

## ■ REPORTE DE CASO

### Accidente cerebrovascular isquémico en un adulto joven Ischemic stroke in a young adult

<sup>a</sup>Marco Antonio Pescador Ruschel<sup>1</sup> , <sup>a</sup>Lourdes Isabel Chamorro Vera<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Sanatorio La Trinidad, Servicio de Clínica Médica. Encarnación, Paraguay

#### RESUMEN

Presentamos caso de un varón de 39 años con antecedentes de varios accidentes isquémicos transitorios que siempre resolvieron rápida y espontáneamente. Fue sometido a varios estudios cardiovasculares, neurovasculares y de neuro y angioimagen que resultaron normales. El paciente se presentó a consulta con una paresia facio-braquial derecha y disartria. Sin embargo, el cuadro cedió en el transcurso de horas a pesar de manifestarse una isquemia en los estudios neurovasculares. Por todo lo anterior se decidió estudiar trombofilias presentándose el resultado de una mutación del gen G20210A de la protrombina. Al alta, en tratamiento con anticoagulantes orales, el paciente se presenta asintomático con monitoreo mensual continuo.

**Palabras claves:** trombofilia, G2021A, ataque isquémico transitorio, protrombina, accidente cerebrovascular

#### ABSTRACT

We present the case of a 39-year-old man with a history of several transient ischemic attacks that always resolved quickly and spontaneously. He underwent several cardiovascular, neurovascular, and neuro and angioimaging studies that were normal. The patient presented for consultation with a right faciobrachial paresis and dysarthria. However, the condition subsided within hours despite ischemia manifested in neurovascular studies. For all the above, it was decided to study thrombophilias, finding the prothrombin G20210A mutation. Upon discharge, on treatment with oral anticoagulants, the patient is asymptomatic with continuous monthly monitoring.

**Keywords:** thrombophilia, G2021A, transient ischemic attack, prothrombin, cerebrovascular accident

---

<sup>a</sup>Especialista en Medicina Interna

**Autor correspondiente:**

Dr. Marco Antonio Pescador Ruschel

Correo electrónico: [marcopescarusch@gmail.com](mailto:marcopescarusch@gmail.com)

**Artículo recibido:** 2 junio 2020

**Artículo aceptado:** 15 septiembre 2020



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

## INTRODUCCIÓN

El accidente isquémico transitorio (AIT) es actualmente definido en base al daño tisular, por lo que se lo puede denominar como una disfunción neurológica causada por isquemia focal cerebral, espinal o retinal, sin signos evidentes (histológicos o imagenológicos) de un infarto agudo<sup>(1,2)</sup>. Sin embargo, se ha llegado a comprender que incluso una breve isquemia puede causar daño cerebral permanente, por lo que la connotación benigna del AIT ha sido desplazada.

Los pacientes con un AIT están en riesgo de nuevos cuadros isquémicos en el futuro, sean transitorios o con daños permanentes, por lo que es imperativa la evaluación urgente para determinar la causa y prevenir potenciales daños neurológicos. El estudio inicial de un paciente con AIT incluye una analítica laboratorial básica, una valoración neurovascular con neuroimagen y angiografía, como tomografía o resonancia magnética, y electroencefalograma, además de una valoración cardíaca con electrocardiograma y ecocardiografía<sup>(3,4)</sup>.

Por otro lado, la posible significancia de una trombofilia en pacientes con ictus isquémico o un AIT no presenta evidencia suficiente para su tamizaje por lo que no se ha recomendado su estudio rutinario en la analítica laboratorial inicial en dichos pacientes<sup>(5,6)</sup>.

## CASO CLÍNICO

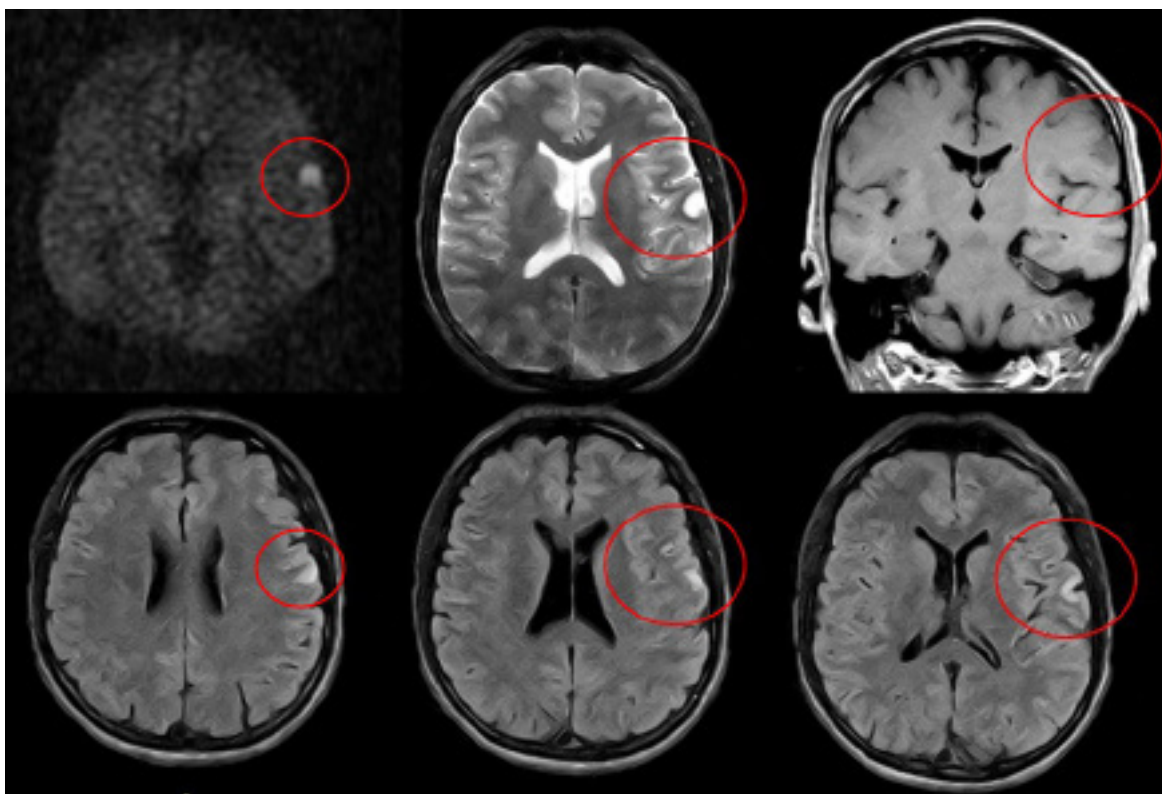
Varón de 39 años, procedente de Santa Rita (Alto Paraná, Paraguay), empresario agricultor, presenta súbitamente un cuadro de mareos, discurso arrastrado (disartria) y paresia facio-braquial derecha. Por ello es socorrido por familiares y traído al servicio de urgencias luego de 20 minutos de iniciados los síntomas.

Presenta antecedentes personales de dos episodios similares en los últimos 6 meses: el primero consistente en una amaurosis fugax que cedió en el transcurso de horas, y el segundo con una paresia facio-crural derecha, que también cedió rápidamente. Por lo anterior, el paciente fue sometido a estudios cardiovasculares y neurológicos (ecocardiografía, ecografía Doppler de arterias carótidas, neuroimagen y angiografía con resonancia magnética), los cuales resultaron normales. Los hábitos fisiológicos están conservados. Refiere, además, la historia de un fallecimiento repentino del abuelo materno a los 33 años por el probable diagnóstico de un ictus.

A la admisión se presenta hemodinámicamente inestable por hipertensión (140/90 mmHg), eupneico, afebril, con saturación de Oxígeno normal al ambiente. Al examen físico se constata una desviación de la comisura labial hacia la izquierda, una disartria evidente (con comprensión conservada), hipotonía del miembro superior derecho (MSD), sensibilidad disminuida en hemicara derecha, fuerza disminuida en músculos faciales derechos y en MSD (predominante en mano: 3/6), y reflejos osteotendinosos discretamente aumentados en el MSD. No se detectan otras alteraciones evidentes.

A la analítica laboratorial inicial no se constata alteraciones. El electrocardiograma y la tomografía simple de cráneo se presentan normales.

En el contexto de un probable ictus isquémico de la región de la arteria cerebral media izquierda, con menos de 60 minutos de duración y un puntaje de NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) de 8, se inicia tratamiento con medidas de soporte básicas como administración de fluidos (suero salino isotónico) y estatinas intensivas (atorvastatina 80 mg/qd/PO). A la resonancia magnética contrastada y angio-resonancia (figura 1) se constató signos evidentes de isquemia, hallazgos no muy coincidentes con el cese de los síntomas y signos a las 2 horas de iniciado el cuadro.



**Figura 1.** Resonancia magnética nuclear de cráneo, contrastada. Fila superior en secuencias DWI axial, T2 axial y T1 coronal de izquierda a derecha. Fila inferior en secuencias FLAIR axial. Se aprecia una pequeña área cortical, en región frontal izquierda, con restricción de difusión, en hiperseñal FLAIR y sin aumento de señal luego del contraste, que corresponde a una pequeña área isquémica.

Se diagnostica, por lo tanto, un ictus isquémico de etiología a determinar y se agrega ác. acetilsalicílico (125 mg/qd/PO) al tratamiento oral. Se realiza un monitoreo electrocardiográfico, una ecocardiografía Doppler transesofágica, un electroencefalograma y una ecografía Doppler de arterias carótidas, todos estos sin alteraciones evidentes.

Debido al desconocimiento de la etiología del cuadro, luego de un exhaustivo estudio con métodos auxiliares de diagnóstico posterior al cuadro agudo, se plantea la posibilidad de una trombofilia. Por esto se estudiaron las causas más comunes de estados genéticos de hipercoagulación (mutación del Factor V de Leiden, mutación del G20210A de la protrombina, deficiencia de las proteínas S y C, y deficiencia de la antitrombina).

El diagnóstico finaliza con un ictus isquémico sin secuelas neurológicas evidentes, determinado por los hallazgos de lesiones isquémicas en el tejido cerebral a la neuroimagen, causado por una trombofilia hereditaria (mutación de la G20210A de la protrombina) por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (real-time PCR), por lo que el paciente es dado de alta con tratamiento anticoagulante ambulatorio (acenocumarol).

## DISCUSIÓN

El diagnóstico diferencial del paciente incluía tromboembolismo arterial cerebral y/o embolismo cardiogénico, los cuales son las causas más frecuentes de AIT e ictus isquémico. Aunque menos frecuentes y/o excepcionales, otras condiciones como vasculitis, vasoespasmo cerebral, estados de hipercoagulabilidad, síncope, migraña, convulsiones parciales, hipoglicemia, hematomas subepidurales, hemorragia subaracnoidea y neurobrucelosis fueron igualmente excluidas <sup>(7)</sup>.

Las trombofilias hereditarias son raramente el mecanismo principal en el ictus isquémico del adulto, pero sí desempeñan un papel importante en el paciente pediátrico<sup>(8,9)</sup>. La asociación entre el riesgo de un ictus isquémico (o un AIT) y la mutación del G20210A de la protrombina (MGP) se ha visto mayormente en pacientes menores de 55 años<sup>(11,13)</sup>.

La activación poco balanceada de la trombina podría contribuir a la formación y progresión de lesiones ateroscleróticas a través de varios mecanismos, incluyendo la activación plaquetaria, la disregulación endotelial y de las células musculares lisas vasculares, y el reclutamiento de monocitos y macrófagos<sup>(11-13)</sup>.

Sin embargo, a pesar de haberse encontrado una asociación significativa entre múltiples trombofilias hereditarias e ictus isquémico, ello no puede ser tomado como evidencia de una relación causal ni tampoco apoyar al testeo de trombofilia en la práctica clínica<sup>(13,14)</sup>. De esta manera, se necesitan más estudios para determinar si el estudio de una trombofilia en casos de ictus isquémicos o AIT es beneficioso. Mientras tanto, el cribado rutinario no está recomendado ni justificado<sup>(13,15)</sup>. No obstante, se sugiere el estudio de una trombofilia en casos individuales, confirmando los resultados laboratoriales al menos dos veces, específicamente dirigidos a una presentación clínica, una fisiopatología sospechosa y a la comprensión de cómo tales resultados podrían afectar dos aspectos importantes<sup>(16)</sup>: el cuidado del paciente, ya que se ha mencionado casos de falsos positivos (especialmente en pacientes ya anticoagulados y en los que no se repitió la confirmación del resultado laboratorial inicial) que han sido consecuentemente tratados y expuestos a medicación innecesaria; y al sistema de salud (ya sea público o privado) por el impacto financiero negativo debido a los costos del testeo<sup>(17,18)</sup>.

En cuanto al tratamiento, no ha habido ensayos clínicos disponibles para determinar una terapia en pacientes con ictus isquémico y una trombofilia hereditaria. Por otro lado, aunque las últimas guías internacionales han sugerido el tratamiento indefinido con anticoagulantes para pacientes con antecedentes de trombosis venosas y trombofilia, las estrategias que incorporan la valoración de trombos residuales y dímero D tienen el potencial para identificar individuos en los cuales la anticoagulación puede ser descontinuada. Además, se ofrecen nuevas oportunidades para prevenir complicaciones hemorrágicas con los anticoagulantes directos, preservando la misma eficacia, así como también con ác. acetilsalicílico a dosis bajas, la cual tiene el potencial para prevenir la ocurrencia de trombos venosos y arteriales<sup>(19)</sup>.

Un AIT o un ictus isquémico de causa desconocida siempre será un desafío en la práctica habitual, ya que una causa isquémica forma sólo una parte del amplio espectro clínico de las trombofilias, que son más comúnmente causales de trombosis venosas, incluso a nivel intracraneal. De esta manera, recomendar el cribado de trombofilias en estos casos puede ser muy controversial. El Internista, conjuntamente con el Hematólogo, deben estar preparados para decidir el estudio de una trombofilia en un paciente, individualizando caso por caso para llegar a un diagnóstico, ya que hacerlo de manera rutinaria implica un gasto económico elevado y la posibilidad de un falso positivo.

### **Conflictos de interés**

Los autores no declaran conflictos de interés.

### **Contribución de los autores**

Ambos autores han contribuido con la concepción y elaboración de este artículo.

### **Financiación**

No hubo financiamiento por alguna entidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kılıç Çoban E, Senadım S, Yılmaz A, Küçükoğlu H, Köksal A, Ataklı D, Soysal A. The review of transient ischemic attack patients: An experience of a clinic about diagnosis and follow-up. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2020; 54(1):83-7. doi:10.14744/SEMB.2018.20438.
2. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014; 45(7):2160-236. doi:10.1161/STR.0000000000000024.
3. Flemming KD, Brown RD Jr, Petty GW, Huston J 3rd, Kallmes DF, Piepgras DG. Evaluation and management of transient ischemic attack and minor cerebral infarction. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79(8):1071-86. doi:10.4065/79.8.1071.
4. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2009; 40(6):2276-93. doi:10.1161/STROKEAHA.108.192218.
5. Pahus SH, Hansen AT, Hvas AM. Thrombophilia testing in young patients with ischemic stroke. *Thromb Res.* 2016; 137:108-112. doi:10.1016/j.thromres.2015.11.006.
6. Gavva Ch, Johnson M, De Simone N, Sarode R. An audit of thrombophilia testing in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: The futility of testing. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018; 27(11):3301-5. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.07.032.
7. Scuto A, D'Avanzo R, Natale M, Rotondo M. Transient ischaemic attack: an exceptional presenting syndrome of a superior sagittal sinus thrombosis. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013:bcr2013200894. doi:10.1136/bcr-2013-200894.
8. Kenet G, Lütkehoff LK, Albisetti M, Bernard T, Bonduel M, Brandao L, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation.* 2010; 121(16):1838-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.913673.
9. Trenor CC, Michelson AD. Thrombophilia and pediatric stroke. *Circulation.* 2010; 121(16):1795-1797. doi:10.1161/CIR.0b013e3181df6410.
10. Rubattu S, Di Angelantonio E, Nitsch D, Gigante B, Zanda B, Stanzione R, et al. Polymorphisms in prothrombotic genes and their impact on ischemic stroke in a Sardinian population. *Thromb Haemost.* 2005; 93(6):1095-1100. doi:10.1160/TH04-07-0457.
11. Ripoll L, Mazoyer E, Woimant F, Drouet LO. Different contribution of factor V Leiden-associated hypercoagulability to ischaemic cerebrovascular disease in the elderly. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1997; 8(4):253-4. doi:10.1097/00001721-199706000-00009.
12. Ridker PM, Hennekens CH, Miletich JP. G20210A mutation in prothrombin gene and risk of myocardial infarction, stroke, and venous thrombosis in a large cohort of US men. *Circulation.* 1999; 99(8):999-1004. doi.org/10.1161/01.CIR.99.8.999
13. Chiasakul T, De Jesus E, Tong J, Chen Y, Crowther M, Garcia D, et al. Inherited thrombophilia and the risk of arterial ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(19):e012877. doi:10.1161/JAHA.119.012877.
14. Omran SS, Lerario MP, Gialdini G, Merkler AE, Moya A, Chen ML, et al. Clinical impact of thrombophilia screening in young adults with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019; 28(4):882-9. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.006.
15. Alakbarzade V, Taylor A, Scully M, Simister R, Chandratheva A. Utility of current thrombophilia screening in young patients with stroke and TIA. *Stroke Vasc Neurol.* 2018; 3(4):231-6. doi:10.1136/svn-2018-000169.

16. Carroll BJ, Piazza G. Hypercoagulable states in arterial and venous thrombosis: When, how, and who to test?. *Vasc Med*. 2018; 23(4):388-99. doi:10.1177/1358863X18755927.
17. Virparia R, Brunetti L, Vigdor S, Adams CD. Appropriateness of thrombophilia testing in patients in the acute care setting and an evaluation of the associated costs. *J Thromb Thrombolysis*. 2020; 49(1):108-12. doi:10.1007/s11239-019-01930-w.
18. Favaloro EJ. Danger of false negative (exclusion) or false positive (diagnosis) for 'congenital thrombophilia' in the age of anticoagulants. *Clin Chem Lab Med*. 2019; 57(6):873-82. doi:10.1515/cclm-2018-1041.
19. Prandoni P, Barbar S, Milan M, Campello E, Spiezia L, Piovella Ch, Pesavento R. Optimal duration of anticoagulation. Provoked versus unprovoked VTE and role of adjunctive thrombophilia and imaging tests. *Thromb Haemost*. 2015; 113(6):1210-15. doi:10.1160/TH14-04-0396.