

CASO CLÍNICO

Diagnóstico de cavernoma cerebral durante el embarazo

J.J. Hidalgo*, B. Varo, A. Marzal, M. García-Gamón, J. Aixalá y A. Perales

Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

Recibido el 10 de marzo de 2009; aceptado el 20 de abril de 2009
Disponible en Internet el 27 de octubre de 2009

PALABRAS CLAVE

Angioma cavernoso intracraneal;
Embarazo;
Convulsiones;
Malformación vascular cerebral

KEYWORDS

Intracranial cavernous angioma;
Pregnancy;
Seizures;
Cerebral vascular malformation

Resumen

Los angiomas cavernosos intracraneales son malformaciones vasculares que raramente se presentan durante la gestación. El estado fisiológico del embarazo podría agravar su comportamiento al aumentar su crecimiento, por presentar sangrados recurrentes o por la aparición de nuevas lesiones. Las crisis comiciales son la manifestación clínica más común de las malformaciones cavernosas, seguidas de los déficits neurológicos focales, la cefalea y las hemorragias agudas. En la mujer gestante, estos síntomas deben ser diferenciados de la preeclampsia-eclampsia. Presentamos el caso de una mujer gestante en la que se diagnosticó un angioma cavernoso intracraneal *de novo* durante el embarazo.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Cerebral cavernous angioma diagnosed during pregnancy

Abstract

Intracranial cavernous angiomas are vascular malformations that rarely present during pregnancy. The physiological state of pregnancy could aggravate the biological behavior of these lesions by enhancing growth, recurrent bleeding and the development of new lesions. Seizures are the most common clinical manifestation of cavernous malformation followed by focal neurological deficits, headache and acute hemorrhage. In pregnant women, these symptoms must be differentiated from preeclampsia-eclampsia. We present the case of a pregnant woman with a symptomatic *de novo* intracranial cavernous angioma diagnosed during pregnancy.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las lesiones ocupantes de espacio intracraneales raramente se presentan por primera vez durante el embarazo¹. Las más frecuentes son los meningiomas y los gliomas, siendo el diagnóstico de malformaciones vasculares cerebrales muy

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: hidalmo@yahoo.es (J.J. Hidalgo).

infrecuente en la gestación. Entre éstas se encuentran los angiomas cavernosos (AC), cuya prevalencia en la población general es del 0,4–0,5%, constituyendo el 8–15% de las malformaciones vasculares intracraneales y medulares^{2,3}. Muchos de los pacientes que presentan un cavernoma intracraneal permanecen asintomáticos. En los que muestran síntomas, el 50% de los casos lo hace inicialmente en la tercera o en la cuarta década de la vida y el 75% entre la segunda y la quinta década. Las crisis comiciales son su manifestación clínica más frecuente. Otras presentaciones pueden ser la cefalea y los déficits neurológicos focales, que pueden ser transitorios. En las pacientes gestantes, estas manifestaciones pueden ser también signos o síntomas de preeclampsia-eclampsia, por lo que resulta importante realizar un correcto diagnóstico diferencial entre ambas entidades⁴.

La clínica del cavernoma puede manifestarse en cualquier estado o edad, pero la presentación por primera vez en forma de crisis comiciales durante el embarazo ha sido documentada en muy pocos casos⁵. En una revisión de la bibliografía médica internacional hemos encontrado menos de diez casos de AC manifestados clínicamente por primera vez durante la gestación (tabla 1)^{2,4-10}.

Presentamos el caso de una gestante en la que se llegó al diagnóstico de cavernoma intracraneal tras mostrar crisis

comiciales por primera vez durante el tercer trimestre de su embarazo.

Caso clínico

Una paciente de 38 años, sin antecedentes patológicos de interés, que cursaba la semana 32 de su segunda gestación (con evolución normal hasta esos momentos), acudió al servicio de urgencias de su hospital de referencia por presentar un cuadro de 4 días de evolución de parálisis supranuclear facial izquierda acompañada de crisis comiciales de repetición. Éstas consistían en contracciones musculares paroxísticas de inicio en la hemicara izquierda que se extendían posteriormente a lo largo del miembro superior ipsilateral. Cada una de estas crisis, de aparición inicialmente cada 20 min, comenzaba tras presentar la paciente dolor lingual y tenía una duración menor de un minuto, así como una recuperación progresiva y espontánea. No se asociaban a disminución del nivel de consciencia ni a otra clínica neurológica, salvo la mencionada parálisis facial persistente. El resto de la exploración física era normal, así como los valores de presión arterial (PA) y temperatura y las determinaciones analíticas practicadas (hemograma, bioquímica, coagulación, sedimento urinario y tóxicos en orina).

Tabla 1 Revisión de los casos de cavernomas diagnosticados durante el embarazo

Trabajo	Edad	Gestación (semanas)	Clínica	Localización	Tratamiento	Manejo obstétrico
Isla et al, 1989	37	28	Convulsiones tónico-clónicas generalizadas	Fosa anterior	Cirugía	
Pérez et al, 1995	25	6	Déficit visual Hemianopsia homónima izquierda	Cintilla óptica derecha y región derecha de quiasma	Cirugía	IVE (semana 13-14)
Pozzati et al, 1996	36		Convulsiones	Temporal	Cirugía	
Awada et al, 1997	27	12-16	Convulsiones tónico-clónicas generalizadas	Temporal	Fenitoína Carbamacepina	Parto vaginal
	26	12-16	Convulsiones tónico-clónicas generalizadas	Temporal	Carbamacepina	Parto vaginal
Hoeldtke et al, 1998	35	24 (gemelar)	Convulsiones tónico-clónicas generalizadas Cefalea	Frontal	Fenitoína	Parto vaginal (semana 35)
Flemming et al, 2003	28	27	Pérdida sensorial izquierda Diplopia. Ataxia	Protuberancia	Cirugía	Cesárea electiva (semana 36)
Errando et al, 2003	34	35	Crisis parciales tónicas	Frontal	Fenitoína	Cesárea urgente (semana 35)
Aladdin et al, 2008	34	30	Crisis tónico-clónicas generalizadas Alteraciones conductuales Estatus epiléptico	Frontal	Anestesia general	Aborto terapéutico
Hidalgo et al, 2009	38	32	Crisis comiciales parciales	Parietal	Fenitoína	Parto vaginal (semana 41)

IVE: interrupción voluntaria del embarazo.

Durante su estancia en el área de observación, la paciente siguió presentando las crisis comiciales descritas y, por primera vez durante una de ellas, un cuadro de pérdida de consciencia y desorientación temporoespacial poscrítica de 10 min de duración. Ante su mala evolución clínica, a pesar de haber procedido a la impregnación con fenitoína (15 mg/kg), la paciente fue remitida a nuestro hospital por contar con una UCI neonatal y un Servicio de Neurología de guardia.

A su llegada, las crisis habían aumentado su duración a 3 min y su frecuencia se había reducido a una cada 10 min. Tras comprobar ecográficamente y mediante cardiocografía el bienestar fetal (la biometría era acorde a la edad gestacional), la paciente fue valorada por Neurología, llegando al diagnóstico de *clúster* de crisis parciales simples motoras y crisis parciales complejas. Se instauró tratamiento con fenitoína (100 mg/8 h) asociada, en caso de persistir las crisis, a carbamazepina (inicialmente 400 mg seguidos de 100 mg/12 h de mantenimiento).

Estabilizado el cuadro 8 h después, fue practicada a la paciente una RMN con angiorresonancia de senos venosos sin contraste intravenoso, apoyada en sedación con midazolam (dos dosis de 5 mg i.v.). Se observó una imagen compatible con la presencia de un AC de localización parietal anterior derecha de 15 mm de diámetro, sin signos de sangrado reciente (fig. 1), así como presencia de hiperintensidad de la señal en T2 sin restricción de la difusión a nivel del córtex cerebral parietal adyacente y sin signos de isquemia aguda.

Veinticuatro horas después de haber iniciado el tratamiento con fenitoína, las crisis convulsivas cedieron por completo. Tras 3 días de ingreso hospitalario, debido a su favorable evolución clínica, la paciente fue dada de alta con tratamiento con fenitoína en dosis de 100 mg/8 h. Durante el resto de la gestación fue valorada cada 2 semanas de forma ambulatoria, tanto por el Servicio de Obstetricia (semanalmente desde la semana 38) como por el de Neurología, sin

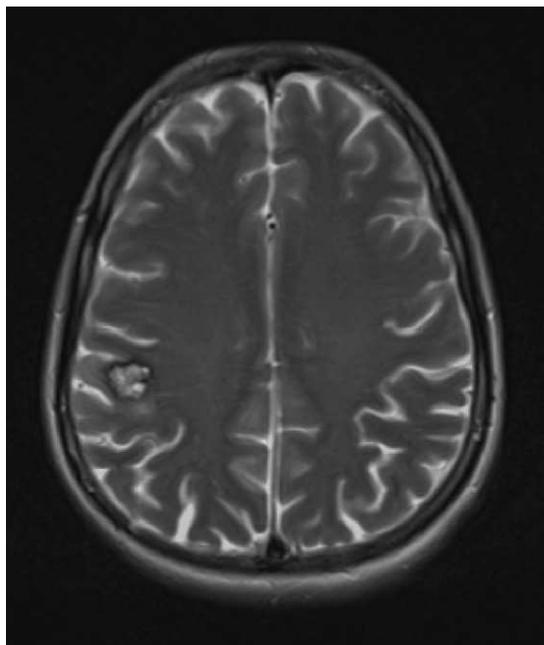


Figura 1 RMN en la que se observa malformación cavernosa cerebral en la región parietal derecha.

que se objetivaran nuevos signos o síntomas destacables maternos ni fetales.

En el día 287 de embarazo se indicó la finalización de la gestación por vía vaginal dado que ésta no había sido contraindicada por parte del Servicio de Neurología. Tras intento fallido de maduración cervical con dinoprostona, el día 288 comenzó la inducción del parto con oxitocina (la paciente rechazó la instauración de anestesia epidural), que finalizó en un parto espontáneo sin complicaciones obstétricas ni neurológicas maternas. El recién nacido fue un varón de 3.220 g de peso, con una puntuación en el índice de Apgar de 9/10, un pH arterial de 7,30 y venoso de 7,34, sin síntomas destacables y con la exploración física totalmente normal.

La paciente y el recién nacido fueron dados de alta hospitalaria 2 días después del parto tras una evolución favorable y sin que se objetivara nueva sintomatología en ninguno de los dos.

Discusión

La aparición de crisis comiciales por primera vez durante la gestación resulta muy infrecuente, dado que su causa más común es la epilepsia preexistente. Si se manifiestan inicialmente durante el embarazo, deben descartarse otras etiologías como la eclampsia, alteraciones metabólicas como hiponatremia o hipoglucemia, consumo de sustancias tóxicas, alteraciones hepáticas como el hígado graso agudo o lesiones ocupantes de espacio intracraneales^{2,3}. Dentro de éstas se encuentran los cavernomas, o AC, cuya historia natural durante la gestación no ha sido adecuadamente establecida⁷.

Algunos autores señalan el embarazo como un factor de riesgo que favorecería el crecimiento o la aparición de sintomatología secundaria a estas malformaciones vasculares^{11,12}. Diversos factores relacionados con la gravidez se han apuntado como posibles responsables de esto. El aumento del nivel de estrógenos (1.000 a 10.000 veces más alto al final de la gestación que en la mujer no gestante) es el que se señala con más consistencia. En este sentido, se ha descrito cómo zonas de unión de estrógenos se encuentran a altas concentraciones en áreas cerebrales (hipotálamo, septo lateral, hipocampo y amígdala) implicadas en la epileptogénesis, lo que favorecería la aparición de clínica comicial en el embarazo en presencia de otras circunstancias epileptógenas, como la existencia de una lesión ocupante de espacio intracraneal. Además, los estrógenos desarrollarían acciones directas sobre las neuronas que favorecerían el aumento de su excitabilidad durante la gestación. Sus altas concentraciones se han apuntado también como posibles causantes de degeneración de células endoteliales de revestimiento arterial, lo que podría causar hemorragias, trombosis y edema local dentro del propio cavernoma. A favor de estas teorías se ha descrito cómo el descenso de los niveles de estrógenos tras abortos inducidos en el primer trimestre (un 88% en 24 h) tendría como efecto la mejoría o desaparición de la clínica secundaria a la presencia de malformaciones cavernosas^{5,8}.

Como otro factor que favorecería la aparición de síntomas secundarios a la presencia de malformaciones cavernosas cerebrales se ha señalado la existencia de circulación

hiperdinámica y el aumento del gasto cardíaco y del volumen sanguíneo circulante durante el embarazo, lo que aumentaría la turbulencia del flujo dentro de los sinusoides del cavernoma. Debido a ello, podría producirse un flujo sanguíneo y una presión de pulsación aumentados en su interior, lo que conllevaría, junto con la neoangiogénesis de vasos frágiles y la mayor predisposición trombótica del embarazo, un mayor riesgo de hemorragias tanto en el interior de la lesión como hacia el parénquima circundante^{5,6}.

Otros trabajos, por el contrario, no señalan esta influencia de la gestación en la aparición de síntomas secundarios a AC no diagnosticados previamente^{2,4}. De cualquier forma, el escaso número de casos y trabajos publicados en la bibliografía médica aporta poca evidencia en uno u otro sentido.

Las malformaciones cerebrales cavernosas consisten en sinusoides anormalmente dilatados delimitados por un delgado endotelio sin músculo liso y rodeados por depósitos de hemosiderina y gliosis. Macroscópicamente se trata de lesiones de color rojo púrpura variables en tamaño, desde 1 mm a varios centímetros, únicas o múltiples, con frecuencia encapsuladas y multilobares y ocasionalmente calcificadas. Están desprovistas de parénquima neural funcional y no son intrínsecamente epileptógenas. Sin embargo, las convulsiones son su presentación inicial en el 62% de las lesiones supratentoriales debido a las reacciones glióticas de tejidos adyacentes a la hemosiderina. Otros síntomas que pueden provocar son cefaleas, déficits neurológicos focales o hemorragias^{5,11}. La RMN es la técnica de elección para su diagnóstico. En T2 las lesiones aparecen característicamente como imágenes heterogéneas e hiperintensas rodeadas por un anillo hipointenso, lo que permite distinguirlas de otras malformaciones vasculares cerebrales⁴. Su tratamiento suele ser conservador y, generalmente, las convulsiones son controladas con tratamiento médico. En casos de hemorragia recurrente, deterioro neurológico progresivo, crisis comiciales intratables, estatus epiléptico o crecimiento de la lesión con clínica por efecto masa, se debe plantear la cirugía².

Nuestra paciente, con cifras normales de PA y sin otros hallazgos sugestivos de eclampsia, mostró una buena respuesta a los fármacos anticomiciales, por lo que no se planteó la posibilidad de un tratamiento quirúrgico, más teniendo en cuenta que la RMN practicada mostró una lesión compatible con una malformación cavernosa no complicada.

Respecto a la forma más adecuada para terminar la gestación en pacientes afectadas por una malformación cavernosa cerebral, son escasos los datos aportados por la bibliografía. Las contracciones uterinas y la maniobra de Valsalva durante el parto vaginal se acompañan de un aumento transitorio de la PA y del gasto cardíaco, lo que ocasiona fluctuaciones en el flujo cerebral que podrían precipitar un sangrado en un tumor en presencia de una autorregulación cerebral empeorada. Por otra parte, la presión intracraneal aumenta durante las contracciones y puede alcanzar hasta 70 cm de H₂O (lo normal es alrededor de 20 cm de H₂O). Además, la hiperventilación durante el parto podría disminuir el umbral epiléptico^{1,6}. Estos hechos harían pensar en la contraindicación del parto

vaginal en estas pacientes para evitar excesivos esfuerzos durante éste, pero debido a que los AC representan una malformación vascular de bajo flujo, no deberían suponer un riesgo aumentado de hemorragia durante el parto⁴. En nuestro caso, sin que hubiera contraindicación por parte de Neurología, se decidió dejar evolucionar el embarazo y permitir el parto vaginal espontáneo o tras inducción en la semana 41, como finalmente ocurrió, sin que ello fuera motivo de complicaciones para la madre o el recién nacido.

Como conclusión, aunque su diagnóstico *de novo* sea poco frecuente durante la gestación, la existencia de una lesión cerebral o cerebrovascular debe ser considerada a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de una paciente que presente por primera vez durante su embarazo crisis comiciales u otra clínica neurológica. Además, resulta muy importante su diagnóstico teniendo en cuenta que en muchos casos su sintomatología puede ser similar a la de una de las entidades más graves del embarazo como es la preeclampsia-eclampsia. No obstante, sería necesario desarrollar más estudios acerca de la historia natural de las malformaciones vasculares cerebrales en el embarazo para poder conocer potenciales factores de riesgo asociados a posibles complicaciones o a la conveniencia de uno u otro tratamiento para evitarlas en futuras gestaciones.

Bibliografía

1. Smith IF, Skelton V. An unusual intracranial tumour presenting in pregnancy. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16:82-5.
2. Errando CL, Tatay J, Revert A, Peiró C, Llorens J. Cesárea en una gestante a término con crisis convulsivas. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2003;50:360-3.
3. Karnad D, Guntupalli K. Neurologic disorders in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33:S362-71.
4. Hoeldtke N, Floyd D, Werschkul J, Calhoun B, Hume R. Intracranial cavernous angioma initially presenting in pregnancy with new-onset seizures. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178:612-3.
5. Aladdin Y, Gross DW. Refractory status epilepticus during pregnancy secondary to cavernous angioma. *Epilepsia.* 2008;49:1627-9.
6. Awada A, Watson T, Obeid T. Cavernous angioma presenting as pregnancy-related seizures. *Epilepsia.* 1997;38:844-6.
7. Flemming KD, Goodman BP, Meyer FB. Successful brainstem cavernous malformation resection after repeated hemorrhages during pregnancy. *Surg Neurol.* 2003;60:545-7.
8. Pozzati E, Acciarri N, Tognetti F, Marliani F, Giangaspero F. Growth, subsequent bleeding, and de novo appearance of cerebral cavernous angiomas. *Neurosurgery.* 1996;38:662-70.
9. Isla A, Roda JM, Álvarez F, Muñoz J, García E, Blázquez MG. Intracranial cavernous angioma in the dura. *Neurosurgery.* 1989;25:657-9.
10. Pérez López-Fraile I, Tapiador Sanjuán MJ, Eiras Ajuria J, Giménez Mas JA. Angiomas cavernosos cerebrales en el embarazo. Dos casos y revisión de la literatura. *Neurología.* 1995;10:242-5.
11. Raychaudhuri R, Batjer HH, Awad IA. Intracranial cavernous angioma: A practical review of clinical and biological aspects. *Surg Neurol.* 2005;63:319-28.
12. Rubin SM, Jackson GM, Cohen AW. Management of the pregnant patient with a cerebral venous angioma: A report of two cases. *Obstet Gynecol.* 1991;78:929-31.