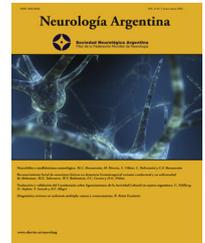




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Síndrome de alarma capsular: descripción de un caso y revisión de la literatura



Eliseo Barral^{a,*}, Celeste Beltramini^a, Verónica Fuentes^b, Natalia Lucero^b
y Carlos Federico Buonanotte^c

^a Residente de Neurología, Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina

^b Médica Neuróloga, Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina

^c Jefe de Neurología, Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de febrero de 2017

Aceptado el 3 de julio de 2018

On-line el 20 de agosto de 2018

Palabras clave:

Síndrome de alarma capsular

Síndrome de alarma vascular

Ataque isquémico transitorio

R E S U M E N

Se describe el caso clínico de una mujer de 83 años con síndrome de alarma capsular. Este se define como la sucesión de al menos 3 episodios recurrentes, estereotipados y autolimitados de déficit neurológico motor o sensitivo afectando cara, brazo o pierna sin signos corticales dentro de un periodo de 72 h, con resolución completa de los síntomas entre ellos. La resonancia magnética nuclear de alta definición y la angiorresonancia son las técnicas de imagen más eficientes para su diagnóstico. Actualmente, la antiagregación combinada, el mantenimiento de cifras tensionales estables y la trombólisis intravenosa son los tratamientos más apropiados.

© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Capsular warning syndrome: Description of a case and review of literature

A B S T R A C T

It is described a clinic case where an 83 years old woman, who was diagnosed with capsular warning syndrome. It is defined as a minimum of 3 episodes of repeated, stereotyped and self-limited sensory and/or motor symptoms affecting the face, arm and/or leg, without cortical signs within a period of 72 hours, with complete recovery between them. High-resolution magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography are the most efficient imaging techniques to diagnose it. Currently, double antiplatelet therapy, continuous blood pressure monitoring and intravenous thrombolysis are considered as the most appropriate treatments.

© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Capsular warning syndrome

Vascular warning syndrome

Transient ischemic attack

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eliseo.barral@hotmail.com (E. Barral).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2018.07.002>

1853-0028/© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El término «síndrome de alarma capsular» fue acuñado por Donnan et al. en 1993 para definir un episodio recurrente, estereotipado y autolimitado de déficit neurológico motor o sensitivo afectando a cara, brazo o pierna, sin signos corticales^{1,2}. Actualmente, se lo define como la sucesión de al menos 3 de estos episodios dentro de un periodo de 72 h, con una resolución completa de los síntomas entre ellos³.

A este síndrome se lo caracterizó inicialmente para describir las manifestaciones clínicas asociadas a un infarto capsular en curso en la mayoría de los pacientes. Con el uso de la resonancia magnética (RM) nuclear, revisiones recientes y reportes de casos se ha demostrado que los infartos luego de un síndrome de alarma capsular pueden presentarse en otras localizaciones³⁻⁸. Aun así, la cápsula interna es la localización más frecuente en pacientes con este síndrome que desarrollan una lesión isquémica³.

Este síndrome tiene un riesgo particularmente alto de completar un accidente cerebrovascular temprano dentro de los primeros 10 días de presentación, alcanzando el 40% de los casos, porcentaje mayor que otros tipos de crisis isquémicas transitorias^{9,10}. Por esta razón, su reconocimiento precoz permitiría tomar acciones para evitar que el infarto se complete.

El mecanismo fisiopatogénico aún no ha sido completamente esclarecido. Varios procesos han sido sugeridos, incluyendo enfermedad de pequeños vasos, cardioembolia, vasoespasmo y enfermedad aterosclerótica de la arteria cerebral media¹¹. Actualmente, se considera como principal mecanismo la presencia de placas ateroscleróticas en la pared de la arteria cerebral media con afectación del origen las arterias perforantes lenticuloestriadas, resultando en un compromiso hemodinámico y el subsecuente potencial infarto^{12,13}.

El objetivo de este trabajo es la presentación de un caso clínico y revisar aspectos diagnósticos, características imagenológicas y tratamiento actual de este síndrome.

Caso clínico

Una mujer de 83 años de edad ingresó por guardia central derivada por su médico de cabecera por un episodio de hemiparesia leve izquierda con disartria. El déficit tenía una hora de evolución. La paciente refirió haber presentado en los últimos 2 días episodios autolimitados, de una duración promedio de una hora, de debilidad y alteraciones sensitivas en el miembro superior izquierdo de predominio distal. No refirió otra sintomatología acompañante. En el momento del ingreso por servicio de guardia al examen neurológico persistía una monoparesia braquial izquierda leve, habiéndose resuelto el déficit motor facial y crural, y la disartria. La paciente se encontraba normotensa, afebril, normoglucémica y el examen cardiovascular, normal. El resto del examen físico no presentaba datos relevantes. Como antecedentes personales patológicos refirió hipertensión arterial, artrosis y tabaquista pasiva. Su medicación habitual era amlodipina, carvedilol, atorvastatina, aspirina, quetiapina, memantina y paroxetina.

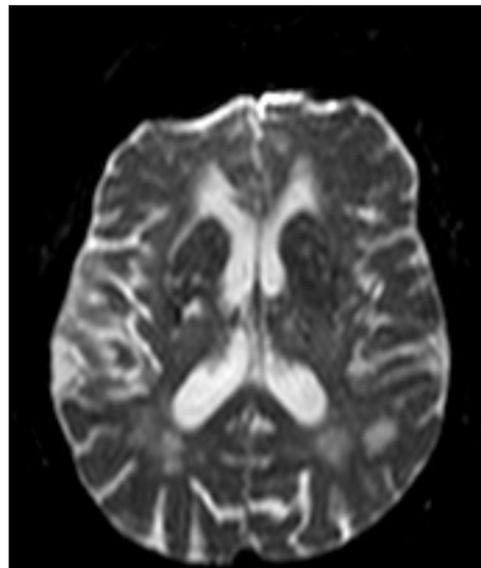


Figura 1 – Lesión vascular isquémica a nivel del núcleo lenticular derecho y brazo posterior de la cápsula interna homolateral que restringe en la secuencia RM-DWI.

Se solicitó una tomografía computarizada (TC) cerebral sin contraste, en la cual se evidenciaron lesiones hipodensas en la región capsular derecha compatibles con lesiones isquémicas crónicas, signos de sufrimiento vascular crónico bilateral y atrofia corticosubcortical leve generalizada.

La paciente completó su evaluación con una RM de cerebro con contraste y una angiografía por RM (angio-RM) de cerebro. En la misma se observaron las lesiones lacunares vistas en la TC, pero en el núcleo lenticular derecho y el brazo posterior de la cápsula interna homolateral se evidenció una lesión restricción de la difusión en la difusión por RM (RM-DWI) (fig. 1). La angio-RM mostró estenosis severa suboclusiva del segmento M1 en su tercio distal de la arteria cerebral media derecha, con pobre definición del origen de sus ramos de división (fig. 2). A nivel de vasos extracraneales, no presentaba alteraciones significativas.

Se decidió como medida terapéutica suplementar antiagregación con clopidogrel 75 mg/día. Se realizó un seguimiento por consultorio externo a un mes de presentado el primer episodio, en cual no se objetivaron alteraciones al examen físico neurológico.

Comentarios

El síndrome de alarma capsular es una condición poco frecuente dentro de las formas de presentación de la enfermedad cerebrovascular. Este síndrome debería ser considerado como una subcategoría de los accidentes isquémicos transitorios progresivos que afectan a estructuras encefálicas profundas³. El periodo utilizado para definir su diagnóstico presenta una gran variabilidad entre los diferentes estudios. Originalmente, Donnan requería un mínimo de 3 episodios dentro de 24 h; sin embargo, publicaciones recientes utilizan un rango de tiempo más amplio, de 72 h, para definir un síndrome de alarma capsular³.

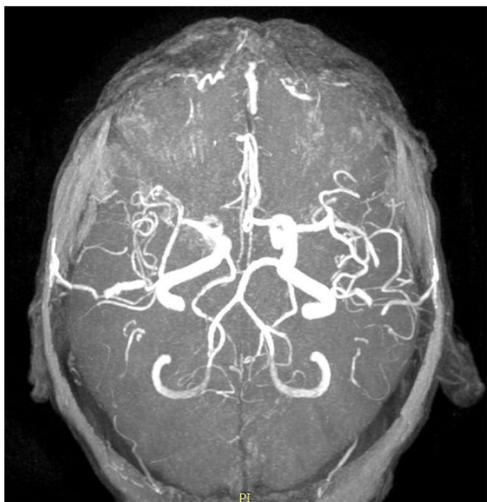


Figura 2 – Angio-RM que evidencia estenosis severa suboclusiva del segmento M1 en su tercio distal de la arteria cerebral media derecha con pobre definición del origen de sus ramos de división.

Estudios actuales han demostrado la viabilidad del uso de la RM nuclear de alta resolución (HR MRI) para representar in vivo la morfología de las paredes y placas de la arteria cerebral media¹⁴. La HR MRI puede demostrar la presencia de pequeñas placas ateroscleróticas en la pared ventral proximal de la arteria cerebral media, las cuales son causales de la obstrucción del origen de las arterias lenticuloestriadas, que no pudieron ser reconocidas en angiografías convencionales y digitales¹². La mayoría de las arterias lenticuloestriadas se originan de la arteria cerebral media en su trayecto inicial en forma de 4-11 vasos pequeños. Ocasionalmente, pueden hacerlo en forma de un tronco arterial único, por lo cual incrementa el riesgo de desarrollar un síndrome de alarma capsular debido a la escasa circulación colateral de dicho territorio¹⁰. Si bien la descripción original se limitaba al territorio capsular, otras localizaciones pueden presentarse con este mecanismo en distintas áreas del encéfalo como el tálamo, la protuberancia, el cuerpo estriado, la corona radiada, el mesencéfalo y el cerebelo³. Por lo anterior, este síndrome ha sido postulado actualmente como «síndrome de alarma de vascular».

Agentes antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, vasopresores, estatinas y trombólisis por vía intravenosa han sido utilizados como medidas terapéuticas³. Muchos pacientes con este síndrome son refractarios a estas terapéuticas tradicionales¹⁵.

El manejo terapéutico durante la fase aguda del síndrome permanece controversial. En estos casos, el manejo de la presión arterial es vital para evitar la hipoperfusión de los ramos distales de las arterias lenticuloestriadas perforantes. Se ha demostrado en pacientes que una disminución intermitente de la presión arterial coincidió con un empeoramiento de la clínica neurológica¹⁵. La hidratación parenteral y los vasopresores, como la fenilefrina, han sido utilizados con el fin de mantener una adecuada presión de perfusión tisular. Pacientes tratados con fenilefrina reportaron una

significativa mejoría en su déficit neurológico, incluso dentro de los primeros minutos posteriores a la elevación de la presión arterial¹⁶.

La trombólisis por vía intravenosa con rt-PA es actualmente el único tratamiento aprobado para el accidente cerebrovascular dentro de las primeras 4,5 h del inicio de los síntomas para aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y no presenten contraindicaciones para dicho tratamiento¹⁷. Esta ha sido demostrada eficaz para diferentes etiologías de accidentes cerebrovasculares, incluyendo las formas lacunares características del síndrome de alarma capsular^{16,18}. Más allá de que los infartos lacunares son asociados con lipohialinosis y enfermedad de pequeños vasos, diversos mecanismos han sido propuestos en los cuales la fibrinólisis podría ser un tratamiento efectivo^{19,20}. Es relevante que todos los pacientes con síndrome de alarma capsular tratados mediante trombólisis no reportaron complicaciones hemorrágicas³. Esto sugiere que el tratamiento fibrinolítico sería seguro en la fase aguda del síndrome.

El clopidogrel es un antiagregante plaquetario que previene eventos vasculares isquémicos en pacientes con aterosclerosis establecida, ya sea administrado solo o en combinación con aspirina. Estudios farmacodinámicos han demostrado que el uso de una dosis de carga de clopidogrel de 300 mg inhibiría efectivamente la antiagregación plaquetaria dentro de las próximas horas de iniciado el tratamiento, a diferencia del inicio con dosis estándar de 75 mg²¹⁻²³. Los pacientes con síndrome de alarma capsular representarían una población ideal para una terapéutica antiagregante combinada temprana^{22,24}. Esto estaría relacionado con que, a diferencia de los pacientes con un accidente cerebrovascular completo, aquellos pacientes que presentan este síndrome presentarían mínimas áreas de infarto cerebral agudo, indicando un menor riesgo de desarrollo de lesiones hemorrágicas²². Un estudio aleatorizado reciente en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico menor o con alto riesgo de accidente isquémico transitorio reportó que aquellos que recibieron una combinación de aspirina y clopidogrel presentaron menor riesgo de eventos isquémicos mayores, pero presentaron un mayor riesgo de hemorragia dentro 90 días en comparación con aquellos que solo recibieron aspirina²⁵.

Conclusión

El reconocimiento precoz por parte del médico de un cuadro compatible con un síndrome de alarma capsular es de vital importancia debido a la alta probabilidad de completar un infarto isquémico. La angio-RM de alta resolución permite reconocer alteraciones morfológicas en la pared vascular características de este cuadro. Por lo descrito en la literatura, el síndrome de alarma capsular representaría una población ideal para una terapéutica antiagregante combinada temprana. Esto, junto con el mantenimiento de cifras tensionales apropiadas estables, contribuiría a conservar una adecuada presión de perfusión tisular cerebral en el territorio afectado. En aquellos pacientes que presentan fluctuaciones neurológicas marcadas en la fase aguda, debería considerarse la trombólisis por vía intravenosa.

Conflicto de intereses

No hay conflicto de intereses en el presente manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Donnan GA, O'Malley HM, Quang L, Hurley S, Bladin PF. The capsular warning syndrome: Pathogenesis and clinical features. *Neurology*. 1993;43:957-62.
- Springer MV, Labovitz DL. The capsular warning syndrome reconsidered. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36:152, <http://dx.doi.org/10.1159/000352045>.
- Camps-Renom P, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, Prats-Sánchez L, Cortés-Vicente E, Simón-Talero M, et al. Clinical characteristics and outcome of the capsular warning syndrome: A multicenter study. *Int J Stroke*. 2015;10:571-5, <http://dx.doi.org/10.1111/ijvs.12432>.
- Nadarajan V, Adesina T. Capsular warning syndrome. *BMJ Case Rep*. 2013;12:2013, pii: bcr2013010503. doi: 10.1136/bcr-2013-010503.
- García-Esperón C, López-Cancio E, Martín-Aguilar L, Millán M, Castaño C, Munuera J, et al. Fluctuating locked-in syndrome as a presentation of a bilateral pontine infarction. *Neuroradiol J*. 2016;29:347-9, <http://dx.doi.org/10.1177/1971400916658896>.
- Muengtawepong S, Singh NN, Cruz-Flores S. Pontine warning syndrome: Case series and review of literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010;19:353-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.06.008>.
- Oliveira-Filho J, Ay H, Koroshetz WJ, Buonanno FS. Localization of clinical syndromes using DWI: 2 examples of the "capsular" warning syndrome. *J Neuroimaging*. 2001;11:44-7.
- Sapoznik G, Noel de Tilly L, Caplan LR. Pontine warning syndrome. *Arch Neurol*. 2008;65:1375-7, <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.65.10.1375>.
- Lee J, Albers GW, Marks MP, Lansberg MG. Capsular warning syndrome caused by middle cerebral artery stenosis. *J Neurol Sci*. 2010;296(1-2):115-20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2010.06.003>.
- Paul NL, Simoni M, Chandratheva A, Rothwell PM. Population-based study of capsular warning syndrome and prognosis after early recurrent TIA. *Neurology*. 2012;79:1356-62.
- Gutiérrez Ruano B, García Pastor A, Villanueva Osorio JA, Bravo Quelle N, Vázquez Alén P, Díaz Otero F, et al. Trombólisis intravenosa en el síndrome de alarma capsular: ¿es beneficiosa? *Neurología*. 2013;28:444-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.03.013>.
- Zhou L, Ni J, Xu W, Yao M, Peng B, Li M, et al. High-resolution MRI findings in patients with capsular warning syndrome. *BMC Neurol*. 2014;14:16, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-14-16>.
- Staaft G, Geijer B, Lindgren A, Norrving B. Diffusion-weighted MRI findings in patients with capsular warning syndrome. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17:1-8.
- Xu X, Wei Y, Zhang X, Yang L, Cui Z, Yan J. Value of higher-resolution MRI in assessing middle cerebral atherosclerosis and predicting capsular warning syndrome. *J Magn Reson Imaging*. 2016;44:1277-83, <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.25265>.
- Jiao J, Guo H, He Y, Yuan J, Wei B, Hu W. Capsular warning syndrome caused by anterior choroidal artery stenosis: Report of a case. *Int J Clin Exp Med*. 2017;10:1439-42.
- Lalive PH, Mayor I, Sztajzel R. The role of blood pressure in lacunar strokes preceded by TIAs. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16:88-90.
- González Hernández A, Fabre Pi Ó, Cabrera Naranjo F, López Veloso AC. Trombólisis intravenosa con activador tisular del plasminógeno recombinante en los síndromes de alarma vascular. *Neurología*. 2014;29:334-8.
- Bain L, Rana A, Bhatt P, Clarke R, Reid JM. Thrombolysis in a patient with capsular warning syndrome and incidental pineal tumor. *Austin J Cerebrovasc Dis & Stroke*. 2015;2:1032.
- Tassi R, Cerase A, Acampa M, d'Andrea P, Guideri F, lo Giudice G, et al. Stroke warning syndrome: 18 new cases. *J Neurol Sci*. 2013;331(1-2):168-71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2013.05.027>.
- Vivanco-Hidalgo RM, Rodríguez-Campello A, Ois A, Cucurella G, Pont-Sunyer C, Gomis M, et al. Thrombolysis in capsular warning syndrome. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25:508-10, <http://dx.doi.org/10.1159/000131109>.
- Marsh EB, Llinas RH. Stuttering lacunes: An acute role for clopidogrel? *J Neurol Transl Neurosci*. 2014;2, pii: 1035.
- Fahey CD, Alberts MJ, Bernstein RA. Oral clopidogrel load in aspirin-resistant capsular warning syndrome. *Neurocrit Care*. 2005;2:183-4.
- Kawano H, Nakajima M, Inatomi Y, Yonehara T, Ando Y. Loading dose of clopidogrel in combination with other antithrombotic therapy for capsular warning syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23:1265-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.09.020>.
- Asil T, Ir N, Karaduman F, Cagli B, Tuncel S. Combined antithrombotic treatment with aspirin and clopidogrel for patients with capsular warning syndrome: A case report. *Neurologist*. 2012;18:68-9, <http://dx.doi.org/10.1097/NRL.0b013e318247b9a5>.
- Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med*. 2018;379:215-25. doi: 10.1056/NEJMoa1800410.