



CARTA AL EDITOR

Revisión de cavernomatosis múltiple: a propósito de una familia[☆]



Multiple cavernomatosis: A review and presentation of a familial case

Sr. Editor:

Los angiomas cavernosos son espacios vasculares sinusoidales, separados por finas paredes de colágeno, sin parénquima cerebral interpuesto. Tienen naturaleza dinámica, siendo la hemorragia el factor fundamental para su crecimiento. Su riesgo funcional y/o vital depende de su localización y evolución^{1,2}. Localizados el 75-80% supratentoriales y el 18-35% en troncoencéfalo.

Se clasifican según el número de lesiones (únicos/múltiples) y su patrón hereditario (esporádicos/familiares)². Afectan al 0,4-0,8% de la población¹, y representan el 10-20% de las lesiones vasculares cerebrales³.

La cavernomatosis múltiple (CM) (OMIM#116860) se caracteriza por la presencia de múltiples cavernomas localizados en el sistema nervioso central (SNC). La forma familiar presenta herencia autosómica dominante, con penetrancia y expresividad clínico-radiológica variables. Hasta la fecha hay 3 genes descritos en su génesis: CCM1/KRIT1 (7q21-22), CCM2/malcaverina (7p13) y CCM3/PDCD10 (3q26.1) con penetrancias del 88, 100 y 63%, respectivamente⁴.

El número de cavernomas incrementa con la edad y en los casos familiares⁵, especialmente en mutaciones en CCM1. Los casos familiares por CCM3 presentan menos individuos afectados, pero mayor riesgo de sangrado y comienzo más precoz⁶.

Clínica

Generalmente son asintomáticos (15-20%). Los casos familiares son asintomáticos hasta el 40%. Suelen manifestarse entre la 2.ª y 5.ª décadas de la vida. Sin diferencia entre sexos, con presentación hemorrágica en niños y silentes en ancianos¹.

Existen 3 patrones de presentación:

- Crisis epilépticas
- Déficit neurológico focal: déficit de pares (69%), alteraciones de la sensibilidad (39%), déficit motor (38%) o ataxia (30%)
- Cefalea

Los factores de riesgo asociados a comportamiento más agresivo son: gestación, sexo femenino, casos múltiples o familiares, cavernomas de tronco, exéresis parciales y tras radioterapia¹.

Su comportamiento suele ser benigno. Lo que debe hacer plantear una actitud conservadora, especialmente si son múltiples².

Diagnóstico

El 50% es hallazgo casual por neuroimagen². Siendo la RM la técnica de elección.

Ante pacientes con malformaciones vasculares en SNC o retina, debe plantearse la posibilidad de una CM. Incluso evaluando a familiares de primer grado, si el índice presentase múltiples malformaciones o hubiera historia familiar sugestiva (epilepsia, malformaciones vasculares cutáneas, sangrados intracraneales o muertes súbitas inexplicadas). Un diagnóstico presintomático permitiría un seguimiento más estrecho, y plantear un tratamiento lo más precoz posible si fuera necesario⁷.

Tratamiento

Quirúrgico: indicado de forma individualizada. Considerándolo en cavernomas sintomáticos, siempre que sean accesibles y puedan extirparse completamente. Exéresis parciales presentan riesgo superior de resangrado y peores resultados que el tratamiento no quirúrgico^{2,8}.

Caso clínico

Niño de 10 años, sin antecedentes y normal desarrollo psicomotor. Presenta empeoramiento del estreñimiento habitual, dolor abdominal e imposibilidad para la micción en las últimas 24h; con anestesia del pie derecho, aparición

[☆] Caso clínico presentado como comunicación tipo póster en el 62º Congreso Nacional de la AEP, Sevilla, 6-8 junio de 2013.



Figura 1 RM medular, corte sagital, secuencia T1: lesión hiperintensa ligeramente expansiva en cordón medular dorsal a la altura de D7, de unos 14 × 8 mm con pequeños flóculos, sugere de ependimoma.

progresiva de parestesias en extremidad inferior derecha (EID) y dificultad progresiva para la deambulaci3n. Exploraci3n: debilidad y disminuci3n del tono en EID. Hemograma y bioquímica sanguíneas con LDH, las radiografías abdominal y de columna lumbar, y la TAC abdomino-pélvica fueron normales. Con sospecha de mielopatía compresiva, y ante progresi3n de la debilidad en EID, con imposibilidad para la deambulaci3n, se realiza RM medular, donde se aprecia lesi3n tumoral en T7 (fig. 1). Se inicia tratamiento con dexametasona intravenosa a dosis altas, progresando la debilidad a la otra extremidad, y se decide realizar cirugía descompresiva medular; previo a esta, la RM cráneo-medular muestra múltiples lesiones compatibles con cavernomas (fig. 2).

La lesi3n medular es reseca completamente, y su análisis confirma un cavernoma. Reanamnesiando, se nos refiere que en una TAC realizada a la madre 22 años antes, se le dijo que presentaba múltiples lesiones, sin poder precisar su naturaleza, permaneciendo asintomática.

La evoluci3n fue satisfactoria, con recuperaci3n progresiva de la funci3n vesical, fuerza en EID y la deambulaci3n autónoma. La RM cerebral materna confirmó la CM. El estudio genético en nuestro paciente, demostró una mutaci3n en CCM1/KRIT1, en heterocigosis, c.418 c > T, que produce un cambio en la pauta de lectura que da lugar a la

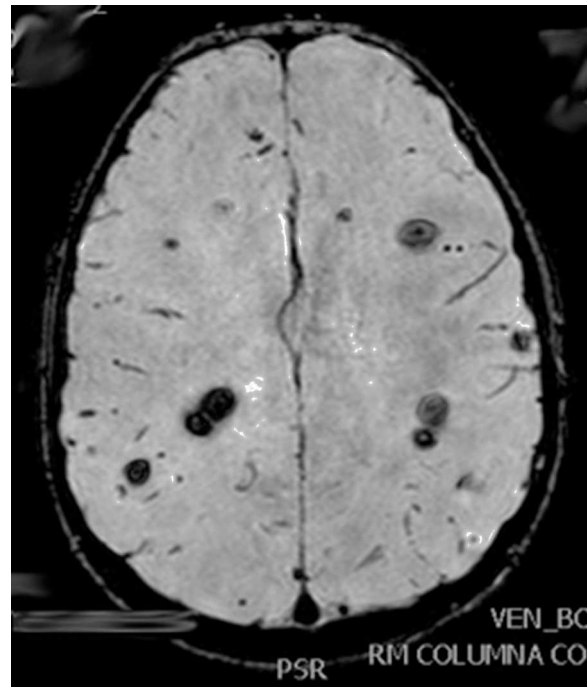


Figura 2 RM cerebral, corte axial secuencia T2 potenciada BOLD: múltiples lesiones supratentoriales compatibles con cavernomas.

aparici3n de un cod3n STOP (p.Arg140*). No descrito previamente.

Conclusiones

La compresi3n medular es una urgencia neurol3gica que obliga a la realizaci3n inmediata de estudios, y a la toma de decisiones terapéuticas que pueden marcar el pron3stico neurol3gico.

La CM es un diagnóstico infrecuente en la edad pediátrica, puede permanecer asintomático o producir clínica según localizaci3n de las lesiones. Los antecedentes familiares son importantes para la sospecha clínica y el diagnóstico.

Un correcto diagnóstico permite ofrecer un adecuado consejo genético. Un diagnóstico presintomático permitiría un seguimiento más estrecho y plantear un tratamiento lo más precoz posible si fuera necesario⁷.

En su tratamiento, la actitud conservadora mediante observaci3n clínica y neuroimagen periódicas es la más importante en los pacientes asintomáticos. Reservando la cirugía ante lesiones sintomáticas, accesibles y que puedan ser reseca completamente^{2,8}.

Bibliografía

1. Iza-Vallejo B, Mateo-Sierra O, Mosqueira-Centuri3n B, Ruíz-Juretschke F, Carrillo R. Cerebral cavernomas. A review and update of aetiological, clinical and therapeutic features. *Rev Neurol.* 2005;41:725-32.
2. Pérez-L3pez C, Isla-Guerrero A, G3mez-Sierra A, Budke M, Álvarez-Ruiz F, Sarmiento-Martínez MA. Management of multiple cerebral cavernomatosis. *Rev Neurol.* 2002;35:407-14.

3. D'Angelo R, Alafaci C, Scimone C, Ruggeri A, Salpietro FM, Bramanti P, et al. Sporadic cerebral cavernous malformations: Report of further mutations of CCM genes in 40 Italian patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013:459253.
 4. Craig HD, Günel M, Cepeda O, Johnson EW, Ptacek L, Steinberg GK, et al. Multilocus linkage identifies two new loci for a mendelian form of stroke, cerebral cavernous malformation, at 7p15-13 and 3q25. 2-27. *Hum Mol Genet*. 1998;7:1851-8.
 5. Labauge P, Laberge S, Brunereau L, Levy C, Tournier-Lasserre E. Hereditary cerebral cavernous angiomas: Clinical and genetic features in 57 French families. *Société Française de Neurochirurgie. Lancet*. 1998;352:1892-7.
 6. Denier C, Labauge P, Bergametti F, Marchelli F, Riant F, Arnoult M, et al. Genotype-phenotype correlations in cerebral cavernous malformations patients. *Ann Neurol*. 2006;60:550-6.
 7. Dobyns WB, Michels VV, Groover RV, Mokri B, Trautmann JC, Forbes GS, et al. Familial cavernous malformations of the central nervous system and retina. *Ann Neurol*. 1987;21:578-83.
 8. Sempere-Pérez A, Campistol J, García-Cazorla A, Guillén-Quesada A, Pérez-Muñoz N. Multiple familial cerebral cavernomatosis. *Rev Neurol*. 2007;44:657-60.
- M. Lafuente-Hidalgo^{a,*}, M. García Besteiro^b,
Y. Acedo Alonso^b, M.A. López Aríztegui^c
y A. Navajas Gutierrez^d
- ^a *Unidad de Neuropediatría, Servicio de Pediatría, BioCruces Health Research Institute, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España*
^b *Servicio de Pediatría, BioCruces Health Research Institute, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España*
^c *Servicio de Genética, BioCruces Health Research Institute, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España*
^d *Unidad de Hemato-Oncología Pediátricas, Servicio de Pediatría, BioCruces Health Research Institute, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: miguel.lafuentehidalgo@osakidetza.net
(M. Lafuente-Hidalgo).