



ORIGINAL

Embolia cerebral cálcica: presentación de una serie de 9 casos y revisión de la literatura



A.J. Mosqueira^{a, ❸}, B. Canneti^b, A. Martínez Calvo^c, P. Fernández Armendáriz^c, M. Seijo-Martínez^b y J.M. Pumar^a

^a Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (La Coruña), España

^b Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario Pontevedra, Pontevedra, España

^c Servicio de Radiodiagnóstico, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España

Recibido el 27 de julio de 2018; aceptado el 22 de abril de 2019

Accesible en línea el 19 julio 2019

PALABRAS CLAVE

Ictus;
Embolia;
Neuroimagen

Resumen

Objetivo: Las embolias cerebrales cálcicas (ECC) representan una causa de ictus poco descrita e infradiagnosticada, que puede ser la primera manifestación de una enfermedad vascular o cardíaca. El objetivo del presente trabajo es describir las características de las ECC en una serie de casos y revisar la literatura.

Pacientes y métodos: Tres centros hospitalarios aportaron casos al trabajo. Se evaluaron los métodos diagnósticos, las características de neuroimagen, la fuente embólica, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con ECC.

Resultados: Se recogieron un total de 9 casos con ECC espontánea como causa de ictus isquémico agudo. Todos afectaron a la arteria cerebral media y se estudiaron mediante TC. Se encontró una posible fuente cálcica en 6 pacientes (66,6%): carotídea en 3 (33,3%) y cardíaca en otros 3 (33,3%) pacientes. Solo un paciente se trató en la fase aguda mediante trombectomía y solo un 11% tuvieron un mRS ≤ 2 a los 3 meses.

Conclusiones: Las ECC son más frecuentes de lo que se creía en el pasado y, aunque siguen siendo comúnmente infradiagnosticadas, tienen una gran relevancia pronóstica a la hora de dirigir el estudio etiológico del ictus.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

❸ Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drmosqueiramartinez@gmail.com (A.J. Mosqueira).

KEYWORDSStroke;
Embolism;
Neuroimaging**Calcified cerebral embolism: a 9 case series and review of the literature****Abstract**

Objective: Calcified cerebral embolism (CCE), a rarely reported and underdiagnosed cause of stroke, may be the first manifestation of a vascular or cardiac disease. Our purpose is to describe the characteristics of CCE in a series of 9 cases and review the literature on the subject.

Patients and methods: We included patients with CCE from 3 different hospitals. We described the diagnostic approach, neuroimaging findings, origin of the embolism, treatment, and prognosis of these patients.

Results: We identified a total of 9 patients presenting spontaneous CCE as the cause of acute ischaemic stroke. In all cases, the middle cerebral artery was affected; all patients underwent CT. A possible calcific source was found in 6 patients (66.6%), originated in the carotid arteries in 3 (33.3%) and in the heart in the other 3 patients (33.3%). Only one patient was treated in the acute phase (trombectomy) and only 11% of patients had modified ranking scale scores ≤ 2 at 3 months.

Conclusions: CCE is more frequent than previously thought and, although the condition continues to be underdiagnosed, it is of considerable prognostic relevance in the aetiological study of stroke.

© 2019 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las embolias cerebrales pueden tener su origen en diferentes lugares y variar en su composición histopatológica; se distinguen 3 tipos principales: arteriogénicas (con abundantes células rojas en el centro y plaquetas cubiertas de fibrina en la periferia), cardiogénicas (con racimos de plaquetas diseminadas dentro de coágulos ricos en fibrina) y cálcicas (con grandes cantidades de fosfato cálcico)¹.

Las embolias cerebrales cálcicas (ECC) son una causa de ictus poco descrita en la literatura, pero de gran importancia ya que, al margen de las consecuencias derivadas del evento cerebro-vascular, pueden ser la primera manifestación de una enfermedad cardíaca o arterial. Las ECC tienen la peculiaridad y la ventaja de poder ser identificadas en la valoración inicial mediante TC sin contraste, habitualmente realizada como primer paso diagnóstico en la mayoría de los pacientes con un ictus agudo.

En este trabajo presentamos 9 casos de ECC, describimos sus factores de riesgo asociados, la presentación clínica y radiológica, así como el manejo terapéutico y pronóstico a medio plazo.

Pacientes y métodos

Se han recogido un total de 9 ECC en 3 centros hospitalarios. De forma retrospectiva se han recogido las características demográficas (edad, sexo y factores de riesgo vascular), la escala NIHSS al ingreso, las características de la ECC en la TC (localización, densidad del trombo en unidades Hounsfield [UH] y cambios evolutivos en la TC de control), el tratamiento de perfusión empleado y el pronóstico a medio

plazo medido por la Escala de Rankin modificada (mRS) a los 3 meses. Se ha definido la etiología del ictus siguiendo la clasificación TOAST². Además, se ha realizado una descripción de aquellos hallazgos en las pruebas complementarias potencialmente implicados en el origen cálcico de la embolia.

Resultados

De los 9 pacientes recogidos, 5 eran mujeres y 4 eran hombres, con una edad media de 79,1 años. En todos los pacientes la prueba de imagen inicial fue una TC en la que se objetivó una ECC unilateral localizada en todos ellos en el territorio de la arteria cerebral media (ACM), izquierda en el 55,5% de los casos (figs. 1-3). La morfología de la ECC en la TC fue redonda u ovoidea en todos los casos, con una atenuación media de 211,4 UH. Uno de los pacientes experimentó una migración distal de la hiperdensidad atribuible a la ECC en una TC posterior, en probable relación con su disgregación. El resto de los pacientes no experimentaron cambios evolutivos de la ECC en la neuroimagen (tabla 1).

La embolia fue espontánea, es decir, no asociada a intervenciones médicas ni a traumatismos, en todos los casos. La etiología del ictus según la clasificación TOAST fue: cardioembólica en 4 pacientes (44,4%), aterotrombótica en 3 pacientes (33,3%) y de origen indeterminado en 2 pacientes (22,2%). Las cardiopatías encontradas fueron: fibrilación auricular en 2 pacientes (22,2%), estenosis aórtica severa y cardiopatía isquémica en un paciente (11,1%) y endocarditis infecciosa en el paciente restante (11,1%) (tabla 2).

Se halló una posible fuente cálcica en 6 pacientes (66,67%) (tabla 3). En 2 pacientes (22,2%) se encontró una

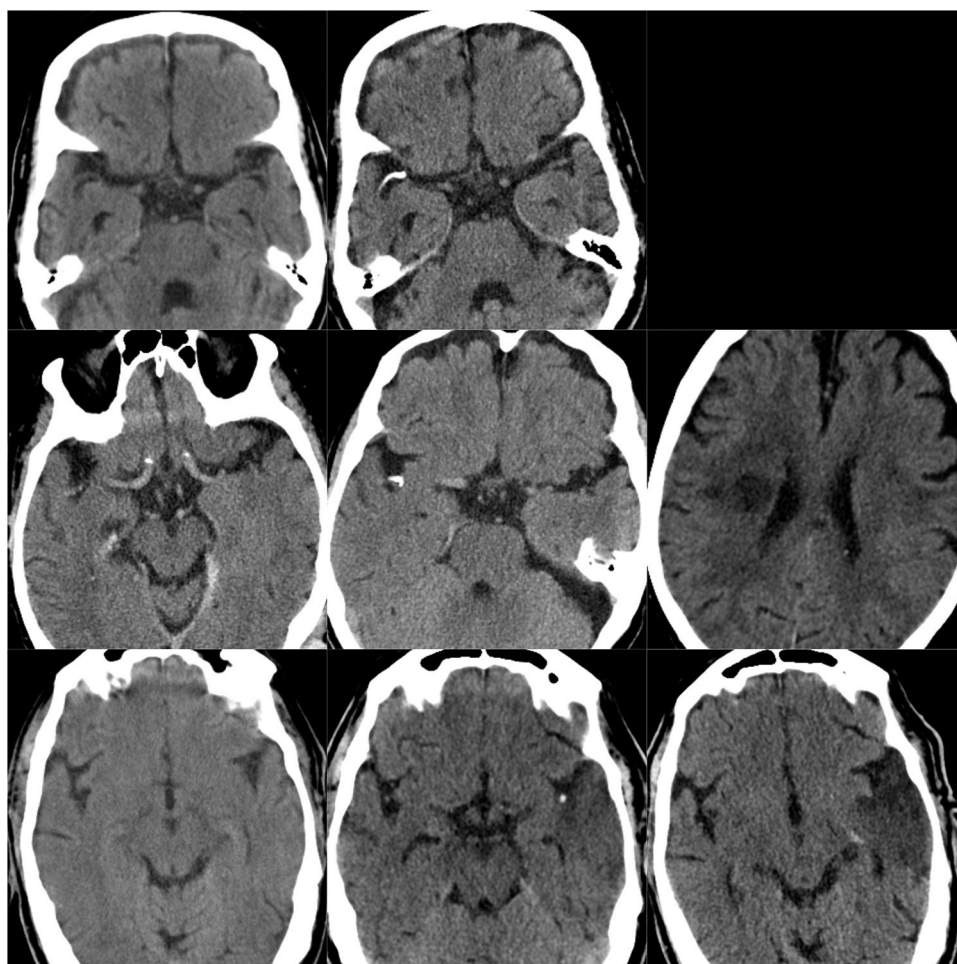


Figura 1 TC de las ECC de los pacientes 1-3. En la primera columna se muestran las TC previas a la ECC; la segunda columna muestra las imágenes de la ECC y la tercera columna la imagen del infarto cerebral correspondiente (salvo en el primer caso, del que ni disponemos de estudio de control tras la ECC).

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes con ECC

	N (%)
Sexo (varón)	4 (44,4)
Edad (media años)	79,1
HTA	7 (77,8)
DM	2 (22,2)
DL	3 (33,3)
Arteriopatía periférica	1 (11,1)
IAM	2 (22,2)
FA	2 (22,2)

DL: dislipidemia; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio.

válvula aórtica esclerocalcificada y en un paciente (11,1%) calcificación del anillo mitral. Presentaron una estenosis carotídea como posible causa de la ECC 3 pacientes (33,3%).

Por diferentes motivos, que fueron una puntuación elevada en la mRS basal o un tiempo de evolución fuera de ventana terapéutica, solo se consideró el tratamiento revascularizador mediante trombectomía mecánica en un

Tabla 2 Características clínicas y de neuroimagen de las ECC

<i>Localización del trombo</i>	
ACM	9 (100%)
ACM izquierda	5 (55,5%)
<i>Densidad trombo en TC (Media de UH)</i>	211,42
<i>Clasificación del ictus según la etiología (clasificación TOAST)</i>	
Cardioembólica	4 (44,4%)
Aterotrombótica	3 (33,3%)
Indeterminada	2 (22,2%)
<i>Escala NIHSS al ingreso (mediana, rango intercuartílico)</i>	8 (5-17)
<i>Tratamiento mediante trombectomía mecánica en fase aguda</i>	1 (11,1%)
<i>mRS a los 3 meses (mediana, rango intercuartílico)</i>	4 (2-6)

ACM: arteria cerebral media; mRS: escala Rankin modificada; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; TOAST: Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment Subtype Classification; UH: unidades Hounsfield.

Tabla 3 Relación de las posibles fuentes cálcicas de la ECC

Fuente cálcica carotídea n (%)	3 (33,3)
<i>Tipo de placa</i>	
Calcificada, tipo III	3 (33,3)
<i>Grado de estenosis</i>	
Estenosis < 50%	1 (11,1)
Estenosis 50-69%	1 (11,1)
Estenosis > 70%	1 (11,1)
Fuente cálcica cardíaca n (%)	3 (33,3)
Válvula aórtica esclerocalcificada	2 (22,2)
Calcificación del anillo mitral	1 (11,1)
Fuente cálcica no conocida n (%)	3 (33,3)

paciente (11,1%), que resultó fallido. Ningún paciente fue candidato a fibrinólisis intravenosa. El pronóstico fue de muerte en 3 pacientes (33,3%) y de dependencia funcional grave ($mRS \geq 4$) para la mayoría del resto de los pacientes (4 pacientes, 44,4%); solo quedó un paciente (11,1%) con $mRS \leq 2$. No se registraron recurrencias, al menos hasta los 3 meses posteriores al evento isquémico.

Discusión

La neuroimagen tiene un papel cada vez más relevante en el diagnóstico etiológico del ictus. La RM, por su parte, posee la capacidad de distinguir trombos ricos en fibrina de aquellos con predominio de células rojas³. Sin embargo, esta diferenciación puede resultar compleja y poco rentable en la práctica habitual. Por el contrario, el diagnóstico de un émbolo cálcico se puede realizar de forma sencilla y fiable mediante la TC, técnica de fácil acceso y uso habitual en el manejo de los pacientes con un ictus. Junto con la hiperdensidad del vaso ocluido, la pérdida de diferenciación gris-blanca y el borramiento de los surcos, las ECC pueden ser un hallazgo precoz en la TC de pacientes con ictus isquémico agudo.

Pese a lo poco frecuentemente descrito en la literatura, estudios recientes han demostrado una prevalencia no desdeñable (2,7%) de ECC entre los pacientes con ictus a los que se les realiza una TC⁴. El riesgo de recurrencia en estos pacientes es elevado, en torno al 50%^{4,5}, complicación que, no obstante, no sucedió de forma precoz en ninguno de los casos de nuestra serie. A pesar de la importancia epidemiológica y de sus implicaciones pronósticas y terapéuticas, la ECC está infradiagnosticada. Hasta un 27% de los pacientes

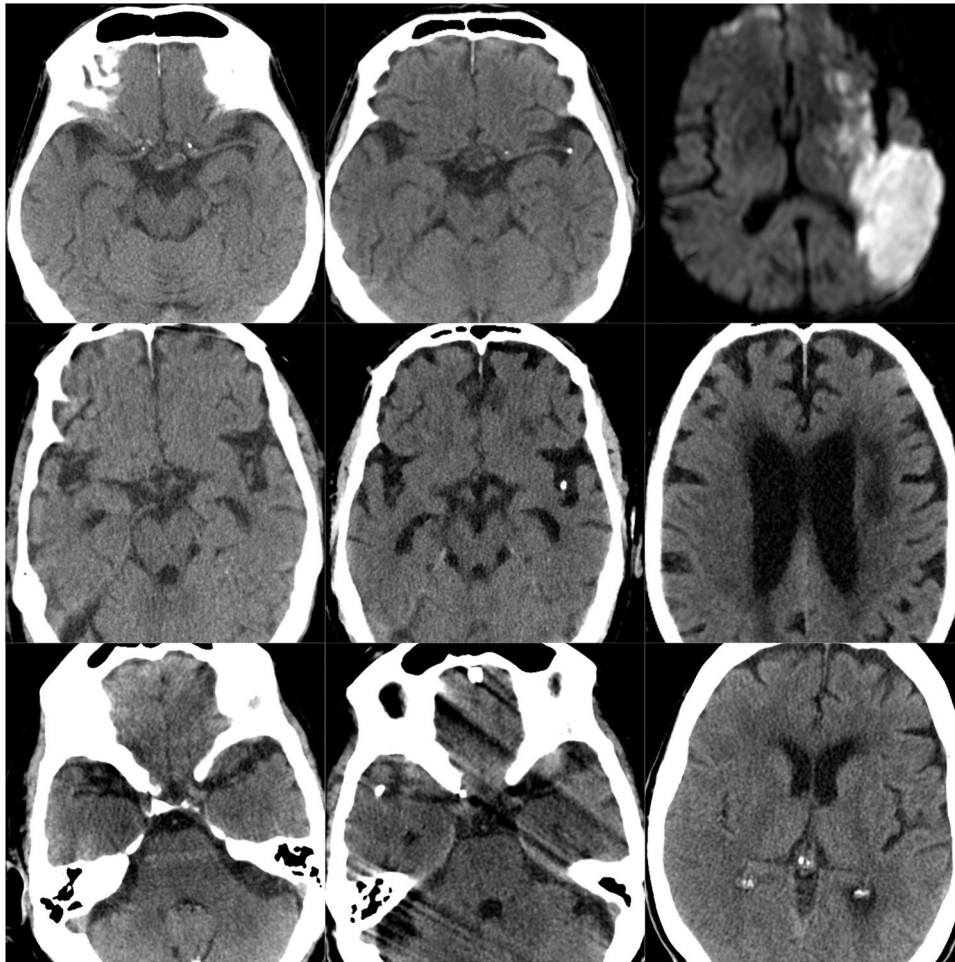


Figura 2 TC de las ECC de los pacientes 4-6. En la primera columna se muestran las TC previas al EC; la segunda columna muestra las imágenes de la ECC y la tercera columna la imagen del infarto cerebral en el territorio correspondiente.

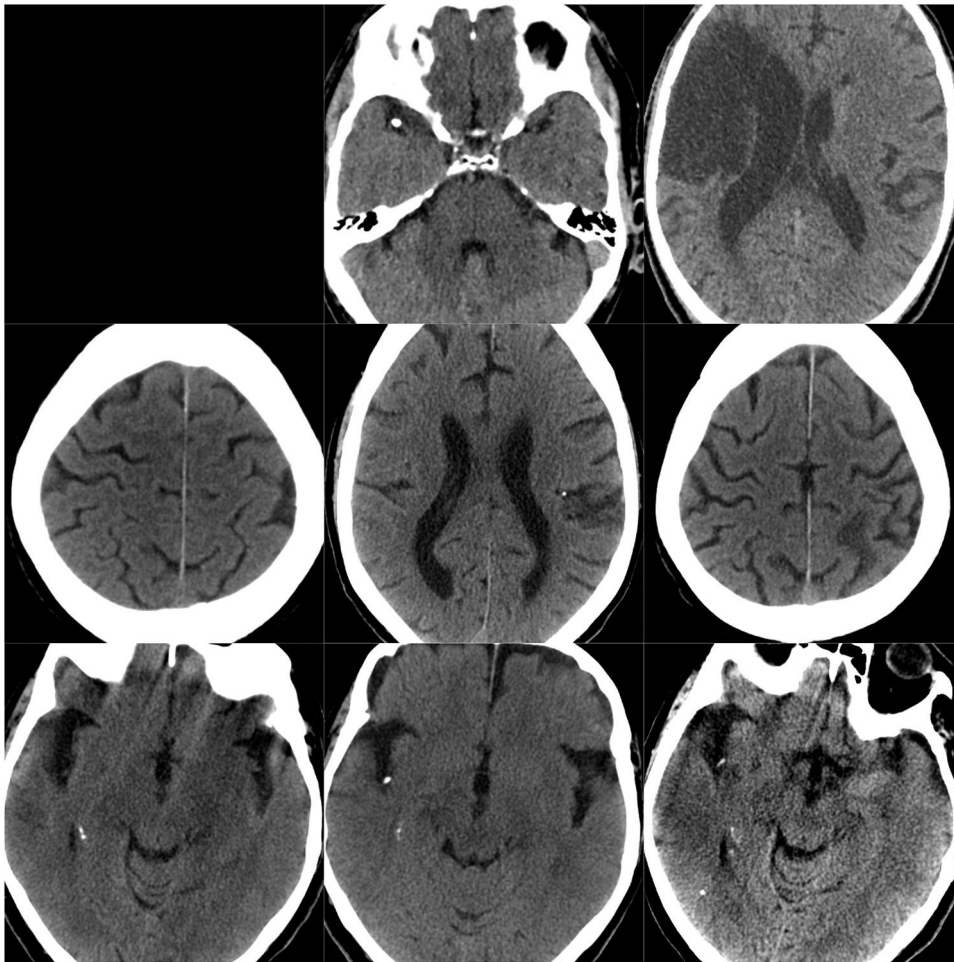


Figura 3 TC de las ECC de los pacientes 7-9. En la primera columna se muestran las TC previas a la ECC (salvo en el caso 7, del que no disponemos de estudio basal); la segunda columna muestra las imágenes de la ECC y la tercera columna la imagen del infarto cerebral correspondiente.

pueden recibir diagnósticos equivocados y hasta un 9% pueden pasar desapercibidas en la interpretación preliminar de la TC⁴.

Distinguir la ECC de la calcificación vascular intrínseca puede suponer un reto diagnóstico. Para ello, una de las características a valorar es la localización de la calcificación⁵. Así, dentro de las arterias intracraneales, las calcificaciones se localizan con mayor frecuencia en el sifón carotídeo y se asocian a aterosclerosis, mientras que son un hallazgo raro en la ACM o en la arteria cerebral anterior⁶. La presencia de una lesión calcificada en la ACM que se acompañe, además, de un área de infarto en el territorio distal a la lesión, orienta fuertemente a que la ECC sea la causa más probable del infarto cerebral. En más del 75% de nuestros casos, se disponía además de un estudio de TC previa al evento isquémico, en el que no existía una imagen calcificada, lo que unido a lo anteriormente mencionado apoya el origen embólico de la calcificación. Las ECC suelen ser de pequeño tamaño (2-3 mm de diámetro) y tener una densidad significativamente más alta (162 UH) que los trombos intraluminales (típicamente en torno a los 50-70 UH). Por último, la morfología redonda u ovoidea, a diferencia de lo que sucede con las calcificaciones de la pared del

vaso, que suelen ser lineales o tubulares, también apoyan el diagnóstico de una ECC⁴.

Aunque las ECC pueden relacionarse con desplazamiento del émbolo después de una intervención vascular cardíaca o carotídea, por ejemplo, tras cateterismos o cirugías^{5,7-9}, tras manipulaciones cervicales¹⁰ o después de maniobras de reanimación cardiopulmonar⁴, en la gran mayoría de los casos, como sucede en nuestra serie, las ECC son espontáneas^{4,11}.

En concordancia con otros trabajos publicados⁴, la fuente embólica atribuible pudo identificarse en la mayoría de nuestros pacientes. En nuestra serie, 4 pacientes (44,4%) fueron identificados como aterotrombóticos, 3 pacientes (33,3%) como cardioembólicos y 2 (22,2%) como de etiología indeterminada, según la clasificación TOAST. Además, en 6 pacientes (6,66%) se encontró la presencia de calcificaciones carotídeas (33,3%) o cardíacas (33,3%) potencialmente implicadas en la ECC.

Las ECC bilaterales orientan a una fuente anular/valvular izquierda o en el cayado aórtico, mientras que eventos recurrentes ipsilaterales indican un origen en una estenosis carotídea calcificada¹². Un 22,2% de los pacientes en nuestra serie presentaron una valvulopatía aórtica degenerativa esclerocalcificada, en contraste con otras series que señalan

a la enfermedad cardíaca aórtica como la más frecuente¹³; hasta un tercio de ellas precisan de una cirugía posterior⁴. En el paciente con endocarditis se encontró, además de la insuficiencia aórtica severa condicionada por la endocarditis, signos degenerativos en la válvula mitral. Aunque la ECC suele relacionarse con una complicación a largo plazo de la endocarditis, es posible que el proceso infeccioso asiente con mayor facilidad sobre un corazón con enfermedad valvular cálcica subyacente¹⁴.

Sin embargo, a menudo es difícil establecer una relación causal definitiva con la fuente cálcica, dada la elevada frecuencia de algunos de estos hallazgos en la población anciana. De hecho, la relación entre las ECC y determinadas cardiopatías, como las calcificaciones anulares, son motivo de controversia¹⁵⁻¹⁷. En otros casos, como sucede en un tercio de nuestros pacientes, el origen cálcico no se logra encontrar. El hecho de que por edad o comorbilidad se lleve a cabo un despistaje diagnóstico menos extenso, contribuye a pasar por alto determinadas enfermedades relevantes para la ECC, como, por ejemplo, la ateromatosis calcificada del arco aórtico. Por todo ello, el despistaje de enfermedad cardíaca y carotídea cobra especial importancia cuando nos encontramos ante una ECC para determinar la indicación de cirugía en la prevención secundaria de enfermedad cerebrovascular.

Existe poca evidencia acerca del tratamiento de reperfusión en la fase aguda en pacientes con ECC. En cuanto al tratamiento trombolítico intravenoso, hay publicadas experiencias con resultados tanto negativos^{18,19} como positivos^{4,5}. Teóricamente, el tratamiento trombolítico es de esperar que no sea eficaz, debido a la naturaleza cálcica del material vasooclusivo. No obstante, podría ser esperanzadora la trombectomía mecánica, con capacidad para extraer la ECC. Sin embargo, hasta la fecha esta modalidad terapéutica ha demostrado una escasa eficacia debido, por un lado, a la dureza de la placa calcificada que impide una adecuada adaptación a las mallas del *stent* y, por otro, al mayor número de complicaciones que han sido descritas derivadas de este procedimiento^{20,21}. Solo uno de nuestros casos fue tratado mediante trombectomía mecánica con aspiración, que no resultó eficaz. El desarrollo tecnológico de nuevos *stent retrievers* o de sistemas de tromboaspiración más sofisticados podrían mejorar los resultados en el futuro.

Las ECC son una entidad de frecuencia no despreciable, aunque a menudo pasan desapercibidas al diagnóstico. Su reconocimiento es fundamental porque puede orientar la etiología del ictus isquémico y, por tanto, el tratamiento y su pronóstico. Nuevas vías de tratamiento endovascular para la ECC deben ser exploradas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ahn SH, Hong R, Choo IS, Heo JH, Nam HS, Kang HG, et al. Histologic features of acute thrombi retrieved from stroke patients during mechanical reperfusion therapy. *Int J Stroke*. 2016;11:1036–44.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35–41.
- Mehta BP, Nogueira RG. Should clot composition affect choice of endovascular therapy? *Neurology*. 2012;79(13 Suppl 1):S63–7.
- Walker BS, Shah LM, Osborn AG. Calcified cerebral embolia «do not miss» imaging diagnosis: 22 new cases and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35:1515–9.
- Kavanagh EC, Fenton DM, Heran MK, Lapointe JS, Nugent RA, Graeb DA. Calcified cerebral emboli. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:1996–9.
- Sohn YH, Cheon HY, Jeon P, Kang SY. Clinical implication of cerebral artery calcification on brain CT. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18:332–7.
- Chandran V, Pai A, Rao S. Calcified embolism: A rare cause of cerebral infarction. *BMJ Case Rep*. 2013;2013.
- Kirk GR, Johnson JK. Computed tomography detection of a cerebral calcific embolus following coronary catheterization. *J Neuroimaging*. 1994;4:241–2.
- Khaw N, Gailloud P. CT of calcific cerebral emboli after carotid manipulation. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:1467.
- Dandamudi VS, Thaler DE, Malek AM. Cerebral embolus following chiropractic manipulation in a patient with a calcified carotid artery. *J Neuroimaging*. 2013;23:429–30.
- Vernhet H, Torres GF, Laharotte JC, Tournut P, Bierme T, Froment JC, et al. Spontaneous calcific cerebral emboli from calcified aortic valve stenosis. *J Neuroradiol*. 1993;20:19–23.
- Cerase A, Grazzini I. Early relapsing calcified cerebral embolism. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24:e125–6.
- Bugnicourt JM, Bonnaire B, Lepage L, Garcia PY, Lefranc M, Godefroy O. [Stroke due to spontaneous calcified cerebral embolus as presenting feature of calcified aortic stenosis]. *J Mal Vasc*. 2008;33:106–9.
- Castillo Bernal FJ, Anguita Sanchez MP, Castillo Dominguez JC, Carrasco Avalos F, Ruiz Ortiz M, Delgado Ortega M, et al. [Left-sided native valve infective endocarditis: Influence of age and the presence of underlying heart disease] [artículo en español]. *Med Clin*. 2016;147:475–80.
- Rodriguez CJ, Bartz TM, Longstreth WT Jr, Kizer JR, Barasch E, Lloyd-Jones DM, et al. Association of annular calcification and aortic valve sclerosis with brain findings on magnetic resonance imaging in community dwelling older adults: The cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:2172–80.
- De Marco M, Gerdtts E, Casalnuovo G, Migliore T, Wachtell K, Boman K, et al. Mitral annular calcification and incident ischemic stroke in treated hypertensive patients: The LIFE study. *Am J Hypertens*. 2013;26:567–73.
- Mostowik M, Palka I, Gajos G, Nessler J, Gackowski A. Mitral and aortic annular calcifications and cerebrovascular ischemic episodes in patients with coronary artery disease. *Pol Arch Med Wewn*. 2014;124(7-8):373–9.
- Halloran JI, Bekavac I. Unsuccessful tissue plasminogen activator treatment of acute stroke caused by a calcific embolus. *J Neuroimaging*. 2004;14:385–7.

19. Okazaki S, Sakaguchi M, Sugiyama Y, Ooe H, Kitagawa K, Sakoda S. [Ineffective thrombolytic therapy for calcified cerebral emboli originated from calcified internal carotid artery stenosis]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2009;49:281–4.
20. Koh E, Kwak HS, Chung GH. Manual aspiration thrombectomy in patients with acute stroke-related calcified cerebral embolism. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26:2050–4.
21. Dobrocky T, Piechowiak E, Cianfoni A, Zibold F, Roccatagliata L, Mosimann P, et al. Thrombectomy of calcified emboli in stroke. Does histology of thrombi influence the effectiveness of thrombectomy? *J Neurointerv Surg*. 2018;10:345–50.