

Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome.

Luis Alfredo Hernández Villarroel,¹ Mercedes de Lera Alfonso²

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible es una enfermedad de incidencia desconocida, en la que se produce la vasoconstricción segmentaria y reversible de las arterias cerebrales y se caracteriza por cefalea en trueno de intensidad severa, que puede acompañarse o no de déficit neurológico.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 52 años, con antecedente de dos embarazos y dos partos y obesidad. Manifestó cefalea de cuatro días de evolución, de intensidad severa, palpitations, fotofobia, sudoración, náuseas y vómitos. En la exploración neurológica no se evidenció ningún déficit. La tomografía computada cerebral demostró hemorragia subaracnoidea fronto-parietal derecha. En la arteriografía se visualizaron múltiples estenosis segmentarias en todos los territorios vasculares. Durante su ingreso se administró nimodipino y se hicieron controles con eco-Doppler transcraneal que mostraron una evolución clínica favorable.

CONCLUSIONES: El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible constituye un reto diagnóstico debido a las diferentes formas de manifestación y las distintas causas y factores que pueden desencadenarlo. Los mecanismos implicados en su aparición, en parte, se desconocen; sin embargo, entre las asociaciones comunicadas se ha planteado que las hormonas sexuales desempeñan un papel importante en su patogenia; no obstante, falta más evidencia científica que esclarezca esta asociación.

PALABRAS CLAVE: Vasoconstricción cerebral reversible; cefalea; hemorragia subaracnoidea; arterias cerebrales; climaterio; diagnóstico.

Abstract

BACKGROUND: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome is a disease whose incidence is unknown, in which segmental and reversible vasoconstriction of the cerebral arteries occurs, and is characterized by severe thunderclap headache, which may or may not be accompanied by neurological deficit.

CLINICAL CASE: A 52-year-old female patient, with a history of 2 pregnancies and 2 deliveries and recent onset of climacteric, with dysregulation of the menstrual cycle and obesity. She presented a headache of 4 days of evolution, of severe intensity, palpitations, photophobia, sweating, nausea and vomiting. The neurological examination did not reveal any neurological deficit. Brain CT showed right fronto-parietal subarachnoid hemorrhage. The arteriography revealed multiple segmental stenosis in all vascular territories. During her admission, nimodipine was administered, and controls were performed with transcranial echo-Doppler, showing favorable clinical evolution.

CONCLUSIONS: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome constitutes a diagnostic challenge, given the different forms of presentation and the different causes and factors that can trigger it. The mechanisms involved in its production are partly unknown; however, within the reported associations it has been suggested that sex hormones play an important role in its pathogenesis, but more scientific evidence is needed to clarify this association.

KEYWORDS: Reversible cerebral vasoconstriction; Headache; Subarachnoid hemorrhage; Cerebral arteries; Climacteric; Diagnosis.

¹ Residente de Neurocirugía.

² Neurología.

Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España.

Recibido: 13 de marzo 2023

Aceptado: 22 de enero 2024

Correspondencia

Luis Alfredo Hernández Villarroel
luisvango@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Hernández-Villarroel LA, De Lera-Alfonso M. Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. Med Int Méx 2024; 40 (8): 535-541.

ANTECEDENTES

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible es una vasoconstricción segmentaria y multifocal reversible de las arterias cerebrales. Se caracteriza por cefalea en trueno recurrente, intensa y brusca acompañada por déficit neurológico o convulsiones y estrechamiento segmentario difuso de las arterias cerebrales en las imágenes, completamente reversible a los tres meses. Puede ser espontáneo o inducido. El posparto y los agentes vasoactivos, incluido el cannabis, pueden ser factores asociados.^{1,2}

Su verdadera incidencia se desconoce. Se ha reportado en pacientes entre 10 y 76 años, con incidencia máxima alrededor de los 42 años. Es más frecuente en mujeres que en hombres (2:1), afecta típicamente a mujeres en la quinta década de la vida.²

En este artículo se describe un caso de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible probablemente asociado con el inicio del climaterio y se revisan sus características clínicas y fisiopatológicas.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 52 años, sin alergias conocidas, con antecedente de dos embarazos y dos partos e inicio reciente del climaterio con interrupción del ciclo menstrual y obesidad. Negó consumo de tóxicos, no padecía cefalea o migraña ni tenía otros antecedentes personales y familiares de interés. Acudió al servicio de Urgencias por padecer cefalea de cuatro días de evolución, de moderada a severa intensidad, de localización occipital y carácter opresivo, acompañada de palpitaciones, fotofobia, sudoración, náuseas y vómitos, que atenuaba parcialmente con ketorolaco. Negó la pérdida de sensibilidad, déficit motor, rubor facial, pérdida de peso, alteración del ritmo intestinal, fiebre o datos clínicos infecciosos los días previos. A su ingreso a Ur-

gencias la presión arterial era de 210-110 mmHg y se encontraba afebril. El examen físico general fue normal y en la exploración neurológica no se evidenció ningún déficit neurológico.

La tomografía computada cerebral demostró hemorragia subaracnoidea fronto-parietal derecha (**Figura 1**) y la angiotomografía computada de troncos supraaórticos y polígono de Willis mostró estenosis focales en el segmento P3 de la arteria cerebral posterior derecha y segmentos M2 y M3 de la arteria cerebral media derecha, con permeabilidad distal. **Figura 2**

En la arteriografía se visualizaron estenosis segmentarias múltiples en todos los territorios vasculares (**Figura 3**), que se correlacionan con un síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. Ante este hallazgo se decidió su ingreso a la unidad de ictus para control neurológico e inicio de tratamiento con nimodipino a dosis de 60 mg cada 4 horas.

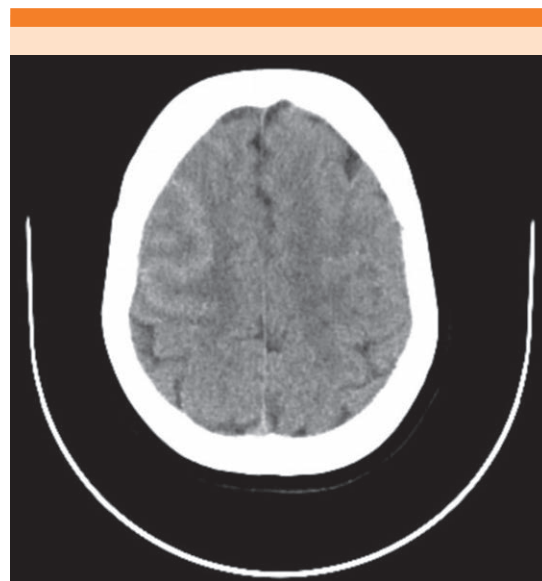


Figura 1. Tomografía computada cerebral en la que se evidencia la hemorragia subaracnoidea frontal derecha.

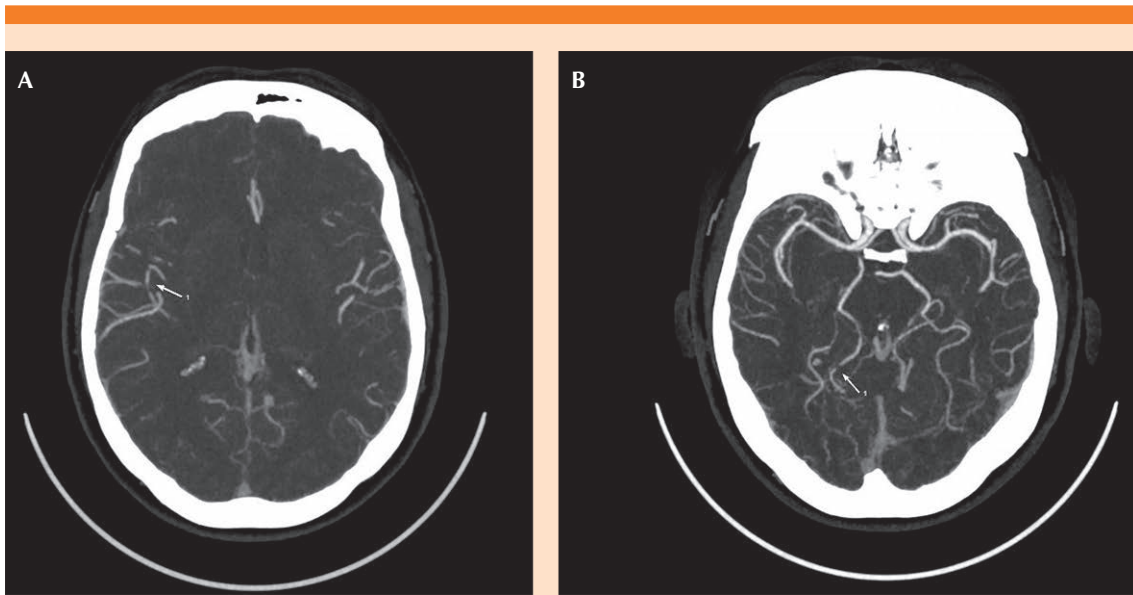


Figura 2. Angiotomografía computada de troncos supraaórticos y polígono de Willis en el que se observa estrechamiento irregular de los segmentos M2 y M3 de la arteria cerebral media (A) y del segmento P3 de la arteria cerebral posterior (B), con permeabilidad distal.

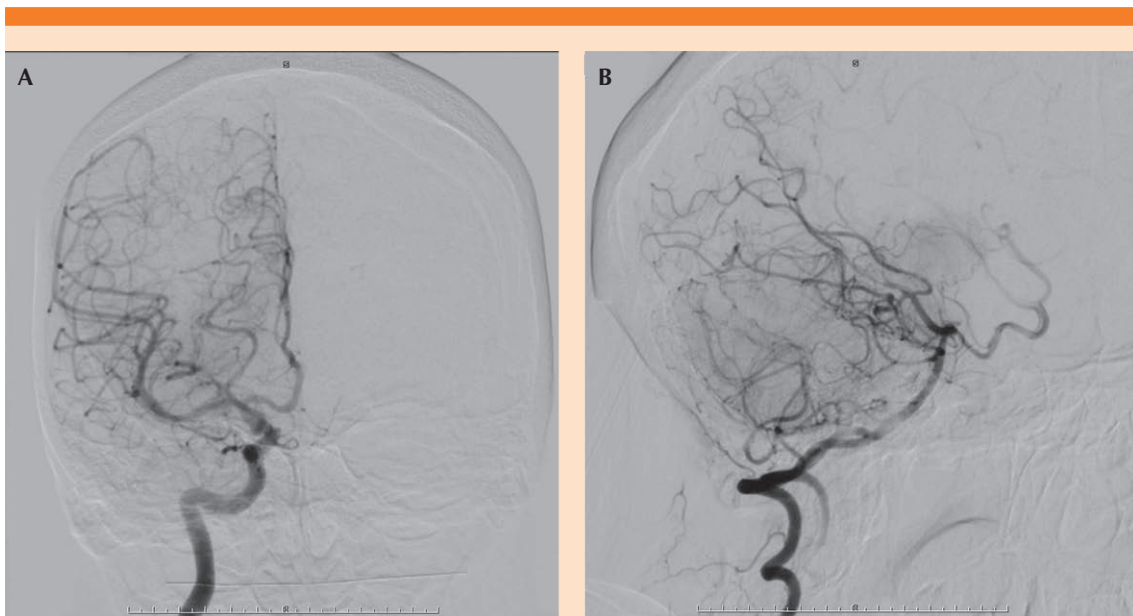


Figura 3. Angiografía cerebral en la que se observan áreas de estrechamiento, principalmente de la circulación anterior (A) y posterior (B).

La resonancia magnética cerebral evidenció hemorragia subaracnoidea fronto-parietal derecha y múltiples estenosis segmentarias que afectaban los segmentos M2 a M4 de la arteria cerebral media y P3 a P4 de la arteria cerebral posterior derecha.

Los análisis de sangre no revelaron signos de infección o inflamación; el estudio de hemostasia fue normal, sin alteraciones en hormonas tiroideas y sin hallazgos de tóxico en orina. Los valores de aminas biógenas y catecolaminas fraccionadas en orina fueron normales, el estudio serológico fue negativo. Los anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos y los anticuerpos antifosfolípidos resultaron negativos.

Debido a que la paciente cursó con cifras de presión arterial muy elevadas durante su ingreso, se practicó una ecografía renal que no mostró estenosis de arterias renales. De manera fortuita se detectó la esteatosis hepática grave y un hemangioma hepático atípico, valorado por el servicio de aparato digestivo.

La paciente mostró una evolución clínica favorable, con alivio de la cefalea. Sin embargo, tuvo dos episodios de paresia facial central izquierda y disartria de alivio espontáneo. El electroencefalograma evidenció anomalías epileptiformes en la región temporal derecha, de persistencia baja-moderada. Esos síntomas se consideraron de origen comicial, por lo que se indicó carbamazepina 200 mg cada 12 horas.

Los estudios con eco-Doppler transcraneal de control mostraron, en un inicio, aumento de la velocidad del flujo en la arteria cerebral media izquierda, segmento M1, con una velocidad pico 230 cm/segundo y una velocidad media de 140 cm/segundo, compatible con estenosis. En controles sucesivos se evidenció la disminución progresiva de la velocidad media, sin objetivarse en el control previo al alta aumento

de velocidades, sugerente de estenosis en ambas arterias cerebrales medias ni arterias cerebrales posteriores.

DISCUSIÓN

Los mecanismos del síndrome de vasoconstricción cerebral reversible son, en gran parte, desconocidos.³ Se cree que el mecanismo compartido por los procesos que lo desencadenan es la interrupción reversible del tono arterial intracraneal. Se piensa que está relacionado con la hiperactividad autonómica, la disfunción endotelial y el estrés oxidativo.⁴ Se ha planteado que la interrupción del tono vascular puede estar favorecida por factores endógenos, como la edad, sexo y estado hormonal, o exógenos, como sustancias vasoactivas, el esfuerzo o el daño vascular. Sin embargo, la persistencia de la vasoconstricción durante semanas posteriores al alivio de la cefalea sugiere que otros mecanismos pudieran estar implicados.³

Se ha propuesto que la activación exagerada del sistema simpático central o sistémico desencadena la liberación de vasoconstrictores como las catecolaminas, el neuropéptido Y o la endotelina-1, lo que puede producir la interrupción abrupta del tono vascular cerebral. Esta alteración en la autorregulación se manifiesta, inicialmente, a través de la dilatación de las arteriolas distales, en parte debido a una respuesta trigeminovascular aumentada. La dilatación de las arteriolas distales, capilares o colaterales menígeas puede estirar las fibras nerviosas nociceptivas perivasculares y desencadenar así cefalea en trueno. Además, el aumento del flujo pulsátil central relacionado con el incremento de la presión arterial puede resultar en disfunción de la unidad neurovascular y en aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE), lo que también contribuye al deterioro del tono vascular cerebral y cefalea. Como respuesta a este flujo pulsátil excesivo y la dilatación de las arteriolas distales, las arterias cerebrales de

mayor o mediano tamaño se contraen, lo que se manifiesta como una propagación centrípeta de la vasoconstricción durante la enfermedad.⁵

Además, es posible que un sistema nervioso autónomo disfuncional haga que el individuo sea más susceptible a cefaleas en trueno al reaccionar exageradamente a ciertos desencadenantes, especialmente a los similares a la maniobra de Valsalva y en un umbral más bajo. Los vasos sanguíneos cerebrales que están inervados por fibras nerviosas simpáticas podrían reaccionar a actividades simpáticas intensificadas no antagonizadas y exhibir características de vasoconstricciones multifocales. Una explicación alternativa podría ser que la hiperactividad simpática fuera la consecuencia y no la causa de la cefalea en trueno. Sin embargo, la modulación autonómica persistentemente anormal durante la etapa de remisión contradice esta especulación.⁶

Varias situaciones se han asociado con el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, incluido el embarazo, la exposición a fármacos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), triptanos, ciclofosfamida, consumo de drogas ilícitas (marihuana, cocaína, metanfetamina), anomalías endocrinas y procedimientos neuroquirúrgicos.⁷ También está bien documentada su vínculo con la actividad simpaticomimética, ya sea debida a sustancias vasoactivas exógenas o por tumores endocrinos como feocromocitoma.⁴

Debido a que el tono vascular cerebral y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica están muy influidos por los efectos de las vías de señalización mediadas por estrógenos y progesterona, por largo tiempo se ha planteado que las hormonas sexuales desempeñan un papel importante en la patogenia. Sin embargo, falta evidencia directa.⁵ En el caso de la paciente, en las pruebas efectuadas para el estudio etiológico no se encontraron alteraciones y el único dato de importancia fue la interrupción del ciclo

menstrual debido al inicio del climaterio, por lo que lo consideramos el factor probablemente asociado con el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.

Es posible que el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible comparta ciertos mecanismos patogénicos de la angeítis primaria del sistema nervioso central y, en algunos pacientes, la inflamación podría contribuir a las vasoconstricciones. Algunos otros informes de casos también sugirieron un vínculo potencial entre la inflamación y el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. Por ejemplo, se ha descrito que algunos pacientes con lupus eritematoso sistémico tienen mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular.⁵ La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) después de COVID-19, ambos con inflamación endotelial notable, también se relacionaron recientemente con el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.⁸

Se ha descrito que algunos factores genéticos pueden influir en la susceptibilidad de un individuo a padecer síndrome de vasoconstricción cerebral reversible grave. Un polimorfismo genético específico (Val66Met) en el gen del factor neurotrófico derivado del cerebro, que es importante para la supervivencia neuronal, la neurogénesis y la plasticidad sináptica, se ha asociado con una vasoconstricción más grave en pacientes con síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.⁹

Las manifestaciones clínicas, con frecuencia, siguen un curso agudo y son de alivio espontáneo. La cefalea es el principal síntoma y con frecuencia la única manifestación. Suele ser una cefalea en trueno: cefalea de intensidad severa que alcanza su punto máximo en menos de un minuto, que simula un aneurisma roto. Por lo general, es bilateral, aunque puede ser unilateral y continuar con un dolor difuso. Puede

acompañarse de náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia. Los pacientes asocian, al menos, un desencadenante.¹⁰

Los déficits persistentes, como la hemiplejía, afasia, hemianopsia o ceguera cortical sugieren enfermedad neurovascular. La exploración física suele ser normal, excepto cuando el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible se asocia con el síndrome de encefalopatía posterior reversible en el contexto de eclampsia, choque séptico u otros trastornos predisponentes graves.¹⁰

Entre las complicaciones destacan la hemorragia, las convulsiones y el síndrome de encefalopatía posterior reversible, que suelen ocurrir en la primera semana. También puede haber complicaciones isquémicas, que habitualmente sobrevienen durante la segunda y tercera semanas posteriores al inicio de los síntomas.⁴

El diagnóstico de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible se fundamenta en la manifestación clínica, la identificación del desencadenante, la vasoconstricción reversible en dos o más vasos, con serología y análisis del líquido cefalorraquídeo que lo diferencian de la vasculitis. Idealmente, el diagnóstico de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible puede apoyarse o refutarse por imágenes. No obstante, es probable que algunos pacientes en estudio por sospecha de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible nunca tengan evidencia radiológica de vasoconstricción.¹¹

Existe un índice diagnóstico, el RCVS2, que tiene la finalidad de incrementar la precisión diagnóstica. Este índice está constituido por los siguientes elementos: R (cefalea en trueno recurrente o única, predictor positivo), C (afectación de la arteria carótida interna intracraneal, predictor negativo), V (vasoconstrictor desencadenante, predictor positivo) y S (sexo y HSA, predictores positivos); se obtienen puntuaciones entre -2

y +10; +10 indica la probabilidad más alta de diagnóstico de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. Además, se ha encontrado que algunos factores, como la cefalea en trueno y los vasoconstrictores como desencadenantes aumentaron el rendimiento diagnóstico. Del mismo modo se ha determinado que puntajes de RCVS2 ≥ 5 tienen un 90% de sensibilidad y un 99% de especificidad de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.¹¹ La paciente del caso tuvo un RCVS2 de +7 puntos, por lo que tenía alta probabilidad diagnóstica de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible de acuerdo con esta herramienta.

Los principales diagnósticos diferenciales son otras afecciones cuya forma de manifestación es la cefalea en trueno, que incluyen los siguientes: HSA aneurismática, aneurisma no roto, apoplejía hipofisaria, disección de la arteria cervical, trombosis del seno venoso, hipotensión intracraneal espontánea y quiste coloide del tercer ventrículo. Algunas cefaleas primarias, como la asociada con tos, con el ejercicio o la actividad sexual, también pueden tener esta forma de manifestación y muchas pueden deberse a síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.²

En la actualidad, el tratamiento está fundamentado en la opinión de expertos y datos de observación. Algunas series de casos han comunicado buenos resultados con varias formas de tratamiento, incluidos los bloqueadores de los canales de calcio, los glucocorticoides, el sulfato de magnesio e, incluso, la observación.⁷ En un estudio los bloqueadores de los canales de calcio, particularmente, el nimodipino o verapamilo, se administraron a aproximadamente el 80% de los pacientes.¹² La paciente del caso tuvo alivio de los síntomas y en las pruebas de control con neurosonología luego de la administración de nimodipino.

El tratamiento conservador incluye el control del dolor mediante analgésicos, vigilancia de la

presión arterial para mantener los objetivos de normotensión y exámenes neurológicos serios. Deben evitarse los desencadenantes, como el esfuerzo físico y algunos medicamentos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.⁷

El pronóstico es favorable en la mayoría de los casos porque las alteraciones clínicas y angiográficas generalmente se alivian en varios días o semanas.¹²

CONCLUSIONES

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible constituye un reto diagnóstico debido a las diferentes formas de manifestación y los distintos factores que pueden desencadenar su aparición. Su reconocimiento temprano, así como la comprensión de las opciones terapéuticas, permiten al médico internista proporcionar un cuidado óptimo en colaboración con otros especialistas. En la paciente del caso, debido a que el estudio etiológico fue negativo para otras enfermedades y al antecedente de inicio del climaterio como único cambio reciente en la paciente, creemos que, en este caso en particular, el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible pudo haber estado asociado con los cambios hormonales producidos en esta etapa, que pudieron conllevar a la afectación del tono vascular cerebral. Sin embargo, su fisiopatología no se ha aclarado por completo, también falta más evidencia científica que esclarezca la asociación entre las hormonas sexuales y esta enfermedad. Del mismo modo, serían necesarios otros estudios con la finalidad de crear una estrategia terapéutica adecuada en la que el efecto benéfico esté claro.

REFERENCIAS

1. Sorensen DM. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome or posterior reversible encephalopathy syndrome-reply. *JAMA Neurol* 2016; 73 (5) :606-7. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.5110>
2. Calic Z, Cappelen-Smith C, Zagami AS. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Intern Med J* 2015; 45 (6): 599-608. <https://doi.org/10.1111/imj.12669>
3. Néel A, Guillon B, Auffray-Calvier E, Hello M, Hamidou M. Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible. *Rev Med Interne* 2012; 33 (10): 586-92. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2012.05.004>
4. Arrigan MT, Heran MKS, Shewchuk JR. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: an important and common cause of thunderclap and recurrent headaches. *Clin Radiol* 2018; 73 (5): 417-27. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.11.017>
5. Chen SP, Wang SJ. Pathophysiology of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Biomed Sci* 2022; 29 (1): 72. <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00857-4>
6. Chen SP, Yang AC, Fuh JL, Wang SJ. Autonomic dysfunction in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *J Headache Pain* 2013; 14 (1): 94. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-14-94>
7. Yancy H, Lee-Iannotti JK, Schwedt TJ, Dodick DW. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Headache* 2013; 53 (3): 570-6. <https://doi.org/10.1111/head.12040>
8. Sadeghizadeh A, Pourmoghaddas Z, Zandifar A, Tara SZ, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome and multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *Pediatr Neurol* 2022; 129: 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.12.013>
9. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, part 1: Epidemiology, pathogenesis, and clinical course. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36 (8): 1392-9. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4214>
10. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* 2012; 11 (10): 906-17. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70135-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70135-7)
11. Burton TM, Bushnell CD. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Stroke* 2019; 50 (8): 2253-8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.024416>
12. Song TJ, Lee KH, Li H, Kim JY, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a comprehensive systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021; 25 (9): 3519-29. https://doi.org/10.26355/eurrev_202105_25834