

- optic nerve. En: Syllabus, European University Professors of Ophthalmology, EUPO 2008 Course (September 5-7 2008). Geneva, Switzerland: 39-43.
11. MacLaren RE, Pearson RA, MacNeil A, Douglas RH, Salt TE, Akimoto M, et al. Retinal repair by transplantation of photoreceptor precursors. *Nature* 2006;444:203-207.
12. Monsul NT, Geisendorfer AR, Han PJ, Banik R, Pease ME, Skolasky RL, et al. Intraocular injection of dibutyryl cyclic AMP promotes axon regeneration in rat optic nerve. *Exp Neurol*. 2004;186:124-133.

Gac Méd Caracas 2010;118(2):135-142

Peoría paradójica en fístulas carótido-cavernosas durales* “Cuando el cuerpo se enferma más para curarse...”

Dr. Rafael Muci-Mendoza**

RESUMEN

Las fístulas carótido-cavernosas son comunicaciones arteriovenosas patológicas entre la arteria carótida interna intracavernosa y el seno venoso-cavernoso que la rodea. Un sistema de flujo y presión elevados irrumpe sobre otro de bajo flujo y velocidad. Ello origina los síntomas y signos. La gran mayoría, son resultantes de traumatismos craneales siendo de alto flujo y alta velocidad —fístulas traumáticas o directas—; menos comunes son las llamadas fístulas espontáneas o durales localizadas en la duramadre y alimentadas por ramas meníngeas provenientes de las arterias carótidas externa, interna o ambas y de las arterias vertebrales. Estas últimas raras veces tienen implicaciones graves para la vida, pero la pérdida visual constituye el mayor riesgo; no obstante, con elevada frecuencia, ocurre la oclusión espontánea, por lo que se impone la observación hasta que la sintomatología justifique el tratamiento. En el curso evolutivo puede ocurrir la trombosis aguda de la fístula y más propiamente de la totalidad de la vena oftálmica superior la que produce un distintivo cuadro de notable agravamiento de los síntomas que en forma contradictoria, ocurre antes de la mejoría y reversión de los síntomas, el síndrome de empeoramiento o peoría paradójica. Para ilustrar el síndrome se presentan los casos clínicos de dos pacientes.

Palabras clave: Fístulas carótido-cavernosas. Seno cavernoso. Arterialización conjuntival. Fístulas carótido-cavernosas. Síndrome de empeoramiento paradójico.

* Perla de observación clínica presentada en la Reunión Ordinaria de la Academia Nacional de Medicina correspondiente al jueves 19 de noviembre de 2009.

** Individuo de Número, Sillón IV.

SUMMARY

Carotid-cavernous fistulas are pathological arteriovenous communications between the intracavernous internal carotid artery and the cavernous sinus. A system of high flow and pressure bursts over another system of low flow and slow velocity. This causes the symptoms and signs. The vast majority are related with head trauma being high flow and high speed fistulas: traumatic or direct-. Less common are the so-called spontaneous or dural fistulas located in the duramater and fed by meningeal branches from the external, internal, or both carotid arteries and the vertebral arteries. These latest rarely have serious implications for life, but visual loss is the greatest risk; however, with high frequency spontaneously occlusion occurs, and then observation imposes until symptoms justified the treatment. During its evolution acute thrombosis of the fistula itself can occur along the entire length of the ophthalmic vein which produces a distinctive and paradoxical worsening and reversal of symptoms, which is called the syndrome of paradoxical worsening. Clinical cases of two patients are presented to illustrate the syndrome.

Key words: Carotid-cavernous fistula. Cavernous sinus. Conjunctival arterialization. Carotid-cavernous shunt paradoxical worsening syndrome.

INTRODUCCIÓN

Las fístulas carótido-cavernosas (FCC) son comunicaciones arteriovenosas patológicas entre ramas de la arteria carótida interna intracavernosa (tronco meníngeo-hipofisario), ramas durales de la

carótida externa especialmente la menígea media (arteria maxilar interna) y el seno venoso-cavernoso con el cual adquieren relaciones anatómicas (1,2) (Figura 1).

Un sistema de sangre arterial de elevado flujo y presión irrumpe sobre otro de sangre venosa de bajo flujo y velocidad arterializando su sangre, elevando su presión e invirtiendo la dirección del flujo; ahora,

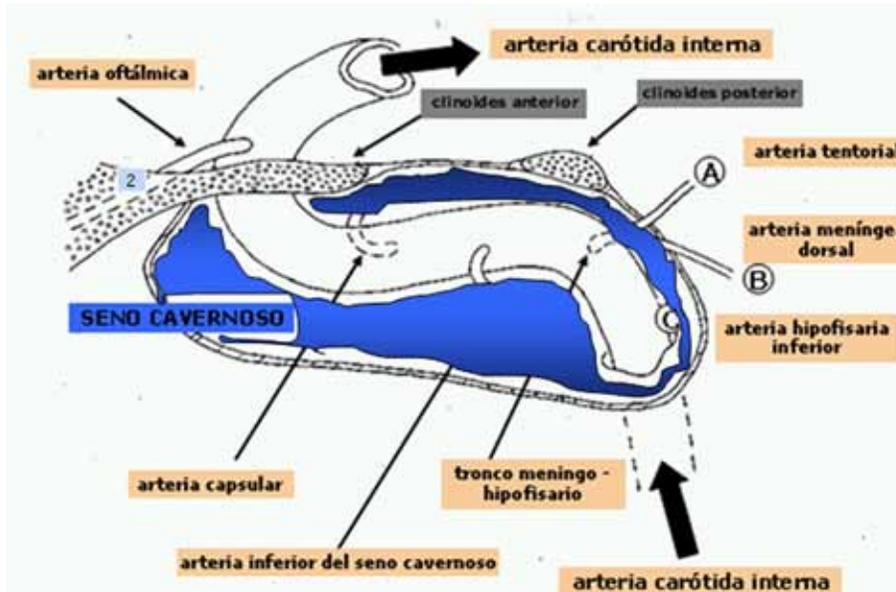


Figura 1. Seno cavernoso y sus relaciones anatómicas vasculares.

devolviéndose desde el seno cavernoso a la órbita y el ojo, vía la venas oftálmicas superior e inferior. Ello origina los síntomas y signos de esta condición. Su fisiopatología parece estar relacionada con un elemento común, antigua trombosis de algún seno venoso dural intracraneal cuya causa no siempre es conocida; pero puede además existir el antecedente de cirugía intra o extracraneal, traumatismos craneales cerrados o penetrantes aun leves, ruptura de un aneurisma intracavernoso, o en asociación con afecciones del tejido conectivo (entre otras, enfermedad de Ehlers-Danlos), pseudoxantoma elástico, embarazo, posparto, hipertensión sistémica y aterosclerosis.

Sobre la base de su causa, velocidad de flujo y presión, y origen de los vasos que la alimentan, se han propuesto diferentes esquemas de clasificación. Así, las FCC pueden ser subdivididas: (a). Desde el punto de vista etiológico en espontáneas y traumáticas. (b). Sobre una base hemodinámica, de elevado o bajo flujo; y (c). Anatómica, directas o durales. Barrow

y col. (1985) (3) sustentados en angiografías las clasificaron en cuatro tipos: Tipo A. Fístulas donde la comunicación entre la carótida interna y el seno cavernoso es directa y generalmente resultado de un trauma cráneo-cerebral. Son de alto flujo, alta velocidad y constituyen el tipo más frecuente. Los otros tres tipos corresponden a fístulas espontáneas, durales o indirectas, localizadas en la duramadre y alimentadas por ramas menígeas provenientes de las arterias carótidas externa, interna o ambas y de las arterias vertebrales. Este tipo de fístula raras veces tienen implicaciones graves para la vida, pero la pérdida visual constituye su mayor riesgo. Tipo B. Comunicación de ramas menígeas de la carótida interna y el seno cavernoso. Tipo C. Comunicación de ramas menígeas de la carótida externa y el seno cavernoso. Tipo D. Combina los tipos B y C; así, ramas menígeas de las arterias carótida interna y externa en forma simultánea se comunican con el seno cavernoso (Figuras 2 y 3). Ellos encontraron que en general, las fístulas traumáticas eran del tipo A, de

elevado flujo y asociadas con síntomas más severos. Las espontáneas tenían flujo más bajo y síntomas menos severos y raramente ponían en peligro la vida, pero el órgano en riesgo era el ojo, especialmente por el desarrollo de glaucoma, a menudo refractario al tratamiento (4).

Con elevada frecuencia, la oclusión espontánea de la malformación ocurre en las fístulas durales, por lo que se impone la observación hasta que la sintomatología justifique el tratamiento. En el curso evolutivo puede ocurrir la trombosis aguda de la fístula y más propiamente de la totalidad de la vena oftálmica superior, produciéndose un distintivo cuadro de notable agravamiento de los síntomas que en forma contradictoria, ocurre inmediatamente antes y después de la reversión de los síntomas, de la curación o mejoría, es el síndrome de peoría paradójica (5).

Su presentación clínica abarca un gran abanico de síntomas y signos que van desde las formas asintomáticas hasta un cuadro de fácil diagnóstico

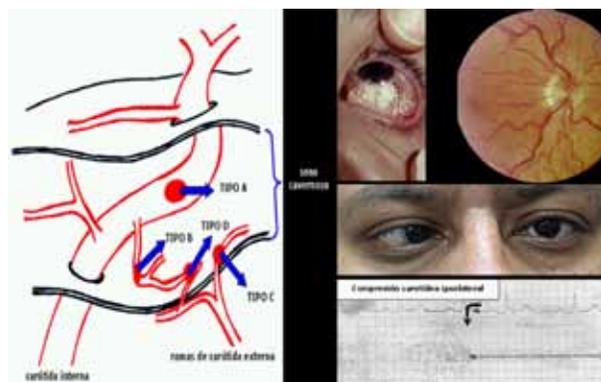


Figura 2. Esquema mostrando las variedades de fístulas, según Barrow (3); y signos clínicos de una fístula: "ojo rojo del *shunt*" -arterialización de vasos episclerales conjuntivales-; distensión de vénulas en el fondo ocular; parálisis del sexto nervio craneal; y presencia de un soplo orbitario y craneal continuo que se atenúa con la compresión de la carótida ipsolateral.

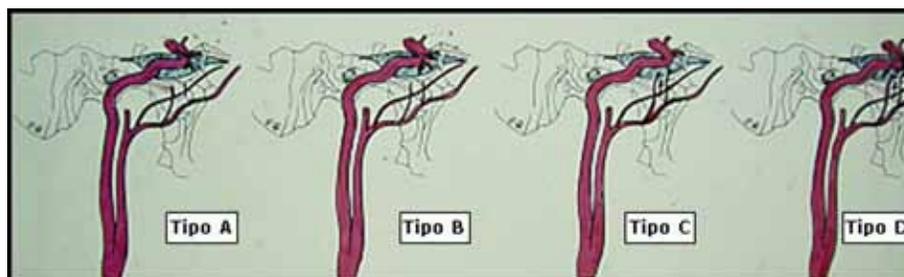


Figura 3. Clasificación de las fístulas carótido cavernosas según Barrow (3).

que surge con sólo mirar la cara del paciente atendiendo a la presencia de vasos conjuntivales y episclerales de color rojo púrpura. Casi siempre es una mujer en la sexta o séptima décadas de la vida. Las manifestaciones clásicas de ambos tipos de FCC más frecuentemente se relacionan con la rata de flujo e incluyen exoftalmía –pulsátil en las formas directas-, soplo continuo orbitario o cefálico –percibido por el paciente y por el médico-, hipertensión ocular y glaucoma, severo dolor referido a la órbita o la cabeza, congestión conjuntival y episcleral –"arterialización"-, quemosis conjuntival, parálisis de músculos extraoculares y deterioro visual. La oftalmoplejía puede ocurrir por compromiso de los

nervios motores del ojo —más frecuentemente el sexto nervio— ,pero también por limitación mecánica de la motilidad en la órbita causada por aumento de volumen de los músculos o una combinación de ambos factores. El aumento de la presión en los vasos episclerales al impedir la salida del humor acuoso, al igual que una hidrocefalia obstructiva, incrementa la presión intraocular y la ocurrencia de glaucoma (4). Finalmente, el aumento de la presión a nivel de la vena central de la retina se expresa en tortuosidad y engrosamiento venoso; la ruptura de la barrera hematorretiniana por hipertensión hidrostática venosa, conduce a hemorragias —"retinopatía venosa de estasis"— , llegando en algunos casos a

la oclusión isquémica de la misma: acentuación de las hemorragias, manchas algodonosas y un defecto pupilar aferente relativo (4,5).

El signo rector para el diagnóstico *d'emble* de las FCC es la dilatación de los vasos conjuntivales y epiesclerales de coloración rojo púrpura adoptando forma de tirabuzones que terminan en el límite corneo-escleral (Figuras 4 y 7). A pesar de que el cuadro clínico es tan aparente, no siempre puede serlo y el diagnóstico correcto es a menudo retardado.

El pilar fundamental del diagnóstico es pues, la observación minuciosa. El diagnóstico complementario positivo incluye la tomografía computarizada de órbitas donde se observa dilatación de la vena oftálmica superior, moderado engrosamiento de los músculos extraoculares —generalmente unilateral o más severo del lado de la fístula cuando ambas órbitas están afectadas—, proptosis ocular y distensión del seno cavernoso. En la resonancia magnética cerebral se aprecian los mismos hallazgos pero además, puede verse la trombosis. En casos normales, el movimiento rápido de los protones a través de un vaso no produce señal, lo cual se traduce en hipointensidad vascular en secuencias pulsadas T1 y T2, este fenómeno es llamado "flow void". Sin embargo, cuando el vaso está obstruido, como no hay movimiento de protones se detectará una señal hiperintensa dentro del vaso (4) (Figura 6). A más de observarse los signos anteriores, cuando existe trombosis se recomienda la angiografía formal para definir la anatomía de la fístula y clasificarla en el mismo momento en que se procede a su embolización. La angiografía por resonancia magnética, carece de la suficiente resolución para que las FCC durales se hagan manifiestas.

Existen varias opciones terapéuticas en el tratamiento de las FCC, habiendo quedado relegado el tratamiento quirúrgico a un lugar muy secundario. La conducta ante las fístulas tipo A o directas es la angiografía selectiva vía punción femoral por técnica de Seldinger y embolización directa de la brecha con alambres de platino en espiral o *coils*, con o sin recubrimiento o biológicamente activos (Figura 9). Aunque no está exenta de complicaciones, en manos expertas es bastante segura. Por su parte, las FCC durales frecuentemente evolucionan libremente hacia la curación espontánea por ocurrir en forma progresiva o aguda, una trombosis de la misma o de la vena oftálmica superior. En ocasiones viajes aéreos transcontinentales o una angiografía formal pueden inducir la oclusión. Otra de las opciones es la compresión manual externa intermitente de

la carótida común ipsolateral en la base del cuello para evitar estimular el seno carotídeo (respuesta vagal en senos hipersensibles). Debe realizarse con la mano contralateral así, en caso de isquemia cerebral, la mano aflojará la compresión. Con ello se favorece la trombosis espontánea actuando a nivel de la presión arterial al enlentecer el flujo venoso. Se inicia con compresiones de 10 segundos una vez cada hora durante las horas de vigilia y posteriormente y de acuerdo a la tolerancia, en forma progresiva se aumenta su frecuencia y duración llegando a un total de 4 a 6 compresiones por hora con duración máxima de 30 segundos (Figura 4).

Presentación de casos clínicos

Paciente 1. Femenino 66 años. Un familiar le hizo notar que su ojo derecho estaba enrojecido; casi al mismo tiempo notó moderada exoftalmía y diplopía horizontal. Hospitalización realizándose tomografía computarizada de cerebro y angiografía carotídea izquierda por punción en el cuello, ambas consideradas normales. Tensión arterial 130/80 mmHg. Índice de masa corporal 33,8 kg/m² de superficie en rango de obesidad. Datos de relevancia confinados a la evaluación neuro-oftalmológica: (a). Ausencia de soplo cefálico u orbitario. (b). Agudeza visual disminuida en el ojo derecho 20/100 con moderada discromatopsia al Ishihara. No se detectó defecto aferente relativo. (c). Segmento anterior: Vasos conjuntivales y epiesclerales muy tortuosos, gruesos

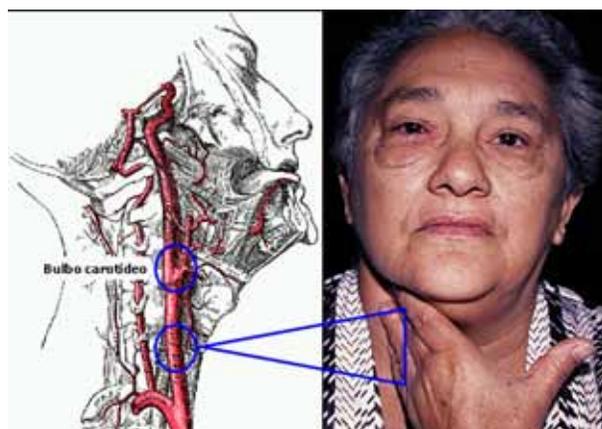


Figura 4. Compresión terapéutica de la carótida común o primitiva.



Figura 5. Paciente 1. Secuencia clínica evolutiva en dos años. (A). Exoftalmía y "arterialización" de vasos conjuntivales y episclerales. (B). Estabilización el tiempo. (C). Reinicio de compresiones carotídeas y aparición del síndrome de peoría paradójica heraldo de curación.

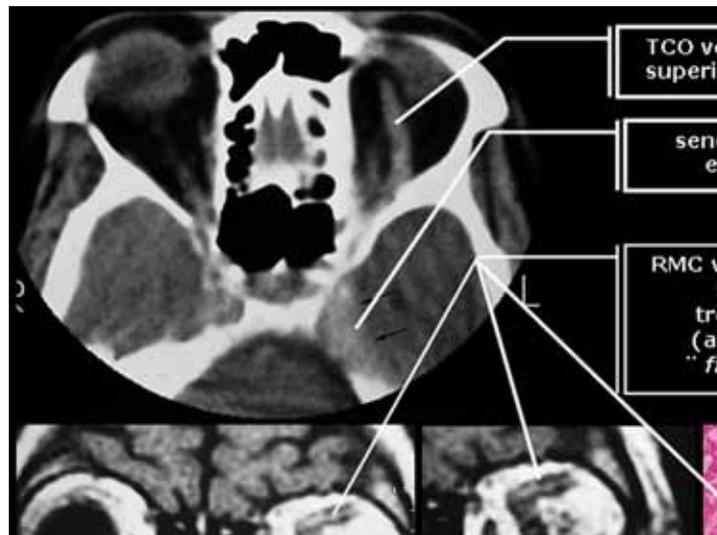


Figura 6. Paciente 1. Arriba: Tomografía computarizada de órbitas: dilatación de la vena oftálmica superior y expansión del seno cavernoso. Abajo: Resonancia magnética mostrando la trombosis de la vena oftálmica superior y observación histopatológica de una trombosis venosa.

y de color rojo púrpura, típico de "arterialización". Presión intraocular en ojo derecho 19 mmHg; ojo izquierdo 23 mmHg. (d). Exoftalmía axial de 3 mm. (e). Paresia del 6º nervio craneal izquierdo. (f).

Fondo del ojo con ligeros cambios arterioloscleróticos. Una revisión de la tomografía computarizada mostró aumento de volumen de la vena oftálmica superior y engrosamiento del seno cavernoso izquierdo con

PEORÍA PARADÓJICA



Figura 7. Paciente 1. Reversión casi total de los síntomas al cabo de un mes de la peoría aguda.



Figura 8. Paciente 1. Secuencia evolutiva de la "arterialización" de las venas episclerales. (a). Venas en tirabuzón muy numerosas. (b). Venas en estado de cronicidad; los espacios intervasculares se encuentran libres. (c). Momento de la trombosis aguda de la vena oftálmica superior: quemosis conjuntival y gran congestión vascular. (d). Curación de la fístula y desaparición de la arterialización.

potenciación al administrar el contraste yodado. La ulterior revisión de la angiografía mostró que no era normal, pues en la fase arterial tardía se observó el seno impregnado de contraste y su fuga distal hacia la órbita a través de la vena oftálmica superior, catalogándose como FCC Tipo B de Barrow.

Se decidió observar a la paciente indicándole solo compresión horaria carotídea izquierda con la mano contralateral durante las horas del día, que únicamente

realizó por 2 meses. Dos años más tarde en un nuevo control se insistió en las compresiones. Transcurrido un mes experimentó en forma brusca dolor periorcular, severa congestión orbitaria, conjuntival y episcleral, quemosis conjuntival y acentuada elevación de la presión intraocular a 35 mmHg. Cinco días después se asistió una mejoría progresiva con reversión total de todos los síntomas y signos en tres semanas (Figuras 5, 6, 7 y 8).

La trombosis de la vena oftálmica superior a lo largo de su recorrido, pudo comprobarse mediante resonancia magnética orbitaria mostrando ausencia de *flow void* (Figura 6).

Paciente 2. Femenino 69 años. Cuatro meses antes de la consulta sufrió un traumatismo craneo-encefálico debido a arrollamiento vial con contusión hemorrágica del lóbulo frontal. Transcurridos dos meses comenzó a percibir tinnitus vascular con cadencia de maquinaria, diplopía por estrabismo convergente y exoftalmía progresiva izquierda. Con el diagnóstico de fístula carótido-cavernosa directa se realizó tratamiento endovascular con embolización con seis *coils* sellando por completo la fístula (Figura 9). Dos horas después del procedimiento se produjo un síndrome agudo de empeoramiento paradójico: Se acentuó notablemente el dolor, la exoftalmía, presencia de eritrolacrimia, edema y eritema periorbitarios. Al

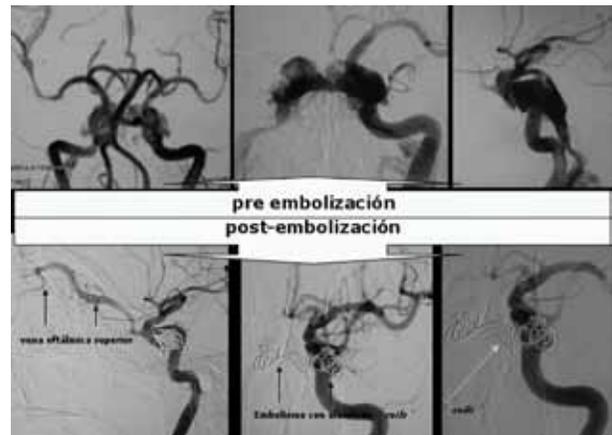


Figura 9. Paciente 2. Secuencia de angiografías cerebrales: Pre-embolización: FCC izquierda con llenado del seno contralateral a través de plexos venosos intercavernosos. Pos-embolización. Inicialmente bloqueo parcial de la fístula, aún se llena la vena oftálmica superior (VOS). Posterior a la colocación de más *coils*, oclusión de la VOS y de la fístula.

examen neuro-oftalmológico se notó ligera quemosis conjuntival sin vasos "arterializados", exoftalmía y oftalmoplejía total, no existiendo ningún movimiento del ojo afectado. Pupila parálitica, defecto pupilar

aferente relativo de $2 \pm 4,0,6$ unidades logarítmicas. Hipertensión ocular de 32 mmHg (Figura 10). En el curso de 4 meses, las manifestaciones clínicas se resolvieron casi totalmente.

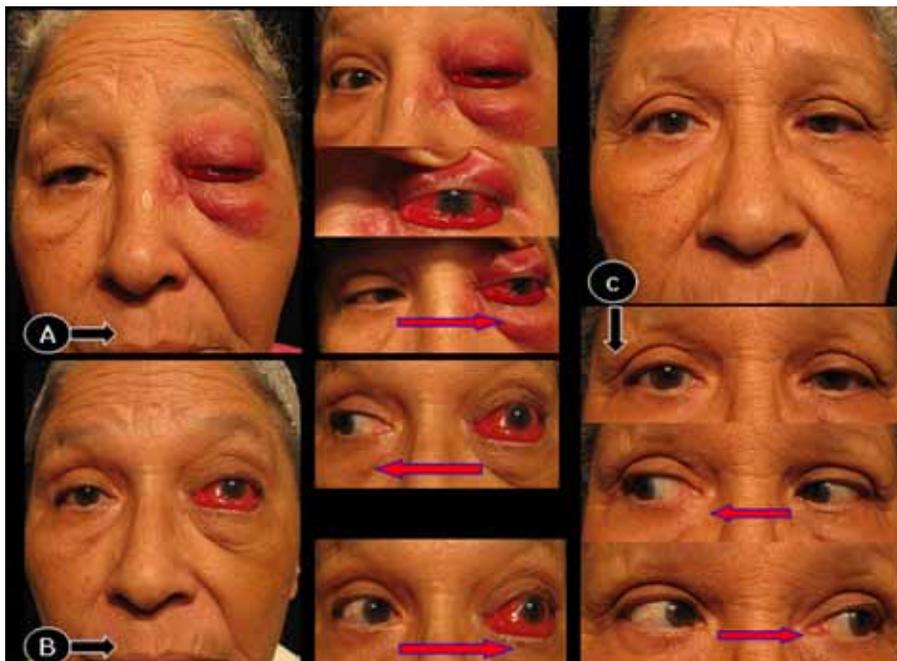


Figura 10. Paciente 2. Secuencia clínica evolutiva en 3 meses. (A). Cuadro de peoría aguda inmediata a la embolización: exoftalmía, congestión orbitaria y periorcular, quemosis conjuntival, parálisis del 6º nervio craneal izquierdo —el ojo no pasa la línea media en abducción—. (B). Siete días más tarde de la peoría mejora la congestión orbitaria y el globo pasa la línea media. (C). Resolución completa en 2 meses.



Colofón.

Cuando la enfermedad se agrava para curarse...

Debido a su impredecible historia natural, las fístulas que comprometen arterias contiguas a la malla venosa del seno cavernoso presentan problemas en su tratamiento.

Los dos enfermos aquí presentados constituyen una excepción dentro de la historia natural de muchas

enfermedades pues el máximo agravamiento es seguido de reversión total de los síntomas y curación. En la historia natural de las FCC este comportamiento es inusual. El empeoramiento de los síntomas neuro-oftalmológicos asociados a la trombosis total de la vena oftálmica superior puede hoy día documentarse mediante angiografía selectiva y resonancia magnética orbitaria (Figura 6). Paradójicamente en esta última circunstancia el profundo compromiso de la función visual, de la proptosis y de la arterialización conjuntival son precursores de una dramática resolución de esas manifestaciones (6).

Los dos pacientes que aquí presentamos ejemplarizan una variante del comentario del Maestro

Rafael Hernández Rodríguez ("Bambarito"), quien refería que muchas veces las tendencias curativas del organismo conducían a más enfermedad, tal era el caso de las enfermedades por autoinmunidad: "¡°Cuando el cuerpo se enferma curándose" decía... En nuestros casos podríamos asentar, "Cuando el cuerpo se enferma más para curarse".

REFERENCIAS

1. Newton TH, Hoyt WF. Dural arteriovenous shunts in the region of the cavernous sinus. *Neuroradiology*. 1970;1:71-81.
2. Keltner JL, Satterfield D, Dublin AB, Lee BCP. Dural and carotid cavernous sinus fistulas. *Diagnosis, management, and complications*. *Ophthalmology*. 1987;94:1585-1600.
3. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Ladman JA, Tindal GT. Classification and treatment of spontaneous carotid cavernous sinus fistulas. *J Neurosurg*. 1985;62:248-256.
4. Fiore PM, Latina MA, Shingleton BJ, Rizzo JF, Ebert E, Bellows R. The dural shunt syndrome. Management of glaucoma. *Ophthalmology*. 1990;97:56-62.
5. Sergott RC, Grossman RI, Savino PJ, Bosley TM, Schatz NJ. The syndrome of paradoxical worsening of dural-cavernous sinus arteriovenous malformation. *Ophthalmology*. 1987;94:205-212.
6. Grove AS. The dural shunt syndrome. Pathophysiology and clinical course. *Ophthalmology*. 1983;31:31-44.

NOVEDAD CIENTÍFICA

Gac Méd Caracas 2010;118(2):142-146

Control a largo plazo del VIH por trasplante de células madre con delección en el alelo CCR5 (delta 32/delta 32).

Por el Dr. José Miguel Avilán Rovira
Individuo de Número

Autores: Hutter G, Nowak D, Mossner M, Ganepola S, Mübic A, Allers, K, et al.
Sede: Institutos de "Virología médica" y "Roberto Koch", Charité Universitätsmedizin, Berlín
Publicado por: *N Engl J Med*. 2009;360:692-698.

INTRODUCCIÓN

En 2007 se estima que murieron 2 millones de personas por sida y alrededor de 2,7 millones contrajeron el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH). Estos enfermos se tratan actualmente con la terapia retroviral, costosa y tóxica. Algunos de ellos están aparentemente sanos pero son portadores del virus. Si la terapia se suspende, se produce un repunte del virus y ocurre la enfermedad. Además, el virus puede desarrollar resistencia a la terapia y

la enfermedad puede recurrir. Otro problema es que no todos los infectados tienen acceso al tratamiento o pueden no tolerarlo.

Por estas razones, se continúa investigando en nuevas terapias para combatir al VIH.

La infección con el virus de inmunodeficiencia humana, tipo 1 (VIH-1), requiere de la presencia del receptor CD4 en las células T y un co-receptor