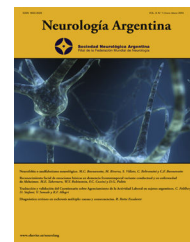




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Síndrome de amenaza capsular con fluctuaciones relacionadas a cambios de presión arterial tratado con trombólisis endovenosa

Pedro Ernesto Colla Machado^{a,b,*}, Carla Buonanotte^{a,b}, José María Mamani^{a,c}, Gustavo Bongiorno^{a,d}, Ana Belen Sad^{a,b}, Federico Roca^{a,e}, Roberto Colque^{a,f} y Federico Buonanotte^{a,g}

^a Unidad de Stroke, Sanatorio Allende Cerro, Córdoba, Argentina

^b Servicio de Neurología, Sanatorio Allende Cerro, Córdoba, Argentina

^c Coordinación de Cuidados Intensivos, Sanatorio Allende Cerro, Córdoba, Argentina

^d Jefatura de Servicio de Terapia Intensiva, Sanatorio Allende Cerro, Córdoba, Argentina

^e Departamento de Neuroradiología Diagnóstica y Terapéutica, Sanatorio Allende Cerro, Córdoba, Argentina

^f Jefatura de Servicio de Unidad Coronaria, Sanatorio Allende Cerro, Córdoba, Argentina

^g Jefatura de Servicio de Neurología, Sanatorio Allende Cerro, Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de diciembre de 2017

Aceptado el 21 de febrero de 2018

On-line el 13 de abril de 2018

Palabras clave:

Ictus

Isquémico

Amenaza

Capsular

Trombólisis

R E S U M E N

El síndrome de amenaza capsular es una forma de presentación de accidente isquémico transitorio infrecuente pero que asocia un elevado riesgo de evolución a accidente cerebrovascular isquémico. No se ha establecido en forma fehaciente su fisiopatogenia, ni existen consensos establecidos acerca del mejor abordaje terapéutico. Se presenta el caso de un paciente con síndrome de amenaza capsular sometido a trombólisis sistémica, y se describe la relación entre fluctuaciones de presión arterial y cambios en el estado clínico. El paciente fue externado tras 5 días de internación y presentó una excelente evolución. El uso de trombólisis en este paciente se asoció con una excelente evolución clínica.

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

Capsular warning syndrome with fluctuations associated with changes in blood pressure treated with intravenous thrombolysis

A B S T R A C T

The capsular warning syndrome (CWS) is a rather infrequent presentation of a transient ischemic attack that is associated with a high risk of evolving into an ischemic stroke. Its pathogenesis has not been effectively established, nor has the optimal treatment been

Keywords:

Stroke

Ischemic

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: collamachado@hotmail.com (P.E. Colla Machado).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2018.02.002>

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

Warning
Capsular
Thrombolysis

defined. In this paper we present the case of a patient presenting with CWS who received systemic thrombolysis, and who suffered fluctuations in his clinical condition that paralleled changes in his blood pressure. The patient was discharged after 5 days of hospitalization and showed an excellent clinical progress with the use of thrombolysis.

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

Introducción

El síndrome de amenaza capsular (SAC) es una entidad que acarrea un elevado riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (ACVi) a corto plazo, y sobre la cual no existe consenso acerca de su mejor abordaje terapéutico. Se presenta el caso de un paciente con síntomas atribuibles a isquemia lacunar fluctuantes con relación a cambios hemodinámicos, tratado con trombólisis sistémica.

Caso clínico

Un paciente masculino de 57 años de edad, sin otro factor de riesgo cardiovascular que ex-tabaquismo (22 paquetes/año, suspendiendo 14 años atrás), ingresa a nuestra institución presentando un cuadro de 45 min de evolución consistente en disartria severa, paresia facial derecha severa y paresia braquicrural derecha leve. La primera evaluación médica fue realizada por profesionales de la guardia de emergencias, quienes refirieron que el paciente padecía afasia. Veinte minutos tras su ingreso, el puntaje de ictus del NIHSS evaluado por un neurólogo era de 6 (disartria 2 puntos, paresia facial 2, paresia braquial 1, paresia crural 1). La presión arterial (PA) de ingreso fue de 150/90. Con 60 min de evolución se realizó una tomografía cerebral (TC) con angiotomografía (ATC) cerebral (fig. 1) y de vasos de cuello que no demostró sangrado ni lesión isquémica evidente, logrando un puntaje de *Alberta Stroke Programme Early CT Score* (ASPECTS)¹ de 10. En la ATC cerebral no se observó obstrucción, y el puntaje *Collateral Score*² fue de 3. En la ATC de vasos de cuello no se observaron estenosis ni lesiones ateroscleróticas. Una reevaluación realizada a las 1:30 h de evolución constató una mejoría espontánea del cuadro clínico, con una reducción de NIHSS a 3 (disartria moderada 1, paresia facial moderada 1, paresia braquial derecha leve 1) en contexto de PA 150/80. Como parte del protocolo de atención, el paciente contaba con dos vías periféricas antebraquiales (una en cada brazo) con un goteo lento de solución fisiológica para asegurar su permeabilidad. En ese momento, familiares acompañantes refirieron que minutos antes de la evaluación se hallaba completamente asintomático sin déficit para ellos evidente. Ante tal revelación, llevando 2 h de evolución, se realiza maniobra de Trendelenburg y apertura de la infusión de solución fisiológica «a chorro», elevándose la PA a 170/90 y desapareciendo todo déficit neurológico. Media hora después, al agotarse los reservorios de solución fisiológica, y aunque permanecía en posición de Trendelenburg, el cuadro deteriora nuevamente volviendo al estado clínico inmediatamente anterior con NIHSS de 3, esta vez en contexto de PA 160/80. Se repone infusión de solución fisiológica

y el cuadro nuevamente evoluciona favorablemente con NIHSS de 0 y PA de 176/90. El paciente permanece en monitoreo estricto y clínicamente estable hasta cumplidas las 3 h de evolución, donde a pesar de infusión de solución salina y posición de Trendelenburg la presión arterial desciende a 160/90 y el NIHSS deteriora a 3, presentando siempre el mismo déficit clínico (disartria leve-moderada, paresia derecha facial moderada, paresia braquial derecha moderada). Considerando la posibilidad de una trombosis suboclusiva de pequeña arteria con perfusión de miseria (dependiente de PA elevada), se decidió iniciar infusión de Alteplase (dosis plena total 72 mg, 10% en bolo endovenoso y el 90% restante en infusión continua a lo largo de una hora). Durante la infusión la PA osciló entre 165 y 158 (sistólica) y 90 a 86 (diastólica). Durante toda la infusión el paciente permaneció en decúbito dorsal a 0 grados respecto al suelo. La evaluación secuencial de NIHSS fue: 3 puntos (basal), 2 puntos (15 min de infusión), 0 puntos (30 y 45 min de infusión). Al final de la infusión, con PA 160/80, se objetiva nueva fluctuación del cuadro clínico, presentando nuevamente NIHSS de 3. A pesar de que el cuadro clínico sugería una topografía lacunar, dado que al ingreso del paciente el médico que le recibe refirió que el paciente presentaba afasia, ante la posibilidad de estenosis de ramas distales de la arteria cerebral media izquierda se decide realizar angiografía digital en busca de estenosis, procedimiento realizado a las 5 h 30 min, descartando con dicho estudio la presencia de estenosis silviana proximal y distal. Finalizada la angiografía digital, se constata que el paciente presentaba un NIHSS de 0 puntos. Por último, desde la sala de hemodinamia fue trasladado para la realización de un protocolo corto de resonancia (secuencias FLAIR, susceptibilidad magnética, difusión y ADC) donde se apreció una lesión isquémica aguda en topografía lenticulocapsular izquierda de 26 mm de diámetro máximo con restricción de la difusión, ya visible nítidamente en secuencia FLAIR, y sin sangrados según susceptibilidad magnética (fig. 2); la RM fue realizada habiendo transcurrido 6 h y 40 min desde el inicio del cuadro. El paciente ingresó a la unidad de cuidados críticos a las 7 h de evolución para continuidad de su atención y monitoreo. Se logró estabilizar la presión mediante infusión de solución fisiológica e infusión continua de noradrenalina. A las 24 h, sin mediar complicación alguna ni fluctuaciones en presión arterial, el paciente presentaba un NIHSS de 3 (disartria leve, paresia facial central derecha leve, paresia del miembro superior derecho leve). La TC realizada a las 24 h post-trombólisis como control rutinario (fig. 3) demostró la presencia de una lesión hipodensa lenticulocapsular izquierda en idéntica topografía a la evidenciada en la resonancia magnética, y no se observaron lesiones compatibles con sangrado. Durante la internación se realizó un ecocardiograma transtorácico que informó diámetros,

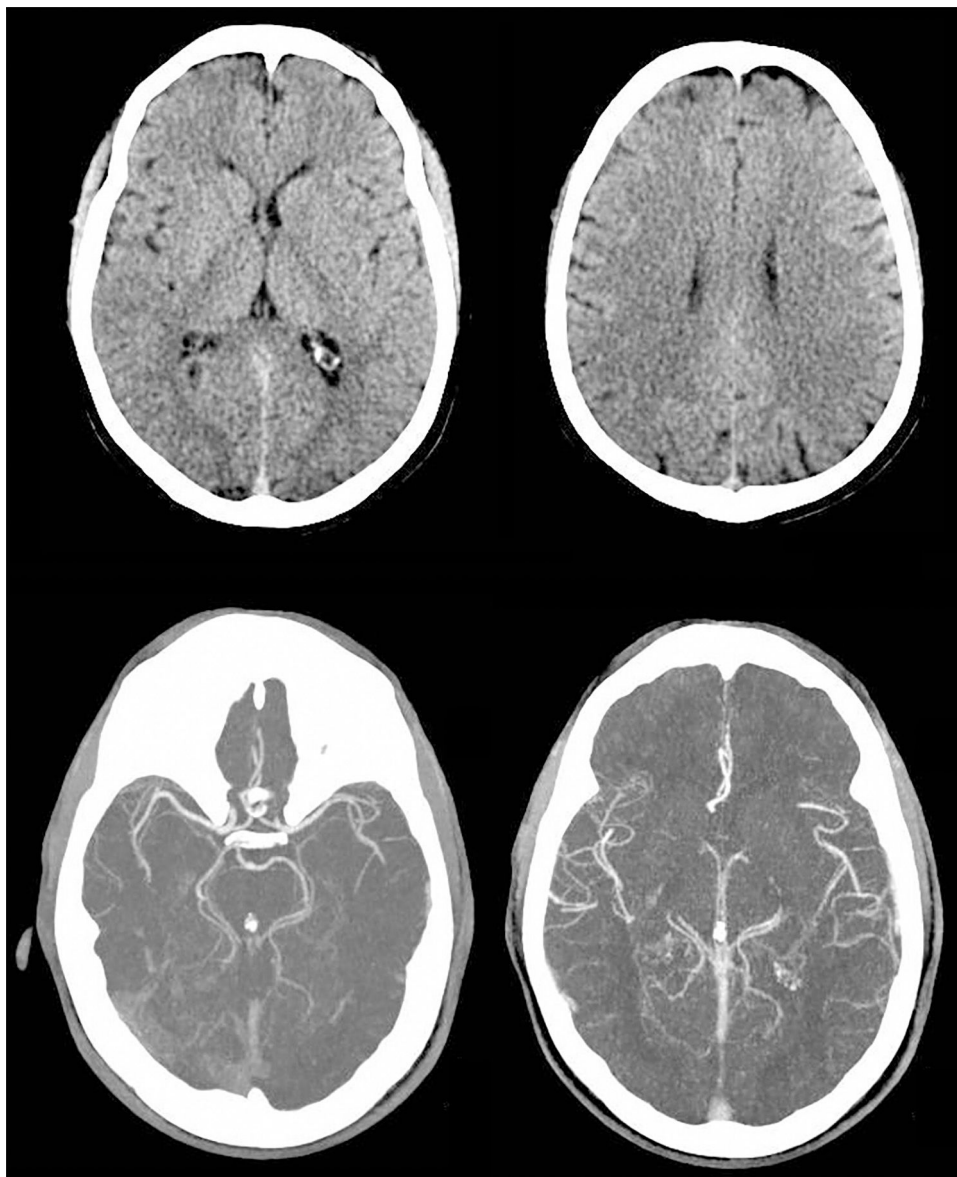


Figura 1 – Tomografía cerebral y angiografía cerebral realizadas al ingreso.

espesores y función del ventrículo izquierdo conservado, sin valvulopatías ni dilatación auricular izquierda. El alta fue otorgada tras cumplir 6 días de internación, y se indicó continuar en forma ambulatoria con ácido acetilsalicílico 100 mg/día, atorvastatina 20 mg/día y enalapril 5 mg/día. Su NIHSS al alta fue de 1 (por presentar solo disartria leve). Al mes del evento el paciente ya no presentaba disartria, su NIHSS era de 0 y su puntaje en la escala modificada de Rankin era 0. Se solicitó un monitoreo Holter ambulatorio, pero el paciente no retornó a consulta posteriormente.

Discusión

El SAC, descrito por Donnan y Bladin en 1987³, representa aproximadamente el 1,5% de los accidentes isquémicos transitorios (AIT) y se caracteriza por AIT a repetición, típicamente

dentro de las 24 h iniciales. Esta entidad tiene un peor pronóstico, dado que el 60% de los pacientes presentan un ACVi dentro de los 7 días⁴, y algunas series reportan hasta un 70% de evolución a ACVi⁵. Una entidad estrechamente vinculada es el síndrome lacunar fluctuante (también llamado síndrome lacunar tartamudeante [*stuttering lacunar syndrome*]), que se caracteriza por variaciones del déficit neurológico (que pueden o no alcanzar la resolución completa) en pacientes que padecen isquemia cerebral en territorio de arterias perforantes. Es intuitivo considerar que entre las dos entidades arriba descritas existe un nexo fisiopatogénico, como podría ser una trombosis (en el primer caso suboclusiva y en el segundo caso oclusiva). Dentro de los mecanismos subyacentes, Donnan et al.⁶ postularon su hipótesis hemodinámica relacionada a hipoflujo focal en arterias penetrantes enfermas, y además se han sugerido mecanismos cardioembólicos, aterosclerosis intracraneana⁷ y asociación con cuadros protrombóticos⁸.

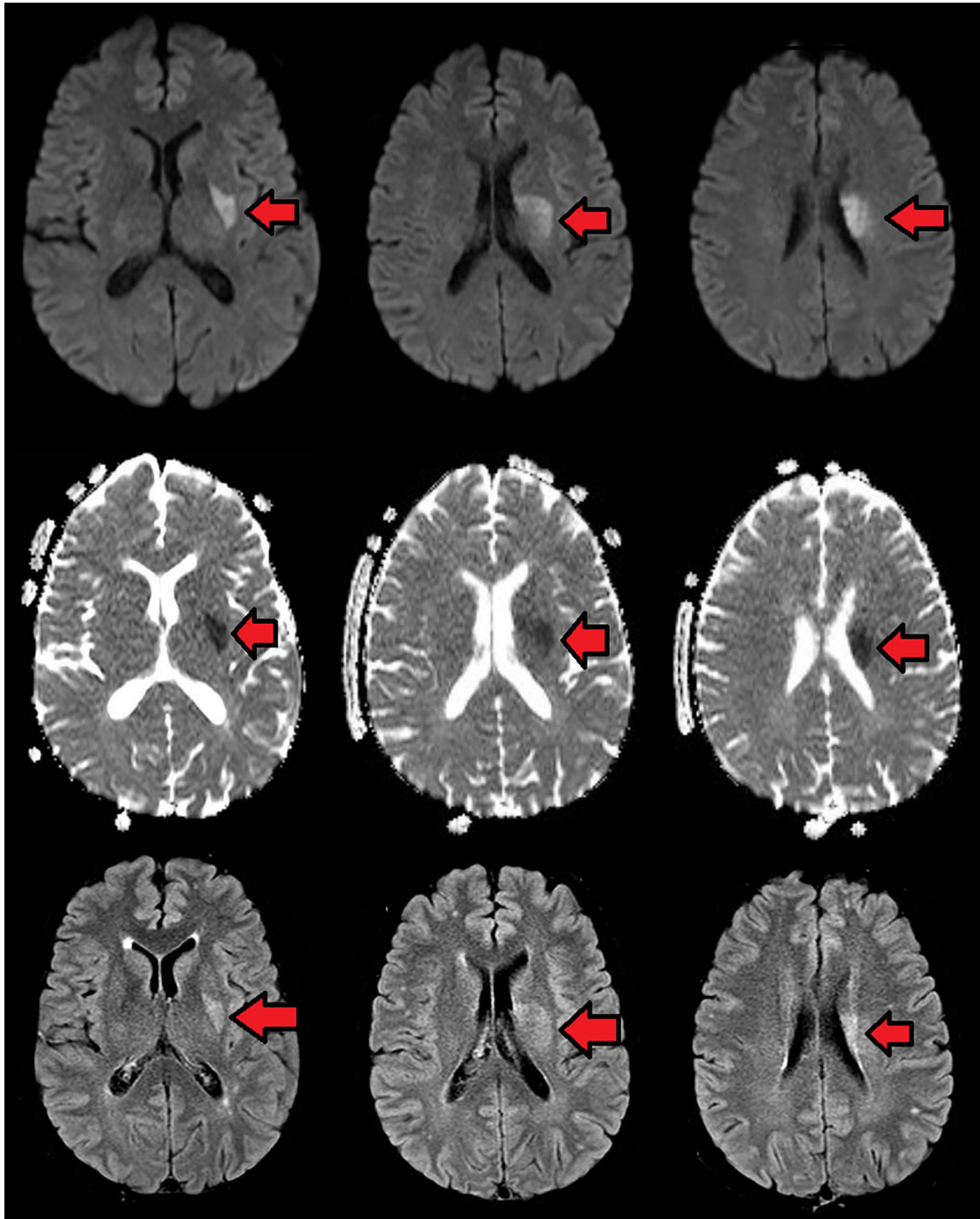


Figura 2 – Resonancia magnética cerebral: secuencias difusión, ADC y FLAIR.

Algunas series sugieren que las fluctuaciones de presión arterial en SAC son predictores de ACVi⁹, mientras otras series¹⁰ y reportes^{11,12} no observan tal relación. No existe consenso respecto al manejo óptimo de ninguna de estas entidades. Una búsqueda sistemática reportó 22 casos de SAC tratados con trombolisis sistémica con Alteplase, y observó que el 81,8% de los pacientes presentaban un puntaje en la escala modificada de Rankin (mRS) de 0 a 1, indicando una excelente evolución¹³. Otra cohorte de casos de SAC publicada, en la cual 12 de los 42 pacientes incluidos recibieron trombolisis, observó en ellos

una peor evolución, pero el NIHSS promedio en los pacientes trombolizados era de 7, mientras que los no trombolizados (n=30/42) era de 2⁵. Tassi et al. reportaron que de los 967 pacientes evaluados en la unidad de ictus de su institución entre 2008 y 2013, 18 fueron pacientes con SAC, 9 de los cuales recibieron Alteplase. La evolución fue favorable en el 33% de los pacientes trombolizados vs el 55% en los no trombolizados. Por otro lado, Fuseya et al.¹⁴ presentaron su experiencia con un paciente con SAC que a pesar de recibir tratamiento con argatrobán (inhibidor directo de la trombina), aspirina y cilostazol,

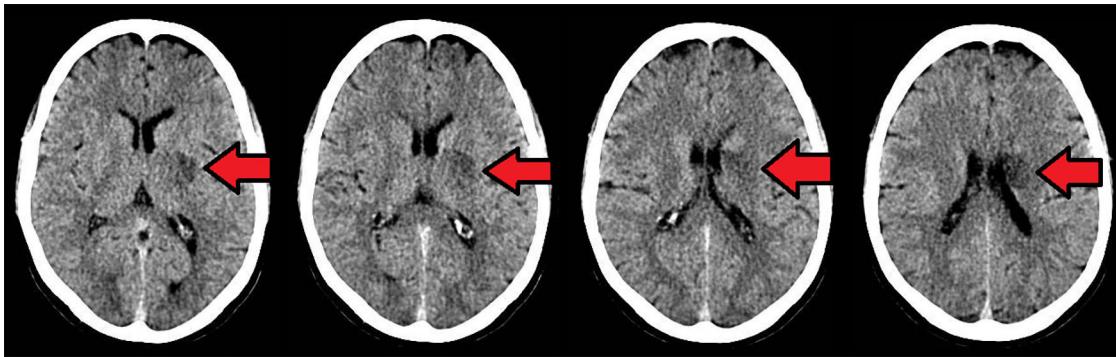


Figura 3 – Tomografía cerebral realizada 24 h tras la trombólisis.

fue sometido a tratamiento con Alteplase a las 3 h de evolución por seguir presentando fluctuaciones, tras lo cual no presentó más fluctuaciones y el NIHSS a las 4 h del tratamiento era de 0. Sin embargo, no existen ensayos controlados que evalúen el efecto y el impacto del tratamiento con Alteplase en estos pacientes.

En el presente caso, es difícil establecer (dada la cronología de eventos) si al momento de la infusión de Alteplase ya se había consolidado la lesión isquémica. Una crítica que podría hacerse a la conducta elegida es el tiempo que el paciente permaneció en observación clínica (1 h aproximadamente), por lo cual el Alteplase se infundió con 3:30 h de evolución. El motivo por el cual no se trombolizó más precozmente es porque el paciente había recuperado totalmente el déficit, y aunque permanecía con hipertensión inducida por posición y aporte hídrico, el NIHSS era cero. Solo ante las fluctuaciones, y a pesar de mantenerse en puntajes bajos de NIHSS (3), fue que se decidió iniciar tratamiento trombolítico. Por otro lado, como fuere mencionado antes, el uso de Alteplase en esta población es controversial, y por cierto se halla fuera de las guías de utilización del fármaco. Consideramos relevante la comunicación de este caso, dado que suma elementos a la evidencia disponible en relación al componente hemodinámico subyacente en las fluctuaciones clínicas del SAC. A pesar de no tener un impacto positivo inmediato, es digno de observar que no se registraron complicaciones relacionadas al tratamiento trombolítico. Finalmente, a pesar de cumplir criterios de SAC, y aunque la topografía corresponde a territorio de arterias perforantes, el diámetro de la lesión final excede lo esperable para una lesión lacunar, por lo que se sospecha que el mecanismo subyacente sería compromiso ostial de varias ramas perforantes, ya sea por ateromatosis o tromboembolismo.

Conclusión

Se presentó un caso de SAC con fluctuaciones clínicas relacionadas a cambios en la PA, que fue sometido a tratamiento trombolítico con Alteplase sin beneficio clínico y sin complicaciones inmediatas relacionadas con el mismo. El SAC constituye una forma presentación infrecuente de AIT y conlleva un alto riesgo de evolución a ACVi. Su fisiopatología exacta, así como el tratamiento óptimo, no han sido definidos con certeza. La evidencia acerca de la eficacia de la trombólisis

con Alteplase en estos pacientes es escasa y heterogénea, y por cierto insuficiente para elaborar una recomendación fuerte.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet*. 2000;355:1670-4.
2. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: Correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *Am J Neuroradiol*. 2009;30:525-31.
3. Donnan GA, Bladin PF. The capsular warning syndrome: Repetitive hemiplegic events preceding capsular stroke (abstract). *Stroke*. 1987;18:296.
4. 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.
5. Camps-Renom P, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, Prats-Sánchez L, Cortés-Vicente E. Clinical characteristics and outcome of the capsular warning syndrome: A multicenter study. *Int J Stroke*. 2015;10:571-5.
6. Donnan GA, O'Malley HM, Quang L, Hurley S, Bladin PF. The capsular warning syndrome: Pathogenesis and clinical features. *Neurology*. 1993;43:957-62.
7. Zhou L, Ni J, Xu W, Yao M, Peng B, Cui L. High-resolution MRI findings in patients with capsular warning syndrome. *BMC Neurol*. 2014;14:16.
8. Romero CA, Ortiz-Salas PA. Síndrome de alertamiento capsular asociado con el síndrome antifosfolípidos: reporte de un caso. *Rev Cienc Salud*. 2015;13:303-10.
9. Lalive PH, Mayor I, Sztajzel R. The role of blood pressure in lacunar strokes preceded by TIAs. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16:88-90.
10. Ladeira F, Barbosa R, Calado S, Viana-Baptista M. Capsular warning syndrome: The role of blood pressure. *J Neurol Sci*. 2017;381:20-1.
11. Springer M, Labovitz D. The capsular warning syndrome reconsidered. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36, 152-152.

-
12. Cohen JE, Rabinstein A, Gomori JM, Leker RR. Capsular warning syndrome and crescendo lacunar strokes after atherosclerotic stenosis of the recurrent artery of Heubner. *J Clin Neurosci*. 2012;19:1730-3.
 13. Gonzalez-Hernandez A, Fabre Pi O, Cabrera Naranko F, Lopez Veloso AC. Trombólisis intravenosa con activador tisular del plasminógeno recombinante en los síndromes de alarma vascular. *Neurología*. 2014;29:334-8.
 14. Fuseya Y, Kawamura M, Matsuda E, Takada K, Watanabe K, Fujitake J, et al. rt-PA with antithrombotic therapies in a case with capsular warning syndrome. *Intern Med*. 2017;56:441-4.