

## Reporte de Caso



### Angiopatia proliferativa cerebral: Serie de 3 casos

### Cerebral proliferative angiopathy: Series of 3 cases

Romero M.<sup>1,2,3</sup>, Jaime A.<sup>1,2,3</sup>, Negrotto M.<sup>3</sup>, Lin Lou T.<sup>3</sup>, Moragues R.<sup>1</sup>, Martinez F.<sup>1</sup>, Spagnuolo E.<sup>2</sup>

#### RESUMEN

Las malformaciones vasculares cerebrales, tienen una incidencia del 6%, y son clasificadas de múltiples formas según topografía, morfología, y/o demografía. Con respecto a esta última división, dichas malformaciones se pueden clasificar en malformaciones de tipo no proliferativas o proliferativas. Las lesiones proliferativas se dividen en: Angiopatia proliferativa cerebral (APC), Moya-Moya (M-M) y hemangiomas.

Se presentan tres pacientes que fueron asistidos en (Centro de diagnóstico e intervencionismo vascular (CEDIVA), se realiza angiografía cerebral diagnóstica que muestra una lesión proliferativa vascular de tipo APC.

La APC es una malformación rara, con una frecuencia en adultos del 3,4%, y el M-M tiene una incidencia mayor en Japón (3:100,000). Ambos tienen mayor frecuencia en el sexo femenino, pero la APC tiene un promedio de presentación aproximadamente a los 20 años, mientras que el M-M tiene dos picos de presentación: uno a los 5 y otro a los 40 años. Habitualmente este tipo de lesiones proliferativas se presentan clínicamente como accidentes cerebro vasculares (ACV) de causa isquémica. El estudio Gold estándar para el diagnóstico de estas malformaciones es la angiografía cerebral. Las APC son malformaciones de gran tamaño pudiendo ocupar un lóbulo o hemisferio entero, con innumerables vasos que se extienden entre neuronas y sustancia blanca normal. En la mayoría de los casos el tratamiento está dirigido para mejorar la hipoperfusión circulatoria con el fin de prevenir nuevos eventos isquémicos. La APC es una entidad patológica poco frecuente, cuyo diagnóstico precoz y correcto es importante, ya que tiene implicancias en el tratamiento y pronóstico.

**Palabras claves:** Malformación vascular; lesiones proliferativas; isquemia; tratamiento endovascular; cirugía; pronóstico.

- 
1. Servicio de Neurocirugía, Hospital de Clínicas, Montevideo. Uruguay.
  2. Servicio de Neurocirugía, Hospital Maciel, Montevideo. Uruguay.
  3. Centro de diagnóstico e intervencionismo vascular (CEDIVA), Montevideo, Uruguay

## ABSTRACT



Cerebral vascular malformations have an incidence of 6%, and are classified in many ways depending on topography, morphology, and / or demographics. With respect to the latter division, these malformations can be classified into malformations non proliferative or proliferative type. Proliferative lesions are divided into: Moya-Moya (M-M), proliferative cerebral angiopathy (ACP), and hemangiomas.

Three patient was presented who was assisted at CEDIVA, where he diagnosis of vascular proliferative lesion the type ACP by cerebral angiography.

PCA is a rare malformation, with an adult frequency of 3.4%, and M-M has a higher incidence in Japan (3: 100,000). Both are more frequent in females, but APC has an average presentation at about 22 years, while M-M has two presentation peaks: one at 5 and one at 40 years old. Usually these types of proliferative lesions present clinically as cerebrovascular accidents (strokes) of ischemic cause. The standard gold study for the diagnosis of these malformations is cerebral angiography. The APCs are malformations of great size being able to occupy an entire lobe or hemisphere, with innumerable glasses that extend between neurons and normal white matter. In most cases the treatment is aimed at improving circulatory hypoperfusion in order to prevent new ischemic events.

APC is a rare disease, whose early and correct diagnosis is important, since it has implications for treatment and prognosis.

**Key Words:** vascular malformation; proliferative lesions; ischemic; endovascular treatment; surgery; prognosis.

## INTRODUCCION

Las angiopatía proliferativa cerebral (APC) es una malformación vascular rara, caracterizada por ser un tipo de lesión proliferativa, cuya angioarquitectura es compleja y difusa.

Las malformaciones vasculares cerebrales (MVC) tienen una incidencia del 6% (1), y son clasificadas de múltiples formas según topografía, morfología, y/o demografía.

Clásicamente las malformaciones

vasculares se han dividido según su hemodinamia en: Shunts arterio-venosos (malformaciones arterio-venosas cerebrales, fistulas dúrales, y fistulas piales), malformaciones venosas (angioma cavernoso, y anomalías venosas del desarrollo), y malformaciones capilares (teleangiectasias) (5).

Con respecto a la clasificación demográfica la misma tiene implicancias

terapéuticas, ya que las malformaciones en la edad pediátrica tienen una angioarquitectura diferente a las de la edad adulta (3). Es así, que las podemos clasificar en malformaciones de tipo no proliferativas o proliferativas (8).

Las lesiones proliferativas son malformaciones característicamente de tipo difusas, y se dividen en: APC como mencionamos anteriormente, Moya-Moya (M-M), y hemangiomas. Estas malformaciones de tipo difuso son infrecuentes, teniendo una prevalencia en la edad adulta de 3,4 % (0,01 -0,05% población mundial) (2). Son congénitas, de etiología poco conocida; cuya patogénesis se cree es debida a una proliferación endotelial y angiogénesis (4).

En el siguiente trabajo se describen tres casos clínicos en los cuales se diagnostica una Malformación de tipo proliferativa y dentro de estas una angiopatía proliferativa cerebral. A punto de partida de estos casos clínicos, se realiza un análisis de las malformaciones proliferativas, para lograr un correcto diagnóstico y tratamiento. Se realiza una exhaustiva revisión bibliográfica.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente de sexo femenino, 24 años, sin AP destacar. Presentó cefalea brusca, vómitos y depresión de consciencia (GCS9). Se estudia con TC de cráneo que evidencia un hematoma gangliobasal

izquierdo anterior a nivel de la cabeza del núcleo caudado abierto al sistema ventricular con hemorragia intraventricular. La angiografía cerebral mostró una malformación vascular de tipo proliferativa topografiada a nivel gangliobasal izquierda, que dadas sus características morfológicas y su angioarquitectura se corresponde con una lesión proliferativa de tipo angiopatía proliferativa cerebral (Figura 1).



**Figura 1** A, B y C. Angiografía cerebral. Inyección por arteria carótida interna izquierda.

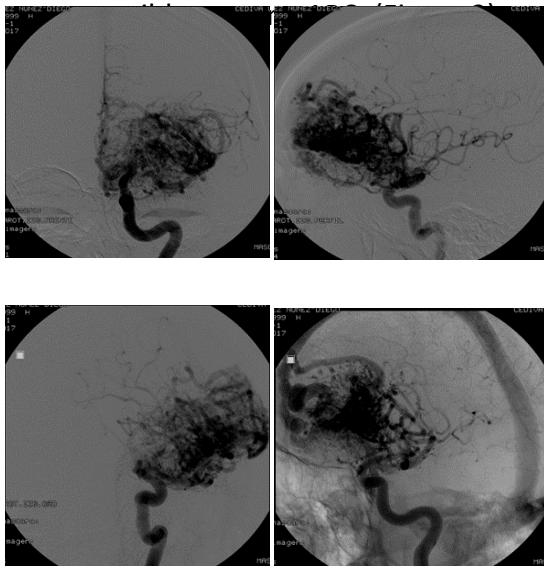
Se observa una vasculopatía de pequeño vaso a nivel ganglio basal que determina una insuficiencia circulatoria leve en esa región. Presenta múltiples arterias aferentes de muy fino calibre, displásicas y arrostradas de ramas perforantes de ACA y ACM, con angioectasia capilar compatible con una malformación vascular de tipo proliferativa y dentro de estas una APC. No se identifica un nido compacto, sino la presencia de una lesión difusa y plexiforme. No se constata vena de drenaje y dichos vasos malformativos finos en peine drenan en tiempos capilares.

### Caso 2

Paciente de sexo masculino, 17 años, sin AP a destacar. Se estudia por cefalea persistente y progresiva, sin déficit neurológico. TC de cráneo que descarta sangrado. AngioTC que muestra una imagen serpinginosa hiperdensa con imágenes de vacío de flujo compatible con una MAV topografiada a nivel del lóbulo frontal izquierdo. La angiografía



cerebral mostró una MAV cerebral pial difusa, que compromete todo el lóbulo frontal izquierdo, con múltiples arterias aferentes en peine, sin un claro nido malformativo, con capilarectasia e insuficiencia circulatoria regional. La angioarquitectura de la malformación

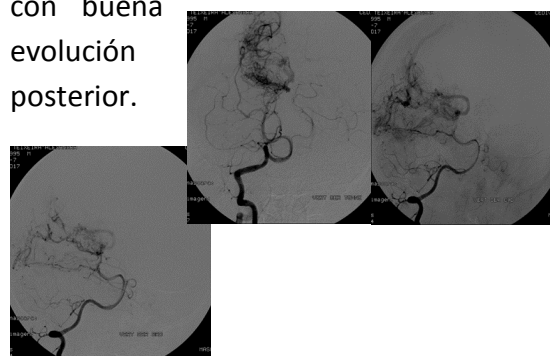


**Figura 2** A, B, C y D. Angiografía cerebral. Inyección por arteria carótida interna izquierda. MAV frontal izquierda de tipo angioproliferativa. La misma esta irrigada por múltiples pedículos en peine provenientes de la arteria silviana izquierda y cerebral anterior homolateral. Ne observa nido malformativo claro, sino una MAV difusa que involucra prácticamente todo el lóbulo frontal izquierdo hacia la Mav determina robo circulatorio del territorio silviano distal (m4) y de la pericallosa izquierda hacia la Mav lo cual determina insuficiencia circulatoria con hipoperfusión en dicho territorio. El drenaje venoso es superficial a través de 3 gruesas venas hacia el seno sagital superior.

### Caso 3

Paciente de 22 años, sin AP a destacar. Presentó cefalea de instalación brusca hemisferiana derecha intensa, vómitos y déficit visual. Al examen lúcida, GCS 15, hemianopsia homónima izquierda.

Se estudia con TC de cráneo que muestra un hematoma lobar parietal derecho con efecto de masa local. Se realiza arteriografía cerebral diagnóstica que muestra imagen compatible con una Malformación vascular de tipo APC (Figura3). Se interviene quirúrgicamente con buena evolución posterior.



**Figura 3** A, B y C. Angiografía cerebral. Inyección por arteria vertebral derecha. Se observa vasculopatía de pequeño vaso a nivel parieto-occipital derecho que determina una insuficiencia circulatoria leve con hipoperfusión regional. Se evidencian múltiples arterias aferentes difusas en peine con estenosis proximales, sin identificar una arteria aferente dominante. Presenta angioectasia capilar con vasos displásicos y tortuosos de tipo angiopatía proliferativa, principalmente a nivel de P3-P4, y temporal posterior derecha. En el estudio no se identifica un nido compacto, sino la presencia de una lesión difusa y plexiforme lobar. El drenaje venoso se produce por varias venas ectásicas, observándose principalmente la opacificación en menos de 3 segundos de una vena profunda dilatada que drena hacia Galeno y seno recto

### DISCUSIÓN

Es importante poder definir en cada paciente el diagnóstico de qué tipo de malformación vascular tiene, ya que cada una según su angio-arquitectura, y su hemodinamia tienen tratamientos y pronósticos diferentes. Las lesiones proliferativas son un tipo infrecuente de





MVC, y algunos autores no las catalogan como malformaciones vasculares, sino como una vasculopatía de tipo vasculitis (9). Dichas lesiones se dividen en dos grandes grupos: Angiopatía proliferativa cerebral y Moya-Moya (6). Dentro de esta clasificación hay malformaciones que no tienen las características angiográficas típicas y se agrupan en un subgrupo denominados Moya-Moya like, los cuales no tienen todos los criterios para constituir una enfermedad de Moya-Moya ni de APC4. Es importante diferenciar y realizar el diagnóstico de enfermedades sistémicas como la enfermedad de Rendu-Osler-Weber, o metaméricas cráneo-faciales como enfermedad de Wyburn-Mason (9), que tienen síndrome de Moya-Moya a nivel encefálico asociado a otras malformaciones en el resto del organismo, ya que las mismas tienen implicancias terapéuticas y pronósticas.

La APC es una malformación rara, con una frecuencia del 3,4%, y el M-M tiene una incidencia mayor en Japón (3:100,000), disminuyendo su incidencia en el resto del mundo (Europa 3:1,000,000) (7). Ambos tienen mayor frecuencia en el sexo femenino, pero la APC se presenta habitualmente en el adulto joven (promedio 22 años de edad), mientras que el M-M tiene dos picos de presentación: uno en la infancia (aprox 5 años), y otro en la edad adulta (40 años).

Habitualmente este tipo de lesiones proliferativas se presentan clínicamente como accidentes cerebro vasculares

(ACV) de causa isquémica, dado la fisiopatología de las mismas, que determinan afinamiento y colusión progresiva de los vasos cerebrales, siendo este tipo de presentación clínica más frecuente en el M-M (50-75%) (13). También pueden presentarse con: cefaleas, crisis epilépticas, y déficit focal neurológico en el caso de la APC. En un escaso porcentaje (aprox 10%) se presentan con hemorragia cerebral y/o intraventricular, siendo en este porcentaje mayor el riesgo de resangrado en agudo que en otras malformaciones vasculares (hasta un 65%) (7) como se presentó nuestro primer y tercer caso.

Fisiopatologicamente en las lesiones proliferativas ocurre un ciclo vicioso, dado que hay enlentecimiento circulatorio por la ectasia capilar, lo cual genera isquemia del tejido circundante, que estimula la angiogenesis incontrolable y continua, perpetuando el proceso angioproliferativo (8). En el caso de la APC ocurre un engrosamiento de la lámina elástica interna y muscular de las arterias, con depósito de colágeno en las venas. Mientras que en el M-M hay una hiperplasia de la capa muscular, con una lámina elástica interna irregular, sin inflamación.

El estudio gold estándar para el diagnóstico de estas malformaciones es la angiografía cerebral (11). Los hallazgos imagenológicos característicos de la APC son: a) malformaciones de gran tamaño pudiendo ocupar lóbulo o hemisferio entero, b) innumerables vasos que se

extienden entre neuronas y sustancia blanca normal, o sea que hay tejido cerebral normal entre los vasos anómalos, c) colección difusa de múltiples arterias aferentes que presentan estenosis proximales, no se observa arteria aferente dominante, d) angioectasia capilar, e) buena suplencia dural, f) no se identifica nido compacto, g) el drenaje se produce por pequeñas venas ectásicas, y h) en los estudios de perfusión el volumen sanguíneo y el tiempo de transito medio están aumentados, existiendo áreas hipoperfundidas (12). El M-M se caracteriza angiograficamente a diferencia del otro por ser: generalmente bilateral y simétrico, presentar estenosis desde la carótida interna supraclinoidea hacia distal, y no tener buena suplencia dural. En nuestros tres pacientes los hallazgos angiográficos son compatibles con APC.

En la mayoría de los casos el tratamiento está dirigido para mejorar la hipoperfusión circulatoria con el fin de prevenir nuevos eventos isquémicos (10), lo cual está establecido en los casos del moya moya y moya moya like que pueden ser tratadas mediante duropialsinangiosis incrementando el flujo al reclutar aporte dural, dado que el principal mecanismo es la isquemia por angiogénesis imperfecta pero no

está bien definido en pacientes con APC.

No existe un tratamiento específico para el caso hemorrágico, ya que es muy difícil poder llegar al diagnóstico angiográfico de cual pedículo de todos los vasos anómalos fue el que determino el sangrado, para poder embolizarlo u ocluirlo. Es así que el tratamiento quirúrgico, endovascular o la radiocirugía se reservan para casos puntuales dado que presentan alto riesgo de daño cerebral normal, ya que existe parénquima sano interpuesto entre los vasos. Se pueden realizar embolizaciones parciales y limitadas con el fin de disminuir la sintomatología, el riesgo de sangrado o resangrado, si se logra identificar el pedículo.

## CONCLUSIÓN

Las malformaciones vasculares proliferativas son patologías poco frecuentes.

Es importante poder diagnosticarlas a tiempo, así como diferenciar la angiopatía proliferativa cerebral, el Moya Moya y Moya-Moya Like de otros tipos de MAV, ya que tiene implicancias en el tratamiento y pronóstico.





## REFERENCIAS:

- 1- A. Quiñones, Hindosa: Schmidek y Sweet Operative Neurosurgical Techniques. Sexta Edición, volumen 2, 2012, sección vascular.
- 2- Chin LS, Raffel C, Gonzalez-Gomez I, Giannotta SL, McComb JG. Diffuse arteriovenous malformations: a clinical, radiological, and pathological description. *Neurosurgery* 1992; 31 (5) 863-868, discussion 868–869.
- 3- C. Cognard, A. Dorfler, M. Forsting, W. Kuker, L. Pierot, L. Spelle, I. Szikora, I. Wanke. *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms*. 2 edición, 2008.
- 4- Fleetwood IG, Steinberg GK. Arteriovenous malformations. *Lancet* 2002; 359 (9309) 863-873
- 5- H. R. Winn: Youmans, *Neurological Surgery*. Sexta edición, 2011, Vol 4, Section XII.
- 6- Pedro Radalle Biasi, Timóteo Abrantes de Lacerda Almeida, Rafael Augusto Espanhol, Matheus Pintos Brunet, et al: Cerebral Proliferative Angiopathy—Description of a Rare Clinical Entity. *Arq Bras Neurocir* 2015; 34(01): 082-085  
DOI: 10.1055/s-0035-1547393.
- 7- Philip E. Stieg, H. Hunt Barjer, Duke Samson. *Intracranial Arteriovenous Malformations*. © 2007 by Informa Healthcare USA, Inc. Informa Healthcare is an Informa business. International Standard Book Number-10: 0-8247-0993-4 (Hardcover).
- 8- P. Lasjaunias, K. Ter Brugge, A. Berenstein: *Surgical Neuro-Angiography*, segunda edición, 2006, Tomo 2, capítulo 9.
- 9- P. Lasjaunias, P. Landrieu, G. Rodesch, et al. Cerebral proliferative angiopathy: clinical and angiographic description of an entity different from cerebral AVMs. *Stroke* 2008;39:878-885.
- 10- Schreiber SJ, Doepp F, Bender A, Schmierer K, Valdeza J M. Difuse cerebral angiomas. *Neurology* 2003; 60:1218-1219.
- 11- Scott R. et al. Moyamoya Disease and Moyamoya Syndrome. *NEJM* 2009;360:1226-37.
- 12- Srivastava T, Mathur T, Jain R, Sannegowda RB. Cerebral proliferative angiopathy: a rare clinical entity with peculiar angiographic features. *Ann Indian Acad Neurol* 2013; 16 (4) 674-67.
- 13- Yasargil MG AVM of the brain, history, embryology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostics, studies, microsurgical anatomy. In: *Microneurosurgery IIIA*. New York: Thieme, 1987:3-21.

## Correspondencia:

Dra. Mariana Romero

Email: marianaroro@gmail.com

Recibido: 30/05/18

Aprobado: 06/06/18

Conflicto de intereses: Los autores declaran no presentar conflicto de intereses