Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

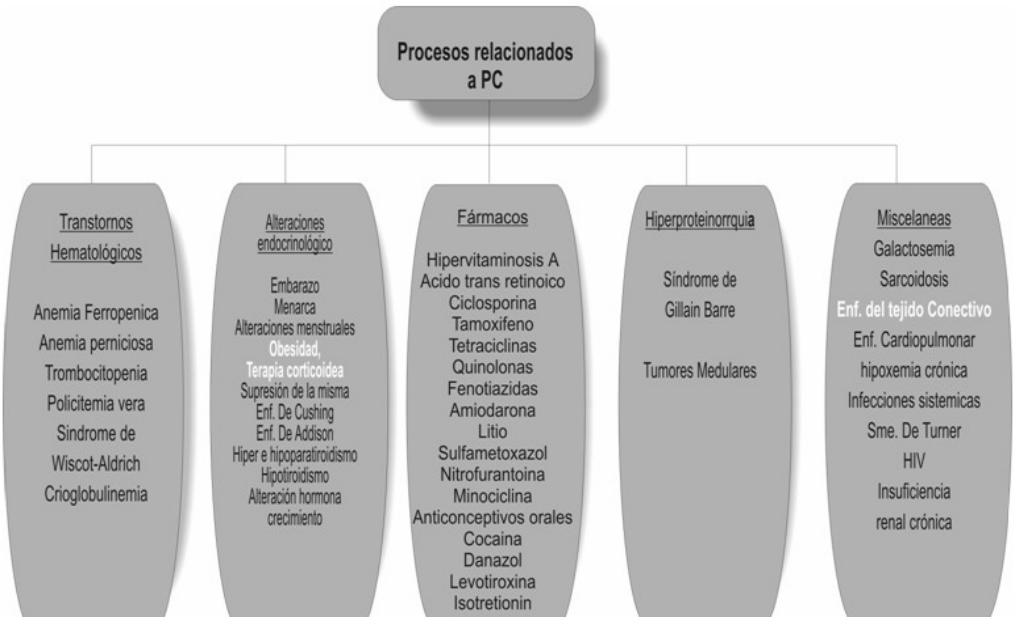
Publicación Original

Pseudotumor cerebral

Godoy, NC; Macagno, MA; Chiganer, G; Rodríguez, MS; Amateis, M; Garcia, M; Parodi, R; Pendino, JC; Carlson, D; Greca, A.
Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Santa Fe.

El pseudotumor cerebral es una patología de baja incidencia 1 cada 100.000 habitantes en la población general, que aumenta a 19-24 por 100.000 habitantes en el grupo de mujeres obesas con edades comprendidas entre 14 y 44 años (1,2).

Los factores de riesgo confirmados epidemiológicamente para la aparición de este cuadro son: el sexo femenino, la edad reproductiva, las irregularidades menstruales, la obesidad y la ganancia de peso reciente (doce meses previos). Cuando estas características se combinan y no hay una condición asociada, se la denomina Hipertensión Intracraneal Idiopática (HII). Otras situaciones se han asociado, sin la confirmación en estudios de casos y controles; éstos son: Síndrome de Cushing, Insuficiencia Suprarrenal, Hipoparatiroidismo, Hipertiroidismo, LES, Sarcoidosis, infección por VIH, anemia ferropénica y perniciosa, e Insuficiencia Renal Crónica (3). Por último, numerosas drogas han sido involucradas sin ser confirmadas por dichos estudios, incluyendo: cimetidina, corticosteroides, danazol, isotretinoin (Accutane), levotiroxina, litio, minociclina, nitrofurantoina, tamoxifeno, tetraciclina, trimethoprima-sulfametoxazol. acido trans-retinoico(usado en el tratamiento de la leucemia promielocítica), ciclosporina, levonorgestrel implant (*Norplant*; 39 mujeres han sido reportadas a la Food and Drug Administration [FDA] desde Febrero de 1991 a Diciembre de 1993) (Radhakrishnan et al).



© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org
Publicado on line el 3 de junio de 2006

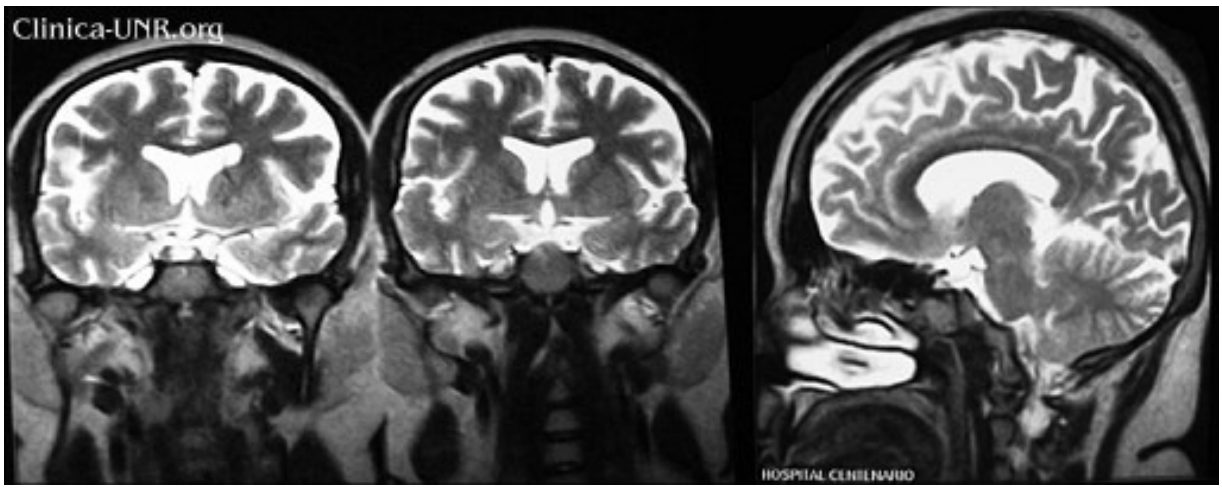
El diagnóstico de PC, cuando es idiopático, se hace por exclusión, siguiendo los Criterios de Dandy modificados, que son: 1. Paciente consciente y alerta, 2. Signos y síntomas de hipertensión intracraneal, 3.Examen neurológico normal, excepto parálisis del sexto par, 4. LCR normal, excepto por el incremento en la presión (>20 cm de agua en no obesos y > 25 cm en obesos), 5. Ausencia de deformidad, desplazamientos y de obstrucciones del sistema ventricular en las neuroimágenes, 6. Ausencia de otra causa de hipertensión intracraneal.

En los dos casos presentados las pacientes son mujeres, jovenes, obesas y con LES. Ambas presentaron cefalea (de distintas características en una y otra; en una de las pacientes era holocraneana y en la otra hemicránea y pulsátil), en el fondo de ojo presentaban edema de papila asimétrico, solo una de ellas presentó alteración de la agudeza visual. Al realizarse la Punción Lumbar ambas presentaron presión de apertura elevada, con cito fisicoquímico normal (la paciente del caso 2 presento hiperproteinorraquia que no descarta el diagnóstico). Las neuroimagenes descartaron MOE, y en una de las pacientes informa síndrome de la silla turca vacía descripto en PC. En ambas pacientes se realizo Angio RMI con lo que se pudo descartar trombosis de los senos venosos intracraneanos (Ver imágenes RMI).

No es clara la fisiopatología del aumento de la PIC habiéndose propuesto como posibles mecanismos el aumento de la producción o alteraciones en el drenaje del LCR, la presencia de edema cerebral vasogénico o de aumentos de la presión venosa cerebral. Tampoco se sabe por qué esta alteración de la circulación del LCR se produce sobre todo en mujeres jóvenes y obesas. Utilizando técnicas de cisternografía radio isotópica, se ha comprobado que la reabsorción de LCR disminuye cinco veces en el PC. El plexo coroideo, lugar de producción del LCR, está inervado por el sistema nervioso simpático y en él se encuentra la mayor densidad de receptores de la serotonina 5-HT1c del cerebro. Estudios recientes han encontrado niveles reducidos de serotonina y norepinefrina en la sangre de pacientes con PC, probablemente secundarios a una disfunción de la enzima monoamino-oxidasa que cataboliza ambos neurotransmisores (4,5). Esta alteración de la serotonina explicaría la mayor incidencia de obesidad y depresión en estos pacientes, así como el aumento de la PIC por disminución del filtrado del LCR en el plexo.

La gran variabilidad en cuanto a su sintomatología es característica, pudiendo expresarse desde casos asintomáticos, en los que sólo se aprecia una insidiosa constricción del campo visual, hasta la cefalea incapacitante (6). Se han descrito cuatro formas de presentación distintas, a saber: 1. aparición de síntomas de hipertensión intracraneal (cefalea, náuseas, vómitos, diplopía), 2. instauración aislada de síntomas visuales (oscurecimientos visuales fugaces, visión borrosa, disminución de la agudeza visual), 3. coexistencia de síntomas de hipertensión intracraneal y visuales, y por último, 4. descubrimiento de un papiledema aislado en un examen oftalmológico de rutina. La cefalea constituye el síntoma más frecuente (75-99%), suele ser holocraneana,

RMI de encéfalo con gadolinio: silla turca vacía



© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

continua, diaria y generalmente bien tolerada. Mejora tras la evacuación de LCR, de tal modo que si esta mejoría no se produce debe cuestionarse el diagnóstico de PC. Algunos pacientes describen un claro empeoramiento tras el despertar. Puede incrementar su intensidad con los movimientos oculares y, en ocasiones, asocia náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia, que recordarían una crisis de migraña. Las alteraciones visuales son frecuentes (35-78 %) siendo secundarias al papiledema cuya intensidad depende de la gravedad y del tiempo de evolución del cuadro. Son comunes el oscurecimiento visual fugaz y la disminución de la agudeza visual (visión borrosa). La pérdida de la visión es la consecuencia más catastrófica de ésta enfermedad. Un importante estudios prospectivo mostró que 92 % de 50 pacientes mostraban algún grado de pérdida visual por campimetría y 22 % presentaban disminución de la agudeza visual. Durante el seguimiento, que varió entre 2 y 39 meses, el campo visual mejoró en 60 %, deteriorándose en un 10 % de los pacientes controlados (7).

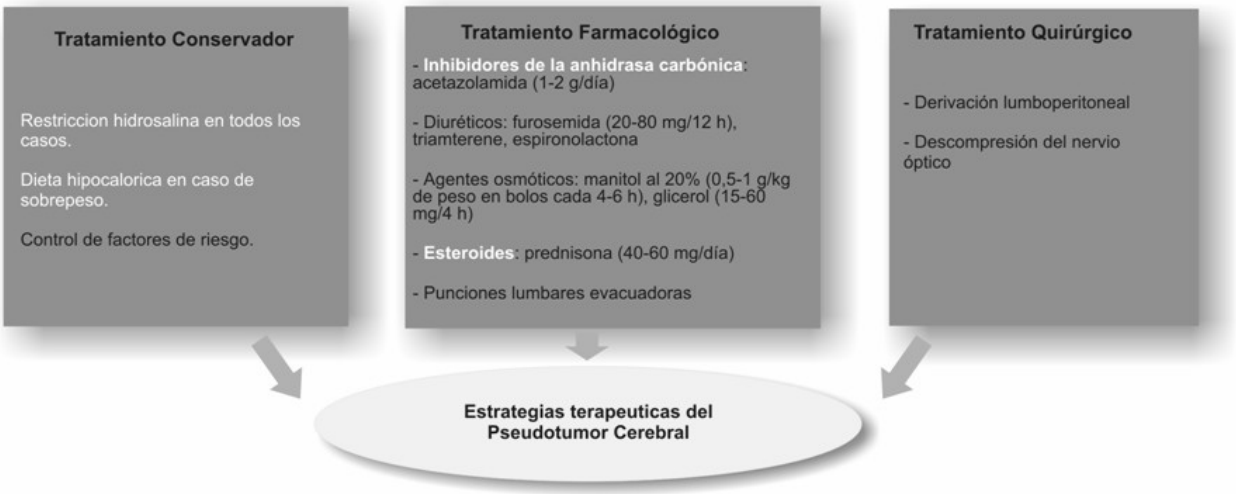
En la exploración neurológica, es característico la presencia de papiledema bilateral pudiendo ser asimétrico (98-100%), si bien se han descrito casos de PC sin papiledema (8). Otro hallazgo poco frecuente es la parálisis del sexto par craneal. La presencia de otras manifestaciones (parálisis de otros pares craneales, nistagmus o hiperreflexia) es muy rara y deben alertar hacia la búsqueda de otras causas.

La neuroimagen debe realizarse previamente a la punción lumbar para descartar la presencia de un proceso expansivo intracraneal. El estudio de elección es la RMI. La TAC es menos costosa, pero no es tan sensible para descartar infiltración meníngea y/o para la detección de trombosis de los senos venosos centrales de la duramadre. Algunos hallazgos en la neuroimagen son: silla turca vacía (64%), incremento del espacio subaracnoideo y, en un pequeño porcentaje de casos, una malformación de Chiari tipo I. En aquellos pacientes en los cuales se sospeche la existencia de una trombosis de senos venosos por la clínica o porque al paciente se lo considera de alto riesgo para presentarla (no obesos, sexo masculino o presencia de estados procoagulantes como el Déficit del F V Leiden y el Síndrome Antifosfolípido) se deberá realizar una angiorresonancia (RMI venográfica).

El pronóstico de la enfermedad es variable y una proporción nada desdeñable de pacientes puede desarrollar una pérdida del campo visual (3-51%) de moderada a grave. No existen criterios clínicos ni analíticos que permitan predecir qué casos van a evolucionar mal (6). El tratamiento se dirige a reducir la PIC, detener o prevenir la pérdida de la visión y a disminuir la sintomatología, lo podemos dividir en tres escalas: conservador, farmacológico y quirúrgico. Conservador: dieta hiposódica y si los pacientes presentan un factor precipitante se debe suspender el agente causal o tratar la enfermedad de base (ej. obesidad, anemia, etc). Esto quizás lleve a resolver la sintomatología. El arsenal farmacológico, incluye a los diuréticos y a los corticoides. Los diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica son el primer escalón terapéutico al disminuir la producción de LCR por los plexos coroideos. La acetazolamida ha probado su eficacia en el 75% de los pacientes, en dosis de 1 a 4 g/día (5,9), pudiendo combinarse con diuréticos de asa. Los corticoides son útiles para bajar rápido la PIC, pero se desconoce el mecanismo por el cual lo hacen. Se presupone un efecto facilitador del drenaje del LCR al nivel de los plexos coroideos. Se sugieren dosis iniciales de 60-100 mg/d con disminución a las 2 a 4 semanas. A largo plazo no están recomendados. Se aconseja su administración en aquellos casos que no mejoran con acetazolamida y existe pérdida visual importante. Se han descrito casos de PC secundarios a la suspensión del tratamiento crónico con esteroides (efecto rebote) o bien al uso indefinido de éstos (10-11). El tratamiento neuroquirúrgico suele estar reservado para casos en que haya severo deterioro de la visión y en aquellos pacientes que empeoran a pesar del tratamiento médico. Las opciones son la descompresión del nervio óptico y la derivación ventrículo-peritoneal, siendo la primera la que goza de mayor consenso. En el manejo de estos pacientes es fundamental el control oftalmológico mensual durante los primeros 12 meses. La monitorización del cuadro clínico con el tamaño de la mancha ciega es una técnica útil y fácil de realizar, y puede evitar la práctica de punciones lumbares de repetición.

Resumidamente, el pseudotumor cerebral descrito como efecto adverso de los corticoides es raro y en la mayoría de los pocos casos, suele verse tras la supresión de los mismos y no durante el tratamiento (10-13). Los corticoides se usan por poco tiempo, y con éxito, para disminuir la presión intracraneal por diferentes causas. Luego

© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org



de unas semanas, este efecto se reduce. Es lógico pensar entonces, que al suspenderlos, puede generarse un aumento de la presión intracraneal generando el cuadro de PC asociado a esta situación. Por otro lado la insuficiencia suprarrenal inducida por los corticoides ingeridos de forma crónica también puede perpetuar el cuadro.

EL síndrome de pseudotumor cerebral es una forma poco frecuente de presentación del lupus neuropsiquiátrico y, en estos pacientes, suele ser más severa y resistente al tratamiento habitual. De hecho hay muchas publicaciones en la literatura médica de esta asociación entre LES y PC (14-20).

Todo me hace pensar que la causa de la hipertensión intracraneal que presentan ambas pacientes está asociada al lupus, si tenemos en cuenta que no tienen historia de irregularidades menstruales ni endocrinopatías, y que no ingirieron drogas que puedan desencadenarlas (anticonceptivos orales, antibióticos, vitaminas u otras), y que los corticoides nunca fuero suspendidos previo a este cuadro. En ambas pacientes se realizo tratamiento conservador y con acetazolamida, sin mejoría del cuadro clínico. Durante su internación presentaron reactivación de su LES por lo que se realizó pulso de metilprednisolona 500mg/día por 3 días con lo cual presentaron reversión del cuadro, y recuperación de la agudeza visual. Ambas pacientes fueron seguidas por consultorio externo y con controles de la agudeza visual, sin constatarse recaída del cuadro.

Para concluir debemos recordar que esta patología presenta una baja incidencia, pero debemos pensarla siempre como diagnóstico diferencial de hipertensión endocraneana sin MOE demostrable, debido a las alteraciones de la agudeza visual que puede dejar como secuelas ya que un diagnóstico y tratamiento precoz mejoran el pronóstico.

Bibliografía

1. Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M. The incidence of pseudotumor cerebri. Population studies in Iowa and Lousiana. Arch Neurol 1988;45:875-7.
2. Radhakrishnan K, Ahlskog JE, Cross SA, Kurland LT, O'Fallon WM. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). Descriptive epidemiology in Rochester, Minn., 1976-1990. Arch Neurol 1993;50:78-80.
3. Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. Neurology 1991;41:239-44.
4. Friedman DI, Ingram P, Rogers MAM. Low tyramine diet in the treatment of idiopathic intracranial hypertension: a pilot study. Neurology 1998;50:A5.
5. Tomsak RL, Niffenegger AS, Remler BF. Treatment of pseudotumor cerebri with Diamox (acetazolamide). J Clin Neuroophthalmol 1988;8:93-8.
6. Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ: Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. Neurology 1991 Feb;41(2(Pt1))239-44 Wall M, George D: Visual loss in pseudotumor cerebri. Incidence and defects related to visual field strategy. Arch Neurol 1987 Feb; 44(2): 170-5
7. Marcelis J, Silberstein SD. Idiopathic intracranial hypertension without papilledema. Arch Neurol 1991;48:392-9.
8. Fontoura P, Costa J, Vale J. Pseudotumor cerebral: el lado maligno del espectro clínico. Rev Neurol 2000;30:45-7.

© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

9. Lorrot M, Bader-Meunier B, Sebire G, Dommergues JP. Service de pediatrie generale, hopital de Bicetre, Le Kremlin-Bicetre, France. Benign intracranial hypertension: an unrecognized complication of corticosteroid therapy. Arch Pediatr. 1999 Jan;6(1):40-2.
Newton M, Cooper BT Gastroenterology Unit, Dudley Road Hospital, Birmingham Benign intracranial hypertension during prednisolone treatment for inflammatory bowel disease. Gut. 1994 Mar;35(3):423-5.
10. Saigusa K, Takei H, Shishido T, Ohki J, Naoe N, Ohno K. Department of Neurosurgery, Haibara General Hospital, 2887-1 Hosoe, Haibara-cho, Haibara-gun, Shizuoka 421-0493, Japan. Benign intracranial hypertension resulting from corticosteroid withdrawal: case report. No Shinkei Geka. 2002 Jan;30(1):57-62.
11. A Different Look at Corticosteroids - August 1998 - American Academy of Family Physicians.htm Green L, Vinker S, Amital H, Amir T, Bar-Dayan Y, Levi Y, Schoenfeld Y. Hadassah-University Hospital, Israel. Pseudotumor cerebri in systemic lupus erythematosus l Semin Arthritis Rheum. 1995 Oct;25(2):103-8.
12. Horoshovski D, Amital H, Katz M, Shoenfeld Y. Research Unit of Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel. Pseudotumour cerebri in SLE Clin Rheumatol. 1995 Nov;14(6):708-10.
13. Ogawa M, Ishimaru K, Shiroto T, Baba M, Matsunaga M. Third Department of Medicine, Hirosaki University School of Medicine. A case of benign intracranial hypertension associated with systemic lupus erythematosus (SLE) showing diffuse white matter lesions on MRI Rinsho Shinkeigaku. 1994 Jun;34(6):577-81.
14. Sbeiti S, Kayed DM, Majuri H. Pseudotumour cerebri presentation of systemic lupus erythematosus: more than an association.. Rheumatology (Oxford). 2003 Jun;42(6):808-
15. Herrero Valverde A, Mera Campillo J, Zea Mendoza A, Masjuan Vallejo J. Servicio de Neurologia, Hospital Ramon y Cajal, Madrid, Spain. Pseudotumor cerebri and systemic lupus erythematosus Rev Clin Esp. 2003 Feb;203(2):74-6 Green L, Vinker S, Amital H, Amir T, Levy Y, Shoemfeld Y. Pesudotumor cerebri in SLE. Semin Arthritis Reum 1995;25:103-8. Nampoory MR, Johny KV, Gupta RK: Treatable intracranial hypertension in patients with lupus nephritis. Lupus 1997; 6(7): 597-602
16. Flusser D, Abu-Shakra M, Baumgarten-Kleiner A, Flusser G, Sukenik S. Department of Medicine D, Soroka Medical Center, Faculty of the Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel. Superior sagittal sinus thrombosis in a patient with systemic lupus erythematosus. Lupus 1996 Aug;5(4):334-6
17. MoskaW, Moskal J. Oddzialu Neurologicznego Specjalistycznego, Szpitala Miejskiego Stalownikw, Bielsku-Bialej. Superior sagittal sinus thrombosis in anti-phospholipid syndrome Neurol Neurochir Pol. 1998 Nov-Dec;32(6):1555-61.

© 2006 Clínica-UNR.org
Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
Todos los derechos reservados.
e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org