

Síndrome de vasoconstricción reversible

Propuesta de estudio y manejo

Reversible vasoconstriction syndrome

Study and management proposal

SANTIAGO CAMPBELL-SILVA, ROBERTO GÓMEZ-PINEDO,
LUIS RAMÍREZ-BLANCO • FLORENCIA (CAQUETÁ)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1213>

Resumen

El síndrome de vasoconstricción reversible es un grupo de alteraciones clínico-radiológicas que se caracterizan por cefaleas intensas de inicio brusco y estrechamiento multifocal reversible de las arterias cerebrales. La mayoría de los pacientes no presentan déficit neurológico focal, aunque puede verse en un grupo reducido asociándose con edema cerebral, ataque cerebrovascular o convulsiones. Es considerado un proceso benigno, en pocos casos originan discapacidad y muerte en una minoría de pacientes.

El término de síndrome de vasoconstricción reversible se ha propuesto para unificar a una variedad de síndromes clínicos similares, pero de etiología diferentes y han originados diversos epónimos.

La aparente baja frecuencia del síndrome de vasoconstricción reversible y su forma de presentación hace que se convierta en un reto diagnóstico en los servicios de urgencias y puede pasar desapercibido si no se tiene una historia clínica adecuada.

Presentamos un caso probablemente relacionado al uso de isometepto. (*Acta Med Colomb 2019; 44*. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1213>)

Palabras clave: *síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, síndrome de Call Fleming, cefalea en trueno.*

Abstract

Reversible vasoconstriction syndrome is a group of clinical-radiological alterations that are characterized by severe headaches of sudden onset and reversible multifocal narrowing of the cerebral arteries. Most patients do not present with focal neurological deficit, although it can be seen in a small group being associated with cerebral edema, stroke or seizures. It is considered a benign process that in a few cases causes disability and death in a minority of patients.

The term reversible vasoconstriction syndrome has been proposed to unify a variety of similar clinical syndromes, but of different etiology and have originated various eponyms.

The apparent low frequency of reversible vasoconstriction syndrome and its presentation makes it a diagnostic challenge in the emergency services and may go unnoticed when there is not an adequate medical history.

A case probably related to the use of isometepto is presented. (*Acta Med Colomb 2019; 44*. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2019.1213>)

Keywords: *reversible cerebral vasoconstriction syndrome, Call-Fleming syndrome, Thunder-clap headache.*

Dr. Santiago Campbell-Silva: Jefe Servicio de Medicina Interna; Dr. Roberto Gómez-Pinedo: Servicio de Neurocirugía; Dr. Luis Ramírez-Blanco: Médico General Servicio de Urgencias, Clínica Mediláser. Florencia (Colombia).
Correspondencia: Dr. Santiago Campbell-Silva, Florencia (Colombia).
E-mail: santiago.campbell@gmail.com
Recibido: 10/V/2018 Aceptado: 22/VII/2019

Introducción

El síndrome de vasoconstricción reversible (SVR) está constituido por un grupo de trastornos que se caracterizan por cefaleas intensas de inicio brusco (en “trueno”) con o sin déficits neurológicos focales y vasoconstricción reversible multifocal de las arterias cerebrales que se resuelven en un periodo de 12 semanas (1). Se han descrito múltiples

factores predisponentes que en el pasado condicionaban diferentes nomenclaturas, hasta la unificación de todas ellas dentro del concepto de SVR (2), originalmente síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR).

Hay predominio femenino de los casos informados, sobre todo en pacientes de mediana edad, pico de incidencia entre los 20-50 años (3), también hay informes en niños (4).

Es probable que sea originado por una alteración en la regulación del tono vascular cerebral que provoca constricción y vasodilatación arterial multifocal (1, 3). Entre el 60 al 80% de los casos puede identificarse una causa desencadenante y usualmente existe una historia previa de cefaleas, incluyendo migrañas hasta en un 40% de los pacientes (1). El síndrome es generalmente autolimitado y tiene una baja incidencia de recurrencia (1, 5).

La paciente del caso tenía antecedentes de migraña y uso frecuente de una sustancia vasoconstrictora como el isometepto para aliviar la cefalea. Es probable que esta sustancia sea el origen desencadenante.

Presentación del caso

Mujer de 57 años que ingresó al servicio de urgencias por cefalea intensa de tres horas de evolución con náuseas y vómitos persistentes. La cefalea temporo-occipital tuvo inicio súbito que no mejoró con el uso de un compuesto que utilizaba con frecuencia a base de dipirona, isometepto y cafeína ni con acetaminofén ni diclofenaco intramuscular. Tuvo emesis en repetidas ocasiones y un episodio de crisis comicial tónico-clónica generalizada que cedió espontáneamente. Se halló algica, sin déficit neurológico focal, pero con cifras de presión arterial elevadas (165/105), taquicárdica (112 por minuto), taquipneica (28 por minuto), afebril (36.8°C) con notoria agitación, confusión y desorientación. El fondo de ojo fue normal como el resto de su examen físico.

Antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, sedentarismo y episodios de cefalea bitemporal que en las últimas dos semanas se habían hecho más frecuentes e intensas. La cefalea era atribuida a crisis de migraña. Entre los medicamentos habituales utilizaba además del mencionado, losartán, hidroclorotiazida, atorvastatina y aspirina. Ante la sospecha de hemorragia intracraneana se procedió a practicar una TAC cerebral

simple que fue normal (Figura 1A). La punción lumbar dio salida a un líquido cefalorraquídeo claro con una presión de 28 mmHg, 58 mg/dL de glucosa, 62 mg/dL de proteínas, linfocitos 3/mm³. No hematíes ni xantocromía.

Ante una TAC normal se procedió a una RMN cerebral simple que mostró zonas hiperintensas periventriculares y corticosubcorticales occipitales y otra pequeña a nivel parietal derecho y sin colecciones hemorrágicas. Secuencia Flair (Figura 1B).

Por este hallazgo se realizó a una angiografía cerebral que mostró áreas de vasoconstricción arterial cerebral multifocal principalmente en M2 de la arteria cerebral media derecha y en los segmentos V3 y V4 de la vertebral del mismo lado (Figura 2).

Doce semanas después la paciente continuaba asintomática, ante la negativa para realizar la angiografía de control se practicó una angiorresonancia que no mostró las zonas hiperintensas ni la vasoconstricción descritas inicialmente (Figura 3).

A la paciente se le practicaron estudios adicionales, las serologías para VIH, sífilis, virus herpes simple 1 y 2, citomegalovirus, HBsAg y virus de Epstein-Barr fueron negativas. Por otra parte, el hemograma, glucemia, creatinina, proteína C reactiva, parcial de orina, función renal, perfil hepático, electrolitos, PT, PTT y gases arteriales no mostraron alteraciones, lo mismo que la determinación de autoanticuerpos como ANAS, anti-DNA, anti-Ro, anti-La, anti-RNP, anti-SM, cardiolipinas IgG e IgM, p-ANCAS y c-ANCAS fueron negativos. La radiografía de tórax y el electrocardiograma fueron normales. No se practicaron estudios para trombofilia ni EEG.

Durante la hospitalización no recurrieron las crisis convulsivas y la cefalea fue cediendo paulatinamente hasta desaparecer por completo al séptimo día. Además del tratamiento sintomático intrahospitalario se utilizó nimodipino a

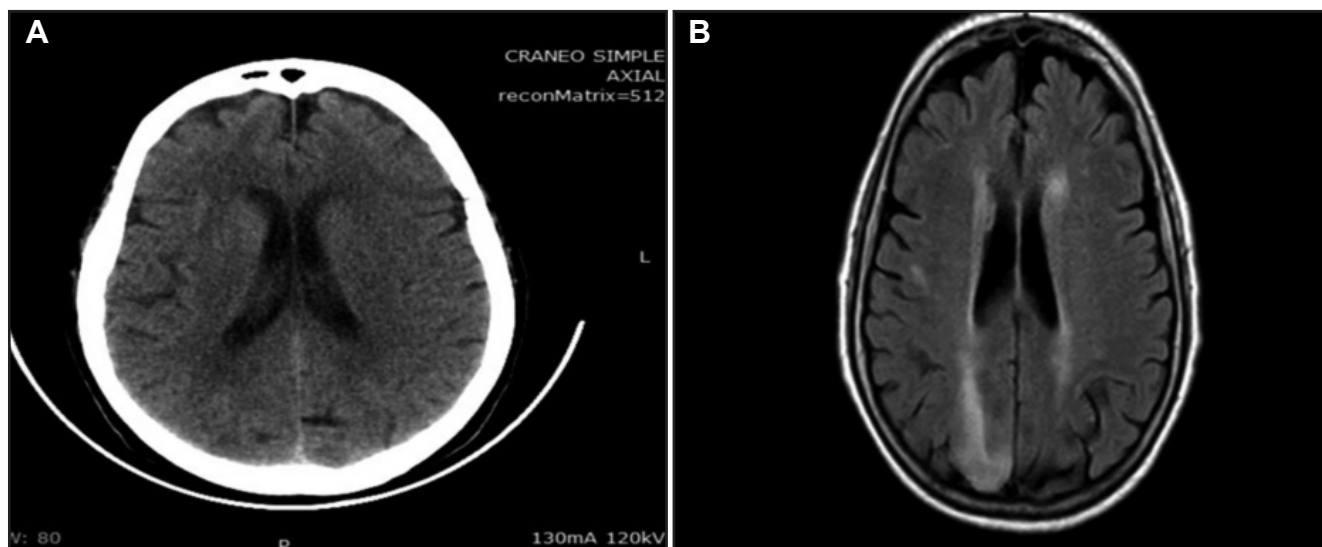


Figura 1. A. TAC cerebral simple sin anomalías estructurales. B. RMN cerebral simple. FLAIR. Zonas hiperintensas periventriculares y occipitales derechas.

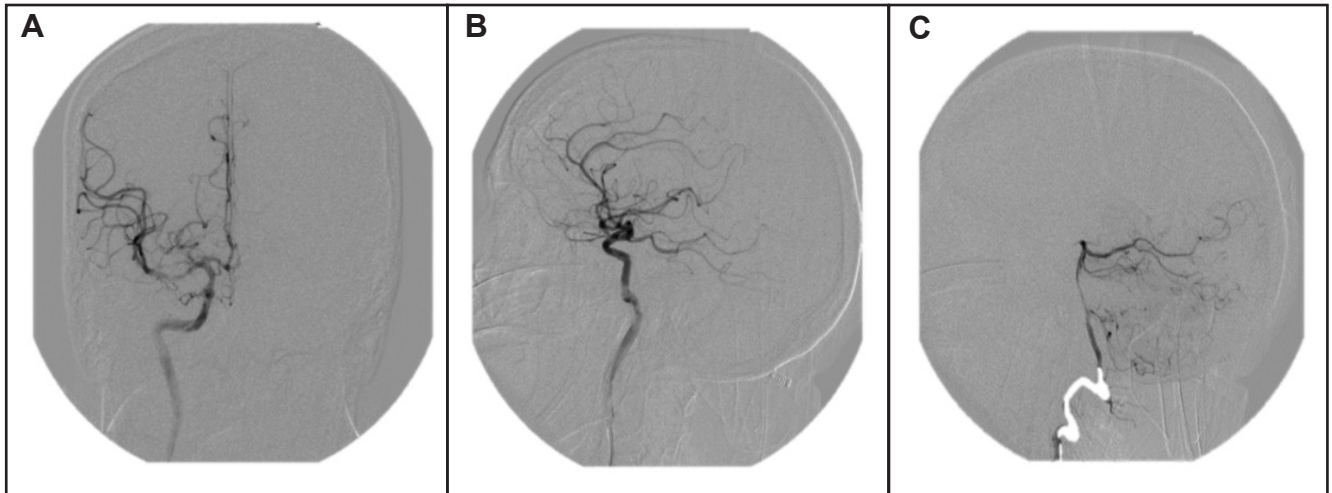


Figura 2. Angiografía cerebral. A, B y C. Áreas de vasoconstricción arterial multifocal principalmente en M2 de la arteria cerebral media derecha.

dosis de 60 mg cada cuatro horas por vía oral, medicamento que aún continúa utilizando a menor dosis a pesar de indicarse la suspensión.

Discusión

Con el avance del conocimiento, el SVR se ha reconocido cada vez más en los últimos años, pero aún sigue siendo una afección no sospechada y, por lo tanto, no diagnosticada en muchos servicios de urgencias y hospitalización (3). Además, la mayoría de los médicos, incluidos algunos neurólogos, tienen un conocimiento limitado sobre SVR.

Es un síndrome que probablemente fue mal interpretado en las décadas pasadas porque se atribuía por una parte a una vasculitis primaria del sistema nervioso central, y por otra, a una hemorragia subaracnoidea aneurismática debido a la superposición de las manifestaciones clínicas además del estrechamiento angiográfico cerebral (6), este estrechamiento también ha sido descrito en otras alteraciones originando diferentes epónimos como angiopatía aguda cerebral benigna, síndrome de Call-Fleming, angiopatía inducida por fármacos, vasculitis migrañosa, angiopatía posparto, cefalea sexual primaria, cefalea por el baño y otros (1). La cefalea

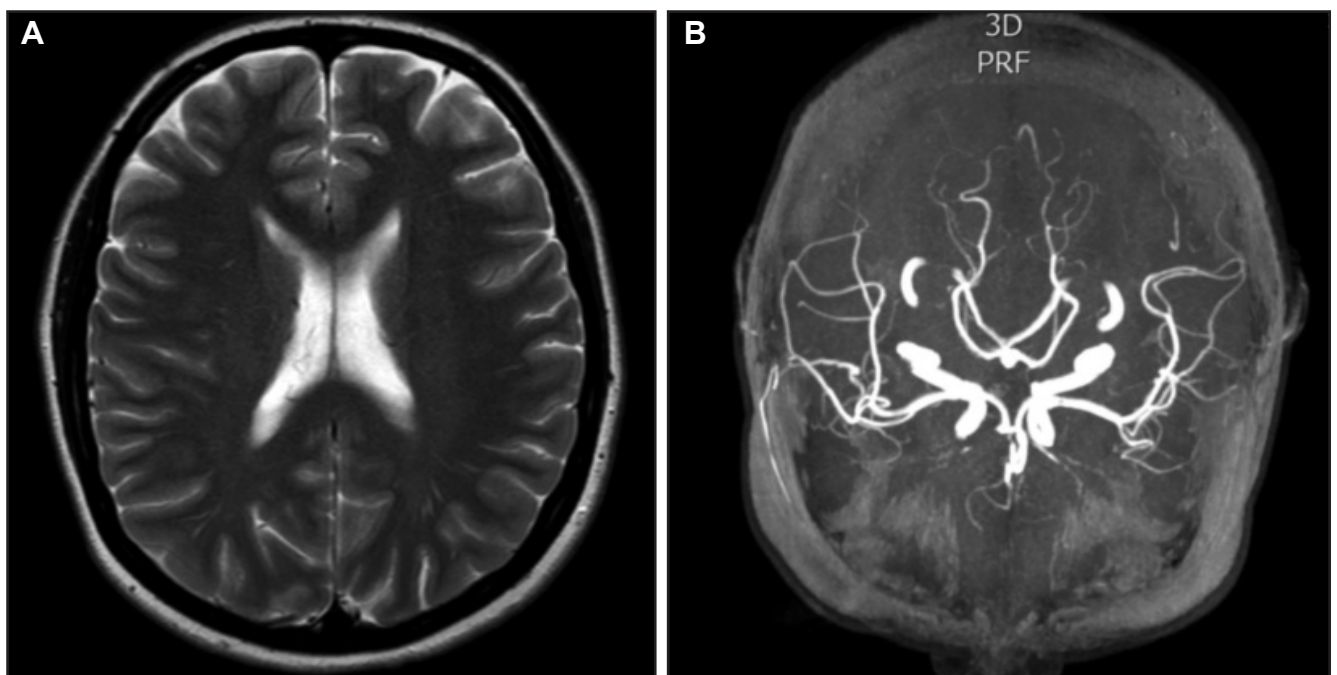


Figura 3. Angioresonancia cerebral. A y B. Desaparición de las zonas hiperintensas y la vasoconstricción.

tipo “trueno” tiene diferentes causas entre ellas el SVR (1, 3, 5). Ver diagnósticos diferenciales en la Tabla 1 (7).

Nuestro caso tiene características similares a los descritos en la literatura como la cefalea en “trueno”, que es aquella cefalea súbita y severa que alcanza su máxima intensidad en un minuto o menos (7). Es uno de los síntomas más frecuentes y característicos del síndrome, se presenta entre 94 y 100% de los pacientes (3, 8, 9); tenía episodios previos de migraña, observado hasta en 40% de los casos (1, 9); presentó un episodio convulsivo, informado entre 1 y 17% de los pacientes (9, 10); no quedó con déficit neurológico focal, aunque en otras series de casos se ha documentado entre 8 y 43% (9); tenía antecedentes de hipertensión arterial, condición que se ha tenido como comórbida y muchas veces en el momento de la presentación del SVR se tienen cifras elevadas (10), como en este caso, pero no queda claro es si estas cifras altas de presión hacen parte de los eventos que conducen a un episodio del SVR o si es una respuesta fisiológica (1, 10).

La mayoría de los casos informados son mujeres, pero se desconoce el por qué de esta prevalencia (3).

La paciente utilizaba habitualmente un compuesto a base de isometepto para aliviar el dolor ocasionado por los episodios de migraña, y tanto la migraña como el isometepto se tienen como condiciones que pueden ocasionar el SVR (1, 3, 9, 10). Consideramos que el uso frecuente de esta sustancia haya sido el factor desencadenante en una paciente con una base premórbida como la migraña.

En la Tabla 2 se pueden apreciar las condiciones asociadas y factores precipitantes del SVR.

Tabla 2. Precipitantes y condiciones asociadas con el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. (Referencia 8).

Embarazo
<ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia • Eclampsia • Posparto
Cefaleas
<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea primaria tipo trueno • Migraña • Cefalea en trueno relacionada con el baño y/o ducha, a la actividad sexual, a las maniobras de Valsalva, a las emociones, al esfuerzo, a la flexión del tronco
Medicamentos, drogas y biológicos
<ul style="list-style-type: none"> • Agentes antimigraña (sumatriptán y otros triptanes, isometepto, tartrato de ergotamina, maleato de metilergonovina) • Supresores de la tos y el resfriado (fenilpropanolamina, pseudoefedrina) • Píldoras para dietas (derivados de las anfetaminas, hydroxycot) • Antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) • Agentes adrenérgicos (epinefrina, bromocriptina, lisuride) • Drogas ilícitas (cocaína, éxtasis, marihuana, dietilamida del ácido lisérgico) • Agentes quimioterapéuticos (tacrolimus, ciclofosfamida) • Otros (eritropoyetina, indometacina, inmunoglobulina intravenosa, interferón alfa, parches de nicotina, transfusiones de células rojas, regaliz, estimulación ovárica, anticonceptivos orales, ginseng, consumo excesivo de alcohol)
Miscelánea
<ul style="list-style-type: none"> • Hipercalcemia, porfiria, feocromocitoma, tumor carcinoide bronquial, aneurisma cerebral sacular no roto, trauma craneano, hematoma subdural espinal, endarterectomía carotídea, disección arterial cervical, procedimientos neuroquirúrgicos, tumor del glomo carotídeo, amigdalectomía, cirugía de cuello, trombosis venosa cerebral, grandes altitudes.

Tabla 1. Hallazgos diagnósticos para las causas más comunes de la cefalea trueno. (Referencia 7).

Causas	Cuadro clínico	TAC	Punción lumbar	Angiografía	RMN
Hemorragia subaracnoidea aneurismática	Alteración de la conciencia, convulsiones, meningismo.	Hemorragia subaracnoidea en cisternas basilares y fisuras silvianas.	Eritrocitos elevados, xantocromía	Ruptura aneurismática, vasoespasmos	Hemorragia subaracnoidea en cisternas basilares y fisuras silvianas.
Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible	Cefalea en trueno recurrente	Normal o hemorragia subaracnoidea a lo largo de la superficie cortical / surcos	Normal o aumento leve de glóbulos blancos, elevación leve de proteínas	Vasoconstricción multifocal multivasos	Normal o hemorragia subaracnoidea a lo largo de la superficie cortical/surcos, ataque cerebrovascular isquémico, edema cerebral, hemorragia intracerebral
Disección de la arteria carótida y vertebral	Dolor nual, síntomas relacionados con isquemia cerebral, síndrome de Horner (disección carotídea)	Normal o ACV isquémico	Normal	Disección arterial. Vasoconstricción segmentaria multifocal si se asocia con SVCR	Normal o ataque cerebrovascular isquémico
Trombosis del seno venoso cerebral	Déficit neurológico focal, alteración del estado mental, alteraciones visuales.	Signo de triángulo denso (coágulo dentro del seno), signo del cordón (trombosis venosa cortical o profunda), hemorragias venosas	Presión de apertura alta, proteínas altas	Trombosis del seno venoso	Normal o infartos venosos con hemorragia; trombo intraluminal en T1, T2
Hipotensión intracraneal espontánea	Cefalea ortostática, trastornos auditivos.	Normal o colecciones subdurales.	Presión de apertura baja	Normal	Engrosamiento y refuerzo paquimeníngeo difuso, colecciones subdurales

A pesar del conocimiento gradual que se ha tenido del SVR, la fisiopatología exacta sigue siendo desconocida (1, 9). Como el SVR es un grupo de síndromes clínico-radiológicos similares, es probable que los mecanismos subyacentes sean multifactoriales (1). Entre los mecanismos propuestos se encuentran las alteraciones en la regulación del tono vascular causado por disfunción endotelial, en la cual, la hiperactividad simpática tendría un papel importante interactuando una predisposición genética y factores precipitantes o asociados (1, 3).

El diagnóstico del SVR requiere, además de la cefalea característica en “trueno”, la demostración de la vasoconstricción segmentarias de las arterias cerebrales y su reversibilidad completa o casi completa en 12 semanas después del inicio del cuadro (3). Aquí el papel de la neuroimagen es fundamental, no solo para demostrar la vasoconstricción sino para los diagnósticos alternativos y potenciales complicaciones como la hemorragia intracraneal, el edema vasogénico y el ataque cerebrovascular isquémico (3, 10). Aunque la angiografía convencional ha sido el criterio estándar para evaluar la vasoconstricción cerebral, modalidades de imágenes no invasivas como el doppler transcraneal, la angiografía por tomografía (angio TAC) y la angiografía por resonancia magnética (angiorresonancia) se están usando con mayor frecuencia (11).

En la paciente del caso no obtuvimos la angiografía de control, la angiorresonancia practicada es válida, nos ayudó en el diagnóstico y no demerita la validez del caso.

El diagnóstico diferencial debe hacerse principalmente con la hemorragia subaracnoidea aneurismática que la paciente no presentó y la vasculitis primaria del sistema nervioso central, entidad menos frecuente, de predominio en hombres, cuya cefalea es insidiosa, progresiva, y los hallazgos angiográficos generalmente son irreversibles (10). En el caso descrito es probable la asociación entre el SVR y el síndrome de la encefalopatía posterior reversible puesto que comparten muchas características clínico-radiográficas, sugiriendo una superposición o mecanismos fisiopatológicos similares (1).

En el año 2007, Calabrese (2), propuso unos criterios diagnósticos que han demostrado utilidad para diagnosticar el SVR y mejorar el conocimiento médico, pero no han sido validados en estudios prospectivos (10). La paciente del caso cumple con los criterios descritos (Tabla 3), lo mismo que la cefalea atribuida al SVR según Comité de Clasificación de las Cefaleas de la Sociedad Internacional de Cefalea en su III edición (12).

Dada la naturaleza potencialmente grave de las posibles etiologías intracraneales subyacentes, la cefalea en “trueno” debe considerarse y tratarse como una emergencia médica, por tal razón proponemos que a todos los pacientes con cefalea en “trueno”, además de una buena historia clínica y examen físico, debe realizarse una TAC de cráneo sin contraste tan pronto como sea posible para descartar hemorragia subaracnoidea. Si la TAC es normal, el paso siguiente

Tabla 3. Criterios diagnósticos del síndrome vasoconstricción cerebral reversible. (Referencia 1, 2.)

- | |
|--|
| 1. Que exista cefalea aguda, severa con o sin signos o síntomas neurológicos adicionales. |
| 2. Que no haya evidencia de hemorragia subaracnoidea aneurismática. |
| 3. Que el análisis del líquido cefalorraquídeo sea normal o casi normal (niveles de proteínas <80 mg%, leucocitos <10 mm ³ , nivel normal de glucosa) |
| 4. Que se demuestre vasoconstricción multifocal segmentaria mediante angiografía transfemoral o angiografía por tomografía computarizada o angiografía por resonancia magnética. |
| 5. Que exista reversibilidad de las alteraciones angiográficas dentro de las 12 semanas del inicio. |

es realizar una punción lumbar para obtener la presión de apertura y analizar el líquido cefalorraquídeo. Si la TAC y la punción lumbar no son diagnósticas, debe realizarse una RM cerebral simple y una imagen neurovascular no invasiva mediante angiorresonancia o angio TAC. La arteriografía convencional se reservará para aquellos casos en que exista duda de la vasoconstricción en los estudios anteriores.

No existe una terapia establecida para el SVR (3). Se han utilizado: verapamilo, glucocorticoides, sulfato de magnesio, triptanes, dantrolene y también la angioplastia con balón y la administración intraarterial de nicardipina, papaverina, milrinone y nimodipino con resultados variables (9). Los glucocorticoides no deben usarse ya que se han asociado con peores resultados (9). Su utilidad radica cuando el aparente SVR es ocasionado por una vasculitis primaria del SNC (6, 9).

Ante la ausencia de estudios clínicos comparativos, el tratamiento de la vasoconstricción ha estado orientado por datos de observación y la opinión de expertos (3).

Nosotros utilizamos nimodipino de manera empírica para el tratamiento de la vasoconstricción, sin embargo, hay datos que muestran que el nimodipino no afecta la evolución de la vasoconstricción cerebral (3, 10), pero podría aliviar la intensidad de la cefalea y se ha documentado efecto sobre la pared de pequeños vasos no visibles en la angiografía convencional, de ahí la necesidad de mejorar las técnicas de imágenes, particularmente, imágenes de la pared de los vasos (11). No obstante, como la resolución clínica y angiográfica se produce sin ninguna intervención médica en aproximadamente 90% de los pacientes (9), proponemos únicamente el manejo sintomático del dolor, reposo en cama, eliminación de los precipitantes y evitar maniobras de Valsalva como medidas adecuadas mientras se espera la resolución natural de la cefalea y la vasoconstricción. Igualmente creemos, que estos pacientes no necesariamente deben ir a una UCI, excepto que haya inestabilidad y/o empeoramiento del estado neurológico.

En conclusión, a pesar del gran interés creciente por el SVR, la comprensión completa sigue sin obtenerse. Como es una entidad clínica que se caracteriza por una cefalea intensa de inicio súbito, “en trueno”, hay que tenerla en

cuenta en los diagnósticos diferenciales en los servicios de urgencias cuando se presenten pacientes con este tipo de cefalea para poder orientar los estudios necesarios y especialmente en pacientes con antecedentes de cefalea, migraña y abuso de medicamentos o drogas, hecho frecuente en nuestro medio.

Referencias

1. **Ducros A, Wolff V.** The Typical Thunderclap Headache of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome and its Various Triggers. *Headache* 2016; **56**: 657-73.
2. **Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB.** Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007; **146**: 34-44.
3. **Cappelen-Smith C, Calic Z, Cordato D.** Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Recognition and Treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2017; **19**: 21-36.
4. **Coffino SW, Fryer RH.** Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome in Pediatrics: A Case Series and Review. *J Child Neurol* 2017; **32**:614-23.
5. **Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Wang YF, Wang SJ.** Recurrence of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology*. 2015; **84**:1552-8.
6. **Ducros A.** L37. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome distinction from CNS vasculitis. *Presse Med* 2013; **42**:602-04.
7. **Schwedt TJ, MD, Dodick DW.** Approach to the patient with thunderclap headache. 2019 UpToDate. www.UpToDate.com.
8. **Singhal, A.** Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. 2019 UpToDate. www.UpToDate.com.
9. **Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D, et al.** Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol* 2011; **68**:1005-12.
10. **Chen SP, Fuh JL, Wang SJ.** Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: an under-recognized clinical emergency. *Ther Adv Neurol Disord*. 2010; **3**:161-71.
11. **Miller, TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D.** Reversible cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 2: Diagnostic Work-up, Imaging evaluation, and Differential Diagnosis. *Am J Neuroradiol* 2015; **36**:1580-8.
12. **Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS).** The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; **38**: 1-211.

