngeo temporo-occipital dcho. (*flecha*). (C) *SWAN*: microsangrados cortico-subcorticales en ambos hemisferios, de predominio occipital dcho.

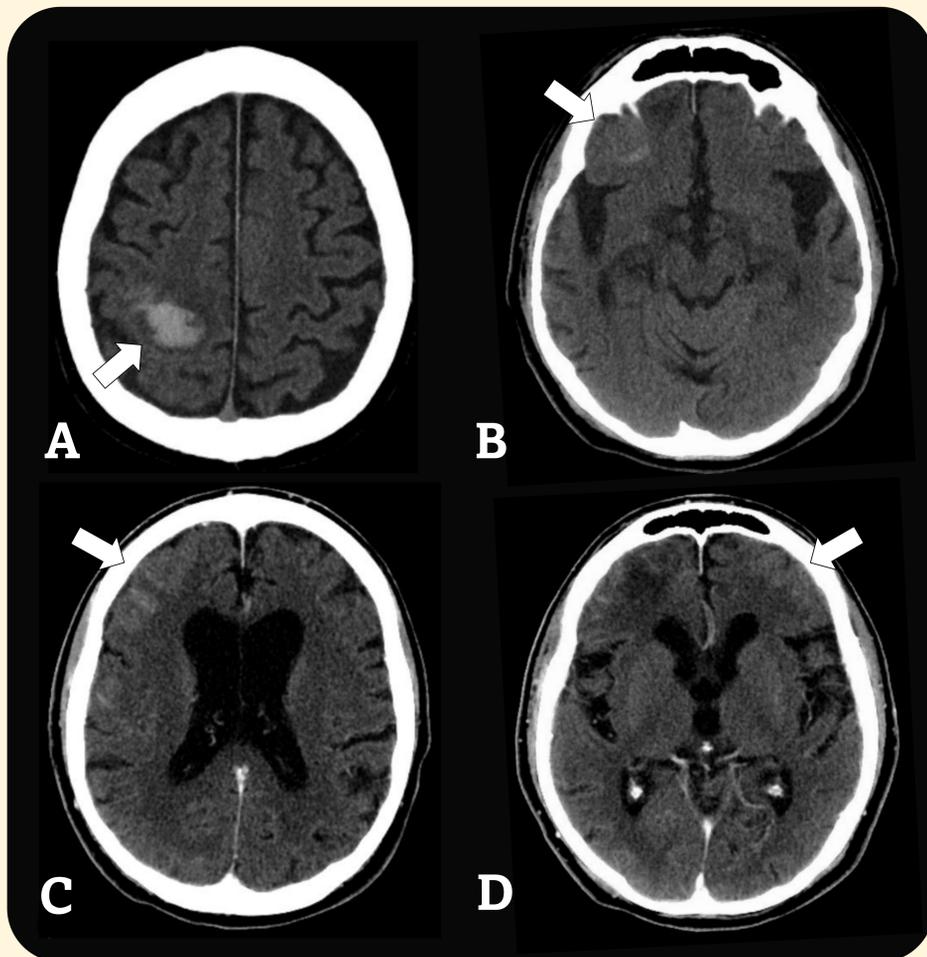


**Fig. 2.** Respuesta radiológica a los 2 meses de iniciar el tto. corticoideo. FLAIR antes (A) y después (B).

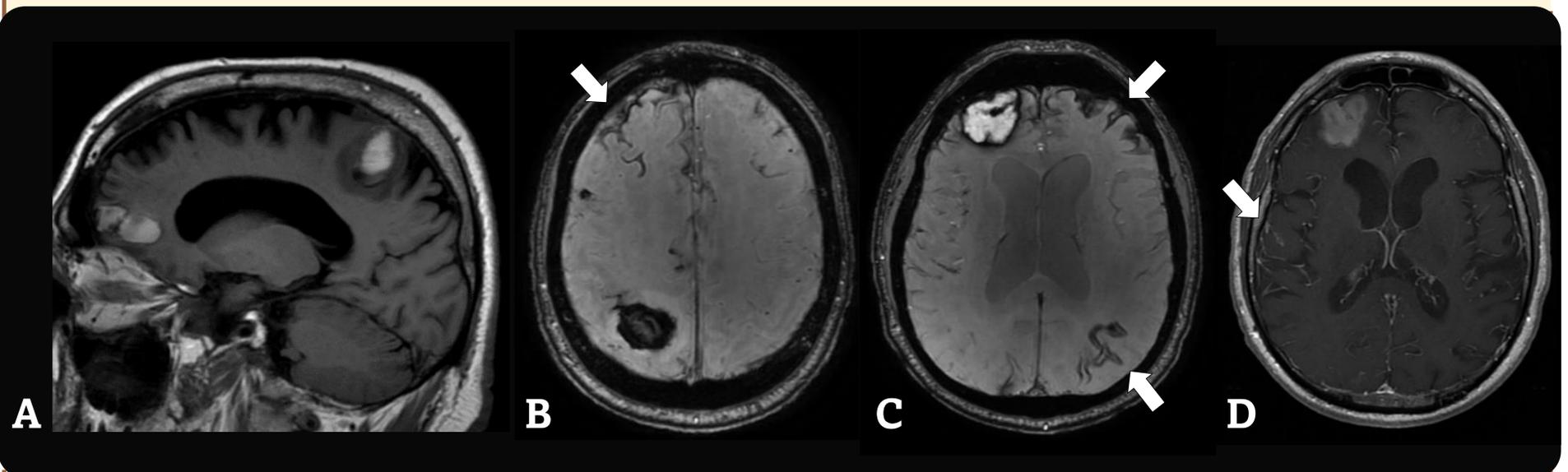
## CASO 2

Varón 64 años

Clínica: **deficit neurológico** en hemicuerpo izqdo.



**Fig. 3.** (A-B) *TC sin cte.*: dos hematomas a nivel parietal y frontal dcho. (*flechas*). (C-D) *TC con cte.*: relace leptomenígeo en ambos lóbulos frontales (*flechas*).

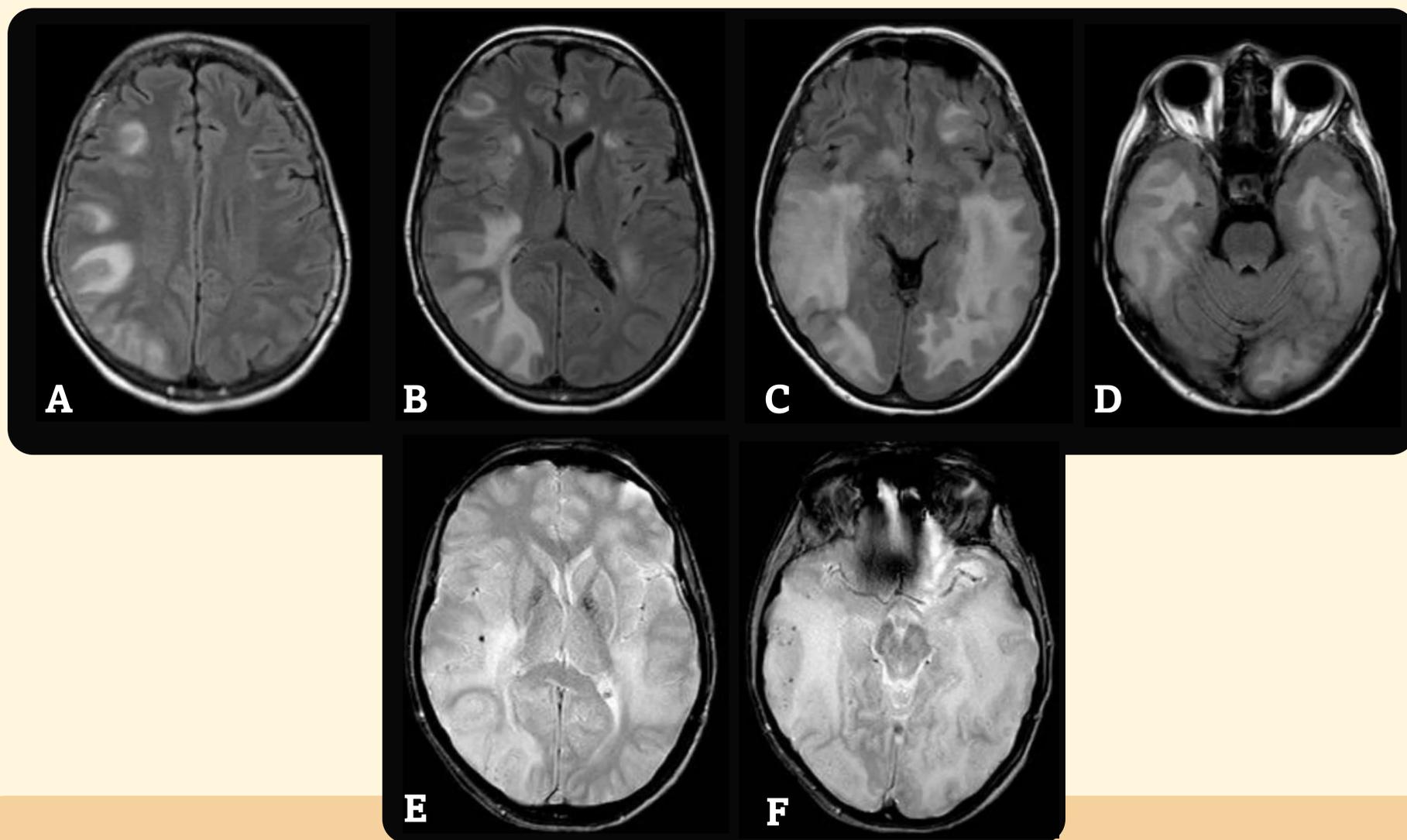


**Fig. 4.** (A) *T1 sin cte.*: dos lesiones hiperintensas cortico-subcorticales frontal y parietal dchas. en relación con hematomas. (B-C) *SWAN*: signos de siderosis cortical frontal bilateral y occipital izqda. (*flechas*). (D) *T1 con cte.*: relace giriforme temporal dcho. (*flecha*).

## CASO 3

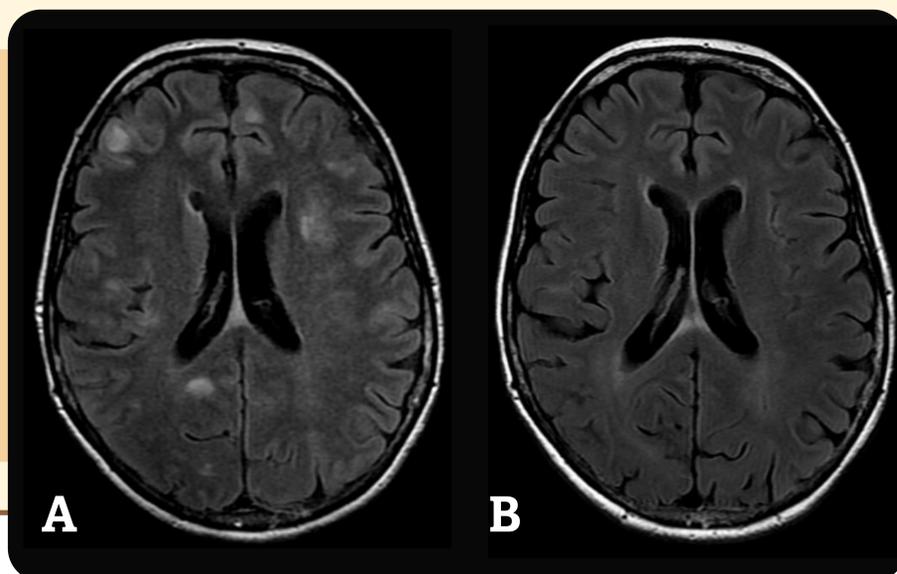
Mujer 58 años

Clínica: **confusión** y **crisis tónico-clónica**



**Fig. 5.** (A-D) *FLAIR*: extensas lesiones hiperintensas en SB yuxtacortical y profunda de distribución bilateral y asimétrica. (E-F) *T2\**: microsangrados supratentoriales de distribución periférica en ambos hemisferios.

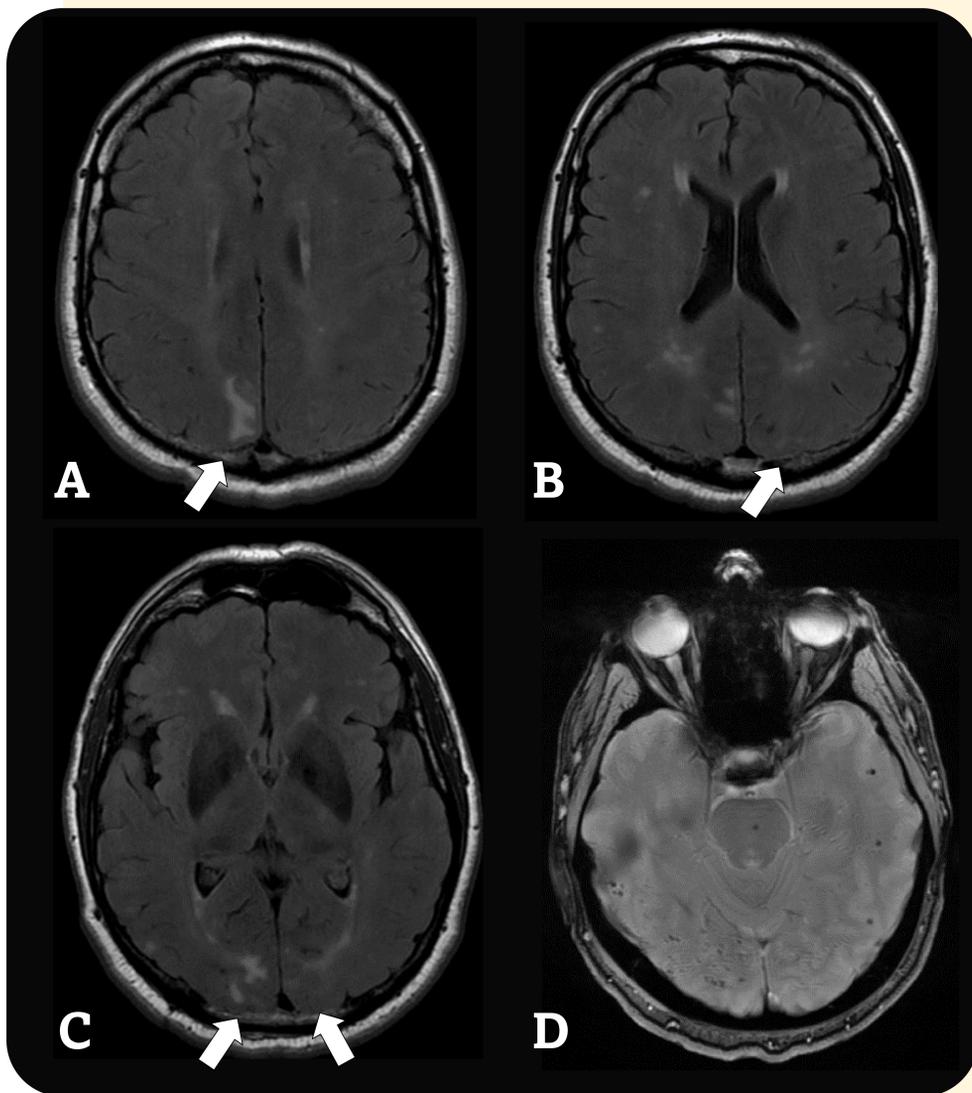
**Fig. 6.** Respuesta radiológica al mes (A) y a los 6 meses (B) de iniciar tto. corticoideo. Imágenes *FLAIR*.



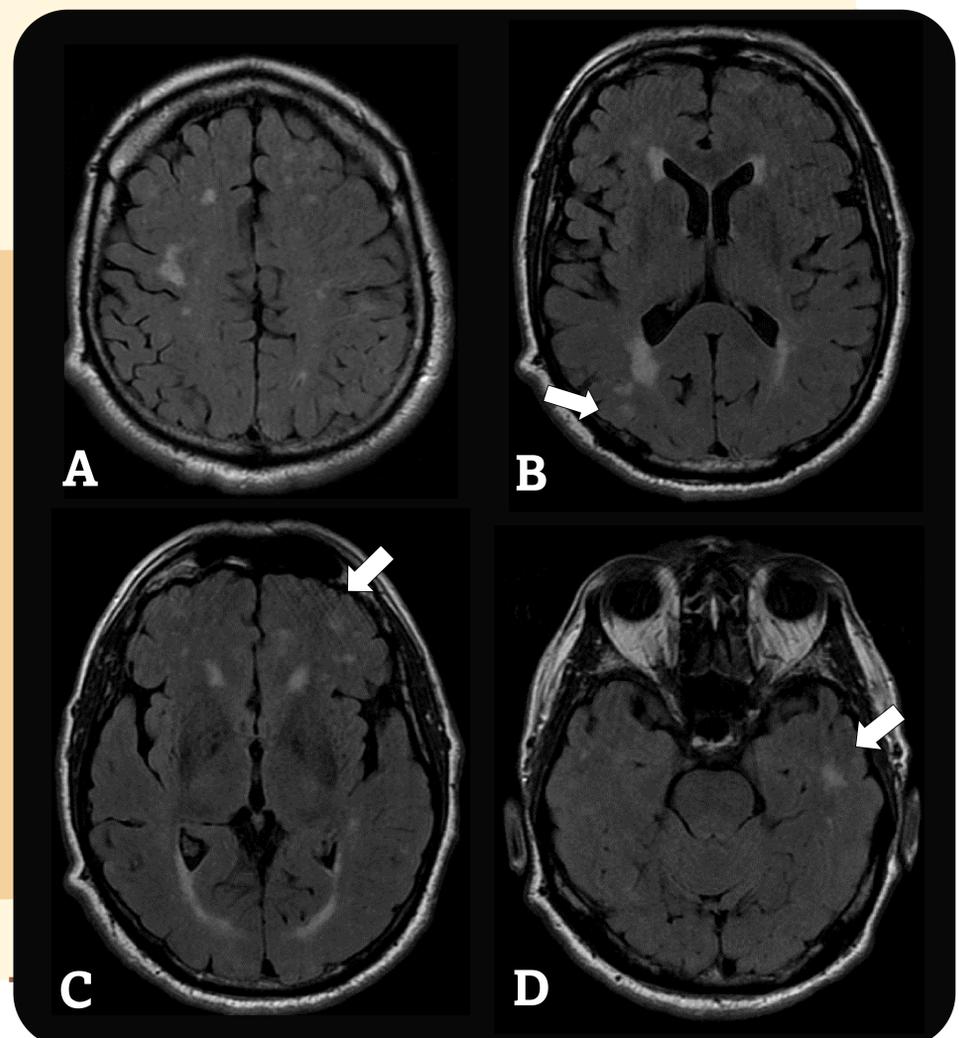
## CASO 4

Varón 58 años

Clínica: **deterioro cognitivo** de forma insidiosa



**Fig. 7. (A-C) FLAIR:** lesiones hiperintensas en SB periventricular y profunda bilaterales compatibles con microangiopatía crónica y lesiones en SB yuxtacortical occipital bilateral (*flechas*). **(D) SWAN:** microsangrados de distribución periférica en ambos hemisferios.

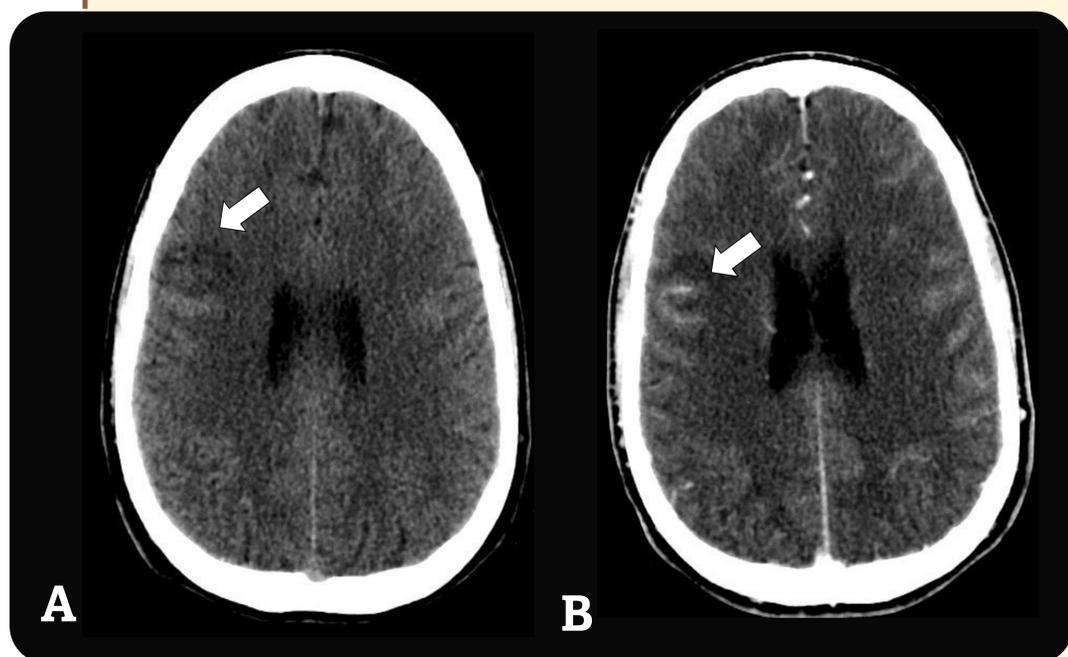


**Fig. 8. RM control a los 2 años sin tto.** **(A-D) FLAIR:** aumento de las lesiones compatibles con microangiopatía crónica, desaparición de las lesiones en SB yuxtacortical occipital bilateral y aparición de otras en SB yuxtacortical fronto-temporo-occipital (*flechas*).

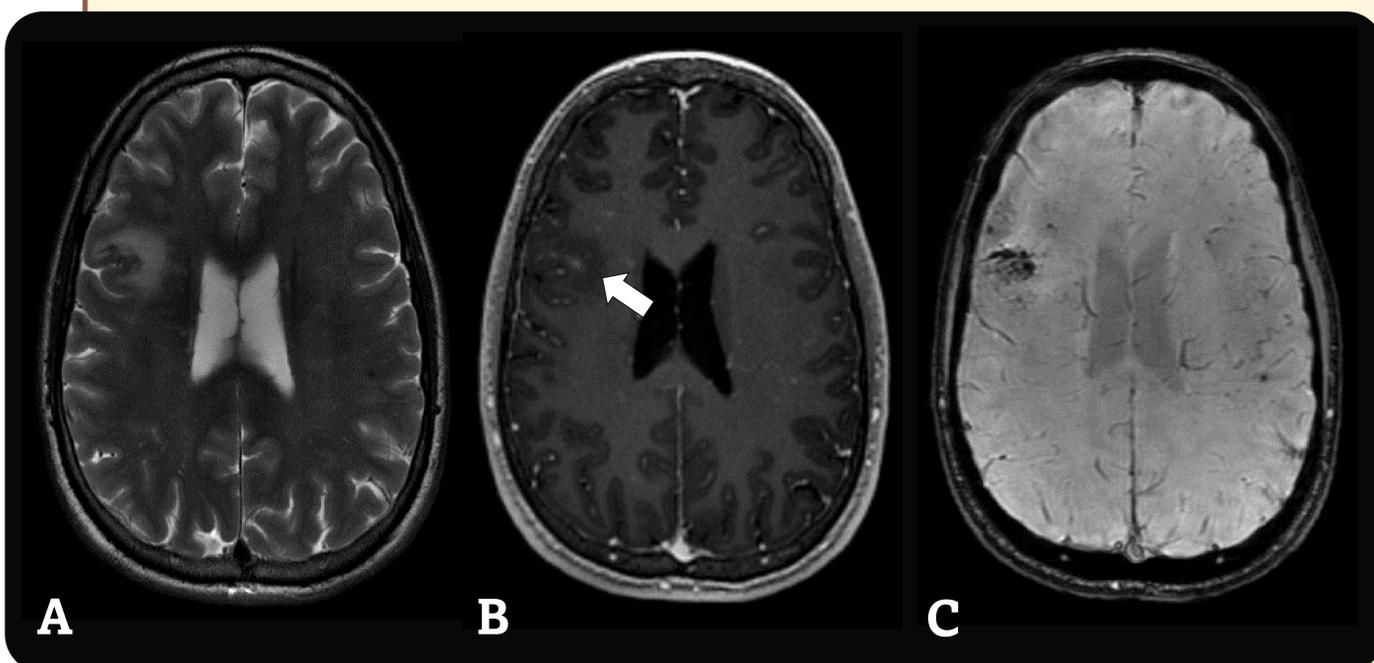
## CASO 5

Varón 33 años

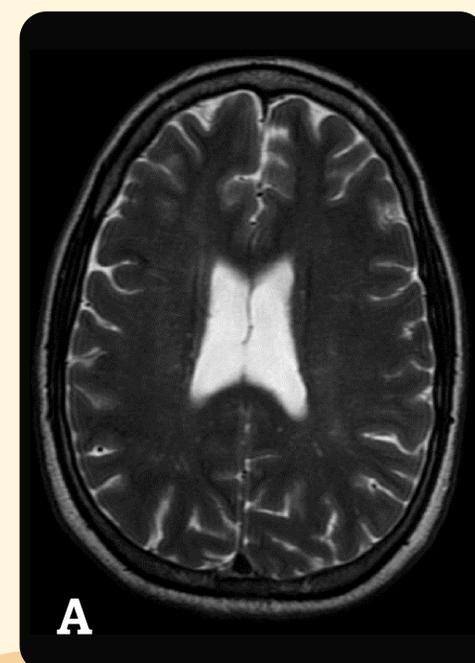
Clínica: **crisis tonico-clónica generalizada**



**Fig. 9.** (A) *TC sin cte.*: lesión cortico-subcortical hipodensa frontal dcha. (*flecha*). (B) *TC con cte.*: la lesión presenta relace en anillo incompleto y lineal en su interior (*flecha*).



**Fig. 10.** (A) *T2*: lesión hiperintensa en SB yuxtacortical frontal dcha. (B) *T1 con cte.*: relace lineal en el interior de la lesión (*flecha*). (C) *SWAN*: microsangrados cortico-subcorticales en la lesión y de distribución lobar en ambos hemisferios.

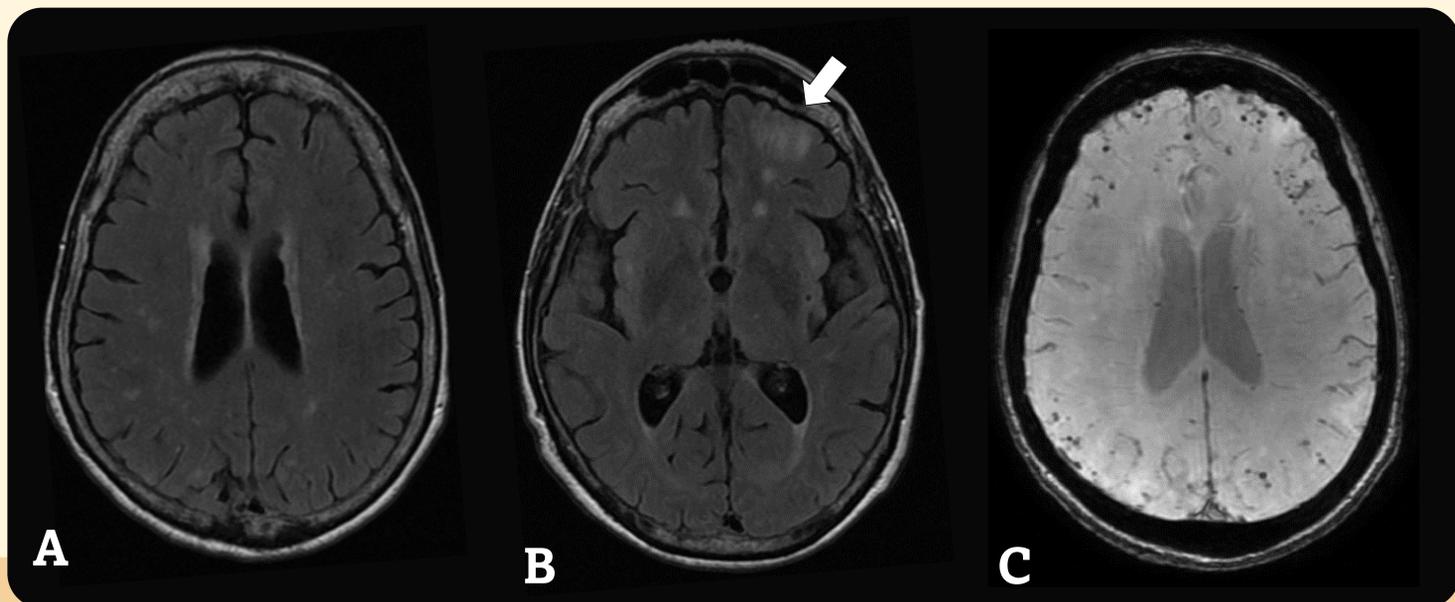


**Fig. 11.** RM control a los 5 meses sin tto. (A) *T2*: resolución de la lesión frontal dcha.

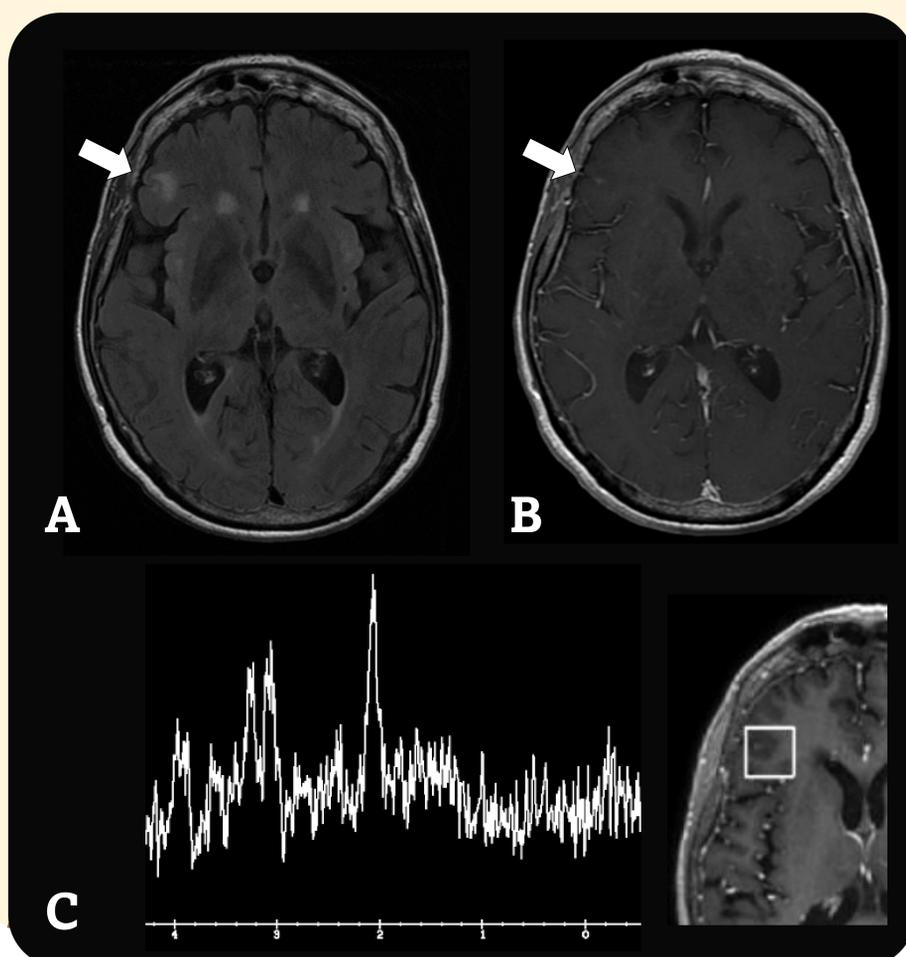
## CASO 6

Mujer 54 años

Clínica: **deterioro cognitivo**



**Fig. 12.** (A) *FLAIR*: lesiones hiperintensas en SB periventricular, profunda y subcortical compatibles con microangiopatía crónica. (B) *FLAIR*: lesión hiperintensa cortico-subcortical frontal izqda. (*flecha*), inespecífica. Se decidió completar el estudio (Fig. 14). (C) *SWAN*: multiples microsangrados periféricos de predominio fronto-parietal bilateral.



**Fig. 13. Estudio complementario a los 2 meses.** (A) *FLAIR*: resolución de la lesión frontal izqda. y aparición de una lesión en SB yuxtacortical frontal dcha. que presenta leve captación de cte. (*flechas*) (B). (C) Espectroscopía *uni-voxel* de la lesión frontal dcha.: patrón normal.

## 4. CONCLUSIONES

- 1) La **AACI** es una patología **poco conocida e infradiagnosticada** que representa parte del espectro de trastornos neurológicos relacionados con el amiloide, en un continuo entre PACNS y AAC.
- 2) Puede presentarse con síntomas clínicos **muy variables**, atribuibles a una respuesta **inflamatoria** al depósito de  $A\beta$  en el cerebro. En su evolución temporal suele ser **agudo o subagudo** y presenta un curso **recurrente**. Puede ser evidente radiológicamente años antes de la aparición de los síntomas.
- 3) Los **corticosteroides** y el **tto. inmunosupresor adicional** en algunos pacientes **mejoran** los resultados clínicos y radiológicos.
- 4) Es importante conocer los **hallazgos radiológicos característicos**, ya que un **diagnóstico** y **tto. precoz** **mejoran** significativamente el **pronóstico**.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. 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(1):20–6.
2. Martucci M, Sarria S, Toledo M, Coscojuela P, Vert C, Siurana S, et al. Cerebral amyloid angiopathy-related inflammation: imaging findings and clinical outcome. *Neuroradiology*. 2014;56(4):283–9.
3. Moussaddy A, Levy A, Strbian D, Sundararajan S, Berthelet F, Lanthier S. Inflammatory cerebral amyloid angiopathy, amyloid- $\beta$ -related angiitis, and primary angiitis of the central nervous system: Similarities and differences. *Stroke*. 2015;46(9).
4. Salvarani C, Morris JM, Giannini C, Brown RD, 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(20):e3613.
5. Auriel E, Charidimou A, Gurol ME, Ni J, Van Etten ES, Martinez-Ramirez S, et al. Validation of clinicoradiological criteria for the diagnosis of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. *JAMA Neurol*. 2016;73(2):197.
6. Miller-Thomas MM, Sipe AL, Benzinger TLS, McConathy J, Connolly S, Schwetye KE. Multimodality review of amyloid-related diseases of the central nervous system. *Radiographics*. 2016;36(4):1147–63.
7. Wu J-J, Yao M, Ni J. Cerebral amyloid angiopathy-related inflammation: current status and future implications. *Chin Med J (Engl) [Internet]*. 2021;134(6):646–54.
8. Bhattacharyya S, Gonzalez RG, Chwalisz BK, Champion SN. Case 22-2021: A 64-year-old woman with cognitive impairment, headache, and memory loss. *N Engl J Med*. 2021;385(4):358–68.
9. Theodorou A, Palaiodimou L, Malhotra K, Zompola C, Katsanos AH, Shoamanesh A, et al. Clinical, neuroimaging, and genetic markers in cerebral amyloid angiopathy-related inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2023;54(1):178–88.