

REVISIÓN DE TEMA

Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible: revisión de tema

LAURA ABADÍA RODRÍGUEZ¹, CAMILO CASTAÑEDA CARDONA², JUAN ALEJANDRO MÉNDEZ AYALA³,
JULIANA CORAL CASAS⁴, LUIS ALFONSO ZARCO MONTERO⁵

Resumen

Introducción: El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible abarca un amplio grupo de etiologías que se presentan clínicamente con cefalea tipo trueno; puede recurrir en un lapso de una a tres semanas y relacionarse con síntomas neurológicos como crisis epilépticas, isquemia, infarto cerebral y hemorragia subaracnoidea no aneurismática, asociado a cambios imagenológicos consistentes en vasoconstricción multifocal atribuida a pérdida del control del tono vascular cerebral. El cuadro en general se autolimita en un rango de doce semanas. **Materiales y métodos:** Se realiza búsqueda de literatura y, posteriormente, se revisaron los hallazgos clínicos y patológicos de este síndrome; además, se discute fisiopatología, diagnóstico, potenciales tratamientos y complicaciones. **Conclusiones:** El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible es un reto diagnóstico, debido a su baja incidencia y múltiples formas de presentación. Es de suma importancia desarrollar anamnesis detalladas, para realizar un diagnóstico oportuno.

Palabras clave: síndrome, vasoconstricción, reversible, cerebral.

-
- 1 Estudiante undécimo semestre de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
 - 2 Médico residente de Neurología de cuarto año, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
 - 3 Médico neurólogo, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
 - 4 Médica neuróloga vascular. Profesora de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
 - 5 Médico neurólogo. Profesor asistente de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 25/03/2014

Revisado: 21/08/2014

Aceptado: 21/09/2014

Title: Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Systematic Appraisal of the Literature

Abstract

Introduction: The reversible cerebral vasoconstriction syndrome encompasses a wide range of etiologies that present clinically with thunderclap headache, can recur over a period of 1-3 weeks and can be associated with neurological symptoms such as seizures, ischemia, stroke and non aneurysmatic subarachnoid hemorrhage. **Materials and Methods:** Literature search was performed and subsequently the clinical and pathological features of this syndrome were reviewed, plus we discuss: Pathophysiology, diagnosis, treatment, and potential complications. **Conclusions:** The reversible cerebral vasoconstriction syndrome is a diagnostic challenge because of its low incidence and multiple forms of presentation is very important to develop detailed medical record, for an early diagnosis.

Key words: Syndrome, vasoconstriction, reversible, cerebral.

Introducción

Los primeros casos de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) fueron descritos en la literatura del síndrome de Call-Fleming, denominado así por los doctores Gregory Call y Marie Fleming, quienes describieron en 1988 cuatro casos de mujeres, con edades entre los 19 y los 47 años, que cursaron con un cuadro de cefalea intensa fluctuante, asociada con hallazgos angiográficos de vasoespasmo multifocal que alternaba con áreas de normalidad. Las pacientes mostraron resolución de los síntomas en un periodo de uno a tres meses [1].

El término *SVCR* [2] lo propusieron Calabrese y cols., en 2007. Esta patología se divide en primaria y secundaria, dependiendo de sus desencadenantes, y en un 80% de los casos logra establecerse su etiología gatillo. Actualmente, el término se usa para denominar un grupo de patologías caracterizadas por vasoconstricción cerebral segmentaria reversible e incluyen: angiopatía o vasculitis cerebral benigna aislada, síndrome de Call-Fleming, pseudovasculitis del sistema nervioso central, angiopatía posparto, vasoespasmo migrañoso, migraña-angeítis, cefalea tipo trueno idiopática con vasoespasmo reversible, vasculopatía cerebral inducida por drogas y vasoespasmo fatal con infarto migrañoso y tumores secretores de catecolaminas [3-6]. El curso clínico de la enfermedad es autolimitado; sin embargo, el grado de vasoconstricción es predictivo de complicaciones como infarto y hemorragias.

Epidemiología

Su incidencia es incierta, con frecuencia subdiagnosticada. El SVCR se ha reportado en pacientes entre los 20 y los 50 años de edad, con una edad media de presentación de 45 años y una mayor frecuencia en las mujeres con una relación hasta 10:1 [7].

Fisiopatología

En esta patología se presenta una alteración en el sistema cerebrovascular,

que consiste en la constricción arterial multifocal, por lo general autolimitada, con baja tasa de reincidencia. La fisiopatología no es completamente conocida; sin embargo, según Calabrese y cols., consiste en la disfunción del control del tono arterial por una respuesta inadecuada del sistema simpático, el cual depende de la actividad y sensibilidad de receptores vasculares. Esta alteración suele estar causada por la estimulación de las terminales nerviosas perivasculares o piales que rodean los vasos craneales [4].

El sistema arterial cerebral está densamente innervado por fibras aferentes de la primera división del trigémino y la raíz dorsal de C2. Otras hipótesis indican que algunos factores tanto inmunológicos como bioquímicos relacionados con un

incremento abrupto de la tensión arterial influyen de manera directa la generación de esta alteración [4]. Teorías como las de Ducros y cols. [7] refieren la presencia de una disfunción endotelial y de las células T, las cuales median la vasoconstricción y la hipoperfusión, similar a la etiopatogenia del síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible. Esta disfunción en el tono vasomotor arterial cerebral del SVCR puede desencadenarse de forma espontánea o idiopática, por drogas simpaticomiméticas, serotoninérgicas o catecolaminas. También tiene una importante incidencia en el posparto, en el cual es más frecuente en la primera semana del puerperio y su presentación en el posparto sugiere estar asociada al efecto de los cambios hormonales propios de esta condición [7].

Tabla 1. Causas del síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

Posparto	Con exposición o sin esta a sustancias vasoactivas; eclampsia o preclampsia.
Exposición a sustancias vasoactivas	Cannabis, cocaína, éxtasis, anfetaminas, LSD, inhibidores de la recaptación de serotonina, descongestionantes nasales, ergotamina, metergina, bromocriptina, lisuride, triptanes, isometeptina, parches de nicotina, ginseng.
Tumores secretores de catecolaminas	Feocromocitoma, tumor carcinoide bronquial, tumores del glomo.
Exposición a inmunosupresores o productos sanguíneos	Tacrolimús, ciclofosfamida, eritropoyetina, inmunoglobulina, trasfusión de glóbulos rojos, interferón alfa.
Alteraciones de grandes vasos intra o extracraneales	Diseción cervical, aneurisma intracraneal no roto, displasia.
Otras	Hipercalcemia, porfiria, trauma craneoencefálico, hematoma espinal subdural, endarterectomía carotídea, procedimientos de neurocirugía e hipotensión de líquido cefalorraquídeo.

Fuente: modificado y tomado de [1,4,5,8-11].

Cuadro clínico

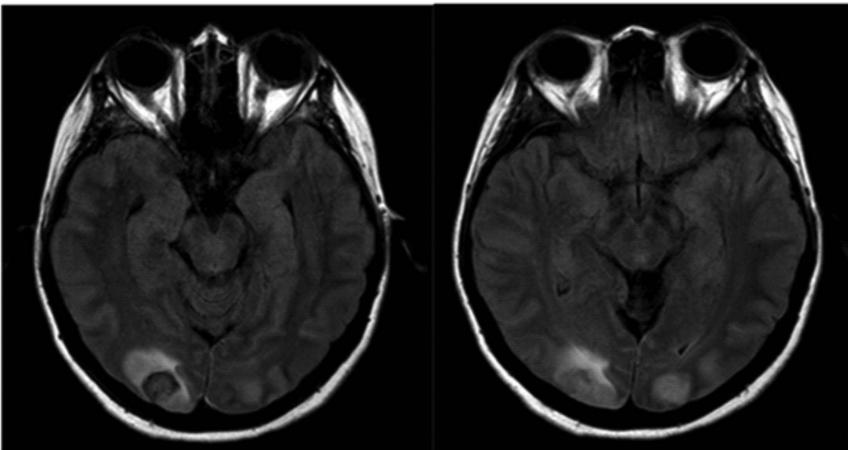
Las manifestaciones clínicas son cefalea súbita de recurrente aparición entre una y tres semanas. El dolor dura, en promedio, entre una y tres horas. Puede quedar un dolor residual leve entre los dolores de mayor intensidad. Los signos y los síntomas de focalización neurológica se presentan con una frecuencia de entre el 9 y el 63%, según las series y se presentan con náuseas, vómito, fotofobia, confusión y alteraciones visuales, además de otros síntomas más severos, como crisis epilépticas (hasta en un 21%), infartos cerebrales o hemorragia subaracnoidea [3,4].

Algunas alteraciones focales son transitorias y semejan el cuadro de isquemia cerebral transitoria o de migraña con aura. Pueden presentarse múltiples infartos, pero la alteración de estado de conciencia es rara y usualmente leve [12]. En el

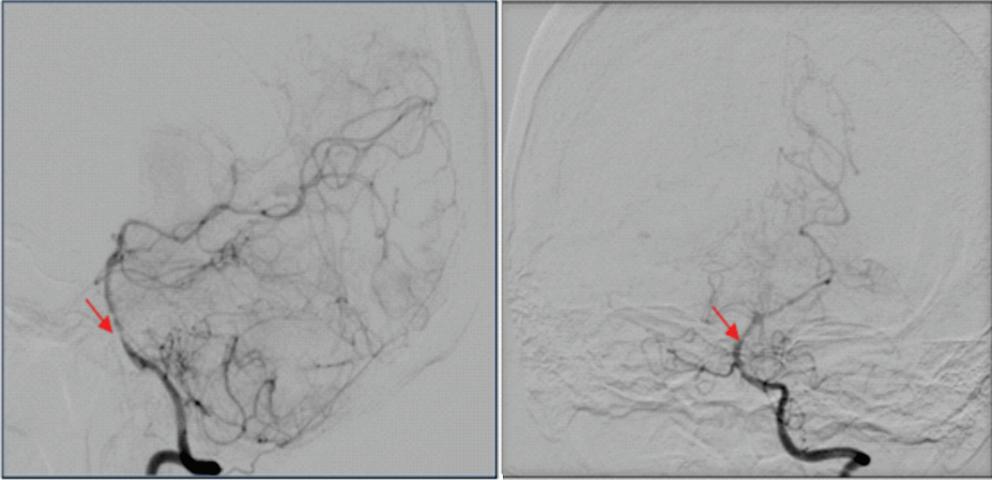
80% de los pacientes existe un factor desencadenante como la actividad sexual, estados de estrés, esfuerzo físico, tos, exposición a agua fría en la ducha y movimientos súbitos de la cabeza. En un 30% se asocia con cifras de tensión arterial sistólica mayor de 160 mmHg [12]. Algunos escasos casos se presentan durante el reposo y sin ningún desencadenante aparente.

Apoyos diagnósticos

Por lo regular, la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral simple es normal; entre tanto, la resonancia magnética (RM) es anormal en cerca de un tercio de los casos, pues muestra hemorragia subaracnoidea en el 20% de los pacientes, e imágenes similares al síndrome de encefalopatía posterior reversible (en un 10%) o hemorragias parenquimatosas, asociadas con edema vasogénico [4,5,7] (figuras 1 a 4).



Figuras 1 y 2. Resonancia magnética FLAIR: sangrado subagudo parenquimatoso occipital con edema vasogénico asociado (10 días después)

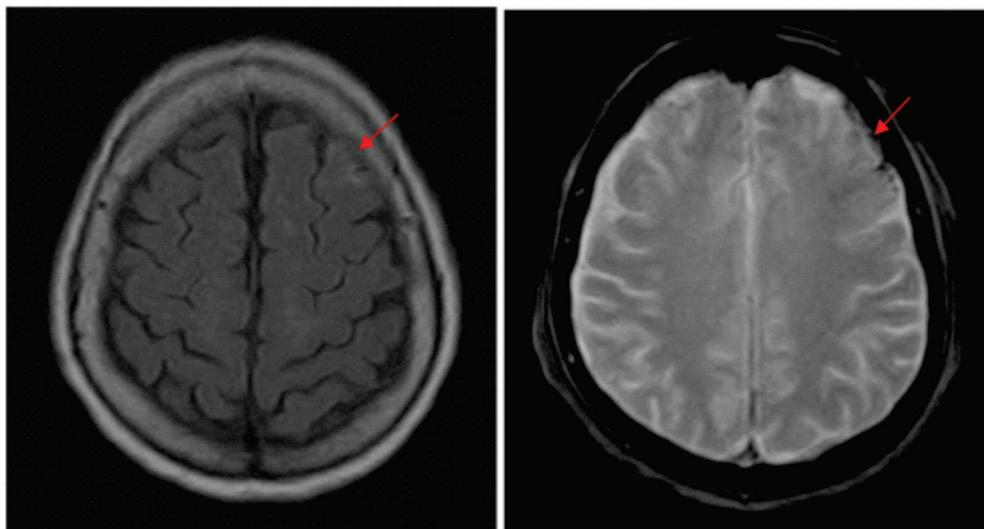


Figuras 3 y 4. Estrechez segmentaria en circulación posterior (flechas rojas)

Métodos no invasivos, como la angiografía por resonancia o por tomografía, tienen una sensibilidad del 80%. La angiografía cerebral, que es el patrón de referencia, proporciona una sensibilidad del 100% [13]. En esta se observan estrechamientos y dilataciones de una o más arterias cerebrales. Las irregularidades del calibre pueden afectar tanto la circulación posterior como la anterior; por ello estas anomalías se deben resolver en un lapso de doce semanas [3,4,6]. La angiografía cerebral puede ser normal en los primeros cuatro o cinco días del inicio de los síntomas, por lo que debe realizarse un segundo estudio para confirmar el diagnóstico. Este síndrome puede estar

asociado con aneurismas no rotos únicos o múltiples, displasia arterial, disección vertebral o carotídea [5,7,14]. El examen Doppler transcraneal es muy útil en la monitorización y evolución en el tiempo del vasoespasma (figuras 5 y 6). Las velocidades del flujo pueden ser normales en los primeros días, para luego incrementarse progresivamente, con un pico al final de la tercera semana [5,8,13].

El líquido cefalorraquídeo puede estar alterado, con un escaso aumento del conteo de leucocitos ($5-35/\text{mm}^3$), eritrocitos e hiperproteínorraquia por encima de 1 g/dl; no obstante, puede ser normal en el 40 a 80% de los pacientes [15,16].



Figuras 5 y 6. Resonancia magnética en secuencias de FLAIR y susceptibilidad para sangre que muestran sangrado subaracnoideo frontal izquierdo

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos propuestos por el grupo de Calabrèse y cols., en 2007 [4,9], son:

- Cefalea severa y aguda (generalmente tipo trueno): con déficit neurológico focal o sin este, o crisis epilépticas.
- Curso monofásico: sin nuevos síntomas luego de un mes del inicio clínico de la patología.
- Vasoconstricción segmentaria de arterias cerebrales: demostrada por angiografía por TAC o por RM, o panangiografía cerebral convencional.
- Exclusión de hemorragia subaracnoidea aneurismática.

- Líquido cefalorraquídeo normal o con leucocitos $< 15/\text{mm}^3$, proteínas $< 1 \text{ g/l}$ con glucosa normal.
- Normalización completa o marcada del calibre de las arterias demostrada por angiograma (por TAC, RM o catéter) hasta doce semanas después del inicio del cuadro.

Diagnósticos diferenciales

Con respecto al diagnóstico diferencial del SVCR, una entidad importante para considerar es la angéitis primaria del sistema nervioso central, dado que el pronóstico y tratamiento son diferentes y lograr diferenciarlas es esencial para prevenir el uso de inmunosupresores en pacientes que no lo necesitan. Las diferencias deben evidenciarse desde el inte-

rogatorio clínico, que inicia con historia de cefalea en el SVCR tipo trueno. En la angeítis primaria del sistema nervioso central, el cuadro de dolor es insidioso y progresivo, al igual que el déficit neurológico, que en este caso se presenta con infartos a repetición. En la angeítis primaria de sistema nervioso central, el 80% de los estudios de LCR son anormales y muestran pleocitosis leucocitaria con consumo de glucosa y alteración en los reactantes de fase aguda; mientras que en el SVCR, el cuadro hemático y los reactantes de fase aguda son normales y el cuadro de alteración de los vasos sanguíneos es reversible [10,16].

Otro diagnóstico diferencial es la hemorragia subaracnoidea aneurismática, que también cursa con cefalea tipo trueno; sin embargo, el patrón de vasoespasmo de esta no es multifocal y afecta solo una o dos arterias de mediano calibre cerca al sitio de sangrado [12].

Cuando se presenta el SVCR con hemorragia subaracnoidea aneurismática, apreciamos que no existe una correlación entre la ubicación del sangrado y la severidad del vasoespasmo, pues el sangrado se localiza típicamente en la convejidad y su cantidad de sangre es de mínima a moderada; por el contrario, el vasoespasmo es difuso, multifocal y afecta las arterias de mediano y gran calibre distal al sitio de la hemorragia [12].

Pronóstico

El pronóstico depende de la presencia de complicaciones como accidente cerebro-vascular isquémico o hemorrágico, que ocurre en un 6-9% de los casos [5,13,14]. Se han reportado algunos casos fatales en el posparto [17]. En ciertos pacientes puede persistir cefalea de leve intensidad, fatiga y depresión durante meses luego del SVCR. Es posible que ocurran recaídas, pero no hay estudios de seguimiento a largo plazo [7].

Tratamiento

Las medidas generales incluyen monitoreo de la presión arterial y reposo. Según la severidad, puede requerir estancia en la unidad de cuidado intensivo. El manejo sintomático incluye analgésicos y anticonvulsivos, en caso de crisis epilépticas. Además, debe investigarse el desencadenante gatillo para evitar la aparición del cuadro en el futuro [12].

En cuanto al tratamiento del vasoespasmo, no existen estudios clínicos con evidencia sólida disponible para su manejo. Se han utilizado los bloqueadores de los canales de calcio, como el nimodipino, que ha mostrado efectividad para disminuir la vasoconstricción. Como abortivo de la cefalea, se usa una dosis de 30 a 60 mg vía oral cada 4 h, o intravenoso de 0,5 a 2 mg/h. Debe tenerse

en cuenta que este medicamento puede asociarse con accidente cerebro-vascular o accidente isquémico transitorio, luego de varios días de uso, y empeorar la cefalea. No debe usarse en pacientes con hipotensión arterial o en disecciones arteriales con afectaciones hemodinámicas [4,10,14,17]. Existen otros medicamentos, como el nicardipino, verapamilo e incluso sulfato de magnesio (el cual se usa en el puerperio) [11], que han mostrado aceptables resultados. Los corticoides han probado no tener ninguna utilidad e incluso ser deletéreos.

Conclusiones

El SVCR se presenta como un reto diagnóstico para el clínico, debido a su baja incidencia, múltiples formas de presentación desencadenantes y distractores; además, plantea la necesidad de llevar a cabo historias clínicas detalladas, realizar un adecuado estudio de los diagnósticos diferenciales e inicio de manera oportuna del manejo médico adecuado con la toma de imágenes de control que prueben la reversibilidad de los hallazgos iniciales y la exclusión de otras posibilidades diagnósticas. La publicación y socialización de los diferentes casos y experiencias por parte de la comunidad neurológica nos permitirán realizar mejores aproximaciones diagnósticas e iniciar el tratamiento oportuno en nuestros pacientes.

Referencias

1. Call GK, Fleming MC, Sealfon S, et al. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke*. 1988;19:1159-70.
2. Garcin B, Clouston J, Saines N. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Clin Neurosci*. 2009;16:147-150. doi: 10.1016/j.jocn.2008.03.014.
3. Dodick DW, Brown Jr RD, Britton JW, Huston 3rd J. Nonaneurysmal thunderclap headache with diffuse, multifocal, segmental, and reversible vasospasm. *Cephalalgia*. 1999;19:118-23.
4. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med*. 2007;146:34-44.
5. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A prospective series of 67 patients. *Brain*. 2007;130:3091-101.
6. Slivka A, Philbrook B. Clinical and angiographic features of thunderclap headache. *Headache* 1995;35:1-6
7. Ducros A, Bousser MG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Pract Neurol*. 2009;9:256-67.
8. Chen SP, Fuh JL, Chang FC, et al. Transcranial color Doppler study for reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol*. 2008;63:751-7.
9. Chen S-P, Fuh J-L, Wang S-J. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: current and future perspectives. Expert review of neurotherapeutics [Internet]. 2011 Sep;11(9):1265-76. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21864073>

10. Williams TL, Lukovits TG, Harris BT, Harker Rhodes C. A fatal case of postpartum cerebral angiopathy with literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2007 Jan;275(1):67-77.
11. Zuber M, Touze E, Domigo V, Trystram D, Lamy C, Mas JL. Reversible cerebral angiopathy: efficacy of nimodipine. *J Neurol*. 2006 Dec;253(12):1585-8.
12. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* [internet]. 2012;11:906-17. Disponible en: [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474-4422\(12\)70135-7](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474-4422(12)70135-7).
13. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1043-9.
14. Singhal AB. Postpartum angiopathy with reversible posterior leukoencephalopathy. *Arch Neurol*. 2004;61:411-6.
15. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Chang FC, Wang SJ. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? *Neurology*. 2006;67:2164-9.
16. Hajj-Ali RA, Furlan A, Abou-Chebel A, Calabrese LH. Benign angiopathy of the central nervous system: cohort of 16 patients with clinical course and long-term followup. *Arthritis Rheum*. 2002;47:662-9.
17. Lu SR, Liao YC, Fuh JL, Lirng JF, Wang SJ. Nimodipine for treatment of primary thunderclap headache. *Neurology*. 2004;62:1414-6.

Correspondencia

Laura Abadía Rodríguez
abadia.med@gmail.com
