

NEUROLOGÍA

SÍNDROME DE PSEUDOTUMOR CEREBRI

María Laura Quirós Quesada*

SUMMARY

Pseudotumor cerebri syndrome is a pathology associated to obese childbearing women, its physiopathology is not well understood nowadays. Its management is directed to improve symptoms and protect visual capability, there are some conservative treatments and more aggressive approaches depending on patient's condition.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Pseudotumor Cerebri, también conocido como hipertensión intracraneana idiopática, es un síndrome de

etiología desconocida, ha sido definido como la presencia de aumento en la presión intracraneal sin evidencia clínica, por laboratorio o radiológica de patología intracraneal en imágenes convencionales.^{9,12,16} Afecta predominantemente a mujeres obesas en edad reproductiva, en una relación 9:1, y con ganancia de peso reciente.^{15,16} Tiene una incidencia en la población general de 0.9 por 100000 habitantes, incrementándose a 10 a 20 por 100000 en mujeres obesas en edad reproductiva.^{5,6} Su causa y fisiopatología no es clara aún, aunque un defecto en la absorción de agua parece ser

una presentación frecuente. Se cree que este problema absorbivo ocurre a nivel de la aracnoides.¹⁰

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El paciente típico es la mujer obesa en edad reproductiva, aunque esta condición también se puede presentar en niños y en pacientes mayores y delgados. Usualmente se presentan únicamente con síntomas de elevación de la presión intracraneana como cefalea (75-99%), diplopía, pérdida de la visión, papiledema, sin signos de lateralización, excepto por parálisis del VI par

* Médico General.

craneal.^{1,17}

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico debe cumplirse con los criterios de Dandy:¹ síntomas y signos atribuibles a hipertensión endocraneana o papiledema;² presión intracraneana elevada registrada durante punción lumbar en posición decúbito lateral;³ composición normal del líquido cefalorraquídeo;⁴ no evidencia por imágenes de ventriculomegalia o causas estructurales de incremento en la presión intracraneana tales como parenquimatosas cerebrales, ventriculares, meníngeas o anormalidad de los senos venosos y⁵ ausencia de otras causas de hipertensión identificada como el uso de ciertos medicamentos.¹⁶

SÍNDROME DE PSEUDOTUMOR CEREBRI SECUNDARIO

La asociación con condiciones sistémicas y exposición a drogas se conoce como síndrome de pseudotumor secundario o causa secundaria de hipertensión intracraneana, reservando el término de hipertensión intracraneana idiopática puramente a condiciones idiopáticas. Para dichas condiciones, la adecuada prueba

de asociación requiere que el cese de la medicación o tratamiento de la condición subyacente mejore la presión del líquido cefalorraquídeo.¹⁶

ASOCIACIÓN CON MEDICAMENTOS

Una serie de medicamentos ha sido propuesta como causa o precipitante de la hipertensión endocraneana idiopática, entre estos las tetraciclinas y sus derivados, ciclosporina, litio, ácido nalidíxico, nitrofurantoína, anticonceptivos orales, levonorgestrel, danazol y tamoxifeno; sin embargo hay pocos datos convincentes de esta relación.³ Ningún medicamento ha logrado probar mediante estudios de casos-control ser los causantes de esta condición.^{8,18} La evidencia más convincente se da con tetraciclinas, vitamina A y sus derivados.¹⁶

VITAMINA A

La toxicidad con vitamina A, ha sido largamente conocida como causa de cefaleas severas y papiledema asociado a hipertensión intracraneana.¹³ Los síntomas suelen desarrollarse con dosis de más de 50000 UI en adultos y 20000 UI en niños.¹⁶ El mecanismo mediante el cual se produce esta relación es incierto, pero se ha postulado

un efecto de los retinoides en la transcripción de genes relacionados con la absorción del líquido cefalorraquídeo.^{5,7,11} Se ha sugerido también que la expresión alterada de las acuaporinas es una vía común en el desarrollo de la hipertensión intracraneana idiopática secundaria a medicamentos y enfermedades sistémicas. Una explicación alternativa en la relación entre la hipertensión endocraneana y la vitamina A podría explicarse por el reciente reconocimiento de que la proteína ligadora de retinoides puede actuar como una señal molecular alterante de la secreción y absorción del líquido cefalorraquídeo.¹³

TETRACICLINAS

La tetraciclina, la doxiciclina y la minociclina han sido implicadas como causantes de hipertensión endocraneana idiopática; sin embargo el poco número de estudios de casos y control limitan la posibilidad de correlacionarlos.⁸ La mayoría de los casos han sido descritos en pacientes adolescentes, quienes utilizan tetraciclinas para el tratamiento de acné, los síntomas suelen presentarse semanas o meses posteriores al inicio del tratamiento y suelen desaparecer posterior a su suspensión.⁵

TERAPIA HORMONAL

Hay algunos reportes que relacionan la hipertensión endocraneana con los anticonceptivos,^{4,5} sin embargo la relación no ha sido demostrada en estudios de casos control y la importancia de estrógenos y progestinas aún no es clara.⁶ Se ha propuesto que la ganancia de peso asociada a hormonas o la retención de líquidos puede ser un contribuyente en los casos reportados. Una teoría alternativa propone que puede existir una trombosis venosa cerebral subyascente asociada al uso de anticonceptivos orales, como causante de la hipertensión endocraneana.⁵

TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS E HIPERTENSIÓN VENOSA

Muchas condiciones que incrementan la presión venosa pueden llevar a hipertensión intracraneana, la condición más frecuente es la trombosis de los senos duros. En base a los criterios de Dandy modificados, la trombosis de los senos duros deben ser excluidos del diagnóstico de hipertensión intracraneana idiopática, por lo cual debe ser considerado como un síndrome de pseudotumor secundario.¹⁶

CONDICIONES SISTÉMICAS

Diversas enfermedades sistémicas han sido asociadas con pseudotumor cerebri, incluyendo anemia, enfermedad de Addison, distiroidismo y uremia. De ellas, la asociación con uremia es la más fuerte, probablemente como consecuencia de la hipervitaminosis A. Otras condiciones sistémicas que pueden estar asociadas con pseudotumor cerebri mediante estados de hipercoagulabilidad pueden llevar a trombosis de los senos duros. Estas condiciones incluyen neoplasias malignas, LES, deficiencia de las proteínas C y S, deficiencia de antitrombina III, mutación del factor V de Leiden, anticuerpos anticardiolipona, uso de anticonceptivos orales, embarazo y puerperio.¹²

TRATAMIENTO

Para definir el manejo debe considerarse la presencia y el grado de los síntomas, la severidad de la pérdida de la visión y cualquier aparente progresión.^{2,14} Los factores consistentes con pobre pronóstico visual tales como: papiledema de alto grado, edema macular, trombosis de senos venosos e hipertensión sistémica pueden sugerir un manejo más agresivo. El manejo agresivo

inmediato debe instaurarse en casos de pérdida de visión severa o rápidamente progresiva y en casos de alto riesgo de progresión rápida (sexo masculino y raza blanca), sin importar la severidad de la enfermedad.¹⁴

MANEJO CONSERVADOR

La mayoría de los pacientes se ven beneficiados de un programa definido de pérdida de peso, sin importar la severidad de la enfermedad. La reducción de peso de aproximadamente 6% del peso corporal, incluyendo la disminución inducida quirúrgicamente en pacientes con obesidad mórbida puede mejorar el papiledema y reducir la presión intracraneal.^{2,14}

MANEJO MÉDICO

Está indicado en el contexto de buena visión, cuando el síntoma primario del paciente es la cefalea. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica son el tratamiento de elección, aunque no hay estudios prospectivos que confirmen su efectividad.^{2,14} La acetazolamida y la methazolamida inhibe la anhidrasa carbónica en los plexos coroideos, disminuyendo ostensiblemente la producción de líquido cefalorraquídeo, además actúan como diuréticos leves. El uso de diuréticos no

inhibidores de la anhidrasa carbónica (furosemida, clortalidona, espironolactona) no ha confirmado su eficacia.¹⁴ Los corticoesteroides no son recomendados generalmente para el uso rutinario en este síndrome. La suspensión de los corticosteroides está asociada con un incremento rebote en la presión intracraneana y sus efectos a largo plazo, incluyendo ganancia de peso y retención hídrica son menos deseables en pacientes con pseudotumor cerebri. Su uso puede disminuir el edema agudo del nervio óptico en enfermedad fulminante mientras se realiza un procedimiento quirúrgico urgente.^{2,5,14} El topiramato también ha sido usado en el tratamiento de este síndrome, los estudios han demostrado su equivalencia con la acetazolamida en la reducción de papiledema y cefalea, sin embargo, la pérdida de peso es mayor con topiramato.¹⁴

MANEJO QUIRÚRGICO

El manejo quirúrgico inicial está indicado cuando hay neuropatía severa del nervio óptico, ya sea agudo, rápidamente progresivo o por fallo de tratamiento médico. La derivación de líquido cefalorraquídeo (ventriculoperitoneal, ventriculoatrial o lumboperitoneal) y la

descompresión de la vaina del nervio óptico son los más comúnmente realizados, la descompresión subtemporal suele reservarse para casos extremos.¹⁴ Las derivaciones de líquido cefalorraquídeo son ampliamente utilizadas, son útiles en el tratamiento de papiledema, cefalea y pérdida visual; resultan en una rápida normalización de la presión intracraneal, resolución de papiledema y mejoría de la visión. Sin embargo, tienen altas tasas de fallo y frecuentemente requieren revisión por obstrucción o fallo. Así, la tasa de fallo para derivaciones ventriculoperitoneales suele reportarse en 14% y 11% para lumboperitoneales, mientras que las tasas de revisión en 30% y 60% respectivamente.¹⁴ La descompresión del nervio óptico tiene poco efecto sobre la presión intracraneana, la mejoría clínica se debe a la reducción local en la presión sobre el nervio por disminución de la presión dentro de la vaina. Su efectividad a largo plazo se relaciona con la formación de una cicatriz fibrosa entre la duramadre y el nervio óptico creando una barrera que protege al nervio óptico anterior de la presión intracraneana.¹⁴

CONCLUSIONES

Si bien la fisiopatología del síndrome de pseudotumor

cerebri no es bien conocida, se ha identificado algunos factores de riesgo y agentes relacionados con su aparición. Existe una serie de medidas que puede ser implementada para su manejo que depende de la severidad y sintomatología del paciente y que buscan preservar la visión y cese de los síntomas atribuidos a esta entidad.

RESUMEN

El síndrome de pseudotumor cerebri es una entidad asociada a pacientes obesas en edad reproductiva, su fisiopatología no es bien comprendida en la actualidad. Su manejo se orienta a la disminución de los síntomas y preservación de la visión, para lo cual se cuenta con manejos conservadores o terapéuticos más agresivos, de acuerdo a la condición del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Batra R, Sinclair A. Idiopathic intracranial hypertension; research progress and emerging themes. *J Neurol.* 2014; 261: 451-460 (HIC 13)
2. Brazis PW. Clinical review: the surgical treatment of idiopathic pseudotumour cerebri (idiopathic intracranial hypertension). *Cephalalgia.* 2008; 28: 1361-1373 (HIC 1)
3. Bruce, B. Perspective: Update on idiopathic intracranial hypertension. *Am J Ophthalmol.* 2011; 152 (2): 163-169

4. Dhungana, S. Idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurol Scand.* 2010; 121: 71-82
5. Friedman D. Medication-Induced Intracranial Hypertension in Dermatology. *Am J Clin Dermatol.* 2005; 6(1): 29-37 (HIC 2)
6. Ivancic R, Pfadenhauer K. Pseudotumor Cerebri after Hormonal Emergency. *Eur Neurol.* 2004; 52: 120 (HIC 23)
7. Kapoor, K. More than meets the eye? Redefining idiopathic intracranial hypertension. *International Journal of Neuroscience.* 2010; 120: 471-482
8. Kesler, A. The outcome of pseudotumor cerebri induced by tetracycline therapy. *Acta Neurol Scand.* 2004; 110: 408-411
9. Kharkar S, et al. Cognitive Impairment in patients with Pseudotumor Cerebri Syndrome. *Behavioural Neurology.* 2011; 24: 143-148. (HIC 18)
10. Kosmorsky G. Idiopathic Intracranial Hypertension: Pseudotumor Cerebri. Headache. 2014; 54(2): 389-393 (HIC 6)
11. Lascari, A. Pseudotumor Cerebri due to hypervitaminosis A. *Clinical Pediatrics.* 1970; 9(10): 627-628
12. Pollak L, Zohar E, Glovinsky Y, Huna-Baron R. Reevaluation of presentation and course of idiopathic intracranial hypertension – a large cohort comprehensive study. *Acta Neurol Scand.* 2013; 127: 406–412. (HIC 17)
13. Randhawa, S. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Curr Opin Ophthalmol.* 2008; 19: 445-453
14. Sarita D, Subramanian P. Pseudotumor cerebri: An update on treatment options. *Indian Journal of Ophthalmology.* 2014; 62: 996-998 (HIC 5)
15. Skau M, Sander B, Milea D, Jensen R. Disease activity in idiopathic intracranial hypertension: a 3-month follow-up study. *J Neurol.* 2011; 258: 277-283. (HIC 21)
16. Spennato P, et al. Pseudotumor cerebri. *Childs Nerv Syst.* 2011; 27: 215-235. (HIC 12)
17. Vaghela V, et al. Spontaneous intracranial hypo and hypertensions: An imaging review. *Neurology India.* 2011; 59(4): 506-512. (HIC 22)
18. Wall, M. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin.* 2010; 28 (3): 593-617.