

Cavernomatosis cerebral múltiple: primer reporte de caso en Perú.

Multiple cerebral cavernous: first case report in Peru.

José Centeno-Arispe ^{1,a}, Sheila Castro-Suarez ^{1,b}, Darwin Segura-Chávez ^{1,a}, Jaqueline Cortez Escalante ^{1,b}, María Meza Vega ^{1,b}, Luis Larrauri Rojas ^{1,b}.

RESUMEN

La cavernomatosis cerebral (CC), única o múltiple, es la presencia de conductos vasculares distendidos, angiográficamente ocultos, por lo cual clásicamente eran hallazgos incidentales intraoperatorios o en autopsias. Actualmente la resonancia magnética (RM) cerebral, permite identificar éstas lesiones en un mayor número de pacientes. Las manifestaciones clínicas son hemorragias intracerebrales, crisis epilépticas y cefalea. Se reporta el caso de un varón de 55 años, sin antecedentes de importancia que ingresó por presentar cefalea y crisis de arresto del habla. El examen físico fue normal. Estudios tomográficos previos mostraron una lesión hemorrágica única, al realizarse una RM cerebral con protocolo T2-eco gradiente se evidencia múltiples imágenes compatibles con CC múltiple. Es el primer reporte de CC múltiple, entidad poco diagnosticada, que se debe sospechar en pacientes sin antecedentes de riesgo vascular que debutan con hemorragias intracerebrales, crisis epilépticas y/o cefaleas; constituyendo la RM cerebral en protocolo T2-eco gradiente, el estudio indicado para el diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Angiomas cavernosos intracraneales, cavernoma. cavernomatosis múltiple, eco de gradiente, hemangioma cavernoso.

SUMMARY

Cerebral cavernomatosis (CC), single or multiple, is the presence of distended vascular channels, angiographically occult, for that, they are classically incidental intraoperative findings at autopsy. Currently the magnetic resonance imaging (MRI) let us identify these lesions in a larger number of patients. Clinical manifestations are intracerebral hemorrhages, seizures and headache. A male, 55, no history of significance is reported; he was admitted for headache and some months later presents speech arrest crisis. On physical examination, nothing unusual. Previous tomographic studies showed a hemorrhagic lesion, when the brain MRI with T2-eco gradient protocol was performed, multiple images observed, were compatible with multiple CC. This is the first report of multiple CC, unfrequent entity that should be suspected in patients with no history of vascular risk who present intracerebral hemorrhage, seizure and / or headache; being the brain MRI, the study indicated for diagnosis.

KEYWORDS: Intracranial cavernous angioma, cavernoma, multiple cavernous, gradient echo, cavernous hemangioma.

¹ Departamento de Investigación Docencia y Atención Especializada en Neurología de la Conducta, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.

^a Médico Residente de Neurología ; ^bMédico Neurólogo

INTRODUCCIÓN

La cavernomatosis cerebral (CC) también conocida como angiomas cavernosos o cavernomas, se encuentran clasificadas dentro de las malformaciones vasculares del sistema nervioso central, junto a las telangiectasias capilares, los angiomas venosos y las malformaciones arteriovenosas. Los CC están constituidos por conductos vasculares muy distendidos organizados de forma laxa, con paredes finas colagenizadas y sin tejido nervioso entre ellas (1). En general representan el 10% de las malformaciones vasculares cerebrales y su prevalencia según series de autopsias se encuentra entre los 0,3 y 0,53% (2).

Inicialmente se describieron casos aislados que fueron hallazgos intraoperatorios o en estudios anatomopatológicos post mortem. Esto cambió, a partir de los años setenta y ochenta con la incorporación de equipos sofisticados de diagnóstico por imágenes que permitieron identificar un mayor número de pacientes con cavernomatosis; es así que la prevalencia actual en estudios de series de resonancia magnética cerebral llegan hasta 0,9% (2).

Los pacientes pueden tener CC, única o múltiples, en el primer escenario puede ser lesiones de novo, por factores genéticos o terapia de radiación cerebral (3-5). En cuanto a la cavernomatosis cerebral múltiple (CCM), pueden ser casos esporádicos o vinculados a mutaciones en genes ubicados en el cromosomas 7 (CCM1 y CCM2) y 3 (CCM3) (6,7), tales alteraciones genéticas son transmitidas por herencia autosómica dominante, configurando cuadros familiares que representan el 30-50% de los casos de CCM (2,8).

Las principales manifestaciones clínicas son las hemorragias intracerebrales, crisis epilépticas y cefaleas, éstas dependen de la localización, tamaño y número de los cavernomas (9-13). El diagnóstico, se realiza mediante la tomografía cerebral (TC) y la RM cerebral. En la primera se pueden ver imágenes localizadas de densidad elevada en relación a la hemorragia, asociados algunas veces a calcificaciones, dependerá del estadio del sangrado, el efecto de masa y el edema (14). Con la RM cerebral, se identifican típicas lesiones en pop-corn, con un núcleo de intensidad heterogénea en T1 y T2, rodeado de un halo de hemosiderina con baja intensidad, pero es en el protocolo T2 eco gradiente donde se identifica imágenes típicas, caracterizadas por zonas redondeadas hipointensas, circunscritas por un halo hiperintenso de

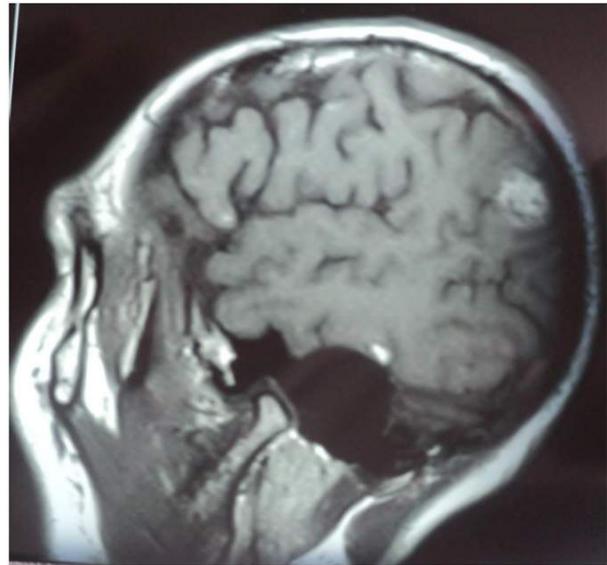


Figura 1.

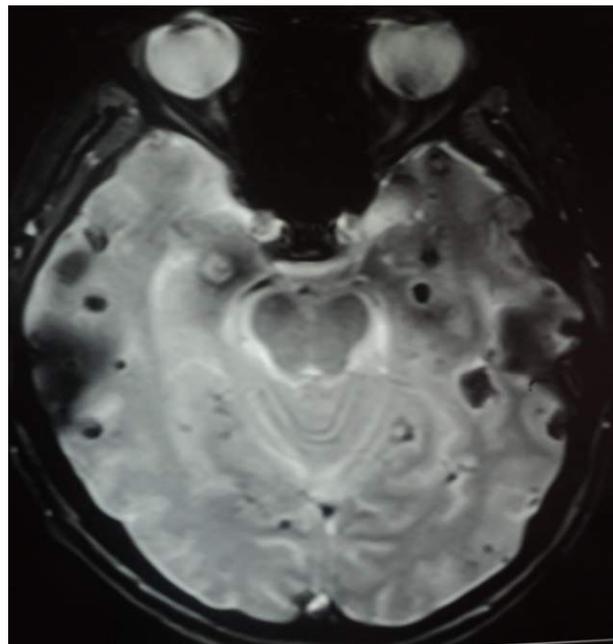


Figura 2.

hemosiderina. Los estudios angiográficos son de escasa utilidad para el diagnóstico de cavernomatosis, al ser lesiones angiográficamente ocultas, por el lento flujo sanguíneo que presentan; aunque éstas técnicas tienen alta sensibilidad para identificar malformaciones vasculares asociadas (2,4,8).

El tratamiento dependerá del número, localización y complicaciones que deriven de la presencia de los

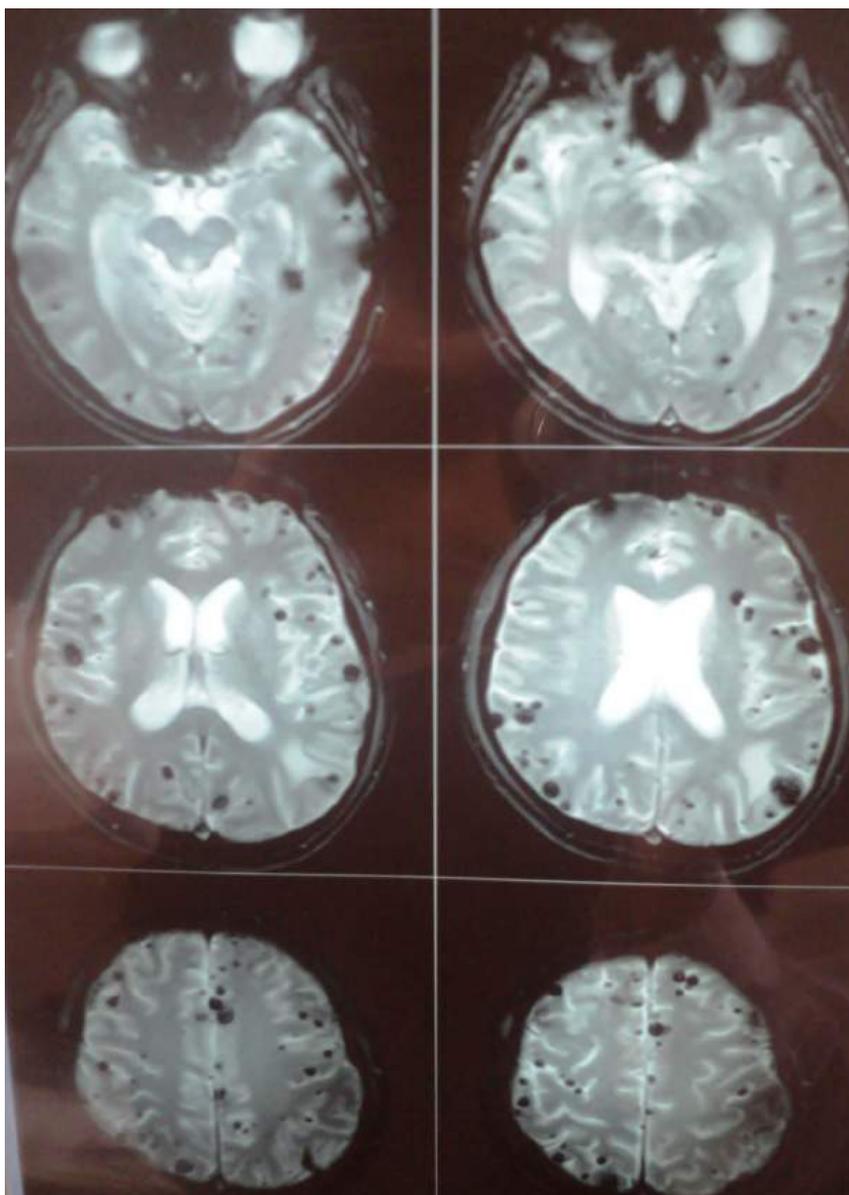


Figura 3.

cavernomas, el tratamiento quirúrgico está indicado en casos que presenten epilepsia refractaria (13,15, 19). A continuación se presenta un caso de CCM, el objetivo de ésta nota clínica es reportar el primer caso en el Perú, entidad poco diagnosticada, que se debe sospechar en pacientes, sin antecedentes de riesgo vascular, que debutan con hemorragias intracerebrales, crisis epilépticas y/o cefaleas; constituyendo la RM cerebral en protocolo T2 eco gradiente, el estudio de neuroimagen indicado para el diagnóstico.

Caso clínico

Paciente varón de 55 años de edad, sin antecedentes

de importancia; ingresó al servicio con un tiempo de enfermedad de un año, inició el cuadro clínico con cefalea opresiva, holocraneana, de leve a moderada intensidad, acompañada ocasionalmente de náuseas y vómitos. Nueve meses después se añadió crisis de arresto del habla, la cual se repitió una vez por mes. La TC sin contraste inicial no mostro anormalidades.

Al examen físico, no presentó signos de focalización neurológica u otra manifestación clínica resaltante. Los exámenes hematológicos, serológicos y bioquímicos se encontraron dentro de parámetros normales, el electroencefalograma prolongado no reportó zonas epileptógenas.

La RM cerebral sin contraste, tomada 4 meses antes de su ingreso, mostró la presencia de lesiones hemorrágicas intraparenquimales circunscritas, en estadio subagudo, localizados en región frontal derecha, occipital y parietal izquierda. Durante su hospitalización se realizó una nueva RM cerebral con protocolo T2 eco gradiente (Figura 1), en la cual se evidenció múltiples imágenes hipointensas diseminadas, algunas de ellas con zonas de hemorragia en estadio subagudo, compatible con una CCM. No se observaron malformaciones venosas asociadas. Establecido el diagnóstico se inició el tratamiento antiepiléptico con respuesta favorable.

DISCUSION

La cavernomatosis cerebral múltiple es una malformación vascular del sistema nervioso central, la edad de inicio promedio de los síntomas es de 37 años; la edad en el caso reportado fue de 55 años que a pesar de no encontrarse cercana a la edad promedio reportada por Porter en 1997 y Kondziolka en 2009 se halla en el rango de edad descrito por éste último que es muy amplio, y va desde los 4 a 82 años (10,11,16). En general, no se han descrito diferencias epidemiológicas significativas respecto al sexo (8,11,16). Específicamente la CCM se describe frecuentemente en agregados familiares, por la presencia de mutaciones en genes específicos (6–8), nuestro paciente no tenía antecedentes familiares que hagan sospechar de esta condición.

Dentro de las manifestaciones clínicas de las CC se describen con frecuencia la cefalea, crisis epilépticas y hemorragias intracerebrales; en nuestro caso la cefalea fue el síntoma inicial, de característica opresiva, holocraneana y de moderada intensidad, lo cual es consistente con lo descrito en la literatura, Moriarity, en 1999 describió como primera manifestación, la cefalea en un 65% de sus pacientes con CC (17). Respecto a las crisis epilépticas los estudios sobre CCM las describen como una manifestación clínica frecuente; en el caso presentado el paciente presentó crisis epilépticas parciales motoras tipo arresto del habla (10). Según Moran, estos episodios pueden ser secundariamente generalizadas (43%), parciales complejas (37%) y parciales simples (21%) (12).

Las manifestaciones, dependen tanto de la localización, tamaño, número de los CC; así podemos encontrar, que la de ubicación supratentoriales corresponden al 80% (2,12,13), en donde las crisis epilépticas son la principal forma de presentación,

con un 79% de casos, asociándose a hemorragias agudas y subagudas, posiblemente desencadenados por el contacto de los cuerpos neuronales con el anillo de hemosiderina que rodea al cavernoma o a la propia gliosis secundaria que se genera (12,13,15), el caso clínico reportado refleja estas características, porque observamos múltiples cavernomas infra y supratentoriales, algunos de los cuales presentaron hemorragias subagudas y se acompañaron de episodios de crisis convulsivas parciales.

La TC muestra en un 30–50% de los casos imágenes localizadas de densidad elevada, dependiendo del estadio del sangrado (14); es por ello, que es posible no identificar lesiones no complicadas. Por otro lado las imágenes visualizadas mediante RM protocolo T2 eco gradiente son características de ésta entidad, incluso en estadios no complicados. Respecto a la angiografía, no está indicada cuando los estudios de RM cerebral muestran lesiones típicas de cavernomas, salvo se sospeche de malformaciones venosas asociadas, como causa de la hemorragia (18). Nuestro paciente inicialmente se realizó una TC cerebral que no mostró mayor alteración y posteriormente durante su hospitalización se le realizó una RM cerebral con protocolo T2 eco gradiente, donde se logró visualizar la presencia de múltiples lesiones hipointensas rodeadas de un halo hiperintenso, típicas de cavernomas diseminados a nivel infra y supratentorial.

El caso reportado fue manejado con tratamiento médico, con remisión de los episodios de cefalea y crisis convulsiva; cabe destacar que en las hemorragias recurrentes y crisis convulsivas refractarias al tratamiento está indicada la extirpación quirúrgica del cavernoma, logrando la ausencia de crisis en más del 70% de los casos, hecho que depende de factores predictores como: resección completa del cavernoma, historia corta de crisis epiléptica, bajo número de convulsiones previas a la cirugía, ausencia de convulsiones tónico clónicas y cavernomas pequeños (15,19), en el caso que nos compete, el manejo quirúrgico no fue necesario por la buena evolución del paciente y el adecuado control de las crisis con medicación antiepiléptica.

En conclusión, debemos reiterar que ante la presencia de hemorragias intracerebrales en pacientes sin antecedentes de riesgo vascular, que además presenten episodios de cefalea y crisis epilépticas, se debe plantear la CC como un diagnóstico diferencial; más aún si se tiene conocimiento de familiares directos que padezcan esta enfermedad, por la mayor

prevalencia de CCM ligada a alteraciones genéticas de herencia dominante. Esta condición deberá ser descartada mediante la realización de una RM cerebral con protocolo T2 eco gradiente, debido a que en las imágenes de TC pueden pasar desapercibidas en muchos casos.

Correspondencia

Nombre y apellidos completos: José J. Centeno Arispe
Dirección: Jr. Ancash 1271 Lima 1 Perú.

Correo electrónico: jcentenoarispe@hotmail.com

Teléfono: 9877883812

Declaración de financiamiento y conflictos de interés:
Autofinanciado. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cotran R, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional: Robbins. 6° edición. McGraw-Hill. Interamericana; 2000.
2. Iza-Vallejo B, Mateo-Sierra O, Mosqueira-Centurion B, Ruiz-Juretschke F, Carrillo R. Cavernomas cerebrales. Revisión y actualización etiológica, clínica y terapéutica. *Rev Neurol*. 2005;41(12):725-32.
3. Massa-Micon B, Luparello V, Bergui M, Pagni CA. De novo cavernoma case report and review of literature. *Surg Neurol*. 2000;53(5):484-7.
4. Sughrue ME, Connolly ES. Possible mechanistic overlap between cavernous malformations and cerebral developmental venous anomalies. *Stroke*. 2005;36(11):2339-2339.
5. Petersen TA, Morrison LA, Schrader RM, Hart BL. Familial versus sporadic cavernous malformations: differences in developmental venous anomaly association and lesion Phenotype. *Am J Neuroradiol*. 2010;31(2):377-82.
6. Dubovsky J, Zabramski JM, Kurth J, Spetzler RF, Rich SS, Orr HT, et al. A gene responsible for cavernous malformations of the brain maps to chromosome 7q. *Hum Mol Genet*. 1995;4(3):453-8.
7. Craig HD, Günel M, Cepeda O, Johnson EW, Ptacek L, Steinberg GK, et al. Multilocus linkage identifies two new loci for a mendelian form of stroke, cerebral cavernous malformation, at 7p15-13 and 3q25.2-27. *Hum Mol Genet*. 1998;7(12):1851-8.
8. Kupersmith MJ, Kalish H, Epstein F, Yu G, Berenstein A, Woo H, et al. Natural history of brainstem cavernous malformations. *Commentaries. Neurosurgery*. 2001;48(1):47-54.
9. Joseph M, Zabramski, Thomas M, Wascher, Robert F, Spetzler, Blake Johnson, John Golfinos, Burton P. Drayer, et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study (Internet). <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1994.80.3.0422>. 2009 (citado 6 de octubre de 2013). Disponible en: <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/jns.1994.80.3.0422?journalCode=jns>
10. Kondziolka D, Lunsford LD, Kestle J. The natural history of cerebral cavernous malformations (Internet). <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1995.83.5.0820>. 2009 (citado 6 de octubre de 2013). Disponible en: <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/jns.1995.83.5.0820>
11. Phillip J. Porter, Robert A. Willinsky, William Harper, M. Christopher Wallace. Cerebral cavernous malformations: natural history and prognosis after clinical deterioration with or without hemorrhage (Internet). <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1997.87.2.0190>. 2009 (citado 6 de octubre de 2013). Disponible en: http://thejns.org/doi/abs/10.3171/jns.1997.87.2.0190?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed
12. Moran N, Fish D, Kitchen N, Shorvon S, Kendall B, Stevens J. Supratentorial cavernous haemangiomas and epilepsy: a review of the literature and case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(5):561-8. 12
13. Rocamora R, Mendivil P, Schulze-Bonhage A. Cavernomas supratentoriales múltiples y cirugía de la epilepsia: caso clínico. *Neurocirugía*. 2008;19(3):257-63.
14. Cortés JJ, Concepción L, Ballenilla F, Gallego JI, González-Spínola San Gil J. Cerebral cavernous malformations: Spectrum of neuroradiological findings. *Radiol Engl Ed*. 2012;54(5):401-9.
15. Baumann CR, Schuknecht B, Lo Russo G, Cossu M, Citterio A, Andermann F, et al. Seizure outcome after resection of cavernous malformations is better when surrounding hemosiderin-stained brain also is removed. *Epilepsia*. 2006;47(3):563-6.
16. Cruz SS, Rojas JP, López JM, Muñoz YA. Cavernous angiomatosis in children. *Acta Neurológica Colomb*. 2012;28(3):152-6.
17. Moriarity JL, Wetzel M, Clatterbuck RE, Javedan S, Sheppard JM, Hoening-Rigamonti K, et al. The natural history of cavernous malformations: a prospective study of 68 patients. *Neurosurgery*. 1999; 44(6):1166-71; discussion 1172-3.
18. Gómez A, Rodríguez A, Mateo O, Martín V, Pérez JM, Carrillo R. Cavernomatosis cerebral familiar. *Neurocirugía*. 1998;9(04):312-5.
19. Fernández S, Miró J, Falip M, Coello A, Plans G, Castañer S, et al. Surgical versus conservative treatment in patients with cerebral cavernomas and non refractory epilepsy. *Seizure*. 2012;21(10):785-8.

Recibido: 08/04/2014

Aceptado: 16/02/2015