

Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible con hemorragia subaracnoidea: reporte de caso

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with subarachnoid haemorrhage: a case report

Juliana Coral, Luis Fernando Roa W.

RESUMEN

La enfermedad de Call-Fleming es una entidad rara de etiología indeterminada que se caracteriza por cefalea, déficit neurológico y vasoespasmo cerebral reversible. Describimos una paciente, mujer de 51 años con antecedente de hipertensión arterial con cefalea súbita asociada a déficit focal neurológico y convulsiones, evidencia de hemorragia subaracnoidea y vasoespasmo cerebral multifocal.

Recibió tratamiento con bloqueadores de canales de calcio y esteroides, con mejoría clínica y neurosonológica luego de 20 días de evolución.

Esta entidad infrecuente debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes con cefalea “tipo trueno” y hemorragia subaracnoidea.

PALABRAS CLAVE: síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, síndrome de Call – Fleming, cefalea thunderclap más vasoespasmo reversible, angiopatía benigna del sistema nervioso central, hemorragia subaracnoidea.

(Coral J., Roa L.F. Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible con hemorragia subaracnoidea: reporte de caso. *Acta Neurol Colomb* 2009;25:137-143).

SUMMARY

Call Fleming syndrome is a rare entity without an accurate origin. We describe a female patient, 51 years old with medical history of hypertension who presents with sudden headache, neurological deficit, seizures with evidence of subarachnoid hemorrhage and multifocal brain vasospasm.

She was treated with calcium blocker channels, steroids improving her medical and neuro sonologic condition after 20 days.

This infrequent condition must be taken into account in the differential diagnosis of patients with thunderclap headache and subarachnoid hemorrhage.

KEY WORDS: reversible cerebral vasoconstriction syndrome, all-Fleming syndrome, thunderclap headache with reversible vasospasm, benign angiopathy of the central nervous system, subarachnoid haemorrhage.

(Coral J., Roa L.F. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with subarachnoid haemorrhage: a case report. *Acta Neurol Colomb* 2009;25:137-143).

Abreviaturas: ACI – Arteria carótida interna, ACM – Arteria cerebral media, ACP – Arteria cerebral posterior, ANCA – Anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo, ASA – Ácido Acetilsalicílico, DTC – Doppler transcraneal, E – especificidad, FLAIR – Fluid Liquid Atenuated Inversion Recovery, Ig – Inmunoglobulina, IR – Índice de resistencia, IV – Intravenoso, LCR – Líquido cefalorraquídeo, RM – Resonancia magnética, S – Sensibilidad, SCF – Síndrome de Call-Fleming, SNC – Sistema nervioso central, SVCR – Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, TAC – Tomografía axial computarizada, VO – Vía oral, VPS – Velocidad picosistólica.

Recibido: 5/06/09. Revisado: 7/06/09. Aceptado: 5/07/09.

Juliana Coral, M.D. Médica Neuróloga Vascular, Unidad de Neurociencias, Sección Neurología, Hospital Universitario San Ignacio, Universidad Pontificia Javeriana. Luis Fernando Roa Wandurraga, M.D. Médico Residente de Neurología; Hospital Universitario San Ignacio, Universidad Pontificia Javeriana.

Correo electrónico: luisroaw10@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Call-Fleming (SCF) o de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR), de etiología desconocida y con múltiples factores etiológicos asociados, fue descrito por primera vez en 1988 por G. K. Call en 4 pacientes y M. L. Fleming en 19, enfermos que presentaron “vasoconstricción arterial cerebral segmentaria y reversible”, cefalea aguda, con o sin déficit focal neurológico, y convulsiones (1).

Reportamos un caso nuevo de cefalea súbita (thunderclap), hemorragia subaracnoidea (HSA) y déficit neurológico transitorio, con estudio paraclínico y angiográfico que sugiere este diagnóstico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 51 años, mujer con antecedente de hipertensión arterial, dislipedemia e infección respiratoria viral en tratamiento con enalapril, hidroclo-

rotiazida, lovastatin, aspirina y cetirizina. Ingresó al servicio de urgencias por cuadro clínico súbito de cefalea frontal, intensa referida como “la peor de su vida”, asociada a confusión, desorientación y eméisis en repetidas ocasiones. Al momento de la valoración se halló a la paciente álgica, con cifras tensionales elevadas (180/140), que rápidamente se normalizaron (130/80) sin antihipertensivos; en el examen físico se encontró alteración en el contenido de la conciencia (confusión, desorientación) y piramidalismo derecho (respuesta plantar extensora), por lo que se consideró cefalea tipo “trueno” y se realizó estudio etiológico con TAC que mostró hemorragia subaracnoidea cortical en regiones frontal y parietal derecha (Figura 1). Se realizó punción lumbar con presión de apertura normal, xantocromía, hiperproteinorraquia (71 mg/dl), y hematíes (2846/mm³), 100% frescos.

Posteriormente presentó crisis convulsiva auto-limitada razón por la cual se fue trasladada a UCI para monitoreo neurológico, tratamiento y segui-

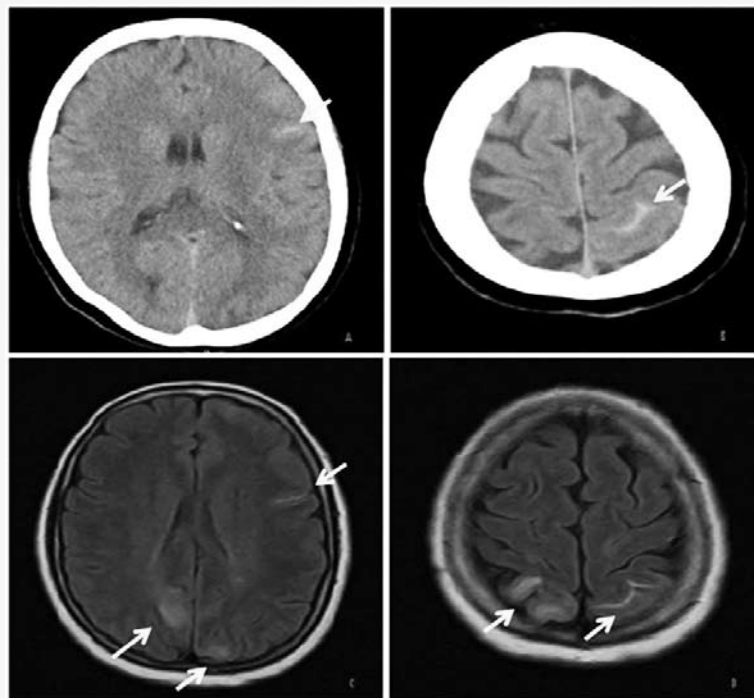


FIGURA 1. NEUROIMÁGENES. A Y B: TAC CRÁNEO SIMPLE (DÍA INGRESO). HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA FRONTAL Y PARIETAL IZQUIERDA. C Y D: RM CEREBRAL SIMPLE (FLAIR) (DÍA 2). HIPERINTENSIDAD FRONTAL IZQUIERDA Y PARIETO-OCCIPITAL BILATERAL.

miento con doppler transcraneal (DTC). Se le hizo resonancia magnética cerebral que mostró lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR en espacio subaracnoideo sobre áreas corticales (frontal derecho, parietal y occipital bilateral), correspondiente a múltiples territorios vasculares (Figura 1). Se practicó angiografía cerebral al cuarto día que mostró vasoespismo segmentario en múltiples territorios vasculares de la circulación anterior y posterior, sin evidencia de lesión aneurismática (Figura 2).

Durante la hospitalización no recurrieron las crisis convulsivas. Se inició tratamiento con nimodipino 60 mg cada 4 horas vía oral y metilprednisolona IV 1 g diario durante 3 días, continuando prednisolona a 1 mg/kg/día vía oral con suspensión progresiva y gradual. Este tratamiento fue instaurado debido a la presencia de episodios de cefalea severa, cada 2 ó 3 días asociada a desorientación y visión borrosa, con evidencia ultrasonográfica de vasoespismo (Figura 3).

Se realizaron adicionalmente estudios complementarios de autoinmunidad (Ig G cardiolipina, anti DNA, ANAS, anti Ro, anti LA, anti RNP, anti SM, p - ANCAS y c - ANCAS negativos; Ig. M cardiolipina moderadamente positivo), hipercoagulabilidad (factor V de la coagulación y curva de agregación plaquetaria negativos). A los 20 días de hospitalización presentó su último episodio de cefalea, sin alteraciones al examen neurológico y estudio con doppler transcraneal, que evidenció velocidades picosistólicas (VPS), dentro de rangos normales (Figura 3). Se dió egreso hospitalario sin cefalea, con prescripción de nimodipino. La paciente fue valorada en consulta externa 3 meses después, encontrándose asintomática y sin anormalidad en el examen neurológico.

DISCUSIÓN

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, o de Call-Fleming, es una entidad que consta de

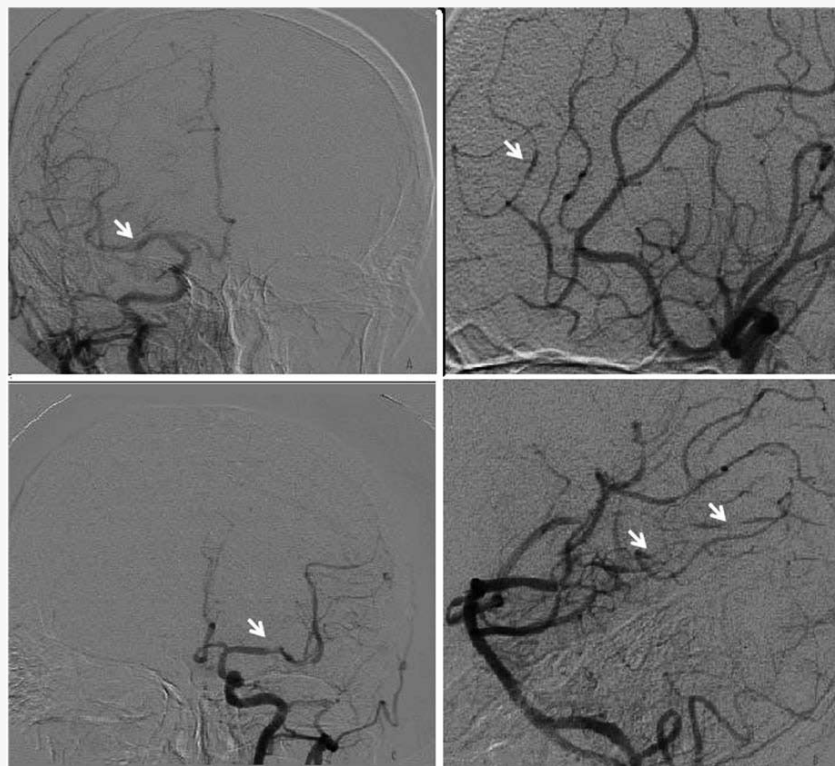


FIGURA 2. ANGIOGRAFÍA CEREBRAL. A Y B (DÍA 7): VASOESPASMO CEREBRAL MULTIFOCAL EN CIRCULACIÓN ANTERIOR (ACM). C Y D (DÍA 21): VASOESPASMO CEREBRAL MULTIFOCAL EN CIRCULACIÓN ANTERIOR (ACM) Y POSTERIOR (ACP).

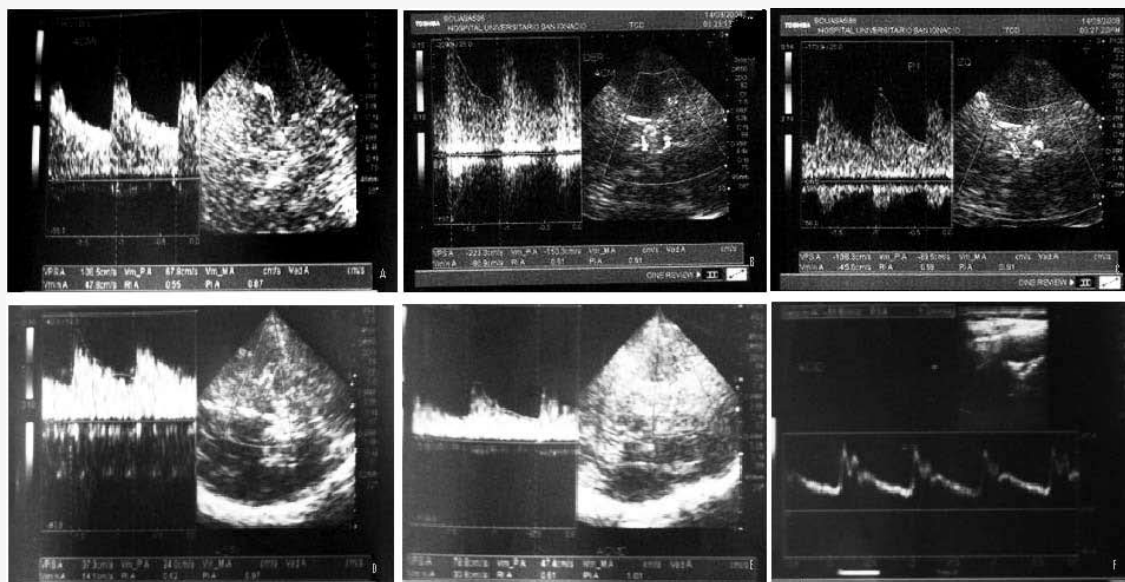


FIGURA 3. DOPPLER TRANSCRANEAL. A (DÍA 4): VASOESPASMO LEVE ACM IZQUIERDA (VPS 106,5 CMS/s, IR 2,69). B (DÍA 8): VASOESPASMO SEVERO ACM DERECHA (VPS 223,3 CMS/s). C (DÍA 8): VASOESPASMO LEVE ACP IZQUIERDA (VPS 108,3 CMS/s). D, E Y F (DÍA 22): FLUJO ACP IZQUIERDA (VPS 37,3 CMS/s), ACM (VPS 78,8 CMS/s) Y ACI DERECHAS (VPS 55,5 CMS/s, IR 1,4), DENTRO DE LÍMITES NORMALES.

las siguientes características: 1. Cefalea súbita (tipo “trueno”), 2. Déficit neurológico focal fluctuante, y 3. Vasoconstricción cerebral multifocal y segmentaria documentada por angiografía, que revierte antes de 3 meses (1-3). Ha recibido múltiples epónimos médicos: síndrome de Call-Fleming, angiopatía posparto, cefalea thunderclap con vasoespasma reversible, vasoespasma migrañoso, vasculitis cerebral aislada benigna, angiopatía benigna del sistema nervioso central, angiopatía o vasculopatía cerebral inducida por drogas (2-4). Debido a las múltiples condiciones médicas a las que se asocia esta patología se ha propuesto una clasificación en la que se divide en idiopática y sintomática (enfermedades sistémicas, embarazo, sustancias vasoactivas y neoplasias) (5). En la actualidad contamos con datos epidemiológicos aportados por series de casos, donde reportan mayor frecuencia en mujeres, especialmente en la cuarta década. Sin embargo, se han descrito casos que van desde la infancia hasta adultos mayores (10-60 años) (1,3-4,6).

El mecanismo fisiopatológico es generado por vasoconstricción reversible segmentario y multifocal de varios territorios vasculares cerebrales,

asociados a isquemia focal. Este fenómeno se asocia a múltiples condiciones médicas o factores precipitantes como embarazo, puerperio, migraña, porfiria, actividad sexual (7) y sustancias vaso activas (2,4) (Tabla 1), pero su etiopatogenia es pobremente conocida hoy en día (2). No obstante, se han postulado dos posibles mecanismos fisiopatológicos en esta entidad: en primer lugar, se considera una hipersensibilidad catecolaminérgica con pérdida del equilibrio en los mecanismos de vasoconstricción (factor constrictor derivado del endotelio, serotonina, norepinefrina, prostaglandina E2, tromboxano A2, leucotrieno C4, endotelina 1 y 3); y en la relajación endotelial (factor relajante derivado del endotelio, bradikininas, histamina, acetilcolina, prostaglandina F2 α , neurokinina A y B) (5). En segundo lugar, Dodick et ál. plantea un mecanismo de tipo neurogénico debido a la inervación simpática tanto extracerebral (ganglios simpáticos y cervical) como intracerebral (*locus coeruleus*) de la circulación intracraneal (8).

Entre las manifestaciones clínicas se ha descrito cefalea (94%), con criterios de tipo “trueno” (súbita y máxima intensidad que se instaura antes de 30

TABLA 1. CONDICIONES ASOCIADAS AL SÍNDROME DE CALL-FLEMING/VASOCONSTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE

1. Condiciones médicas o quirúrgicas	• Hipertensión arterial primaria o secundaria (feocromocitoma) • Preeclampsia, eclampsia y/o puerperio • Porfiria • Tumor carcinoide bronquial • Hiperparatiroidismo • Hemorragia subaracnoidea aneurismática o traumática • Procedimientos neuroquirúrgicos • Endarterectomía carotídea
2. Exposición a drogas y medicamentos	• Anfetaminas, marihuana, cocaína, éxtasis, ácido lisérgico • Fenilpropanolamina, pseudoefedrina • Isomepteno, ergotamina, sumatriptán • Metilergonovine, lisuride • Serotoninérgicos: sumatriptán, sertralina, paroxetina, mirtazapina • Tacrolimus, ciclofosfamida • Eritropoyetina, transfusiones • Inmunoglobulina
3. Idiopáticos	• Sin factor desencadenante • Asociado a cefaleas primarias: migraña, cefalea thunderclap primaria, cefalea benigna del ejercicio, cefalea benigna sexual, cefalea primaria asociada a tos.
Adaptada de: Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: Reversible cerebral vasoconstriction syndromes. Ann Intern Med 2007; 146:34-44.	

segundos); usualmente recurre la primera semana y se acompaña de náuseas, vómito, con o sin déficit neurológico (visión borrosa, hemiparesia, etc.); en algunos casos se asocia a hipertensión arterial (33%) y convulsiones (3%) (9).

En la actualidad no existen criterios validados para el síndrome de Call-Fleming. Sin embargo, hay criterios clínicos y paraclínicos que se acercan al diagnóstico, como los propuestos por la IHS en el 2004 para la cefalea tipo “trueno” asociada a angiopatía benigna o reversible del SNC (Tabla 2) (10). Idealmente, los pacientes con sospecha de esta patología deberían cumplir con ciertas características clínicas propuestas y descritas por Calabrese et ál., las cuales son: 1. Documentar vasoconstricción arterial cerebral multifocal y segmentaria por angiografía transfemoral o indirectamente por angio- TAC/ Resonancia, 2. No evidenciar hemorragia subarac-

noidea aneurismática, 3. LCR normal o casi normal (proteínas < 80 mg%, leucocitos <10 mm³, glucosa normal), 4. Cefalea aguda, severa con o sin síntomas o signos neurológicos, 5. Reversión de anomalías angiográficas durante las 12 semanas siguientes de haber iniciado las manifestaciones clínicas. Si muere antes, se debe descartar en la autopsia condiciones como: vasculitis, aterosclerosis o hemorragia subaracnoidea aneurismática (2).

El “patrón de oro” es la angiografía cerebral, con compromiso importante de arterias de mediano y gran calibre con vasoconstricción de múltiples territorios vasculares tanto proximal como distal, descrito como patrón en “perlas de rosario” o “hilera de salchichas”. El seguimiento se realiza con doppler transcraneal (DTC), que valora las velocidades picosistólicas y psicodistólicas de la circulación cerebral anterior y posterior. Estos

TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE CEFALEA ATRIBUIDA A ANGIOPATÍA BENIGNA (O REVERSIBLE) DEL SNC SEGÚN LA IHS II.

A. Cefalea severa, difusa, de inicio súbito o progresivo, con o sin déficit neurológico focal o convulsiones y que cumpla los criterios C y D.
B. Patrón angiográfico “rosario” y haber descartado HSA aneurismática.
C. Uno o ambos de los siguientes: 1. Cefalea se desarrolla simultáneamente con déficit neurológicos o convulsiones. 2. Cefalea conlleva a la angiografía y detección del patrón en “rosario”.
D. Cefalea (déficit neurológico), se resuelve espontáneamente durante los dos meses siguientes.
Adaptada al español de: Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International classification of headache disorders, 2nd ed. Cephalalgia 2004; 24 (suppl 1):1-160.

hallazgos usualmente se normalizan antes de 3 meses de iniciados los síntomas neurológicos (11-12). Se utilizan otras herramientas diagnósticas como el LCR, que generalmente es normal (80%) (2), pero se han descrito con escasa pleocitosis, hiperproteinorraquia y presencia de hematíes en algunos casos que se asocian a hemorragia subaracnoidea (2,8,13). Las neuroimágenes TAC y RM cerebral se observan normales en la mayoría de los casos, e incluso se ha documentado hemorragia subaracnoidea cortical (22%) (5-6,9), leucoencefalopatía posterior (9%), hemorragia intracerebral (6%) e infarto cerebral isquémico (4%) (9).

Ante la presencia de cefalea tipo “trueno” recurrente se debe practicar angiografía cerebral, puesto que se ha documentado vasoespasma cerebral en el 39% de estos pacientes (3,12). El diagnóstico diferencial incluye: hemorragia subaracnoidea aneurismática, disección arterial, trombosis senos venosos, apoplejía pituitaria y angéitis primaria del sistema nervioso central (2,14).

En el tratamiento inicial se deben corregir los factores precipitantes. En cuanto al tratamiento específico con medicamentos, existen reportes de casos con monoterapia o politerapia: bloqueadores de los canales de calcio (nimodipino, verapamilo) (15-16), esteroides (metilprednisolona y prednisolona), o sulfato de magnesio con buenos resultados en algunos casos y sin respuesta en otras publicaciones (17). Faltan estudios clínicos aleatorios que sustenten el uso de estos medicamentos. Durante el seguimiento, el 71% de los pacientes no presentan discapacidad neurológica, el 29% tiene discapacidad menor, y un 31% presentan déficit cognoscitivo leve (9).

CONCLUSIÓN

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible es una entidad infrecuente, que cursa con cefalea tipo thunderclap, déficit neurológico focal reversible, y puede asociarse o no con hemorragia subaracnoidea no aneurismática. La comunidad neurológica debe conocer, identificar y realizar el diagnóstico diferencial de esta patología, puesto que tiene un tratamiento y pronóstico diferente.

REFERENCIAS

1. Call GK, Fleming ML, Sealfon S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke* 1988; 19:1159-70.
2. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: Reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007; 146: 34-44.
3. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, et ál. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy. Spectra of the same disorder? *Neurology* 2006; 67:2164-2169.
4. Singhal AB, et ál. Cerebral vasoconstriction and stroke after use of serotonergic drugs. *Neurology* 2002; 58:130-133.
5. Valencia MM, Luciana AE, Andrade-Valencia PA, et ál. Thunderclap headache attributed to reversible cerebral vasoconstriction: view and review. *J Headache Pain* 2008; 9:277-288.
6. Moustafa RR. Call Fleming syndrome associated with subarachnoid haemorrhage: three new cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:602-605.
7. Salah K, Rajat D, et ál. Call-Fleming Syndrome and Orgasmic Cephalgia. *Headache* 967-971.
8. Dodick DW, Brown RD Jr, Britton JW, Huston J. Nonaneurysmal thunderclap headache with diffuse, multifocal, segmental, and reversible vasospasm. *Cephalalgia* 1999; 19:118-123.
9. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et ál. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007; 130:3091-3101.
10. Headache Classification Subcommittee of the Inter-

national Headache Society. The International classification of headache disorders, 2nd ed. *Cephalalgia* 2004; 24(suppl 1):1-160.

11. **Singhal AB.** Cerebral vasoconstriction without subarachnoid blood: associated conditions, clinical and neuroimaging characteristics. *Ann Neurol* 2002; S:59-60.

12. **Koopman K, Teune LK, et ál.** An often unrecognized cause of thunderclap headache: reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Headache Pain* 2008; 9:389-391.

13. **Rubiera M, Molina CA, et ál.** Vasoconstricción segmentaria cerebral reversible: utilidad del dúplex transcraneal en el diagnóstico y seguimiento. *Rev Neurol* 2004; 38(6):530-533.

14. **Koopman K, Uyttenboogaart M, et ál.** Pitfalls in the

diagnosis of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and primary angiitis of the central nervous system. *European J of Neurology* 2007; 14(10):1085-1087.

15. **Nowak DA, et ál.** Reversible segmental cerebral vasoconstriction (Call-Fleming syndrome): are calcium channel inhibitors a potential treatment option? *Cephalalgia* 2003; 23:218-222.

16. **Chad A, Whyte MD, Leonard H, Calabrese DO.** Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Headache* 2009; 597-8.

17. **Chang GY, Sohn YH, Lee KY.** Basilar artery vasospasm in postpartum cerebral angiopathy. *Neurology* 2000; 55(10):1596-1597.