

Ictus embólico de origen indeterminado (ESUS) en jóvenes: análisis del riesgo de recurrencia

Lina Carazo Barrios¹

¹Neurología. Hospital Regional Universitario de Málaga.

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7113534>

Revista original: Vol. 79 N° 5; págs. 450-458. 2022. Perera KS, de Sa Boasquevisque D, Rao-Melacini P et al. Young ESUS Investigators. **Evaluating Rates of Recurrent Ischemic Stroke Among Young Adults with Embolic Stroke of Undetermined Source: The Young ESUS Longitudinal Cohort Study.** JAMA Neurology. [Acceda al Artículo original](#)

ABSTRACT

El ictus embólico de significado incierto (ESUS) en pacientes jóvenes constituye una entidad que ocasiona una elevada morbilidad y discapacidad. Su riesgo de recurrencia es bajo. En la mayoría de casos no se encuentra una fuente embólica y, cuando se encuentra (con mayor frecuencia fibrilación auricular o foramen oval permeable), no hay datos determinantes sobre su papel como factores de riesgo de recurrencia del ictus.

Embolic Stroke of Uncertain Source (ESUS) in young patients comports a high burden of morbidity and disability. The risk of recurrence of this kind of stroke is low. In most cases, no embolic source is found, and, when it is found (most frequently atrial fibrillation or patent foramen ovale), there is a lack of consistent data assessing the role of these embolic sources as risk factors for stroke recurrence.

ARTÍCULO

Se presenta un estudio de cohortes, longitudinal, prospectivo y multicéntrico, que analizó una cohorte extensa de pacientes menores de 50 años con ictus embólico de origen indeterminado (ESUS), con el objeto de determinar la recurrencia de ictus en un periodo de seguimiento de 18 meses y con especial atención al desarrollo de

Especialidad:

- Neurología
- Medicina General

Palabras Clave:

- Ictus embólico de origen indeterminado
- Fibrilación auricular
- Foramen oval permeable
- Ictus recurrente

Keywords

- Embolic stroke of undetermined source
- Atrial fibrillation
- Patent foramen ovale
- Recurrent stroke

fibrilación auricular (FA) y la presencia de foramen oval permeable (FOP).

Los criterios diagnósticos que definieron el ictus como ESUS fueron: ictus no lacunar, ictus no cardioembólico (ausencia de FA o de otra fuente embólica detectada por medio de monitorización cardiaca predeterminada, que consistió en registro del ritmo cardíaco durante al menos 24 horas y ecocardiograma transtorácico (ETT) o transesofágico (ETE)), ausencia de ateromatosis significativa en las grandes arterias extracraneales y ausencia de otras causas.

Los hallazgos principales fueron, en primer lugar, un número bajo de ictus recurrentes (2,6%), menor que el número de recurrencias en el grupo de pacientes con ESUS mayores de 50 años. Esto se atribuyó a que las características de los pacientes mayores de 50 años eran diferentes (tomando como referencia los ensayos clínicos principales: RESPECT ESUS¹ y NAVIGATE ESUS²). En estos ensayos se requería que los pacientes tuviesen al menos 1 factor de riesgo vascular. Por tanto, la población de este trabajo tenía un menor riesgo vascular y por ello un menor riesgo de recurrencia. De los ictus recurrentes que se encontraron, la mayoría (64%) cumplían criterios de ESUS.

Por otro lado, los autores se centraron en analizar las posibles fuentes embólicas. En casi dos tercios de los pacientes no se pudo encontrar ninguna. En los pacientes en los que sí se encontraron, las principales fueron la FA y el FOP. Llama la atención que sólo en un 2,8% de los pacientes se detectó FA durante el seguimiento. Los autores propusieron que este porcentaje tan reducido pudo deberse a un seguimiento insuficientemente prolongado o a una particularidad metodológica: no hubo requisitos específicos sobre la monitorización del ritmo cardíaco tras el ictus índice, es decir, durante el periodo de seguimiento.

Con respecto al FOP, la prevalencia basal fue mayor que en la población general y que en los estudios de pacientes con ESUS mayores de 50 años; sin embargo, no se relacionó con un mayor riesgo de recurrencia. Los autores proponen la hipótesis de que esta prevalencia podría estar incluso infraestimada debido al uso poco frecuente de ETE y que la falta de asociación encontrada pudo deberse también a un seguimiento insuficientemente prolongado, o bien a que aún deba determinarse el papel patogénico del FOP en el ictus recurrente. En cualquier caso, los autores concluyen que la búsqueda de FOP con ETT es necesaria en todos los pacientes y podría valorarse el uso de ETE en pacientes seleccionados.

COMENTARIO

La incidencia de ictus en pacientes jóvenes ha aumentado progresivamente en los últimos años. Provoca un elevado grado de morbimortalidad y discapacidad. En casi la mitad de los ictus ocurridos en pacientes jóvenes no llega a encontrarse una fuente embólica clara y son caracterizados como ESUS. La literatura centrada en el ESUS en pacientes jóvenes es aún escasa y faltan estudios extensos y con

seguimientos prospectivos, lo que lleva a que sigan existiendo dificultades a la hora del diagnóstico y abundante controversia acerca del manejo adecuado en este tipo de pacientes.

El trabajo presenta la serie de pacientes jóvenes con ESUS más extensa publicada hasta la fecha y una de las pocas que aporta un análisis prospectivo^{3,4}. Su carácter multicéntrico le da mayor potencia en comparación con otros trabajos previos.

Con respecto al riesgo de recurrencia de ictus, los autores reportaron cifras bajas (2,6%) en comparación con varios trabajos similares recientes, que arrojan una tasa de recurrencia de alrededor del 4,5%^{5,6}.

Observando ahora las posibles fuentes embólicas, la FA parece ser la más significativa. En el estudio de Nassif et al.⁵ se encontró FA en un porcentaje significativamente mayor (5,5%) a lo largo del seguimiento. Esto pudo deberse a que el seguimiento fue especialmente prolongado (10 años) y a que se emplearon dispositivos implantables de control del ritmo. En un artículo muy reciente de Hou et al.⁶ la incidencia de FA durante el seguimiento fue similar (2,4%) a la que reportaron los autores, y el periodo de seguimiento fue también similar (entre 1 y 3 años). Por tanto, podemos concluir que un seguimiento más prolongado comportaría mayores tasas de detección de FA. Sin embargo, en ninguno de los trabajos se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre el hallazgo de FA durante el seguimiento y el riesgo de recurrencia de ESUS en pacientes jóvenes (se proponen distintas hipótesis: periodos de seguimiento insuficientes, baja tasa de uso de dispositivos implantables de monitorización del ritmo cardíaco, etc.). Estos datos, así como las conclusiones de RESPECT ESUS¹ y NAVIGATE ESUS² no apuntan a favor de la anticoagulación sistemática como prevención secundaria del ESUS. Sin embargo, este tipo de ictus conlleva una morbimortalidad elevada y generan un alto grado de discapacidad, por lo que en pacientes seleccionados podría estar justificado el uso de dispositivos implantables de monitorización del ritmo u otros estudios más avanzados para la búsqueda de fuentes embólicas.

Con respecto al FOP, los autores concluyen que se encuentra con más frecuencia en la población joven con ESUS que en el resto, pero no se asocia con un mayor riesgo de recurrencia del ictus. Sin embargo, en los demás trabajos comparables se encuentran hallazgos contradictorios. Hou et al.⁶ reportan en su cohorte que la presencia de FOP sí se asoció a un alto riesgo de recurrencia en pacientes jóvenes con ESUS, mientras que Nassif et al.⁵ reportaron que no existió asociación.

Siguen quedando como principales puntos de controversia y principales oportunidades de investigación, por un lado determinar de forma clara el papel patogénico del FOP en la recurrencia del ESUS en pacientes jóvenes, y por otro establecer protocolos o consensos para que la búsqueda de fuentes embólicas en pacientes seleccionados con ESUS y alto riesgo de embolismo sea lo más fructuosa posible, con el objetivo de reducir

la morbimortalidad, el grado de discapacidad, y de disminuir al mínimo el porcentaje de ESUS que sigan siendo “de origen indeterminado”.

REFERENCIAS

Vol. 380 N° 20; págs. 1906-1917. 2019. Diener H-C, Sacco RL, Easton JD, et al; RE-SPECT ESUS Steering Committee and Investigators. Dabigatran for prevention of stroke after embolic stroke of undetermined source. The New England Journal of Medicine

Vol. 378 N° 23; págs. 2191-2201. 2018. Hart RG, Sharma M, Mundl H, et al; NAVIGATE ESUS Investigators. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. The New England Journal of Medicine

Vol. 2019, Article ID 4360787; págs. 1-6. 2019. Ali M.Al Khathaami, Bayan Al Bdah, Abdulmjeed Alnosair et al. Characteristics and Outcomes of Younger Adults with Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS): A Retrospective Study. Stroke Research and Treatment. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/4360787>

Vol. 11, N° 5; págs. 526-533. 2016. Perera K, Vanassche T, Bosch J et al. Embolic strokes of undetermined source: Prevalence and patient features in the ESUS Global Registry. International Journal of Stroke. DOI: <https://doi.org/10.1177/1747493016641967>

Vol. 16 N° 1; págs. 7-11. 2021. Nassif M, Annink ME, Yang H et al. Long-term (>10-year) clinical follow-up after young embolic stroke/TIA of undetermined source. International Journal of Stroke. DOI: <https://doi.org/10.1177/1747493019884520>

Vol. 13; págs. 1-6. ID: 860827. 2022. Hou Y, Elmashad A, Staff I et al. Potential Embolic Sources Differ in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source According to Age: A 15-Year Study. Frontiers in Neurology. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.860827>

AUTOEVALUACIÓN

- 1) De acuerdo con el artículo, cuál de las siguientes opciones es CIERTA:
 - a) El uso de dabigatrán a dosis bajas está justificado como prevención secundaria de ESUS
 - b) La presencia de FA en pacientes jóvenes comporta un mayor riesgo de recurrencia de ictus
 - c) Un ictus puede considerarse como ESUS si existe una estenosis del 15% de la arteria cerebral media ipsilateral
 - d) El ETE está indicado en el cribado de FOP en todos los pacientes jóvenes con ESUS
- 2) Señale la FALSA:
 - a) Los criterios diagnósticos de ESUS están definidos según consenso internacional

- b) El hallazgo de FOP en todo paciente con ictus se considera patológico
- c) Los nuevos anticoagulantes orales están indicados en pacientes jóvenes con ictus y FA
- d) La monitorización del ritmo cardíaco debe ser suficientemente prolongada para detectar la mayor tasa posible de arritmias embolígenas