

Pseudotumor Cerebri de presentación familiar

Francisco J. Rogel Ortiz* y Mabel Vera Pedro**

Resumen

El Pseudotumor Cerebri (PC) es una enfermedad rara y enigmática en muchos aspectos, que ocurre sin relación con factores genéticos o familiares conocidos; sin embargo, existen algunas referencias de PC en consanguíneos. La mayoría de ellos reportan pacientes que pertenecen a la misma generación, excepto uno, que señala la presencia de esta enfermedad en una mujer y su hijo.

En este trabajo presentamos la ocurrencia de PC en un hombre y su hija, en forma no simultánea, y hacemos algunas consideraciones acerca de la posible causa de esta presentación de tipo familiar.

Palabras clave: Pseudotumor cerebri, incidencia familiar

Summary

Pseudotumor Cerebri (PC) is an uncommon disease, that occurs without relation to genetic or familial factors; however, there are few reports of PC in relatives. Most of them report patients in the same generation, except one, that reports the presence of the disease in a mother and her son. Here we report PC in a man and his daughter, and we make some considerations about the possible cause of this familiar occurrence.

Key words: Pseudotumor cerebri, familiar occurrence

Introducción

El PC fue descrito por Quincke en 1897, y ha recibido diversas denominaciones: Hipertensión intracraneal benigna, hidrocefalia óptica, hidrocefalia tóxica, etc. A pesar de muchos estudios sobre esta enfermedad, hasta la fecha su etiología es desconocida.¹⁻⁶

Se han postulado varios mecanismos para explicarlo, incluyendo aumento en la producción del líquido cefalorraquídeo (LCR), incremento en el flujo sanguíneo cerebral, edema cerebral y disminución en la absorción del LCR.^{1-3,7} Actualmente la teoría más favorecida es la disminución en la absorción del LCR, originado por cambios en la estructura y función de las vellosidades aracnoideas, como se ha demostrado por medio de cisternografías radioisotópicas⁷ y por estudios hidrodinámicos del LCR en este tipo de pacientes.³ Sin embargo, no se sabe cuál es el factor primario que ocasiona esta alteración funcional de las vellosidades aracnoideas, y algunos autores han propuesto la posibilidad de edema cerebral extracelular, que por compresión produce obliteración del espacio subaracnoideo y de las vellosidades;³ esta teoría se ve reforzada por algunos estudios de resonancia nuclear magnética que han mostrado incremento en el volumen de agua del tejido cerebral,⁸ sin embargo, otros autores no han logrado comprobar este último dato.⁹

Un hallazgo interesante es el reporte de un nivel elevado de vasopresina en LCR, pero no en sangre, descrito por Seckl en 15 pacientes con PC, aunque no se demostró una correlación entre el grado de elevación del nivel de vasopresina y la presión intracraneal. En forma experimental se ha comprobado que este péptido causa aumento de presión intracraneal y disminución en la absorción del LCR.¹⁰

Existe gran número de factores o entidades patológicas que han sido relacionadas con la presencia de este síndrome, entre ellas destacan obesidad, embarazo, hipervitaminosis A, desnutrición, uso de fármacos, etc.^{2,4,7,11-13} y en todas las series publicadas existe un franco predominio del sexo femenino, en una proporción que llega hasta 8:1.¹⁴

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son las ocasionadas por el aumento de la presión intracraneal, a saber: cefalea, vómitos, papiledema y parálisis de nervios oculomotores, sobre todo del VI nervio craneal. Los estudios de gabinete como tomografía craneal computarizada, resonancia nuclear magnética, arteriografía cerebral y estudio del LCR son normales.^{1,5,7,11,13}

Existen muy pocas referencias de presentación familiar en esta enfermedad,¹⁶⁻¹⁹ y en nuestro conocimiento existe sólo un trabajo de PC en generaciones sucesivas.¹⁶ En este artículo reportamos la presencia no simultánea de PC en una niña de

* Servicio de Neurología, Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, IMSS, Veracruz.

** Servicio de Oftalmología, Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, IMSS, Veracruz.

9 años de edad y en su padre de 44 años de edad, tratados en los servicios de Neurología y Oftalmología del Hospital Adolfo Ruiz Cortines del IMSS en Veracruz.

Presentación de casos

Caso 1

Una niña de 9 años, sin antecedentes importantes, excepto obesidad grado III, acudió a nuestro servicio en junio de 1987 con un padecimiento de un mes de evolución, con cefalea pulsátil intensa, generalizada y más tarde amaurosis fugax bilateral. La exploración mostró papiledema bilateral y el resto del examen físico normal, incluyendo agudeza visual y campimetría.

Se realizó tomografía craneal computarizada (TAC) simple y contrastada con resultados normales. Todos los exámenes de laboratorio rutinarios y un perfil toxicológico (plomo, talio y arsénico en sangre y orina) fueron normales. Se efectuó punción lumbar (PL) con la paciente en decúbito lateral obteniendo LCR cristalino, con presión inicial de 355 mm de agua. El examen citoquímico y los cultivos, tinciones y ELISA para cisticercos fueron negativos.

Se inició tratamiento con Prednisona 50mg/día y una semana después, una nueva PL obtuvo LCR con presión inicial de 160 mm de agua. El papiledema desapareció, al igual que la cefalea. Se redujeron gradualmente los esteroides y un mes después reaparecieron los síntomas y la exploración mostró nuevamente papiledema bilateral. Se reinstaló el tratamiento con prednisona, asociado con acetazolamida y sales de potasio, y se realizó arteriografía cerebral y resonancia nuclear magnética, que fueron normales (Figura 1).

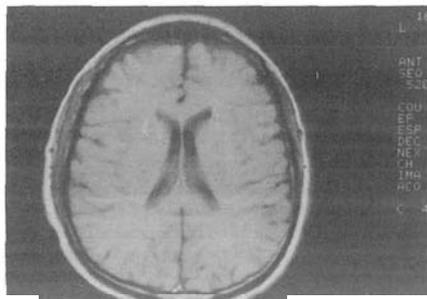


Figura 1. Resonancia nuclear magnética del caso 1; el estudio es normal

La paciente tuvo una rápida recuperación, con desaparición de los síntomas y del papiledema. El tratamiento se continuó por 2 meses, con reducción gradual posterior hasta suspenderlo; ahora, 6 años después de su cuadro clínico, la

paciente está asintomática, su exploración física es normal y su agudeza visual normal en ambos ojos.

Caso 2

Un hombre de 43 años, médico, padre de la paciente del caso 1, con obesidad como único antecedente importante; se presentó con un cuadro clínico de un mes de duración, con cefalea generalizada, acompañada de fotspsias. La exploración mostró estatura 1.67, peso corporal 87 kg y papiledema bilateral; el resto del examen normal.

Los exámenes de laboratorio rutinario fueron normales. TAC de cráneo dentro de límites normales. Con el paciente en decúbito lateral se efectuó PL obteniendo LCR con presión inicial de 350 mm de agua; toda la batería de exámenes en el LCR, incluyendo IgG anticisticercos fueron negativos o normales.

Se indicó reducción de peso, Acetazolamida 1500 mg/día, Prednisona 50 mg/día, Sales de potasio y se realizó PL dos veces por semana. La presión del LCR oscilaba de 270 a 350 mm de agua en cada PL.

Un mes después, el paciente estaba asintomático, sin papiledema y la presión del LCR era de 170 mm de agua; se redujo progresivamente la medicación, y un mes más tarde reapareció la cefalea y la exploración nuevamente mostró papiledema bilateral. La PL confirmó el incremento de la presión intracraneal, por lo que se reinició el mismo tratamiento. La reaparición del cuadro clínico nos indujo a realizar resonancia nuclear magnética cerebral, la cual fue normal (Figura 2). También se realizó perfil toxicológico y endocrinológico, con resultados normales.

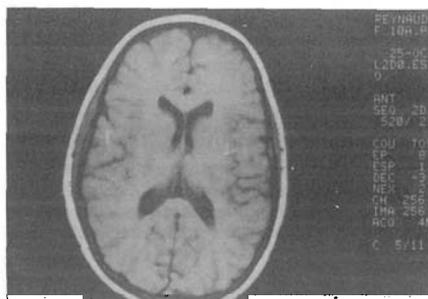


Figura 2. Resonancia nuclear magnética del caso; estudio dentro de límites normales

En los siguientes 5 meses, el paciente continuó con cefalea, por lo que además del tratamiento medicamentoso, se le efectuaba PL cada semana, encontrando presión del LCR que fluctuaba desde 250 hasta 320 mm de agua.

Finalmente, se suspendieron los esteroides por la presencia de efectos colaterales, y se le mantuvo en tratamiento con Acetazolamida 1500 mg/día y Glicerol 30 ml cada 6 hr, obteniéndose remisión clínica del cuadro. Ahora, 3 años después de la última PL, el paciente se encuentra asintomático y su exploración física es normal, incluyendo agudeza visual bilateral.

Comentario

Hay pocas referencias de PC con presentación familiar.¹⁶⁻¹⁹ En tres de estos reportes se presentan casos de PC en hermanas, y en el otro artículo, Rothner describe un cuadro de PC en una mujer y su hijo. En estos 4 trabajos, la obesidad estuvo presente en 8 de los 9 pacientes, y dicha condición también estuvo presente en los 2 pacientes de nuestro reporte, siendo el único factor común entre ellos. La asociación entre obesidad y PC es una situación bien conocida, y se ha descrito en cifras que van desde un 11% hasta un 100% de estos pacientes.^{4,7, 12,13} Un estudio de población general demostró una incidencia de PC de 0.9 por 100,000 personas, pero cuando la presencia de obesidad fue tomada como punto de referencia, la incidencia aumentó a 14.8/100,000 para mujeres de 20 a 44 años de edad con 10% de sobrepeso corporal, y la incidencia aumentó a 19.3/100,000 para mujeres del mismo rango de edad, con sobrepeso del 20% o más. Travicsa en su reporte¹² propone la posibilidad de un defecto metabólico familiar, que podría facilitar la presencia de las dos entidades, obesidad y PC.

Existe también en todas las series una clara predilección por el sexo femenino, sin que haya una explicación clara al respecto, aunque se han postulado factores hormonales que no se han comprobado.⁴

El papiledema en este síndrome es casi siempre bilateral,⁽²⁰⁾ aunque hay reportes documentados de PC con papiledema unilateral;²¹ no hay una explicación clara para este fenómeno, pero se cree que podría deberse a alteraciones anatómicas en las vainas del nervio óptico, que bloquean la transmisión de la presión intracraneal aumentada.²¹

Se estima que aproximadamente el 30% de los pacientes con PC tienen recurrencias^{5,6,11} que pueden aparecer incluso años después; nuestros dos pacientes tuvieron recurrencias y el caso 2, estuvo por lo menos siete meses con hipertensión intracraneal, sin deterioro visual en su remisión final; esto refuerza la recomendación de Corbett,²² acerca de que el tratamiento quirúrgico sea indicado exclusivamente en presencia de alteración visual, ya sea campimétrica o de agudeza, sin tomar en cuenta el tiempo de evolución, ni la severidad de la hipertensión intracraneal.

La presentación de PC en niños requiere un comentario adicional; la relación de sexos reportada es aproximadamente igual, a diferencia del adulto, donde hay un franco predominio del sexo femenino. Igualmente, la obesidad como factor

asociado no es tan preponderante.¹¹ En el cuadro clínico no hay mayores diferencias: cefalea, vómito, papiledema y trastornos visuales en la mayoría de los pacientes. Se ha reportado gran número de factores asociados, entre los que destacan los trastornos nutricionales crónicos, la otitis media, el uso de esteroides, la fibrosis quística, etc.^{11,23} El tratamiento es similar al del adulto.

No hay un criterio uniforme entre los investigadores acerca del mejor tratamiento de esta enfermedad. Sobre bases teóricas de que mejora el drenaje del LCR se propone el uso de esteroides,^{5,6,11, 15,20,22} sin embargo, esta teoría no se ha comprobado, y los numerosos efectos colaterales del uso de esteroides, ha motivado discusiones importantes en cuanto a su utilidad. Weisberg,⁵ reporta 13 de 15 pacientes con PC que no remitieron con PL repetidas y que mostraron remisión completa del cuadro clínico después de 72 horas en tratamiento con esteroides; este autor aconseja utilizarlos durante 7 a 14 días, ya que él ha encontrado que cuando no responden en este tiempo, generalmente no responderán, y en cambio, incrementa notablemente los efectos colaterales. Couch,¹¹ propone que los esteroides se utilicen cuando las PL repetidas y los diuréticos no hayan logrado remisión del cuadro, sin embargo, él propone que se utilicen durante 4 a 8 semanas.

Los agentes deshidratantes, tales como diuréticos tipo tiazida o agentes hiperosmolares como el glicerol, tienen un papel importante en el manejo de esta enfermedad, y algunos autores los indican como fármacos de primera línea asociados con PL repetidas.^{1,5,11,24} Se acepta igualmente, la utilidad de la Acetazolamida, inhibidor de la anhidrasa carbónica, ya que además de su efecto diurético, disminuye la producción del LCR.²⁴

La disminución de peso es un aspecto importante en el manejo de esta enfermedad, y debe indicarse en todos los pacientes con PC y obesidad. No se conoce cuál es el mecanismo por el que la disminución de peso influye favorablemente en el curso de esta enfermedad, aunque se ha postulado la modificación de factores hormonales, o incluso la producción extraglandular de estrona en el adipocito,²⁵ u otros cambios metabólicos que no se han comprobado.^{5,6,13}

El PC es una entidad de etiología desconocida, en la cual se han postulado mecanismos fisiopatológicos muy diversos, sin que hasta el momento sepamos su verdadera causa;² es posible que bajo la etiqueta actual de PC estemos incluyendo enfermedades diferentes, que aun no somos capaces de identificar correctamente, algunas de ellas quizá con un factor genético operante, lo cual explicaría el tipo de asociación familiar presente esporádicamente en esta enfermedad; el tiempo y más estudios nos darán la respuesta correcta.

Referencias

1. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology, 5th edition, Mc Graw Hill, NY, 1993, chap 30, p 547-549.

2. Fishman RA. The pathophysiology of pseudotumor cerebri; An unsolved puzzle. *Arch Neurol* 1984, 41: 257-58 .
3. Malm J, Kristensen B. CSF Hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension: a long term study. *Neurology* 1992, 42: 851-58.
4. Ireland B, Corbett J, Wallace R. The search for causes of idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol* 1990, 47:315-320.
5. Weisberg LA. Benign intracranial hypertension. *Medicine* 1975,54: 197-207.
6. Bowman MA. Pseudotumor cerebri. *American Family Physician* 1987, 35: 177-182.
7. Greer M. Benign intracranial hypertension, in *Clinical Neurosurgery*, Williams and Wilkins, Co, Baltimore 1968, Vol 15, p 161.
8. Moser FG, Hilal SK et al. Magnetic Resonance imaging of Pseudotumor cerebri. *AJR* 1988; 150: 903-909.
9. Silbergleit, R, Junck L. Idiopathic intracranial hypertension: MR imaging. *Neuroradiology* 1989, 170: 207-209.
10. Seckl J, Lightman L, et al: Cerebrospinal fluid neurohypophysial peptides in benign intracranial hypertension. *J. Neuro, Neurosurg and Psych* 1988; 51: 1538-1541.
11. Couch R, Camfield PR, Tibbles JAR. The changing picture of pseudotumor cerebri in children. *Can J. Neurol Sci* 1985, 12: 48-50 .
12. Digre KB, Varner M, Corbett J. Pseudotumor cerebri and pregnancy. *Neurology* 1984; 34:721-29.
13. Donaldson JO. Pathogenesis of pseudotumor cerebri syndromes. *Neurology* 1981; 31: 877-80 .
14. Durcan J, Corbett J, Wall M. The incidence of pseudotumor cerebri. *Arch Neurol* 1988; 45: 875-77.
15. Digre K, Corbett J. Pseudotumor cerebri in men. *Arch Neurol* 1988; 45: 866-72.
16. Rothner D, Brust C. Pseudotumor cerebri. Report of a familial occurrence. *Arch Neurol* 1974; 30: 110-111.
17. Traviesa DC, Schwartzmann RJ et al. Familial benign intracranial hypertension. *J. Neuro, Neurosurg and Psych*, 1976,39: 420-23.
18. Bucheit WA, Burton C et al. Papilledema and idiopathic intracranial hypertension, report of a familial occurrence. *NEJM* 1969; 280: 938-42.
19. Howe J, Saunders M and Clarke P. Familial benign intracranial hypertension. *Acta Neurochirurgica* 1973,29: 173-75.
20. Rush JA. Pseudotumor cerebri clinical profile and visual outcome in 63 patients. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 541-46.
21. Sher NA. Unilateral papilledema in benign intracranial hypertension. *Jama* 1983;250:2346-2347.
22. Corbett J, Thompson S. The rational management of idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol* 1989; 46: 1049-51.
23. Greer M. Benign intracranial hypertension. *Ped. Clin. North. Am* 1967; 14: 819-830.
24. Jefferson A, Clark J. Treatment of benign intracranial hypertension by dehydrating agents. *J. Nurol, Neurosurg and Psych* 1976; 39: 627-39.
25. Greer M. Benign intracranial hypertension; IV Obesity, *Neurology* 1965; 4: 382-88.