

ATAQUE CEREBRAL O ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUEMICO

El presente artículo es una actualización al mes de enero del 2006 del Capítulo de los Dres. Miguel Garrote y Carlos Lovesio, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo,

Buenos Aires (2001)

EPIDEMIOLOGÍA

Los datos epidemiológicos publicados por la World Health Organization han mostrado que existe una gran variación en la mortalidad por enfermedad cerebrovascular entre diferentes países, desde un valor tan alto como 164 por 100.000 en Bulgaria a tan bajo como 32 por 100.000 en EE.UU. La enfermedad cerebrovascular es la tercera causa de muerte en EE.UU, con alrededor de 150.000 muertes por año, constituyendo a su vez la principal causa de enfermedad secuelar que limita la actividad. Existe una marcada dependencia de la edad en cuanto a la incidencia de ACV, con sólo 30 episodios por 100.000 habitantes en los menores de 44 años, mientras que alrededor de 1.230 por 100.000 habitantes por encima de los 75 años sufren al menos un evento isquémico cerebral.

Las cuatro formas principales de ACV son la trombosis cerebral, el embolismo cerebral, la hemorragia intracerebral y la hemorragia subaracnoidea (Fig. 1). Los ACV isquémicos tromboembólicos son responsables del 80% de todas las enfermedades cerebrovasculares. Los accidentes hemorrágicos tienen distinta epidemiología, pronóstico y tratamiento que los accidentes isquémicos, por lo que serán analizados en capítulos separados.

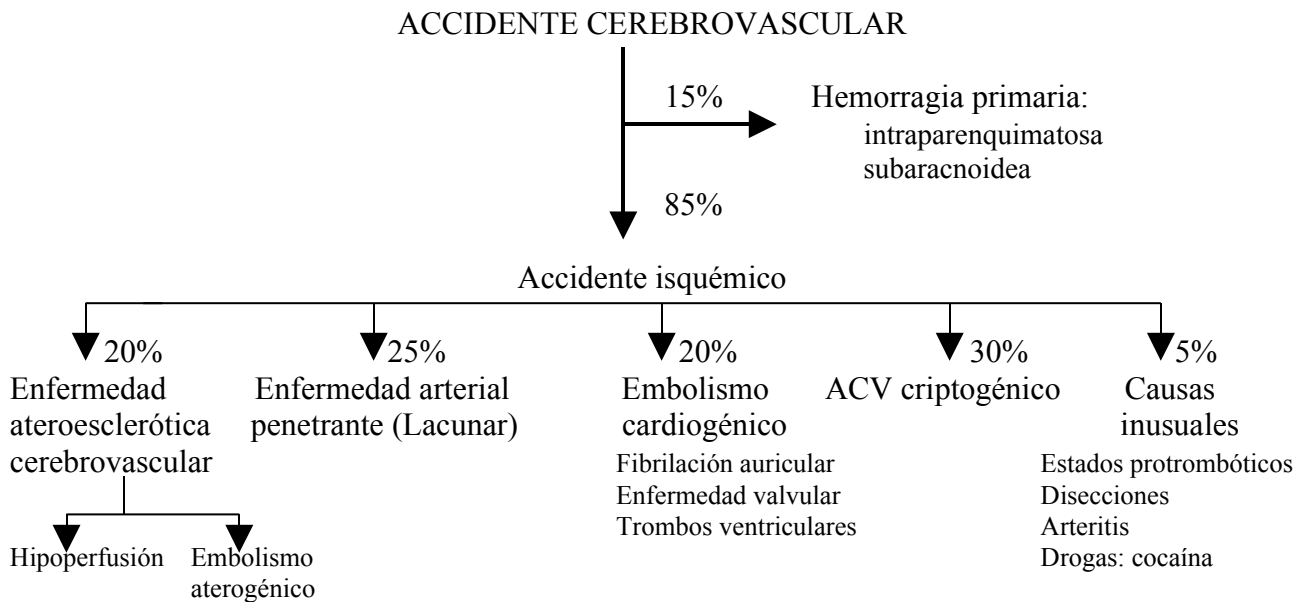


Fig. 1. Clasificación de los accidentes cerebrovasculares por su mecanismo, con estimación de la frecuencia de las distintas etiologías.

La incidencia en EE.UU. para el periodo 1985-1989 de ACV fue de 145/100.000 personas por año. La incidencia es ligeramente mayor para el hombre que para la mujer (174 vs. 122). La incidencia por patología fue de 120/100.000 para el infarto cerebral, 15,5/100.000 para la hemorragia intracerebral, y 7,5/100.000 para la hemorragia subaracnoidea.

Los pacientes que deben ser admitidos a UTI son aquéllos con ACV severos, aquéllos con complicaciones médicas, los que necesitan intervenciones que requieren monitoreo continuo, y aquéllos que presentan ACV como complicación de otra patología mientras se encuentran internados. Los pacientes que no se encuentran en los grupos anteriores pueden ser asistidos en pisos de internación.

La razón para el control de los pacientes con ACV en terapia intensiva es prevenir la progresión del proceso a través del monitoreo y la intervención terapéutica sobre los eventos secundarios. Los pacientes con ACV severos requieren el control de las funciones cardíaca, pulmonar, renal y neurológica, y el rápido tratamiento de las anomalías. Debido a los recientes avances en el empleo de la terapéutica trombolítica, los pacientes que reciben tal tratamiento deben ser controlados en unidades especiales, en particular por el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Tabla 1.- Causas de enfermedad oclusiva cerebrovascular (modificado de Stapf y Mohr)

Grupo etiológico	Subtipo	Fuente específica o condición
Embolismo	Arteria-arteria	Arco aórtico (Fig. 2), carótida común, carótida interna
	Enfermedad cardíaca	Fibrilación auricular, trombos intracardiacos, enfermedad valvular cardíaca, cardiomiopatía, aneurisma o hipoquinesia ventricular izquierda luego de infarto de miocardio (Fig. 3), embolismo paradójal a través de un foramen oval permeable, mixoma auricular (Fig. 4), endocarditis, enfermedad de Chagas
	Otros émbolos	Embolismo graso, embolismo gaseoso, émbolos tumorales
Aterosclerosis	Pequeños vasos	Arterioloesclerosis, lipohialinosis
	Grandes vasos	Placa aterosclerótica extra o intracraneal (Fig. 5)
Vasculopatía	Inflamatoria	Vasculitis primaria del SNC, vasculitis sistémica con compromiso del SNC (arteritis de células gigantes, arteritis de Takayasu, granulomatosis de Wegener, panarteritis nodosa, vasculitis de Churg-Strauss), colagenosis sistémica involucrando el SNC, vasculitis infecciosa (luética, HIV, CMV, HBV, post herpética, TBC, borreliosis)
	Degenerativa-genética	Dolicoectasia, displasia fibromuscular, moya-moya, angiopatía amiloide, síndrome Ehlers-Danlos tipo IV, síndrome de Marfan, síndrome de Fabry, CADASIL, MELAS
	Exógenas	Diseccción arterial traumática, vasculopatía por radiación, vasculitis por drogas (cocaína, crack)
	Maligna	Angieondoteliosis neoplásica
Desórdenes hematológicos	Coagulopatías	Síndrome antifosfolipídico, deficiencia de Proteína C-S, deficiencia de antitrombina III, resistencia a la proteína C, mutación de la protrombina 20210, factor V Leiden, paraneoplásica
	Hemoglobinopatías Síndrome de hiperviscosidad	Enfermedad de células falciformes, talasemia Poliglobulia, policitemia vera, trombocitosis, trombofilia, síndromes mieloproliferativos, macroglobulinemia, mieloma
Funcional	Migraña	
	Vasoespasmo	Ulterior a hemorragia subaracnoidea, abuso de simpaticomiméticos
	Embarazo	Preeclampsia, eclampsia, hipercoagulabilidad



Fig. 2.- Ecocardiograma transesofágico.
Trombo móvil en el cayado aórtico sobre
una placa de ateroma.

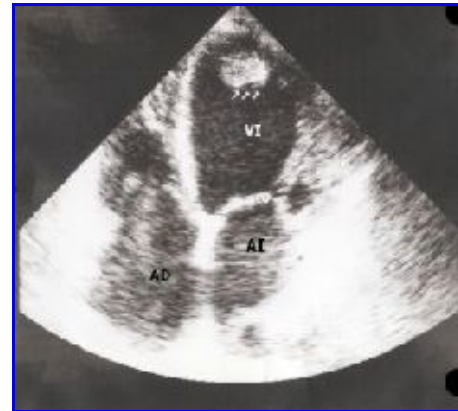
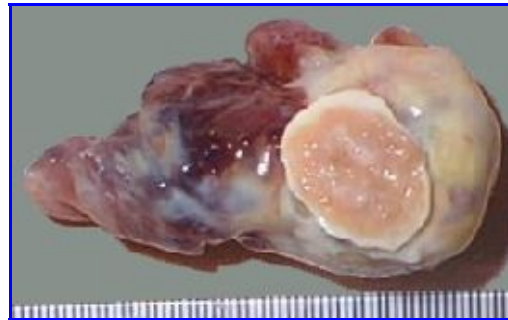


Fig. 3.- Ecocardiograma transtorácico.
trombo protruyente en el ápex del ventrículo
izquierdo. ACV a repetición.



Fig. 4.- Gran mixoma de aurícula izquierda que se manifiesta por un ACV. Observe en el eco-
cardiograma Doppler color, la presencia del flujo transvalvular mitral turbulento por el fenómeno
obstructivo que genera el tumor en diástole.



ETIOLOGÍA

En la Tabla 1 se indican las múltiples enfermedades que se pueden asociar con episodios cerebrovasculares isquémicos. En la población general, la causa más frecuente es la aterosclerosis. En los pacientes que ingresan a UTI, también es frecuente que la causa productora sea un fenómeno embólico, disección de las arterias carótidas o vertebrales, y oclusión trombótica de la arteria basilar.

Las causas principales de ACV isquémicos son el embolismo aterosclerótico y la oclusión trombótica en arterias de pequeño diámetro con lipohialinosis. El embolismo, en general de origen cardíaco, es responsable de al menos el 20% de todos los ACV, y puede ser atribuido a una variedad de causas. El embolismo cerebral complica el 2% de todos los infartos agudos de miocardio, y el 5% de aquéllos de gran tamaño, en general durante la segunda a cuarta semana ulterior al ataque agudo. El 50% de todos los ACV embólicos son causados por una fibrilación auricular de origen no valvular, en la mayoría de los casos al poco tiempo del inicio de este tipo común de arritmia. Más del 90% de todos los émbolos cardiogénicos ocluyen ramas de la arteria cerebral media. Las placas ateroscleróticas en la pared de las arterias carótidas o vertebrobasilar representan otra fuente mayor de émbolos, pero en casos individuales, es difícil establecer el origen de estos émbolos.

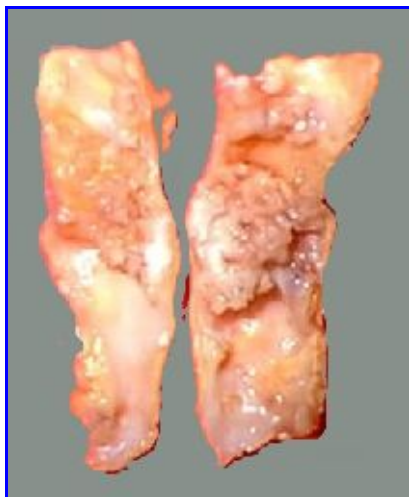


Fig. 5.- Ateroma carotídeo.

Un error común es aceptar que muchos accidentes isquémicos transitorios (AIT) del territorio posterior son causados por mecanismos hemodinámicos. Aunque los cambios hemodinámicos pueden producir síntomas del territorio posterior (síndrome de robo de la subclavia), el embolismo es la causa más común de estos accidentes. Sobre 407 pacientes con ACV o AIT evaluados en el New England Medical Center Posterior Circulation Registry, el embolismo se consideró la causa aislada productora en el 40%, comparada con la obstrucción arterioesclerótica o el mecanismo hemodinámico en el 32%.

FACTORES DE RIESGO

Existen una serie de factores de riesgo independientes para el desarrollo de ACV, la mayoría de ellos asociados con la aterosclerosis. Los factores de riesgo no modificables incluyen la edad avanzada, el sexo masculino, la raza no blanca, la presencia de enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca congestiva, y una historia familiar positiva para ACV o accidentes isquémicos transitorios.

La hipercolesterolemia, la diabetes, el hábito de fumar y la hipertensión arterial son los factores de riesgo modificables mayores para los accidentes vasculares trombóticos. De éstos, la hipertensión es con mucho el factor más importante. La presencia de soplos carotídeos es indicadora de enfermedad aterosclerótica, y documenta un riesgo aumentado de enfermedad cardíaca y de ACV.

Si bien se han descrito múltiples causas predisponentes de ACV de origen embólico, la incidencia relativa de ellas es variable, tal se indica en la Tabla 2.

Tabla 2.- Fuentes de embolias cerebrales.

<i>Riesgo mayor</i>	<i>Riesgo menor o incierto</i>
Fibrilación auricular	Prolapso de la válvula mitral
Estenosis mitral	Calcificación del anillo mitral
Válvulas protésicas mecánicas	Foramen oval permeable
Infarto de miocardio reciente	Aneurisma del septo auricular
Trombos en ventrículo izquierdo	Estenosis aórtica calcificada
Mixoma auricular	Dissección carotídea o vertebral
Endocarditis infecciosa	
Miocardopatías dilatadas	
Endocarditis marásmica	

El haber experimentado un primer ACV aumenta marcadamente el riesgo de ulteriores eventos, independientemente de, aunque en ocasiones dependiendo de la causa de base. Alrededor del 33% de todos los ACV se considera que son eventos recurrentes. Como consecuencia, la prevención secundaria del ataque cerebral es de la mayor importancia.

RECUERDO ANATÓMICO

La circulación cerebral (Fig. 6) es provista por las arterias carótidas internas para el territorio anterior, y el sistema vertebrobasilar para el territorio posterior.

La arteria carótida interna se divide en cuatro segmentos según su localización: cervical, petrosa, cavernosa y supraclinoidea, y termina dando origen a las arterias cerebrales anterior y media, que forman la circulación anterior del cerebro.

El segmento cervical de la carótida interna se extiende desde la bifurcación de la carótida primitiva hasta la base del cráneo y no da ramas. Este segmento puede presentar diversos grados de tortuosidad de origen congénito y curvas en espiral, que se agravan por la aterosclerosis. La arteria penetra en el cráneo por el conducto carotídeo en la porción petrosa del hueso temporal y da las arterias timpánicas y del canal pterigoideo; asciende luego formando una curva hacia adelante y el

medio y penetra en el seno cavernoso en ángulo agudo, formando el sifón carotídeo. Al atravesar la duramadre comienza el segmento supraclinoideo o intracraneal y su primera gran rama es la arteria oftálmica, que penetra en la cavidad orbitaria por el conducto óptico. Después de dar las arterias comunicante anterior y coroidea anterior, la arteria carótida interna se termina dividiendo en las arterias cerebral anterior y cerebral media.

Las arterias cerebrales anteriores están comunicadas entre si en su trayecto inicial por la comunicante anterior; se incurvan alrededor de la parte anterior del cuerpo calloso y continúan su trayecto hacia atrás sobre esta formación, terminando anastomosándose con ramas de las cerebrales posteriores.

La arteria cerebral media (ACM) es la más grande de las ramas de la carótida interna.

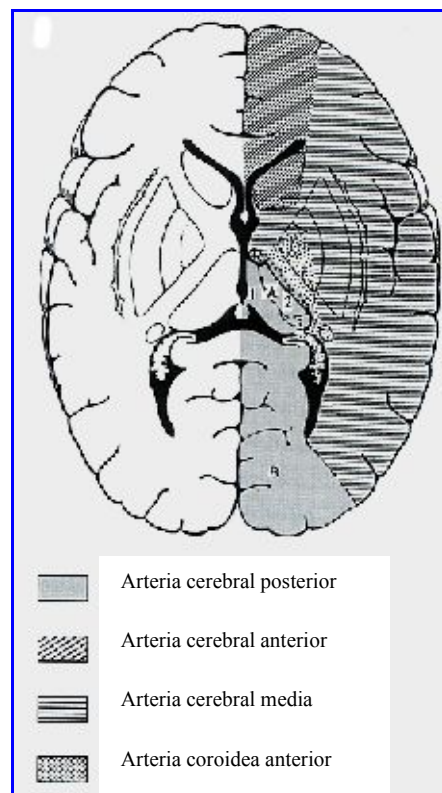


Fig. 6.- Circulación cerebral.

Se han utilizado dos métodos para describir la anatomía de la arteria cerebral media (ACM). El criterio segmentario se aplica para propósitos angiográficos y relaciona los segmentos con puntos cerebrales específicos. El primer segmento, M1, describe la arteria desde su origen hasta el *limen insulae*, de esta porción nacen la mayor parte de las arterias lenticuloestriadas. La segunda porción describe las tres ramas que resultan de la bifurcación de la ACM y entra a la cisura de Silvio. M2 es el segmento que transcurre a lo largo de la ínsula, y M3 sigue al opérculo superior de la ínsula. Finalmente, la porción M4 describe ramas de la ACM que irrigan toda la superficie

cortical de los hemisferios cerebrales del área frontal y temporal. En la descripción funcional, por su parte, se reconoce un tronco único de 18-26 mm de longitud con un diámetro de aproximadamente 3 mm. Las primeras ramas consisten en 15-17 pequeñas arterias lenticuloestriadas que irrigan el putamen y el pallidum de los núcleos lentiformes, la cápsula interna y el núcleo caudado de los ganglios basales. Luego de las ramas lenticuloestriadas, la ACM generalmente se bifurca, formando las divisiones superior e inferior. Las ramas superiores irrigan la corteza prefrontal y orbitofrontal, y la rama inferior las regiones anterior, media y polar temporal. Las manifestaciones clínicas del infarto de la ACM dependen de la localización del proceso oclusivo, distinguiéndose distintos síndromes clínicos.

La arteria comunicante posterior se origina en la división terminal de la carótida interna y se dirige hacia atrás para anastomosarse con la cerebral posterior.

La circulación posterior del encéfalo está dada por el sistema vertebrobasilar. En la mayoría de los individuos las arterias vertebrales nacen de las arterias subclavias y entran a través del foramen transverso de C6 o C5. Ascenden dentro de los forámenes transversos hasta C2 donde emergen, rodean el arco posterior de C1 y penetran a la duramadre para hacerse intracraneales. Las arterias vertebrales se unen en la unión bulbo protuberancial para formar la arteria basilar. La arteria cerebelosa postero inferior (PICA) es la rama primera y más larga de la arteria vertebral intracraneal y aporta sangre al cerebelo y al bulbo. La arteria cerebelosa anterior e inferior (AICA) nace de la arteria basilar y rodea la protuberancia para dar sangre a la parte posterior de ésta así como al cerebelo. La arteria cerebelosa superior (SCA) nace de la arteria basilar a nivel del mesencéfalo, al cual rodea, y brinda el aporte sanguíneo a la cara superior del cerebelo. Una red de anastomosis interconectan a todas estas arterias para producir una robusta circulación colateral. La arteria basilar termina dividiéndose en las arterias cerebrales posteriores, que irrigan el lóbulo occipital y la parte inferomedial del lóbulo temporal. Arterias perforantes provenientes de la cerebral posterior irrigan el tálamo. La arteria cerebral posterior da origen a la arteria comunicante posterior que participa del polígono de Willis. A través de su trayecto, la arteria basilar da vasos penetrantes que entran al tronco encefálico irrigando la zona de la línea media.

FISIOPATOLOGÍA

La interrupción del flujo sanguíneo a un área cerebral puede ser causada por un descenso de la presión de perfusión, disminución del calibre arterial, paro cardíaco, hipotensión arterial; y en forma secundaria por una hemorragia subaracnoidea o por la oclusión trombótica o embólica de una arteria. Normalmente, la autorregulación mantiene la perfusión cerebral constante entre valores de presión arterial media de 60 a 150 mm Hg. La hipertensión, causa frecuente de enfermedad cardiovascular, se asocia con cambios estructurales en los vasos que predisponen a la trombosis y a la hemorragia. En la hipertensión arterial crónica, la curva de autorregulación está desviada a la derecha, lo que permite una mejor tolerancia a la hipertensión pero una disminuida tolerancia a las reducciones bruscas de la presión arterial. Un episodio de hipotensión puede conducir a un déficit de perfusión con la consiguiente isquemia cerebral focal.

Otro mecanismo mayor de isquemia focal es la presencia de una obstrucción vascular trombótica o embólica, o la reducción significativa del diámetro vascular por vasoespasmo. La obstrucción embólica generalmente ocurre a nivel de una bifurcación, lo que produce hipoxemia y estasis sanguíneo distal a la oclusión. El aumento en la PCO_2 local dilata los vasos vecinos, y generalmente el émbolo se rompe en fragmentos menores que migran distalmente hasta obstruir pequeñas arterias, con lo cual parte del área inicialmente afectada presenta hiperemia y eventualmente hemorragia. Una patente compleja de hipoxia local, hemorragia, vasoespasmo y obstrucción vascular es típica de los episodios isquémicos por obstrucción vascular. Durante la isquemia cerebral focal y la reperfusión, las alteraciones de la reactividad de las células endoteliales, la activación del sistema de coagulación, y las interacciones entre neutrófilos y células endoteliales, afectan la integridad de los vasos. Una cadena de respuestas vasomotoras, cambios en la permeabilidad endotelial, y activación del sistema de coagulación, también contribuye a la lesión tisular por isquemia-reperfusión.

La magnitud del daño tisular en cada caso dependerá del grado y de la duración de la reducción del flujo sanguíneo (Fig. 7). El flujo sanguíneo cerebral normal (CBF) para el cerebro humano en reposo es de alrededor de 55 ml/100g/min. Cuando se produce una obstrucción vascular, la zona central de necrosis se encuentra rodeada por una zona no funcionante pero no necrótica denominada área de penumbra. La zona de penumbra isquémica corresponde a una parte de tejido cerebral en el cual el FSC ha disminuido al punto de producir silencio electrofisiológico, y una pérdida transitoria pero reversible de los potenciales de membrana y del metabolismo energético. La causa precisa de esta depolarización reversible es desconocida, pero podría estar involucrada la liberación del neurotransmisor excitatorio glutamato. Recientemente se ha identificado un tercer tipo de tejido, el cual exhibe un FSC por debajo del rango normal pero por encima del umbral de penumbra, no presenta fallo neuronal y no está en riesgo de infarto. El mismo se denomina área de oligoemia para distinguirlo de verdadero tejido isquémico (Fig. 8).

Con flujos cerebrales entre 50 y 30 ml/100g/min, la síntesis proteica y la expresión génica selectiva se alteran. La utilización de glucosa aumenta y luego decrece entre 35 y 25 ml/100 g/min. Por debajo de estos niveles, se produce una liberación progresiva de neurotransmisores excitatorios. Con niveles de 20 a 30 ml/100 g/min, se produce acidosis tisular, y con niveles de menos de 20 ml/100 g/min, se produce depleción del ATP. A este nivel se produce el infarto. Por debajo de 15 ml/100 g/min, el K^+ extracelular aumenta como consecuencia del fallo de la bomba de membrana, y el Ca^{++} gana acceso al interior de la célula, produciendo una cascada de acciones enzimáticas que finalmente conducen a la descomposición celular. Si el flujo sanguíneo no disminuye por debajo de ciertos niveles, y es restaurado rápidamente, el metabolismo celular puede recuperarse en su totalidad a los niveles previos a la isquemia.

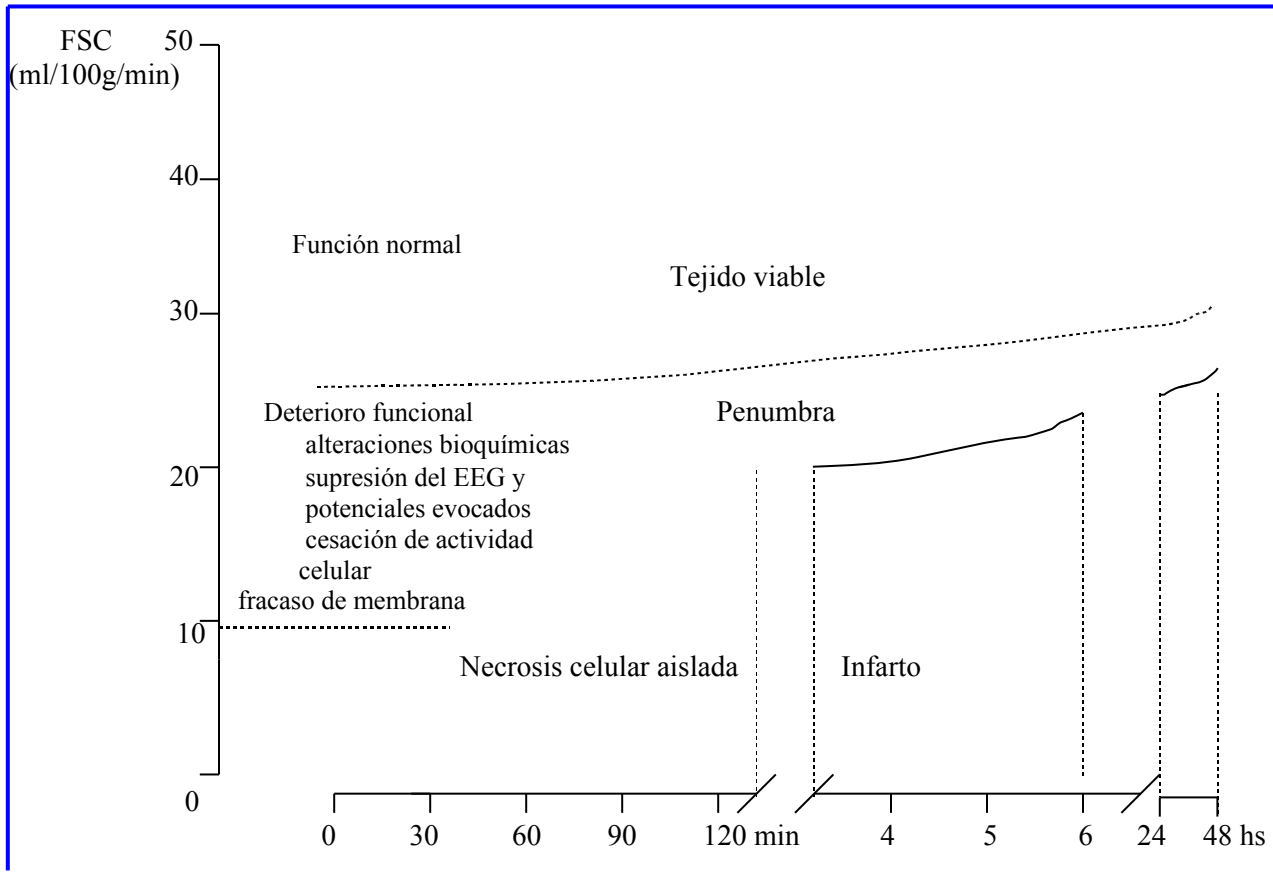


Fig. 7.- Diagrama de los umbrales de flujo sanguíneo cerebral (CBF) requeridos para la preservación de la función y de la morfología del tejido cerebral.

El término penumbra isquémica fue aplicado originalmente al tejido cerebral perfundido con valores situados entre los umbrales de lesión funcional y morfológica. El término se ha extendido recientemente para caracterizar al tejido afectado por la isquemia pero aún viable que puede evolucionar al infarto o a la recuperación. El tejido en penumbra tiene un flujo sanguíneo disminuido al punto de causar silencio electrofisiológico y pérdida transitoria y recurrente de los gradientes iónicos de membrana. En tales tejidos, el flujo sanguíneo está disminuido por debajo de la demanda metabólica, pero el metabolismo energético está mantenido a un nivel que permite la preservación morfológica tisular (“perfusión miserable”). Sin embargo, el estrés isquémico continuo y o los episodios de requerimiento energético adicional pueden agotar la capacidad limitada presente y transformar el tejido en penumbra en tejido necrótico.

Los estudios en animales han demostrado una dinámica del desarrollo del infarto muy compleja. Algunos umbrales de viabilidad aumentan con el tiempo de isquemia. En modelos

experimentales, se ha comprobado que el daño tisular en la zona periinfarto no sólo está relacionado con la magnitud de la isquemia, sino también con un fenómeno denominado de depolarización periinfarto, el cual es generado en el centro del infarto y se expande a través del área de penumbra. Este proceso puede contribuir a una necrosis tisular que se expande gradualmente desde el centro del infarto hasta la región de penumbra (Fig. 9). Por otra parte, los procesos metabólicos que se producen durante el tiempo de restauración del flujo sólo son conocidos parcialmente. Cuando se restaura el aporte de oxígeno molecular en la reperfusión, se produce una formación masiva de radicales libres de oxígeno. La injuria de reperfusión a nivel cerebral aún es un tema controvertido.

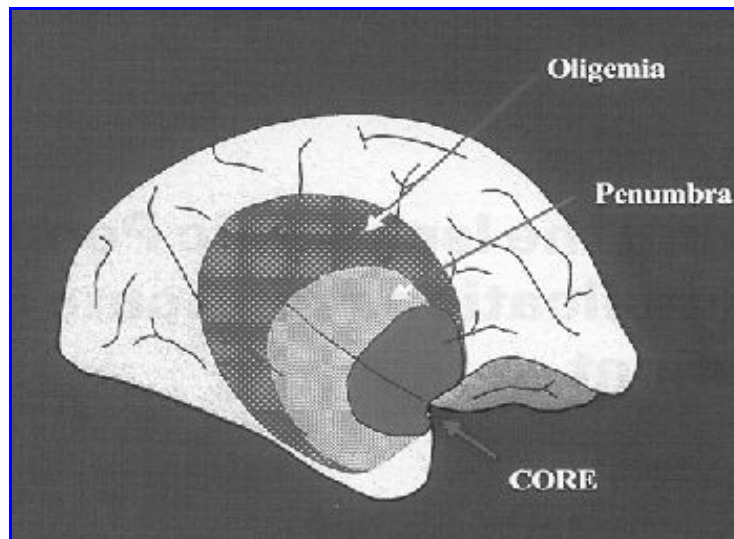


Fig. 8.- Areas de necrosis, isquemia y penumbra consecuentes a la obstrucción arterial.

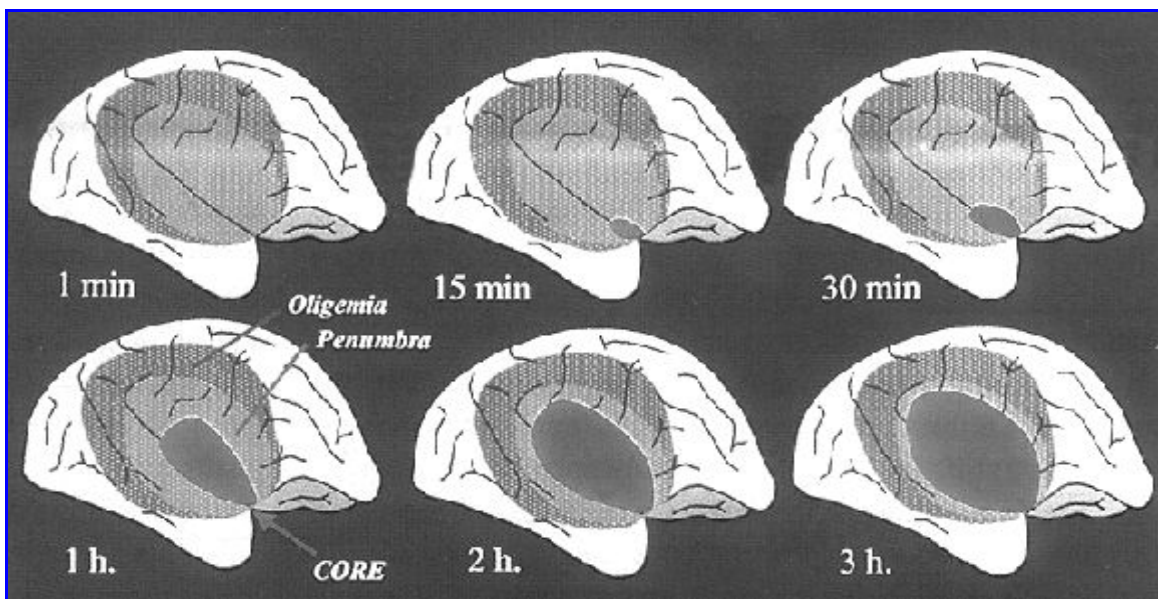


Fig. 9.- Progresión del área de infarto en función del tiempo.

Se han acumulado datos que soportan el concepto de que la penumbra isquémica es un proceso dinámico de deterioro de la perfusión y de metabolismo energético inestable, que se propaga eventualmente desde el centro de la isquemia a los tejidos adyacentes, con la potencialidad para la recuperación, pero también con el riesgo de necrosis progresiva y extensión del infarto.

Dos consecuencias importantes han emergido de los estudios de la fisiopatología de la isquemia cerebral focal. Primero, la ventana terapéutica, o sea el periodo durante el cual la iniciación del tratamiento podría disminuir el daño causado por el proceso isquémico, es corto, de sólo tres a seis horas. Segundo, la restauración del flujo sanguíneo a las áreas isquémicas constituye el objetivo más importante de la terapéutica; pero en adición a mejorar el flujo sanguíneo, se deben realizar esfuerzos destinados a disminuir la vulnerabilidad neuronal de la zona periinfarto.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Los ACV isquémicos han sido clasificados en tres grupos principales: lacunares (microvasculares), territoriales (oclusión de grandes vasos arteriales) y distales (o de las zonas de perfusión límite). Los tres subtipos pueden ser determinados en base a características clínicas, morfológicas y etiológicas.

Infarto lacunar

El infarto lacunar representa hasta un tercio de todos los ACV isquémicos y se asocia fundamentalmente con una historia de hipertensión arterial o diabetes mellitus. Las lesiones son causadas por oclusiones microvasculares debidas a cambios arterioescleróticos. Las lesiones involucran fundamentalmente las arterias perforantes profundas de los ganglios basales, el tronco encefálico, y menos frecuentemente los vasos profundos del centro semioval. Cuando afectan a la sustancia blanca originan la denominada leucoaraiosis. Los síndromes lacunares clínicos comprenden ACV puramente motores, puramente sensitivos o sensitivomotores, involucrando al menos dos o tres partes del cuerpo (ej.: cara, miembro superior y/o inferior), hemiparesia atáxica, disartria y síndrome de miembro superior, y hemibalismo agudo. Estos síndromes tienen un alto valor predictivo positivo para la presencia de infartos lacunares en la MRI. La morbilidad a largo tiempo y la mortalidad son menores en los infartos lacunares que en otros subtipos de ACV.

Infarto territorial

Aproximadamente dos tercios de todos los ACV isquémicos representan la oclusión de ramas arteriales en el territorio de la carótida o del sistema vertebrobasilar. Las causas incluyen fenómenos embólicos, embolismo arterio-arterial, o trombosis local. En un tercio de los casos, sin embargo, la causa de la lesión permanece indeterminada. Para las lesiones supratentoriales, los síndromes clínicos comúnmente incluyen, además de un brusco déficit motor o sensitivo, síntomas corticales tales como afasia, apraxia, negligencia, o trastornos visuales, mientras que las lesiones

infratentoriales adicionan signos del tronco encefálicos o del cerebelo (ver más adelante). El pronóstico es progresivamente desfavorable con el tamaño de la lesión y la severidad del síndrome inicial, así como con la edad del paciente y la existencia de comorbilidad.

Infartos distales o de zonas de circulación límite

Los infartos hemodinámicos afectan las zonas límite entre dos o más territorios arteriales adyacentes, y representan sólo un pequeño porcentaje de todos los ACV isquémicos. Los mismos habitualmente son atribuidos a un déficit de perfusión distal a un sitio de severa estenosis u oclusión de un vaso mayor extra o intracraneal. Los infartos bilaterales también pueden producirse en los casos de prolongada hipotensión sistémica debida a falla cardiaca. La presentación clínica incluye una gran cantidad de manifestaciones, desde un TIA típico hasta un síndrome pseudoperiférico u otra patente inusual de compromiso neurológico. El pronóstico es bueno si la causa subyacente del deterioro hemodinámico es rápidamente tratada y corregida, o si se produce un suficiente flujo a través de colaterales piales en la zona de lesión, mientras que los pacientes que persisten con deterioro hemodinámico tienen un mal pronóstico.

CUADRO CLÍNICO

El proceso de oclusión arterial cerebral puede ser trombótico (50%) o embólico (30%). En aproximadamente el 35% de los ACV, el mecanismo es la oclusión trombótica de vasos cerebrales medianos o grandes, mientras que el 15% es producido por la oclusión de pequeños vasos, lo que da lugar a los denominados infartos lacunares. Independientemente de las diferencias en los mecanismos de producción de los distintos subtipos de infartos, la presentación clínica y los signos físicos permiten un diagnóstico topográfico satisfactorio en la mayoría de los casos, lo cual sugiere el mecanismo patogénico de producción. Los síndromes clínicos se han dividido en correspondientes al territorio carotideo y al territorio vertebrobasilar.

ACV del territorio carotideo

La oclusión de la arteria carótida puede producirse en cualquier parte de su trayecto. Habitualmente la misma se divide en una porción extracraneal, que corresponde a la arteria carótida común y su rama interna, y la porción intracraneal definida por la entrada de la arteria carótida interna al cráneo y su ulterior división en ramas mayores terminales y colaterales.

Carótida común y carótida interna. La base patológica de la oclusión carotídea generalmente es la progresión de una enfermedad ateromatosa con deposición trombótica aguda. Otros mecanismos incluyen disección, displasia fibromuscular, cardioembolismo, instrumentación y trombosis *in situ* por hipercoagulabilidad. El mecanismo que produce un infarto cerebral distal involucra en la mayoría de los casos un embolismo, y con menor frecuencia una insuficiencia hemodinámica.

Un hallazgo diagnóstico característico es la ocurrencia de episodios transitorios de isquemia (AITs) precediendo a la oclusión vascular durante semanas o meses, lo cual se hace evidente en el 40 al 50% de los pacientes.

Debido a que el compromiso trombotico generalmente es proximal, y existen múltiples variaciones individuales en el flujo colateral, las manifestaciones clínicas de la oclusión de la arteria carótida interna son variables, entre un infarto hemisférico mayor devastador, hasta pequeñas lesiones corticales o incluso un evento totalmente asintomático. La manifestación más frecuente corresponde a un infarto aislado en el territorio de la arteria cerebral media causado por el embolismo originado en el sitio de oclusión. El cuadro en general es dramático de inicio, con mejoría ulterior por migración distal del émbolo con impactación final en una rama cortical pequeña, produciendo un déficit permanente de pequeña cuantía.

La patente más específica pero infrecuente correspondiente a la oclusión proximal es la de un infarto en el área de limitación entre dos territorios, lo cual se produce en el 17% de los pacientes con oclusión carotídea. Las áreas involucradas (corteza frontal y parietal parasagital y porción temporooccipital del territorio distal de la cerebral media) reflejan las zonas vulnerables entre los distintos territorios vasculares. Las manifestaciones clínicas en estos casos dependen de la localización. El compromiso de las regiones parietal inferior - temporal posterior se manifiesta por un déficit ocular cuadrántico o hemianóptico y una afasia transcortical o hemi-inatención, dependiendo de la dominancia hemisférica. El área cortical parasagital superficial produce un déficit proximal sensoriomotor de la extremidad superior contralateral, con compromiso variable del miembro inferior. Hallazgos adicionales incluyen síncope de comienzo y sacudidas focales de los miembros.

La variante retineal del ataque isquémico transitorio (AIT), que produce ceguera transitoria monocular, constituye el 25% de los AIT del territorio carotideo. Mientras que los AIT y los infartos cerebrales comparten mecanismos patogénicos y factores de riesgo, la ceguera monocular es considerada una entidad diferente y se asocia con estenosis ipsilateral de la carótida. La ceguera monocular transitoria tiene un riesgo tres veces menor de subsecuente infarto cerebral ipsilateral en comparación con el AIT hemisférico.

Arteria cerebral media. Los infartos en el territorio de la arteria cerebral media (ACM) son los más frecuentes. El mecanismo principal que produce la oclusión es el embolismo, que puede originarse en el corazón o en un gran vaso; y en menor extensión la aterotrombosis *in situ*. La oclusión del tronco proximal de la ACM es habitualmente embólico. El tamaño y la localización del infarto dependen de la duración total de la oclusión y de la preexistencia de flujo colateral. Las oclusiones del segmento M1 proximales al origen de las arterias lenticuloestriadas pueden asociarse con infarto cortical y profundo de todo el territorio de la arteria, o de la zona limítrofe con otros territorios vasculares. Los infartos que afectan a las arterias lenticuloestriadas se originan en oclusiones a nivel de las ramas que se originan en el segmento M1 de la ACM. El mecanismo de estas oclusiones aisladas es generalmente el fenómeno de lipohialinosis relacionado con la hipertensión arterial o la presencia de microateromas en el origen de las perforantes. Se producen infartos pequeños, o lacunares, que afectan los ganglios basales o la cápsula interna.

Algunos de los hallazgos clínicos característicos de los pacientes con oclusión de la ACM incluyen:

- La oclusión del tronco principal de cualquier lado se asocia con hemiplejía contralateral, desviación de la mirada hacia el sitio de la oclusión, hemianopsia contralateral, y hemianestesia contralateral. La desviación de la mirada y de la cabeza hacia el sitio de la lesión probablemente sea debida al daño del centro de la mirada lateral (área 8 de Brodmann) o puede representar una negligencia clásica, en particular cuando se afecta la ACM derecha.
- La oclusión del tronco que irriga al hemisferio dominante se asocia con afasia global, mientras que el compromiso del hemisferio no dominante se asocia con ausencia de percepción del déficit (anosognosia) resultante del ACV, así como deficiencias más cualitativas del habla.
- Los infartos de la división superior conducen a déficits contralaterales con compromiso significativo de la extremidad superior y de la cara y paresia de los miembros inferiores contralaterales.
- Los infartos de la división inferior del hemisferio dominante conducen a una afasia de Wernicke. Tales infartos de cualquiera de los lados se asocian con cuadrantopsia superior o hemianopsia homónima, dependiendo de la extensión lesional. Los infartos de la rama inferior derecha pueden producir negligencia visual izquierda. Finalmente, el daño resultante del lóbulo temporal puede asociarse con un estado confusional o de agitación.
- Lesiones del hemisferio dominante. El hemisferio cerebral izquierdo es dominante para el habla y el lenguaje en más del 95% de los individuos diestros, por lo que su lesión se asocia con afasia o disfasia. La afasia de Broca, también denominada expresiva o afasia motora, describe la capacidad de comprender el lenguaje escrito y hablado asociado con una incapacidad de expresión en forma escrita o hablada de dicho lenguaje. El infarto responsable de la afasia de Broca se localiza en la ínsula y el opérculo frontoparietal. La afasia de Wernicke, también denominada receptiva o sensorial, es causada por la oclusión de la división inferior de la bifurcación de la ACM o una de sus ramas, y se caracteriza por la capacidad de vocalizar sin problemas y con expresión, pero utilizando parafrasis o lenguaje con una estructura fonética distorsionada, sustitución de palabras o adición de prefijos y sufijos. El hablar puede ser fluido pero sin palabras comprensibles. El infarto responsable de la afasia de Wernicke incluye el lóbulo temporal posterior dominante, parietal inferior, y región lateral temporo-occipital.
- Lesiones del hemisferio no dominante. Los déficits motores que siguen al infarto del hemisferio no dominante son similares a los descriptos previamente para las lesiones del hemisferio dominante. Adicionalmente, las lesiones del hemisferio no

dominante pueden asociarse con una variedad de anormalidades conductuales. Estas lesiones pueden afectar la atención, produciendo falta de persistencia y negligencia, entendiéndose por tal la falta de respuesta a los estímulos de un lado del cuerpo, en ausencia de todo déficit sensitivo o motor severo responsable de la falta de percepción. En los casos severos, el paciente ignora los estímulos táctiles, visuales y auditivos del lado izquierdo y está crónicamente dirigido al lado derecho.

- Como el área de infarto es muy pequeña en los síndromes lacunares, las anormalidades resultantes tienden a involucrar sólo las vías motoras o sensitivas. De los síndromes clínicos resultantes, los más frecuentes son la hemiparesia o hemiplejía motora pura, debido a la lesión de la porción posterior del pie posterior de la cápsula interna. Puede existir una marcada disartria. Los síndromes clínicos que producen los infartos lacunares limitados a los ganglios basales son menos conocidos. Se han descrito casos de hemicorea contralateral, hemibalismo transitorio, etc.

Arteria cerebral anterior. Los infartos localizados en el territorio de la arteria cerebral anterior (ACA) son raros, producidos habitualmente por embolismo y más raramente por trombosis in situ. También se han descrito asociados con el espasmo vascular producido por una hemorragia subaracnoidea.

La ACA irriga un territorio superficial que incluye la superficie medial de los lóbulos frontal y parietal, extendido 2-3 cm superomedialmente desde la cisura interhemisférica, así como los 5/6 anteriores del cuerpo caloso. El síndrome clínico resultante del infarto en este territorio es múltiple e incluye hemiparesia con algún grado de déficit sensorial, mutismo, afasia y apraxia. Dependiendo de la extensión y combinación del compromiso, la debilidad presente es variable. La patente típica es de un compromiso contralateral, predominantemente distal de la extremidad inferior. En el infarto del territorio dominante, se observa un síndrome de desconexión resultante de la interrupción de la transferencia en el cuerpo caloso de estímulos de comando motor desde el hemisferio dominante a la corteza sensoriomotor contralateral. Otros signos infrecuentes incluyen incontinencia urinaria, reflejo de aprehensión, estado confusional y desviación de los ojos hacia el hemisferio afectado.

En los casos de infarto bilateral del territorio de la ACA, las manifestaciones incluyen debilidad bilateral de las extremidades inferiores y disturbios sensoriales, con severa alteración del sensorio. Esta última generalmente se manifiesta por abulia, que puede llegar al mutismo akinético.

La ACA también irriga un territorio profundo a partir de perforantes originadas en sus segmentos iniciales. Las estructuras involucradas son la porción inferior del pie anterior de la cápsula interna, parte del núcleo caudado, del putamen y del pallidum, zona medial de la comisura anterior y septum pellucidum. El infarto del territorio de las perforantes compromete al núcleo caudado, y se manifiesta por signos motores, con hemiparesia y disartria moderadas y transitorias. También son frecuentes anormalidades de conducta, con abulia o agitación.

Arteria coroidea anterior. El origen de la arteria coroidea anterior es la arteria carótida interna, inmediatamente distal al origen de la comunicante posterior. La arteria irriga en su recorrido múltiples territorios: nivel inferior del pie posterior de la cápsula interna, porción medial del pallidum, núcleo caudado, pedúnculo cerebral, radiaciones ópticas, cuerpo geniculado lateral, y lóbulo temporal.

Las manifestaciones clínicas del infarto del territorio de la coroidea anterior incluyen una hemiparesia moderadamente severa afectando cara y miembros en igual magnitud, y la presencia de disartria. El infarto del tálamo lateral es responsable de un déficit hemisensitivo. Si el infarto es extenso, puede ser seguido del síndrome doloroso talámico. También se han descrito síndromes de ataxia hemiparesia con hipoestesia asociada. Los déficits del campo visual son raros.

ACV del territorio posterior

Ya se ha descrito la compleja irrigación de la fosa posterior, la cual, a partir de la unión de las arterias vertebrales y la formación del tronco basilar, va a suplir al tronco encefálico, el cerebelo y las porciones posteriores de los hemisferios cerebrales. La complejidad de los síndromes clínicos originados en la oclusión de algunos de estos vasos es debida a la combinación de manifestaciones provenientes del tronco encefálico, cerebelo y cerebro, así como de la frecuente variabilidad en la anatomía vascular y en la magnitud de la circulación colateral. En las Tablas 3 y 4 se indican algunos síndromes característicos de la oclusión de los vasos del territorio posterior.

El ACV que afecta el territorio de la *arteria vertebral extracerebral* (ECVA) tiene como síntoma principal el vértigo. En algunos casos, existen otros síntomas de isquemia del territorio posterior, incluyendo diplopia, debilidad uni o bilateral, o disturbios sensoriales.

El ACV que afecta al territorio de la *arteria cerebral posterior* (ACP) es uno de los menos estudiados. La frecuencia de infartos en este territorio no es mayor del 5 al 10%, lo cual ha hecho que los hallazgos clínicos y la etiología no hayan sido estudiados tan extensamente como en otros territorios vasculares. Correspondiendo a los cuatro segmentos vasculares de la ACP, se han determinado dos territorios principales de aporte vascular: 1) el proximal o profundo que incluye el tronco paramediano, el tálamo medial y posterolateral; y 2) el distal o superficial que incluye el lóbulo occipital y también áreas variables de los lóbulos parietal y temporal posterior.

El síntoma principal de presentación del infarto de la ACP es la cefalea, más frecuente que en el caso de los infartos del territorio anterior. La cefalea habitualmente es descrita como severa o pulsátil, típica de una etiología vascular. Los hallazgos clínicos dependen de la localización de la oclusión en la ACP y la correspondiente localización y extensión del infarto. Cuando se afecta el segmento distal o superficial los pacientes reconocen una hemianopsia del campo visual contralateral a la lesión, mientras que los pacientes afectados de migraña habitualmente relatan sensaciones de brillo en los objetos al comienzo del ataque. Otros síntomas iniciales incluyen confusión, náuseas y vómitos. Los déficits neurológicos iniciales son predominantemente visuales, seguidos por alteraciones sensitivas. El déficit del campo visual homónimo es una característica prácticamente universal de la isquemia de la ACP. La hemianopsia es en la mayoría de los casos completa, pero también puede tratarse de una cuadrantopsia superior.

Signos concomitantes incluyen déficits sensitivos, incluyendo hipoestusias combinadas con parestesias, habitualmente localizadas en cara y manos del mismo lado de la hemianopsia. La presencia de déficits motores en la isquemia del territorio de la ACP es considerada inusual, aunque en los registros actuales se reconoce hasta en el 24% de los casos.

Existen cuatro territorios vasculares talámicos principales, cada uno de los cuales irriga grupos particulares de núcleos. En la nomenclatura actual los mismos son: tuberotalámico, inferolateral, paramediano y coroideo posterior. Todos ellos se originan en la parte proximal (sitios P1 y P2) de la arteria cerebral posterior. Los núcleos talámicos están compuestos de cinco clases funcionales principales: núcleo reticular e intralaminar que participa de la reacción de despertar y de la nocicepción; núcleo sensorial en todos sus dominios principales; núcleo efector relacionado con la función motora y aspectos del lenguaje; núcleo asociativo que participa en las funciones cognitivas de alto nivel; y núcleo límbico relacionado con el humor y la motivación. Las lesiones vasculares destruyen estos núcleos en diferentes combinaciones y producen síndromes sensoriomotores y conductuales dependiendo del núcleo involucrado. Los ACV del territorio tuberotalámico producen alteraciones del despertar y de la orientación, del aprendizaje y de la memoria, de la personalidad y de las funciones ejecutivas y parálisis facial emocional. Los infartos paramedianos producen disminución del despertar, particularmente si la lesión es bilateral, y deterioro del aprendizaje y de la memoria. La alteración de la memoria autobiográfica y el fracaso en las funciones ejecutivas son resultado de lesiones en cualquiera de estos dos territorios vasculares. Los déficits del lenguaje resultan de lesiones del núcleo paramediano izquierdo y de lesiones tuberotalámicas izquierdas que incluyen los núcleos ventrolaterales. Las lesiones talámicas derechas en estos territorios vasculares producen déficits visuales espaciales, incluyendo negligencia del hemiespacio. Los ACV del territorio inferolateral producen pérdida hemisensitiva contralateral, hemiparesia y hemiataxia, y síndromes dolorosos que son más comunes en las lesiones talámicas derechas. Las lesiones coroideas posteriores producen déficits del campo visual, pérdida sensorial variable, debilidad, distonia, temblores, y ocasionalmente amnesia y deterioro del lenguaje. Los síndromes no son específicos de cada núcleo individual debido a que aun pequeñas lesiones isquémicas rara vez están confinadas a un núcleo en particular.

Tabla 3.- Síndromes clínicos en infartos en la distribución de las arterias cerebelosas.

Territorio arterial	Estructuras afectadas	Manifestaciones clínicas	Localización del déficit
PICA	Cuerpo restiforme, superficie inferior del hemisferio cerebeloso	Ataxia de los miembros, ataxia de la marcha	Ipsilateral
	Tracto descendente y núcleo del V par	Hipoestesia facial al dolor y a la temperatura	Ipsilateral
	Núcleo ambiguo	Debilidad palatina, disfonía (paresia vocal)	Ipsilateral
	Tracto simpático descendente	Síndrome de Horner	Ipsilateral
	Tracto espinotalámico	Hipoestesia al dolor y a la temperatura de miembros y tronco	Contralateral
	Núcleo vestibular	Vértigo, nistagmus	-
AICA	Protuberancia, superficie inferior del hemisferio cerebeloso	Ataxia de los miembros	Ipsilateral
	Tracto simpático descendente	Síndrome de Horner	Ipsilateral
	Núcleo coclear	Sordera	Ipsilateral
	Curso intrapontino del VII par	Parálisis facial	Ipsilateral
	Núcleo trigeminal	Hipoestesia facial	Ipsilateral
	Tracto espinotalámico	Hipoestesia al dolor y a la temperatura de tronco y miembros	Contralateral
	Núcleo vestibular	Vértigo, nistagmus	-
SCA	Protuberancia, superficie superior del hemisferio cerebeloso incluyendo el vermis	Ataxia de los miembros	Ipsilateral
	Ramo conjuntivo	Diskinesia coreiforme	Ipsilateral
	Tracto simpático descendente	Síndrome de Horner	Ipsilateral
	Tracto espinotalámico	Hipoestesia al dolor y a la temperatura en miembros y tronco	Contralateral
	Tegmentum protuberancial	Parálisis del cuarto par	Contralateral

PICA: arteria cerebelosa postero inferior; AICA: arteria cerebelosa antero inferior; SCA: arteria cerebelosa superior

Tabla 4.- Estructuras afectadas y manifestaciones clínicas en el Síndrome del extremo del tronco basilar.

Estructuras afectadas	Hallazgos clínicos
Mesencéfalo rostral (pretectum, comisura posterior, núcleos rojos dorsal y medial)	Ausencia de mirada vertical, <i>skew deviation</i> , desordenes de la convergencia, pseudo-sexto
Mesencéfalo caudal (sustancia gris periacueductal, formación reticular)	Parálisis del III par, ptosis palpebral bilateral, pupilas grandes, no reactivas en posición media, oftalmoplejía internuclear, somnolencia, apatía, halucinosis peduncular
Lóbulos occipital y temporal medio	
Unilateral	Hemianopsia homónima, afasia anómica, alesia sin agrafia, agnosia visual, síndrome amnésico
Bilateral	Ceguera cortical, síndrome de Balint, delirio agitado, prosopagnosia
Tálamo	Hemianestesia o hemihipoestesia (profunda y superficial), alexia, diskinesia coreiforme

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

Debido a los recientes avances en la terapéutica de emergencia del ACV isquémico, es imprescindible contar con un diagnóstico inmediato. Este diagnóstico inmediato requiere la realización de un método de neuroimagen para excluir la hemorragia cerebral o cualquier otra lesión que pueda contraindicar el tratamiento con drogas fibrinolíticas.

La tomografía axial computada (TAC) de cráneo discrimina en forma adecuada entre los ACV isquémicos y hemorrágicos, constituyendo el estudio diagnóstico inicial más importante (Fig. 10, 11 y 12). La TAC también contribuye a discriminar las lesiones no vasculares, tales como los tumores cerebrales, que pueden producir síntomas neurológicos focales. Este examen no invasivo está disponible en la mayoría de los centros y puede ser fácilmente realizado e interpretado. No es necesaria la administración de contraste intravenoso. Si bien pueden pasar inadvertidas hemorragias subaracnoideas de escasa magnitud, la exactitud de la TAC temprana en la detección de la hemorragia intracerebral se acerca al 100%. La ausencia de sangre en la TAC se considera una información fundamental para establecer el diagnóstico de ACV isquémico.

Las características tomográficas en el periodo hiperagudo y agudo del ACV son fundamentales para establecer la conducta terapéutica. La evidencia de una oclusión vascular mayor o un edema precoz puede limitar la administración de agentes trombolíticos. La hemorragia es una contraindicación estricta de la administración de trombolíticos. El signo de la arteria cerebral media (ACM) hiperdensa es un indicador temprano de la oclusión de dicha arteria. En el signo de la ACM, la arteria aparece engrosada y plena, ocasionalmente con un coágulo bien definido. La presencia de edema citotóxico en el área de la ACM es también una indicación de oclusión arterial. El desarrollo de edema dentro del cerebro produce cambios en la densidad y un efecto de masa. Estos cambios edematosos iniciales se caracterizan por una pérdida de la distinción entre la sustancia blanca y la sustancia gris, y se observan mejor como un oscurecimiento en el núcleo lentiforme. A medida que el insulto isquémico continúa, existe mayor muerte celular, y una mezcla de edema citotóxico y

vasogénico. Esto produce áreas de hipoatenuación parenquimatosa en la región de la arteria afectada. Esto es más pronunciado en la distribución de la ACM, pudiendo desarrollarse de una manera más retardada si están involucrados los territorios de la circulación anterior o posterior. Finalmente, a medida que progresa el infarto, se desarrolla un efecto de masa que se evidencia por borramiento de los surcos y compresión ventricular.

Luego de 24 horas, el infarto cerebral o de cerebelo se muestra como un área hipodensa involucrando tanto la materia gris como blanca en una distribución vascular típica. El efecto de masa inicialmente aumenta debido al edema y alcanza su máximo tres a cinco días después del infarto. Este efecto habitualmente se resuelve dentro de siete a 10 días. Los infartos isquémicos crónicos se caracterizan por un área de hipodensidad con márgenes bien delimitados.



Fig. 10.- ACV isquémico del territorio de la arteria silviana derecha. Borramiento de los surcos, desaparición del límite entre sustancia blanca y gris.

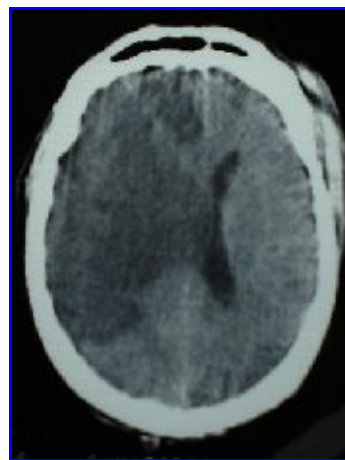


Fig. 11.- Mismo paciente de Fig. 10, 72 hs. más tarde. Se observa el grosero infarto del territorio silviano derecho.

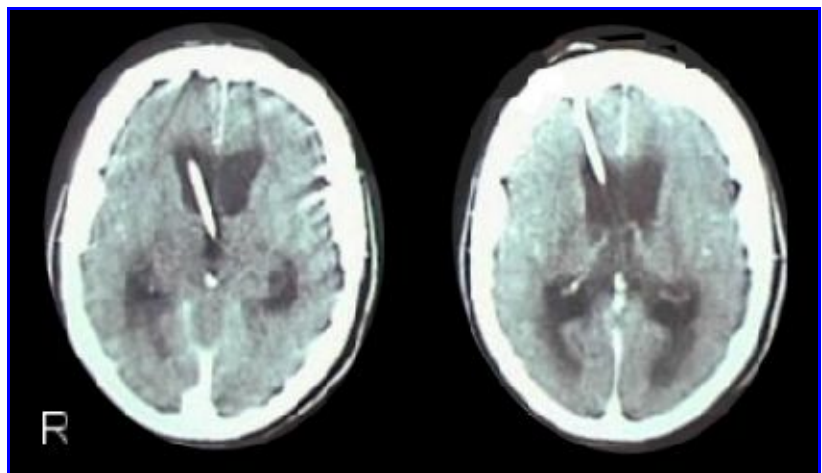


Fig. 12.- Infarto de hemisferio cerebeloso izquierdo (deterioro de conciencia, desviación conjugada de la mirada a derecha, Babinski bilateral). Obstrucción del cuarto ventrículo con hidrocefalia aguda. Se observa catéter de drenaje ventricular.

Se debe tener presente que la TAC puede no detectar pequeños infartos corticales o subcorticales o lesiones en la fosa posterior. Un estudio realizado dentro de las primeras 12 horas que siguen al ACV puede no visualizar una lesión isquémica, incluyendo infartos potencialmente grandes.

Con el advenimiento del tratamiento trombolítico, ha crecido el interés en el empleo de la TAC para identificar signos precoces de isquemia cerebral (signos de infarto temprano) o la oclusión arterial, que puedan afectar las decisiones con respecto al tratamiento. Un hallazgo importante es el signo de la arteria cerebral media hiperdensa que es indicativo de un trombo o émbolo en la primera porción de la arteria. Los signos de isquemia precoz se definen por la presencia de hipoatenuación radiológica, pérdida del límite entre la sustancia gris y la sustancia blanca, que es el resultado de la hipoatenuación de la sustancia gris, y la desaparición o borramiento de los surcos corticales. Se han intentado cuantificar estos cambios con el objeto de establecer los riesgos potenciales del tratamiento trombolítico, sin existir al respecto resultados definitivos. Algunos autores han intentado diseñar un método de análisis sistemático para evaluar la TAC convencional en el ACV agudo (Alberta Stroke Programme Early CT Scale -ASPECTS-), produciendo un score que consideran útil para establecer el pronóstico. Otros, en cambio no han hallado una relación firme entre los cambios isquémicos precoces en la TAC y la evolución adversa luego del tratamiento con rt-PA. Se admite que existe una tendencia a una reducción de la mortalidad y a obtener mayor beneficio con el tratamiento trombolítico si la tomografía inicial es favorable (ASPECTS >7).

Otro elemento útil que puede aportar la tomografía al ingreso es la angiogramografía (CTA). La CTA, con el advenimiento de la tecnología *multislice*, ha generado un progreso mayor, permitiendo una adecuada evaluación de las arterias carótidas en el contexto de una enfermedad cerebrovascular aguda. También permite evaluar adecuadamente la permeabilidad vascular en sujetos con ACV agudo, lo cual puede ser de valor en la selección de pacientes para tratamiento agresivo. También puede ofrecer información importante sobre el flujo sanguíneo colateral.

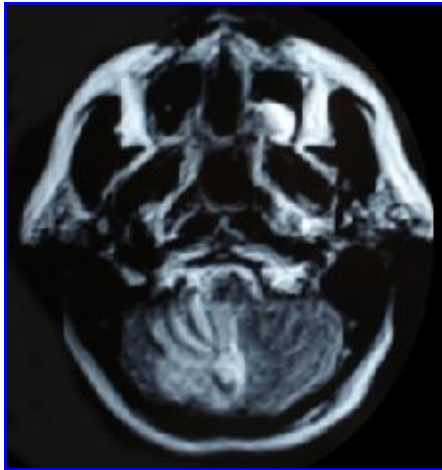


Fig. 13.- RMI. En T2 se observan áreas isquémicas en el cerebelo.

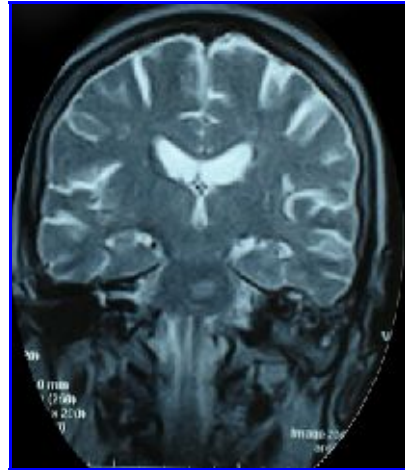
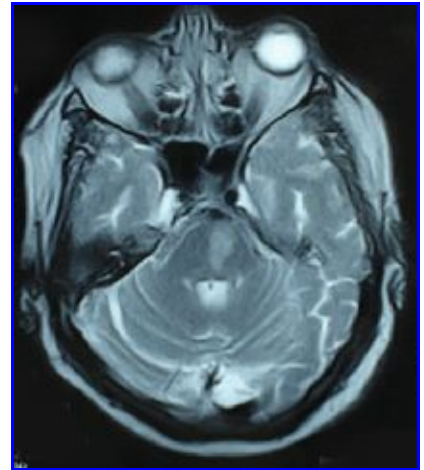


Fig. 14.- RMI. En T2 se observa un área isquémica en la parte lateral izquierda de la protuberancia.



El empleo de la resonancia magnética por imágenes (MRI) como método de evaluación anatómica neurológica se ha incrementado con la mayor disponibilidad de esta técnica. Desde los primeros días de la MRI, se ha establecido que una señal elevada en T2 es más sensible para la detección del infarto cerebral temprano que la TAC. La comparación directa dentro de las primeras 24 horas ha demostrado una detección total del 90% con MRI y del 58% con TAC. Las lesiones profundas y del tronco encefálico se observan en el 60% de los casos con MRI y en el 39% con TAC dentro de las primeras 24 horas (Fig. 13y 14). Esta mayor frecuencia de detección con la MRI se debe a la mayor sensibilidad para el reconocimiento de los tejidos edematosos con esta técnica.

La capacidad multiplanar de la MRI provee múltiples vistas de una lesión en los planos axial, coronal y sagital, lo cual aumenta la frecuencia de detección y la confiabilidad del diagnóstico. Debido al mayor tiempo de realización y a los mayores costos, la MRI no se considera útil en la etapa inicial del evento cerebrovascular, en particular si se prevé la realización de tratamiento trombolítico, el cual debe llevarse a cabo antes de las tres horas del inicio de los síntomas.

La angiorensonancia tiene el potencial de visualizar la circulación intracraneal en forma simultánea con la circulación de la carótida extracraneal. Su sensibilidad es similar al del ultrasonido Doppler, pero su especificidad es ligeramente inferior, con sobreestimación del grado de estenosis. A diferencia del Doppler, la angiorensonancia convencional tiene poca capacidad de

reconocer las úlceras en las placas. Sin embargo, la combinación de la angioresonancia y del ultrasonido carotideo tiene una alta sensibilidad y especificidad.

La imagen de *diffusion-weighted* es una modalidad relativamente nueva de técnica de MRI que detecta la difusión del agua. Cuando se produce una injuria isquémica, el agua intracelular aumenta mientras que su movimiento es restringido (edema citotóxico); la técnica detecta este cambio. La técnica citada tiene varias ventajas sobre las secuencias de MRI convencionales. Puede revelar la isquemia focal dentro de dos o tres horas del comienzo de los síntomas. En pacientes con cambios previos en la sustancia blanca o infartos lacunales, puede distinguir una lesión nueva. En adición a mostrar las lesiones sintomáticas, la técnica puede revelar una isquemia silente en múltiples territorios arteriales, brindando información pronóstica.

El uso de las imágenes de difusión conjuntamente con las de perfusión provee información sobre el área de penumbra (Fig. 15). El hallazgo de una gran anomalía en la imagen de perfusión con respecto a la de difusión (tejido isquémico) sugiere que tejido adicional se encuentra en riesgo debido a la falta de perfusión. La evidencia preliminar sugiere que en pacientes con ACV agudo que presentan volúmenes de lesión de perfusión mayores que los volúmenes de difusión, lo que se denomina *mismatch* difusión-perfusión, tienen regiones isquémicas dentro del área que es más probable que respondan a intervenciones terapéuticas tales como la trombolisis. Varios estudios han demostrado que aproximadamente el 70% de los pacientes con ACV agudo evaluados dentro de las seis horas del inicio del episodio demuestran esta patente de *mismatch* perfusión-difusión, lo cual podría extender la ventana terapéutica para el tratamiento (ver más adelante).

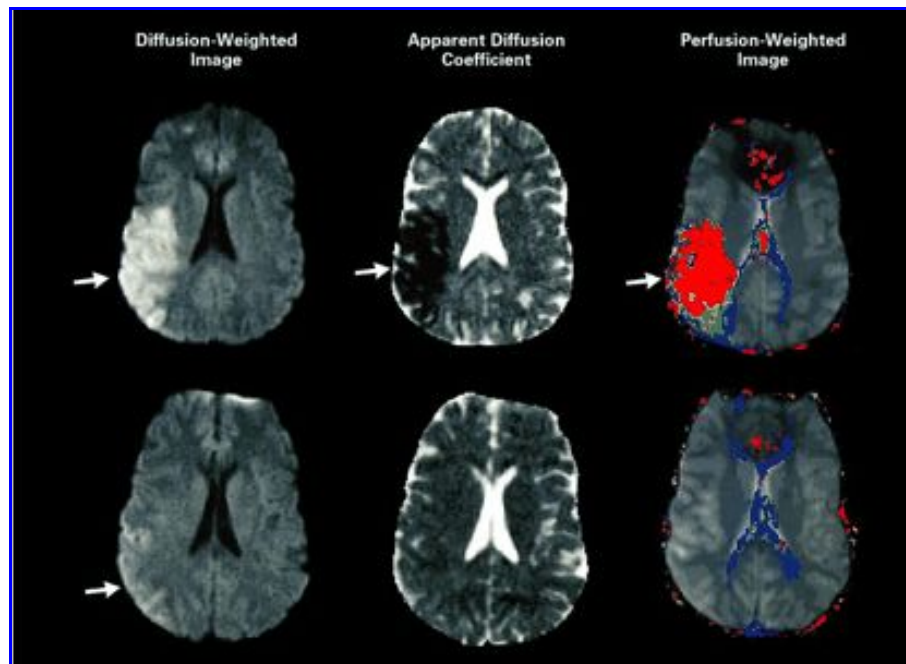


Fig. 15.- *Mismatch* difusión-perfusión en una RMI (área de penumbra isquémica)

La angiografía cerebral continúa siendo el *gold standard* para la evaluación de la vasculatura cerebral. La misma puede mostrar el grado de estenosis, la extensión de la misma, la presencia de lesiones asociadas, tales como ulceraciones, trombos o disecciones, y el estado de la circulación colateral (Fig. 16). Aunque no es posible medir el flujo con la angiografía, el tiempo de tránsito del medio de contraste es una medida indirecta del flujo sanguíneo cerebral. Se estima que el riesgo de la angiografía, en particular la embolización distal y la disección arterial, alcanza al 1%. Un avance importante en los últimos años ha sido el establecer escalas estandarizadas a fin de clasificar la oclusión angiográfica en pacientes que se presentan con un ACV agudo. Cualquier escala debe tomar en consideración no sólo la severidad de la oclusión sino también la localización y la presencia o ausencia de flujo sanguíneo colateral. Qureshi recientemente ha publicado un nuevo esquema de gradación (Tabla 5) que toma en cuenta estos conceptos.

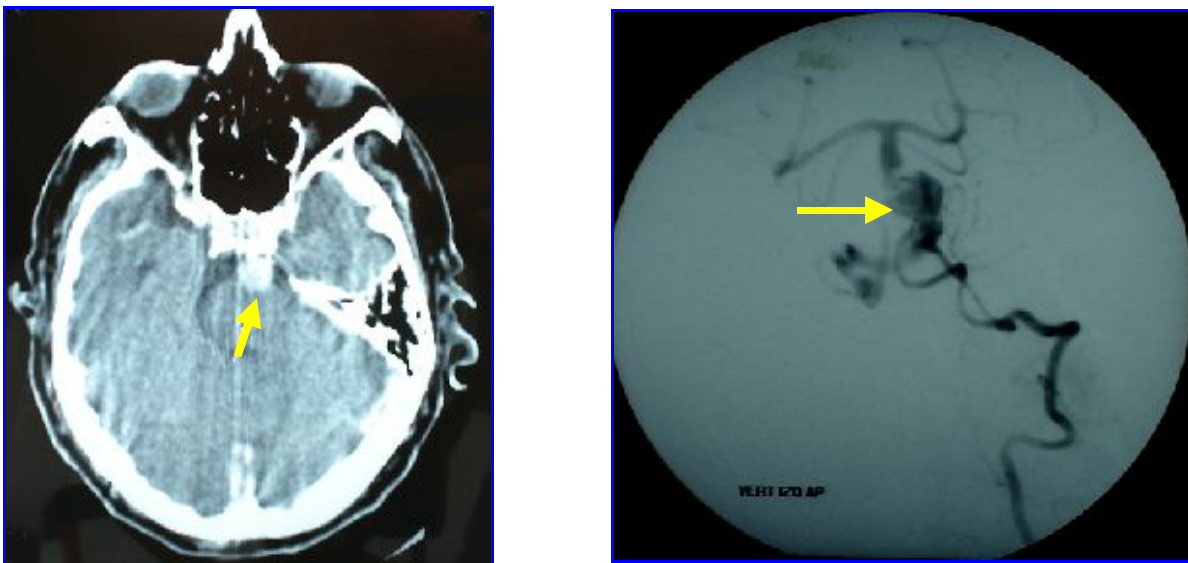


Fig. 16.- Paciente que presenta parálisis completa de la mirada lateral en el ojo izquierdo y de la desviación conjugada a izquierda en el ojo derecho (síndrome del 1 y 1/2), parálisis facial izquierda, hemiparesia braquial izquierda, trastorno deglutorio y disartria. En la TAC con contraste se observa una dilatación aneurismática del tronco basilar. En la arteriografía del territorio posterior se observa la dilatación aneurismática de la arteria basilar con trombos en su interior.

Tabla 5.- Esquema de gradación para la evaluación angiográfica de la oclusión arterial (Qureshi).

Grado 0	Sin oclusión		
Grado 1	Oclusión de la MCA (segmento M3)	Oclusión de la ACA (A2 o segmentos distales)	Oclusión de un ramo de la BA/VA
Grado 2	Oclusión de la MCA (segmento M2)	Oclusión de la ACA (A2 o segmentos distales)	Oclusión de ≥ 2 ramas
Grado 3	Oclusión de la MCA (segmento M1)		
3A	Arterias lenticuloestriadas y/o colaterales leptomeningeadas visualizadas		
3B	Arterias leptomeningeadas colaterales no visualizadas		
Grado 4	Oclusión de la ICA colaterales presentes	Oclusión de la BA lleno directo parcial o por colaterales	
4A	Colaterales que llenan la MCA	Lleno anterógrado *	
4B	Colaterales que llenan la ACA	Lleno retrógrado *	
Grado 5	Oclusión de la ICA sin colaterales	Oclusión de la BA (completa)	

ACA: arteria cerebral anterior; BA: arteria basilar; ICA: arteria carótida interna; MCA: arteria cerebral media; VA: arteria vertebral; * indica flujo predominante

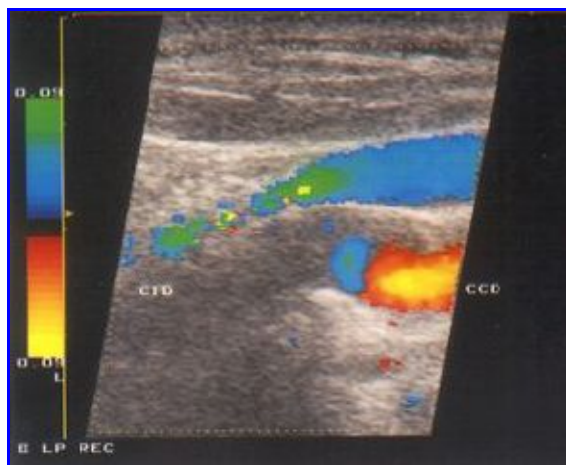


Fig. 17.- Ecodoppler de vasos de cuello que muestra una obstrucción completa de la arteria carótida interna.

ESTUDIOS DINÁMICOS

La sonografía Doppler cervical es considerada por muchos autores como un test de evaluación relevante de las enfermedades cerebrovasculares (Fig. 17). La sonografía Doppler transcraneal es una excelente técnica para la evaluación del flujo sanguíneo cerebral de manera no invasiva. La señal detectada y la patente de pulsatilidad son funciones del diámetro vascular. A

partir de allí se puede lograr una estimación adecuada de la severidad de las estenosis intra o extracraneales, y se puede evaluar el estado de la circulación colateral. La sonografía Doppler también es una herramienta valiosa en la detección del vasoespasma cerebral secundario a la hemorragia subaracnoidea.

La tomografía computada de emisión de fotón único (SPECT) se utiliza para evaluar el estado de la perfusión cerebral luego de infartos cerebrales completos, y existen técnicas semicuantitativas para evaluar el flujo sanguíneo cerebral.

La reserva hemodinámica cerebrovascular puede ser evaluada con el SPECT Tc-HMPAO, a través de la administración de acetazolamida. Esta droga es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica que actúa creando vasodilatación y un subsecuente aumento en el flujo sanguíneo cerebral. Debido a que los vasos en las áreas isquémicas están totalmente dilatados, los mismos no responden a la acetazolamida. La falta de respuesta implica un agotamiento de la reserva hemodinámica y puede ser utilizada para identificar áreas cerebrales en riesgo de infarto.

La tomografía por emisión de positrones (PET) permite evaluar en forma no invasiva el metabolismo, el flujo sanguíneo y la neuroquímica. El estudio simultáneo del flujo y del metabolismo provee una gran ventaja y permite la evaluación de funciones tales como la extracción de oxígeno en forma regional. El PET no parece tener en la actualidad un rol en la detección del ACV agudo, aunque permite estudiar adecuadamente el comportamiento del área de penumbra, pudiendo convertirse en el futuro en un método adecuado para definir el tiempo de ventana individual de acuerdo a cada intervención terapéutica particular.

En la Fig. 18 se indica una secuencia adecuada de métodos de diagnóstico por imágenes para la evaluación de un paciente con enfermedad cerebrovascular oclusiva.

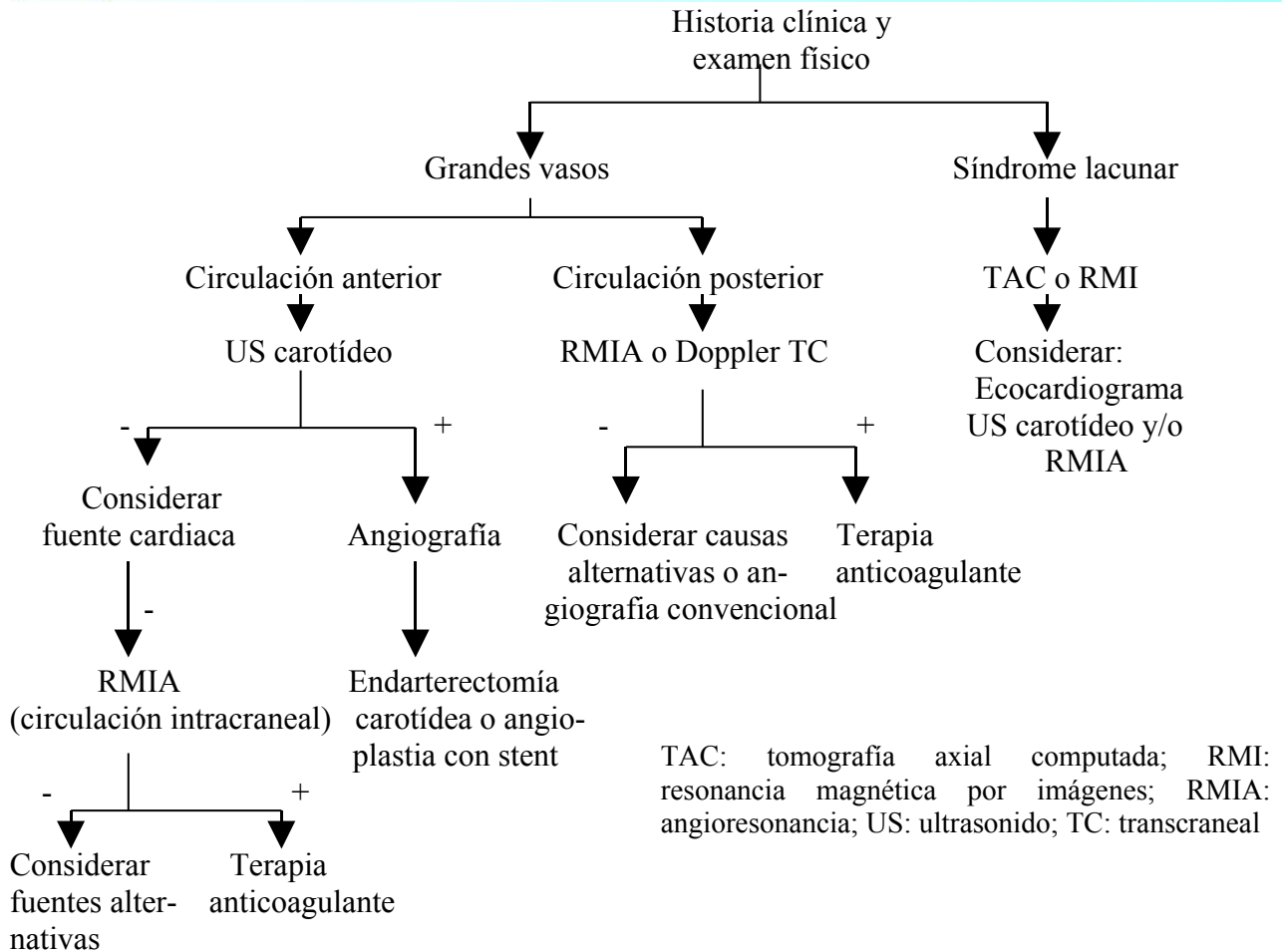


Fig. 18.- Aproximación sistémica a la evaluación de un ACV isquémico.

Debido a que un porcentaje significativo de accidentes cerebrovasculares es de origen cardioembólico, el ecocardiograma es un examen importante en estos pacientes. El ecocardiograma transtorácico es un examen de rutina para evaluar el corazón y reconocer la presencia de coágulos, anomalías vasculares, y determinar la función ventricular izquierda y la presencia de anomalías de la motilidad parietal. El ecocardiograma transesofágico es más sensible para la detección de distintas lesiones cardíacas y aórticas capaces de producir episodios isquémicos cerebrales, incluyendo la presencia de trombos en la aurícula izquierda, masas en las válvulas mitral o aórtica, un foramen oval permeable, aneurismas septales intraatriales, y lesiones aterotrombóticas del arco aórtico. Numerosos estudios han probado la mayor sensibilidad del ecocardiograma transesofágico comparado con el transtorácico en pacientes con ACV isquémicos.

EVOLUCIÓN TEMPORAL

Los accidentes cerebrovasculares causados por isquemia pueden ser clasificados clínicamente en accidente cerebrovascular completo o infarto cerebral, accidente cerebrovascular en evolución, accidente isquémico transitorio y déficit neurológico isquémico reversible. Recientemente se ha incorporado el concepto de infarto silente.

El *infarto cerebral* es la pérdida persistente de la función cerebral atribuible a isquemia cerebral por el médico tratante, que se localiza en una porción del cerebro suplida por un sistema vascular, y para el cual no se reconoce otra causa en los estudios por imágenes: TAC o RMI. Los síntomas y signos referidos a la isquemia en el territorio de las arterias carótidas o en el sistema vertebrobasilar (Ver Cuadro clínico) deben persistir por más de 24 horas.

Accidente cerebrovascular en evolución es la denominación clínica utilizada cuando los signos y síntomas de isquemia cerebral progresan en forma ininterrumpida durante la observación del paciente. Esta es la forma menos frecuente.

El *ataque isquémico transitorio* (AIT) es un episodio de pérdida focal de la función cerebral de inicio súbito, atribuido a isquemia, que persiste por menos de 24 horas, se localiza en una porción del cerebro o del ojo suplida por un sistema vascular, no presenta déficit persistente, y no puede ser atribuido a ninguna otra causa. Cuando afecta a la circulación anterior se puede evidenciar por hemiparesia, pérdida sensitiva unilateral, ceguera monocular, afasia o heminegligencia espacial. El compromiso de la circulación posterior se evidencia por hemiparesia, cuadriparesia, pérdida hemisensorial o pérdida sensorial en las cuatro extremidades, déficits cruzados, diplopia, mirada disconjugada, nistagmus, disartria, vértigo, deterioro de conciencia, vómito intratable o ataxia de los miembros. El espectro de alteraciones isquémicas tisulares que da origen a los síntomas clínicos transitorios es variable, incluyendo fallo de la transmisión sináptica, edema citotóxico, y daño tisular permanente, siendo estos procesos identificables por RMI.

El término AIT se ha hecho obsoleto con el advenimiento de secuencias muy sensibles de RMI (*diffusion-weighted imaging* -DWI-), que revelan la presencia de injuria isquémica permanente en más de dos tercios de los pacientes con síndrome clínico de AIT. La RMI realizada en forma precoz, incluyendo secuencias de difusión, se considera el examen diagnóstico preferido para la investigación de pacientes con sospecha de AIT.

Luego de un primer AIT, 10 a 20% de los pacientes presentan un ACV en los próximos 90 días, y en 50% de estos pacientes el ACV se produce en las primeras 24 a 48 horas que siguen al AIT. Los factores que se asocian con un mayor riesgo de ACV luego del AIT incluyen edad avanzada (>65 años), estenosis de la arteria carótida del 70 al 99%, placa ulcerada, fuente embolígena cardiaca, AIT hemisférico, sexo masculino, último AIT en las 24 horas precedentes y presencia de otros factores de riesgo.

En base a los conceptos anteriores, Albers y colaboradores han propuesto redefinir el AIT como “un episodio breve de disfunción neurológica causado por una isquemia focal cerebral o retiniana, con síntomas clínicos que duran menos de una hora, y sin evidencia de infarto agudo”.

El *déficit neurológico isquémico reversible* hace referencia a la presencia de alteraciones intermedias entre el infarto cerebral y los ataques de isquemia transitoria. Habitualmente simula un ACV completo, pero la recuperación es más rápida. Los síntomas desaparecen y la función neurológica se recupera en forma total o parcial en dos o tres días o menos.

El *infarto cerebral silente (ICS) o ACV asintomático*, es un hallazgo común en el anciano. El ICS se define por la presencia de lesiones anormales en la TAC o MRI en distribución vascular sin efecto de masa en un adulto neurológicamente normal que no ha tenido una historia de enfermedad cerebrovascular. Se estima que en pacientes de más de 65 años, se pueden detectar infartos silentes hasta en el 28% de los sujetos estudiados. Se admite que el ICS es un factor predisponente para subsecuentes infartos sintomáticos y puede indicar una predisposición a la demencia vascular o a una declinación de las capacidades cognitivas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de ACV isquémico agudo es generalmente sencillo. El comienzo agudo de un déficit neurológico focal en un territorio vascular intracranial reconocible, asociado a manifestaciones clínicas tales como hemiparesia, hemianestesia, parálisis facial o afasia identifica un síndrome clínico de ACV agudo. A pesar de ello, y debido a que existen varios subtipos de ACV, y algunos problemas clínicos no vasculares pueden resultar en cuadros idénticos a los síndromes comunes de ACV, el clínico debe siempre imponerse la posibilidad del establecimiento de diagnósticos diferenciales (Tabla 6).

Tabla 6.- Diagnóstico diferencial del ACV agudo isquémico.

- ACV de naturaleza no isquémica:
 - ACV hemorrágico
 - Hemorragia subaranoidea
 - Trombosis venosa
- Problemas metabólicos:
 - Hipoglucemia o hiperglucemia
 - Encefalopatía hepática
- Problemas neurológicos no vasculares:
 - Convulsiones/postictal (Parálisis de Todd)
 - Estado epiléptico no convulsivo
 - Migraña hemipléjica
 - Hematoma subdural
 - Abscesos cerebrales
 - Tumores cerebrales
 - Encefalopatía hipertensiva
 - Esclerosis múltiple
- Problemas psiquiátricos

Es particularmente importante la diferenciación entre ACV isquémico y hemorrágico, debido a la marcada diferencia en el manejo de ambas condiciones. Algunos estudios muestran que los hallazgos de la historia y el examen físico pueden ser utilizados para distinguir los accidentes hemorrágicos de los isquémicos. Por ejemplo, en un estudio se comprobó que la posibilidad de una hemorragia intracraneal es más del doble cuando existe al menos uno de los siguientes hallazgos: coma al ingreso, vómitos, cefalea severa, terapéutica anticoagulante o presión arterial sistólica mayor de 220 mm Hg. Sin embargo, es habitual que el diagnóstico basado exclusivamente en los hallazgos clínicos no sea el correcto. Por ello es mandatoria la realización de una TAC de cráneo para distinguir los episodios isquémicos de los hemorrágicos, así como para establecer el diagnóstico de otras lesiones estructurales que pueden imitar un ACV.

COMPLICACIONES

Las complicaciones neurológicas y médicas son responsables de la muerte en un grupo significativo de pacientes con ACV isquémicos. En adición, estas complicaciones pueden prolongar la hospitalización y retardar la rehabilitación. Con una adecuada prevención, identificación y tratamiento de las complicaciones, los efectos del ACV pueden ser moderados, mejorando la sobrevida y la recuperación.

Complicaciones neurológicas

Déficit neurológico progresivo. En el 26 al 46% de los pacientes, se produce durante la primera semana un deterioro del estado neurológico, incluyendo una disminución del estado de conciencia o la progresión de los déficits neurológicos. En muchos pacientes, la progresión se detiene al cabo de 48 horas del inicio del ACV. La extensión o la transformación hemorrágica del infarto, la presencia de infartos recurrentes y la formación de edema son las causas más comunes de deterioro neurológico. Otras causas incluyen trastornos metabólicos (hipoxia, hipoglicemia, hiponatremia), efectos adversos de drogas, y convulsiones. Los factores de riesgo para la progresión temprana del deterioro incluyen la hipertensión arterial, los niveles elevados de glucosa a la admisión, y la presencia de hipodensidad focal temprana en la TAC. El deterioro temprano se asocia con mal pronóstico definitivo.

Infarto hemisférico masivo o infarto maligno. La oclusión de los grandes troncos cerebrales, arteria carótida interna o arteria cerebral media (oclusión T u oclusión L), se caracteriza por la aparición de un proceso expansivo hemisférico supratentorial. Su incidencia se estima entre el 2 y el 10% de todos los ACV isquémicos. La etiología del infarto maligno es casi siempre embólica, ya sea a partir de una fuente cardíaca o de una enfermedad carotídea (disección, ateroembolia). Factores anatómicos tales como un círculo de Willis incompleto o la falta de circulación colateral son importantes en la determinación de la extensión del infarto. La extensión del infarto también está determinada por la susceptibilidad del tejido cerebral a la isquemia, habiéndose comprobado que la diabetes aumenta dicha susceptibilidad. La injuria de reperfusión también desempeña un rol importante en la irreversibilidad del cuadro, al facilitar la formación de edema. Estos factores habitualmente resultan en una evolución fatal.

Estos pacientes en general se presentan con hemiplejía flácida, desviación forzada de la cabeza y de la mirada, hemianopsia y afasia o un síndrome de negligencia contralateral. Se produce una declinación progresiva en el nivel de conciencia en forma característica dentro de las 48 horas, y el paciente sucumbe como resultado de una herniación transtentorial dentro de las 48 a 96 horas. En un estudio, la hernia transtentorial fue responsable del 78% de las muertes durante la primera semana luego de un infarto supratentorial y del 27% de las muertes en los primeros 30 días. Si bien el deterioro neurológico de los grandes infartos hemisféricos se ha atribuido al edema cerebral con aumento de la PIC, Frank J., evaluando 19 pacientes con oclusión completa de la arteria cerebral media, comprobó que sólo cinco pacientes presentaban elevaciones globales de la PIC, y la presencia de edema cerebral maligno sólo se constató en dos. La desviación de áreas de parénquima cerebral, con la producción de hernias laterales o uncales; asociadas a aumentos regionales de la PIC, son probablemente responsables del deterioro progresivo de conciencia (Fig. 19).

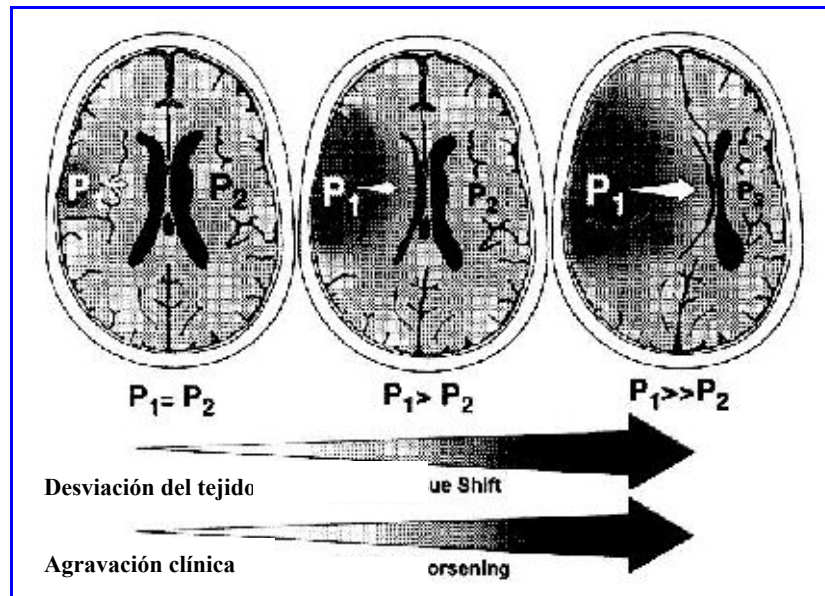


Fig. 19.- Diagrama esquemático de la importancia de la desviación tisular y significado hipotético de las diferencias de presión en el agravamiento clínico de un infarto maligno con edema (Frank J.).

La TAC es de considerable valor para identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar edema cerebral isquémico. El deterioro neurológico se correlaciona con el desplazamiento lateral del septum anterior y de la glándula pineal en la TAC, más que con una elevación global de la PIC. La presencia de áreas de baja densidad y edema en la TAC que ocupan más del 50% del territorio de la ACM es un predictor adecuado de la formación de edema luego de un gran infarto hemisférico. Von Kummer y col. han comprobado que los cambios precoces (<6 horas) en la TAC

de más del 50% de hipodensidad en el territorio de la ACM o edema local (borramiento de los surcos, compresión del ventrículo lateral) se asocian con una mortalidad del 85%. En adición, la transformación hemorrágica de los grandes infartos hemisféricos puede agravar el edema cerebral y la desviación tisular.

No hay trabajos que hayan demostrado la eficacia de reducir la PIC por medio de hiperventilación y la administración de manitol, furseimida ni corticoides en los pacientes con ACV. El monitoraje de la PIC puede reducir los errores iatrogénicos, pero probablemente no sea útil para guiar el tratamiento. Los factores que aumentan la PIC tales como la hipoxia, hipercarbia e hipertermia deben ser tratados, y la cabeza elevada a 20-30°. Se debe restringir el aporte de agua, y evitar el aumento de la presión intratorácica en los pacientes en ARM. La descompresión quirúrgica por medio de una hemicraniectomía puede ser salvadora y en algunos casos resultar en una evolución favorable.

Transformación hemorrágica. El término transformación hemorrágica hace referencia a una amplia variedad de eventos hemorrágicos, variando entre petequias aisladas a un hematoma franco. La transformación hemorrágica generalmente se produce dentro de las dos semanas del inicio del ACV. En estudios prospectivos, el sangrado en el área de infarto se asocia con deterioro clínico en el 0-11% de los casos, y en general no afecta la evolución final. En estudios de autopsia, y en el seguimiento con MRI, la incidencia es mucho mayor: 30 al 60%. Luego de la trombosis, la hemorragia causa deterioro clínico en hasta el 21% de los pacientes. La transformación hemorrágica se ha informado más frecuentemente en los episodios cardioembólicos que en los infartos ateroscleróticos. El riesgo de hemorragia se asocia con el tamaño del infarto y con la presencia de hipodensidad precoz en la TAC.

En el *International Stroke Trial*, el empleo de heparina a dosis de 12.500 U dos veces por día se asoció con un riesgo significativo de transformación hemorrágica durante los primeros 14 días que siguieron al infarto. La aspirina no tuvo efecto significativo sobre la ocurrencia de hemorragia intracraneal.

Recurrencia del ACV. Los ACV causados por aterosclerosis de los grandes vasos parecen tener el mayor riesgo de agravamiento y recurrencia en el periodo precoz luego de la hospitalización. En el *NINDS Stroke Data Bank*, los ACV de este subgrupo tuvieron un riesgo de agravación del 30% durante la hospitalización y un 7% de recurrencia dentro de los 30 días. Las causas de agravamiento y recurrencia en los pacientes con ACV a partir de las grandes arterias incluyen la propagación o progresión de la trombosis, el embolismo distal, o el fracaso de los vasos colaterales para compensar la reducción de la perfusión cerebral. Por estas razones, la anticoagulación ha sido propuesta como racional para estos pacientes sobre la base de consideraciones fisiopatológicas teóricas a pesar de la ausencia de ensayos clínicos que la sustenten. La progresión del ACV, también referida como ACV en evolución, ha sido frecuentemente considerada como una indicación para la anticoagulación, aunque los ensayos clínicos presentados son escasos.

Para el ACV cardioembólico, los estudios antiguos sugieren un riesgo de recurrencia de aproximadamente 1% por día en los primeros 14 días; sin embargo, estudios más recientes

consideran que este riesgo es considerablemente menor. La causa de una recurrencia precoz habitualmente es otro trombo desprendido de la fuente cardiaca, y este riesgo probablemente dependa de la lesión cardiaca de base. En un estudio se ha comprobado una alta incidencia de recurrencia en pacientes con enfermedad valvular reumática, válvulas protésicas o trombos cardiacos documentados. Los anticoagulantes reducen sustancialmente el riesgo de embolismo cardiaco, pero la evidencia que soporta su uso en pacientes con ACV cardioembólico se basa en series clínicas y en un ensayo clínico randomizado de pocos casos.

Los infartos producidos por oclusiones de las pequeñas arterias (ACV lacunar) tienen la menor incidencia de recurrencia y la mejor supervivencia, pero aun así producen una morbilidad funcional significativa. Puede producirse la evolución del infarto, aunque lo habitual es que la lesión inicial presente escasa mejoría con el tiempo.

Un estudio reciente determinó que el riesgo de recurrencia tardía es del 15% a los dos años del ACV original, que corresponde a 15 veces más que el riesgo de un ACV en la población general. El riesgo de recurrencia no difiere significativamente luego de un AIT o de un infarto cerebral. La recurrencia se asocia con una mortalidad doble que el primer evento, y para la recurrencia temprana, dentro de los 30 días, se ha informado una mortalidad del 20 al 32%.

Convulsiones. En estudios recientes, la incidencia de convulsiones en las primeras dos semanas luego de un infarto cerebral varía entre 3,8 y 6,5%. Las convulsiones precoces generalmente son parciales, siendo infrecuente el estado epiléptico. La mayoría ocurren en ACV con compromiso cortical.

La historia natural de las convulsiones tempranas luego del ACV es desconocida, ya que la mayoría de los pacientes son medicados con anticonvulsivantes. En un estudio reciente, sólo el 21% de los pacientes con convulsiones tempranas desarrollaron epilepsia.

En el estado agudo, la administración de anticonvulsivantes previene la recurrencia de las convulsiones. Es debatido si estos pacientes deben recibir tratamiento en forma crónica. El 90% de las convulsiones pueden ser controladas con una medicación única. Las convulsiones parciales parecen responder mejor a la carbamacepina o a la fenitoína. El lorazepam (1 a 2 mg IV) o el diazepam (5 a 10 mg IV) deben ser utilizados para tratar el estado epiléptico.

Confusión. En la primera semana que sigue a un ACV isquémico, el 40 al 50% de los pacientes están confundidos. Los predictores independientes del desarrollo de confusión incluyen paresia severa, estados confusionales agudos previos, lesiones cerebrales izquierdas y edad avanzada.

Complicaciones sistémicas

Complicaciones cardiológicas. Se ha reconocido la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa hasta en el 58% de los pacientes con ataques isquémicos transitorios o ACV isquémicos, y su presencia influencia el pronóstico a largo plazo. En un estudio reciente, 29% de pacientes con ACV monitorizados con ECG continuo tuvieron episodios de depresión del segmento

ST, y 35% arritmias ventriculares, dentro de los primeros cinco días del episodio isquémico. Arritmias previamente no diagnosticadas, incluyendo fibrilación auricular, se encontraron en el 50% de los pacientes dentro de los dos días que siguieron a un ACV. Otros cambios electrocardiográficos incluyen: prolongación del intervalo QT, inversión de las ondas T y ondas U prominentes.

Luego del ACV, la mortalidad es substancialmente más elevada en los pacientes con nuevas anomalías ECG. En pacientes portadores de ACV isquémico, es recomendable la realización de ECG, radiografía de tórax, ecocardiograma y control de ECG continuo durante las primeras 48 horas que siguen al infarto cerebral.

Hipertensión arterial. En el momento de la admisión por un ACV, la presión arterial se encuentra elevada en la mayoría de los pacientes. La hipertensión se ha atribuido al aumento transitorio de las catecolaminas, reacción de estrés, retención urinaria, dolor y aumento de la PIC. El aumento en la presión arterial puede ser una respuesta fisiológica para mantener o aumentar la perfusión del cerebro isquémico, donde la autorregulación normal del flujo se encuentra alterada. Por tanto, el disminuir la presión en la fase aguda del ACV puede deteriorar la perfusión y aumentar el daño isquémico.

No se ha establecido el manejo óptimo de la hipertensión durante la primera semana luego de un ACV, existiendo diversas propuestas para tal fin (Ver Tratamiento). Recientemente, Castillo y col. comprobaron que tanto la PAS por debajo de 150 mm Hg como por encima de 179 mm Hg, así como un descenso de la presión arterial de más de 20 mm independientemente del valor inicial, se asociaron con mal pronóstico en pacientes con ACV isquémico.

Luego de la terapéutica trombolítica, se debe realizar un manejo estricto de la presión arterial, al menos durante las primeras 24 horas. Si la presión sistólica aumenta por encima de 180 mm Hg o la diastólica por encima de 105 mm Hg, se debe realizar tratamiento con labetalol intravenoso, y en los casos refractarios, con nitroprusiato de sodio.

Hiper glucemia. En las primeras 24 horas que siguen a un ACV, la concentración de glucosa plasmática se encuentra elevada en el 40 al 50% de los pacientes, la mayoría de los cuales no son diabéticos conocidos. Los niveles de glucosa descienden a los niveles previos dentro de los primeros siete días. Varios estudios clínicos han comprobado una asociación positiva entre la hiper glucemia que sigue al ACV y una mala evolución, caracterizada por una mayor mortalidad y una reducida recuperación funcional. Se desconoce en que magnitud la hiper glucemia es una respuesta fisiológica “normal”, o como la hiper glucemia *per se* aumenta el daño cerebral en la fase aguda.

Recientemente se ha insistido en la denominada paradoja de la glucosa, entendiendo por tal el agravamiento del ACV luego del evento isquémico como consecuencia de la preexistencia de hiper glucemia. Ello se ha atribuido a la acumulación de lactato y a la intensificación de la acidosis. Sin embargo, se ha comprobado que el lactato es un excelente substrato energético en el cerebro, y crucial durante la recuperación de la isquemia. Es por tanto improbable que ejerza un rol detrimental en la isquemia cerebral.

La glucosa, el único sustrato disponible en el cerebro en condiciones normóxicas, se ha comprobado que es el único que puede mantener la homeostasis iónica, al menos durante un determinado periodo de tiempo durante el episodio isquémico. No obstante ello, cuando se administra inmediatamente (15-60 minutos) antes de la isquemia, se observa una agravación del episodio isquémico. Cuando se administra dos o tres horas antes de la isquemia, sin embargo, y a pesar de la presencia de condiciones de hiperglucemia, no se observa tal agravación. Por lo tanto, la glucosa *per se* es improbable que agrave el insulto isquémico.

Se ha comprobado que la carga de glucosa induce un aumento de corta duración pero significativo en los niveles de corticoides plasmáticos, una hormona de estrés que agrava la evolución de los insultos metabólicos. Se admite por lo tanto, que la liberación de corticoides inducida por glucosa, cuando se produce inmediatamente antes de la isquemia, sería el responsable del fenómeno conocido como paradoja de la glucosa de la isquemia cerebral. Ni el lactato ni la glucosa *per se* tendrían nada que ver con este fenómeno.

Hipoglucemia. Debido a que la hipoglucemia puede producir signos neurológicos focales que simulan un ACV y teniendo presente que la hipoglucemia severa puede por si misma agravar la injuria cerebral, es conveniente realizar una determinación inmediata de los niveles séricos de glucosa, y realizar una rápida corrección en presencia de hipoglucemia.

Enfermedad tromboembólica. La trombosis venosa profunda es una de las complicaciones más frecuentes del ACV isquémico, habiéndose informado una incidencia superior al 50% en los pacientes no sometidos a profilaxis. Esta complicación es riesgosa por la posibilidad del desarrollo de embolismo pulmonar. En un estudio reciente se constató que en pacientes no tratados con profilaxis, el 6% presentaron embolismo pulmonar, y en otros dos estudios, la mortalidad por TEP fue del 3 y el 15%, respectivamente.

En conjunto, la administración profiláctica de heparina, heparina de bajo peso molecular, o heparinoideos se asoció con una reducción del 81% en la detección de TVP por métodos complementarios. El empleo de heparinas de bajo peso molecular es preferible por el menor riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Infecciones. En estudios retrospectivos, las infecciones pulmonares fueron reconocidas en el 12 al 31% de los pacientes hospitalizados luego de un ACV agudo. En un estudio prospectivo, la neumonía fue responsable del 25% de las muertes en el primer mes. El 60% de los casos se desarrollan dentro de las primeras 48 horas de internación, siendo presumiblemente adquiridas en la comunidad en el momento del ACV. El espectro de patógenos es el habitual, incluyendo gérmenes Gram negativos y *Staphylococcus aureus*. La disminución del valor del score de Glasgow en el momento de la admisión, asociado con la presencia de disfagia, es habitual en estos pacientes, lo que sostiene la hipótesis de la aspiración silente en ausencia de reflejos protectores suficientes en la patogénesis de la neumonía. Los pacientes con infartos múltiples o en la localización posterior están más propensos al desarrollo de esta complicación. Se ha constatado un aumento significativo del riesgo de muerte en pacientes que desarrollan neumonía en relación con los que no la presentan. Se ha descrito una mortalidad asociada del 20 al 50% en pacientes que desarrollan una neumonía en el curso de un ACV.

Las infecciones urinarias son más frecuentes en pacientes con catéter a permanencia. La septicemia causó el 4% de las muertes en un estudio prospectivo. Para reducir la incidencia de infecciones, los pacientes deben ser movilizados lo más precozmente posible, se debe prevenir la broncoaspiración, y si es posible, se deben evitar los catéteres urinarios a permanencia.

Fiebre. Entre el 22 y el 44% de los pacientes desarrollan fiebre durante los primeros días que siguen a un ACV. El aumento de la temperatura corporal en el contexto de un ACV agudo se ha asociado con una mala evolución neurológica, debido posiblemente al aumento de las demandas metabólicas, al aumento de la liberación de neurotransmisores, y al aumento de la producción de radicales libres. Un metaanálisis reciente sugiere que la fiebre luego del inicio del ACV se asocia con un marcado aumento en la morbilidad y mortalidad. El origen de la fiebre debe ser adecuadamente pesquisado, y la hipertermia debe ser tratada con agentes antipiréticos. El descenso de la temperatura corporal puede mejorar el pronóstico de los pacientes con eventos graves.

Insuficiencia respiratoria. Si bien no existen datos sobre la incidencia de insuficiencia respiratoria en los pacientes con ACV, varios estudios han demostrado que en los pacientes que requieren intubación endotraqueal y asistencia ventilatoria mecánica, la evolución es muy mala. En la mayoría de los estudios, la mortalidad en estos pacientes alcanza al 90%, y entre los sobrevivientes la recuperación funcional es muy limitada. La mortalidad depende fundamentalmente del deterioro neurológico, en la mayoría de los casos el manejo en UTI no modifica substancialmente la historia natural del ACV. La ARM solo sería beneficiosa en pacientes con deterioro neurológico limitado que requieren de la misma como consecuencia de un estado epiléptico o complicaciones no neurológicas.

Úlceras de decúbito. En un estudio retrospectivo, se detectaron úlceras por decúbito en el 15% de los pacientes hospitalizados por ACV isquémico, siendo más frecuentes en los ancianos. La inmovilización es la causa más importante. Las medidas de prevención incluyen la rotación regular en el lecho, cobertura de las áreas de prominencia ósea, nutrición adecuada y empleo de colchones neumáticos.

Disfagia. La incidencia de dificultades deglutorias en los primeros días luego del ACV es estimada en el 50%, aun cuando se excluyan los pacientes inconscientes. En la mayoría de los pacientes el déficit se resuelve por sí solo al final de la primera semana, y al mes sólo el 2% de los sobrevivientes persisten con problemas deglutorios. Los pacientes con dificultad deglutoria se encuentran en elevado riesgo de broncoaspiración e infecciones pulmonares, deterioro nutricional y deshidratación. La disfagia se asocia con mayor riesgo de muerte y se relaciona en forma inversa con la recuperación funcional al mes y a los seis meses.

En pacientes con disfagia leve, se puede intentar la alimentación con sólidos en posición sentada. En los casos más severos, se recurrirá a la alimentación por sonda nasogástrica o nasoyeyunal. Si la disfagia persiste por más de dos semanas, es recomendable la realización de una gastrostomía.

Hemorragia digestiva. En dos estudios retrospectivos, la incidencia de hemorragia digestiva en el primer mes luego de un ACV fue del 0,1 y 3%, respectivamente. Los pacientes con

sangrado digestivo son más viejos y presentan lesiones más graves. La causa del sangrado es una gastritis o úlcera gástrica o duodenal.

Se recomienda el empleo profiláctico de antiácidos o bloqueantes H₂ en pacientes con ACV agudo, especialmente en aquéllos con una historia de úlcera péptica o en tratamiento con aspirina, anticoagulantes, fibrinolíticos, antiinflamatorios no esteroideos o corticoides.

Los pacientes con hemorragia digestiva luego de un ACV deben ser estudiados endoscópicamente y tratados con antagonistas H₂ u omeprazol. Pueden requerir transfusiones de sangre o fluidos intravenosos.

PRONÓSTICO

Se han desarrollado varias escalas de deterioro para definir la severidad del ACV, monitorizar el curso clínico y predecir el pronóstico. Estas escalas cuantifican la función motora, el habla y el lenguaje, y el nivel de conciencia. La más comúnmente utilizada es la escala del National Institutes of Health Stroke (Tabla 7). Aproximadamente el 60 a 70% de los pacientes con un ACV isquémico y un score NIHSS < 10 tendrán un pronóstico favorable al año, en comparación con sólo el 4 al 16% de aquellos con un score de > 20. El score NIHSS también ayuda a identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de hemorragia intracraneal en asociación con el tratamiento trombolítico.

Tabla 7.- Escala del National Institutes of Health Stroke.

Definición	Escore y respuesta
1a. Nivel de conciencia	0 Alerta 1 No alerta pero despertable por el estímulo 2 No alerta; requiere estimulación repetida 3 Coma
1b. Preguntar mes y edad	0 Respuesta correcta 1 Responde uno correctamente 2 Responde ambos incorrectamente
1c. Solicitar abrir y cerrar ojos y manos	0 Obedece ambas correctamente 1 Obedece una correctamente 2 No obedece a ninguna
2 Movimientos oculares horizontales	0 Normal 1 Parálisis lateral parcial 2 Desviación forzada de la mirada
3 Evaluar campo visual	0 Campo visual normal 1 Hemianopsia parcial 2 Hemianopsia completa 3 Ceguera cortical
4. Parálisis facial	0 Normal 1 Parálisis menor 2 Parálisis facial
5a. Función del miembro superior derecho	0 Normal 1 Cae 2 Cierta esfuerzo contra la gravedad 3 Sin esfuerzo contra la gravedad 4 Sin movimiento 9 No evaluable
5b. Función del miembro superior izquierdo	0 Normal 1 Cae 2 Cierta esfuerzo contra la gravedad 3 Sin esfuerzo contra la gravedad 4 Sin movimiento 9 No evaluable
6a. Función del miembro inferior derecho	0 Normal 1 Cae 2 Cierta esfuerzo contra la gravedad 3 Sin esfuerzo contra la gravedad 4 Sin movimiento 9 No evaluable
6b. Función del miembro inferior izquierdo	0 Normal 1 Cae 2 Cierta esfuerzo contra la gravedad 3 Sin esfuerzo contra la gravedad 4 Sin movimiento 9 No evaluable
7. Ataxia de los miembros	0 Ausente 1 En un miembro 2 En dos miembros
8 Pérdida sensorial	0 Normal

	1 Disminución leve 3 Disminución moderada a severa
9 Mejor lenguaje	0 No afasia 1 Leve a moderada afasia 2 Severa afasia 3 Mutismo
10. Disartria	0 Normal 1 Leve a moderado arrastre 3 Inteligible o imposibilitado de hablar 4 Intubado
11 Extinción e inatención	0 Normal 1 Hemi-inatención a una modalidad 2 Inatención a más de una modalidad

MORTALIDAD

Como ya se adelantó, existe una amplia variación en la mortalidad de los ACV isquémicos en distintos países del mundo. En estudios recientes en EE.UU, incluyendo uno que se refiere a una comunidad (Brown R.: Rochester), la mortalidad a 30 días del ACV isquémico varió entre 10 y 17%. La mortalidad a los 30 días aumenta con la edad. El deterioro de conciencia a la admisión es un predictor importante de mortalidad temprana. En los primeros 10 días, los pacientes con infarto del territorio posterior tienen peor pronóstico que los que tienen lesión del territorio anterior, pero a los 30 días esta diferencia desaparece.

Alrededor del 40% de los pacientes experimentan un deterioro en el curso clínico en las primeras 48 horas luego de la admisión al hospital. La presencia de presión arterial elevada, hiperglucemia, y compromiso del territorio carotídeo son factores relacionados en forma independiente con dicho deterioro. En el estudio de Davalos, la mortalidad en los pacientes que se deterioraron alcanzó al 35%, comparado con sólo el 8,6% en aquellos que persistían estables.

Durante la primera semana, la causa más importante de muerte es la hernia transtentorial, que tiene su mayor incidencia entre el tercero y el sexto día. A partir de allí, la neumonía, embolismo pulmonar, sepsis y otras complicaciones médicas son responsables de la mayoría de las muertes, en particular en los pacientes con mal estado neurológico. En los pacientes jóvenes, las complicaciones cardíacas y sistémicas son menos comunes; en pacientes con ACV isquémico mayores de 45 años los factores neurológicos son responsables del 86% de las muertes en los primeros 30 días.

En un estudio reciente (Counsell y Dennis) sobre evaluación de modelos pronósticos en pacientes con ACV agudos, se comprobó que las únicas variables que consistentemente mostraron en análisis de multivariación estar independientemente asociadas con la sobrevivencia en el primer año luego del ACV fueron la presencia de insuficiencia cardíaca y el nivel de conciencia al ingreso, mientras que la edad parece ser más importante en la sobrevivencia a largo plazo. El deterioro en el nivel de conciencia en el estadio agudo también influye en la evolución funcional así como el grado de debilidad, mientras que la edad joven y la continencia urinaria parecen ser importantes

predictores de una vida independiente ulterior. La evolución no parece diferir entre hombres y mujeres, y llamativamente, la presencia de enfermedad vascular previa, de factores de riesgo vascular (hábito de fumar, hipertensión) y el tipo de infarto (isquémico o hemorrágico), parecen tener poco efecto en la evolución final.

Un error común es admitir que el ACV de la circulación posterior se asocia con un grave pronóstico con una elevada mortalidad y morbilidad. En el *New England Medical Center Posterior Circulation Registry* la mortalidad a 30 días fue baja (3,6%) y la incapacidad mayor sólo se presentó en el 18% de los pacientes; no hubo incapacidad en el 28% y el 51% presentaron una incapacidad menor. El compromiso de la arteria basilar, el mecanismo embólico y la lesión que involucra a múltiples territorios se correlaciona con mal pronóstico.

PREVENCIÓN

Hasta hace pocos años, la elección entre aspirina o anticoagulantes orales para la prevención secundaria del ACV isquémico se basaba en datos empíricos. Sin embargo, a medida que se han realizado sucesivos ensayos clínicos sobre la prevención en pacientes con patologías vasculares específicas, han ido surgiendo guías claras para el empleo de estas drogas.

Los anticoagulantes orales se consideran de elección para la prevención secundaria en pacientes que se presentan con ACV mínimos o ataques isquémicos transitorios relacionados con estenosis mitral, fibrilación auricular de origen no valvular, válvulas cardíacas protésicas mecánicas, infarto de miocardio agudo o miocardiopatía.

Varios estudios multicéntricos recientes sugieren que los anticoagulantes orales también son la droga más efectiva para la prevención primaria del ACV en pacientes con fibrilación auricular de origen no valvular. Se recomienda el tratamiento con warfarina en los pacientes mayores de 75 años con o sin factores de riesgo, los pacientes entre 65 y 75 años con factores de riesgo, y aquéllos menores de 65 años con factores de riesgo. La dosis de anticoagulantes orales debe ser monitorizada para lograr un INR entre 2 y 3. Los pacientes entre 65 y 75 años de edad sin factores de riesgo pueden ser tratados con warfarina o aspirina; y los menores de 65 años sin factores de riesgo deben ser tratados con aspirina. La dosis de aspirina recomendada es de 325 mg/día. Se consideran factores de riesgo los TIAs previos, embolismo sistémico o ACV, hipertensión arterial y disfunción ventricular izquierda.

En pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, es recomendable la terapéutica con aspirina o warfarina a un INR de 2-3 cuando existen fibrilación auricular, trombos en el ventrículo izquierdo, o una significativa disfunción ventricular izquierda.

En pacientes que presentan bioprótesis valvulares cardíacas, la práctica habitual es el empleo de anticoagulantes orales por tres a seis meses, excepto que el paciente presente fibrilación auricular, en cuyo caso la droga debe continuarse en forma indefinida. En los pacientes con válvulas

mecánicas, que tienen un alto riesgo de embolismo cerebral, los anticoagulantes orales deben mantenerse en forma indefinida. En estos casos se recomienda mantener un INR entre 2,5 y 3,5.

Desgraciadamente, la anticoagulación se asocia con un riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas, de las cuales la hemorragia intracranial es la más devastadora. En estos pacientes se han reconocido tres factores de riesgo para hemorragia intracranial que deben ser determinados antes del tratamiento: edad, presencia de leucoaraiosis y de angiopatía amiloide cerebral. Las guías para la reversión inmediata de la anticoagulación en casos de complicaciones hemorrágicas graves incluyen la administración de vitamina K1 y reemplazo de factores con concentrado de factores o plasma fresco congelado. El tratamiento anticoagulante se puede reasumir dentro de los 10 a 20 días de la complicación.

De acuerdo al metaanálisis del *Antithrombotic Trialists Collaboration (ATC)*, el tratamiento antiplaquetario a los tres años de duración se asocia con una reducción significativa ($p < 0,0001$ o 2,5% del riesgo absoluto) del riesgo de recurrencia de los ACV isquémicos o AIT. En la misma cohorte de pacientes con ACV previo o AIT, el riesgo de infarto de miocardio no fatal, muerte vascular o cualquier muerte se redujo en forma significativa con los antiplaquetarios.

La aspirina es efectiva para reducir el riesgo de ACV en pacientes con accidentes isquémicos transitorios o ACV no cardioembólicos. La relación beneficio a riesgo es de aproximadamente 5:2. Todas las dosis estudiadas de aspirina demostraron ser similarmente efectivas, lo que sugiere que las decisiones sobre dosis deben basarse en la tolerancia del paciente. No existen evidencias que sugieran que la aspirina reduzca el riesgo de ACV en pacientes que ya han sufrido un ataque mayor. Los pacientes que no responden o no toleran la aspirina son candidatos para recibir clopidogrel (75 mg por día).

El clopidogrel ha reemplazado a la ticlopidina como resultado de sus menores efectos adversos y luego que su efectividad en la prevención de eventos vasculares fue probada en un gran estudio randomizado (CAPRIE) que involucró más de 19.000 pacientes. Se debe destacar que el efecto en la prevención secundaria del ACV es escasamente mejor que el de la aspirina, mientras que ambos agentes son similares en términos de seguridad.

La combinación de aspirina, 25 mg, y dipiridamol de acción prolongada 200 mg dos veces por día, es más efectiva que la aspirina sola para la prevención del ACV y, basado en comparaciones indirectas, la combinación de aspirina, 25 mg con dipiridamol de acción prolongada 200 mg dos veces por día es más efectiva que el clopidogrel 75 mg, sin efectos indeseables superiores. De acuerdo al estudio ESPS-2, la combinación de aspirina con dipiridamol de acción prolongada sería dos veces más efectiva que cada droga por separado para la prevención del ACV, indicando un efecto aditivo (reducción del riesgo para aspirina sola: 18%, para dipiridamol solo: 16%, y para la combinación: 37%, cuando se compara con placebo).

En pacientes con ACV asociados con lesiones ateroscleróticas aórticas se recomienda la terapéutica con agentes antiplaquetarios. En pacientes con ACV criptogénico asociado con trombos móviles en el arco aórtico, se puede emplear anticoagulación oral o agentes antiplaquetarios.

No existen estudios prospectivos que comparen la aspirina con los anticoagulantes orales en pacientes con estenosis de alto grado sintomática de una arteria intracraneal mayor. Sin embargo, un estudio retrospectivo sugiere que los anticoagulantes orales pueden reducir el riesgo de ACV, infarto de miocardio o muerte vascular en alrededor del 50% comparado con la aspirina en estos pacientes. Se necesitan nuevos estudios para establecer la utilidad relativa de estas drogas en la prevención del ACV isquémico en pacientes con disección arterial, anticuerpos antifosfolípidicos positivos, shunts interauricular D-I, y en pacientes con ACV de causa indeterminada.

Hasta el momento no existe ningún ensayo clínico que evalúe la conducta a seguir en pacientes que presentan episodios recurrentes de isquemia cerebral mientras están recibiendo terapéutica con aspirina. Muchos expertos seleccionan otro agente antiplaquetario, mientras que otros comienzan tratamiento anticoagulante. Aunque algunos adicionan ticlopidina o clopidogrel a la aspirina, los beneficios y riesgos de estas combinaciones no son conocidos.

En años recientes, la presencia de un foramen oval permeable (FOP), especialmente en combinación con un aneurisma del septum auricular, se ha convertido en un foco de interés como causa potencial de embolismo cerebral en sujetos jóvenes sin otra etiología demostrable. En estos pacientes existe un riesgo sustancial de recurrencia. Se necesitan evaluar los riesgos y beneficios de la terapéutica antiplaquetaria o la anticoagulación oral en comparación con opciones más invasivas de prevención secundaria, tales como el cierre percutáneo transcatéter de la FOP o el cierre quirúrgico, antes de emitir una recomendación definitiva.

Ensayos clínicos randomizados han evaluado dos procedimientos quirúrgicos, la endarterectomía carotídea y la anastomosis extracraneal-intracraneal, en la prevención del ACV en pacientes con enfermedad arterioesclerótica de las carótidas. La angioplastia transluminal se encuentra en estudio en la actualidad.

Los resultados de los estudios *North American Symptomatic Endarterectomy Trial (NASCET)* y *European Carotid Surgery Trial (ECST)* demostraron que la endarterectomía carotídea es eficaz en los pacientes sintomáticos con estenosis carotídea mayor del 70%, demostrada por angiografía. Ambos estudios se basaron en dos asunciones importantes que aseguraron los buenos resultados: a) los pacientes fueron estrictamente seleccionados como de adecuado riesgo quirúrgico; y b) los cirujanos debían tener una experiencia en el procedimiento con una incidencia de morbimortalidad inferior al 5%. Los mejores resultados con la cirugía se obtienen si ésta se realiza dentro de las dos semanas de haberse producido el AIT o el ACV no incapacitante. En pacientes con AIT en la distribución vascular de una estenosis carotídea en el rango del 50 al 69%, existe evidencia de un beneficio potencial de la endarterectomía carotídea. Es recomendable el empleo de aspirina en dosis de 81 a 325 mg/día, antes y después de la endarterectomía.

En los últimos años ha habido un rápido avance en la tecnología requerida para la reparación endovascular de las estenosis carotídeas con angioplastia y empleo de *stents*. En la actualidad se encuentran en marcha varios ensayos comparando las técnicas de endarterectomía y aplicación de *stents* para el tratamiento de esta patología (The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial -CREST- en EE.UU.; Endarterectomie versus angioplastie chez les patients ayant une stenose carotide symptomatique serre -EVA-3S- en Francia, Stent-

Protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid versus Endarterectomy -SPACE- en Alemania y Austria, y el International Carotid Stenting Study -ICSS o CAVATAS-2- en distintos países del mundo).

Un ensayo randomizado que involucró 1.377 pacientes estableció que la anastomosis microvascular entre la arteria temporal superficial y la arteria cerebral media para prevenir el ACV isquémico no es beneficiosa. Por ello, en la actualidad esta no es una opción quirúrgica aprobada para la población de pacientes con estenosis arterial intracraneal.

En las últimas dos décadas, una serie de informes individuales, y dos estudios prospectivos multicéntricos (SSYLVA trial y WINGSPAN trial -Higashida R. y col.-), han analizado el tratamiento con angioplastia intracraneal y colocación de *stents* en pacientes con estenosis aterosclerótica intracraneal severa que se encontraban en alto riesgo de ACV. De acuerdo con los resultados de estos estudios, se ha recomendado que los pacientes sintomáticos con >50% de estenosis intracraneal que no han obtenido resultados favorables con tratamiento médico, deben ser considerados para tratamiento con angioplastia con balón con o sin la colocación de *stents*. No existe evidencia suficiente para establecer recomendaciones de tratamiento endovascular en pacientes asintomáticos con severa aterosclerosis intracraneal.

La placa aterosclerótica vulnerable se ha convertido en el foco principal de nuevos ensayos para la prevención y el tratamiento del ACV y de la aterosclerosis coronaria. A la par de los agentes antitrombóticos tradicionales, la terapéutica médica para la estabilización de la placa promueve la reducción del riesgo de trombosis asociado con la aterosclerosis. En este sentido, se han ensayado agentes antiinfecciosos, estatinas, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (ACE-I) y vitaminas.

La teoría infecciosa de la aterosclerosis se ha basado en la asociación encontrada entre lesiones de placa e infecciones por *C. pneumoniae*, *H. pylori* y CMV. Al momento actual, ningún ensayo con tratamientos antimicrobianos específicos ha demostrado utilidad en la reducción del riesgo de ACV isquémico.

Los inhibidores de la 3-hidroxy-3-metilglutaril-coenzima A reductasa se designan generalmente como estatinas. Las drogas de esta clase son similares a la HMG-CoA, un precursor del colesterol, e inhiben en forma competitiva a la HMG-CoA reductasa, regulando de tal modo la reacción de síntesis del colesterol. Estas drogas actúan subregulando la actividad del receptor LDL y reduciendo la entrada del LDL a la circulación. El *Heart Protection Study*, que incluyó más de 20.000 pacientes, evaluó la simvastatina (40 mg/día) para la prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares en pacientes de alto riesgo, demostrando un efecto preventivo contra el ACV y otros eventos vasculares. Puesto que la reducción es independiente de la capacidad de estas drogas de reducir el colesterol, las estatinas podrían ejercer un efecto antiarteroesclerótico específico. La reducción del riesgo de ACV es predominante para el ACV no fatal, siendo sus efectos en el ACV fatal menos claros. Estos resultados han llevado a que la FDA en EE.UU. haya aprobado a la pravastatina y a la simvastatina para la prevención del ACV en pacientes con enfermedad coronaria cardíaca. No está claro, sin embargo, si el riesgo en la reducción del ACV

está relacionado primariamente con la reducción en la enfermedad cardiaca y subsecuentemente con el riesgo de eventos embólicos o con algún otro mecanismo. Las estatinas han probado ser extremadamente bien toleradas en la mayoría de los pacientes, destacandose como efecto colateral riesgoso el desarrollo de miopatía.

Con respecto a los niveles de colesterol, se sugiere que en pacientes sin manifestaciones clínicas de aterosclerosis o diabetes, el nivel recomendado de colesterol LDL sea menor de 130 mg/dl, mientras que en individuos con aterosclerosis clínica o diabetes mellitus, el nivel recomendado de colesterol LDL sea menor de 100 mg/dl.

Se ha reconocido que el control de la presión arterial media durante 24 horas sería el predictor independiente mayor de eventos cerebrovasculares en pacientes con hipertensión tanto sistólica como diastólica. Una serie de estudios randomizados controlados han establecido que el descenso de la presión arterial en individuos hipertensos es efectivo en la prevención primaria del ACV, tanto isquémico como hemorrágico. El estudio HOPE, por su parte, ha demostrado que la inhibición de la ACE con ramipril reduce significativamente el riesgo de eventos vasculares mayores o complicaciones relacionadas en pacientes de alto riesgo que no tienen una baja fracción de eyección o fallo cardiaco. El beneficio predominante se observa en la prevención de la recurrencia del infarto de miocardio y del primer ACV en un análisis de subgrupos. El estudio PROGRESS ha demostrado que la combinación de un inhibidor de la ACE y un diurético reduce el riesgo de recurrencia luego de un ACV o un AIT tanto en los pacientes hipertensos como no hipertensos, y esta es la recomendación de tratamiento de muchos autores para la mayoría de los pacientes. Una revisión sistemática de los ensayos con antihipertensivos confirma que cuando mayor sea el descenso de la presión arterial, mayor será el número de ACV prevenidos.

Por último, el empleo de ciertos grupos de vitaminas podría ser útil para la prevención del ACV y de los episodios isquémicos en general en ciertos grupos poblacionales en particular, tales como en los portadores de hiperhomocistinemia. Al momento actual, tres estudios: *the Bergen Vitamin Study*, *Vitamins in Stroke Prevention (VISP)* y *Vitamins to Prevent Stroke Study (VITATOPS)*, están focalizados específicamente en el empleo de vitaminas en la prevención del ACV.

TRATAMIENTO

La Cadena de supervivencia ha sido utilizada para describir la secuencia de acciones necesarias para la recuperación de una muerte súbita cardiaca. Esta cadena incluye el rápido arribo de un servicio de emergencia, la inmediata resucitación cardiopulmonar (RCP), la desfibrilación rápida, y la admisión tan pronto como sea posible a un sistema de cuidado avanzado. Esta metodología reconoce el rol crítico tanto de la RCP inmediata como de la desfibrilación rápida para revertir la muerte súbita. Una cadena similar de sobrevivencia y recuperación para el ataque cerebral requiere de un rápido reconocimiento del inicio de los signos y síntomas del ACV, la rápida activación del sistema de emergencias, el inmediato transporte y la intervención prehospitalaria, la prenotificación al servicio al cual va a ser derivado el paciente, y el rápido

diagnóstico y tratamiento definitivo, incluyendo el empleo potencial de terapéutica fibrinolítica, en el lugar de recepción. Desgraciadamente, muchas víctimas de ACV no pueden acceder a un cuidado inmediato, de modo que no se pueden beneficiar de las terapéuticas más efectivas, tal el caso de los agentes trombolíticos. El retardo en el inicio del tratamiento elimina cualquier posibilidad de terapéutica innovadora.

Siguiendo los lineamientos de la cadena de sobrevivencia en el área cardiológica y el *National Heart Attack Alert Program*, Hazinski ha delineado una cadena de sobrevivencia y recuperación en ACV que consta de siete elementos, a saber:

- 1.- Detección del inicio de los signos y síntomas del ataque cerebral;
- 2.- Inmediata activación del sistema de emergencia domiciliaria y respuesta rápida;
- 3.- Traslado de la víctima al hospital con facilidades para la asistencia, mientras se realiza una adecuada evaluación prehospitalaria y se notifica del arribo;
- 4.- Evaluación clínica rápida en el departamento de emergencia;
- 5.- Completar evaluación de emergencia, incluyendo tomografía computada de cráneo;
- 6.- Decisión respecto a las terapéuticas potenciales;
- 7.- Tratamiento farmacológico.

En la Fig. 20 se formula un algoritmo para pacientes con sospecha de accidente cerebro vascular, siguiendo la cadena de sobrevivencia descrita precedentemente.

Medidas generales

Todo paciente que ingrese con un déficit neurológico agudo, no convulsivo, de menos de seis horas de evolución, debe ser considerado como una urgencia, y estudiado y tratado como tal. Si bien los accidentes isquémicos transitorios se definen como resueltos antes de las 24 horas, en general duran algunos minutos, por lo que en la mayoría de los casos el paciente se habrá recuperado antes de la consulta, no excluyendo dicha recuperación la necesidad de estudiar y tratar dicho episodio con premura.

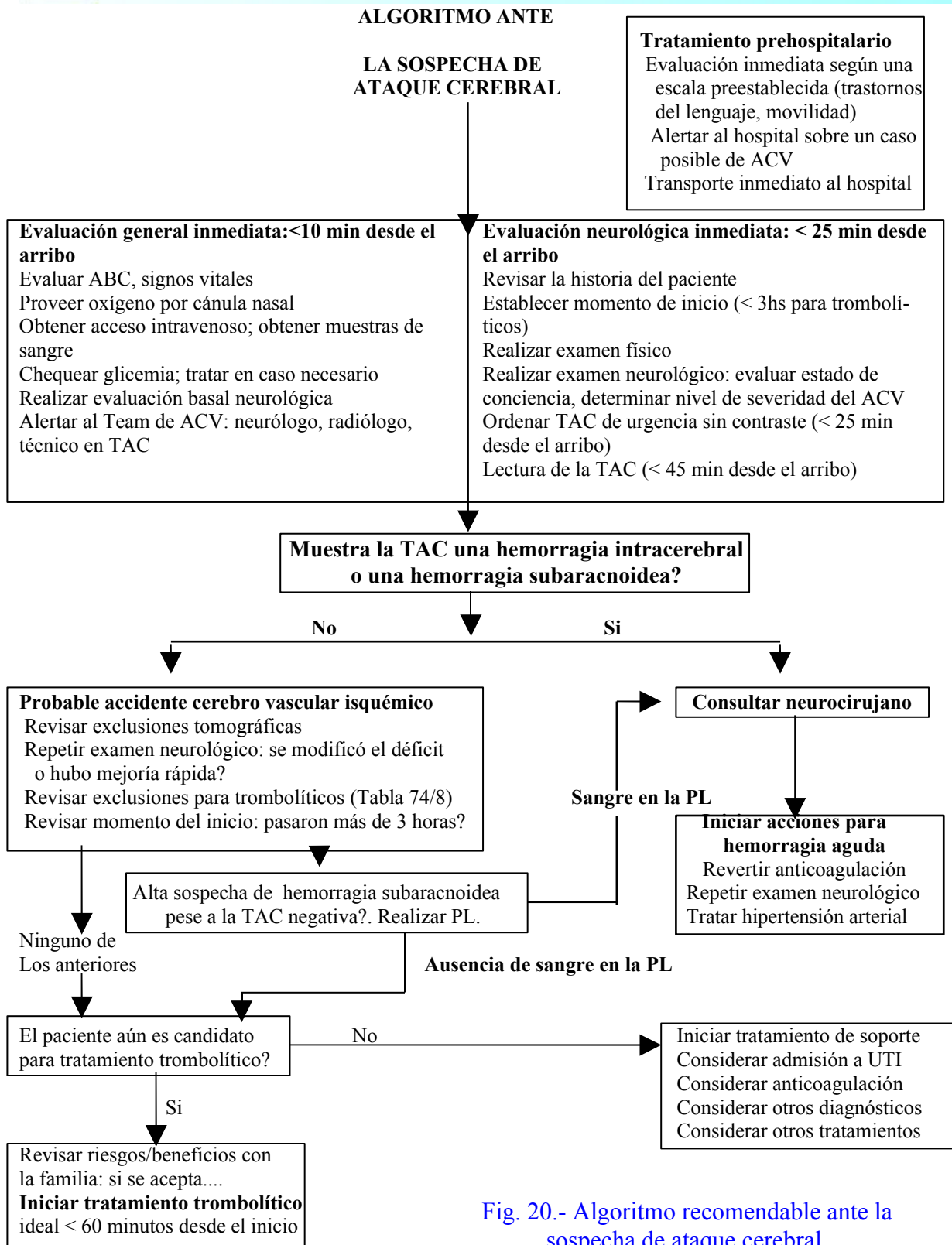


Fig. 20.- Algoritmo recomendable ante la sospecha de ataque cerebral.

En primera instancia se controlarán los signos vitales, la permeabilidad de la vía aérea, los parámetros hemodinámicos y respiratorios. Se obtendrán muestras de sangre arterial y venosa para laboratorio, incluyendo glicemia, uremia, hematocrito, tiempo de protrombina, aPTT y gases en sangre. Una vez estabilizado el paciente se realizará un minucioso examen neurológico y cardiovascular, interrogando sobre antecedentes, factores de riesgo y el detalle de presentación del cuadro neurológico con cronología de los síntomas. Se solicitará inmediatamente una TAC de cráneo para descartar hemorragia e instituir el tratamiento específico. En caso de encontrarse dentro de las primeras tres horas del episodio, se implementará el protocolo de trombolisis (ver más adelante).

En pacientes mayores con criterios de aterosclerosis, soplos cardiacos u otros factores de riesgo embólico, se realizara un eco Doppler de vasos de cuello y un ecocardiograma. Si se sospecha la presencia de convulsiones se realizará un electroencefalograma, y si se sospecha una hemorragia subaracnoidea y la tomografía de cráneo es normal se realizará una punción lumbar.

Al laboratorio de rutina se agregarán estudios especializados de coagulación, perfil lipídico y VDRL. En pacientes menores de 50 años se solicitarán anticuerpos antifosfolipídicos, sobre todo si existe historia de lupus, abortos espontáneos, ACV anteriores, trombocitopenia, VDRL positiva o aPTT prolongado.

Control respiratorio

El mantenimiento de una adecuada oxigenación tisular es un componente importante del manejo de emergencia. La hipoxia resulta en metabolismo anaerobio y depleción de los depósitos de energía, lo cual puede aumentar la extensión de la injuria cerebral y agravar el pronóstico. Las causas más comunes de hipoxemia son la obstrucción parcial de la vía aérea, hipoventilación, neumonía de aspiración, y atelectasias. La protección de la vía aérea y la asistencia ventilatoria son componentes críticos de la resucitación de los pacientes graves con deterioro de conciencia. En estas circunstancias, se debe colocar un tubo endotraqueal si está comprometida la vía aérea. No hay datos que establezcan el beneficio del aporte de oxígeno suplementario, y no hay razón para administrar rutinariamente esta terapéutica. Sin embargo, si existe evidencia de hipoxia en las determinaciones de gases en sangre o en la oximetría, se debe administrar oxígeno.

Balance fluido

La mayoría de los ACV ocurren en los ancianos, que están más propensos a desarrollar trastornos hidroelectrolíticos. La deshidratación agrava el proceso isquémico, debido al aumento en la viscosidad de la sangre y a la disminución de la presión arterial. La deshidratación también es un importante factor predisponente de cardioembolismo recurrente.

El edema cerebral así como la elevación de la PIC constituyen problemas importantes en la fisiopatología de la isquemia cerebral, conduciendo a la herniación y a la muerte. La sobrehidratación, sobre todo con fluidos hipoosmolares, puede agravar el edema cerebral.

Cuando el ingreso oral es dificultoso, se recomienda administrar 1.500 a 2.000 ml de fluidos por vía intravenosa cada 24 horas, evitando las soluciones hipoosmolares. Se requiere un aporte adicional en pacientes con hipertermia, diarrea, transpiración o vómitos. En pacientes con hiponatremia, se recomienda la restricción hídrica y el aporte de soluciones hiperosmolares.

Apenas sea posible se debe reiniciar la alimentación oral. En pacientes que no pueden hacerlo, es necesario recurrir a la alimentación por sonda nasogástrica o nasoyeyunal.

Tratamiento de la hipertensión arterial

En el momento agudo, hasta el 70% de los pacientes con ACV isquémico presentan hipertensión arterial severa. La terapéutica de la hipertensión arterial influenciará la presión de perfusión cerebral. Si se ha excluido la hemorragia intracerebral por la TAC, el tratamiento de la hipertensión debe ser demorado en la mayoría de los pacientes. El tratamiento antihipertensivo puede dañar el cerebro que rodea al área de infarto (penumbra isquémica), aumentando a su vez el edema cerebral.

Aunque no existen datos definitivos de un ensayo clínico controlado, en ausencia de otra disfunción orgánica que requiera una rápida reducción de la presión arterial, o en el contexto de una terapéutica trombolítica, existe escasa base científica y no se ha probado el beneficio clínico de reducir la presión arterial en los pacientes con ACV agudo. En la mayoría de las circunstancias, la presión arterial no debe ser reducida. Las situaciones que requieren una terapéutica antihipertensiva urgente incluyen la encefalopatía hipertensiva, la disección aórtica, la insuficiencia renal aguda, el edema agudo de pulmón y el infarto agudo de miocardio.

Aunque la hipertensión severa puede ser considerada una indicación de tratamiento, no existen datos para definir el nivel de presión arterial que exige tratamiento. El consenso es que los agentes antihipertensivos deben ser evitados excepto que la presión arterial diastólica supere los 120 mm Hg o la presión arterial sistólica los 220 mm Hg.

Las drogas recomendables para el tratamiento de la hipertensión arterial en el ACV son la clonidina (0,15 mg IV o SC) y el β bloqueante de acción corta labetalol (2 mg/min por vía IV).

En la Tabla 8 se indican las recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión arterial durante el periodo agudo del ACV isquémico.

Tabla 8.- Tratamiento antihipertensivo en el ACV isquémico agudo (Adams y col.: Stroke 34:1056-2003)

Nivel de Presión arterial (mm Hg)	Tratamiento
<i>A. No elegible para terapia trombolítica</i>	
Sistólica < 220 o Diastólica < 120	Observar excepto que exista otro compromiso orgánico (diseccción de aorta, infarto agudo de miocardio, edema pulmonar, encefalopatía hipertensiva) Tratar otras síntomas del ACV tales como cefaleas, dolor, agitación, náuseas y vómitos Tratar otras complicaciones agudas del ACV, incluyendo hipoxia, aumento de la PIC, convulsiones o hipoglucemia
Sistólica > 220 o Diastólica 120-140	Labetalol 10-20 mg IV en 1-2 minutos Se puede repetir o duplicar cada 10 minutos (máximo 300 mg) o Nicardipina 5 mg/hr en infusión IV como dosis inicial; luego titular para lograr el efecto deseado aumentando 2,5 mg/hr cada 5 minutos hasta un máximo de 15 mg/hr Objetivo: reducir la presión arterial en un 10 a 15%
Diastólica > 140	Nitroprusiato 0,5 µg/kg/min en infusión IV como dosis inicial con monitoreo continuo de la presión arterial Objetivo: reducir la presión arterial en un 10 a 15%
<i>B. Elegible para tratamiento trombolítico</i> Pretratamiento Sistólica > 185 o Diastólica > 110	Labetalol 10-20 mg IV en 1-2 minutos Puede repetirse x 1 o Nitrodisk 10 mg Si la presión arterial no se reduce y se mantiene a los niveles deseados (sistólica < 185 y diastólica < 110) no administrar rTPA
Durante y luego del Tratamiento Monitorizar la PA	Chequear cada 15 minutos por 2 horas, luego cada 30 minutos por 6 horas, y luego cada hora por 16 horas
Diastólica > 140	Nitroprusiato de sodio 0,5 µg/kg/min en infusión IV como dosis inicial y titular a la presión deseada
Sistólica > 230 o Diastólica 121-140	Labetalol 10 mg IV en 1-2 minutos Puede repetirse cada 10 minutos hasta una dosis máxima de 300 mg o en infusión IV continua de 2-8 mg/min o Nicardipina 5 mg/hr en infusión IV como dosis inicial; luego titular para lograr el efecto deseado aumentando 2,5 mg/hr cada 5 minutos hasta un máximo de 15 mg/hr. Si no se logra el control, considerar nitroprusiato de sodio
Sistólica 180-230 o Diastólica 105-120	Labetalol 10 mg IV en 1-2 minutos Repetir o duplicar el labetalol cada 10 a 20 minutos hasta una dosis máxima de 300 mg o bolo inicial y luego perfusión de 2-8 mg/min

Hipotensión arterial

La hipotensión arterial persistente es rara en pacientes con ACV isquémico agudo, pero si está presente, la causa debe ser investigada. Las posibles etiologías incluyen disección aórtica, depleción de volumen y disminución del índice cardiaco secundario a isquemia de miocardio o arritmias cardiacas. La corrección de la hipovolemia y la optimización del volumen cardiaco son prioridades importantes durante las horas que siguen al accidente isquémico.

Terapéutica hipertensiva hipervolémica

La terapéutica hipertensiva hipervolémica ha sido recomendada para el tratamiento del vasoespasmio que sigue a la hemorragia subaracnoidea. El mismo concepto terapéutico se ha adoptado para el tratamiento del ACV progresivo que sigue al fallo hemodinámico. Sin embargo, no se ha establecido que las estrategias destinadas a mejorar el flujo sanguíneo cambiando las características reológicas de la sangre o aumentando la presión de perfusión sean útiles. Estas terapéuticas se asocian con un riesgo de complicaciones neurológicas o cardiovasculares graves, por lo que los pacientes requieren un monitoreo muy estrecho. Por ello, el *Stroke Council de la AHA* no recomienda su uso en pacientes con ACV isquémico.

Nivel del glucosa sanguínea

Tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia tienen efecto desfavorable sobre la evolución del ACV isquémico. Se recomienda mantener los niveles de glucosa sérica entre 140 y 180 mg/dl. En estos pacientes no se deben administrar soluciones con altas concentraciones de glucosa.

Recientemente, Els y colaboradores comprobaron que los pacientes con hiperglucemia sometidos a reperfusión con trombolíticos de lesiones de la arteria cerebral media presentaban una evolución peor que aquellos que eran mantenidos normoglucémicos.

Tratamiento de la hipertensión endocraneana

El paciente debe ser colocado en una posición semisentado, con la cabeza elevada 25°, y no debe ser colocado de costado en las primeras 24 horas. El nivel de sedación debe ser controlado y ajustado si es necesario para evitar dolor y ansiedad. Rara vez se requiere realizar control directo de la PIC.

El tratamiento conservador del aumento de la PIC en el ACV isquémico incluye la hiperventilación controlada. La PaCO₂ se debe mantener entre 28 y 33 mm Hg. La tolerancia a la asistencia respiratoria mecánica se logra con una infusión de fentanil-midazolam. Las medicaciones específicas incluyen osmoterapia y barbitúricos. Se debe tener presente que cualquiera de estas medidas puede producir una disminución de la presión arterial, con el consiguiente riesgo del descenso de la presión de perfusión cerebral y extensión del área de infarto. El manitol ha sido utilizado ampliamente para disminuir la PIC en pacientes con ACV graves. Sin embargo, no existen

al momento actual estudios definitivos que permitan recomendar o rechazar su empleo en estas circunstancias.

Terapéutica trombolítica

El tratamiento trombolítico con activador tisular del plasminógeno recombinante (t-PA) ha sido evaluado en cuatro ensayos a gran escala utilizando diferentes dosis, ventanas terapéuticas y protocolos de tratamiento: el *NINDS recombinant t-PA study*, el *European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS-1)*, el *ECASS-II*, y el *ATLANTIS rt-PA (Alteplase) Acute Stroke Trial (parte A y B)*. Dos estudios prospectivos en fase IV (*The Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke* y *The Canadian Activase for Stroke Effectiveness Study*) examinaron la evolución con el empleo de rtPA aplicando el protocolo del NINDS restringido a una ventana terapéutica de tres horas. Los resultados de estos dos estudios demostraron una seguridad y evolución clínica comparable al estudio del NINDS, con una tendencia a menor frecuencia de hemorragia intracerebral.

En 1996, la U.S. Food and Drug Administration de EE.UU aprobó el uso del rt-PA por vía intravenosa para el tratamiento de pacientes seleccionados con ACV isquémico, siempre que el mismo pueda ser administrado dentro de las tres horas del comienzo de los síntomas (Tabla 9). La aprobación estuvo basada en dos estudios realizados por The National Institute of Neurological Diseases and Stroke (NINDS), que demostraron una mejoría de un 11 a un 13% a los 90 días cuando se compararon con pacientes placebo en varias medidas evolutivas que evaluaban tanto el estado neurológico como funcional. Estos estudios representan el primer tratamiento demostradamente efectivo para el ACV isquémico. El tiempo del tratamiento, dentro de las tres horas del inicio del episodio, es el determinante más importante del éxito terapéutico del rt-PA en el ACV isquémico. El *European Cooperative Acute Stroke Study* of t-PA (ECASS-1) no mostró beneficio y en cambio un aumento del riesgo de complicaciones hemorrágicas con el rt-PA, lo cual se ha atribuido a la distinta selección de pacientes. En este último estudio, los enfermos fueron tratados con dosis de 1,1 mg/kg de alteplase dentro de las seis horas del inicio de los síntomas, y tenían un daño isquémico mayor en la TAC de inicio. El estudio europeo coordinado por Hacke y colaboradores, tampoco pudo demostrar un efecto favorable del tratamiento trombolítico con rtPA en el periodo agudo del accidente cerebrovascular isquémico.

Tabla 9.- Guías recomendadas para los tiempos entre el arribo al departamento de emergencia y las distintas conductas diagnósticas y terapéuticas en el ACV isquémico.

Conducta diagnóstica o terapéutica	Tiempo entre el arribo y la finalización del examen
Desde el inicio hasta la evaluación inicial	10 minutos
Desde el inicio hasta completar la evaluación	25 minutos
Desde el inicio hasta la lectura de la TAC	45 minutos
Desde el inicio hasta el tratamiento	60 minutos
Acceso a un neurólogo	25 minutos
Acceso a un neurocirujano	2 horas
Acceso hasta monitoraje intensivo en UTI	3 horas

En función de lo precedente, es claro que el éxito terapéutico se basa en considerar al ACV isquémico o ataque cerebral, como una emergencia, equivalente al trauma o al infarto agudo de miocardio. En los dos estudios NINDS, sólo el 3,6% de más de 17.000 pacientes potenciales fueron elegibles para el tratamiento con rt-PA, lo que indica las dificultades operativas que plantea esta alternativa terapéutica. En la Tabla 9 se indican las recomendaciones del *National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke* (Washington, 1996) sobre los tiempos a emplear en la evaluación y tratamiento de los pacientes con ACV isquémico. A pesar de los beneficios potenciales de esta terapéutica, existen considerables obstáculos para el uso masivo del rtPA. El tratamiento trombolítico del ACV agudo presenta considerables desafíos logísticos que requieren una reingeniería de los sistemas de asistencia de los pacientes con esta patología.

El tratamiento del ACV isquémico con agentes trombolíticos requiere que un médico experimentado en el cuidado de pacientes con enfermedades cerebrovasculares decida que el paciente en cuestión tiene un déficit neurológico significativo debido a un ACV y no a otra causa. El paciente debe cumplir todos los criterios para inclusión y exclusión para el tratamiento con rt-PA establecidos en los estudios NINDS (Tabla 10). La dosis recomendada de t-PA es de 0,9 mg/kg, no superando un máximo de 90 mg. El 10% inicial de la dosis se administra en bolo intravenoso en un minuto, y el resto se infunde en 60 minutos.



Tabla 10.- Guías para el empleo de rt-PA en pacientes con ACV isquémico agudo.

Pacientes elegibles para tratamiento con rt-PA intravenoso

Edad 18 años o mayor

Diagnóstico clínico de ACV isquémico produciendo un déficit neurológico mensurable

Tiempo desde el comienzo de los síntomas bien establecido y menor de 180 minutos hasta el inicio del tratamiento

Selección de pacientes: contraindicaciones y riesgos

Evidencia de hemorragia intracraneal en la TAC previa al tratamiento (*)

Evidencia clínica sugestiva de hemorragia subaracnoidea, aun con TAC normal (*)

Sangrado activo interno (*)

Recuento plaquetario menor de 100000 por mm³ (*)

Paciente ha recibido heparina en las últimas 48 horas y tiene un aPTT elevado (*)

Empleo de anticoagulantes orales o Tiempo de protrombina mayor de 15 segundos (*)

Dentro de los tres meses: cirugía intracraneal, trauma craneal severo o ACV previo (*)

Paciente con PAS > 185 mm Hg o PAD > 110 mm Hg en forma repetida o que requiere tratamiento antihipertensivo para mantenerse en estos límites (*)

Historia de hemorragia intracraneal (*)

Malformación arteriovenosa o aneurisma conocido (*)

Historia de hemorragia gastrointestinal o urinaria dentro de los 21 días (+)

Punción arterial reciente en sitio no compresible (+)

Punción lumbar reciente (+)

Niveles anormales de glucemia (+)

Pericarditis post infarto de miocardio (+)

ACV mínimo o recuperado en forma rápida (+)

(*) *Contraindicación; (+) Riesgo*

Se requiere una tomografía de cráneo técnicamente adecuada antes de la administración de terapéutica trombolítica para excluir hemorragia cerebral u otro diagnóstico de patología no isquémica. La TAC inicial también es sensible para detectar signos precoces de infarto cerebral. Es común encontrar signos limitados de infarto en la tomografía en las primeras tres horas de evolución del ACV. Estos signos incluyen borramiento de la cápsula interna, pérdida de claridad del núcleo lentiforme, pérdida de la diferenciación entre la sustancia gris cortical y la sustancia blanca subcortical, y borramiento de los surcos. En el estudio del NINDS, la hemorragia es la única contraindicación para la terapéutica trombolítica. En el estudio ECASS, los pacientes son excluidos no sólo debido a la presencia de hemorragia, sino también si existen signos precoces de infarto mayor en la TAC. Estos signos incluyen hallazgos tomográficos moderados o claros de isquemia precoz, tales como edema difuso del hemisferio cerebral, hipodensidad parenquimatosa o borramiento de los surcos cerebrales involucrando más de un tercio del territorio de la ACM. En base a los estudios iniciales, estos pacientes son excluidos debido a la asociación con ACV severo, transformación hemorrágica del infarto, y mala evolución general. Por el contrario, el *NINDS rt-PA Stroke Trial* no excluye a los pacientes con cambios isquémicos precoces en la TAC, independientemente del grado de compromiso del territorio de la ACM. Patel y col., revisando las



tomografías de los pacientes incluidos en los estudios americanos, comprobó que los cambios precoces no parecen ser críticos en la decisión de tratar a los pacientes elegibles para rt-PA dentro de las tres horas del comienzo del ACV, siempre que los criterios propuestos se cumplan estrictamente.

Marler y col., realizando un análisis conjunto de los resultados de los estudios ATLANTIS, ECASS y NINDS concluyen que “cuanto más precozmente se realice la terapéutica con rt-PA, mayores serán los beneficios, especialmente si el tratamiento se inicia dentro de los 90 minutos. Los resultados sugieren un beneficio potencial iniciando el tratamiento más allá de las tres horas, pero ello también se asocia con un riesgo mayor de hemorragia cerebral”.

Los pacientes que son tratados con rt-PA deben ser controlados en una UTI con experiencia y deben tener acceso a un neurocirujano si se produce una complicación hemorrágica. No se deben administrar heparina, aspirina, heparinas de bajo peso molecular, anticoagulantes orales, ticlopidina, clopidogrel ni ningún otro agente antitrombótico o antiagregante plaquetario hasta 24 horas después de la iniciación del tratamiento con rt-PA y se debe realizar una TAC a las 24 horas para descartar la presencia de hemorragia. La presión arterial sistólica no debe superar los 185 mm Hg y la diastólica los 105 mm Hg durante las primeras 24 horas, para minimizar el riesgo de hemorragia intracerebral.

Los pacientes con un ACV isquémico que son apropiadamente seleccionados y tratados con rt-PA dentro de las tres horas del comienzo de los síntomas, tienen al menos 33% más probabilidades de presentar un examen neurológico normal o casi normal a los tres meses del tratamiento, que los tratados con placebo. El 50% de los pacientes tratados con t-PA en los dos estudios estadounidenses citados presentaron una secuela leve o mayor en los scores de evaluación, a los tres meses del ACV.

El riesgo mayor del rt-PA es la hemorragia intracerebral sintomática, que ocurre en el 6,4% de los pacientes que reciben la droga, en comparación con 0,6% en los que reciben placebo. Dos variables se asocian con un riesgo aumentado de hemorragia intracerebral en los pacientes tratados con rtPA: la severidad del déficit neurológico tal como es medido con el score NIHSS, y el edema o efecto de masa cerebral en la tomografía previa al tratamiento. Es de destacar que a pesar del mayor riesgo de hemorragia, los pacientes con ACV severos es más probable que tengan una evolución favorable si son tratados con rtPA. Los pacientes con edema o con efecto de masa en la TAC también es más probable que tengan una evolución favorable con el rtPA, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El 75% de los pacientes que presentan una hemorragia intracerebral sintomática están muertos a los tres meses. A pesar de esto, la mortalidad a los tres meses fue insignificamente menor en los pacientes tratados con rt-PA (17%) que en los tratados con placebo (21%).

Los meta-análisis de terapéutica trombolítica en pacientes tratados con rtPA dentro de las tres horas del comienzo de los síntomas (n=866) muestran una reducción significativa en la incidencia de muerte o dependencia, del 71,6% en el grupo control a 57,7% en el grupo tratado con tPA. Esto se traslada a un sobreviviente independiente adicional por cada 3,1 pacientes tratados.

Un estudio reciente de Katzan ha permitido establecer que el tratamiento con trombolíticos en el ACV agudo dista de ser favorable cuando se realiza en hospitales comunitarios, constatando una mortalidad hospitalaria del 15,5% comparada con el 5,1% en los pacientes que no lo recibieron, y una incidencia de hemorragia intracerebral del 22%. Ello sugiere que el obtener beneficios óptimos con el tratamiento hiperagudo del ACV depende de una estricta selección de los pacientes, de la individualización de la terapéutica de acuerdo a la lesión causal, de la estricta adherencia a las guías de tratamiento y de la administración por médicos con experiencia.

En un estudio del *German Stroke Registers Group* (Heuschmann y col.) se evaluó un total de 13.440 pacientes con ACV isquémicos ingresados en 104 hospitales de Alemania. Sobre esa población, sólo 384 pacientes (2,9%) fueron sometidos a tratamiento con rt-PA, y de aquellos ingresados dentro de las tres horas del comienzo del episodio, 351 (10,4%). La mortalidad hospitalaria de los pacientes tratados con rt-PA fue significativamente mayor que la de los sujetos control (11,7% vs. 7,4%). Un dato importante es que los pacientes tratados en hospitales con experiencia limitada en el uso de rt-PA (≤ 5 tratamientos por año) tuvieron ≈ 3 veces más probabilidades de morir durante la estadía en el hospital que aquellos no tratados con t-PA. El grado de experiencia individual hospitalaria en el uso de rt-PA puede ser afectado por varios factores, a saber, la experiencia en la interpretación de la TAC de cráneo, la forma de clasificar la severidad del ACV, la identificación de los criterios de exclusión, la implementación de programas de entrenamiento para educar a los médicos, o la creación de guías específicas para el tratamiento. Otros estudios sugieren que entre el 31 y el 50% de los pacientes que reciben rtPA en la práctica clínica no son tratados de acuerdo con las guías de tratamiento establecidas para su empleo.

La terapéutica trombolítica intraarterial puede ser administrada ya sea por infusión regional o por infusión local directamente en el trombo utilizando catéteres supraselectivos. El ensayo *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT II)* (Furlan y colaboradores) ha utilizado la r-proUK por vía intraarterial seguida por heparina intravenosa, durante las primeras seis horas del ACV isquémico producido por la oclusión de la arteria cerebral media, comprobando una mejoría significativa en la evolución clínica a los 90 días, cuando se comparó con el empleo exclusivo de heparina. El índice de recanalización, por su parte, fue del 66% para la r-proUK y del 18% para el grupo control. También se ha sugerido el empleo de trombolisis intraarterial con tPA en pacientes con trombosis aguda de la arteria basilar sin signos mayores tomográficos o por MRI de infarto. El empleo intraarterial superselectivo de agentes trombolíticos tiene las ventajas potenciales de aumentar la incidencia de recanalización, mejorar la calidad del diagnóstico, y probablemente ser más seguro debido a la reducción en la dosis total de droga administrada. Las desventajas incluyen la limitada disponibilidad de servicios capaces de realizar esta terapéutica, y el inherente retardo en la administración de la droga relacionado con la logística de reunir a un grupo apropiado para aplicar el método. Al presente, el empleo de la terapéutica trombolítica intraarterial para el ACV isquémico no ha recibido la aprobación de la FDA y sólo está limitado a ensayos clínicos o a pacientes altamente seleccionados que proveen el consentimiento informado.

El *IMS Study*, por su parte, demostró que el empleo combinado de terapéutica intravenosa (IV) e intraarterial (IA), utilizando rt-PA dentro de las tres horas del inicio del ACV, es posible y puede tener una eficacia comparable a la de la dosis total IV de rt-PA utilizada en los ensayos

clínicos. En adición, cuando se compara con sujetos placebos de igual severidad de inicio y edad en el estudio NINDS, los sujetos del IMS presentaron una diferencia significativa en cuanto a la evolución excelente a los tres meses. Basado en estos resultados, se ha propuesto un estudio randomizado controlado de dosis IV estándar de rt-PA en comparación con una técnica combinada IV e IA iniciada dentro de las tres horas del inicio del ACV.

Qureshi, Suri y col. realizaron un estudio para determinar la frecuencia de trombolisis en el ACV isquémico en EE.UU. durante el periodo 1999-2001. El resultado es francamente desalentador. Sobre 1.796.513 admisiones por ACV isquémico, solamente el 0,6% recibieron trombolisis intravenosa y 0,07% trombolisis intraarterial. La incidencia de descarga al domicilio luego de la hospitalización fue significativamente menor en los pacientes tratados con trombolisis intravenosa (19,8%) comparativamente con aquellos no tratados con trombolisis (53,1%). La mortalidad observada fue del 5% para los pacientes no tratados con trombolisis, 13% para los pacientes tratados con trombolisis intravenosa, y 10% para los pacientes tratados con trombolisis intraarterial. Se desconoce si los pacientes tratados con trombolisis presentaban mayor gravedad de daño neurológico u otras comorbilidades comparados con los que no recibieron trombolisis, o si los pacientes tratados con trombolisis no fueron adecuadamente seleccionados y por lo tanto no se beneficiaron del tratamiento.

El objetivo ideal de la terapéutica de reperfusión es lograr la permeabilización del vaso comprometido de la manera más completa y duradera posible, lo mas rápidamente posible, en todos los pacientes en los que se reconozca la presencia de tejido recuperable, y con el mínimo riesgo de transformación hemorrágica. Al momento actual se encuentran en vías de realización más de 50 estudios clínicos en humanos destinados a extender la reperfusión del cerebro isquémico (Molina y Saber). Las áreas de investigación incluyen nuevas clases farmacológicas, nuevos agentes dentro de cada clase, nuevos dispositivos mecánicos, nuevos paradigmas de selección mediante el diagnóstico por imágenes, y nuevas combinaciones de estas técnicas. Si estos estudios tienen éxito, la terapéutica de reperfusión promete emerger como una metodología de remarcable alcance y poder para rescatar pacientes que presentan isquemia cerebral aguda, aplicable dentro y más allá de la ventana de tiempo de tres horas.

En el momento actual se está llevando a cabo el *Third International Stroke Trial (IST-3)*, que es un ensayo internacional, multicéntrico, randomizado, controlado, en el cual se administra rtPA IV (0,9 mg/kg) en pacientes con ACV isquémico, dentro de las *seis horas* del comienzo de los síntomas, y en el cual la TAC o la MRI han descartado una hemorragia intracranial. La información referente a este ensayo se encuentra en <http://www.ist3.com/>

Pacientes no elegibles para tratamiento con tPA

En los pacientes con ACV agudo que no son elegibles para tratamiento trombolítico, se puede considerar una variedad de agentes antitrombóticos. Se han realizado ensayos clínicos evaluando varios anticoagulantes (heparina, heparinas de bajo peso molecular, heparinoides) y agentes antiplaquetarios. La razón para el empleo de terapéutica antitrombótica para el tratamiento del ACV se basa en dos premisas: 1) reducción del riesgo de progresión del ACV o de recurrencia del tromboembolismo, y 2) prevención de las complicaciones tromboembólicas venosas tales como

la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar. El empleo de antitrombóticos, sin embargo, se complica por la existencia de diversos tipos etiológicos de ACV, cada uno de los cuales con diferente riesgo evolutivo.

Si bien se considera que la anticoagulación con heparina intravenosa puede ser una opción, particularmente en las indicaciones establecidas en la Tabla 11, los ensayos clínicos que evaluaron la heparina intravenosa en el tratamiento del ACV no son concluyentes, con resultados heterogéneos. Un gran metaanálisis (Gabitz y col.) demostró que la anticoagulación inmediata de pacientes con ACV no se asociaba con una reducción significativa del riesgo de muerte o dependencia. El uso de la heparina intravenosa se asocia con un riesgo pequeño de hemorragia intracerebral grave, en particular en los pacientes con ACV hemisféricos masivos, por lo que no es aceptado por todos los autores. No es recomendable la administración de un bolo de heparina, y es discutible el momento de inicio de la terapéutica anticoagulante. *En la actualidad no se recomienda el empleo rutinario de anticoagulación con el objeto de mejorar la evolución neurológica o prevenir una recurrencia en el ACV agudo.* Se requieren más estudios para determinar si algunos de los subgrupos antes citados pueden beneficiarse con esta terapéutica.

Tabla 11.- Algunas condiciones en las cuales puede utilizarse la heparina intravenosa.

- ACV en evolución
- ACV cardioembólico pequeño o moderado
- Trombosis de la arteria basilar
- Diseción arterial
- Embolia arteria-arteria (pequeña o moderada)
- ACV transitorio in crescendo
- Ciertos estados hipercoagulables
- Trombosis venosa

En los pacientes con ACV cardioembólico, la anticoagulación precoz es probablemente más beneficiosa en pacientes que tienen un alto riesgo de embolismo recurrente, tales como aquellos con válvulas cardíacas mecánicas, un trombo intracardiaco detectado por ecocardiografía, una fibrilación auricular asociada con una enfermedad valvular significativa, o una insuficiencia cardíaca severa.

Se debe realizar siempre una TAC de cráneo antes de iniciar la anticoagulación aguda para excluir la presencia de una hemorragia y estimar el tamaño del infarto. Es recomendable evitar la anticoagulación cuando existen contraindicaciones potenciales para la misma, tales como un infarto grande, hipertensión incontrolada u otras condiciones hemorragíparas.

En los pacientes con ACV isquémico que no reciben tPA, heparina intravenosa, ni anticoagulantes orales, es recomendable la administración precoz de aspirina, en dosis de 160 a 325 mg por día. La aspirina debe ser iniciada dentro de las 48 horas del ACV y puede ser utilizada sin riesgo en combinación con dosis bajas de heparina subcutánea para la prevención de la trombosis

venosa profunda. En un estudio que randomizó 19.435 pacientes, aquellos que recibieron aspirina presentaron una mortalidad menor a los 14 días, una significativa reducción en la recurrencia de los ACV isquémicos, no presentaron un aumento en la incidencia de ACV hemorrágicos, y se verificó una tendencia a la reducción en la muerte o la dependencia a los seis meses. Por cada 1.000 ACV tratados con aspirina, pueden ser prevenidos alrededor de nueve muertes o recurrencias no fatales en las primeras semanas y aproximadamente 13 pacientes más se beneficiarán al cabo de seis meses.

Terapéutica neuroprotectora

Las drogas neuroprotectoras o citoprotectoras protegen al tejido cerebral del daño isquémico. Se han utilizado tres estrategias generales para el empleo de estas drogas: 1) profilaxis en pacientes de alto riesgo; 2) administración rápidamente luego del comienzo del ACV; y 3) restauración de la función.

Las drogas más comúnmente utilizadas son los esteroides, barbitúricos, y bloqueantes de los canales de calcio. A pesar de su empleo generalizado, ninguna de estas drogas ha demostrado ser efectiva, posiblemente debido a que son administradas muy tarde. Por otra parte, se requieren estudios controlados para establecer el valor de nuevas terapéuticas tales como las destinadas a interferir con el ingreso aumentado de calcio a las células, inhibir la producción de aminoácidos excitotóxicos, eliminar radicales libres o afectar el metabolismo del óxido nítrico.

Hipotermia terapéutica

En las guías para el tratamiento del ACV agudo, generalmente se recomienda la reducción de la fiebre y la normalización de la temperatura con antipiréticos y antibióticos en casos de infección. Las guías de la *European Stroke Initiative* recomiendan la disminución de la temperatura corporal siempre que la misma supere los 37,5°C. La *American Heart Association* recomienda que la temperatura sea mantenida a niveles normales mediante la administración de paracetamol 650 mg o mantas frías en casos de que exista una hipertermia que supere los 38,5°C en pacientes con hemorragia intracerebral.

La hipotermia parece contrarrestar el daño isquémico cerebral por varios mecanismos: prevención de la disrupción de la barrera hematoencefálica que se produce luego del inicio de la isquemia y que conduce a la formación de edema por extravasación de líquido; disminución de la producción de radicales libres de oxígeno que resulta de la activación de la microglia y otros tipos celulares; disminución de la liberación de neurotransmisores citotóxicos que sobreestiman a las neuronas isquémicas; disminución del índice metabólico y de la subsecuente depleción energética; y acción antiinflamatoria.

En un estudio recientemente publicado, Schwab y col. mostraron que la hipotermia moderada en pacientes con ACV isquémico severo podía contribuir a controlar el aumento crítico de la presión intracraneana en casos de edema cerebral masivo luego de trombosis de la arteria cerebral media, lo que podría mejorar la evolución clínica sin efectos colaterales severos. En el estudio *Cooling for Acute Ischaemic Damage Safety and Feasibility (COOL AID)* (Krieger y col.)

se comprobó que la hipotermia era segura, aunque era frecuente la aparición de hipotensión y arritmias. No se ha completado ningún estudio randomizado para evaluar el empleo de la hipotermia en pacientes con ACV, aunque se encuentran en realización el CHILI (*Controlled Hypothermia in Large Infarction*), el COOL BRAIN-STROKE, el NOCSS (*Nordic Cooling Stroke Study*) y el NOTHOT (*Normothermia and Stroke Outcome*). La hipotermia en el tratamiento del ACV agudo es experimental, no existiendo evidencias definitivas de su eficacia, y sólo debe ser utilizada en el contexto de ensayos clínicos, en centros con experiencia extensa con el uso de la técnica.

Tratamiento quirúrgico

La endarterectomía carotídea de emergencia no está recomendada en el curso del ACV isquémico agudo. La restauración súbita del flujo sanguíneo puede aumentar el edema cerebral o conducir a la transformación hemorrágica, en particular en pacientes con infartos grandes. En adición, el tiempo requerido para detectar la lesión arterial y movilizar el quirófano limita la utilidad de la cirugía.

El infarto hemisférico con gran efecto de masa, denominado infarto maligno de la arteria cerebral media, tiene una alta mortalidad y morbilidad aún con un óptimo tratamiento conservador. Más del 80% de los pacientes con infarto grande de la ACM fallecen. La descompresión quirúrgica es un método racional de tratamiento de las lesiones intracraniales ocupantes de espacio (Fig. 21). Los métodos quirúrgicos para el tratamiento del edema cerebral sintomático están destinados a crear espacio para acomodar el cerebro tumefacto. Esto se puede lograr liberando la restricción de la calota craneana y de la dura, mediante una craniectomía con o sin duroplastia; o mediante la remoción de tejido cerebral no viable o no esencial. Estas estrategias han sido descritas como descompresión externa o interna, respectivamente. Con frecuencia se combinan ambas técnicas. A pesar de sus posibles beneficios, las mismas involucran riesgos que incluyen hemorragia cerebral secundaria y hernia cerebral a través del defecto de la craniectomía.

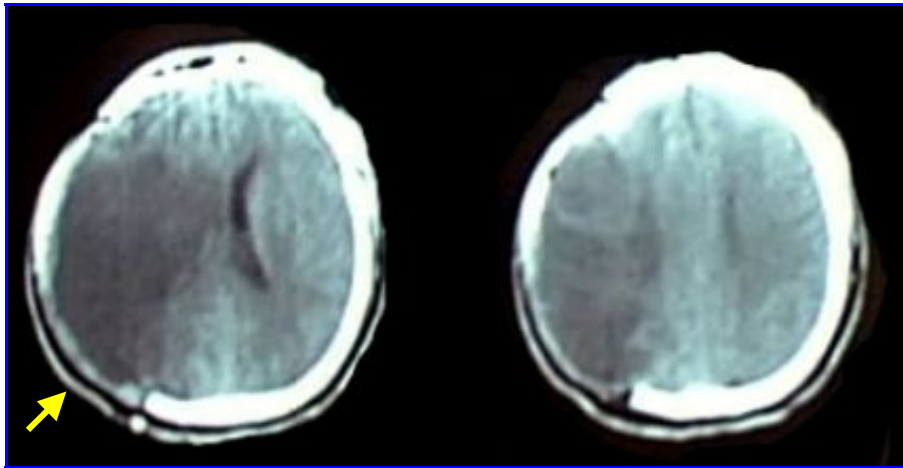


Fig. 21.- TAC de cráneo. Cirugía decompresiva en gran infarto hemisférico derecho.

La cirugía decompresiva ha sido estudiada como una forma de eliminar el efecto de masa y la desviación tisular relacionada con las lesiones expansivas. La hemicraniectomía y la durosotomía pueden mejorar el proceso generado por el tejido cerebral infartado y edematizado, previniendo la herniación cerebral y la muerte. En casos seleccionados, la hemicraniectomía puede ser salvadora y mejorar la evolución final. Las condiciones favorables para la hemicraniectomía son las lesiones en el hemisferio no dominante, pacientes jóvenes, y déficit neurológico incompleto a la admisión. Recientemente se ha ampliado la indicación al hemisferio dominante, ya que se ha observado que algunos pacientes pueden incluso recuperarse de la afasia luego de la hemicraniectomía. Hacke recomienda este tratamiento en menores de 70 años, con infarto hemisférico derecho, con un Glasgow inicial de 7 o más, que presentan signos clínicos y morfológicos reversibles de severa hipertensión intracraneal y fracaso del tratamiento conservador. Con estas limitaciones, el autor refiere una reducción de la mortalidad y una evolución favorable en alrededor del 40% de los pacientes. En una revisión reciente de la *Cochrane Library* (Morley y col.) se comprobó que no existen estudios completos que respondan a los criterios de medicina basada en la evidencia para sostener esta conducta, pero que los datos existentes sugieren que la cirugía decompresiva en la fase aguda del ACV es realizable, pudiendo mejorar el pronóstico en ciertas categorías específicas de pacientes. Si bien la hemicraniectomía reduce la mortalidad en pacientes con síndrome maligno de la arteria cerebral media, no es claro que pacientes podrán sobrevivir con una discapacidad menor. La edad sería el factor más importante en la decisión quirúrgica.

El HeaDDFIRST (*Hemicraniectomy and Durotomy for Deterioration From Infarction Related Swelling Trial*) fue el primer estudio multicéntrico, prospectivo, randomizado que investigó la mortalidad y la recuperación funcional en pacientes sometidos a hemicraniectomía versus tratamiento médico estándar. Lamentablemente sólo se incorporaron 26 pacientes. La mortalidad se redujo del 46 al 27%, pero esta reducción no fue estadísticamente significativa. En la actualidad se encuentran en marcha tres nuevos estudios, el DESTINY (*Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery*), el HeMMI (*Hemicraniectomy*

for Malignant Middle Cerebral Artery Infarcts) y el HAMLET (Hemicraniectomy After MCA infarction with Life-threatening Edema Trial).

Frecuentemente, el infarto en el territorio cerebeloso tiene una buena evolución clínica sin tratamiento quirúrgico. Sin embargo, en algunos casos el edema adyacente al área isquémica produce una hidrocefalia obstructiva o compresión directa del tronco encefálico. Al igual que otros tipos de lesiones con efecto de masa en la fosa posterior, es típico el deterioro rápido de las funciones de tronco, en particular si la TAC revela signos de aumento de la presión en la fosa posterior (hidrocefalia oclusiva, compresión o desviación de la línea media del IV ventrículo). En pacientes comatosos, la cirugía descompresiva de la fosa posterior es muy superior a la ventriculostomía simple.

DISECCION ESPONTANEA DE LAS ARTERIAS DEL CUELLO

Concepto

Cuando se produce una efracción en una de las arterias mayores en el cuello y entra sangre en la pared arterial, se produce una separación de las láminas, que resulta en una estenosis o una dilatación aneurismática del vaso. La disección de la carótida o de la vertebral habitualmente se origina en una lesión intimal. La efracción hace que la sangre sometida a la presión arterial entre en la pared vascular y forme un hematoma intramural, creando el denominado falso lumen. La íntima también se puede lesionar por la ruptura de un hematoma intramural primario en la luz arterial, pero este evento es difícil de distinguir de la efracción intimal primaria.

Los segmentos extracraneales de las arterias carótida y vertebral son más susceptibles de experimentar una disección que los segmentos intracraneales o que las arterias extracraneales de tamaño similar, tales como las arterias coronarias y renales. Esta discrepancia puede ser explicada por la mayor motilidad de las arterias carótida y vertebral extracraneales, y la posibilidad que las mismas sean lesionadas por el contacto con estructuras óseas, tales como las vértebras cervicales o el proceso estiloide del hioides.

Epidemiología

En estudios comunitarios realizados en EE.UU. y Francia, la incidencia anual de disección espontánea de la arteria carótida varía entre 2,5 y 3 por 100.000. La disección espontánea de la carótida o de la vertebral es responsable de sólo el 2% de los accidentes cerebrovasculares isquémicos, pero constituye una causa importante de ACV en los jóvenes y pacientes de mediana edad, siendo responsable del 10 al 2% en tales casos. La disección espontánea de los vasos del cuello afecta a todos los grupos etarios, incluyendo los niños, pero existe un pico en la quinta década de la vida.

Patogénesis

Los pacientes con disección espontánea de las arterias carótida o vertebral pueden presentar un defecto estructural de la pared arterial, aunque el tipo exacto de arteriopatía puede no ser diagnosticable en muchos casos. Dentro de los desordenes hereditarios del tejido conectivo que se asocian con un riesgo aumentado de disección espontánea de los vasos del cuello se encuentran el síndrome de Ehlers-Darlos tipo IV, el síndrome de Marfan, la enfermedad poliquística del riñón de tipo autosómica dominante y la osteogénesis imperfecta tipo I. Estos desordenes se encuentran en el 1 al 5% de los pacientes con disección espontánea de los vasos del cuello.

En alrededor del 15% de los pacientes se reconocen cambios angiográficos compatibles con displasia fibromuscular, siendo la necrosis quística de la media un hallazgo común en los exámenes postmortem.

Frecuentemente se reconoce un evento precipitante menor en pacientes con disección espontánea de los vasos del cuello. Dentro de los efectos precipitantes se citan la hiperextensión o rotación del cuello durante la práctica de deportes o pintura de un techo, tos, vómitos, anestesia, o durante la resucitación. Los movimientos bruscos del cuello pueden lesionar la arteria como resultado de un estiramiento mecánico, habiéndose descrito varios casos asociados con practicas de quiropraxia. También se han descrito casos asociados al parto, ingesta de ergotamina, migraña y posiciones forzadas de la cabeza mantenidas durante un tiempo prolongado. Estos eventos difieren de las causas traumáticas de la disección arterial, tal como se reconoce en los traumatismos graves del cuello y el cráneo.

Cuadro clínico

El cuadro clínico característico de la disección de la arteria carótida interna incluye dolor en un lado del cuello, la cara o el cráneo acompañado por un síndrome de Horner parcial (parálisis oculosimpática) homolateral a la lesión, seguido horas o días después por una isquemia cerebral o retiniana. Esta triada clásica se encuentra en menos de un tercio de los pacientes, pero la presencia de dos de los elementos debe sugerir fuertemente el diagnóstico.

El dolor se desarrollo en un lado del cuello en un cuarto de los pacientes, afectando la región anterolateral superior. En dos tercios de los casos aparece una cefalea unilateral característica, más comúnmente en el área frontotemporal, pero ocasionalmente involucra todo el hemicráneo o la región occipital. El comienzo de la cefalea es habitualmente gradual, pero también puede ser instantáneo y severo, simulando una hemorragia subaracnoidea. El dolor es habitualmente la manifestación inicial de la disección de la carótida, y el tiempo medio de aparición de los otros síntomas es de cuatro días.

La parálisis oculosimpática, consistente en miosis y ptosis, se ha reconocido como una manifestación típica de la disección carotidea, pero se encuentra en menos de la mitad de los

pacientes. No se produce anhidrosis facial debido a que las glándulas sudoríparas faciales están innervadas por el plexo simpático que rodea a la arteria carótida externa.

En alrededor del 12% de los pacientes se presenta parálisis de los nervios craneales, siendo los más comúnmente afectados los pares bajos, en particular el nervio hipogloso, habiéndose descrito también el compromiso de varios nervios al mismo tiempo.

En el 50 al 95% de los pacientes aparecen síntomas y signos de isquemia cerebral o retiniana con la disección espontánea de la carótida, aunque esta frecuencia ha disminuido en los últimos años en la medida en que más pacientes son diagnosticados precozmente. Es habitual que episodios isquémicos transitorios o ceguera monocular transitoria precedan al accidente isquémico, habiéndose atribuido las manifestaciones clínicas a episodios embólicos a repetición. Sólo un quinto de los pacientes presentan un accidente isquémico sin signos premonitorios.

Las manifestaciones características de la disección de la arteria vertebral incluyen dolor en la base del cuello seguido por isquemia en la circulación posterior. Las manifestaciones iniciales de la disección de la arteria vertebral, sin embargo, son menos distintivas que las de la arteria carótida y en general son interpretadas como de naturaleza músculo esquelética. El dolor o la cefalea suelen ser bilaterales. Los síntomas isquémicos afectan a más del 90% de los pacientes en los cuales se diagnostica una disección de la arteria vertebral y pueden involucran el tronco encefálico, en particular el bulbo lateral (síndrome de Wallenberg), así como el tálamo y los hemisferios cerebelar o cerebral. Las manifestaciones clínicas incluyen vértigo, diplopía y disartria. La isquemia aislada de la médula espinal cervical es rara. Se han descrito casos aislados de hemorragia subaracnoidea como forma de presentación de la disección vertebral.

Diagnóstico

La angiografía convencional fue durante mucho tiempo el *gold standard* para el diagnóstico de la disección arterial, puesto que la misma permite reconocer el lumen arterial y las características de la disección de las arterias carótida y vertebral. Los hallazgos patognomónicos de disección, tales como un flap intimal o un doble lumen, se detectan en menos del 10% de los pacientes.

La estenosis de la disección de la arteria carótida es irregular, se inicia dos o tres centímetros distal al bulbo carotideo, y se extiende por varios centímetros a lo largo de la arteria pero no supera la porción petrosa del hueso temporal, donde la luz se reconstituye en forma abrupta (Fig. 21). La oclusión presenta en general un inicio en forma de llama, particularmente en el periodo agudo de la disección. Aunque la dilatación aneurismática puede involucrar cualquier porción de la arteria, el segmento distal subcranial es el más frecuentemente afectado.

En casos de disección de la arteria vertebral (Fig. 22), se pueden reconocer lesiones estenóticas o aneurismáticas en el segmento distal de la arteria, a nivel de la primera y segunda vértebra cervical.

La resonancia magnética ha reemplazado a la angiografía convencional como el *gold standard* para el diagnóstico de la disección de las arterias carótida y vertebral, debido a que la resolución del método es similar al de la angiografía convencional, pero además permite reconocer la patología parenquimatosa. La RMI confirma la presencia de un hematoma intramural hiperintenso en T2 a nivel de la disección, el cual es de localización excéntrica. La lesión parenquimatosa, por su parte, puede adoptar distintas características, a saber: a) grandes lesiones isquémicas involucrando uno o más de los territorios vasculares, b) infartos subcorticales en el territorio de las ramas perforantes profundas de la porción distal de la arteria carótida interna o del tronco de la arteria cerebral media, c) infartos territoriales con fragmentación, producidas por embolias múltiples, d) varias lesiones pequeñas diseminadas distribuidas en el territorio distal de la arteria cerebral media y e) infarto en zonas limítrofes, áreas consideradas de riesgo hemodinámico entre los territorios de los vasos cerebrales mayores.

La tomografía computada puede ser útil para evaluar la magnitud del daño isquémico cerebral, aunque no es particularmente útil para reconocer la lesión vascular (Fig. 22 y 23).

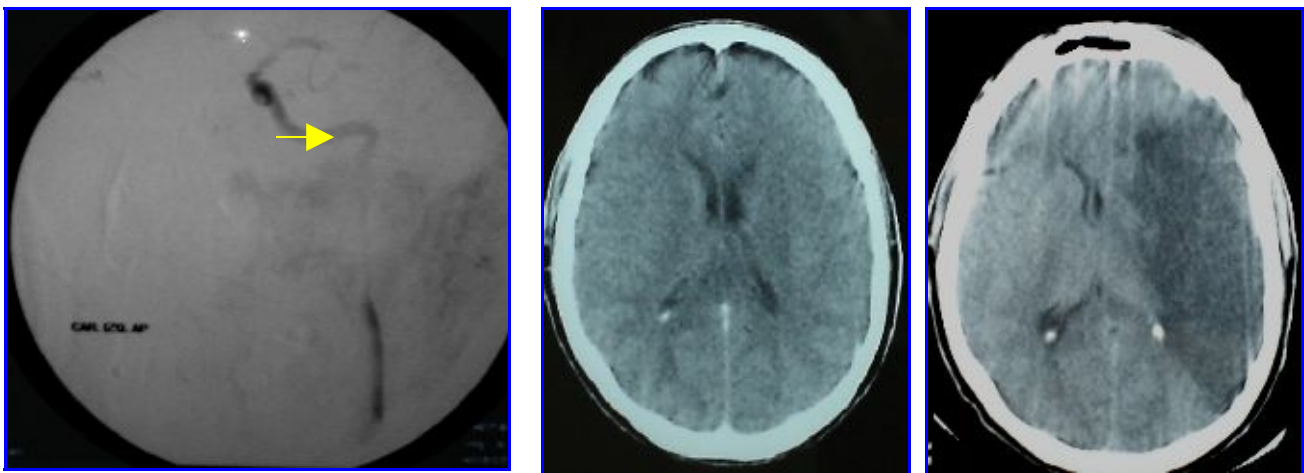


Fig. 22.- Paciente de 34 años de edad con dolor en la hemicara izquierda, Horner homolateral y hemiparesia derecha densa. Disección de la carótida izquierda. Área de isquemia incipiente en la TAC de cráneo en el momento del ingreso y área de isquemia evidente a las 72 horas.

La ultrasonografía es útil para la evaluación inicial de los pacientes en los que se sospecha una disección carotídea. Aunque el sitio de disección habitualmente no se visualiza, se identifica una patente anormal de flujo en más del 90% de los pacientes. Los hallazgos característicos de la disección carotídea en el Doppler incluyen la presencia de ondas de flujo de alta resistencia caracterizadas por disminución de la velocidad de flujo en la arteria carótida común en relación con el lado contralateral, con visualización de un flujo mínimo durante la fase diastólica del ciclo cardíaco. En la arteria carótida interna proximal, no se reconoce ninguno de los hallazgos típicos de la aterosclerosis. Se ha reportado una sensibilidad del 93% para el US dúplex/Doppler en la disección de la carótida interna, con una sensibilidad del 100% en casos de oclusión completa.



Fig. 23.- Paciente de sexo femenino de 43 años de edad, que instala súbita pérdida de conciencia. Se constata disección de la arteria vertebral izquierda.

La evaluación seriada por imágenes para evaluar el estado de la disección carotídea es muy importante en todos los pacientes, y la ecografía Doppler es ideal para este objetivo. El ultrasonido puede ser repetido cuantas veces sea necesario, sin morbilidad asociada, para la evaluación continua de la lesión y la identificación de los cambios progresivos y el tiempo de recanalización del vaso, lo que puede afectar la terapéutica.

Pronóstico

El pronóstico del ACV está relacionado con la severidad del insulto isquémico inicial y la extensión de la circulación colateral. El potencial para el desarrollo de circulación colateral puede estar comprometido cuando está disecado más de un vaso. La incidencia de mortalidad por la disección de las arterias del cuello es menor del 5%, y alrededor de tres cuartos de los pacientes que desarrollan un ACV presentan una buena recuperación funcional.

La disección de las arterias carótida y vertebral es un proceso dinámico. Los hallazgos radiográficos pueden cambiar dramáticamente en un periodo de días o incluso horas. Aunque el aspecto radiográfico puede agravarse durante la fase aguda de la disección, alrededor del 90% de las estenosis se resuelven, dos tercios de las oclusiones se recanalizan, y un tercio de los aneurismas disminuyen de tamaño. Esta mejoría se produce dentro de los primeros dos o tres meses de la disección.

El riesgo de disección recurrente en una arteria inicialmente no afectada es del 2% durante el primer mes, disminuyendo luego a una incidencia del 1% anual.

Tratamiento

Para prevenir las complicaciones tromboembólicas, se ha recomendado la anticoagulación con heparina intravenosa seguida por warfarina oral para todos los pacientes con disección aguda de la carótida o de la vertebral, independientemente del tipo de síntomas, excepto que existen contraindicaciones tales como la extensión intracraneal de la disección. Los estudios de imagen sugieren que más del 90% de los infartos debidos a disección son eventos tromboembólicos más que hemodinámicos por flujo insuficiente; y el Doppler trascranial muestra una alta frecuencia de microémbolos intracraneales. Es aconsejable mantener una anticoagulación con un INR entre 2 y 3 por tres meses, decidiendo la conducta ulterior en función de la imagen vascular. A pesar de la recomendación precedente, no todos los expertos coinciden con la misma. En una revisión reciente de la Cochrane Library (Lyrer P. y col.), que evaluó una serie de estudios comparativos entre agentes antiplaquetarios y heparina para el tratamiento de la disección de los vasos del cuello, no se pudo demostrar ninguna diferencia entre ambas opciones terapéuticas.

Recientemente, Georgiadis y col. han revisado la literatura referente al empleo de fibrinolíticos en pacientes con disección carotidea, no comprobando que su empleo agrave el pronóstico, pero sin poder establecer fehacientemente la utilidad de dicho tratamiento.

La mayoría de las disecciones de la carótida y de la vertebral cicatrizan espontáneamente. El tratamiento quirúrgico y endovascular debe quedar reservado para pacientes que presentan síntomas persistentes de isquemia a pesar de una adecuada anticoagulación. El tratamiento quirúrgico consiste en la ligadura de la arteria, combinada con un bypass *in situ* o extra-intracranial. Este procedimiento se asocia con una elevada morbilidad. El tratamiento endovascular consiste en una angioplastia percutánea con balón seguida por la colocación de *stents* metálicos. Presenta menos riesgos que el tratamiento quirúrgico y en muchos casos ha suplantado a la cirugía para el tratamiento inicial cuando fracasa la terapéutica médica.

TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL

Concepto

La trombosis venosa del cerebro puede involucrar los senos venosos mayores, las venas corticales superficiales o el sistema venoso profundo, o dos o más de estas regiones en forma simultánea.

La trombosis de las venas y de los senos cerebrales se ha considerado una enfermedad rara, difícil de diagnosticar y de tratar, y de mal pronóstico. En base a una serie de informes recientes, este concepto debe ser revisado. La trombosis venosa cerebral es más frecuente de lo que se sospecha, aunque continúa siendo rara en comparación con el ACV arterial. El diagnóstico se puede

realizar con facilidad y en la mayoría de los casos en forma no invasiva con los nuevos métodos de diagnóstico por imágenes, aunque el paso inicial necesario para ello es pensar en la enfermedad. Muchos pacientes con trombosis venosa se presentan con solo síntomas neurológicos menores; sin embargo, si no se diagnostica y no se trata, la enfermedad puede progresar a un estado que requiera asistencia en UTI (20% de los casos).

Recuerdo anatómico

El sistema venoso del cerebro está conformado por venas superficiales y profundas. Las venas superficiales drenan desde la superficie y la corteza de los hemisferios cerebrales, mientras que las venas profundas drenan desde la sustancia blanca profunda, los ganglios basales, el diencefalo, el cerebelo y el tronco encefálico. Grandes venas subependimarias se vacían en las venas de la base para formar la gran vena de Galeno, que es parte del sistema venoso profundo. Tanto las venas superficiales como profundas incluyendo la vena de Galeno drenan en los senos venosos duros, los cuales, en adición a recibir sangre del cerebro, también reabsorben el líquido cefalorraquídeo desde los espacios subaracnoideos. Las paredes de las venas cerebrales son muy finas, mientras que las venas de los senos duros son fibrosas. Tanto las venas como los senos carecen de válvulas. Los senos duros eventualmente drenan en una de las venas yugulares internas. En la mayoría de los individuos, una de las venas yugulares es dominante, habitualmente la derecha.

Los senos venosos mayores son el seno longitudinal superior, el seno longitudinal inferior, el seno sigmoideo, los senos transversos, el seno recto y los senos cavernosos.

El seno longitudinal superior se localiza en el margen superior de la hoz del cerebro y recibe numerosas venas cerebrales superficiales. Cuando la hoz del cerebro se une a la tienda del cerebelo, el seno se dirige lateralmente para volcarse en uno de los senos transversos, habitualmente el derecho. El seno longitudinal inferior se localiza en el borde libre de la hoz del cerebro y se dirige hacia atrás para terminar en el seno recto en el medio de la tienda del cerebelo. El seno recto recibe sangre del seno longitudinal inferior y de la gran vena cerebral que drena las partes profundas del cerebro. El seno recto habitualmente se dirige hacia la izquierda para convertirse en el seno transverso izquierdo.

Los senos transversos se localizan en un surco en forma de S en la parte petrosa del hueso temporal y en el hueso occipital. El surco dirige al seno hacia la parte posterior del orificio yugular, donde se convierte en la vena yugular interna. Los senos cavernosos se localizan a cada lado del esfenoides entre la duramadre y la fosa craneal media; se comunican entre sí en la línea media próximo a la hipófisis donde se unen a la vena oftálmica y la vena central de la retina. A través del foramen oval, estos senos se comunican con los senos petrosos.

Epidemiología

La incidencia y prevalencia exactas de la trombosis venosa cerebral no es conocida. Los estudios de autopsia reportan una incidencia de menos de un caso por cada 10.000 individuos por año. La incidencia estimada anual es de 3 a 4 casos por 1.000.000 y 7 casos por 1.000.000 en niños.

Es más frecuente en mujeres jóvenes debido a causas específicas tales como la ingesta de contraceptivos orales, embarazo y parto. Alrededor del 75% de los pacientes adultos son mujeres.

Recientemente se ha estimado que el riesgo de trombosis venosa cerebral en la mujer embarazada alcanza a 11,6 casos por 100.000 partos, siendo los factores predisponentes más comunes la hipertensión previa y la operación cesárea.

Etiopatogenia

El proceso trombótico dentro del sistema venoso cerebral así como los factores de riesgo son esencialmente los mismos que para la trombosis venosa en otras partes del organismo.

Las causas de la trombosis venosa cerebral se agrupan en dos categorías principales: séptica y no séptica (Tabla 12). La oclusión de origen séptica es secundaria a una vasculitis inflamatoria, que puede ser causada ya sea por el compromiso directo de las venas cerebrales a partir de infecciones intracraniales tales como la meningitis, encefalitis, o empiema subdural o epidural, o por la diseminación intracranial de infecciones paracraniales a través de venas emisarias o comunicantes a partir de enfermedades inflamatorias de áreas tales como la mastoides, senos paranasales, cuero cabelludo o cara.

Las causas de trombosis venosa aséptica son numerosas, incluyendo el embarazo en los periodo pre y postparto, el uso de contraceptivos orales, deshidratación, policitemia vera, enfermedades hematológicas, leucemia, trombocitopenia, CID, criofibrinogenemia, malnutrición, enfermedades cardíacas congénitas y adquiridas, trauma craneal, diabetes, enfermedades del colágeno, malformaciones vasculares, tumores intracraniales y trastornos de la coagulación. Si existen varios factores de riesgo, la posibilidad de trombosis venosa cerebral aumenta significativamente. A pesar de los múltiples factores conocidos, aproximadamente el 20% de los pacientes con trombosis venosa cerebral no tiene ningún factor de riesgo conocido.

Las consecuencias fisiopatológicas están relacionadas con la particular circulación del cerebro. La alteración del retorno venoso conduce a distintos tipos de sangrado intracranial (intracerebral, subdural, subaracnoideo), a infartos venosos con lesión cerebral irreversible, y a un aumento de la presión intracraneana debido a la reducción de la emergencia venosa, alteración de la reabsorción del LCR y edema cerebral secundario a la necrosis tisular. Esto último es particularmente evidente en los casos de oclusión de los senos venosos mayores.

Otra hallazgo específico es un aumento de la excitabilidad cortical que se asocia con convulsiones en alrededor de un 40% de los casos, con daño cerebral secundario. Las convulsiones en los pacientes con trombosis venosa son seguidas frecuentemente por un deterioro del estado clínico, así como de paresia persistente luego de las mismas (Parálisis de Todd).

Tabla 12.- Etiología de la trombosis venosa cerebral.

Causas infecciosas:

Locales: trauma séptico directo, infecciones intracraneales, infecciones regionales

Generales: infecciones sistémicas bacterianas, virales o parasitarias: malaria, triquinosis, aspergilosis

Causas no infecciosas:

Locales: traumatismo, neurocirugía, infarto y hemorragia cerebral, tumores, infusión en la vena yugular

Generales: cirugía, embarazo y parto, ingesta de anticonceptivos (en especial los que contienen gestodene o desogestrel)

Causas médicas: trastornos cardiacos (insuficiencia cardiaca, marcapaso), cáncer, empleo de drogas antineoplásicas, corticoides, trastornos hematológicos (policitemia, anemia poshemorragia, hemoglobinuria paroxística nocturna), trombocitopenia inducida por heparina, trastornos de coagulación (déficit de ATIII, proteína C y S, anticuerpo lúpico, síndrome antifosfolípido, CID), deshidratación severa, cirrosis hepática, enfermedad de Crohn, enfermedades del tejido conectivo (LES, granulomatosis de Wegener, arteritis de la temporal, síndrome de Behcet, etc.) sarcoidosis, terapia androgénica

Idiopática: 20%

En la serie más importante publicada hasta la fecha (Ferro y col., 2004), las causas más frecuentes fueron las trombofilias (34,1%), otras condiciones hematológicas (12%), embarazo y puerperio (20%), infecciones (12,3%) y enfermedades malignas (7,4%). La ingesta de anticonceptivos orales se comprobó en el 54,3% de 381 mujeres de menos de 50 años de edad.

Cuadro clínico

La característica más importante del cuadro clínico de la trombosis venosa cerebral es la gran variedad de signos y síntomas clínicos y la variabilidad en el modo de comienzo que, en contraste con el ACV arterial, habitualmente es subagudo (2 a 30 días en el 30% de los casos). Puede ocurrir cualquier signo neurológico focal, tal como hemiparesia, hemihipoestesia, distintos tipos de afasia y otros desórdenes de las funciones cognitivas. Los síntomas principales que deben llevar a la sospecha de este diagnóstico son la cefalea (presente en el 90% de los casos), las convulsiones focales con paresia de Todd subsecuente, el curso fluctuante del cuadro clínico en días, y el síndrome clínico de pseudotumor cerebral.

Estos signos pueden agruparse en dos formas principales, que tienen distinto pronóstico y requieren un manejo relativamente diferente:

Trombosis venosa cerebral con signos focales deficitarios y o convulsiones, que se asocia con una alta incidencia (60%) de secuelas neurológicas.

Trombosis de los senos venosos con hipertensión intracraneana aislada (hipertensión benigna, pseudotumor cerebral) que se asocia con riesgo de ceguera si no se alivia rápidamente el edema de papila.

Se ha comprobado una mayor extensión de la trombosis en los senos duros en los pacientes con hipertensión intracraneana aislada que en los pacientes con signos focales o deficitarios. Ello significa que una trombosis sinusal extensa es más probable que cause disturbios globales de la circulación venosa que una limitada; por otra parte, en las formas limitadas de trombosis venosa se pueden hacer evidentes signos deficitarios o focales. Paradójicamente, debido a estas lesiones, las trombosis menos extendidas producen signos focales de peor pronóstico que las formas extendidas que causan hipertensión endocraneana.

Metodología diagnóstica

La tomografía computada no permite el diagnóstico definitivo, aunque contribuye al mismo y permite el monitoreo del daño cerebral. Los signos directos más importantes de trombosis son el signo delta, el signo del seno denso y el signo de la cuerda. Se debe enfatizar que la mala interpretación de estos signos no es infrecuente, lo que hace que el diagnóstico basado exclusivamente en la TAC sea dificultoso. Los signos indirectos incluyen varios tipos de hemorragia intracranial (intracerebral, subdural, subaracnoidea) edema cerebral e infarto.

El seno longitudinal superior, que normalmente es demostrable en la TAC como una región homogénea de densidad aumentada, sólo muestra un refuerzo de su margen triangular externo; el área central luminal continúa siendo relativamente hipodenso, dando lugar al llamado “triángulo vacío” o signo delta (Fig. 24). Esta apariencia representa la ausencia de contraste en el seno en esta región. El refuerzo externo triangular muestra el refuerzo normal de la pared dural del seno en combinación con la densidad incrementada adicionada por las venas colaterales que se desarrollan en la dura.

Otro signo altamente patognomónico de la trombosis venosa es la visualización de densidades puntiformes dentro de la sustancia blanca del cerebro, que representarían venas dilatadas transcerebrales, que sirven como canales colaterales entre el sistema cortical y profundo.

Frecuentemente se observan infartos venosos con anormalidades en la TAC similares a las del infarto arterial, pero habitualmente pueden ser distinguidos. En efecto, los infartos venosos no son confinados, como los infartos arteriales, al territorio de una arteria única o a una zona límite de circulación. El compromiso, habitualmente en la sustancia blanca, se puede extender simétricamente, habitualmente entre los tres territorios arteriales principales. No es infrecuente que se observen varias regiones separadas de infarto venoso.

Las hemorragias también se asocian frecuentemente con los infartos venosos (Fig. 25 y Fig. 26). Las mismas involucran habitualmente la corteza pero pueden también afectar la sustancia blanca en las porciones central y profunda del infarto. En ocasiones se observan varios infartos hemorrágicos en distintos sectores del cerebro.

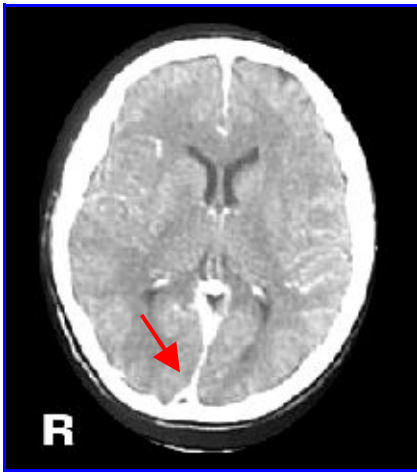


Fig. 24.- TAC de cráneo sin
contraste. Signo delta.

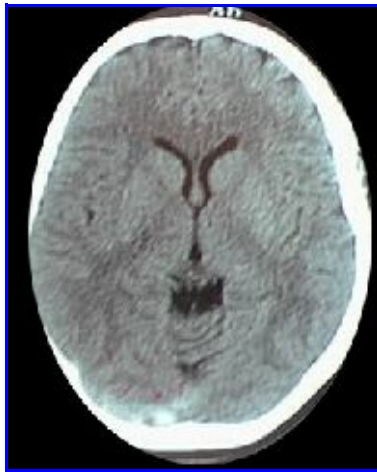


Fig. 25.- TAC de cráneo.
Hemorragia cerebral.



Fig. 26.- TAC de cráneo.
Hemorragia cerebral.

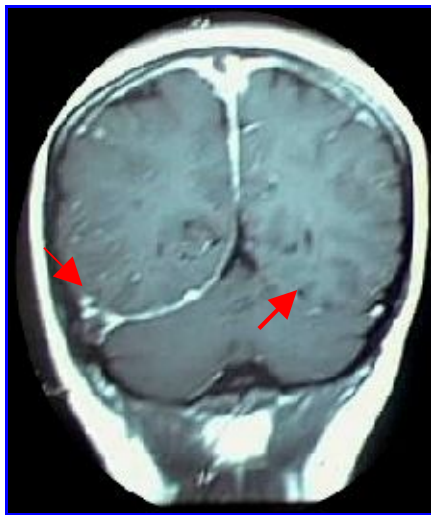


Fig. 27.- RMI de cráneo.
Trombosis del seno longitudinal su-
perior y del seno transverso izquierdo.

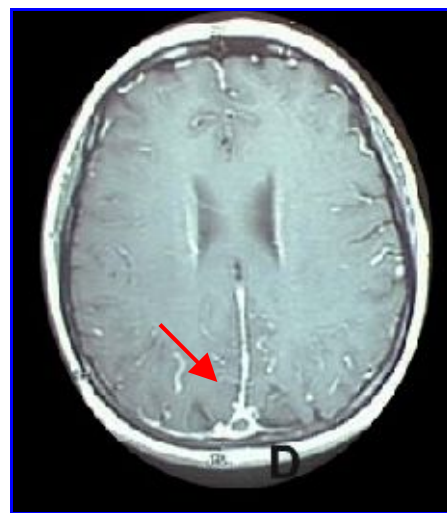


Fig. 28.- RMI de cráneo.
Signo delta.

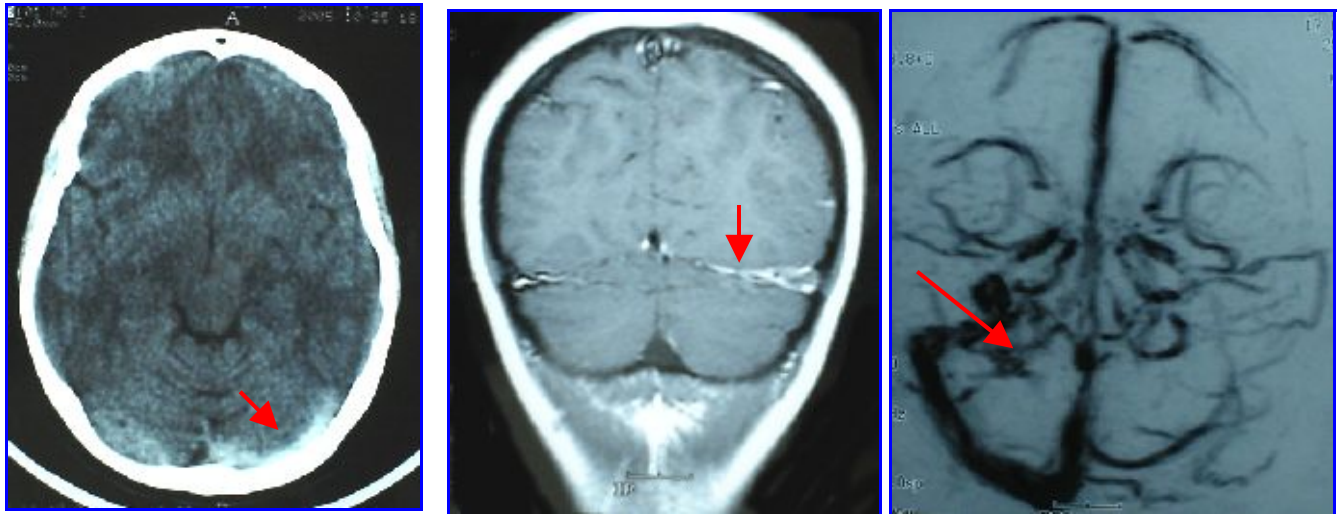


Fig. 29.- Trombosis venosa del seno transversal izquierdo. A la izquierda, TAC de cráneo en la que se observa el refuerzo posterior provocado por la trombosis venosa. En el centro, RMI donde se observa la tinción con gadolinio de la vena trombosada. A la izquierda, imagen de sustracción de la angioresonancia donde se observa la ausencia del retorno venoso en el seno transversal izquierdo.

La resonancia magnética por imágenes es extremadamente sensible para detectar la trombosis de los senos venosos y las alteraciones parenquimatosas asociadas. La misma puede mostrar el sistema venoso con el mismo detalle que la angiografía. En la mayoría de los casos, la secuencia *spin echo* muestra la trombosis por una falta de flujo en los senos cerebrales, señal de trombosis hiperintensa y edema en el parénquima adyacente. Alrededor de los siete días, las secuencias T1 y habitualmente T2 demuestran una señal hiperintensa de los coágulos en los senos venosos, debido a la formación de metahemoglobina dentro del trombo (Fig. 27). Es característica la visualización del signo delta (Fig. 28). Los infartos venosos hemorrágicos y no hemorrágicos tanto en la fase aguda como subaguda son bien visualizados con la RMI. En la Fig. 29 se observan las distintas características imagenológicas en una paciente de 17 años con trombosis venosa del seno transversal izquierdo.

La angiografía con sustracción digital y la angiografía planar continúan siendo el *gold standard* para el diagnóstico de la trombosis venosa. Las mismas deben ser realizadas en aquellos pacientes con hallazgos dudosos en la angioresonancia, o cuando no se dispone de este método en forma rápida.

El EEG muestra anomalías inespecíficas generalizadas o focales en aproximadamente el 80% de los pacientes.

Los hallazgos del LCR permiten excluir la presencia de procesos inflamatorios. Los hallazgos descriptos incluyen: LCR normal (34%), aumento de las proteínas (29%), aumento de la celularidad (26%), aumento de la presión (62%).

Pronóstico

Cuando se instituye tratamiento anticoagulante efectivo en pacientes en buenas condiciones clínicas, el pronóstico es bueno. No se han informado muertes en estos casos. En los pacientes que se presentan con estupor o coma al comienzo del tratamiento, el pronóstico es peor; sin embargo, se han descrito recuperaciones muy buenas aun en tales casos.

En los informes antiguos, se halló que el 41% de los pacientes presentaban una evolución desfavorable, definida como muerte o un índice de Barthel de menos del 15%. Los informes recientes, sin embargo, han mostrado una mortalidad de menos del 10%. La trombosis venosa cerebral en el embarazo y en el puerperio tiene un comienzo más agudo y un pronóstico mejor (9% de mortalidad) en comparación con la trombosis por otras causas. En el informe reciente del ISCVT (Canhao y col.) que evaluó 624 pacientes con trombosis venosa cerebral, 4,3% de los pacientes murieron durante la fase aguda, y 3,4% dentro de los 30 días del comienzo de los síntomas. Las causas principales de muerte fueron neurológicas, siendo el mecanismo más frecuente la herniación transtentorial, como consecuencia de lesiones hemorrágicas focales o de múltiples lesiones con edema difuso.

Terapéutica

La combinación de un aumento agudo de la presión intracraniana y grandes infartos venosos es riesgosa, y los pacientes pueden morir en horas por herniación cerebral. El deterioro de conciencia y la hemorragia cerebral se asocian con una mala evolución, pero aun pacientes con estas manifestaciones pueden tener una recuperación satisfactoria. La prioridad del tratamiento en la fase aguda es estabilizar la condición del paciente y prevenir o revertir la herniación cerebral. Esto puede requerir la administración de manitol, asistencia respiratoria mecánica, remoción del infarto hemorrágico o una hemicraniectomía descompresiva.

La base de la terapéutica de la trombosis de los senos venosos cerebrales es la heparina intravenosa en dosis ajustada para mantener un aPTT entre 2 y 2,5 veces el valor normal. Aun en pacientes con hemorragia intracranial o con infarto hemorrágico, la heparina es efectiva y está indicada. Se debe continuar el tratamiento con anticoagulantes orales. En aquellos sin ningún desorden de coagulación, la anticoagulación oral se debe mantener por tres a seis meses. Otros autores proponen tratamiento más prolongado, hasta un año si la angioresonancia a los tres meses aún muestra signos de oclusión venosa.

Recientemente se han utilizado los trombolíticos en el tratamiento de pacientes con trombosis venosa cerebral que se deterioran a pesar del tratamiento anticoagulante. En una revisión de Canhao P. y col. se considera que la terapéutica trombolítica es una alternativa segura para el tratamiento de la trombosis venosa cerebral, pero su eficacia no ha sido comprobada hasta el presente.

Existen varios informes en la literatura del empleo endovascular de terapia trombolítica para el tratamiento de la trombosis de los senos venosos. La infusión local de trombolíticos se realiza por cateterización venosa transfemoral y canulación del sistema venoso cerebral. Un catéter fino se dirige al conducto donde reside el coágulo y allí se infunde el trombolítico. Si bien el régimen exacto de trombolíticos para administrar localmente no se ha definido, la mayoría de los autores recomiendan una dosis inicial de 30 a 50 mg de rtPA a través de un microcateter en 15 a 20 minutos, con el uso concomitante de heparina intravenosa; el punto angiográfico de resolución es la visualización de flujo anterógrado en el seno dural. El restablecimiento de flujo anterógrado con anticoagulación continua es suficiente para facilitar la mejoría clínica.

Un número considerable de pacientes pueden sufrir de convulsiones durante el curso de la enfermedad. Puesto que tales convulsiones pueden deteriorar la situación metabólica de ciertas regiones cerebrales e inducir necrosis tisular, algunos grupos proponen realizar tratamiento antiepiléptico profiláctico con fenitoína.

BIBLIOGRAFÍA

Adams H., Brott T., Crowell R.: Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Circulation* 90:1588-1994

Adams H., Adams R., Brott T.: Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A Scientific Statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 34:1056-2003

Adams R., Chimowitz M., Alpert J: Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation*. 108:1278-2003

Adkins A., Zelenock G., Bendick P.: Duplex ultrasound recognition of spontaneous carotid dissection. *Vasc and Endov Surg* 39:455-2004

Albers G., Bates V., Clark W.: Intravenous tissue type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) *JAMA* 283:1145-2000

Albers G., Caplan L., Easton J.: Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med* 347:1713-2003

Albers G.: A review of published TIA treatment recommendations. *Neurology* 62 (Suppl 6) S27-2004

Albers G., Amarenco P., Easton J.: Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126: (Suppl 3)483S-2004



- Alberts M.: Diagnosis and treatment of ischemic stroke. *Am J Med* 106:211-1999
- Alberts M., Latchaw R., Selman W.: Recommendations for comprehensive stroke centers. *Stroke* 36:1597-2005
- Ameri A., Bousser M.: Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 10:87-1992
- Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *Br Med J* 324 (7329):71-2002
- Barnett H., Eliasziw M., Meldrum H.: Drugs and surgery in the prevention of ischemic stroke. *N Engl J Med* 332:238-1995
- Baron J.: Mapping the ischaemic penumbra with PET: Implications for acute stroke treatment. *Cerebrovasc Dis* 9:193-1999
- Barsan W., Brott T., Broderick J.: Urgent therapy for acute stroke. *Stroke* 25:2132-1994
- Becker K.: Vertebrobasilar ischemia. *New Horizons* 5:305-1997
- Bereczki D., Mihalka L., Szatmari S.: Mannitol use in acute stroke. Case fatality at 30 days and 1 year. *Stroke* 34:1730-2003
- Biondi A., Katz J., Vallabh J.: Progressive symptomatic carotid dissection treated with multiple stents. *Stroke* 36:e80-2005
- Bousser M.: Cerebral venous thrombosis: nothing, heparin, or local thrombolysis? *Stroke* 30:481-1999
- Boysen G.: Anticoagulant and antiplatelet therapy in cardioembolic stroke. *Cerebrovasc Dis* 4(Suppl 4):29-1994
- Boysen B., Overgaard K.: Thrombolysis in ischemic stroke: how far from a clinical breakthrough? *J Intern Med* 237:95-1995
- Brandt T., Steinke W., Thie A.: Posterior cerebral artery territory infarcts: Clinical features, infarct topography, causes and outcome. *Cerebrovasc Dis* 10:170-2000
- Bravata D., Kim N., Concato J.: Thrombolysis for acute stroke in routine clinical practice. *Arch Intern Med* 162:1994-2002
- Brickner M.: Cardioembolic stroke. *Amer J Med* 100:465-1996
- Broderick J., Adams J., Barsan W.: Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 30:905-1999
- Brott T., Clarke H., Levy D.: Urgent therapy for stroke. Part I: Pilot study of tPA administered within 90 minutes. *Stroke* 23:632-1992





Brott T., Clarke H., Levy D.: Urgent therapy for stroke. Part II: Pilot study of tPA administered within 180 minutes. *Stroke* 23:641-1992

Brott T., Fieschi C., Hacke W.: General therapy for acute ischemic stroke. En Hacke W.: *Neurocritical care*. Springer Verlag, Berlin, 1993

Brown R., Whisnant J., Sicks J.: Stroke incidence, prevalence, and survival: Secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 27:373-1996

Brown M., Hacke W.: Carotid artery stenting: the need for randomised trials. *Cerebrovasc Dis* 18:57-2004

Brucker A., Vollert H., Wagner M.: Heparin treatment in acute cerebral sinus venous thrombosis: a retrospective clinical and MR analysis of 42 cases. *Cerebrovasc Dis* 8:331-1998

Camarata P., Heros R., Latchaw R.: Brain Attack: The rationale for treating stroke as a medical emergency. *Neurosurgery* 34:144-1994

Camilo O., Goldstein L.: Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke* 35:1769-2004

Canhao P., Falcao F., Ferro J.: Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis* 15:159-2003

Canhao P., Ferro J., Lindgren A.: Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 36:1720-2005

Caplan L., Biousse V.: Cervicocranial arterial dissections. *J Neuro-Ophthalmol* 24:299-2004

Castillo J., Leira R., Garcia M.: Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* 35:520-2004

Celermajer D.: Clinical trial: evidence and unanswered questions: hypertension. *Cerebrovasc Dis* 16(Suppl3):18-2003

Chimowitz M.: Warfarin or aspirin as secondary prevention of ischemic stroke? *CNS Drugs* 2:341-1994

Chong J., Mohr J.: Anticoagulation and platelet antiaggregation therapy in stroke prevention. *Curr Opin Neurol* 18:53-2005

Counsell C., Dennis M.: Systematic review of prognostic models in patient with acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 12:159-2001

Davalos A., Cendra E., Teruel J.: Deteriorating ischemic stroke: risk factors and prognosis. *Neurology* 40:1865-1990

del Zoppo G.: Microvascular changes during cerebral ischemia and reperfusion. *Cerebrovasc and Brain Metab Review* 6:47-1994





- del Zoppo G.: Antithrombotic treatments in acute ischemic stroke. *Curr Opin Hematol* 7:309-2000
- del Zoppo G.: TIAs and the pathology of cerebral ischemia. *Neurology* 62 (Suppl 6) S15-2004
- Demchuk A., Hill M., Barber P.: Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA stroke study. *Stroke* 36:2110-2005
- deVeber G., Andrew M., Adams C., for the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group: Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 345:417:2001
- Diener H., Cunha L., Forbes C.: European Stroke Prevention Study 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 143:1-1996
- Diez Tejedor E., Fuentes B.: Acute care in stroke: the importance of early intervention to achieve better brain protection. *Cerebrovasc Dis* 17:(Suppl 1):S130-2004
- Diringer M., Neurocritical Care Fever Reduction Trial Group: Treatment of fever in the neurologic intensive care unit with a catheter based heat exchange system. *Crit Care Med* 32:559-2004
- Donnan G., Howells D., Markus R.: Can the time window for administration of thrombolytics in stroke be increased? *CNS Drugs* 17:995-2003
- Easton J., Albers G., Caplan L.: Reconsideration of TIA terminology and definitions. *Neurology* 62 (Suppl 6) S29-2004
- Ebrigh J., Pace M., Niazi A.: Septic thrombosis of the Cavernous Sinuses. *Arch Intern Med* 161:2671-2001
- Els T., Klisch J., Orszagh M.: Hyperglycemia in patients with focal cerebral ischemia after intravenous thrombolysis: influence on clinical outcome and infarct size. *Cerebrovasc Dis* 13:89-2002
- Featherstone R., Brown M., Coward L.: International Carotid Stenting Study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 18:69-2004
- Feinbloom D., Bauer K.: Assessment of hemostatic risk factors in predicting arterial thrombotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25:2043-2005
- Ferro J., Stam J.: International Study on Cerebral Venous Thrombosis (ISCVT). *Cerebrovascular Dis* 9(Suppl 1):108-1999
- Ferro J., Lopez M., Rosas M.: Long term prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovascular Dis* 13:272-2002
- Ferro J., Canhao P., Stam P.: Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the ISCVT. *Stroke* 35:664-2004
- Fink J., McAuley D.: Cerebral venous sinus thrombosis: a diagnostic challenge. *Intern Med J* 31:384-2001





- Fink J., Caplan L.: Cerebrovascular cases. *Med Clin N Am* 87:755-2003
- Fisher M.: Anterior circulation ischemia. *New Horizons* 5:299-1997
- Fisher M., Schaebitz W.: An overview of acute stroke therapy: past, present, and future. *Arch Intern Med* 160:3196-2000
- Flemming K., Brown R.: Cerebral infarction and transient ischemic attacks. *Postgrad Med* 107:55-2000
- Frank, J.: Large hemispheric infarction, deterioration, and intracranial pressure. *Neurology* 45:1286-1995
- Furlan A., Higashida R., Wechsler L.: Intraarterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *JAMA* 283:2395-2000
- Gavrilescu T., Kase C.: Clinical stroke syndromes: clinical-anatomical correlations. *Cerebrov and Brain Metab Review*. 7:218-1995
- Georgiadis D., Lanczik O., Schwab S.: IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. *Neurology* 64:1612-2005
- Gilligan P., Khan A., Shepherd M.: SOCRATES 1 (synopsis of Cochrane reviews applicable to emergency services). *Emerg Med J* 21:584-2004
- Ginsberg M., Pulsinelli W.: The ischemic penumbra, injury thresholds, and the therapeutic window for acute stroke. *Ann Neurol* 36:553-1994
- Glass T, Hennessey P., Pazdera L.: Outcome at 30 days in the New England medical center posterior circulation registry. *Arch Neurol* 59:369-2002
- Goldstein L., Matchar D.: Clinical assessment of stroke. *JAMA* 271:1114-1994
- Gorelick P., Sacco R., Smith D.: Prevention of a first stroke. *JAMA* 281:1112-1999
- Gorelick P.: Stroke prevention therapy beyond antithrombotics: unifying mechanism in ischemic stroke pathogenesis and implications for therapy. *Stroke* 33:862-2002
- Gray C., Hildreth A., Alberti G.: Poststroke hyperglycemia: natural history and immediate management. *Stroke* 35:122-2004
- Griffin J., Zlokovic B, Fernandez J.: Activated Protein C: potential therapy for severe sepsis, thrombosis, and stroke. *Sem Hematol* 39:197-2002
- Gubitz G., Consell G., Sandercock P.: Anticoagulantes for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* CD000024 – 2000
- Gupta R., Connolly S., Mayer S.: Hemispherectomy for massive middle cerebral artery territory infarction. A systematic review. *Stroke* 35:539-2004



Hacein-Bey L., Kirsch C., de la Paz R.: Early diagnosis and endovascular interventions for ischemic stroke. *New Horizons* 5:316-1997

Hacke W., Stingele R., Steiner T.: Critical care of acute ischemic stroke. *Intensive Care Med* 21:856-1995

Hacke W.: Randomized double-blind placebo controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke. *Lancet* 352:1245-1998

Hacke W., Kaste M., Olsen T.: Acute treatment of ischemic stroke: European Stroke Initiative (EUSI) recommendations for stroke management. *Cerebrovasc Diseases* 10: Suppl3:S22-2000

Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment randomised trial. *Lancet* 351:1755-1998

Hazinski M.: *Demystifying recognition and management of stroke. Currents in Emergency Cardiac Care.* Winter, New York, 1996

Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 360:7-2002

Heiss W.D., Graf R.: Therapeutic window in ischaemic stroke: experimental concepts, neuroimaging studies and implications for pharmacological treatment. *CNS Drugs* 8:474-1997

Heuschmann P., Berger K., Misselwitz B., and the German Stroke Registers Study Group and for the Competence Net Stroke. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality. *Stroke* 34:1106-2003

Higashida R., Tsai F.: Interventional neurovascular techniques in the treatment of stroke: state of the art therapy. *J Intern Med* 237:105-1995

Higashida R., Meyers P., Connors J.: Intracranial angioplasty and stenting for cerebral atherosclerosis: a position statement of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, and the American Society of Neuroradiology. *J Vasc Interv Radiol* 16:1281-2005

Hilker R., Poetter C., Findeisen N.: Nosocomial pneumonia after acute stroke. Implications for neurological intensive care medicine. *Stroke* 34:975-2003

Hobson III R., CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial): background, design, and current status. *Semin Vasc Surg* 13:139-2000

Hsu F., Nesbit G., Kuether T.: Cerebral venous thrombosis: a guide to diagnosis and drug treatment. *CNS Drugs* 14: 425-2000

Huber M., Dieter Heiss W.: Acute ischaemic stroke. *Sem Thromb and Hemost* 22:53-1996

- Huff J.: Stroke mimics and chameleons. *Emerg Med Clin N Am* 20:583-2002
- Hund E., Grau A., Hacke W.: Neurocritical care for acute ischemic stroke. *Neurosurg Clin North Amer* 8:271-1997
- International Stroke Trial Collaborative Group: A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 349:1569-1997
- Jason Thurman R., Jauch E.: Acute ischemic stroke: emergent evaluation and management. *Emerg Med Clin N Am* 20:609-2002
- Jichici D., Frank J.: Thrombolytic therapy in neurointensive care. *Crit Care Clin* 13:201-1997
- Katzan I., Furlan A., Lloyd I.: Use of tissue type plasminogen activator for acute ischemic stroke: the Cleveland area experience. *JAMA* 283:1151-2000
- Kidwell C., Saber J., Carneado J.: Predictors of hemorrhagic transformation in patients receiving intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 33:717-2002
- Kidwell C., Warach S.: Acute ischemic cerebrovascular syndrome: diagnostic criteria. *Stroke* 34:2995-2003
- Klausner H., Lewandowski Ch.: Infequent causes of stroke. *Emerg Med Clin N Am* 20:657-2002
- Koennecke H.: Secondary prevention of stroke: a practical guide to drug treatment. *CNS Drugs* 18:221-2004
- Kothari R. (Edit.): Acute stroke. American Heart Association, Dallas, Texas, 1998
- Krieger D., DeGeorgia M., Abou Chebl A.: Cooling for acute ischemic brain damage: an open pilot study of induced hypothermia in acute ischemic stroke. *Stroke* 32:1847-2001
- Lanczik O., Szabo K., Hennerici M.: Multiparametric MRI and ultrasound findings in patients with internal carotid artery dissection. *Neurology* 65:469-2005
- Lanska D., Kryscio R.: Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 31:1274-2000
- Lee S., terBrugge K.: Cerebral venous thrombosis in adults: the role of imaging evaluation and management. *Neuroimag Clin N Am* 13:139-2003
- Lyden P., Zivin J.: Hemorrhagic transformation after cerebral ischemia: mechanisms and incidence. *Cerebrovasc and Brain Metab Reviews* 5:1-1993
- Lyrer P., Engelter S.: Antithrombotic drugs for carotid artery dissection (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 4; CD000255, 2000
- Lyrer P.: Extracranial arterial dissection. Anticoagulation is the treatment of choice: against. *Stroke* 36:2043-2005

Madden K.: Optimal timing of thrombolytic therapy in acute ischaemic stroke. *CNS Drugs* 16:213-2002

Marks M., Homgren E., Fox A.: Evaluation of early computed tomographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 30:389-1999

Marler J., The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators: Association of outcome with early stroke treatment pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 363:768-2004

Martinez Vila E., Sieira P.: Current status and perspectives of neuroprotection in ischemic stroke treatment. *Cerebrovasc Dis* 11 Suppl 1:60-2001

Matchar D., McCrory C., Barnett H.: Medical treatment for stroke prevention. *Ann Intern Med* 121:41-1994

Mauli R.: Imaging viable brain tissue with CT scan during acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 17 (suppl3):28-2004

Meschia J.: Management of acute ischemic stroke. *Postgr Medicine* 107:N°6-2000

Minahan R., Bhardwaj A., Williams M.: Critical care monitoring for cerebrovascular disease. *New Horizons* 5:406-1997

Mohr J.: Thrombolytic therapy for ischemic stroke: from clinical trials to clinical practice. *JAMA* 283:1189-2000

Molina C., Saber J.: Extending reperfusion therapy for acute ischemic stroke. Emerging pharmacological, mechanical, and imaging strategies. *Stroke* 36:2311-2005

Morgenstern L., Creed Pettigrew L.: Brain protection. *New Horizons* 5:397-1997

Morley N., Berge E., Cruz-Flores S.: Surgical decompression for cerebral oedema in acute ischaemic stroke (Cochrane Review). *Cochrane Library*, Oxford, Issue 3, 2003

Mousa S.: Potential role of platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonists in cerebrovascular disorders. *CNS Drugs* 13:155-2000

NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade stenosis. *N Engl J Med* 325:445-1991

Norris J.: Extracranial arterial dissection. Anticoagulation is the treatment of choice: for. *Stroke* 36:2041-2005

Olsen T., Weber U., Kammersgaard L.: Therapeutic hypothermia for acute stroke. *Lancet Neurology* 2:410-2003

Orgogozo J., Lenzi G.: Assessment of stroke outcome. *Cerebrovasc Dis* 4: Suppl 2-1994



Panayiotou B., Fotherby M.: Pharmacological therapy for acute stroke: the future. BJCP 49:314-1995

Patel S., Levine S., Tilley B.: Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. JAMA 286:2830-2001

Powers W.: Acute hypertension after stroke: the scientific basis for treatment decisions. Neurology 43:461-1996

Preter M., Tzourio C., Ameri A.: Long term prognosis in cerebral venous thrombosis: a follow-up of 77 patients. Stroke 27:243-1996

PROGRESS collaborative group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 358:1033-2001

Qureshi A.: New grading system for angiographic evaluation of arterial occlusions and recanalization response to intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke. Neurosurgery 50:1405-2002

Qureshi A., Suri M., Nasar A.: Thrombolysis for ischemic stroke in the United States: data from National Hospital Discharge Survey 1999-2001. Neurosurgery 57:647-2005

Sá de Camargo E., Koroshetz W.: Neuroimaging of ischemia and infarction. NeuroRx 2:265-2005

Sacco R., Elkind M.: Update on antiplatelet therapy for stroke prevention. Arch Intern Med 160:1579-2000

Sacco R.: Extracranial carotid stenosis. N Engl J Med 345:1113-2001

Salerno S., Landry F., Schick J.: The effect of multiple neuroimaging studies on classification, treatment and outcome of acute ischemic stroke. Ann Intern Med 124:21-1996

Sarkarati D., Reisdorff E.: Emergent CT evaluation of stroke. Emerg Med Clin N Am 20:553-2002

Saber J., Kidwell C.: Neuroimaging in TIAs. Neurology 62 (Suppl 6) S22-2004

Savitz S., Caplan L.: Vertebrobasilar disease. N Engl J Med 352:2618-2005

Sayre M.: Damage control: past, present and future of prehospital stroke management. Emerg Med Clin N Am 20:877-2002

Schellinger P., Fiebach J., Mohr A.: Thrombolytic therapy for ischemic stroke. A review. Part I: Intravenous thrombolysis. Crit Care Med 29:1812-2001

Schellinger P., Fiebach J., Mohr A.: Thrombolytic therapy for ischemic stroke. A review. Part II: Intraarterial thrombolysis, vertebrobasilar stroke, stroke imaging. Crit Care Med 29:1819-2001

Schellinger P., Kaste M., Hacke W.: An update on thrombolytic therapy for acute stroke. Curr Opin Neurol 17:69-2004





Schievink W.: Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 344:898-2001

Schmahmann J.: Vascular syndromes of the thalamus. *Stroke* 34:2264-2003

Schwab S., Schwartz S., Spranger M.: Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 29:2461-1998

Schwab S., Hacke W.: Surgical decompression of patients with large middle cerebral artery infarcts is effective. *Stroke* 34:2304-2003

Schurr A.: Bench-to-bedside review: A possible resolution of the glucose paradox of cerebral ischemia. *Critical Care* 6:330-2002

Shah K., Edlow J.: Transient ischemic attack: review for the emergency physician. *Ann Emerg Med* 43:592-2004

Stam J.: Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 352:1791-2005

Stapf C., Mohr J.: Ischemic stroke therapy. *Annu Rev Med* 53:453-2002

Stein P., Alpert J., Dalen J.: Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 114:Suppl. 602S-1998

Steiner T., Ringleb P., Hacke W.: Conservative and invasive treatment of space-occupying hemispheric stroke. En Vincent J. (Edit.): *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, Berlin, 2000

Stoll G., Jander S., Siebler M.: Immunologic aspects of ischaemic stroke. *CNS Drugs* 3:213-2000

Straus S., Majumdar S., McAlister F.: New evidence for stroke prevention: scientific review. *JAMA* 288:1388-2002

Subramaniam S., Hill M.: Massive cerebral infarction. *The Neurologist* 11-(3):150-2005

Suyama J., Crocco T.: Prehospital care of the stroke patient. *Emerg Med Clin N Am* 20:537-2002

The APASS Investigators: Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA* 291:576-2004

The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS): Intravenous thrombolysis with r-TPA for acute hemispheric stroke. *JAMA* 274:1017-1995

The IMS Study Investigators: Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 35:904-2004

The 2005 AHA Guidelines for CPR and ECC: Part 9: Adult stroke. *Circulation* 112:IV-111-2005



Tietjen C., Hurn P., Ulatowski J., Kirsch J.: Treatment modalities for hypertensive patients with intracranial pathology: options and risks. *Crit Care Med* 24:311-1996

Torner J., Davis P., Leira E.: Epidemiology of stroke in requiring intensive care. *New Horizons* 5:422-1997

van der Worp H., Kappelle L.: Complications of acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 8:124-1998

Treib J., Grower M., Waessner R.: Treatment of stroke on an intensive stroke unit: a novel concept. *Intensive Care Med* 26:1598-2000

Uhl E., Kreth F., Elias B.: Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psych* 75:270-2004

Van den Bergh W., van der Schaaf I., van Gijn J.: The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep cerebral vein thrombosis. *Neurology* 65:192-2005

Vavilala M., Lee L., Lam A.: Cerebral blood flow and vascular physiology. *Anesthesiology Clin N Am* 20:247-2002

Wartenberg K., Mayer S.: Management of large hemispheric infarction. En Vincent J. (Edit.): *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer, Berlin, 2005

Wintermark M., Bogousslavsky J.: Imaging of acute ischemic brain injury: the return of computed tomography. *Curr Opin Neurology* 16:59-2003

Wityk B.: Ischemic stroke: today and tomorrow. *Crit Care Med* 22:1278-1994

Xavier A., Siddiqui A., Kirmani J.: Clinical potential of intra-arterial thrombolytic therapy in patients with acute ischaemic stroke. *CNS Drugs* 17:213-2003

Yamaguchi T., Minimatsu K., Hasegawa Y.: *Cerebrovasc Dis* 7(Suppl 3):12-1997

Yao H., Fujishima M.: Cerebral blood flow and metabolism in silent brain infarction and related cerebrovascular disorders. *Ann Med* 33:98-2001

Zeiler K., Kollegger H.: Risk factors associated with ischaemic stroke. *CNS Drugs* 1:132-1994