



# Radiocirugía estereotáxica por *gamma knife* en un paciente con cavernoma cerebral y síndrome de Evans

## *Stereotaxic gamma knife radiosurgery in a patient with cerebral cavernoma and Evans syndrome*

Hector Mijail Lizarraga Valderrama<sup>1,a</sup>, Carlos Augusto Luna Medina<sup>1,a</sup>, Carlos Arturo Casallo Quiliano<sup>1,b</sup>, Luis Antonio Michilot Ramos<sup>1,b</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Neurocirugía. Hospital Militar Central "Coronel Arias Schreiber". Lima, Perú

<sup>a</sup> Médico residente de Neurocirugía

<sup>b</sup> Neurocirujano

### Correspondencia

Hector Mijail Lizarraga Valderraga  
mijail89@hotmail.com

Recibido: 18/08/2022

Arbitrado por pares

Aprobado: 21/03/2023

Citar como: Lizarraga HM, Luna CA, Casallo CA, Michilot LA. Radiocirugía estereotáxica por *gamma knife* en un paciente con cavernoma cerebral y síndrome de Evans. *Acta Med Peru.* 2023; 40(1): 070-5. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2023.401.2436>

Este es un artículo Open Access publicado bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



### RESUMEN

El cavernoma cerebral es una malformación vascular de diagnóstico infrecuente. Se define como una malformación a nivel de la vasculatura microcerebral que, dependiendo a la ubicación y si existe la posibilidad de ruptura, conlleva a una emergencia que puede terminar en la muerte del paciente. En esta oportunidad se reporta el caso de un paciente con cavernoma cerebral asociado al síndrome de Evans. Se decide manejo quirúrgico de la lesión por aumento de intensidad de cefalea e intolerancia oral. Dada la coexistencia del Síndrome de Evans y la alta tasa de morbimortalidad es que se decide manejo quirúrgico mediante radiocirugía estereotáxica con *gamma knife*. El uso de dosis de margen bajo para tratamiento con *gamma knife* para uso en cavernomas cerebrales produce un manejo controlado para sintomatología de convulsiones y mejor expectativa de calidad de vida.

**Palabras clave:** Hemangioma Cavernoso; Anemia Hemolítica Autoinmune; Trombocitopenia; Radiocirugía; Convulsiones (Fuente: DeCS-BIREME)

### ABSTRACT

Cerebral cavernoma is an infrequently diagnosed vascular malformation. It is defined as a malformation at the level of the microcerebral vasculature that, depending on the location and if there is a possibility of rupture, leads to an emergency that can end in the death of the patient. On this occasion, we report a case of a patient with cerebral cavernoma associated with Evans syndrome. Surgical management of the lesion was decided due to increased intensity of headache and oral intolerance. Given the coexistence of Evans Syndrome and the high rate of morbidity and mortality, surgical management was decided by stereotaxic radiosurgery with a gamma knife. The use of low-margin doses for treatment with gamma knife for use in brain cavernomas produces controlled management for seizure symptoms and better quality of life expectancy.

**Key words:** Hemangioma, Cavernous; Evans syndrome [supplementary concept]; Anemia, Hemolytic, Autoimmune; Thrombocytopenia; Radiosurgery; Seizures (Source: MeSH-BIREME)

## INTRODUCCIÓN

Los cavernomas o angiomas cavernosos son lesiones hamartomatosas vasculares, no encapsuladas y bien delimitadas, formadas por espacios vasculares sinusoidales sin parénquima cerebral entre ellos<sup>1</sup>. Estos son habitualmente asintomáticos, por lo que su frecuencia real no es bien conocida. Según series de autopsias, su prevalencia oscila en torno al 0,4 % de los individuos, constituyendo del 5 al 13 % de todas las malformaciones vasculares cerebrales<sup>2</sup>.

Estas patologías esporádicas pueden ser únicas o múltiples en cuanto al número, y esporádicas o familiares en cuanto a la forma de presentación. Aunque muchos de ellos no presentan clínica, los síntomas más frecuentes son las crisis epilépticas, la cefalea y la focalidad neurológica. La prueba diagnóstica de elección es la resonancia magnética (RM), por su capacidad para caracterizar la lesión hemorrágica en sus diferentes estadios, y la secuencia más sensible es el eco de gradiente con potenciación T2<sup>3</sup>. El objetivo de este reporte es realizar una revisión bibliográfica de los cavernomas a propósito del caso de una paciente de 44 años con síndrome de Evans.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

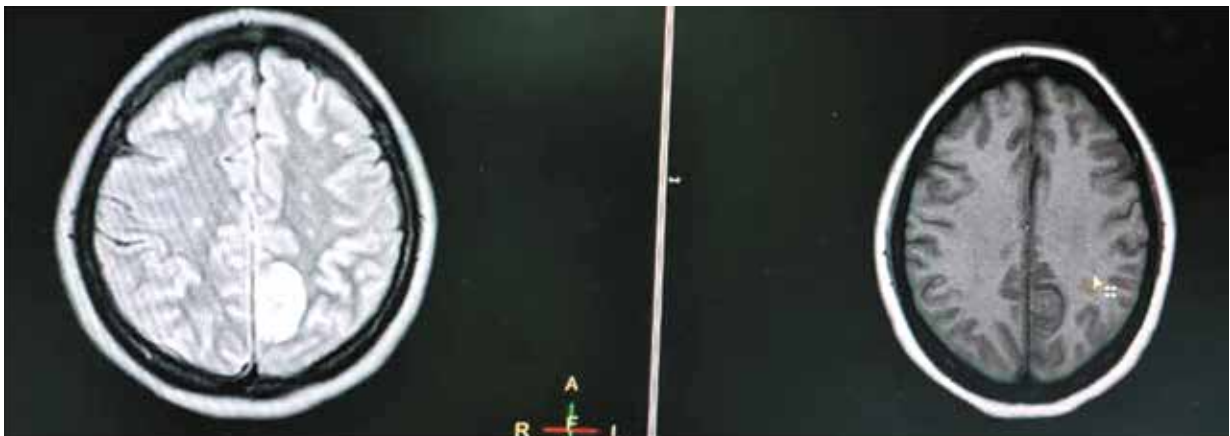
Paciente mujer de 44 años, natural de Ayacucho, procedente de Lima, con antecedente de Síndrome de Evans diagnosticado desde hace 30 años en tratamiento con corticoides. Acude con un tiempo de enfermedad de 3 días de inicio brusco y curso progresivo. Refiere presentar cefalea holocraneana a predominio frontoparietal izquierdo de moderada intensidad (EVA 6-7/10), que remite parcialmente con analgésicos orales. El cuadro se exagera con náuseas y vómitos y posteriormente alteración del sensorio, siendo traída a emergencia realizándose Resonancia Magnética Cerebral.

En el estudio de resonancia magnética se evidenció imagen capsular delimitada adyacente a la hoz del cerebro en región parietal izquierda que no desvía línea media (figura 1 y 2) sugestivo de cavernoma cerebral roto.

Se decide su hospitalización para manejo y corticoterapia parenteral. Paciente con evolución tórpida, aumento de intensidad de cefalea e intolerancia oral. Por tal motivo se decide manejo quirúrgico de la lesión. Dada la coexistencia del Síndrome



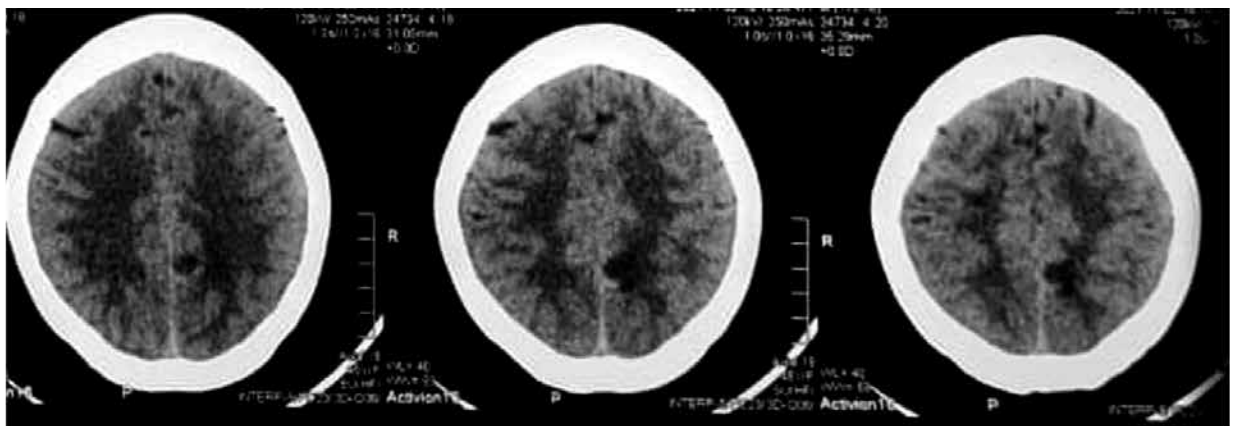
**Figura 1.** RMN cerebral se puede evidenciar hemorragia pericapsular en T2. (Parietal izquierda)



**Figura 2.** En secuencia FLAIR se evidencia hiperintensidad y en T1 isointensidad delimitada. (Parietal izquierda)



**Figura 3.** Paciente con marco estereotáxico para procedimiento (gamma knife)



**Figura 4.** Tomografía cerebral control se evidencia hipodensidad en región parietal izquierda sin evidencia de sangrado agudo ni edema perilesional.

de Evans y la alta tasa de morbimortalidad de ser sometida a tratamiento microquirúrgico es que se decide manejo quirúrgico mediante radiocirugía estereotáxica con *gamma knife* (Figura 3).

En dicho procedimiento se ubica un cavernoma a nivel parietal media posterior izquierdo con un volumen de 4,12 centímetros cúbicos. Se aplicó 16 Gy y 50 % utilizándose 15 disparos, los 11 primeros con colimador de 8 mm y los últimos 4 con colimador de 4mm. Paciente tolera el procedimiento.

## DISCUSIÓN

Las malformaciones cavernosas se definen por anatomía patológica como malformación vascular puramente venosa compuesta por espacios vasculares sinusoidales, bien circunscritas, lobuladas, de aspecto similar a una frambuesa<sup>4</sup>. Son malformaciones cerebrovasculares angiográficamente ocultas que se encuentran en aproximadamente el 0,5 % de la población<sup>5</sup>

y constituyen uno de los cuatro tipos de malformaciones vasculares de la clasificación de McCormick<sup>6</sup>.

Su prevalencia exacta es desconocida, ya que generalmente son asintomáticas. Series de autopsias reportan una prevalencia del 0,3 a 0,5 %, con frecuencias similares en series de RM (0,4 a 0,9 %)<sup>6</sup>. Suelen presentarse durante la segunda y quinta década de la vida, 25 % lo hacen en menores de 25 años, con una mayor tendencia a la hemorragia en niños y a la presentación silente en ancianos<sup>4</sup>.

Las formas familiares de las malformaciones cavernosas son más frecuentes en la población hispana, que representa hasta el 50 % de las malformaciones cavernosas en hispanoamericanos, en comparación con solo el 10-20 % de las que se encuentran en caucásicos americanos. Series recientes han encontrado lesiones múltiples en hasta 80–90 % de los casos familiares en comparación al 10-30 % de los casos esporádicos<sup>7</sup>.

Aproximadamente el 40-60 % de los pacientes que presentan lesiones múltiples se ha identificado una mutación heterocigota de herencia autosómico dominante en uno de los tres genes: CCM1, CCM2 y CCM3, que se encuentran en los cromosomas 7q, 7p y 3p respectivamente<sup>4</sup>.

Los cavernomas pueden afectar a cualquier parte del encéfalo. Cerca del 80 % son supratentoriales, y los lóbulos frontal y temporal son los sitios más frecuentes. En la fosa posterior, se afectan con mayor frecuencia la protuberancia y los hemisferios cerebelosos. También se presentan en la médula espinal y coexisten con frecuencia con múltiples lesiones encefálicas. Se han descrito lesiones subaracnoideas, intraventriculares, subdurales, de los senos de la dura e incluso extradurales<sup>8</sup>.

La resonancia magnética es la mejor técnica de imagen para el diagnóstico y evaluación de los angiomas cavernosos (con una sensibilidad claramente superior a la TC "tomografía cerebral"), siendo las secuencias de eco de gradiente potenciadas en T2 las más sensibles<sup>4</sup>. La lesión se caracteriza por su contenido en hemoglobina (en diferentes fases) y por su aspecto característico en "palomita de maíz" en secuencias potenciadas en T2 (área central reticulada heterogénea y anillo periférico de menor intensidad, por depósito de hemosiderina). La TC prácticamente sólo es capaz de establecer el diagnóstico en casos de hemorragias, con el consiguiente infradiagnóstico de la enfermedad si sólo se emplea la TC en su diagnóstico<sup>9</sup>.

La cirugía transcraneal de las malformaciones cavernosas sigue siendo el estándar de tratamiento, pese a la innovación de la radiocirugía estereotáctica<sup>10</sup>. Para establecer indicaciones quirúrgicas de las MCC "malformación cavernomatosa cerebral" al ser estas lesiones de naturaleza dinámicas que pueden exhibir ampliación, regresión, o incluso formación de novo es necesario considerar su evolución natural, resultados y riesgos quirúrgicos. La resección está indicada después de que los pacientes hayan

experimentado múltiples hemorragias en áreas elocuentes o una sola hemorragia en un área no elocuente que se asocie con déficit neurológico, además la presencia de una lesión a 2mm de la superficie son indicaciones importantes para la cirugía<sup>11</sup>.

La estimulación y monitorización neurofisiológica son de gran utilidad para determinar el lugar de menor riesgo funcional. El momento adecuado de la cirugía no está del todo definido, aunque parece que la fase subaguda con un retraso de algunos días o semanas tras la hemorragia, cuando el paciente se encuentra en una situación estable sería la más adecuada, siendo el plano de resección más claro, mientras que a los meses el hematoma estará organizado y las estructuras adyacentes se adhieren a una pseudocápsula fibrótica<sup>12</sup>. Si bien la resección microquirúrgica es el tratamiento estándar para los cavernomas, el riesgo de complicación no es despreciable cuando se tratan MCC "malformación cavernomatosa cerebral" elocuentes muy localizados. Cuando el riesgo quirúrgico es alto, se puede utilizar la radiocirugía estereotáctica para prevenir la progresión natural de la lesión<sup>11</sup>.

En un estudio de Liu et al. en 2005 la radiocirugía *gamma knife* disminuyó la incidencia anual de hemorragia en malformaciones cavernosas del 29,2 % al 10,3 % (dentro de 2 años) y al 3,3 % (más de 2 años) durante un período medio de seguimiento de 5,4 años (rango: 9-123 meses). El control de las convulsiones se logró en el 53 % de los pacientes (Engel Clase I y II), y no hubo muertes relacionadas con el tratamiento<sup>13</sup>.

Un posterior estudio de Lee et al. en 2019 demostró que la incidencia anual de hemorragias sintomáticas fue de aproximadamente el 3 % después de *gamma knife*, lo que representó una disminución drástica con respecto a la incidencia anual del 24 % antes de *gamma knife*. Cuando se incluyeron las hemorragias asintomáticas, esta incidencia fue del 9 % dentro

**Tabla 1.** Resultados radioquirúrgicos de MCC (>100 casos, duración del seguimiento > 4 años).

Estudio (Año)	Dosis			Tasa anual de hemorragias (%)		FU (m)	Morbilidad (%)	Mortalidad (%)
	casos	(Gy)	Pre-GK	Post-GK				
Liscaky et al. (2000)	107	16.0	2.0	1.6		48	4,5%	1,9%
Liuy et al. (2005)	125	12.1	29.2	10,3 (<2 años)→3.3 (>2 años)		65	2,4%	0%
Kiday et al. (2015)	298	14.6	21.4	7,4 (<2 años)→2,8 (>2 años)		68	6,7%	2,3%
Lee et al. (2019)	261	11.9	23.6	Todas las hemorragias 9,02% (<2 años)→7,52 (>2 años) Hemorragias sintomáticas 3,22 (<2años)→3,16 (>2 años)		61	3,1%	0,4%

Gy: Unidades Gray; Pre-GK: Antes Gamma Knife, Post-GK: después Gamma Knife, FU(m): Seguimiento (meses)

de los primeros 2 años después de *gamma knife* y del 8 % con un seguimiento más largo<sup>14</sup>.

Hasta la fecha, se han realizado cuatro grandes estudios sobre el uso de *gamma knife* (>100 casos con al menos 4 años de seguimiento) específicamente para el tratamiento de malformaciones cavernosas cerebrales hemorrágicas o sintomáticos repetidos, que comprenden un total de 530 pacientes (Tabla 1)<sup>13-16</sup>.

La radiocirugía, aunque no proporciona una cura definitiva para los pacientes con malformaciones cavernosas, tiene una naturaleza mínimamente invasiva que brinda una alternativa más segura para los pacientes con malformaciones cavernosas inaccesibles quirúrgicamente o aquellos con comorbilidades médicas que impiden la cirugía<sup>17</sup>.

En conclusión, la cavernomatosis cerebral se puede presentar a mediados de los 30 años entre los cuales es muy difícil encontrar solo un cavernoma como punto original de focalización, más aún cuando presenta cuadro asociado de hemorragia por antecedente de Anemia Hemolítica (Sd de Evans), por lo que los cuadros documentados son raros. Los cavernomas asociados a enfermedades de tipo autoinmunes, hemolíticas, eran de un diagnóstico limitado, con la nueva evolución de la tecnología estas ya no pasan desapercibidas, sin embargo, el diagnóstico tiene que ser bimodal tanto con la clínica e imagen.

La decisión quirúrgica depende de la necesidad y ubicación del cavernoma cerebral, no todos los cavernomas son del tipo quirúrgico ya que la mayoría se presenta en diferentes localizaciones supra e infratentoriales y en especial la presencia asociada de patologías crónicas como insuficiencia renal, anemia hemolítica, diabetes, insuficiencia respiratoria y más aumentan la morbilidad en caso de que se realice una cirugía de tipo abierta. La radiocirugía confiere reducción de cualquier tipo de hemorragia, para las malformaciones cavernomatosas de alto grado debe realizarse un seguimiento por lo mínimo de 2 años y debe ser estudiada con mayor investigación.

El uso de dosis de margen bajo para tratamiento con *gamma knife* para uso en cavernomas cerebrales produce un manejo controlado para sintomatología de convulsiones y mejor expectativa de calidad de vida.

**Contribuciones de autoría:** HMLV y CLM reclutaron el caso clínico, examinaron el caso, tomaron las fotografías, consiguieron el consentimiento informado del paciente, realizaron la evolución clínica del paciente, describieron el reporte y participaron en la introducción, la discusión y la redacción del reporte. CACQ y LMR participaron en la revisión bibliográfica, en la introducción, la discusión y redacción del reporte.

**Fuentes de financiamiento:** Autofinanciado

**Potenciales conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés financiero o no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

## ORCID

Hector Mijail Lizarraga Valderrama, <https://orcid.org/0000-0002-0166-7304>

Carlos Luna Medina, <https://orcid.org/0009-0006-2717-5638>

Carlos Arturo Casallo Quiliano, <https://orcid.org/0000-0023-0166-3404>

Luis Michilot Ramos, <https://orcid.org/0012-0002-0166-2324>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Perez-Lopez C, Isla Guerrero A, Gomez-Sierra A, Budke M, Alvarez-Ruiz F, Sarmiento-Martínez MA. Tratamiento de la cavernomatosis cerebral múltiple. *Rev Neurol*. 2002;35(5):407-14.
- Robinson JR, Awad IA, Magdinec M, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg*. 1991;75(5):709-14. Doi: <https://doi.org/10.33588/rn.3505.2002324>.
- Brunereau L, Labauge P, Tournier-Lasserre E, Laberge S, Levy C, Houtteville JP. Familial form of intracranial cavernous angioma: MR imaging findings in 51 families. *Radiology*. 2000; 214(1):209-16. doi: 10.1148/radiology.214.1.r00ja19209.
- Ayala Arcipreste A, Cadena Huera C, López Vujnovic D, López Vásquez D, Espinoza IF, Govea Cárdenas G, Salazar FJ, Bernés Rodríguez MJ, Mendizábal Guerra R. Malformaciones cavernosas cerebrales, presentación de 14 casos y revisión de literatura. *Rev Argent Neuroc*. 2020; 34(2):65-75. <https://www.ranc.com.ar/index.php/revista/article/view/77/73>.
- Moriarty JL, Wetzel M, Clatterbuck RE, Javedan S, Sheppard JM, Hoenig-Rigamonti K, Crone NE, Breiter SN, Lee RR, Rigamonti D. The natural history of cavernous malformations: a prospective study of 68 patients. *Neurosurgery*. 1999;44(6):1166-71. PMID: 10371615.
- McCormick W. The pathology of vascular ("arterionous") malformations. *J Neurosurg* 1966; 24(4):80-16. doi: 10.3171/jns.1966.24.4.0807.
- Goldstein HE, Solomon RA. Epidemiology of cavernous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2017; 143:241-7. doi: 10.1016/B978-0-444-63640-9.00023-0.
- Nieto J, Esparza J, Muñoz MJ, Hinojosa J. Cavernomas intraventriculares. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Neurocirugía (Astur)*. 2001;12(3):266. doi.org/10.1016/S1130-1473(01)70876-7.
- Gross BA, Lin N, Du R, Day AL. The natural history of intracranial cavernous malformations. *Neurosurg Focus*. 2011;30(6):E24. doi: 10.3171/2011.3.FOCUS1165.
- Mouchtouris N, Chalouhi N, Chitale A, Starke RM, Tjoumakaris SI, Rosenwasser RH, Jabbour PM. Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment. *ScientificWorldJournal*. 2015; 2015:808314. doi: 10.1155/2015/808314.

11. Mathiesen T, Edner G, Kihlström L. Deep and brainstem cavernomas: a consecutive 8-year series. *J Neurosurg.* 2003 Jul; 99(1):31-7. doi: 10.3171/jns.2003.99.1.0031.
12. Liu KD, Chung WY, Wu HM, Shiao CY, Wang LW, Guo WY, Pan DH. Gamma knife surgery for cavernous hemangiomas: an analysis of 125 patients. *J Neurosurg.* 2005 Jan;102 Suppl:81-6. doi: 10.3171/jns.2005.102.s\_supplement.0081.
13. Lee CC, Wang WH, Yang HC, Lin CJ, Wu HM, Lin YY, Hu YS, Chen CJ, Chen YW, Chou CC, Liu YT, Chung WY, Shiao CY, Guo WY, Hung-Chi Pan D, Hsu SPC. Gamma Knife radiosurgery for cerebral cavernous malformation. *Sci Rep.* 2019 Dec 24;9(1):19743. doi: 10.1038/s41598-019-56119-1.
14. Liscák R, Vladyka V, Simonová G, Vymazal J, Novotny J Jr. Gamma knife radiosurgery of the brain stem cavernomas. *Minim Invasive Neurosurg.* 2000;43(4):201-7. doi: 10.1055/s-2000-11378.
15. Kida Y. Radiosurgery for cavernous malformations in basal ganglia, thalamus and brainstem. *Prog Neurol Surg.* 2009; 22:31-37. doi: 10.1159/000163380.
16. Gewirtz RJ, Steinberg GK, Crowley R, Levy RP. Pathological changes in surgically resected angiographically occult vascular malformations after radiation. *Neurosurgery.* 1998;42(4):738-42; discussion 742-3. doi: 10.1097/00006123-199804000-00031.