



ACADEMIA SNC PHARMA



# NEUROLOGÍA

[Enfermedades vasculares  
cerebrales]

CORTESÍA DE



17/37

## Enfermedades vasculares cerebrales

J. Castillo, A. Luna, M. Rodríguez-Yáñez, I. Ugarriza, J. J. Zarranz

### Introducción

Las enfermedades vasculares cerebrales (EVC) se presentan, casi siempre, como episodios agudos denominados ictus cerebrales (*stroke* en inglés). Pero la misma patología vascular que produce ictus cerebrales puede dar lugar a un deterioro progresivo de numerosas funciones cerebrales cognitivas y motoras, sin ictus. Ese deterioro neurológico de base vascular sin ictus puede deberse, a su vez, a dos procesos patológicos que no se excluyen sino que, posiblemente, se refuerzan mutuamente. Por una parte, la patología vascular de los pequeños vasos por arteriosclerosis o angiopatía amiloide da lugar a isquemia tisular, que se traduce en: *a*) muerte neuronal; *b*) desmielinización, y *c*) facilitación de lesiones neurodegenerativas como las que sustentan la enfermedad de Alzheimer. Por otra parte, se pueden producir *microinfartos* tanto subcorticales como corticales, que son lesiones más pequeñas que los infartos lagunares, de solo unos milímetros, no visibles a simple vista, detectables solo histológicamente y ahora visibles con los nuevos equipos de resonancia magnética (RM) de más alto campo. Así pues, la patología vascular cerebral es mucho más que el ictus cerebral, y su prevención es uno de los principales desafíos de salud pública de los países desarrollados.

Ictus cerebral es un término genérico que requiere más precisión en todos sus aspectos: etiopatogenia, localización, naturaleza isquémica o hemorrágica, gravedad, posibilidades terapéuticas, etc.

El ictus cerebral no tiene un síntoma de alarma único y evidente, como el dolor, ni una causa dominante (p. ej., estenosis de un único sistema arterial), como es el caso de la isquemia coronaria. El ictus cerebral es una urgencia extrema y para simplificar el mensaje a la población sobre los síntomas que permiten identificarlo se ha propuesto hacer hincapié en los cuatro siguientes cuando se presentan repentinamente:

1. Debilidad o adormecimiento en un lado del cuerpo.
2. Dificultades de visión en uno o en ambos ojos.
3. Dificultades para hablar o comprender el lenguaje.
4. Vértigo o inestabilidad, siempre que se asocie con otro de los síntomas anteriores.

El ictus cerebral es el proceso médico que más estancias hospitalarias, invalidez y mortalidad causa. La atención

médico-sanitaria a las EVC se debe escalar en cuatro grandes áreas:

1. La prevención primaria de los principales factores predisponentes, como la hipertensión arterial (HTA), la hiperlipemia, la diabetes, el tabaquismo, etc.
2. El diagnóstico y tratamiento urgente del ictus agudo mediante equipos y unidades de ictus en los servicios de neurología.
3. La prevención secundaria para evitar las recurrencias, con el uso adecuado de la anticoagulación, los antiagregantes plaquetarios, la cirugía cardiovascular y otras medidas más excepcionales.
4. La rehabilitación de los pacientes que hayan quedado con secuelas.

Bajo el auspicio de la Oficina para Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y con la participación de varias organizaciones y sociedades científicas internacionales, se promovió la Declaración Helsingborg 2006, que desarrolló todos esos aspectos del tratamiento del ictus y que se sintetizó en el objetivo que se deseaba alcanzar para 2015: «Todos los pacientes en Europa con un ictus deben tener acceso a un cuidado continuado desde las unidades de ictus en la fase aguda, a la rehabilitación apropiada y a las medidas de prevención secundaria». Todavía se está lejos de esa meta, que, para millones de personas en los países menos desarrollados, es aún más utópica.

### Conceptos generales

Los ictus cerebrales suelen tener: *a*) una sintomatología referible a una lesión focal cerebral; *b*) un comienzo brusco, seguido de estabilización y tendencia a la regresión, y *c*) unos factores etiopatogénicos predisponentes (denominados de riesgo).

Sin embargo, muchos ictus son asintomáticos y se descubren en las pruebas de imagen. Esto es más frecuente en los portadores de una fuente embolígena cardíaca, los de una arteriopatía progresiva de vasos pequeños, como la amiloidosis, la CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*) o el síndrome de Sneddon, y en la arteriosclerosis de la HTA. La suma de pequeñas lesiones en los ganglios de la base y en la sustancia blanca subcortical va

produciendo un deterioro motor o mental (o ambos) progresivo, sin que el paciente presente ningún ictus clínicamente relevante. Algunos ictus se presentan con un cuadro clínico agudo pero «no focal» (p. ej., episodios confusionales, alteraciones de la memoria o de la conducta), como ocurre en los localizados en el núcleo caudado, el tálamo o el lóbulo temporal.

Entre el 5 y el 10% de los pacientes que acuden con una clínica aguda cerebral focal que simula un ictus padecen un proceso expansivo (tumor o hematoma subdural). Otros procesos simuladores de ictus son: crisis epilépticas focales con déficit poscrítico, aura migrañosa, vértigo, síncope, encefalopatías metabólicas y brotes de esclerosis múltiple.

## Epidemiología y factores predisponentes

### Epidemiología descriptiva. Mortalidad y morbilidad

Las EVC constituyen un grave problema de salud pública y una pesada carga socioeconómica en los países industrializados con una alta edad media de vida de la población. Son una de las primeras causas de mortalidad, la primera causa de discapacidad en la edad adulta y la segunda de demencia. En España la incidencia anual estimada es de 132-174 por cada 100.000 habitantes (sin contar los ataques isquémicos transitorios [AIT]), y la prevalencia es de 4.000-8.000 por cada 100.000 habitantes. Aproximadamente el 50% de los supervivientes de un ictus tienen algún grado de discapacidad, el 20% de los cuales requieren una hospitalización definitiva.

En casi todos los países industrializados, la tasa de mortalidad por ictus ha ido disminuyendo. En España la tasa de mortalidad está en posición intermedia respecto a otros países, y es la segunda causa de muerte en hombres y la primera en mujeres de más de 70 años (aunque la incidencia de ictus es netamente superior entre los hombres). Las tasas de mortalidad por ictus en España llevan más de 20 años descendiendo de forma prácticamente paralela en ambos sexos. La reducción de la mortalidad se ha desacelerado en algunos países, por ejemplo en EE. UU., a partir de finales de los años ochenta. Hay diferencias interregionales muy importantes en algunos países, como ocurre en EE. UU., donde la incidencia de las EVC es más alta en los estados del sureste. En España, las zonas con mayores tasas corresponden a Andalucía, Levante y Galicia.

La reducción de la mortalidad por ictus puede deberse a una disminución de su incidencia derivada de la prevención primaria de la enfermedad vascular, o a un aumento de la supervivencia (y, por tanto, de la prevalencia) gracias a los mejores cuidados durante la fase aguda y siguientes. Este incremento de supervivientes de un ictus agudo es un hecho cierto y conlleva una gran carga de pacientes con secuelas motoras, cognitivas, afectivas, etc. y necesidad de cuidados a largo plazo. De ahí la importancia cada vez mayor de hacer énfasis en la prevención primaria de los factores predisponentes.

### Factores predisponentes

Los factores predisponentes para el ictus cerebral se dividen entre aquellos que no son modificables y los que son modificables y, por tanto, prevenibles (cuadro 16.1).

#### CUADRO 16.1 Factores de riesgo de ictus

##### Factores de riesgo no modificables

Edad avanzada  
Sexo masculino  
Raza  
Geografía, estación del año y clima  
Factores genéticos

##### Factores de riesgo modificables

Hipertensión arterial  
Diabetes mellitus  
Tabaquismo  
Alcohol y otras drogas  
Dislipemia  
Patología cardíaca: fibrilación auricular y otras cardiopatías embolígenas (cardiopatía isquémica, valvulopatías, enfermedad del seno, insuficiencia cardíaca, foramen oval permeable)  
Ataques isquémicos transitorios e ictus previos  
Aterosclerosis carotídea asintomática

#### Edad

La incidencia de las EVC aumenta con la edad, pero un porcentaje importante de ellas suceden en personas menores de 45 años. Uno de cada cuatro hombres y una de cada cinco mujeres padecerán un ictus si llegan a los 85 años. A partir de los 55 años la incidencia de ictus se duplica cada década.

#### Sexo

Las EVC son más frecuentes en hombres, sobre todo las de origen aterosclerótico. Sin embargo, en mayores de 85 años (donde predominan los ictus cardioembólicos) y entre los 35 y los 44 años, los ictus son más frecuentes en mujeres.

#### Herencia y genética

Existe una predisposición familiar a presentar un ictus cerebral (cuadro e16.1). Una razón fundamental es el agrupamiento familiar de los tres factores predisponentes principales del ictus cerebral: la HTA esencial, la diabetes y la hipercolesterolemia. Las enfermedades de las arterias o hematológicas que se heredan con patrón autosómico dominante o recesivo son, en general, raras, y no influyen en la epidemiología global de las EVC, aunque tengan un gran interés individual.

Ser portador del alelo  $\epsilon 4$  de la apolipoproteína E incrementa el riesgo de enfermedad vascular isquémica y coronaria en las personas jóvenes, al igual que predispone a la enfermedad de Alzheimer.

#### Raza

En Japón es mayor la incidencia de hemorragias hipertensivas y arteriopatías infantojuveniles idiopáticas o familiares. La alta frecuencia de la anemia de células falciformes entre los afroamericanos los predispone a los ictus isquémicos. En EE. UU., la patología ateromatosa de los grandes vasos es más frecuente entre los individuos de razas caucásicas, mientras que la patología de los pequeños vasos intracraneales predomina en africanos y asiáticos. Es posible que estas diferencias patológicas no se

deban solo a un factor genético sino a comorbilidad con HTA o a factores dietéticos y de hábitos de vida. De hecho, personas de la misma raza tienen cifras de incidencia distinta según en qué lugar viven. En Europa no se han establecido diferencias significativas en la epidemiología de las EVC por razones raciales.

Algunas diferencias epidemiológicas observadas entre unos y otros países no se relacionan con la raza, sino que derivan de la aplicación de medidas preventivas eficaces frente al tabaquismo o la HTA.

### **Hipertensión arterial**

Una presión arterial (PA) sistólica (PAS) por encima de 160 mmHg es el principal factor predisponente de un ictus y de la demencia vascular, y su tratamiento a menudo solo requiere dieta. El cambio de una alimentación más natural a otra de preparación industrial incrementa el consumo de sal y la predisposición a la HTA. Si se añade el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol, aún se aumentan las probabilidades de ictus en un porcentaje adicional. El alcohol tomado en grandes cantidades tiene un efecto sinérgico con la HTA para facilitar las hemorragias cerebrales.

La HTA está presente en el 70% de las personas que han tenido un ictus. Tanto la HTA sistólica como diastólica o combinadas incrementan el riesgo de ictus a partir de cifras muy moderadas, que se tienden a minusvalorar. La HTA incrementa de dos a cuatro veces el riesgo de ictus, y su control reduce el riesgo y disminuye la incidencia de EVC en el 38-42%. En un estudio español se demostró un riesgo a 10 años de ictus en personas de más de 60 años del 19,6% en hipertensos frente al 5,3% en normotensos.

### **Diabetes**

La diabetes incrementa el riesgo de ictus, pero su verdadero peso es difícil de apreciar por la comorbilidad con hiperlipemia, HTA y cardiopatía. Se ha estimado en un 1,8 para los hombres y en un 2,2 para las mujeres. La diabetes predispone a los ictus isquémicos por su influencia en el desarrollo de aterosclerosis, pero no a los ictus hemorrágicos. El pronóstico del ictus isquémico es, a su vez, peor en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos.

### **Hiperlipemia**

Una cifra total de colesterol elevada, con la tasa de lipoproteínas de baja densidad (LDL) alta y la de lipoproteínas de alta densidad (HDL) baja, constituye un factor comprobado de predisposición isquémica. El descenso del colesterol LDL con estatinas disminuye la incidencia de ictus isquémico en poblaciones de alto riesgo vascular, pero se ha asociado a un ligero incremento de las hemorragias cerebrales.

### **Etanol**

En varios estudios, la curva de relación entre el consumo de alcohol y la incidencia de ictus tiene un perfil en «J». Los abstemios tienen una incidencia baja de ictus. Un consumo regular y muy moderado de vino (menos de 30 g/día) disminuye ligeramente la incidencia de infarto cerebral, pero a partir de ahí el riesgo se va incrementando.

El abuso de alcohol está muy implicado en los infartos por arritmias cardíacas y en la hemorragia subaracnoidea (HSA) del fin de semana entre los jóvenes, cuya mortalidad es mayor.

### **Tabaquismo**

El humo del tabaco daña el endotelio vascular, aumenta la agregabilidad plaquetaria y eleva el hematocrito, con incremento de la viscosidad. El consumo de cigarrillos y ser fumador pasivo predisponen a la arteriosclerosis en hombres y mujeres, con un incremento del riesgo de dos o tres veces. El riesgo aumenta con el incremento de cigarrillos consumidos al día. Son necesarios más de 5 años de abstinencia del tabaco para que desaparezca el riesgo acumulado.

### **Anticonceptivos orales**

Los anticonceptivos alteran los factores de la coagulación (fibrinógeno, proteínas C y S). El incremento en el riesgo de ictus ha sido muy variable en los estudios epidemiológicos. El riesgo es mayor para sufrir un tromboembolismo venoso que arterial. Es mayor con los preparados con altas dosis de estrógenos y es difícil demostrar una relación causal con los nuevos anticonceptivos con dosis mínimas de estrógenos. No se recomienda tomar anticonceptivos orales a las mujeres mayores de 35 años con otros factores predisponentes, como estados de hipercoagulabilidad, tabaquismo, migrañas con aura o HTA. Los tratamientos de estimulación ovárica han sido ocasionalmente asociados con ictus.

### **Cardiopatías**

La embolia de origen cardíaco es responsable del 20% de los ictus isquémicos, la mitad de ellos por fibrilación auricular sin valvulopatía asociada (fibrilación auricular no valvular [FANV]), de ahí la importancia de su prevención mediante anticoagulantes cuando se cumplen determinados criterios de edad, dilatación de la aurícula y su asociación con miocardiopatía dilatada, enfermedad valvular o infarto de miocardio, entre otras. En los casos de bajo riesgo embolígeno (p. ej., FANV en menores de 65 años y sin enfermedades asociadas) o si está contraindicada la anticoagulación, se recomienda el uso de la antiagregación plaquetaria.

### **Ateromatosis carotídea**

Las placas de ateroma carotídeas se relacionan con el 15-20% de los ictus isquémicos. La estenosis menor del 75% de la arteria carótida interna extracraneal provoca un riesgo anual de ictus del 1,3%, y cuando es mayor del 75%, aumenta el riesgo hasta el 10,5% anual. Este riesgo es mayor cuando la placa de ateroma es heterogénea, ulcerada o ecolucente. En los casos de estenosis carotídea asintomática se puede intentar la corrección quirúrgica (endarterectomía o angioplastia) en casos seleccionados con estenosis superiores al 70% y realizada por equipos con una morbimortalidad inferior al 3%. La antiagregación plaquetaria está indicada en los casos no subsidiarios de cirugía o angioplastia.

### **Otros factores individuales y ambientales**

El sedentarismo, la obesidad, el ronquido nocturno y el síndrome de apneas del sueño también se han relacionado con un incremento en el riesgo de ictus cerebral. El tratamiento adecuado de la apnea de sueño mejora otros factores de riesgo, como la HTA y la fibrilación auricular. La dieta pobre en  $\beta$ -caroteno, en vitamina C, en grano integral y en frutas

y verduras predispone al ictus. La obesidad, especialmente abdominal, parece constituir también un factor de riesgo de ictus en hombres. Otros factores de riesgo son el estrés crónico, la hipotensión ortostática (para los ictus hemodinámicos), las infecciones crónicas (p. ej., la periodontitis), la migraña con aura en personas jóvenes y el consumo de fármacos o drogas simpaticomiméticos (cocaína). La microalbuminuria es un marcador de disfunción vascular que probablemente indica un mayor riesgo de ictus, pero todavía no se ha definido su verdadero riesgo ni tampoco si su reducción, por ejemplo con estatinas, disminuye la frecuencia de ictus. La influencia de la época del año o del ciclo circadiano es incierta.

### Principales tipos de ictus cerebral

Las EVC se dividen en dos grandes grupos: lesiones isquémicas (infartos) y hemorragias. Se puede dar una combinación de ambas lesiones (infartos hemorrágicos) en infartos de origen embólico o venoso. La mayoría de los infartos tienen algún componente hemorrágico, demostrable en la autopsia o en la RM. Pero solo en alrededor del 10% el componente hemorrágico agrava la evolución del caso. La asociación de infartos y hemorragias es común en los cerebros de pacientes con diferentes vasculopatías y vasculitis, como en la HTA, el síndrome de Sneddon, el síndrome de moyamoya, la amiloidosis, los aneurismas micóticos y en la HSA aneurismática.

La proporción de los diferentes tipos de EVC varía mucho según la procedencia de las estadísticas, pero los estudios de campo son bastante concordantes (tabla 16.1). El número de ictus de origen indeterminado se incrementa con la edad, pues a los pacientes muy ancianos, con frecuencia, solo se les ve a domicilio o en centros no especializados, y no se les practican exploraciones complementarias.

La mortalidad general de los ictus se ha establecido en estudios comunitarios (tabla 16.2). La mortalidad en la fase aguda siempre es mayor y más precoz entre las hemorragias que entre los infartos, debido al desarrollo de hipertensión intracraneal (HIC) y compresión del tronco cerebral. La mortalidad a medio plazo (6 meses) es de origen cardiopulmonar en alrededor del 60% de los pacientes (insuficiencia cardíaca, 35%; neumonía, 15%; tromboembolismo pulmonar, 10%). Un problema ético delicado es el de no reanimar ni aplicar medidas extraordinarias de tratamiento a los pacientes con ictus catastróficos (paciente en coma con graves defectos motores), ya sean isquémicos o hemorrágicos, especialmente en personas muy ancianas, con demencia o previamente discapacitadas.

Tipo de infarto cerebral	Distribución porcentual
Ataques isquémicos transitorios	15-20%
Infartos extensos (territorios arteriales)	45-50%
Infartos lagunares	15-20%
Hemorragias cerebrales	10%
Hemorragia subaracnoidea	1-2%
Naturaleza no precisada	10-20%

## Enfermedades vasculares cerebrales isquémicas

### Anatomía vascular del cerebro

El cerebro se irriga por cuatro arterias principales: dos arterias carótidas y dos arterias vertebrales (figs. e16.1 y 16.1). La arteria carótida interna irriga el ojo a través de la arteria oftálmica. La arteria carótida interna se divide en las arterias cerebrales, anterior y media, que irrigan los dos tercios anteriores de los hemisferios cerebrales, los ganglios basales y la cápsula interna. Las arterias vertebrales se unen para formar la arteria basilar, cuyas ramas irrigan el tronco cerebral y el cerebelo, y que luego se divide en las dos arterias cerebrales posteriores, que irrigan el tercio posterior de los hemisferios cerebrales, incluida la parte posterior del tálamo (fig. e16.2). Las carótidas internas están interconectadas a través de la arteria comunicante anterior (fig. e16.3). A su vez, el sistema carotídeo se anastomosa con el territorio vertebrobasilar a través de las arterias comunicantes

Fase del ictus	Porcentaje
<b>Mortalidad en la fase aguda</b>	
Mortalidad global	25%
Infartos extensos	10%
Hemorragias intracerebrales	52%
Hemorragia subaracnoidea	45%
Naturaleza incierta	74%
<b>Morbilidad en los pacientes que superan la fase aguda</b>	
Secuelas graves (hemiplejía, afasia, otros defectos cognitivos)	30-40%
Recuperación o secuelas menores	50-60%

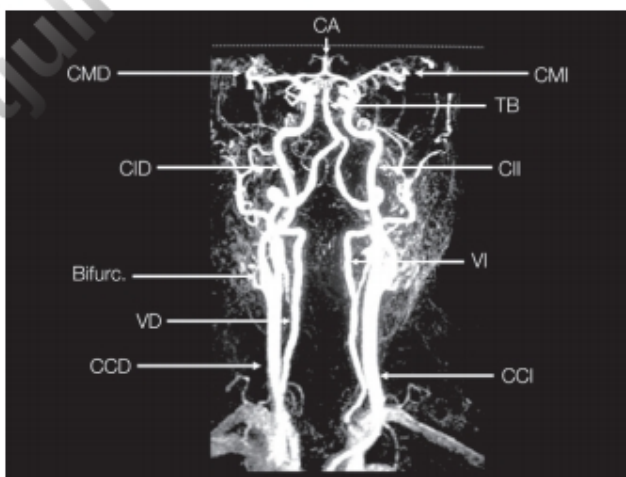
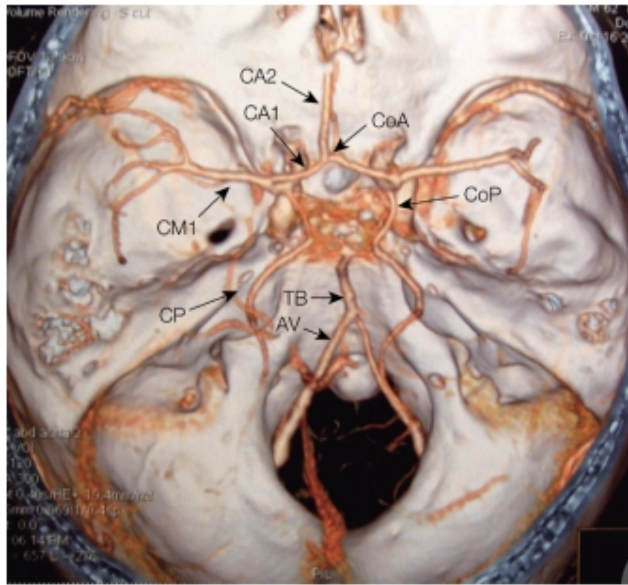


Figura 16.1 Angio-RM de las arterias aferentes al cerebro. Bifurc., bifurcación de la carótida común o primitiva; CA, cerebrales anteriores; CCD, carótida común derecha; CCI, carótida común izquierda; CID, carótida interna derecha; CII, carótida interna izquierda; CMD, cerebral media derecha; CMI, cerebral media izquierda; TB, tronco o arteria basilar; VD, vertebral derecha; VI, vertebral izquierda.



**Figura 16.2** Angio-TC. Arterias de la base del cerebro con polígono de Willis completo. AV, arteria vertebral; CA1, primer segmento de la arteria cerebral anterior; CA2, segundo segmento de la arteria cerebral anterior; CM1, primer segmento de la arteria cerebral media; CoA, comunicante anterior; CoP, comunicante posterior; CP, cerebral posterior; TB, tronco basilar.

posteriores. De esta forma, se constituye el polígono de Willis en la base del cerebro, que forma una excelente vía colateral para asegurar la correcta irrigación del sistema nervioso central (SNC) (fig. 16.2; v. también figs. e16.1 y 16.1). Con frecuencia el polígono de Willis es incompleto. Por ejemplo, faltan las comunicantes posteriores, y las arterias cerebrales posteriores nacen de las arterias carótidas internas.

Existen otras vías colaterales en la órbita y las leptomeninges entre ramas de la arteria carótida interna y externa, mucho menos eficientes en la práctica. La arteria coroidea anterior nace de la carótida interna (fig. 16.3), penetra en el asta temporal del ventrículo lateral e irriga la parte inferior del globo pálido y de la cápsula interna, la bandeleta óptica y el plexo coroideo, donde se anastomosa con la arteria coroidea posterior (fig. 16.4).

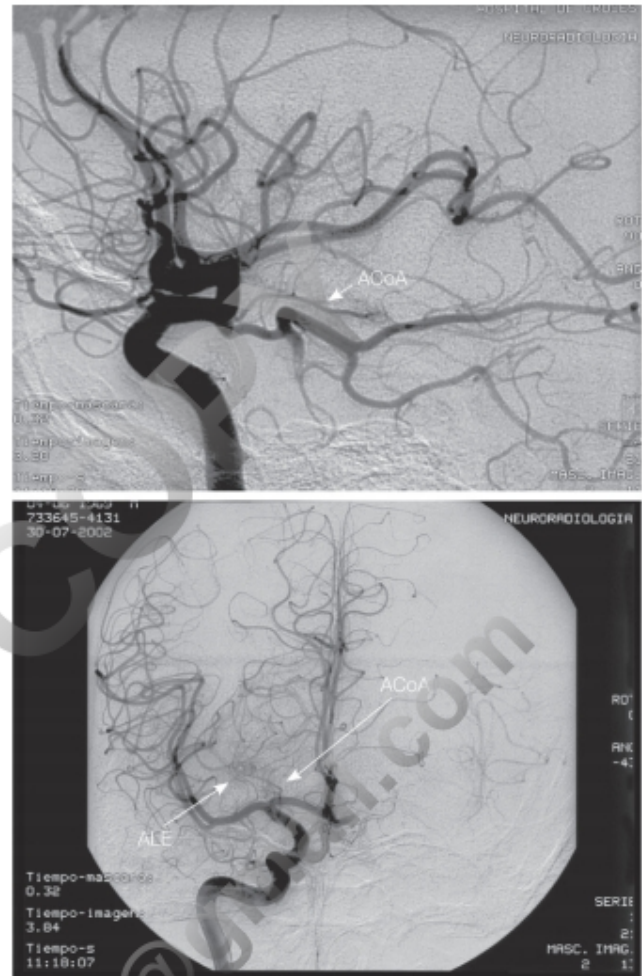
### Síndromes neurovasculares

Son agrupaciones clínicas características, que permiten un diagnóstico topográfico de la lesión. La oclusión de una misma arteria puede originar cuadros clínicos diferentes, dependiendo de variantes anatómicas y diversos factores modificadores de la isquemia, entre los que se encuentran la rapidez del establecimiento de la obstrucción arterial, el estado de las colaterales y la patogenia de la obstrucción.

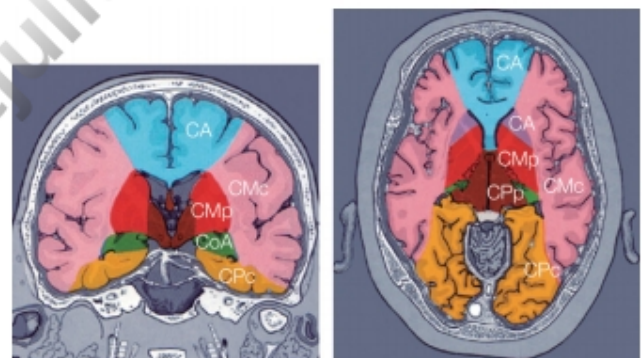
El conocimiento de estos síndromes permite localizar la lesión antes de su reconocimiento en la neuroimagen y, en muchos casos, establecer una hipótesis patogénica con bastante exactitud.

#### Síndromes neurovasculares de la arteria carótida

La obstrucción de la arteria carótida primitiva es más a menudo asintomática que la oclusión de la carótida interna inmediatamente por encima de la bifurcación de la carótida primitiva (fig. 16.5). El síndrome originado por la obstrucción de la arteria



**Figura 16.3** Arteriografía carotídea. Arteria coroidea anterior (ACoA) y arterias lenticuloestriadas (ALE).



**Figura 16.4** Territorios vasculares principales. CA, cerebral anterior; CMc, cerebral media cortical; CMp, cerebral media profunda; CoA, coroidea anterior; CPc, cerebral posterior cortical; CPP, cerebral posterior profunda.

carótida interna es muy variable, y oscila desde el paciente asintomático hasta un infarto cerebral masivo que afecta a todo el territorio correspondiente a la arteria cerebral media y anterior (fig. 16.6). El cuadro clínico más habitual es el correspondiente a la afectación del territorio de la arteria cerebral media. Esto se

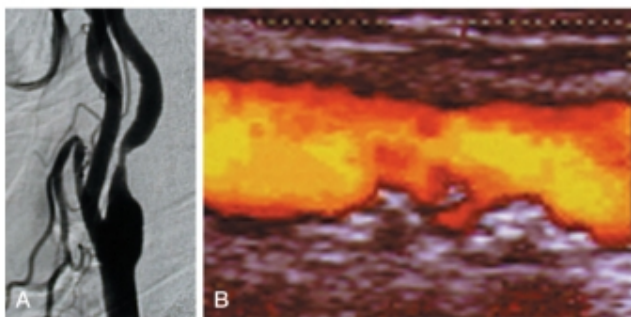


Figura 16.5 Imágenes de estenosis de la bifurcación carotídea. A. Angiografía carotídea en la que se visualiza una estenosis superior al 70%. B. Eco-Doppler con una placa ateromatosa ulcerada.

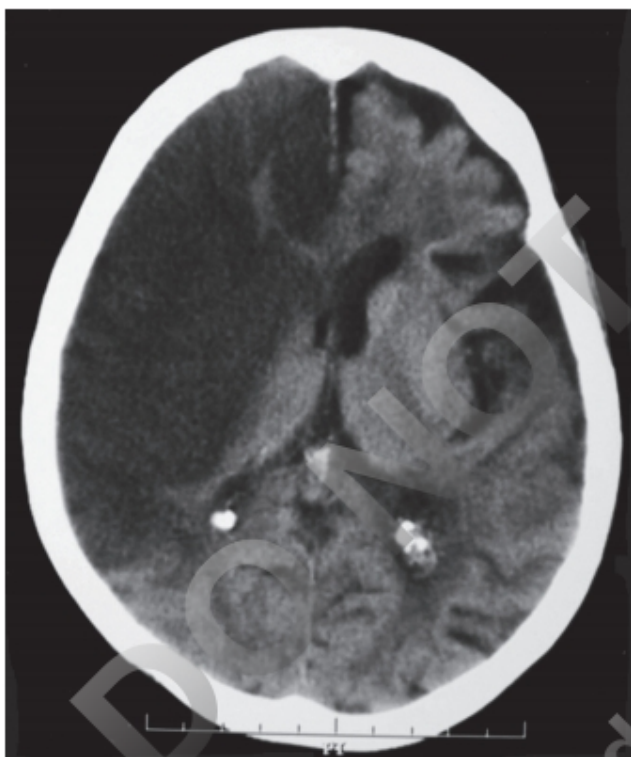


Figura 16.6 Infarto hemisférico masivo que incluye la totalidad del territorio de las arterias cerebrales anterior y media derechas.

debe a que la oclusión de la arteria cerebral anterior se compensa más fácilmente a través de la arteria comunicante anterior.

Cuanto más distal sea el nivel de la obstrucción arterial, más se reducen las posibilidades de una circulación de suplencia.

Los síntomas habituales de la oclusión de la arteria carótida interna son hemiplejía con hemihipoestesia contralateral y afasia si se afecta el hemisferio dominante. Un síntoma característico es la ceguera monocular, transitoria o definitiva, que en una cuarta parte de los pacientes con obstrucción sintomática de la carótida interna precede a la instauración de la lesión neurológica. Otros síntomas y signos no ictales originados por la obstrucción carotídea progresiva son los síncope al levantarse bruscamente, las cataratas prematuras, la atrofia del nervio óptico y de la retina, la claudicación mandibular o la pérdida del pelo.

### Síndromes neurovasculares de la arteria cerebral media

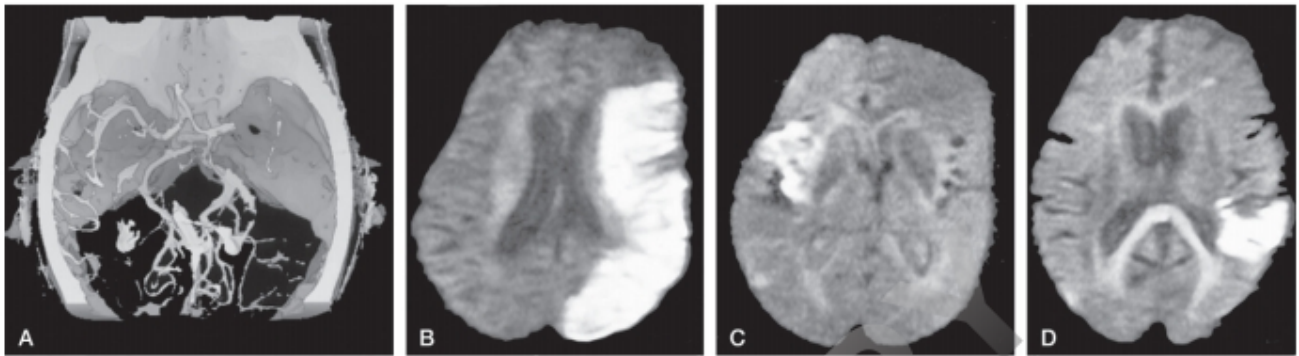
La arteria cerebral media es la rama más voluminosa de la arteria carótida interna. El tronco principal de la arteria se bifurca en una rama superior y otra inferior, de las que nacen ramas de tercer orden (v. fig. e16.2). La temporal anterior tiene un origen variable, a menudo antes de la bifurcación.

Las ramas superficiales de la arteria cerebral media irrigan la corteza premotora, motora y sensitiva; el área oculomotora frontal, las áreas del lenguaje y de radiación óptica, el lóbulo temporal y el de la ínsula. Las ramas penetrantes son las lenticuloestriadas e irrigan parte del núcleo caudado, el putamen y el pálido, el brazo posterior de la cápsula interna y parte del lóbulo temporal. La oclusión de la arteria cerebral media o de una de sus ramas se debe fundamentalmente a una embolia. Esta oclusión puede originar cuatro cuadros clínicos, según se afecte el tronco común, la rama superior, la rama inferior o las ramas profundas de la arteria cerebral media (fig. 16.7):

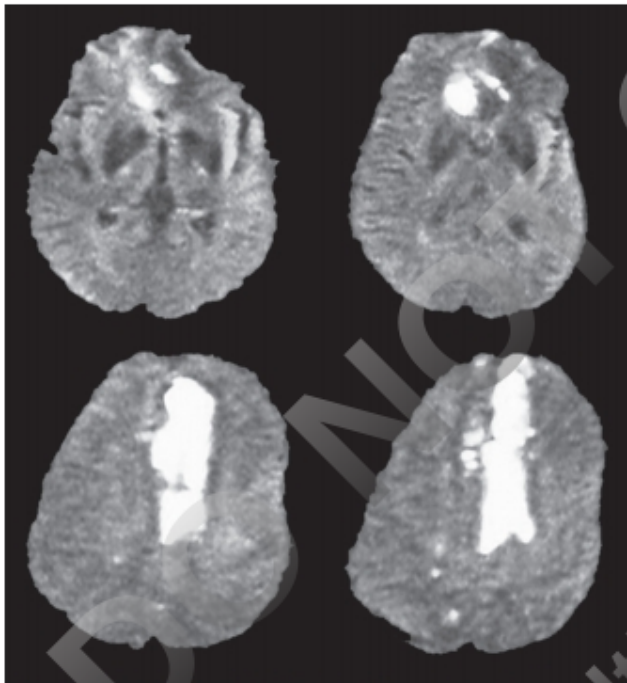
1. **Oclusión del tronco común de la arteria cerebral media.** Puede producir isquemia en la totalidad del territorio irrigado, pero, sobre todo, de las ramas profundas, que son arterias terminales. El cuadro clínico es la hemiplejía y hemianestesia contralateral, hemianopsia homónima contralateral, desviación conjugada de la cabeza y ojos hacia el lado de la lesión y anosognosia e inatención somatosensitiva contralaterales. Si la obstrucción ocurre en el hemisferio dominante se añade afasia global. La pérdida de consciencia ocurre raramente como síntoma inicial, pero aparece en los días siguientes si se desarrolla un edema cerebral.
2. **Oclusión de la rama superior de la arteria cerebral media.** Origina un déficit sensitivo-motor contralateral de predominio faciobraquial (por afectación de la corteza), desviación conjugada de la mirada hacia el lado de la lesión y afasia motora (de expresión), si es en el hemisferio dominante.
3. **Oclusión de la rama inferior.** Produce hemi- o cuadrantanopsia homónima superior contralateral, y afasia de tipo Wernicke si se ve afectado el hemisferio dominante; en este caso también se puede originar una sordera pura para las palabras. Si la isquemia en el lóbulo temporal es extensa, puede aparecer un estado confusional con agitación, más frecuente en las lesiones derechas.
4. **Oclusión de las ramas profundas de la arteria cerebral media.** Origina una hemiplejía contralateral y, en las lesiones extensas, una hemianopsia homónima contralateral. Se observan casos de hemicorea y hemibalismo agudos por afectación de los núcleos de la base (v. cap. 18).

### Síndromes neurovasculares de la arteria cerebral anterior

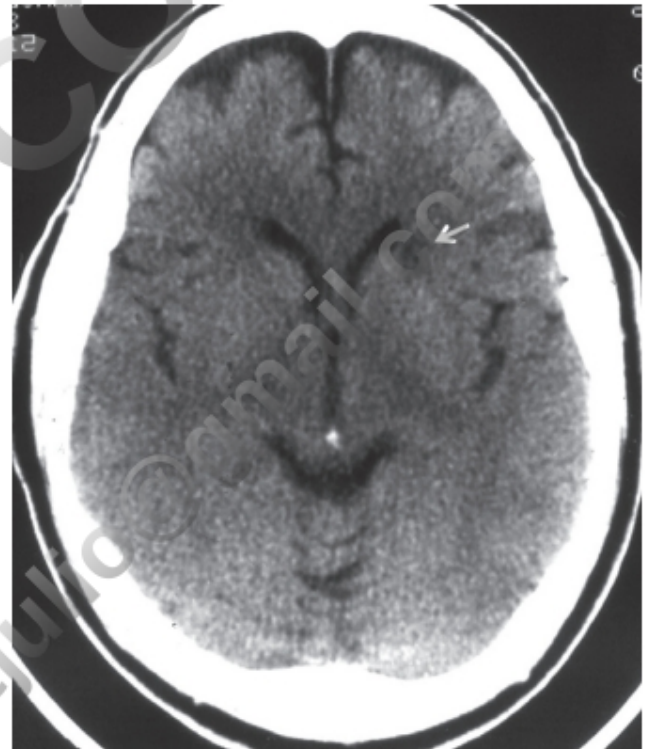
La arteria cerebral anterior nace de la bifurcación de la carótida interna. Se dirige hacia dentro y adelante hasta llegar a la línea media y se introduce en la cisura interhemisférica, donde se une con la del lado opuesto mediante la arteria comunicante anterior (v. fig. 16.2). La arteria cerebral anterior da unas ramas profundas que nacen del segmento proximal a la comunicante anterior, y unas ramas superficiales que se originan después de



**Figura 16.7** Imagen de los síndromes neurovasculares de la arteria cerebral media. **A.** Obstrucción completa del tronco de la arteria cerebral media en una imagen de angio-TC. **B.** Imagen de RM-DWI en la que se aprecia la afectación de todo el territorio de la arteria cerebral media izquierda. **C.** Imagen de RM-DWI en la que se observa la afectación del territorio de la rama superficial anterior (frontal derecha). **D.** Imagen de RM-DWI en la que se aprecia afectación del territorio de la rama superficial posterior (parietal izquierda).



**Figura 16.8** RM-DWI. Infarto del territorio de la arteria cerebral anterior con afectación proximal/profunda arriba y distal abajo.



**Figura 16.9** TC craneal. Infarto del territorio profundo de la arteria cerebral anterior (cabeza del núcleo caudado), que se manifestó por trastornos de atención, confusión y ligera hemicorea.

la arteria comunicante anterior. Las ramas superficiales irrigan los tres cuartos anteriores de la cara medial del hemisferio cerebral, y son la arteria orbitaria, la frontopolar, la pericallosa y la calloso-marginal (fig. 16.8). Las ramas penetrantes, que a veces constituyen un tronco común denominado arteria de Heubner, vascularizan el brazo anterior de la cápsula interna y la parte anterior del caudado y el putamen (fig. 16.9).

El infarto completo del territorio de la arteria cerebral anterior es raro (fig. e16.4). La obstrucción de la porción más proximal de la arteria cerebral anterior suele ser bien tolerada, al establecerse el flujo a través de la arteria comunicante anterior. El síndrome de la *oclusión distal de la arteria cerebral anterior* se caracteriza por debilidad e hipoestesia del miembro inferior contralateral. El déficit es de predominio distal por la distribución topográfica somatotópica de la corteza sensitivo-motora.

En la fase aguda también pueden aparecer desviación de la cabeza y ojos hacia el lado de la lesión e incontinencia urinaria. Si la lesión es del hemisferio dominante, se añade afasia de tipo transcortical motora. Es frecuente la presencia de reflejos de prensión y succión y rigidez paratónica contralateral a la lesión. La afectación del cuerpo calloso (fig. e16.5) puede originar un cuadro de apraxia de miembros izquierdos (o del lado no dominante), con agrafia y anomia táctil, y signo de la mano ajena por una desconexión interhemisférica entre la corteza sensitivo-motora derecha y las áreas del lenguaje en el hemisferio izquierdo (v. cap. 11, «Síndromes por desconexión interhemisférica [del cuerpo calloso] o intrahemisférica»).



La *oclusión bilateral de las ramas distales*, por un origen común de ambas arterias cerebrales anteriores, o por rotura o cirugía de un aneurisma de la arteria comunicante anterior, da lugar a una paraparesia con alteración sensitiva de tipo cortical y alteración esfinteriana. Se pueden asociar alteraciones del comportamiento, como abulia, lentitud y falta de espontaneidad, tendencia a la inmovilidad y, en casos extremos, mutismo acinético.

El síndrome por *oclusión de las ramas profundas*, fundamentalmente la arteria de Heubner, puede originar ligera debilidad braquial contralateral por afectación de la parte anterior de la cápsula interna y, excepcionalmente, coreoatetosis u otras discinesias transitorias. Estas discinesias se deben a la lesión de la parte anterior del caudado, y a menudo se acompañan de trastornos conductuales (confusión, apatía, síndrome de hipoactividad psíquica) (v. fig. 16.9).

### Síndromes neurovasculares de la arteria cerebral posterior

La arteria basilar da origen a las dos arterias cerebrales posteriores, las cuales se anastomosan con la arteria carótida interna mediante la comunicante posterior. La arteria cerebral posterior rodea el pedúnculo cerebral y el mesencéfalo por encima del tentorio, hasta llegar a la cisura calcarina, donde termina. En su trayecto emite ramas superficiales y profundas.

Las ramas profundas se inician justo después de la bifurcación de la arteria basilar. Son las arterias interpedunculares, que irrigan el núcleo rojo, la sustancia negra, la zona medial de los pedúnculos cerebrales, los núcleos del III y IV pares

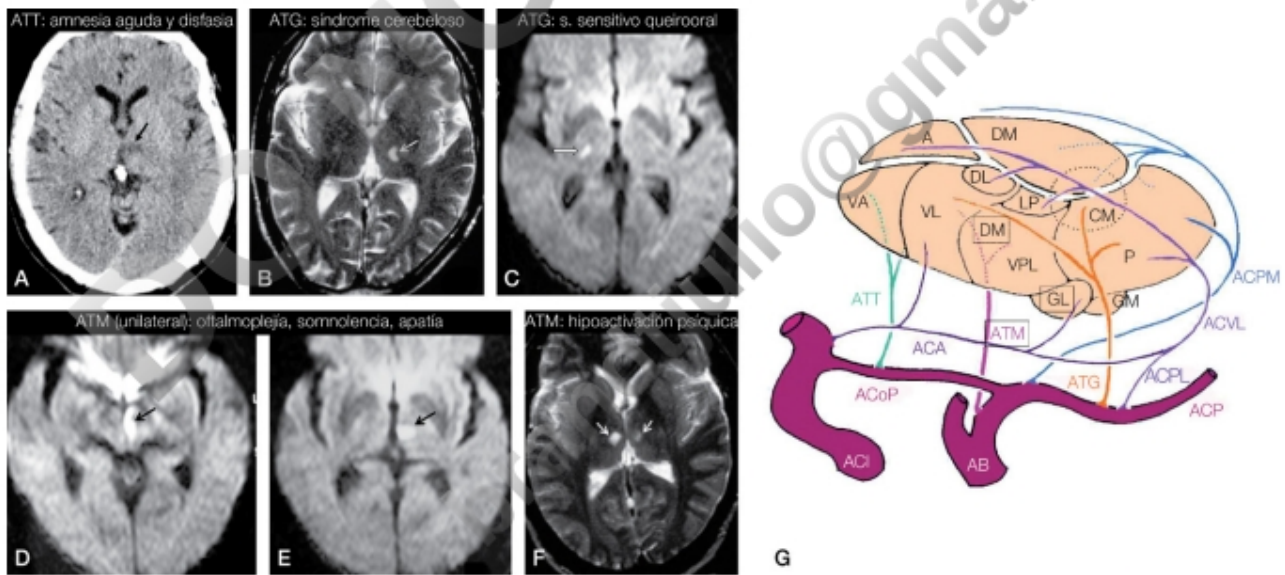
craneales, la sustancia reticular, la decusación de los pedúnculos cerebelosos, el fascículo longitudinal medial y el lemnisco medial. Las ramas paramedianas interpedunculares irrigan la parte lateral de los pedúnculos cerebrales, los tubérculos cuadrigéminos y la glándula pineal. Las arterias talamoperforantes salen más distalmente, cerca de las arterias comunicantes posteriores, e irrigan la parte inferior, medial y anterior del tálamo y los núcleos subtalámicos. Las arterias talamogeniculadas irrigan la parte lateral y posterior del tálamo (v. fig. 16.10G).

Otras ramas de la arteria cerebral posterior son las arterias coroideas posteriores, la arteria pericallosa posterior (que se anastomosa con la cerebral anterior), las arterias temporales anterior y posterior mediales, y la arteria occipital y calcarina. Estas ramas irrigan la parte posterior de los plexos coroideos y el cuerpo calloso, la parte inferior y medial de los lóbulos temporal y occipital.

La *oclusión de la arteria cerebral posterior* produce una gran variedad de cuadros clínicos, debido a la complejidad funcional de las estructuras anatómicas que irriga.

La *afectación del territorio de las arterias interpedunculares* origina cuadros clínicos con parálisis oculomotora (III par ipsilateral) y hemiplejía contralateral (síndrome de Weber) (figs. e16.6 y e16.7); o con coreoatetosis, hemianestesia o temblor contralaterales (síndrome de Benedikt) (fig. e16.8); o con ataxia cerebelosa contralateral (síndrome de Claude). Otras veces los pacientes presentan parálisis de la mirada vertical (síndrome de Parinaud), o estupor y coma (por lesión de la sustancia reticular ascendente).

La *obstrucción de las arterias talamoperforantes* (fig. 16.10) origina los síndromes talamosubtalámicos, en los que predominan



**Figura 16.10** Infartos de las arterias perforantes de la arteria comunicante posterior y cerebral posterior. **A.** Infarto de la arteria talamotuberiana (ATT) (polar o tálamo perforante anterior). Cursa con amnesia aguda, confusión o afasia si es del lado izquierdo. **B y C.** Infartos en el territorio de las arterias talamogeniculadas (ATG), que se manifiestan por un síndrome sensitivo puro, a menudo de distribución queirooral o queirooropodal si afectan al núcleo ventral posterolateral (**C**), o por un síndrome de tipo cerebeloso si afectan al núcleo ventral lateral (**B**). **D y E.** Infarto de la arteria talamoperforante posterior (o talamomedial [ATM]), que nace del vértice del tronco basilar o de la primera porción de la cerebral posterior. Cursa con oftalmoplejía por la lesión del mesencéfalo, y alteraciones de la vigilancia y cognitivas. **F.** A menudo los infartos de la arteria talamomedial son bilaterales en un solo ictus, por tener su origen en un tronco común (arteria de Percheron), y cursan con trastornos psíquicos y cognitivos graves (demencia talámica). **G.** Esquema de las arterias aferentes al tálamo y sus núcleos. A, n. anterior; AB, arteria basilar; ACA, arteria coroidea anterior; ACi, arteria carótida interna; ACoP, arteria comunicante posterior; ACP, arteria cerebral posterior; ACPL, arteria coroidea posterolateral; ACPM, arteria coroidea posteromediana; ACVL, arteria coroidea del ventrículo lateral; ATG, arteria talamogeniculada; ATM, arteria talámica medial; ATT, arteria tuberotalámica; CM, n. centromediano; DL, n. dorsal lateral; DM, n. dorsomediano; GL, n. geniculado lateral; GM, núcleo geniculado medial; LP, n. lateral posterior; P, n. pulvinar; VA, n. ventral anterior; VL, n. ventral lateral; VPL, n. ventral posterolateral. (Modificada de Carpenter MB. *Human Neuroanatomy*. 7th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1984.)

los trastornos extrapiramidales contralaterales (hemibalismo o hemicoreoatetosis), con afectación motora o sensitiva contralaterales en grados variables. El síndrome talámico, o de Déjerine y Roussy, se produce por infarto en el territorio de las arterias talamogenuculadas. El cuadro clínico es el de una hemianestesia completa o parcial contralateral, con un mayor o menor grado de hemiparesia transitoria. Después de unas semanas, el paciente comienza a recuperar la sensibilidad y desarrolla dolor neuropático en el hemicuerpo afectado, que puede persistir durante años. Una síntesis de la irrigación del tálamo, de sus infartos y de los síndromes consiguientes se encuentra en la **figura 16.10** y en la **tabla e16.1**.

La **oclusión de las ramas corticales temporales** produce trastornos de la memoria verbal o visual según el lado afectado y defectos del reconocimiento visual (agnosias visuales; v. **caps. 6 y 11**), también diferentes si la lesión es derecha o izquierda. Cuando las lesiones son bilaterales, se origina un síndrome amnésico confabulatorio de tipo Korsakov.

La **obstrucción de las ramas occipitales** (**fig. 16.11**) da lugar a una hemianopsia homónima contralateral. La alteración del campo visual puede ser incompleta y afectar más a los cuadrantes superiores o inferiores. La visión central o macular no suele estar afectada debido a la irrigación del polo occipital a través de ramas de la arteria cerebral media. Otros síntomas habituales son las alucinaciones visuales, la visión deformada de los objetos (metamorfopsia), la persistencia de la imagen después de retirado el estímulo (palinopsia) y la visión múltiple de un objeto (poliopsia). En el lóbulo occipital dominante se añade alexia (incapacidad para leer). Si la lesión es bilateral también pueden presentarse ceguera cortical, prosopagnosia más grave que en las lesiones unilaterales, anosognosia visual o síndrome de Anton (negación de la ceguera por un paciente que no ve) y el síndrome de Balint (incapacidad para dirigir la mirada voluntariamente, ataxia óptica con incapacidad para dirigir la mano por la vista e inatención visual). En la lesión bilateral de los lóbulos occipitales que respeta la visión macular los campos visuales se reducen a la visión central y adoptan la forma de visión por *cañones de escopeta*.

### Síndromes neurovasculares de la arteria basilar

La arteria basilar se constituye tras fusionarse las dos arterias vertebrales en el surco bulboprotuberancial, y recorre la superficie anterior de la protuberancia por la línea media hasta llegar al

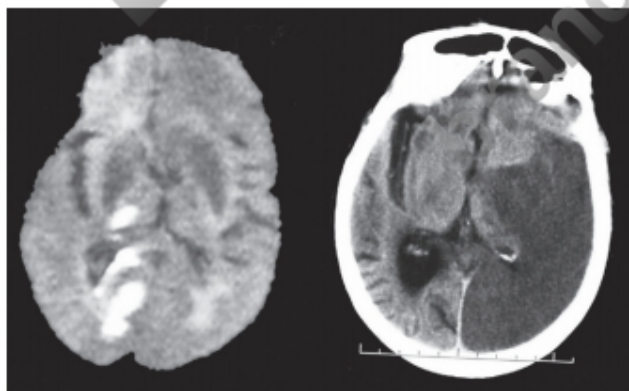
mesencéfalo, donde se divide en las dos arterias cerebrales posteriores (**fig. e16.9**). Durante su recorrido origina unas ramas paramedianas, en número de 7 a 10, que riegan la zona media de la protuberancia, la cual incluye la vía piramidal, el lemnisco medial, el fascículo longitudinal medial, los núcleos del VI y VII pares craneales y las fibras pontocerebelosas. Las ramas circunferenciales cortas, de cinco a siete, irrigan la parte lateral de la protuberancia, con el V (núcleo motor y sensitivo principal) y VIII pares craneales y el haz espinotalámico, y los pedúnculos cerebelosos superior y medio. Las ramas circunferenciales largas son las arterias cerebelosas superiores y anteroinferiores.

El cuadro clínico por **obstrucción de la arteria basilar** puede originarse por la oclusión de la propia arteria basilar, habitualmente en su tercio inferior, debido a una placa ateromatosa (**fig. e16.10**), o por la oclusión de las arterias vertebrales. La oclusión de la arteria basilar de origen embólico suele localizarse en su bifurcación o, más frecuentemente, en una arteria cerebral posterior (**fig. e16.11**). El flujo retrógrado procedente de las arterias comunicantes posteriores modificará la intensidad del cuadro clínico originado en la oclusión de la arteria basilar.

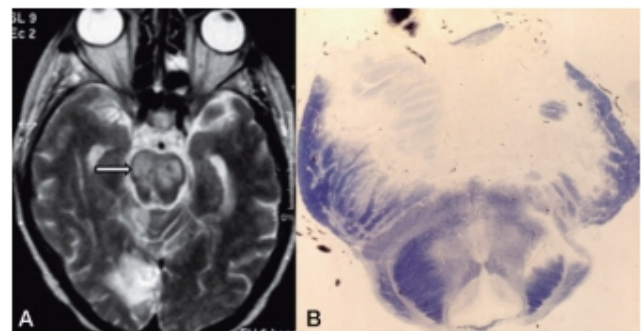
La **oclusión de las ramas paramedianas** origina un síndrome protuberancial medial (síndrome de Millard-Gubler) (**fig. e16.12**) con hemiplejía y anestesia para la sensibilidad vibratoria y artrocinética contralaterales, y parálisis ipsilateral del VI par craneal; ocasionalmente también puede afectarse el VII par. Si se afecta el fascículo longitudinal medial se origina una oftalmoplejía internuclear ipsilateral. La afectación del centro de la mirada lateral, del VI par craneal y del fascículo longitudinal medial puede originar el *síndrome de la una y media*, con parálisis completa de los movimientos del ojo ipsilateral e imposibilidad para la aducción del otro ojo.

La **oclusión de las ramas circunferenciales cortas** origina un síndrome protuberancial lateral (v. **fig. e16.12**) con afectación del V, VII y VIII pares craneales ipsilaterales, anestesia térmica y dolorosa contralateral, y síndrome cerebeloso ipsilateral. La lesión del fascículo centrotegmental origina mioclono palatino, del diafragma o de los músculos laríngeos.

La lesión bilateral de la base de la protuberancia origina un **síndrome del cautiverio** (*locked-in syndrome*) (**fig. 16.12**), caracterizado por tetraplejía con posible parálisis de los movimientos oculares horizontales, conservación de la consciencia y de los movimientos oculares verticales, *bobbing* ocular, anartria y disfagia. El paciente comprende todo, pero es incapaz de moverse o comunicarse, excepto a través de los movimientos oculares o del parpadeo.



**Figura 16.11** Infartos en el territorio de la arteria cerebral posterior. A la izquierda, infarto parcial que afecta al tálamo, el cuerpo calloso y el lóbulo occipital en la RM-DWI, pero no a la corteza temporal. A la derecha, infarto completo en la TC.



**Figura 16.12** Infarto del pie de la protuberancia. Síndrome del cautiverio o *locked-in*. A. RM. B. Corte macroscópico de la autopsia (infarto de la base con respeto del tegmento de la protuberancia).

El *síndrome del vértice de la basilar* consiste en la oclusión del extremo distal de la arteria basilar, y origina un infarto bilateral del mesencéfalo, el tálamo, los lóbulos occipitales y las zonas mediales de los lóbulos temporales e incluso de la parte superior de los hemisferios cerebelosos (fig. e16.13).

La *oclusión de la arteria cerebelosa superior* origina un síndrome cerebeloso ipsilateral y anestesia para la sensibilidad térmica y dolorosa contralateral por lesión de la parte superior y lateral de la protuberancia (fig. e16.14), y en ocasiones también temblor palatino. La *oclusión de la arteria cerebelosa anteroinferior* causará un síndrome cerebeloso ipsilateral, con anestesia térmica y dolorosa contralateral y afectación ipsilateral del VII y VIII pares craneales.

### *Síndromes neurovasculares de la arteria vertebral*

Ambas arterias vertebrales se originan en la primera porción de las arterias subclavias. Se dirigen hacia atrás y hacia arriba a través de los agujeros transversos de las vértebras cervicales, incluido el axis. Atraviesan la duramadre y penetran en el cráneo a través del agujero occipital. Tras rodear el bulbo por su parte anterolateral, se fusionan para formar la arteria basilar.

Las arterias vertebrales son, a menudo, asimétricas, y en un 10% una de ellas es totalmente insuficiente para contribuir a la irrigación del bulbo raquídeo. Las lesiones isquémicas del territorio de las arterias vertebrales se deben fundamentalmente a aterosclerosis, que se localiza con más frecuencia en su origen y en la proximidad de su confluencia en la arteria basilar. La obstrucción de la arteria subclavia izquierda proximal al origen de la arteria vertebral puede originar un síndrome del robo de la subclavia; en este caso, la arteria vertebral izquierda invierte su flujo y lleva sangre hacia el brazo, por lo que el ejercicio con el brazo izquierdo puede ocasionar síntomas de insuficiencia de la arteria basilar.

Cada arteria vertebral da origen a una arteria espinal anterior, y ambas se fusionan en el surco espinal anterior e irriga los dos tercios anteriores de la médula en toda su longitud gracias a las aportaciones de las arterias radiculomedulares; estas dan lugar también a las arterias espinales posteriores, responsables de la irrigación del tercio posterior de la médula. Después originan múltiples ramas perforantes que vascularizan la parte anteromedial del bulbo (parte de la oliva inferior, pirámide bulbar, lemnisco medial, y núcleo y trayecto del XII par craneal). De la parte más distal de la arteria vertebral sale la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA), que irriga la parte lateral del bulbo (parte de la oliva inferior, haz espinotalámico, haces espinocerebelosos, núcleo del V par craneal, sensitivo del VII o núcleo solitario, motor del IX y el X o núcleo ambiguo, haz simpático descendente, pedúnculo cerebeloso inferior, núcleo vestibular y fascículo delgado y cuneiforme) y la parte inferior del cerebelo.

La obstrucción de las ramas perforantes de la espinal anterior origina un síndrome medial bulbar (figs. e16.15 y e16.16), caracterizado por hemiplejía y alteración de la sensibilidad propioceptiva contralaterales y parálisis ipsilateral de la mitad de la lengua. La oclusión de la PICA en su porción proximal origina un síndrome bulbar lateral o síndrome de Wallenberg (figs. e16.17 y e16.18), en el que se pueden presentar alteración de la sensibilidad térmica y dolorosa contralateral, ataxia de la marcha, síndrome cerebeloso ipsilateral, disfagia, afonía y disminución del reflejo faríngeo ipsilateral, síndrome de Horner (haz simpático) ipsilateral, nistagmo, vértigo y náuseas

(núcleo vestibular), pérdida del gusto (núcleo solitario) ipsilateral y, en ocasiones, hipo persistente. En algunos pacientes con infarto lateral del bulbo se observa una hemiparesia homolateral (síndrome de Opalski), que se atribuye a una lesión de la porción inferior de la vía corticoespinal después de la decusación.

## **Clasificación clínica de los síndromes neurovasculares**

La clasificación del Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) reconoce cuatro síndromes neurovasculares, sencillos y fáciles de detectar, que permiten identificar la extensión de la lesión, su mecanismo etiopatogénico más probable, su pronóstico más exacto y la posible intervención terapéutica.

### *Infarto completo de la circulación anterior*

El infarto completo de la circulación anterior (TACI, *total anterior cerebral infarct*) incluye la combinación de alteración en las funciones corticales (afasia o disfasia, discalculia o alteración visuoespacial), hemianopsia homónima y déficit motor o sensitivo que afecte al menos a dos áreas de las siguientes: cara, extremidad superior y extremidad inferior. Si el paciente presenta disminución del nivel de consciencia, se considera que están afectadas las funciones cerebrales corticales y el campo visual. Constituye el 15% de los infartos cerebrales y suele deberse a embolia. Su pronóstico es malo, por la elevada mortalidad en fase aguda.

### *Infarto parcial de la circulación anterior*

El infarto parcial de la circulación anterior (PACI, *partial anterior circulation infarct*) se define como aquel que cumple dos de las tres características del TACI, o bien solo una disfunción de las funciones cerebrales superiores. Es el tipo más frecuente (35%) y está causado por embolia o trombosis. El pronóstico inmediato es bueno, pero hay un alto porcentaje de recidivas.

### *Infarto lagunar*

Los infartos lagunares (LACI, *lacunar infarct*) son reconocibles por un síndrome típico (déficit motor o sensitivo puro, hemiparesia-ataxia o disartria-mano torpe). Constituyen el 25% de los infartos cerebrales sintomáticos y su mecanismo habitual es la lipohialinosis. Tienen buen pronóstico general. Tanto los estudios de imagen como los neuropatológicos indican que un gran número de infartos lagunares son asintomáticos de manera individual, pero su acumulación es una causa principal de deterioro cognitivo, de la marcha, del equilibrio y del control de esfínteres en las personas mayores.

### *Infarto de la circulación posterior*

El infarto de la circulación posterior (POCI, *posterior circulation infarct*) es un déficit neurológico focal que incluye: manifestaciones alternas con parálisis ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral, déficit motor y/o sensitivo bilateral, alteración de los movimientos conjugados de los ojos, disfunción cerebelosa, o una alteración aislada del campo visual. Constituyen el 25% de los infartos cerebrales; tienen un buen pronóstico inmediato pero una alta incidencia de recidivas. Suelen deberse a trombosis arterial.

## Fisiopatología de la isquemia cerebral

La isquemia cerebral es el resultado de una disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC) hasta un nivel suficiente para provocar alteraciones metabólicas y bioquímicas que conducen a la necrosis celular y alteran el funcionamiento del sistema nervioso. Gran parte de la fisiopatología de la isquemia cerebral se ha conocido a través de la PET-scan (tabla e16.2). El FSC se regula por varios factores.

### Factores hemodinámicos

La presión de perfusión cerebral viene determinada por la diferencia de la presión media de las arterias cerebrales y las presiones intracraneal y de las venas. Como en condiciones fisiológicas las presiones venosa e intracraneal son muy pequeñas, la presión de perfusión cerebral es equivalente a la PA de las arterias de tamaño mediano. La HIC de cualquier etiología puede interferir hasta bloquear la perfusión cerebral cuando es muy elevada.

El FSC es independiente de variaciones amplias de la presión de perfusión gracias a un mecanismo de autorregulación. La autorregulación se altera en situaciones de isquemia cerebral, y la presión de perfusión se hace dependiente de la PA (fig. e16.19). En el área de isquemia está abolida la reactividad al  $\text{CO}_2$ . Si aumenta la concentración de  $\text{CO}_2$ , que produce la vasodilatación de las arterias normales, se puede provocar un robo intracerebral a expensas del tejido isquémico, donde los vasos ya están dilatados al máximo. La hiperventilación con reducción de la  $\text{pCO}_2$  origina vasoconstricción del tejido cerebral sano, con disminución de la presión intracraneal (PIC). El cerebro consume un tercio de su energía en el mantenimiento de la transmisión sináptica, otro tercio en el transporte de iones y otra tercera parte en la preservación de su integridad estructural. Cuando disminuye la perfusión cerebral, se alteran de forma progresiva estas funciones hasta producir la muerte celular, que ocurre más en la corteza cerebral, el hipocampo, el globo pálido y el cerebelo.

La disminución del FSC por debajo de 30 ml/100 g/min ocasiona síntomas neurológicos; por debajo de 20 ml/100 g/min aparece una supresión de la actividad electroencefalográfica, y con cifras de 12 ml/100 g/min se produce una abolición de los potenciales evocados. Las membranas celulares se despolarizan con FSC inferiores a 10 ml/100 g/min. Las alteraciones de la función cerebral descritas aparecen inmediatamente después de la oclusión vascular, ya que dependen solo del flujo, mientras que las lesiones morfológicas irreversibles también dependen del tiempo que dura la isquemia.

La obstrucción de un vaso sanguíneo cerebral ocasiona un gradiente de isquemia más profunda en el centro del territorio vascular y menos pronunciada en su periferia (fig. e16.20). Las células del núcleo isquémico mueren en pocos minutos. En la zona periférica se originan alteraciones de la actividad funcional de las neuronas, pero se conserva una actividad metabólica mínima que preserva su integridad estructural durante algún tiempo; esta zona se ha denominado *penumbra isquémica*. El tejido resulta dañado, el mecanismo de autorregulación se altera, la reactividad al  $\text{CO}_2$  se mantiene parcialmente, la transmisión sináptica y el contenido de ATP son normales, y se produce una disminución del contenido de glucosa. Todo ello conduce a la aparición de síntomas neurológicos, pero no a daños irreversibles.

La importancia del concepto de penumbra isquémica radica en que las neuronas localizadas en la periferia del área

isquémica que sobreviven pueden recuperarse cuando mejoran las condiciones hemodinámicas y se restaura un FSC que permite un aporte normal de glucosa y  $\text{O}_2$ . Esto constituye la actual base racional del tratamiento del ictus isquémico (fig. e16.21).

El cerebro se protege contra la isquemia focal mediante la *circulación colateral* (fig. e16.22). Las principales anastomosis están situadas entre las dos carótidas primitivas, entre la carótida externa y la arteria vertebral, entre la carótida externa y la circulación intracraneal a través de la arteria oftálmica, entre la circulación intracraneal por el polígono de Willis, y a través de las anastomosis leptomenígeas de Heubner.

### Factores bioquímicos

El cerebro obtiene su energía exclusivamente de la oxidación de la glucosa por vías metabólicas comunes al resto del organismo. Incluso en ausencia de aporte de glucosa, sus niveles se mantienen a través de un proceso de neoglucogénesis (convirtiendo aminoácidos en glucosa) y por la inhibición del consumo de glucosa en otros órganos. El cerebro es capaz de almacenar pequeñas cantidades de glucosa en forma de glucógeno, que, en situaciones de disminución del FSC, suple la falta de glucosa durante 2-3 minutos. Durante la isquemia el consumo de glucosa se incrementa de forma notable y se deplecionan los niveles de glucógeno con más rapidez.

La verdadera amenaza en la isquemia es la falta de  $\text{O}_2$ . La isquemia es más perniciosa que la hipoxia debido a la acumulación de sustancias de desecho, lo que aumenta la toxicidad tisular.

La isquemia produce la lesión celular a través de dos mecanismos: el desarrollo de acidosis y la entrada de calcio iónico ( $\text{Ca}^{++}$ ) en la célula. Se describen a continuación:

1. La *acidosis* se debe a la glucólisis anaerobia con producción de ácido láctico y reducción del pH intracelular y extracelular. La persistencia de hiperglucemia una vez instaurada la isquemia condiciona una excesiva acidosis que agrava el daño cerebral por la formación de radicales libres.
2. La *concentración de  $\text{Ca}^{++}$  intracelular* se incrementa por la apertura de los canales de  $\text{Ca}^{++}$  dependientes del voltaje y el desbloqueo de los canales de  $\text{Ca}^{++}$  receptor-dependientes debido al fallo energético (ATP) y, con ello, el de la bomba de iones (fig. e16.23). Estos mecanismos duplican y condicionan la liberación excesiva de glutamato y otros aminoácidos excitadores. La estimulación por el glutamato del receptor AMPA aumenta la despolarización de la membrana al incrementar la concentración de  $\text{Na}^+$  intracelular, lo que ocasiona edema celular citotóxico. La estimulación de los receptores NMDA es responsable del aumento de la concentración del  $\text{Ca}^{++}$  intracelular y de la puesta en marcha de la cascada isquémica dependiente del  $\text{Ca}^{++}$ , que originará la muerte celular. El aumento de la concentración de  $\text{Ca}^{++}$  intracelular es un factor clave en los procesos que conducen al daño celular irreversible, al activar enzimas (proteincinasas, proteasas, fosfolipasas, endonucleasas, proteinfosfatasa y sintasa del óxido nítrico) y condicionar la expresión de varios genes de respuesta inmediata. La excesiva activación de las enzimas contribuye a la lesión celular; las fosfolipasas originan destrucción de las membranas y edema mitocondrial, y las proteasas son capaces de alterar diversos componentes del citoesqueleto.

Las características bioquímicas del sistema nervioso, incluidos su elevada concentración de lípidos y sus altos requerimientos metabólicos, lo hacen particularmente sensible a la lesión mediada por radicales libres. En la isquemia cerebral, la formación de radicales libres de  $O_2$  puede exceder la capacidad antioxidante de la neurona, ocasionando alteraciones de algunos constituyentes celulares. Estos radicales son el anión superóxido, el radical hidroxilo, el peróxido de hidrógeno, el óxido nítrico y el peroxinitrito.

### Fisiopatología del edema cerebral en la isquemia

El edema que aparece durante la isquemia cerebral es el resultado de la acumulación de líquido en el interior de las células, en el intersticio celular o en ambos. En el primer caso, recibe el nombre de edema citotóxico, y en el segundo, de edema vasogénico.

La glía y las neuronas son más sensibles a la isquemia que el endotelio capilar, por lo que el edema cerebral isquémico es inicialmente citotóxico y se origina por dos mecanismos: alteración de la permeabilidad celular y aumento de la osmolaridad intracelular. La alteración de la permeabilidad celular es consecuencia del fallo energético, incapaz de mantener las bombas de intercambio iónico, y la osmolaridad aumenta como consecuencia de la liberación de glutamato y de la acumulación de productos de degradación. Ambos mecanismos conducen a la incorporación de  $Na^+$  y agua al interior de la célula.

La persistencia de la isquemia cerebral en un territorio vascular conduce a la alteración de la barrera hematoencefálica (BHE) y al desarrollo de un edema vasogénico, que se inicia por una activación de la respuesta inflamatoria en la microcirculación, con la liberación de citocinas, como la interleucina  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Estas citocinas desencadenan una segunda respuesta inflamatoria con la liberación de IL-6 e IL-8, que desempeñan un importante papel en el desarrollo de reactantes de fase aguda, incluyendo la fiebre, la proteína C reactiva y el fibrinógeno, y en la liberación de un grupo de moléculas, genéricamente conocidas como adhesinas, que originan la agregación leucocitaria y, posteriormente, su adherencia a elementos conjuntivos de la pared vascular. Asimismo, estas moléculas conducen a la liberación de metaloproteasas de matriz (MMP), que son unas enzimas proteolíticas que se encargan del remodelado de la matriz extracelular. Este fenómeno origina la acumulación de líquido en el espacio intercelular, debido a la extravasación de proteínas al parénquima cerebral a través de la BHE alterada.

### Etiopatogenia de la isquemia cerebral

Los mecanismos implicados en el desarrollo del ictus isquémico pueden dividirse en tres grandes grupos: a) trombosis local; b) embolias, o c) causas hemodinámicas. Además, son causa de infarto cerebral, por otros mecanismos diferentes, las trombosis venosas y las enfermedades mitocondriales (cuadro 16.2).

#### Trombosis

Se debe fundamentalmente a la aterosclerosis de los troncos supraaórticos y de las grandes arterias intracraneales; otras causas son la lipohialinosis, la disección de la pared arterial, las alteraciones en la coagulación, la arteritis o la displasia fibromuscular.

#### CUADRO 16.2 Etiopatogenia de los ataques isquémicos transitorios y los infartos cerebrales

##### Trombosis arteriales:

- Aterosclerosis
- Lipohialinosis y necrosis fibrinoide
- Migraña
- Arteritis (infecciosas, enfermedades sistémicas, drogas)
- Disección arterial (aorta o troncos supraaórticos)
- Displasia fibromuscular
- Enfermedad de moyamoya
- Síndrome de Sneddon
- Síndrome de Susac
- Angiopatía amiloidea (esporádica o familiar)
- CADASIL y CARASIL (y otras vasculopatías hereditarias)
- Alteraciones hematológicas (anemia de células falciformes, poliglobulia y policitemia vera, trombocitemia, síndrome del anticuerpo antifosfolípido primario, coagulación intravascular, linfoma endovascular, disfibrinogenemia-hiperfibrinogenemia, déficit de proteínas C y S y de antitrombina III, resistencia a la proteína C activada, mutación del factor Leyden)
- Anticonceptivos orales, síndrome de hiperestimulación ovárica
- Drogas
- Enfermedad de Fabry
- Homocistinuria

##### Embolias:

- De origen cardíaco
- De arteria a arteria
- Otras (paradójica, de grasa, de aire)
- Iatrogenia (cateterismo, angiografías, cirugía cardiovascular)

##### Alteraciones hemodinámicas:

- Disminución de la presión de perfusión
- Síndromes de «robo arterial»

##### Trombosis venosas y tromboflebitis cerebrales

##### Citopatías mitocondriales

### Aterosclerosis

La pared de la arteria está constituida por células endoteliales, la membrana basal, la media formada por células musculares lisas y la adventicia. El ateroma es inicialmente un crecimiento del endotelio y de macrófagos cargados de grasa, y más tarde todas las estructuras de la pared arterial participan en el ateroma. La HTA, un flujo sanguíneo turbulento, reacciones inmunológicas, la hiperlipemia (con aumento de las LDL y disminución de las HDL), la diabetes mellitus y el tabaquismo, entre otros, contribuyen al desarrollo de la placa de ateroma.

La estría grasa precede a la placa ateromatosa. Está compuesta por células musculares lisas con abundantes lípidos intracitoplasmáticos (colesterol y sus ésteres), macrófagos, lípidos extracelulares, proteoglicanos, colágeno y fibras elásticas. La placa de ateroma se caracteriza histológicamente por aumento del colesterol y del tejido conectivo, proliferación de células musculares lisas y presencia de macrófagos cargados de grasa y células inflamatorias (fig. e16.24).

La ulceración de la placa de ateroma, así como la presencia de trombos adheridos a su superficie, son complicaciones implicadas en la isquemia cerebral, por ser fuente de embolias y oclusión trombótica del vaso (fig. e16.25). La hemorragia

intraplaca contribuye a su inestabilidad y a la oclusión aguda de la arteria (fig. e16.26).

La aterosclerosis se localiza preferentemente en las bifurcaciones y curvas de las arterias extracraneales, en especial en el origen de la arteria carótida interna (v. fig. 16.5), en la porción intracraneal del sifón carotídeo y en las arterias cerebrales anterior y media. En la raza negra, las lesiones ateroscleróticas intracraneales son más frecuentes. En el territorio posterior las placas de ateroma están situadas sobre todo en ambos extremos de la arteria basilar (fig. e16.27).

Las pequeñas placas de ateroma no complicadas, incapaces de producir una reducción del FSC, pueden estenotar u ocluir la salida de las arterias perforantes y producir infartos lagunares en su territorio.

### Lipohialinosis y necrosis fibrinoide

La lipohialinosis se considera un estado intermedio entre la microateromatosis, relacionada con la HTA crónica, y la necrosis fibrinoide, asociada con HTA malignizada.

La lipohialinosis es una lesión focal y segmentaria del vaso, caracterizada por una destrucción de la pared con depósito de material hialino y macrófagos cargados de grasa, que ocasionan un engrosamiento arterial y una oclusión trombótica; esta da lugar a un infarto lagunar en el territorio de las arteriolas perforantes menores de 200  $\mu\text{m}$ , como las arterias lenticuloestriadas, talamogeniculadas, talámicas paramedianas, paramedianas pontinas y circunferenciales cortas. La HTA crónica, no malignizada, es la causa más frecuente de este tipo de lesión vascular (figs. 16.13 y e16.28).

### Migraña

El infarto migrañoso se define como «uno o más síntomas del aura migrañosa no totalmente reversibles en 7 días, asociados con la presencia de infarto, confirmado por la neuroimagen». Es necesario excluir otras causas de infarto mediante las exploraciones adecuadas.

La oligohemia secundaria a la depresión propagada durante la fase del aura no alcanza por sí sola niveles de infarto, y suele haber otros factores asociados, como estado de hipercoagulabilidad, toma de anticonceptivos orales, tabaquismo, HTA, etc., que agravan la isquemia o producen una oclusión arterial.

### Arteritis

#### Arteritis infecciosas

La sífilis meningovascular (fig. e16.29) es hoy día rara en los países desarrollados. En otras causas de vasculitis infecciosa, como micosis (*Aspergillus*), cisticercosis, meningitis crónicas como tuberculosis o secundaria a válvulas (fig. e16.30), es excepcional que la forma de presentación sea la de un infarto cerebral; casi siempre se trata de pacientes con clínica previa de meningitis o meningoencefalitis (v. cap. 15). El virus del herpes zóster está adquiriendo importancia como agente etiológico de una vasculitis granulomatosa que puede producir AIT o infartos si afecta a la carótida interna y un síndrome similar a la arteritis de células gigantes si afecta a la carótida externa. El diagnóstico es fácil cuando el ictus sigue en pocos días o semanas a un herpes cutáneo (oftálmico), pero, en caso contrario, se basa en la serología y en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

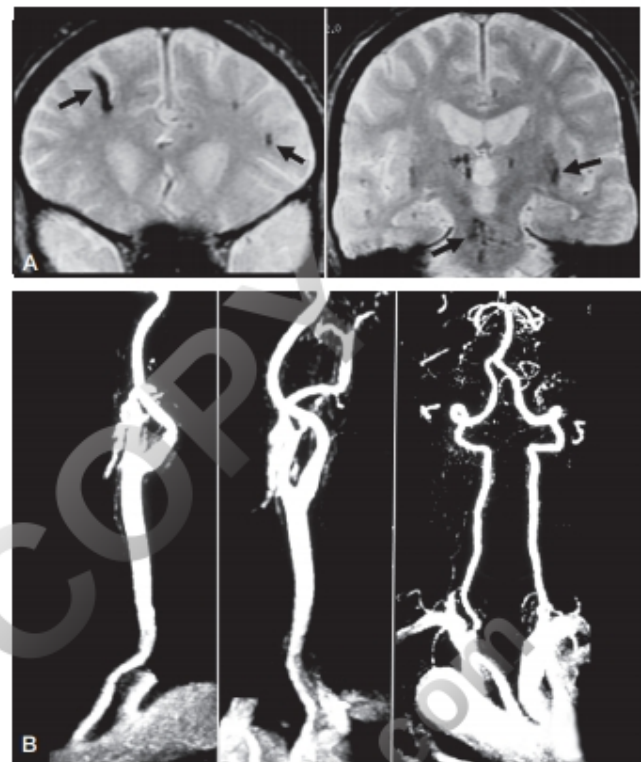


Figura 16.13 Vasculopatía de pequeños vasos de la hipertensión (probable arteriolosclerosis). A. RM. La lesión de los pequeños vasos da lugar a diminutos infartos subcorticales, en ganglios de la base y en el tronco cerebral, que contienen hierro en la secuencia de eco de gradiente. B. Angio-RM. Los grandes vasos no tienen lesiones ateroscleróticas.

#### Arteritis no infecciosas

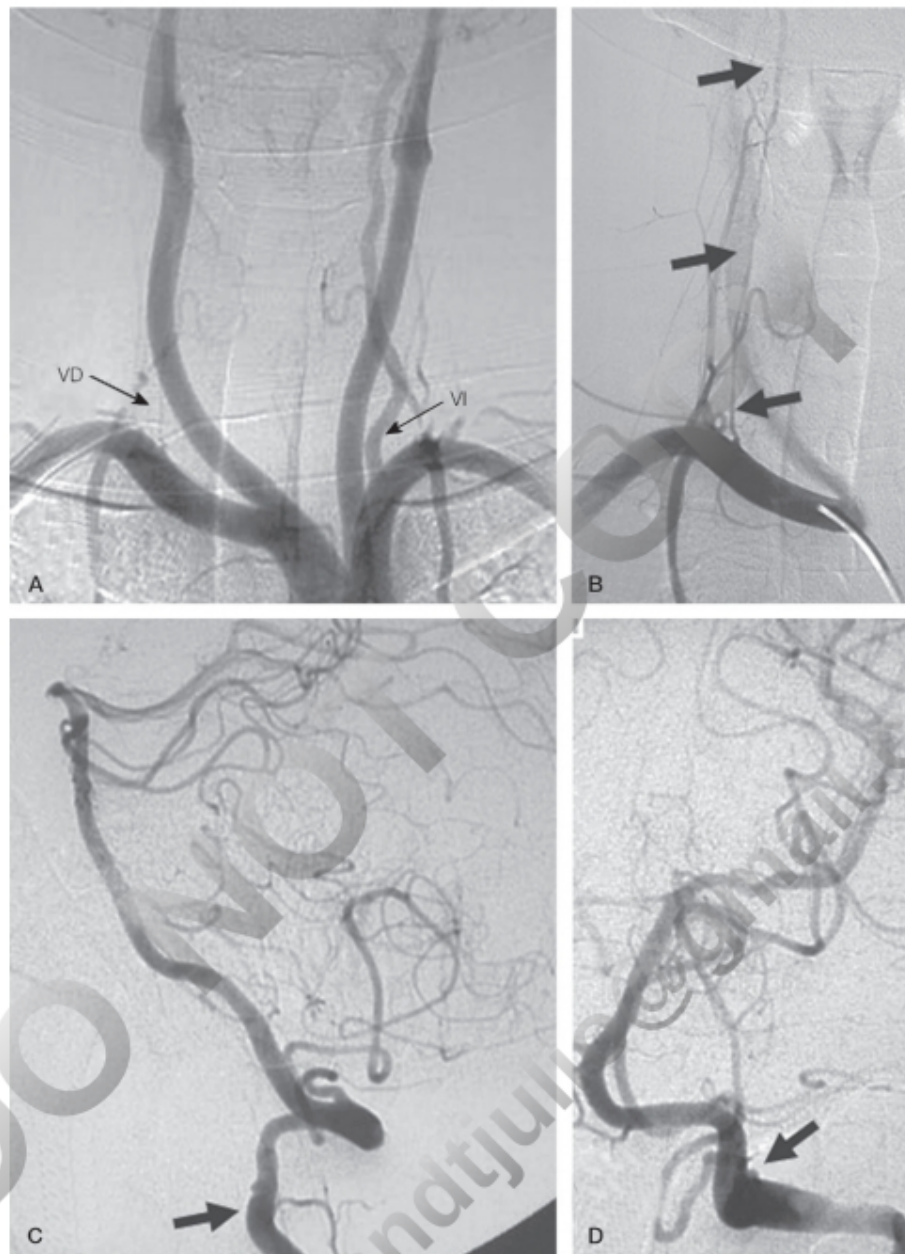
La isquemia cerebral aparece con mayor frecuencia en la enfermedad de Takayasu, en la arteritis de células gigantes, en arteritis necrosantes como la panarteritis nudosa y en la angeítis aislada del SNC. La angeítis aislada del SNC es un diagnóstico de exclusión que se establece en un paciente con infartos (en general múltiples), con o sin una imagen de estenosis segmentarias arteriales en la angiografía, con líquido cefalorraquídeo (LCR) inflamatorio o normal (fig. e16.31). La inflamación vascular con predominio de células B o T se puede confirmar por biopsia meningocortical y se debe descartar cualquier tipo de vasculitis sistémica.

En algunas de las vasculitis sistémicas, como las asociadas al lupus, los ictus isquémicos se observan en el 15% de los casos, aunque la mayoría de las veces se deben a infartos cardioembólicos y a estados de hipercoagulabilidad. Las vasculitis sistémicas se manifiestan por clínica cutánea, renal o intestinal, artralgias, fenómeno de Raynaud, síntomas generales, HTA y aumento de la velocidad de sedimentación globular.

Algunas formas de isquemia cerebral también pueden aparecer, muy ocasionalmente, en el síndrome de Sjögren, en la papulosis atrófica maligna o enfermedad de Degos y en la enfermedad de Behçet.

#### Diseción arterial

La mayoría ocurren en adultos de entre 25 y 45 años. Del 10 al 20% de los ictus en jóvenes se deben a disecciones arteriales. Suceden de forma esporádica o facilitadas por una displasia



**Figura 16.14** Disección de la arteria vertebral derecha (VD). **A y B.** La VD tiene un calibre irregular que se reduce progresivamente. La vertebral izquierda (VI) aparece normal en su primer segmento. **C y D.** La VI tiene irregularidades de calibre en sus segmentos distales, sugestivas de displasia fibromuscular.

fibromuscular (fig. 16.14), HTA, migraña, degeneración quística medial, arteritis, uso continuado de anticonceptivos orales o a conectivopatías (síndrome Ehlers-Danlos). En este caso pueden ser familiares, pero es raro que se encuentre una base genética. En los casos familiares las disecciones recidivan más a menudo. En el mismo episodio puede haber una disección de varios vasos (fig. e16.32) e, incluso, de los cuatro aferentes al cerebro a la vez, lo que sugiere alguna alteración arterial metabólica o de otro tipo predisponente (p. ej., infección). Los traumatismos directos en el cuello, los movimientos bruscos deportivos o en un *latigazo* cervical, las maniobras de Valsalva repetidas, las compresiones (como una estrangulación) o las

elongaciones violentas (quiropaxia) facilitan las disecciones arteriales. Es motivo de debate el papel de los traumatismos leves. Puede haber un lapso de varios días entre el traumatismo y los síntomas de la disección.

La mayoría de las disecciones son extracraneales y rara vez intracraneales. Las disecciones de la vertebral se pueden extender fácilmente intracranealmente, pero no así las de la carótida. La disección se debe a una rotura de la capa íntima, por la que se introduce la sangre, que crea una falsa luz en el vaso (fig. 16.15); esta disección puede o no comunicar distalmente con la luz verdadera a través de otra brecha en la íntima. Ocasionalmente no se aprecia rotura de la íntima, lo que

sugiere que la disección se produce por hemorragia directa en la pared arterial. En ambos casos se puede producir la estenosis progresiva y la obstrucción final del vaso (figs. e16.33 y e16.34). Otras veces se desprenden fragmentos del coágulo intramural, que embolizan las ramas intracerebrales.

La disección puede ser: a) subintimal o interna; b) medial, y c) subadventicial o externa. En los últimos tipos se produce una dilatación arterial pseudoaneurismática. La disección subintimal afecta a la arteria carótida interna intracraneal, y la medial y la subadventicial a la carótida interna y a las arterias vertebrales extracraneales. La disección adventicial es más frecuente en

las ramas intracraneales, que carecen de capa elástica externa; tienen la adventicia más fina y, por ello, puede romperse y dar lugar a una HSA.

El síntoma más característico de una disección arterial es el dolor cervical, facial o craneal unilateral. Cualquier signo asociado al dolor, como vértigo, acúfenos (*tinnitus*), paresia del IX, X, XI o XII par, síndrome de Horner o ronquera, debe hacer sospechar una disección arterial:

- La disección de la carótida interna extracraneal es la más frecuente. Suele haber dolor cervical lateral en el momento de la disección (*carotidinia*), seguido de síntomas de isquemia cerebral, en forma de AIT o infarto, con cefalea frontoorbitaria y síndrome de Horner. En ocasiones hay alteraciones de los pares craneales bajos con ronquera, disartria y disfagia. El diagnóstico se puede hacer por angiografía por RM (angio-RM) o convencional y, de manera incruenta, mediante eco-Doppler (fig. 16.16), pero con la limitación para esta técnica de que si la disección está alta, distal a la bifurcación, puede ser inaccesible a la sonda.
- La disección del sistema carotídeo intracraneal es rara. suele ocurrir en la porción supraclinoidea de la carótida y en la zona inicial de la arteria cerebral media, y se extiende ocasionalmente a la cerebral anterior. La mayoría de los pacientes presentan una cefalea ipsilateral intensa que precede al déficit neurológico. Tiene peor pronóstico que las disecciones extracraneales.
- Las disecciones espontáneas de la arteria vertebral son menos comunes que las carotídeas, pero son más frecuentes cuando se relacionan con elongaciones, rotaciones o manipulaciones cervicales que producen una lesión mecánica de la arteria. La que afecta a la arteria basilar es más rara y se relaciona con lesiones subyacentes de la íntima. El cuadro clínico se caracteriza por dolor craneocervical seguido de síntomas de isquemia vertebrobasilar.

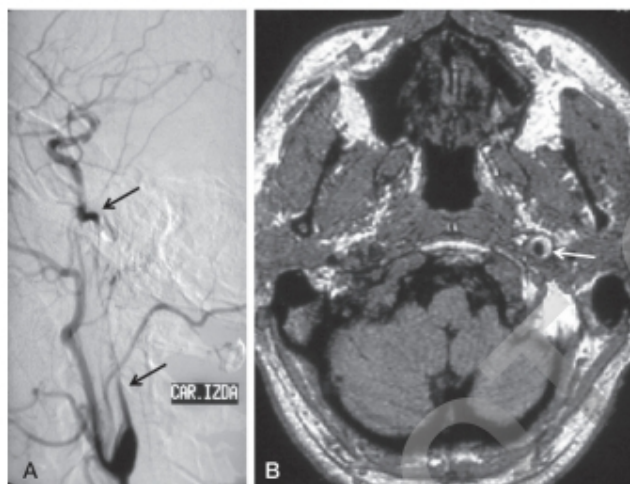


Figura 16.15 Disección de la arteria carótida interna izquierda. A. Arteriografía intraarterial. La luz se afila progresivamente (flecha inferior) y permanece filiforme en todo el trayecto cervical hasta que se recupera de forma brusca al entrar en el canal carotídeo (flecha superior). B. Angio-RM. Falsa luz (hematoma intramural) en forma de semiluna (flecha).

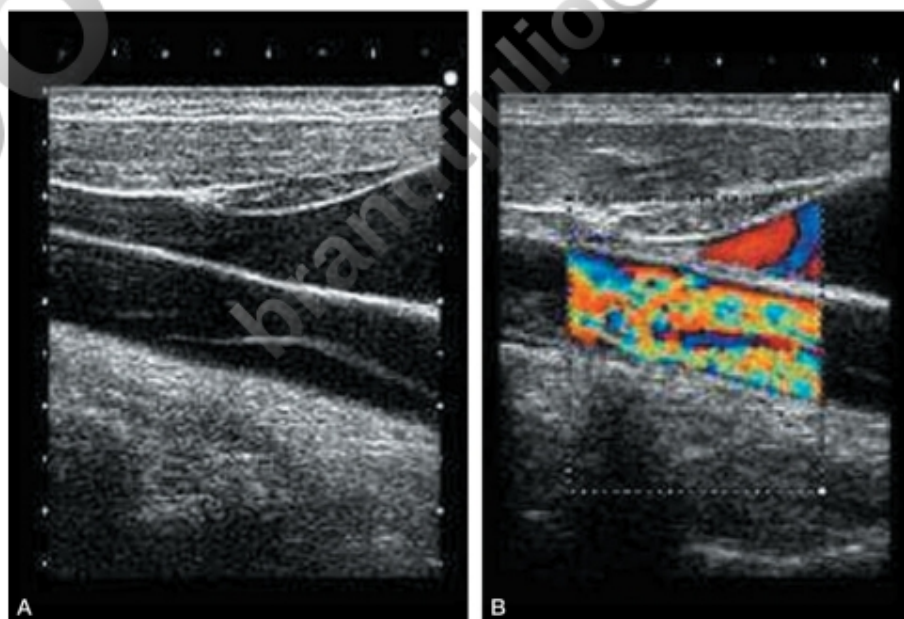


Figura 16.16 Disección de la arteria carótida interna. Estudio por eco-Doppler en el que se observa una doble luz (A), con doble flujo en su interior (B).



La mayoría de los ictus ocurren en el momento de la disección. El 10% de los pacientes tienen ictus en las horas siguientes. Los que tienen ictus precoz tienen más riesgo de recidiva. Los ictus son raros más adelante, lo que hace difícil apreciar las ventajas del tratamiento preventivo.

El diagnóstico se hace por angio-RM (v. figs. e16.32 y e16.33) o angiografía intraarterial (v. figs. 16.14 y 16.16). El diagnóstico de una disección se basa en la estenosis progresiva de la luz arterial hasta un calibre filiforme que se recupera bruscamente, la imagen de la íntima despegada (*flap*) y un *seudoaneurisma* o una hemorragia intramural. En general, es más difícil en el territorio vertebrobasilar.

El tratamiento del paciente con disección arterial depende del estado del paciente y del territorio comprometido:

- **Paciente estable sin signos neurológicos o menores con disección en cualquier territorio.** El objetivo es evitar la repetición de otros ictus por oclusión total de la arteria o embolización. El tratamiento empírico tradicional ha sido la anticoagulación, pero los estudios comparativos indican que la antiagregación con uno o dos fármacos es igualmente eficaz.
- **Paciente con signos clínicos y de imagen de ictus establecido en el territorio carotídeo.** Aunque existe el riesgo real de que la trombólisis intravenosa (i.v.) agrave la hemorragia intraarterial, la casuística indica que se puede llevar a cabo con elevada seguridad. Si la arteria carótida está permeable en el trayecto cervical y hay una obstrucción supraclinoidea o en las ramas principales del polígono, está indicada la trombectomía mecánica, seguida o no de reparación de la disección con *stent*.
- **Paciente con disección carotídea en el cuello y repetición de AIT a pesar de la anticoagulación/antiagregación.** Se puede plantear la reparación con balón y *stent* de la carótida.
- **Paciente con signos clínicos y de imagen de ictus establecido en el territorio basilar.** Si existe la posibilidad de acceso, se puede plantear la trombectomía mecánica con o sin *stent* en la basilar. No hay criterios establecidos para la trombólisis i.v.

En el seguimiento por imagen se comprueba que la mayoría de las disecciones se reparan espontáneamente en unos 3-6 meses, que es el tiempo que se mantiene el tratamiento antiagregante o anticoagulante.

### Displasia fibromuscular

Es una enfermedad arterial infrecuente de etiología desconocida. Se caracteriza por alteraciones segmentarias no ateroscleróticas de las arterias de mediano calibre, localizadas en el músculo liso y en los tejidos fibrosos y elásticos. Existe una transformación de las células musculares lisas en fibroblastos, con proliferación del tejido conjuntivo.

Según el asiento de la lesión, se distinguen tres tipos histológicos: adventicial, medial e íntima. El tipo medial es el más frecuente, con formación de anillos fibrosos que estrechan la luz arterial. Los anillos alternan con áreas de adelgazamiento de la media y rotura de la membrana elástica, con formación de aneurismas (v. fig. e16.52). Esto se traduce angiográficamente por una imagen *en collar de perlas*. Es más frecuente en mujeres jóvenes, y se localiza en la carótida interna cervical y en las arterias vertebrales en la zona adyacente a los cuerpos vertebrales C1-C2 (v. fig. 16.16). Su diagnóstico clínico se basa en las imágenes angiográficas. Aunque en la mayoría de las ocasiones

su diagnóstico es casual, puede dar lugar a manifestaciones de isquemia, transitorias o definitivas (fig. e16.35). Otros datos clínicos son la cefalea, el síndrome de Horner o la afectación de pares craneales. También son posibles los síntomas relacionados con hipoperfusión cerebral global. Puede coexistir con displasia en otras arterias, como, por ejemplo, las renales, con HTA secundaria.

### Enfermedad de moyamoya

Es una variedad infrecuente de arteriopatía oclusiva y crónica. Se considera un síndrome plurietiológico, con alteraciones hereditarias y factores adquiridos como vasculitis, infecciones, trombosis, traumatismos, neurofibromatosis, meningitis crónicas, síndrome de Williams, síndrome de Down y radioterapia, entre otros. La base anatomopatológica es la proliferación de las células musculares lisas y su migración hacia la íntima arterial, lo que origina la oclusión de la luz del vaso. La edad de inicio es variable, pero predomina en los jóvenes y en las mujeres. No hay una clínica específica. Se puede presentar como AIT, hemorragia, epilepsia, demencia o infarto cerebral. En los casos juveniles predomina la forma isquémica. En la angiografía se observan la oclusión o estenosis bilateral de la porción terminal de la arteria carótida interna y del resto de las arterias del polígono de Willis, y una proliferación de ramas arteriales colaterales en la base del cerebro (fig. e16.36). A veces se observa también una red de suplencia leptomeníngea a través de la arteria cerebral posterior y las colaterales transdurales a partir de la carótida externa.

### Síndrome de Sneddon

Es una arteriopatía que afecta a vasos de mediano calibre, de naturaleza oclusiva y no inflamatoria, cuya clínica se caracteriza por *livedo reticularis* idiopática y lesiones cerebrovasculares (fig. 16.17). Su patogenia es desconocida, pero hay casos familiares con herencia autosómica dominante. Su diagnóstico no puede establecerse hasta que no hayan sido descartadas otras enfermedades que pueden causar un síndrome similar. Se han descrito casos con anticuerpos antifosfolípidos. Afecta predominantemente a jóvenes, más a las mujeres. La *livedo reticularis* suele ser el signo inicial, y su carácter es difuso (las cuatro extremidades y el tronco) y progresivo. Sufren episodios isquémicos cerebrales repetidos que pueden causar una demencia vascular. Algunos pacientes presentan hemorragias, además de los infartos. Otros datos asociados son la HTA, el fenómeno de Raynaud y signos de isquemia periférica. En la angiografía cerebral y digital se observan oclusiones arteriales múltiples de los vasos de mediano calibre, y en la biopsia de una arteria interdigital se aprecia una hiperplasia de la íntima.

### Síndrome de Susac

Es una arteriopatía de pequeños vasos, más frecuente en mujeres de mediana edad y que se caracteriza por afectar simultánea o sucesivamente a la cóclea (con sordera), a la retina (con alteraciones de la visión y del fondo de ojo) y al cerebro (con infartos múltiples de pequeño tamaño). Se le supone un origen autoinmune y se trata con corticoides e inmunodepresores.

### Citopatías mitocondriales

Las enfermedades mitocondriales pueden producir miopatías, cardiomiopatías, polineuropatías, diabetes, retinitis pigmentaria, neuropatía óptica, sordera, ataxia cerebelosa, epilepsia

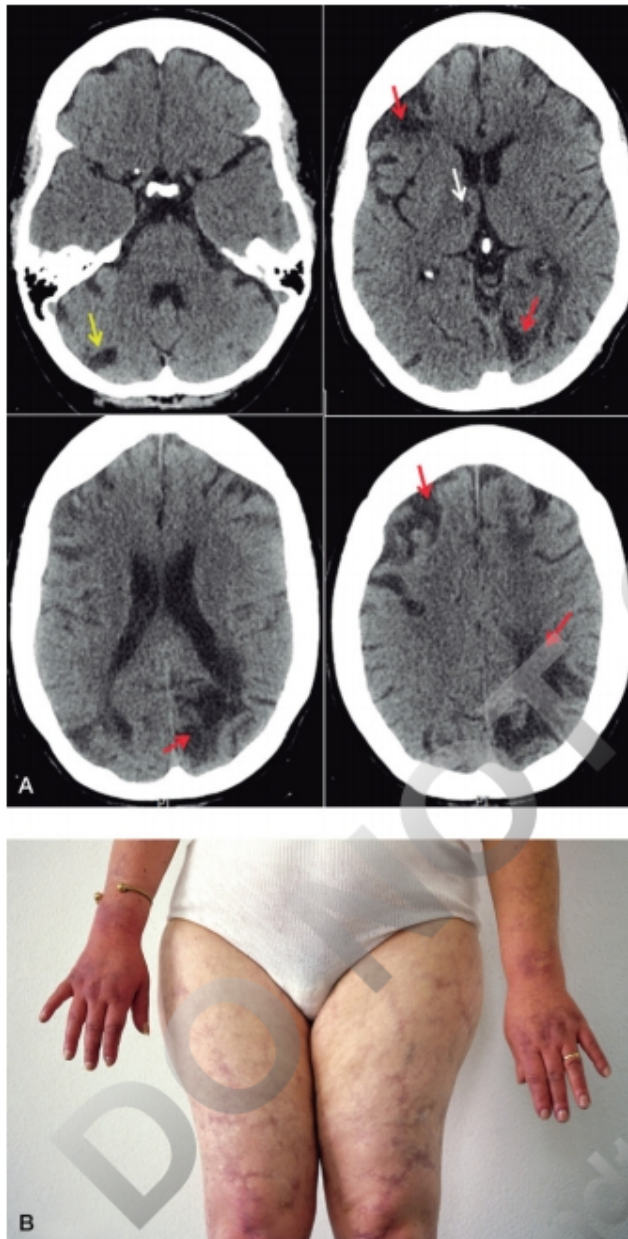


Figura 16.17 Síndrome de Sneddon idiopático y familiar. A. Combinación de infartos hemisféricos corticales múltiples (flechas rojas), infarto lagunar (flecha blanca) e infarto cerebeloso (flecha amarilla) en la TC. B. Livedo reticularis. Cianosis de las manos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

mioclónica, síndromes coreoatetósicos, etc.), y, además, episodios de déficit neurológico focal agudo que simulan ictus isquémicos. La asociación más conocida es la de epilepsia mioclónica, acidosis láctica e ictus (síndrome MELAS). Se ha descrito en diferentes mutaciones del ADNmt, pero el 80% se deben a la mutación A3243G, y el 10%, a la T3271C. La patogenia de los episodios ictales se atribuye a defectos de la producción energética celular, lo que conduce a su disfunción y eventual destrucción. Los pacientes tienen episodios de disfunción visual o sensitiva con cefalea de tipo migrañoso y clonías focales, y en la RM áreas de hiperséñal cortical congruentes con la clínica que pueden desaparecer cuando los síntomas mejoran.

### Angiopatia cerebral amiloidea

El depósito de amiloide se produce, con la edad, en las arterias, en las meninges, en los plexos coroideos y dentro del parénquima cerebral. Puede asociarse con lesiones de degeneración neurofibrilar y placas neuríticas propias de la enfermedad de Alzheimer. La angiopatía amiloidea predispone tanto a los infartos como a las hemorragias cerebrales repetidas (fig. e16.37). Las hemorragias pueden ser intraparenquimatosas o subaracnoideas (de tipo «cortical») y también de muy pequeño tamaño («microhemorragias»), que se observan en la RM como puntos de hiposéñal por depósito de hemosiderina. En los pacientes con enfermedad de Alzheimer sometidos a tratamiento con inmunoterapia anti-A $\beta$ , se han descrito lesiones de edema y hemorragia atribuidas a la movilización del amiloide de los vasos.

La amiloidosis meningo cortical de tipo inflamatorio se presenta como un síndrome focal con crisis sensitivo-motoras y cefalea que remeda un ictus, una migraña o un tumor, y que se atribuye a fenómenos secundarios de vasculitis. Se puede acompañar de deterioro cognitivo de rápida evolución. En el LCR hay un aumento de proteínas, pero no suele haber pleocitosis. En la RM se aprecian signos focales de edema en la sustancia blanca y en la corteza, con posible captación de contraste. Este síndrome responde a los corticoides.

Cualquier ictus, isquémico o hemorrágico, en una persona mayor que se acompañe en la RM de leucoaraiosis extensa, «microhemorragias», siderosis marginal, HSA cortical o captación de contraste meningo cortical debe hacer sospechar una angiopatía amiloide.

La importancia de la amiloidosis en la producción de ictus y demencia está creciendo en relación con el envejecimiento de la población. Hay variedades familiares de amiloidosis cerebral con herencia autosómica dominante debidas a mutaciones en el gen *APP*. La amiloidosis portuguesa por mutaciones en el gen *TTR* produce predominantemente polineuropatía, pero puede dar en ocasiones amiloidosis cerebral con crisis epilépticas, infartos y hemorragias. En el resto de la población, ser portador del alelo ApoE4 predispone a la angiopatía amiloidea.

### Otras arteriopatías hereditarias: CADASIL, CARASIL, HERNs, HANAC y enfermedad de Fabry

#### CADASIL

Es una enfermedad arterial hereditaria debida a mutaciones en el gen *Notch3* del cromosoma 19. Microscópicamente se comprueba el engrosamiento de la capa media arteriolar, en la que se deposita un material granular basófilo y PAS-diestasa positivo (muy osmiófilo en el microscopio electrónico, de ahí el acrónimo GOM [*granular osmiophilic material*]). *Notch3* mutado se acumula alrededor de los pericitos y las células musculares lisas. Se reduce el número de pericitos. Se despegan los pies astrocitarios de la pared de los vasos. Aumenta la permeabilidad de la pared vascular, que se desestructura y puede trombosar el vaso.

La enfermedad se manifiesta en adultos jóvenes con ictus, migraña con aura, depresión, convulsiones focales o generalizadas, eventualmente demencia y, rara vez, infartos medulares. Algunos pacientes tienen episodios recurrentes de coma con fiebre y convulsiones de 1 a 2 semanas de evolución que simulan encefalitis. La variabilidad fenotípica es muy amplia y puede haber portadores de mutaciones con síntomas menores o asintomáticos. En la RM se encuentran los infartos lagunares

de los ganglios de la base y de la protuberancia y la leucopatía subcortical más o menos difusa y que, característicamente, afecta más a los polos temporales.

#### CARASIL (o síndrome de Maeda)

Es una arteriopatía familiar de herencia autosómica recesiva debida a mutaciones en el gen *HTRA1*. Las lesiones arteriales son diferentes a las del CADASIL. No hay material grumoso PAS positivo, aunque la pared de la arteriola puede teñirse de manera difusa por material exudativo. Existe una intensa arteriosclerosis con degeneración de la media, engrosamiento y división de la lámina elástica interna, con estrechamiento concéntrico de la luz de los vasos. La enfermedad suele comenzar en la juventud por paraparesia espástica y un rasgo típico que es la alopecia. También se dan episodios de lumbago agudo. Con el tiempo se añaden ictus de tipo lagunar, depresión, paresia pseudobulbar y demencia antes que en CADASIL. En la RM se detectan los infartos lagunares y una extensa leucoaraiosis.

#### HERNS

El síndrome HERNS (*hereditary endotheliopathy, retinopathy, nephropathy and stroke*) forma parte de un grupo de enfermedades de transmisión autosómica dominante por mutaciones en el gen *TREX1*. Todas tienen en común la patología vascular cerebral y retiniana por una necrosis fibrinoide. Se distinguen al menos cinco fenotipos: el síndrome de Aicardi-Goutieres, el lupus *chilblain* familiar, el lupus eritematoso sistémico y el síndrome RVCL (*retinal vasculopathy and cerebral leukodystrophy*).

#### HANAC

El HANAC (*hereditary angiopathy, nephropathy, aneurysms and muscle cramps*) se debe a mutaciones en el gen *COL4A1*. Se transmite por herencia autosómica dominante y cursa con síntomas multisistémicos (quistes renales, hematuria, tortuosidades de los vasos retinianos que producen hemorragias, calambres musculares y aumento de la creatinina [CK]) y síntomas neurológicos muy variados. Puede producir porencefalia, presente en el recién nacido como consecuencia de hemorragias intraútero, y más tarde infartos subcorticales, leucoaraiosis y aneurismas intracraneales con hemorragias. Mutaciones en este gen pueden predisponer a las hemorragias cerebrales esporádicas en el adulto.

#### Enfermedad de Fabry

Se debe a mutaciones en el gen *GLA*, que codifica  $\alpha$ -glucosidasa A, una enzima lisosomal cuyo déficit produce la acumulación de glicosfingolípidos. Es de transmisión autosómica recesiva ligada al cromosoma X, pero no la padecen solo los hombres, sino que la mayoría de las mujeres portadoras son también sintomáticas. Los hombres hemicigóticos con actividad enzimática residual pueden tener variantes de la enfermedad que se presentan con insuficiencia cardíaca o renal o ictus, incluso en edades medias de la vida, sin otras manifestaciones aparentes de la enfermedad. Los glicosfingolípidos se acumulan en muchos tejidos, en especial en el endotelio vascular, lo que produce una vasculopatía sistémica cuyas principales manifestaciones son los angioqueratomas cutáneos, la opacidad corneal, la insuficiencia renal, la cardiopatía isquémica, cocleovestibulopatía y los ictus cerebrales de tipo lagunar. Tienen dilataciones arteriales (dolicoectasias), especialmente de la basilar, lo que

puede ayudar a sospechar la enfermedad en un paciente que se presente con ictus. También se han descrito hiperseñales simétricas en el pulvinar como características de esta enfermedad. En el sistema nervioso periférico produce una polineuropatía de fibra fina muy dolorosa y con trastornos disautónómicos. Está demostrada la eficacia del tratamiento de reposición con la enzima recombinante para retrasar el avance de la enfermedad; de ahí la importancia del diagnóstico precoz.

#### Alteraciones hematológicas

Los estados protrombóticos se deben a una activación de la coagulación sanguínea, un aumento de la reactividad plaquetaria o un fallo en los mecanismos de fibrinólisis. Algunas hemoglobinopatías, como la drepanocitosis, incrementan el riesgo de ictus, sobre todo en los niños.

Los estados de activación de la coagulación predisponen a las trombosis venosas y, en menor medida, al ictus isquémico. El más importante es la resistencia hereditaria para la activación de la proteína C debida a una mutación del factor V de Leiden. Otros defectos hereditarios de la proteína C, proteína S o antitrombina III también se han relacionado, aunque con menos frecuencia, con el riesgo de ictus.

La hiperfibrinogenemia facilita el ictus y el infarto de miocardio. El aumento del fibrinógeno puede ser responsable de una activación de la hemostasia, del aumento de la viscosidad plasmática y de la estimulación de la agregación plaquetaria a través de su unión con receptores de la glucoproteína IIb-IIIa de la membrana plaquetaria.

La disminución de la actividad fibrinolítica, bien por reducción de los niveles del activador del plasminógeno tisular (tPA) o bien por aumento del inhibidor del activador del plasminógeno tisular (PAI-I), también se ha relacionado con la predisposición a trombosis e ictus.

Los pacientes con trastornos mieloproliferativos, en especial la policitemia vera y la trombocitemia esencial, presentan un riesgo elevado de ictus.

Los anticuerpos antifosfolípido facilitan la trombosis. Los más comunes son el anticoagulante lúpico y los anticuerpos anticardiolipina. La presencia de estos anticuerpos se ha asociado con trombosis, abortos y trombocitopenia, así como con infarto cerebral. Se encuentran en enfermedades autoinmunes, asociados a drogas, infecciones, neoplasias e incluso en personas sanas. La prevalencia de anticuerpos antifosfolípido aumenta con la edad y se estima que existen en el 2-12% de la población.

Los niveles aumentados de homocisteína en plasma producen una aterosclerosis prematura, frecuentemente complicada por ictus u otras oclusiones de grandes arterias. El aumento de la concentración de la homocisteína en plasma y orina es el resultado de una alteración, hereditaria o adquirida, del metabolismo de la metionina. El trastorno hereditario homocigótico es raro, pero entre el 0,3 y el 1,5% de la población puede ser heterocigótica para la deficiencia de la cistationina  $\beta$ -sintetasa, responsable de la alteración metabólica.

Durante el embarazo y en las primeras 4 semanas del puerperio se produce un estado de hipercoagulabilidad debido a un aumento del fibrinógeno y de los factores VII, IX y XI de la coagulación y una disminución de los factores inactivadores de la cascada de la coagulación. Es probable que el aumento de esteroides pueda influir en el desarrollo de una hiperplasia de la íntima, lo que, junto con la HTA, incrementa los ictus isquémicos en este período.

Las enfermedades infecciosas e inflamatorias tales como la neumonía, las infecciones urinarias, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, el VIH/sida y el cáncer provocan un aumento de los reactantes de fase aguda como el fibrinógeno, la proteína C reactiva y los factores VII y VIII. En presencia de lesiones endoteliales cardíacas o lesiones vasculares, el aumento de esos factores puede provocar una trombosis activa y embolia cerebral.

### Drogas

Además del alcohol y del tabaco, otras drogas causan patología cerebrovascular. La heroína por vía i.v. origina ictus por varios mecanismos: endocarditis infecciosa, vasculitis, alteraciones inmunológicas e hipoventilación en casos de sobredosis. El infarto bilateral del pálido es un hallazgo autopsico frecuente en los heroínomanos. Las anfetaminas y la cocaína originan AIT e ictus por vasoespasmo o vasculitis, así como por HTA. En otras ocasiones, el ictus es el resultado de la embolización por sustancias extrañas o por reacción a componentes mezclados con las drogas.

### Vasoespasmo y daño endotelial

Vasoespasmo es la contracción anormal de un segmento arterial que puede ser visible en la arteriografía o en la ecografía si afecta a arterias de mediano calibre. La intensidad del vasoespasmo apreciable en la imagen y de su clínica pueden no ir parejas. Las causas más comunes de vasoespasmo son la HSA, el traumatismo craneal y el efecto de drogas vasoactivas como la cocaína y los anfetamínicos. El daño endotelial produce pérdida de la autorregulación y rotura de la BHE, con posibilidad de edema cerebral. El vasoespasmo y el daño endotelial pueden ir asociados por la misma etiología (drogas o fármacos y crisis hipertensivas). Estos dos fenómenos están en la base de la patogenia de varios síndromes, como la encefalopatía posterior reversible (PRES, *posterior reversible encephalopathy syndrome*), la encefalopatía hipertensiva (EHTA), la angiopatía vasoespástica reversible, la eclampsia y la encefalopatía posterior al trasplante.

### Embolia

Es la oclusión de una arteria cerebral por material o partículas (trombo, aire, grasa, cuerpo extraño) que han entrado en el sistema arterial o que se han formado en una porción más proximal de este. La embolia de un fragmento de un trombo intracardíaco o que se libera de una placa de ateroma complicada es la etiología más frecuente de los AIT y de los ictus isquémicos. Con menor frecuencia, el émbolo puede estar formado por fragmentos desprendidos de una neoplasia (fig. e16.38), grasa, burbujas de aire (fig. e16.39) u otro cuerpo extraño. La mayoría de los émbolos son estériles, pero en ocasiones pueden contener bacterias, con la consiguiente formación de abscesos cerebrales y arteritis (aneurismas micóticos).

### Embolia cerebral de origen cardíaco

Representa el 15-20% de todos los ictus isquémicos. El émbolo tiene predilección por detenerse en las bifurcaciones arteriales, en las que existe una reducción súbita del diámetro de la luz arterial. Otros lugares en los que el material embólico puede detenerse son las zonas arteriales estenosadas por la ateromatosis y las ramas arteriales intracraneales distales. Un émbolo también puede ocluir el origen de las arterias perforantes y ocasionar infartos subcorticales.

Los émbolos están menos adheridos a la pared de los vasos y pueden fragmentarse y disolverse en el plazo de horas o días, al contrario que los trombos formados localmente en lugares de estenosis aterosclerótica. Si la lisis del émbolo ocurre antes de que haya tenido lugar una lesión neuronal, se producirá una remisión rápida total o parcial de los síntomas. Si la fragmentación se produce más tardíamente y hay una revascularización del tejido necrótico, esto dará lugar a un infarto hemorrágico. Los émbolos de origen cardíaco suelen ser mayores que los de origen arterial, de ahí que originen infartos de mayor tamaño.

Las cardiopatías embolígenas son: fibrilación auricular valvular (estenosis mitral) y no valvular, flúter auricular mantenido, infarto de miocardio de menos de 4 semanas de evolución, prótesis valvulares mecánicas, trombos ventriculares o en la aurícula izquierda, mixoma auricular, fibroelastoma papilar, endocarditis infecciosa, endocarditis no infecciosa (Libman-Sacks en el síndrome antifosfolípido, o marántica en el cáncer [fig. e16.40]), miocardiopatía dilatada (con fracción de eyección inferior al 35%), acinesia ventricular izquierda y síndrome del seno enfermo. La cirugía cardíaca de revascularización coronaria se asocia con secuelas neurológicas postoperatorias en el 2-6% de los casos, en su mayoría por ictus embólicos.

Otras cardiopatías menos embolizantes son el prolapso mitral, la calcificación del anillo mitral, el foramen oval permeable, el aneurisma septal auricular, la estenosis aórtica calcificada, las prótesis valvulares biológicas, la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto de miocardio antiguo, la hipocinesia segmentaria ventricular izquierda y la disfunción ventricular ligera.

### Embolia cerebral arteria-arteria

Es la más habitual. El origen del trombo puede ser diverso: enfermedad ateromatosa de los grandes vasos, disección arterial, estenosis intracraneal o un aneurisma cerebral sacular no roto. Más frecuentemente el émbolo es el fragmento de una placa de ateroma complicada y localizada en otra arteria intracraneal o extracraneal más proximal.

### Embolias cerebrales menos frecuentes

La embolia paradójica procede de trombos en la circulación venosa, sobre todo en los miembros inferiores, que pasan a través de un defecto en la pared interauricular y alcanzan la circulación cerebral. Otro punto de origen de embolia paradójica es la fistula arteriovenosa pulmonar.

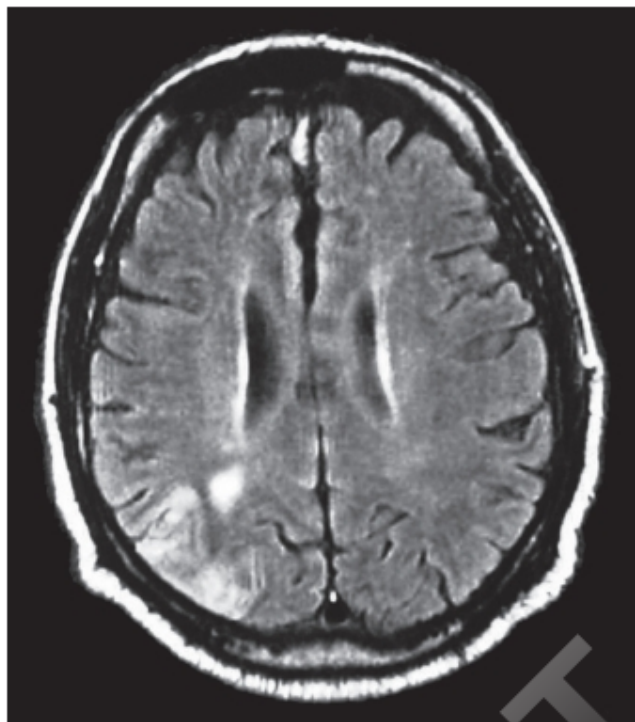
La embolia grasa ocurre en pacientes con fractura de huesos largos.

La embolia gaseosa se debe al paso de aire a la circulación arterial cerebral en una cantidad suficiente como para provocar alteraciones hemodinámicas cerebrales focales. Puede deberse a maniobras quirúrgicas, como colocación o retirada de un catéter en la arteria subclavia, la toracocentesis, el *bypass* cardiopulmonar, el neumotórax o el neumoperitoneo; a traumatismos penetrantes en el tórax o puede producirse durante el submarinismo. En ocasiones es idiopática.

También puede ocurrir una embolia por perdigones, fragmentos de cartuchos o sustancias empleadas para adular drogas parenterales, que alcanzan el sistema arterial y que pueden llegar a la circulación cerebral.

### Alteración hemodinámica

Las estenosis de las arterias extracraneales (carótidas y vertebrales) pueden ser asintomáticas hasta grados muy avanzados



**Figura 16.18** Infartos por defecto hemodinámico. Estenosis crítica de la arteria carótida interna. Infartos en los territorios frontera entre la arteria cerebral media y la posterior derechas.

y hacerse sintomáticas por un descenso de la presión de perfusión por disminución del gasto cardíaco, por hipotensión arterial o por inversión del flujo sanguíneo (síndromes de robo), y producir un infarto cerebral hemodinámico en las zonas límite o frontera entre los territorios de dos arterias principales (figs. 16.18 y e16.41).

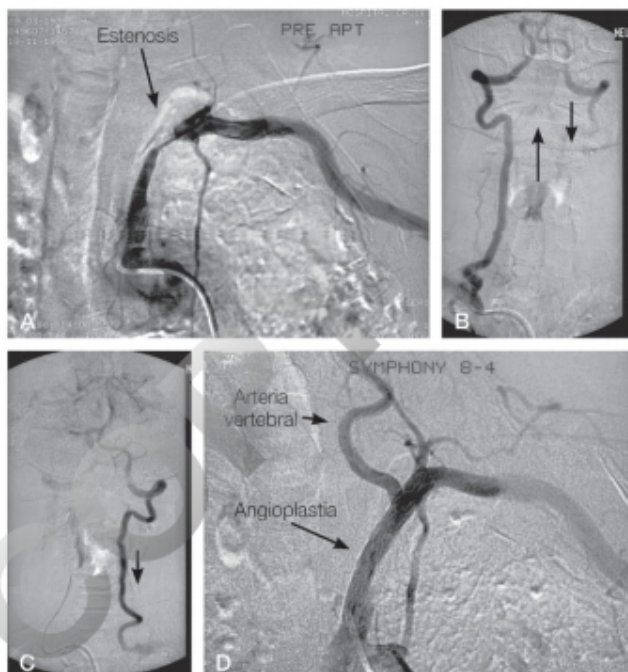
## Manifestaciones clínicas de la isquemia cerebral

### Ataques isquémicos transitorios

Es un episodio de alteración neurológica focal provocado por isquemia cerebral, medular o retiniana sin infarto agudo.

La duración de 24 horas se determinó de forma arbitraria, pero los AIT suelen durar menos de 1 hora. La duración media del AIT carotídeo es de 14 minutos y la del vertebrobasilar de 8 minutos. La importancia de los AIT radica en que son predictores de infarto cerebral y de infarto de miocardio, que pueden prevenirse si se toman las medidas terapéuticas adecuadas.

La principal causa de los AIT es la aterosclerosis, seguida de las cardiopatías embolígenas. Otras causas menos frecuentes se recogen en el cuadro 16.2. Los AIT múltiples con manifestaciones clínicas diferentes o los AIT aislados pero de mayor duración sugieren una embolia cardíaca, mientras que los AIT recurrentes similares entre sí y de corta duración (de 2 a 10 minutos) son más indicativos de aterosclerosis. Los AIT del territorio vertebrobasilar son, más a menudo, hemodinámicos, ya sea de origen sistémico (hipotensión arterial o disminución del gasto cardíaco) o local (patología cervical, síndrome del robo de la subclavia) (fig. 16.19).



**Figura 16.19** Arteriografía de un robo de subclavia antes y después de la angioplastia. **A.** Inyección de la subclavia izquierda. Estenosis muy cerrada de la subclavia y ausencia de inyección de la vertebral izquierda. **B y C.** Inyección de la subclavia derecha. Obsérvese cómo el contraste asciende por la vertebral derecha y desciende por la vertebral izquierda hasta la subclavia izquierda, con un pobre relleno del sistema basilar. **D.** Tras la angioplastia, la inyección en la subclavia izquierda inyecta normalmente la arteria vertebral.

El porcentaje de infartos cerebrales que están precedidos por un AIT es del 25-50% en los de causa aterotrombótica, del 11-30% en los cardioembólicos y del 11-14% en los infartos lagunares.

Los síntomas de los AIT son habitualmente deficitarios y dependen de la localización de la isquemia. Cuando se ve afectado el territorio carotídeo, los síntomas reflejan la isquemia del cerebro o del ojo (cuadro 16.3). La afectación ocular y hemisférica raramente ocurre de forma simultánea. Una forma infrecuente de AIT carotídeo son las sacudidas no epilépticas de las extremidades (*limb shaking*), que se dan en pacientes con estenosis importante de la carótida interna en relación con mecanismos hemodinámicos.

Los síntomas de los AIT vertebrobasilares son muy variados (v. cuadro 16.3). Cuando cualquiera de esos síntomas (vértigo, náuseas, inestabilidad, *drop attack*, confusión o amnesia) aparece de forma aislada, raramente está causado por un AIT.

Los pacientes que presentan un AIT tienen más riesgo de infarto cerebral que la población general. Tras un AIT el riesgo de infarto cerebral es del 24-29% durante los siguientes 5 años, del 4-8% en el primer mes y del 12-13% durante el primer año. El riesgo de infarto cerebral es mayor en aquellos pacientes con AIT múltiples y recientes (*in crescendo*) y en aquellos en quienes se observa un trombo en las cavidades cardíacas. El riesgo de un infarto cerebral es alto en los AIT carotídeos y en los 2 meses siguientes al episodio transitorio. Dentro del pronóstico general se pueden distinguir algunos subgrupos. Así, los pacientes con AIT hemisféricos y estenosis carotídea de más del 70% tienen mal pronóstico, con un 40% de riesgo de infarto cerebral en 2 años,

#### CUADRO 16.3 Síntomas de isquemia cerebral transitoria

##### Territorio carotídeo

Amaurosis unilateral (ceguera monocular transitoria)  
Hemiparesia o hemiparestesias de predominio faciobraquial  
Disfasia o detención del lenguaje  
Hemianopsia  
Alexia, agrafia, acalculia  
Desorientación topográfica  
Sacudidas de las extremidades (*limb shaking*)

##### Territorio vertebrobasilar\*

Ceguera  
Hemianopsia  
Hemiparesia alternante o cuadriparesia  
Vértigo y ataxia  
Diplopía  
Ptosis palpebral  
Parestesias o paresia de una hemicara  
Disartria y disfagia  
Risa espasmódica incontrolable  
Amnesia global transitoria\*\*  
Caída al suelo sin pérdida de consciencia (*drop-attack*)\*\*

\*Estos síntomas, cuando se dan aisladamente, no suelen deberse a un ataque isquémico transitorio vertebrobasilar, el cual es más probable si los síntomas ocurren en combinación de dos o más de ellos en el mismo o en sucesivos ataques.

\*\*Solo en algunos casos. La mayoría de las crisis de amnesia global transitoria y de *drop-attack* no son isquémicas.

#### CUADRO 16.4 Datos orientadores de infarto cerebral de origen cardioembólico

##### Datos clínicos

Comienzo instantáneo (máximo déficit desde el inicio)  
Aparición durante la vigilia  
Crisis epilépticas  
Descenso del nivel de vigilancia  
Ausencia de arteriosclerosis o de factores predisponentes  
Coexistencia de embolia en otro territorio arterial (extremidades, riñón)  
Sin antecedentes de ataques isquémicos transitorios previos  
Presencia de cardiopatía potencialmente embolígena

##### Datos de la TC

Infartos hemorrágicos  
Infartos corticales bilaterales  
Infarto global del núcleo lenticular  
Infartos previos corticales asintomáticos

##### Datos de la arteriografía

Oclusiones arteriales distales múltiples  
Defectos intraluminales (bifurcaciones)  
Arteriografía normal (sin lesiones arterioscleróticas)

mientras que la amaurosis fugaz aislada o los pacientes jóvenes presentan un mejor pronóstico.

### Infarto cerebral aterotrombótico

En las tres cuartas partes de los pacientes con aterosclerosis, el infarto cerebral se ve precedido por episodios de AIT del mismo territorio vascular. Los pacientes con infartos aterotrombóticos suelen ser de edad avanzada, hipertensos, diabéticos y con historia de cardiopatía coronaria o claudicación intermitente.

Habitualmente el infarto se desarrolla en unas pocas horas. Algunos tienen una evolución intermitente, con mejorías y empeoramientos de los síntomas y signos neurológicos durante 1 día o más. Otra característica del infarto aterotrombótico es su comienzo durante el sueño, el reposo o coincidiendo con períodos de hipotensión arterial.

Las manifestaciones clínicas dependen del territorio vascular afectado. La cefalea no suele ser un síntoma predominante por su intensidad, y aparece en una tercera parte de los pacientes. Es más frecuente en los infartos del territorio vertebrobasilar. La cefalea que acompaña al infarto del territorio carotídeo es más frecuente en las lesiones que afectan a las ramas superficiales. En un pequeño porcentaje de pacientes la cefalea puede preceder durante días al desarrollo del ictus isquémico. Esta cefalea se atribuye a la dilatación de arterias colaterales.

### Infarto cerebral cardioembólico

Tiene algunas características relativamente específicas (cuadro 16.4), las más distintivas de las cuales son la instauración

brusca del déficit, la disminución del nivel de consciencia al inicio y la historia previa o coexistencia de embolias sistémicas.

Algunos síndromes son más indicativos de infarto cardioembólico: afasia sensitiva, afasia global sin hemiparesia, oclusión distal de la arteria basilar o infartos lenticulares grandes. La mejoría muy rápida por probable lisis y migración precoz del émbolo (fig. 16.20) es frecuente.

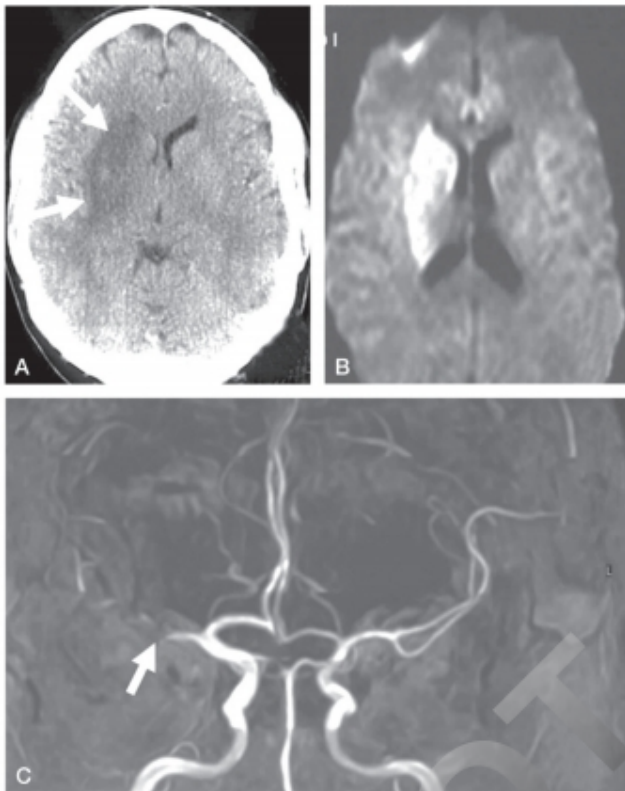
Las principales causas de embolia de origen cardíaco se recogen en el cuadro 16.5.

### Infarto lagunar

El 17% de los pacientes con infarto lagunar tienen el precedente de un AIT con un intervalo corto, con varios episodios y de duración mayor.

Los síndromes de los infartos lagunares comparten la ausencia de síntomas o signos de lesión cortical, como afasia, apraxia, agnosia o inatención, y de déficit visual y oculomotor, así como el buen nivel de consciencia y la ausencia de convulsiones. La cefalea aparece en la cuarta parte de los pacientes y suele ser de poca intensidad.

Los síndromes clásicos (tabla 16.3) se deben a lesiones de los ganglios de la base, de la cápsula interna o de la protuberancia (fig. 16.21). Estos síndromes pueden tener etiologías diferentes a los infartos lagunares en el 10-20% de los casos. La *hemiparesia pura*, completa o incompleta, es el más frecuente por lesiones en el brazo posterior de la cápsula interna o en la base de la protuberancia. No hay alteración sensitiva asociada. El *síndrome sensitivo puro* consiste en un trastorno de la sensibilidad de un hemicuerpo completo, o de una parte (síndrome queirooral o queiroropodal). La lesión se sitúa en el núcleo ventroposterolateral del tálamo, aunque a veces puede deberse a lesiones en la vía sensitiva del tronco cerebral o en las proyecciones talamocorticales. En la *hemiparesia atáxica* se asocia un síndrome piramidal con una dismetría de predominio crural que no está

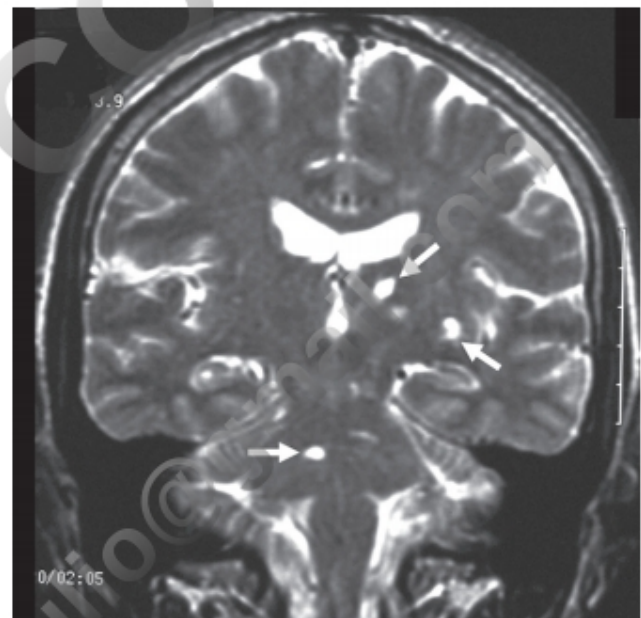


**Figura 16.20** Infarto cardioembólico del territorio profundo de la arteria cerebral media. **A.** Infarto ligeramente hemorrágico en la TC craneal. **B.** El territorio cortical está preservado en la RM de difusión. **C.** Obstrucción de la arteria cerebral media en su bifurcación en la angio-RM.

**CUADRO 16.5 Causas principales de embolia de origen cardíaco**

- Infarto agudo de miocardio: aneurisma o segmento acinético ventricular
- Lesiones valvulares:
- Estenosis mitral reumática
  - Endocarditis infecciosa
  - Endocarditis «marántica»
  - Estenosis aórtica calcificada
  - Calcificación del anillo de la mitral
  - Prolapso de la válvula mitral
- Alteraciones del ritmo:
- Fibrilación auricular crónica o paroxística
  - Enfermedad del seno
- Miocardiopatía (especialmente dilatada y con insuficiencia cardíaca)
- Mixoma (y otros tumores) de aurícula
- Prótesis valvulares
- Aneurisma del septo interauricular
- Defectos septales:
- Foramen oval permeable
  - Otros defectos del septum interauricular o interventricular

Tabla 16.3 Principales síndromes por infartos lagunares comprobados neuropatológicamente	
Síndrome	Localización de la lesión
Hemiparesia pura	Cápsula interna (rara vez protuberancia o bulbo)
Síndrome hemisensitivo puro o síndrome queirooropodal	Tálamo y protuberancia
Síndrome hemisensitivo-motor	Capsulotalámico
Ataxia-hemiparesia	Radiaciones de la cápsula interna o protuberancia
Disartria y mano torpe	Radiaciones de la cápsula interna o la protuberancia



**Figura 16.21** Infartos lagunares en la RM en las localizaciones más frecuentes (tálamo, ganglios de la base, cápsula interna y protuberancia).

justificada por el grado de paresia. La lesión se localiza en la vía corticopontocerebelosa o dentatorrubrotalamocortical. El síndrome *disartria-mano torpe* combina una disartria moderada con torpeza motora en la mano, hiperreflexia homolateral y, a veces, parálisis facial central; es el menos frecuente, de mejor pronóstico y la lesión se localiza en el brazo anterior de la cápsula interna o en la protuberancia. El *síndrome hemisensitivo-motor* sin hemianopsia ni afasia suele deberse a una lesión capsulotalámica.

Los infartos lagunares múltiples pueden ocasionar un síndrome seudobulbar definido por trastornos de la voz (disartria), de la deglución (disfagia), labilidad emocional, marcha a pequeños pasos, micción imperiosa y deterioro cognitivo variable.

**Infartos hemodinámicos**

Pueden ocurrir en ausencia de una patología arterial como consecuencia de un estado prolongado de isquemia cerebral global (en un estado de shock, en la cirugía cardíaca extracorpórea)

Tabla 16.4 Variedades clínico-patológicas de los principales infartos en territorios límite o frontera

Localización del infarto	Síndrome clínico
Frontal (subcortical)	Reflejos de presión forzada Incontinencia Desequilibrio, alteración de la marcha (ataxia de tipo frontal) Déficit motor de la musculatura proximal de ambos brazos conservando el movimiento de las manos (síndrome del «hombre metido en un barril»). El defecto contrario, más distal que proximal, es posible
Parietal	Alteraciones visuales o visuoespaciales (trastornos de los movimientos sacádicos oculares, desorientación, ataxia óptica, alexia)
Ganglios basales (pálido y/o estriado)	Síndrome rígido-acinético y/o movimientos anormales Síndrome de la acinesia psíquica o síndrome obsesivo-compulsivo

o, más a menudo, en pacientes con estenosis arteriales (v. fig. e16.41). Predominan en los territorios límite o frontera. En este tipo de infarto se han descrito tres síndromes principales según el territorio más afectado (tabla 16.4).

### Complicaciones en la fase aguda del ictus isquémico

Son la principal causa de morbilidad y mortalidad. La edad, la incapacidad previa (en especial la incontinencia urinaria) y la gravedad del ictus se asocian con una mayor frecuencia de complicaciones. A menudo estos pacientes presentan enfermedades asociadas que se pueden exacerbar por el ictus.

La mortalidad aguda (primeros 5 días) está causada principalmente por un infarto cerebral masivo, con edema importante y herniación cerebral. Una segunda fase de mortalidad ocurre de 10 a 14 días después del inicio del ictus y se debe principalmente a complicaciones pulmonares.

### Ictus deteriorante y progresivo

En las horas siguientes al inicio del ictus se produce un deterioro neurológico en el 26-43% de los infartos cerebrales, con aumento de su mortalidad y morbilidad. La expresión *ictus deteriorante* se aplica a cualquier empeoramiento de la situación clínica del paciente, con independencia de la causa que lo origina. Ocurre más a partir del séptimo día y se debe, sobre todo, a causas sistémicas, mientras que la denominación de *ictus progresivo* debe reservarse para aquellos casos en los que el empeoramiento se debe a la progresión de la isquemia o al aumento de la necrosis tisular. El empeoramiento se objetiva mediante escalas repetidas periódicamente: aumento de 4 o más puntos en la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

Los mecanismos que condicionan la progresión del ictus se han expuesto en la fisiopatología de la isquemia. La hipotermia, aunque sea ligera, aumenta la liberación de los aminoácidos neuroexcitadores, y la hiperglucemia aumenta la acidosis láctica. Estos mecanismos bioquímicos acumulan agua intracelular, y este edema es la causa final responsable del empeoramiento neurológico.

Los indicadores clínicos más relevantes para el desarrollo de un infarto progresivo son: edad avanzada, afectación neurológica grave desde el inicio, hipotensión arterial, fiebre y cefalea generalizada. En la tomografía computarizada (TC) en las primeras 6 horas de evolución son signos de mal pronóstico la borrosidad de los surcos, la pérdida de definición entre sustancia gris y sustancia blanca, la hipodensidad cortical o subcortical,

CUADRO 16.6 Indicadores predictivos de riesgo elevado de infarto progresivo

#### Indicadores clínicos

- Edad avanzada
- Afectación neurológica grave desde el inicio
- Hipotensión arterial
- Fiebre
- Cefalea generalizada

#### Neuroimagen. TC en las primeras 6 horas

- Hipodensidad cortical o subcortical
- Hiperdensidad de la arteria cerebral media
- Efecto expansivo de la lesión

#### Ultrasonografía

- Ausencia de flujo en la arteria cerebral media en las primeras 6 horas

#### Pruebas de laboratorio

- Hiperglucemia
- Hiperfibrinogenemia
- Velocidad de sedimentación globular elevada
- Leucocitosis
- Aumento de ferritina sérica
- Aumento del glutamato en plasma
- Aumento de la proteína C reactiva

la hiperdensidad de la arteria cerebral media y el efecto expansivo. La ausencia de flujo en la arteria cerebral media en las primeras 6 horas de evolución, observable en el Doppler transcraneal (DTC), identifica a casi la mitad de los pacientes que van a presentar un deterioro en las siguientes horas. Un déficit de perfusión superior al 50% en la TC helicoidal multicorte predice un alto riesgo de edema grave. Los índices bioquímicos más útiles son: hiperglucemia, hiperfibrinogenemia, aumento de la velocidad de sedimentación globular, leucocitosis o el aumento de la proteína C reactiva. El aumento de aminoácidos excitatorios (glutamato) o la disminución de aminoácidos inhibitorios (GABA), los marcadores de estrés oxidativo (como los niveles elevados de ferritina, el óxido nítrico y otros radicales libres), los marcadores inflamatorios (como la IL-6 y el TNF- $\alpha$ ) o los marcadores de daño endotelial (como las metaloproteasas) predicen un deterioro neurológico, en particular los niveles séricos elevados de glutamato (cuadro 16.6).



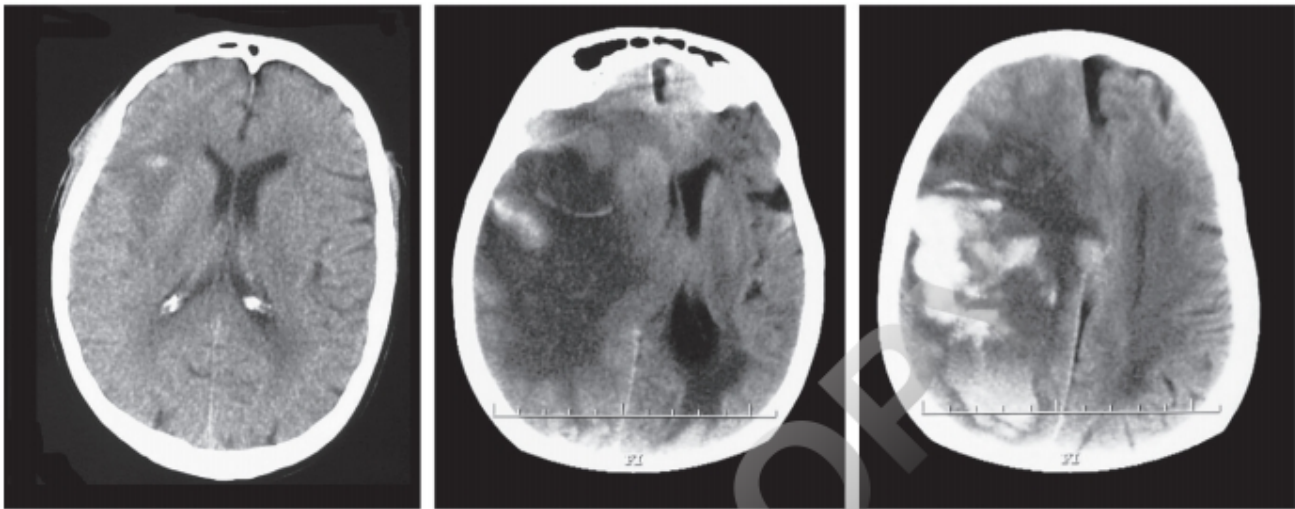


Figura 16.22 Transformación hemorrágica en tres infartos cardioembólicos con diferente extensión y gravedad.

### Transformación hemorrágica

El 30% de los ictus isquémicos, especialmente los de etiología cardioembólica, pueden presentar una transformación hemorrágica, la cual solo se acompaña de deterioro neurológico en el 17% de los casos. El tamaño del infarto y la edad son los factores más relacionados con esta complicación (fig. 16.22). El mecanismo probable de su producción es la reperfusión del territorio isquémico, después de la fragmentación del émbolo. Los niveles elevados de proteasas de matriz (especialmente de la metaloproteasa 9) se asocian con mayor frecuencia con transformación hemorrágica, ya que favorecen la disrupción de la BHE.

### Convulsiones

Ocurren en el 7-20% de los pacientes con ictus. En la tercera parte aparecen en las primeras 2 semanas (90% en las primeras 24 horas). Las convulsiones precoces suelen ser focales, con generalización secundaria y más probablemente autolimitadas, aunque a veces adoptan la forma del estado de mal focal rebelde (epilepsia parcial continua). Las de inicio tardío son más a menudo generalizadas y recurrentes. Los pacientes más susceptibles de presentar convulsiones postinfarto son aquellos que tienen lesiones corticales grandes y de etiología embólica. Las convulsiones pueden empeorar el proceso isquémico al incrementar la demanda de oxígeno cerebral, por lo que deben ser controladas rápidamente.

### Depresión

Afecta al 25-60% de los pacientes con ictus, y su presencia se asocia con una peor recuperación funcional. La prevalencia aumenta a los 6 meses, y debe buscarse de forma activa en los pacientes que no alcanzan la recuperación esperada, no colaboran en la rehabilitación o pierden lo conseguido previamente.

### Alteraciones cardiovasculares

Cardiopatía e ictus suelen coexistir. El ictus es consecuencia, a veces, de una cardiopatía, pero en otras ocasiones el ictus provoca alteraciones en el ritmo cardíaco (el aumento de actividad

simpática origina una elevación sistémica de catecolaminas que provoca taquicardia, aumento del consumo de oxígeno por el miocardio, degeneración fibrilar y focos ectópicos arritmogénicos). Los ictus que lesionan la corteza insular pueden asociarse con alteraciones de la PA y del electrocardiograma (ECG): ondas P de mayor tamaño, acortamiento del segmento PR, aumento de duración del segmento QT, depresión del segmento ST o inversión de la onda T.

Un tercio de los pacientes con ictus tienen enfermedad coronaria, y más del 60% de todas las muertes tras un AIT se deben a un infarto agudo de miocardio.

### Apneas de sueño

En la fase aguda del ictus puede haber apneas de sueño de predominio central o coexistir con apneas obstructivas. Las apneas con desaturaciones de O<sub>2</sub> agravan las consecuencias del ictus, y su tratamiento correcto mejora el pronóstico de recuperación.

### Fiebre e infecciones

La fiebre aparece en el 40% de los infartos en fase aguda. La causa más frecuente es la infección respiratoria o urinaria, pero a veces es una expresión de la necrosis neuronal o de una alteración del centro de termorregulación en infartos localizados en la región anterior del tálamo. La hipertermia, incluso ligera, empeora el pronóstico del infarto, pues facilita su progresión.

La disfagia ocurre en la tercera parte de los pacientes y predispone a las neumonías. Es más frecuente en infartos localizados en el tronco cerebral. Las infecciones respiratorias aparecen en el 10% de los pacientes con ictus y son una causa importante de mortalidad. El aumento de secreciones bronquiales y la dificultad de la expectoración facilitan la sobreinfección. La incontinencia urinaria previa y los sondajes uretrales condicionan la elevada frecuencia de infecciones urinarias durante la fase aguda del ictus.

### Otras complicaciones

La situación de inmovilidad y la hipercoagulabilidad predisponen al desarrollo de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar. Las úlceras de decúbito, la escoriación y

las necrosis cutáneas también son complicaciones frecuentes y evitables. Las alteraciones en la deglución y la propia situación del paciente son responsables de importantes alteraciones nutricionales que repercuten en el pronóstico y en la recuperación del paciente con ictus. En los infartos extensos, en los que hay disminución del nivel de consciencia e inmovilidad prolongada, es frecuente el desarrollo de estreñimiento, en ocasiones con impacto fecal y falsas diarreas.

## Diagnóstico del ictus isquémico

### Examen neurovascular

El fundamento del ejercicio médico sigue siendo una cuidadosa anamnesis y una minuciosa exploración física.

En la inspección se deben buscar signos orientadores de la etiología del infarto cerebral, como *livedo reticularis*, telangiectasias (enfermedad de Rendu-Osler, hepatopatía), púrpura (vasculitis), eritema y lesiones nodulares o tumorales, como las que aparecen en los síndromes neurocutáneos. También la coloración de la piel (anemia, ictericia, etc.) y su textura (seudoxantoma elástico). La inspección de los ojos y los párpados puede aportar signos de valor diagnóstico en las fístulas carotidocavernosas (FCC), como la proptosis, la quemosis pulsátil y el edema periorbitario. Un arco corneal en jóvenes se asocia con un riesgo superior de aterosclerosis. Los xantelasma son indicativos de dislipemias. En la arteritis temporal las arterias están muy dilatadas, pero con escasa o nula pulsatilidad. La palpación de las carótidas extracraneales valora la consistencia de los vasos, la ausencia de pulsos, las alteraciones en el ritmo y la frecuencia cardíaca. La ausencia unilateral del pulso indica oclusión de la arteria carótida interna. En el hipertiroidismo hay un aumento de pulsatilidad de las arterias carótidas.

El examen vascular debe incluir la palpación abdominal, y las arterias radiales, femorales, poplíteas y pedias. La auscultación debe iniciarse en el precordio e ir ascendiendo a la fosa supraclavicular, para distinguir los soplos originados en el corazón de los propios de estos vasos. Los soplos arteriales se producen, en general, cuando el diámetro del vaso se reduce en más de un 50%, pero el 25% de los soplos no se acompañan de estenosis carotídea, y un 25% de estenosis superiores al 50% de la luz pueden cursar con auscultación negativa. La PA debe medirse con el paciente en reposo, en ambos brazos y en las posiciones de decúbito y en ortostatismo, si es posible. Así se identifica a los pacientes con HTA, que es el factor de riesgo más importante en la EVC. También se detectan hipotensiones, ortostáticas o no, que podrían originar infartos hemodinámicos. Una diferencia de presión superior a 15-20 mmHg de un brazo a otro indica una estenosis significativa de la arteria subclavia.

El registro cuidadoso y seriado de la temperatura corporal se hace preferiblemente en la zona timpánica o axilar.

El examen oftalmoscópico permite observar las repercusiones que sobre los vasos retinianos ejercen la HTA, la diabetes mellitus y diversas enfermedades vasculares como la aterosclerosis. Se deben buscar oclusiones arteriales o venosas, microaneurismas, hemorragias, exudados, alteraciones en la papila o émbolos, sean de cristales de colesterol que proceden de placas ulceradas en la bifurcación carotídea o en la arteria carótida interna, sean de calcio (placas de ateroma calcificadas) o fibrinoplaquetarios (blanquecinos). Se detectan émbolos retinianos en el 16% de los pacientes con amaurosis fugaz (fig. 16.23).

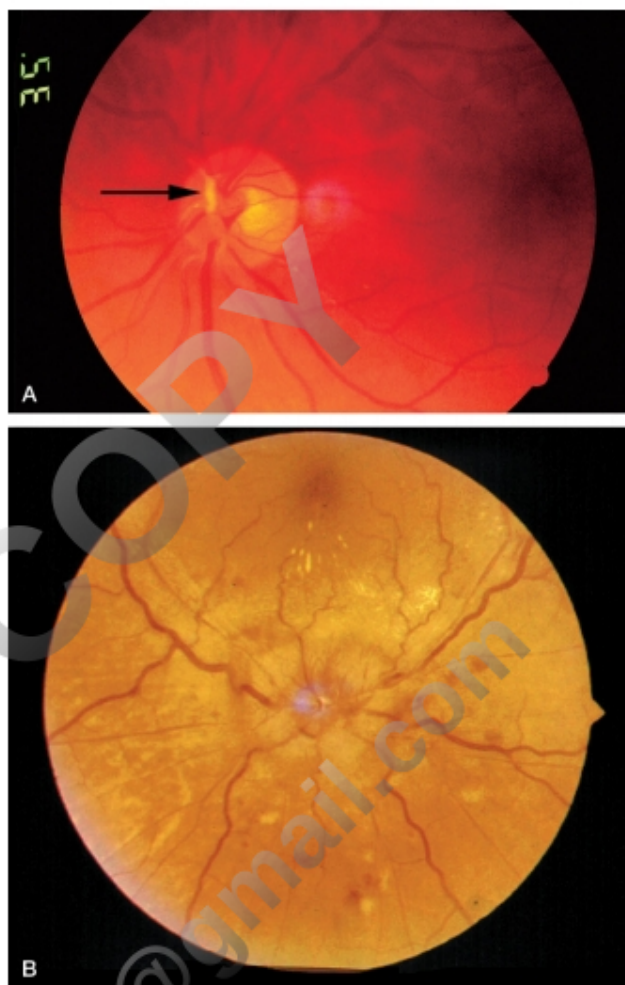


Figura 16.23 Examen oftalmoscópico en el ictus cerebral. A. Embolia de colesterol en la arteria central de la retina. B. Papiledema en la retinopatía hipertensiva.

### Pruebas de laboratorio

Se deben realizar hemograma, coagulación y bioquímica. En el hemograma se identifican alteraciones relacionadas con el desarrollo de isquemia cerebral (anemia, poliglobulia, trombocitosis, leucocitosis, células atípicas, etc.). La leucocitosis moderada y el aumento de la velocidad de sedimentación globular se han asociado con mal pronóstico del infarto cerebral. Una leucocitosis intensa obliga a buscar una infección sistémica. En el estudio de la coagulación se deben incluir el tiempo de protrombina (valora la vía extrínseca de la coagulación), el tiempo parcial de tromboplastina (informa del estado de la vía intrínseca) y los niveles plasmáticos de fibrinógeno. En los pacientes jóvenes, en infartos de origen indeterminado o en aquellos casos en los que se sospeche por la historia clínica la existencia de una coagulopatía, está indicado realizar un estudio exhaustivo de la coagulación con determinación de factores como la anti-trombina III, las proteínas C y R y anomalías en el factor V de la coagulación, como puede ser el factor V de Leiden.

La hiperglucemia por diabetes mellitus es un factor de riesgo de infarto cerebral y, además, se asocia con peor pronóstico. Es necesario realizar un perfil lipídico.

El ionograma, la urea y la creatinina aportan información sobre el estado de hidratación del paciente y de su función renal. Las cifras de proteínas totales, en especial de la albúmina, también son de importancia, ya que los pacientes con desnutrición tienen un peor pronóstico.

Otras exploraciones de laboratorio más específicas solo están indicadas en aquellos casos de ictus en pacientes jóvenes o en quienes presentan en su historia clínica algún dato que nos oriente hacia una patología determinada, como puede ser una metabopatía o una vasculitis. Estas pruebas incluyen las serologías (sífilis), un estudio inmunológico que incluya determinación de anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico, niveles de homocisteína en sangre o un frotis de sangre periférica (drepanocitosis).

La punción lumbar (PL) solo está indicada en aquellos casos en los que se sospecha una causa infecciosa, pero una pleocitosis en el LCR no siempre es signo de enfermedad infecciosa, ya que se puede encontrar en pacientes con infarto cerebral, sobre todo en aquellos casos con transformación hemorrágica del infarto.

### Exploración ultrasonográfica

Es el primer escalón diagnóstico en los pacientes con EVC. La evaluación hemodinámica cerebral requiere el uso de las distintas técnicas ultrasonográficas complementarias entre sí: el estudio de los troncos supraaórticos y el DTC.

#### Estudio de los troncos supraaórticos

El eco-Doppler combina la ecografía en modo B, el dúplex (acomplamiento de ecografía y Doppler pulsado) y el Doppler color. El eco-Doppler permite identificar y diferenciar las arterias carótidas comunes, internas, externas, y las arterias subclavas, vertebrales y oftálmicas. Se pueden valorar la morfología, el grado de ecogenicidad y la estructura de la placa de ateroma, para identificar la presencia de hemorragia intraplaca o placas ulceradas, lo cual resulta de gran ayuda para predecir el riesgo de recurrencia. Permite analizar el espectro de la señal para determinar la dirección del flujo y la amplitud de las frecuencias sistólicas y diastólicas. En función de la presencia de placas, la velocidad pico sistólica (VPS), el índice entre velocidades pico sistólicas en la carótida común y la carótida interna (índice CC/CI) y la velocidad telediastólica se pueden establecer grados de estenosis en las arterias carótidas (tabla e16.3).

#### Doppler transcraneal

Es una técnica que utiliza el Doppler pulsado y una baja frecuencia de ultrasonidos (2 MHz) para obtener información referente a las velocidades de flujo sanguíneo en las arterias del polígono de Willis.

Sus indicaciones son el diagnóstico y el seguimiento de las estenosis intracraneales, los estudios de reserva hemodinámica cerebral mediante inhalación de CO<sub>2</sub> e inyección de acetazolamida, la valoración del estado de la circulación colateral, la monitorización incurrente de la recanalización arterial en la fase aguda del infarto cerebral, la detección de microembolias cerebrales, la detección de *shunt* cardíaco derecha-izquierda, la monitorización de la recanalización en las trombosis de senos duros, y el diagnóstico y seguimiento del vasoespasma arterial. En la fase aguda del ictus es clave para detectar la oclusión de alguna de las grandes arterias cerebrales o bien identificar patrones de reperfusión o valorar la presencia de circulación colateral.

La presencia de una aceleración circunscrita en la velocidad de flujo arterial por DTC superior al 30% con relación al flujo contralateral es un dato sugestivo de estenosis intracraneal.

Los estudios por DTC indican que las estenosis intracraneales son causa frecuente de ictus isquémico. La historia natural de estas lesiones es variable: muchas permanecen estables en el tiempo, pocas experimentan una regresión, y un número no despreciable de ellas progresan de forma rápida hasta ser la causa de un ictus, habitualmente hemodinámico.

La intensidad de la estenosis carotídea no es un indicador fiable de la afectación hemodinámica intracraneal; si lo es, sin embargo, el estudio de la reserva hemodinámica. La monitorización continua por DTC en las arterias intracraneales permite detectar la presencia de señales transitorias de alta intensidad (HITS, *high intensity transient signals*), que se corresponden con microembolias silentes formadas por agregados fibrinoplaquetarios. La presencia de HITS se ha descrito en pacientes con prótesis valvulares cardíacas y estenosis carotídeas, durante la endarterectomía carotídea y la cirugía cardíaca. En pacientes con estenosis carotídea, la presencia de HITS se ha asociado con estenosis grave, placa ulcerada e ictus reciente. La detección de HITS en estos casos sería un indicador de inestabilidad de la placa de ateroma. Por otro lado, la incidencia de HITS desciende hasta desaparecer tras la endarterectomía y con el tratamiento anticoagulante. La detección de HITS en la fase aguda del ictus aterotrombótico es predictiva de recurrencia precoz. Finalmente, el DTC también permite detectar un *shunt* cardíaco derecha-izquierda (foramen oval permeable) que explique una embolia paradójica tras la administración de microburbujas de aire por una vía venosa periférica (fig. 16.24).

#### Estudios de imagen

##### Tomografía computarizada

La TC cerebral debe realizarse lo más precozmente posible. La TC simple (el contraste es optativo) permite excluir una hemorragia cerebral y otras lesiones no isquémicas (tumores, malformaciones vasculares, hematoma subdural) que pueden manifestarse de forma ictal.

En las primeras 4,5 horas, o si se desconoce la hora de inicio, y ante la posibilidad de un tratamiento de recanalización, se deben practicar, además de la TC simple, una TC de perfusión y una angio-TC. Pasado ese tiempo puede ser suficiente con la TC simple para tomar las decisiones terapéuticas. La TC es esencial para la selección del tratamiento. Se deben valorar los signos indirectos de ictus isquémico, como la presencia de una arteria hiperdensa (generalmente la cerebral media); un borrado del núcleo caudado, del lenticular o del tálamo; el signo del ribete insular, o la pérdida de surcos en la corteza cerebral por el edema (fig. 16.25). La escala ASPECTS puntúa la ausencia de signos de isquemia (hipodensidad) en 10 áreas del territorio de la arteria cerebral media; una puntuación menor de 7 (sobre un máximo de 10 puntos, que sería la ausencia de signos precoces) predice una mala respuesta al tratamiento fibrinolítico, con mayor riesgo de transformación hemorrágica y se asocia con un peor pronóstico funcional a los 3 meses.

La TC de perfusión permite cuantificar la extensión de tejido isquémico infartado (no recuperable) y de tejido en penumbra (potencialmente recuperable). La diferencia entre infarto y penumbra se basa en la autorregulación vascular cerebral. En la zona infartada, el tiempo de tránsito medio (TTM) estará aumentado, mientras que el FSC y el volumen

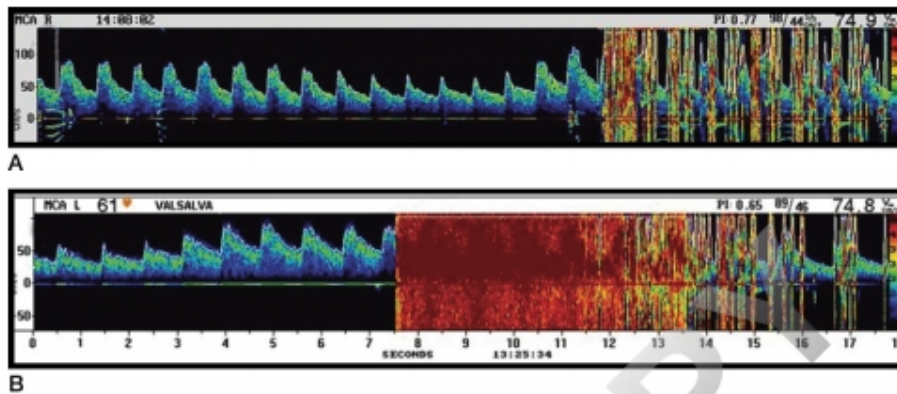


Figura 16.24 Doppler transcranial en dos pacientes con foramen oval permeable tras la administración de microburbujas de aire en la vena cubital. Se observa en el primer paciente un patrón de ducha (A) y en el segundo un patrón de tipo cortina (B).

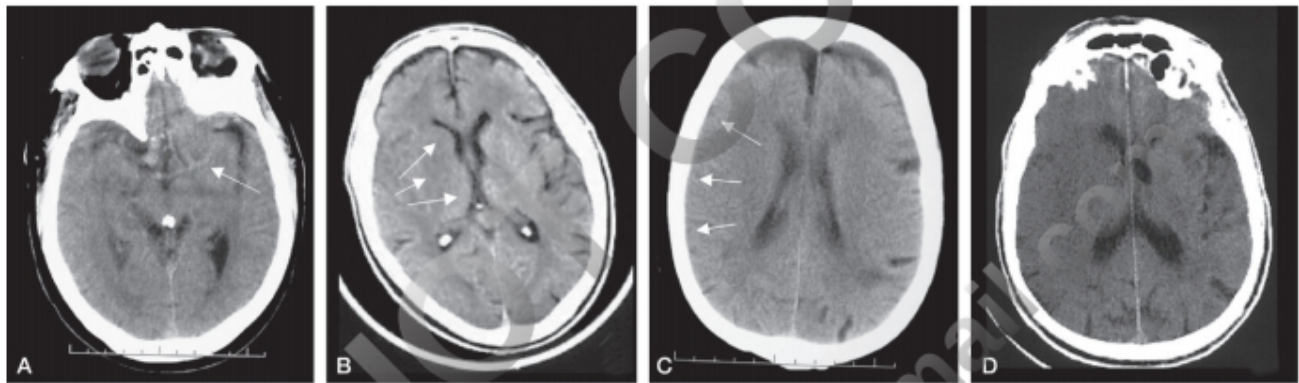


Figura 16.25 Signos precoces de isquemia en la TC cerebral. A. Signo de la arteria cerebral media hiperdensa. B. Oscurecimiento de los núcleos de la base. C. Borrado de los surcos periféricos. D. Efecto expansivo.

sanguíneo cerebral (VSC) estarán muy disminuidos. En la zona de penumbra, sin embargo, el TTM estará aumentado, y el FSC, disminuido, pero el VSC podrá estar conservado o incluso aumentado por la vasodilatación y las aportaciones de vasos colaterales. La presencia de *mismatch* (cuando el área cerebral alterada en el mapa de TTM o FSC sea al menos un 20% superior a la identificada en los mapas de VSC) nos permite hacer una mejor selección de los pacientes que se benefician de tratamiento trombolítico más allá de las 3 horas.

Por último, la angio-TC permite localizar la oclusión vascular que origina el cuadro, valorar la presencia y el grado de circulación colateral y sirve de guía para el tratamiento endovascular (fibrinólisis intravenosa o trombectomía mecánica).

En el infarto subagudo (1-3 días) se observa un área bien delimitada de baja densidad que afecta a la sustancia gris y a la sustancia blanca, con efecto expansivo en muchos casos. En esta fase también se puede observar la transformación hemorrágica. Después de 4-7 días persisten el edema y el efecto expansivo, y aparece un realce tras la administración de contraste i.v., con un patrón heterogéneo característico en el seno de la lesión isquémica, o bien un realce de los surcos corticales, que traduce una alteración de la BHE. En el infarto establecido de 1 a 8 semanas de evolución desaparece de forma progresiva el efecto expansivo. En algunos pacientes, la imagen del infarto en la TC cerebral se enmascara por hacerse isodensos (efecto *fogging*), coincidiendo con la disminución del edema. El realce

poscontraste puede persistir hasta 8-10 semanas. El infarto de meses/años de evolución se caracteriza por la aparición de una lesión de bordes nítidos, de densidad similar al LCR, asociada a una pérdida de volumen que se manifiesta como un aumento de los surcos en esa zona y retracción del ventrículo adyacente.

La TC cerebral es útil para valorar la transformación hemorrágica del infarto cerebral. Solo se observa deterioro clínico acompañando a la transformación hemorrágica en el 10% de los casos. La hemorragia aparece en la sustancia gris y tiene aspecto de áreas hiperdensas parcheadas, y en ocasiones se hacen confluentes (v. fig. e16.36). Se diferencian dos tipos: *transformación hemorrágica petequeal*, con una distribución puntiforme a lo largo de los márgenes del infarto (tipo 1) o con tendencia a formar áreas más confluentes en el interior del infarto (tipo 2), y *transformación hemorrágica parenquimatosa*, en la que el área de sangrado puede afectar a menos del 30% (tipo 1) o a más del 30% (tipo 2) del área de infarto.

La imagen en la TC puede ayudar a la identificación del mecanismo etiopatogénico del infarto cerebral. Los infartos de origen hemodinámico aparecen en zonas situadas entre dos territorios vasculares (zonas fronterizas y distales), con mayor frecuencia entre las ramas superficiales de la arteria cerebral media y anterior, arteria cerebral media y posterior, y entre el territorio superficial y profundo de la arteria cerebral media. Las obstrucciones trombóticas de las grandes arterias intracerebrales suelen originar un infarto completo

del territorio vascular correspondiente, debido a su elevada coexistencia con placas de aterosclerosis en otras localizaciones y la mala circulación colateral. En los infartos aterotrombóticos por embolia arterioarterial con buena situación hemodinámica, el infarto solo afectará al tejido cerebral más próximo al tronco principal de la arteria ocluida; si la circulación colateral es insuficiente, la totalidad del territorio vascular se necrosará. Los infartos cardioembólicos suelen localizarse en el área cortical, con frecuencia presentan transformación hemorrágica y pueden ser múltiples y afectar a distintos territorios vasculares. El tamaño (< 1,5 mm de diámetro) y la localización en los núcleos de la base o sustancia blanca profunda permiten identificar los infartos lagunares.

### Resonancia magnética

La RM es un método de imagen con mayor sensibilidad pero menor especificidad en EVC. Es una opción idónea de diagnóstico por la imagen en la isquemia cerebral transitoria, en los ictus del tronco cerebral y en los infartos lagunares o de pequeño tamaño. Además, permite la realización de angiografía por RM (fig. e16.42)

El incremento tisular de agua en la isquemia se traduce en un alargamiento de los tiempos de relajación en las secuencias ponderadas en T1 (el área de isquemia aparece hipointensa respecto a la sustancia gris normal) y en T2 (área isquémica hiperintensa semejante al LCR), que son más demostrativas, pues a las 2-4 horas del episodio ya se puede establecer un área de hiperseñal. El infarto crónico se caracteriza por un comportamiento de señal semejante al LCR en todas las secuencias, y puede acompañarse de un agrandamiento compensatorio (*ex vacuo*) del sistema ventricular o de los espacios aracnoideos circundantes. Las estructuras vasculares de flujo rápido tienen una imagen de falta de señal característica, hipointensas en todas las secuencias. Por el contrario, la iso- o hiperseñal en cualquiera de ellas indica lentitud del flujo u oclusión real.

Deben considerarse como infartos lagunares subagudos aquellos que presentan en densidad protónica una discreta hiperseñal respecto al parénquima cerebral sano, y agudos si son brillantes (hiperseñal) en secuencias de difusión.

La RM de difusión permite la medición *in vivo* de la movilidad del agua en los tejidos. El grado de esa movilidad puede ser cuantificado por un parámetro conocido como el coeficiente de difusión aparente, cuyo valor es distinto en cada tejido. Con esta técnica se pueden diferenciar áreas de parénquima cerebral sano, donde hay una elevada movilidad del agua y que aparecen negras en la imagen, y otras áreas que se corresponden con el tejido isquémico, donde se acumula el agua y, por tanto, aparecen brillantes (fig. 16.26). Esta técnica permite

detectar la isquemia focal más precozmente que las técnicas convencionales de RM. En la RM de perfusión se realizan secuencias T2 para observar el paso de un bolo de contraste paramagnético i.v. Las áreas isquémicas se identifican por un retraso en la llegada del contraste.

La combinación de estas dos últimas técnicas nos ofrece información del edema vasogénico, del edema citotóxico y de alteraciones en la perfusión. Es importante realizarlas de forma conjunta para valorar la progresión del daño tras la isquemia, ya que los déficits de perfusión pueden no ser lo suficientemente intensos como para alterar la capacidad de difusión de las moléculas de agua, pero sí para causar déficit neurológico. Comparando el volumen de tejido afectado en las dos técnicas podemos predecir el tamaño de la lesión, de tal forma que cuando el volumen de la lesión es mayor en la RM de perfusión que en la RM de difusión el tamaño final de la lesión será mayor, mientras que si el volumen en la RM de perfusión es menor que el observado en la RM de difusión, la lesión tenderá a reducirse. La diferencia entre los volúmenes de perfusión y de difusión (desacoplamiento o *mismatch*) permite identificar el tejido en riesgo que es potencialmente salvable, por lo que es un criterio útil en la indicación del tratamiento trombolítico y neuroprotector de la isquemia cerebral aguda (v. fig. 16.26).

### Angiografía

La angiografía cerebral se obtiene mediante la inyección de contraste yodado intraarterial. Se obtiene así una información precisa de la morfología del árbol vascular y de la dinámica de la circulación cerebral. Está indicada en lesiones arteriales oclusivas que precisen tratamiento mediante endarterectomía, angioplastia, *bypass* o fibrinólisis intraarterial precoz, así como en los casos de sospecha de aneurismas y malformaciones vasculares que puedan solucionarse con técnicas de radiología vascular intervencionista.

Es una técnica agresiva no exenta de complicaciones (v. cap. 2). En la aterosclerosis, la arteriografía ofrece información sobre la localización de la lesión, el grado de estenosis, la morfología y la dinámica del flujo. Para poder calificar el grado de estenosis de la arteria carótida interna en leve (0-30%), moderado (30-70%) o grave (70-99%) pueden ser precisas hasta tres proyecciones angiográficas. En estenosis preoclusivas puede observarse una retención prolongada de la columna de contraste. La angiografía permite diferenciar placas no complicadas y de superficie lisa de otras complicadas con trombos o úlceras. También se puede estudiar la suplencia de las colaterales.

La arteriografía permite detectar las disecciones arteriales. En la displasia fibromuscular podemos observar en la angiografía tres patrones clásicos: un patrón arrosariado en el que se alternan zonas estenóticas con otras dilatadas (es el más frecuente), una estenosis tubular o una displasia fibromuscular atípica, asociada con formaciones aneurismáticas o pseudodiverticulares.

La arteriografía también es útil para el diagnóstico de lesiones secundarias a radiaciones (estenosis irregulares) y para la detección de hipoplasias, dilataciones, bucles u otras alteraciones en el desarrollo del árbol vascular o arteritis, como la enfermedad de moyamoya. En el síndrome de Sneddon pueden verse oclusiones parciales de arterias de mediano y pequeño calibre que se extienden desde la periferia, junto a estenosis y dilataciones segmentarias.

La angiografía por TC (angio-TC) y la angio-RM combinada con eco-Doppler han reducido, en gran medida, las indicaciones de la angiografía convencional.

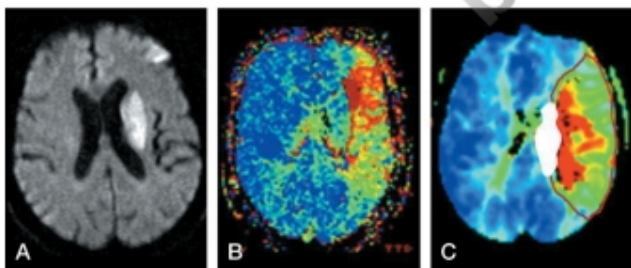


Figura 16.26 Imágenes de RM de difusión (A) y perfusión (B). En C se puede apreciar el desacoplamiento entre ambas imágenes.

### Exploraciones cardiológicas

El primer paso es obtener la historia clínica sobre la existencia de una cardiopatía (pasada o presente), así como la situación cardíaca actual (pulso irregular, disnea, dolor torácico o soplos cardíacos). La patología coronaria es de dos a cuatro veces más frecuente en los pacientes con ictus que en el resto de la población. La presencia de una trombosis venosa profunda o el inicio del déficit en relación con una maniobra de Valsalva son sugestivos de embolia paradójica. El ECG es una exploración obligada y permite la detección de arritmias (fibrilación auricular, enfermedad del seno), de signos de infarto de miocardio (antiguo o reciente), o de datos de dilatación auricular o hipertrofia ventricular. Es útil una monitorización continua ECG en las primeras 24-48 horas tras el comienzo del ictus para detectar arritmias insospechadas o cambios secundarios al propio ictus, y repetir el ECG pasados unos 7 días para comprobar su desaparición o persistencia. La radiografía de tórax informa sobre el crecimiento de las cavidades cardíacas y las calcificaciones en el anillo valvular mitral o aórtico. En la radiografía se aprecian datos de fallo cardíaco, infiltrados pulmonares o complicaciones infecciosas del ictus al valorar los campos pulmonares, así como signos de dilatación aórtica, calcificación o disección aórtica.

La ecocardiografía está indicada en pacientes menores de 45 años y en aquellos casos de infartos no lagunares en los que el ECG y el Doppler de troncos supraaórticos resultan normales. La ecografía transtorácica valora la función ventricular, la motilidad de las paredes cardíacas (zonas discinéticas o acinéticas), el tamaño de las cavidades cardíacas y la existencia de valvulopatías. La ecografía transesofágica es más sensible para detectar anomalías del septo interauricular, trombos auriculares, comunicaciones entre cavidades derechas e izquierdas, vegetaciones en casos de endocarditis o placas ateromatosas en la aorta. La ecocardiografía transesofágica está indicada en pacientes jóvenes con ictus criptogénico y estudio por ecocardiografía transtorácica normal, especialmente cuando se pretende evaluar el tabique interauricular (foramen oval permeable y aneurisma del septo interauricular), la orejuela izquierda o el arco aórtico.

### Estudios funcionales

Mediante la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (PET) se pueden obtener imágenes que muestran el acoplamiento entre la actividad neuronal y el FSC (v. cap. 2).

La PET con desoxiglucosa marcada con  $^{18}\text{F}$  permite calcular el consumo regional de glucosa (que en individuos sanos suele ser de 30 ml/100 g/min). El VSC regional puede determinarse mediante hemoglobina marcada con  $^{13}\text{CO}_2$ . El metabolismo cerebral regional de oxígeno y la fracción de extracción de oxígeno pueden calcularse tras la inhalación continua de  $\text{O}_2$  precedida de la inhalación de  $\text{CO}_2$ . La SPECT permite calcular, de forma semicuantitativa, el FSC, y ayuda al diagnóstico de la reperfusión espontánea, la perfusión de lujo, la perfusión de miseria y la diasquisis, pero estas técnicas no son de uso común en la práctica clínica.

### Protocolo diagnóstico en la fase aguda del ictus

La eficacia demostrada sucesivamente por: a) las unidades de ictus; b) la trombólisis i.v.; c) la trombectomía mecánica, y d) el neurointervencionismo en la HSA ha revolucionado el

tratamiento del ictus en las sociedades avanzadas. El objetivo propuesto por diferentes organizaciones internacionales en la Declaración Helsingborg de que para el año 2015 todo paciente con ictus debería ser ingresado en una unidad de ictus está todavía lejos de alcanzarse. Pero ahora ese ideal es imperativo para asegurar a la población la igualdad de acceso a los cuidados médicos, dada la eficacia demostrada de las medidas de tratamiento antes citadas. Por tanto, la planificación en cada país de centros regionales de ictus (Stroke Centers) altamente cualificados y activos las 24 horas del día y su accesibilidad inmediata mediante transporte rápido es un desafío para las autoridades sanitarias. De manera ideal, la primera persona, ya sea un médico, un paramédico o incluso un familiar, que identifica estar ante un ictus debe llamar al teléfono que activa el Código Ictus (donde exista tal procedimiento), organiza el transporte y previene al hospital donde está la unidad de ictus de su llegada inmediata. En la figura 16.27 se hace una síntesis de ese protocolo.

### Tratamiento del ictus isquémico

#### Tratamiento durante la fase aguda del ictus isquémico

#### Medidas generales

La primera medida es valorar las constantes vitales. La hipoxia agrava el daño cerebral, por lo que, ante una sospecha clínica fundada, debe realizarse una gasometría arterial y aportar  $\text{O}_2$  si se observa una disminución en la  $\text{pO}_2$  (la administración de oxígeno en un paciente sin hipoxemia puede condicionar la disminución del FSC). Se debe tener en cuenta que la punción arterial contraindica la trombólisis i.v. Hay que liberar la vía aérea y proceder a la intubación y la ventilación mecánica si hay disminución del nivel de consciencia, considerando previamente si la situación basal del paciente y la gravedad del ictus aconsejan una medida terapéutica costosa sin posibilidades de éxito. En la mayoría de los pacientes basta con mantener al enfermo en posición semiincorporada (aproximadamente a  $30^\circ$ ) para evitar la broncoaspiración; también son de utilidad medidas como la fisioterapia respiratoria y la aspiración frecuente de secreciones respiratorias.

Hay que controlar las cifras de la PA. En caso de hipotensión arterial es necesario descartar otros procesos asociados, como infarto de miocardio, disección aórtica, sepsis o hipovolemia, que deben tratarse de forma individualizada. El flujo sanguíneo en el área isquémica sin autorregulación depende de la PA, y sus descensos, sobre todo si son bruscos, pueden aumentar el tamaño del infarto. Esto obliga, en ocasiones, al uso de aminas vasopresoras.

La HTA es un hallazgo común en la fase aguda del ictus y en muchos casos es reactiva, por lo que se normaliza de forma espontánea en los días siguientes. Se debe tratar una HTA cuando las cifras de PAS son mayores de 185 mmHg o las de PA diastólica (PAD) superan los 110 mmHg, evitando descensos bruscos. También se trata la HTA cuando se asocia con datos de angina o insuficiencia cardíaca, o si existe una disección aórtica. Las dosis habituales son: labetalol, 1 mg/min i.v. o 100 mg por vía oral (p.o.), y enalapril 1 mg i.v. o 25 mg p.o. Debe evitarse el uso de los antagonistas del calcio por vía sublingual por el riesgo de hipotensión brusca y descenso del FSC.

El control de la hipertermia, aunque sea moderada, tiene valor terapéutico. Se recomienda el uso de antitérmicos en

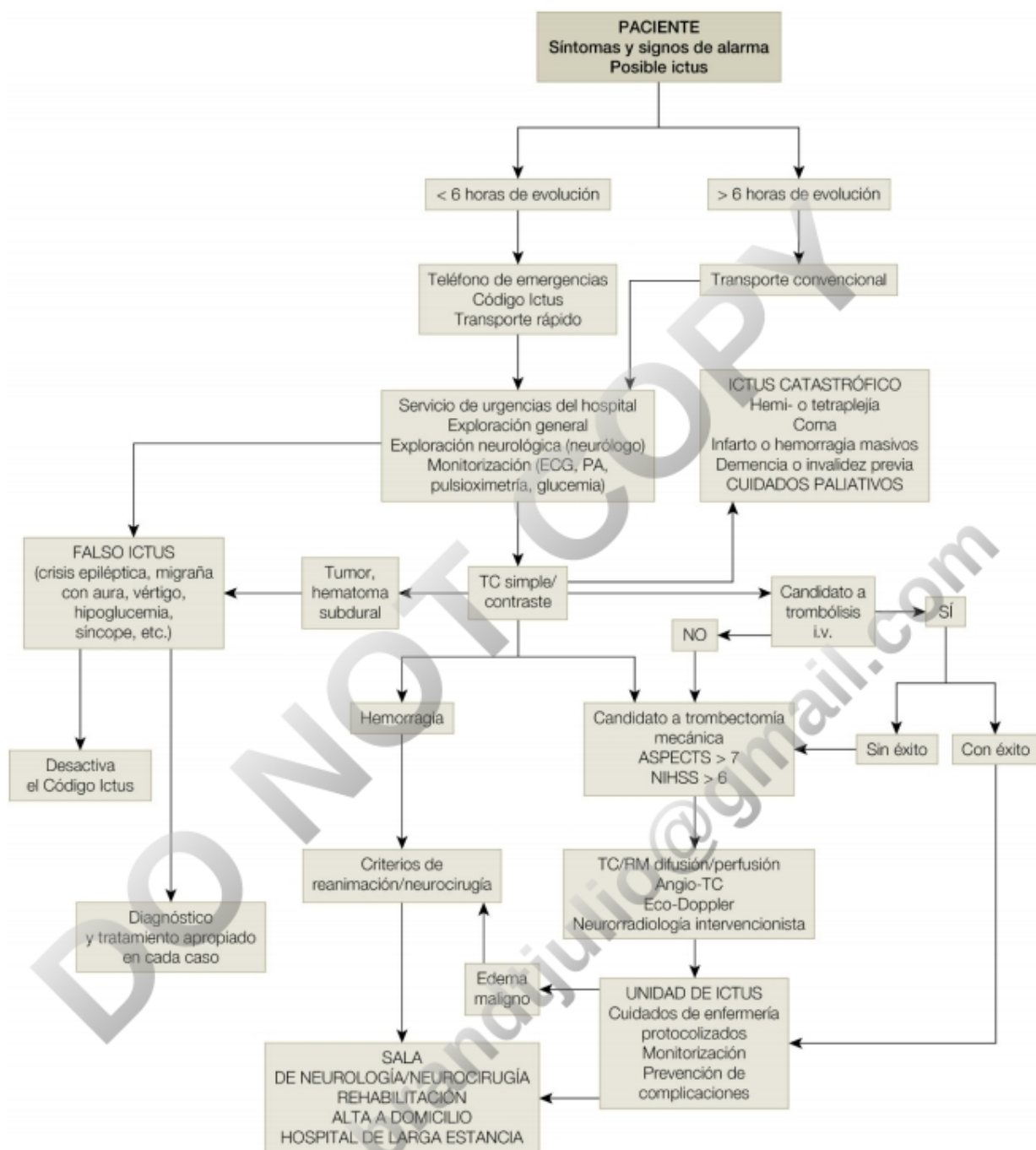


Figura 16.27 Diagrama de flujo de la actuación en el ictus agudo. ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale; PA, presión arterial.

pacientes con temperatura superior a 37,5 °C durante la isquemia cerebral aguda: 2 g i.v. de metamizol cada 8 horas o de paracetamol p.o. o parenteral, por carecer de efecto antiagregante.

Hay que mantener un correcto estado de hidratación y nutrición. La deshidratación produce un aumento de la viscosidad de la sangre, que provoca un empeoramiento del FSC. El equilibrio hidroelectrolítico se mantiene con soluciones salinas isotónicas. En general, deben administrarse 2.000-2.500 ml/día, que

se reducirán si existen HIC o signos de fallo cardíaco. Se deben realizar análisis de sangre frecuentes con determinación de la función renal e iones para controlar el aporte de líquidos y electrolitos. Deben evitarse las soluciones hipotónicas que suponen un aumento de agua libre que empeora el edema. No se deben aportar soluciones glucosadas, pues la hiperglucemia aumenta el daño neurológico. La glucemia se controla con frecuencia y la hiperglucemia se trata precozmente con insulina, manteniendo

cifras por debajo de 150 mg/dl. En cuanto sea posible hay que iniciar la alimentación oral o enteral con un adecuado aporte calórico para evitar la desnutrición, que facilita el desarrollo de complicaciones infecciosas y de úlceras por decúbito.

Es importante la movilización precoz del paciente con ictus para prevenir complicaciones como broncoaspiración, neumonía, tromboflebitis o úlceras por decúbito.

### Fibrinólisis intravenosa

La hemostasia fisiológica asegura la permeabilidad vascular y la circulación sanguínea gracias a un delicado y regulado equilibrio entre los mecanismos de coagulación, encargados de la formación de fibrina, y los de fibrinólisis, responsables de su eliminación del torrente circulatorio. El sistema fibrinolítico incluye una proenzima inactiva, el plasminógeno, que en determinadas circunstancias se convierte en una enzima activa, la plasmina, encargada de la degradación de la fibrina en productos solubles. La activación del plasminógeno tiene lugar a través de activadores específicos, de los que se han identificado varios tipos: el t-PA y los activadores de tipo urocinasa (u-PA) y prourocinasa (scu-PA).

La fibrinólisis es más eficaz en coágulos alojados en territorios vasculares normales (émbolos) y con gran contenido de fibrina. La recanalización espontánea tiene lugar en el 17% de los pacientes con obstrucción de la arteria cerebral media durante las primeras 4 horas y en el 38% durante los primeros 7 días. En ictus isquémicos corticales, la recanalización espontánea se ha llegado a evidenciar en el 77% de los pacientes durante las primeras 2 semanas de evolución. La presencia de una lesión endotelial subyacente al trombo adherido es el factor más importante para la recurrencia de la oclusión trombótica, tanto si la fibrinólisis es espontánea como si es farmacológica. Por ello las posibilidades de retrombosis son más elevadas en los ictus aterotrombóticos.

Para la trombólisis i.v. solo está indicado el t-PA. El t-PA es el principal agente de la activación fibrinolítica fisiológica en el hombre y es posible la síntesis de t-PA recombinante (rt-PA), que tiene las mismas propiedades antigénicas, bioquímicas y enzimáticas que el fisiológico.

El rt-PA se administra por vía i.v. en dosis de 0,9 mg/kg (máximo 90 mg); el 10% de la dosis en un bolo inicial, seguido de una perfusión continua del 90% restante durante 60 minutos. El estudio americano NINDS demostró la eficacia del rt-PA durante las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas. El estudio ECASS III ha demostrado el beneficio del empleo del rt-PA en el ictus isquémico agudo entre las 3 y las 4,5 horas. La ampliación del intervalo terapéutico a 4,5 horas y la disponibilidad de un equipo de intervención endovascular permiten tratar con fibrinólisis a un 50% más de pacientes.

Los pacientes con ictus graves (NIHSS > 25) o los que presentan signos precoces en la TC de un gran infarto (borrado masivo de surcos corticales, efecto masa o edema) tienen un alto riesgo de transformación hemorrágica tras la fibrinólisis (fig. 16.28).

A continuación se resumen los criterios de inclusión y exclusión en el tratamiento:

#### ■ Criterios de inclusión:

- Edad: mayor de 18 años.
- Diagnóstico clínico de ictus isquémico que causa un déficit neurológico definido como una alteración del lenguaje, de la función motora, de la cognición,

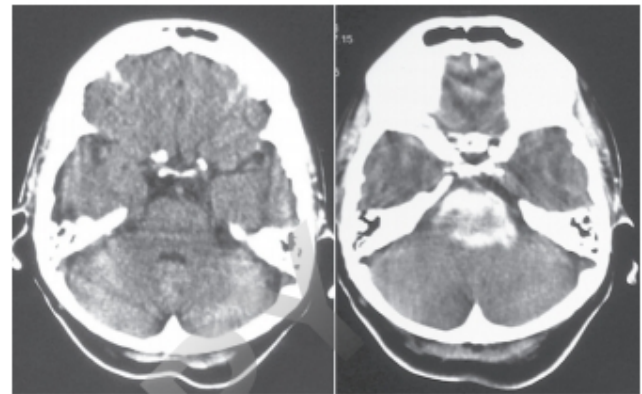


Figura 16.28 TC sin contraste. Transformación hemorrágica de una isquemia de tronco tras la fibrinólisis de la arteria basilar.

de la fijación de la mirada, de la visión y/o negligencia definido como un acontecimiento caracterizado por un inicio repentino de un déficit neurológico focal agudo después de la exclusión por TC de la hemorragia.

- Inicio de los síntomas en el plazo de las 4,5 horas anteriores.
- **Criterios de exclusión:**
  - Evidencia de hemorragia intracerebral en la TC.
  - Inicio de los síntomas del ictus isquémico de más de 4,5 horas antes del comienzo de la infusión o cuando la hora del ictus se desconoce.
  - Síntomas que indiquen HSA, incluso si la TC es normal.
  - Ictus previo o traumatismo craneal grave en los últimos 3 meses.
  - PA elevada (PAS superior a 185 mmHg o PAD superior a 110 mmHg).
  - Glucemia inferior a 50.
  - Diátesis hemorrágica conocida que incluye las siguientes (y otras)
  - Recuento de plaquetas < 100.000.
  - Heparina sódica en las 48 horas previas y tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) que exceda el límite normal.
  - Uso de anticoagulantes con cociente internacional normalizado (INR) > 1,7 o tiempo de protrombina > 15 segundos.
  - Uso de anticoagulantes de acción directa sobre la trombina (dabigatrán) o factor Xa (apixabán, rivaroxabán) y/o heparina de bajo peso molecular (HBPM) en dosis anticoagulantes, a no ser que el paciente no haya recibido el fármaco en las últimas 48 horas.
  - Manifestaciones de una hemorragia importante.
  - Historia conocida de hemorragia intracranial.
  - Sospecha de HSA o condiciones que puedan predisponer a ella (aneurisma).
  - Historia de daño del SNC (neoplasia, aneurisma, cirugía intracranial o espinal).
  - Antecedentes recientes (menos de 10 días) de masaje cardíaco, maniobra obstétrica, punción arterial o venosa en un punto no compresible (p. ej., subclavia o yugular).
  - Neoplasia con riesgo de sangrado.
  - Cirugía mayor o traumatismo importante reciente.



Los ultrasonidos aplicados sobre la arteria ocluida pueden aumentar el efecto del tratamiento trombolítico.

Después de la administración del tratamiento fibrinolítico y durante 24 horas no se administrarán heparina, anticoagulantes orales, AAS u otros antiagregantes plaquetarios, y debe monitorizarse la PA cada 15 minutos, controlándola con labetalol si fuera necesario. Si se sospecha hemorragia cerebral o sistémica, debe interrumpirse la administración del fármaco y solicitar de 6 a 8 unidades de crioprecipitado rico en factor VIII y de 6 a 8 unidades de concentrado de plaquetas. Los pacientes deben ser trasladados a unidades de ictus directamente desde los servicios de urgencias para continuar la monitorización durante 48-72 horas una vez que el tratamiento trombolítico se ha iniciado. Deben vigilarse los signos de sospecha de hemorragia cerebral, como son la disminución del nivel de consciencia, el incremento del déficit motor, el aumento de la PAS o la aparición de cefaleas y vómitos.

La complicación hemorrágica puede variar en su gravedad desde los cambios hemorrágicos petequiales dentro de la zona del infarto cerebral, a menudo sin traducción clínica, hasta el hematoma intraparenquimatoso con efecto expansivo, herniación cerebral y muerte. Los factores que se pueden asociar con el riesgo de hemorragia intracerebral son los siguientes:

- **Tamaño de la lesión en la TC.** La presencia de edema es un excelente marcador del riesgo hemorrágico. Una hipodensidad de más del 33% del territorio de la arteria cerebral media contraindica la administración de tratamiento trombolítico.
- **Edad.** La edad avanzada se asoció con un aumento del riesgo de hemorragia cerebral en los tres ensayos con rt-PA.
- **Gravedad.** El 80% de los pacientes con hemorragia cerebral presentaban un ictus grave en el momento de la inclusión.
- **HTA.** Es un importante factor asociado a la hemorragia intracerebral, y su control mejora los resultados.

### Tratamiento recanalizador intraarterial

El tratamiento trombolítico i.v. en el ictus isquémico viene limitado por el tiempo desde el inicio de los síntomas. Pero, además, no se consigue siempre la recanalización arterial, sobre todo en oclusiones proximales de las arterias intracraneales. Si la fibrinólisis i.v. está contraindicada o si ha fracasado, hay dos alternativas: la fibrinólisis intraarterial o la trombectomía mecánica.

Para la fibrinólisis intraarterial farmacológica es necesaria la cateterización selectiva de la arteria ocluida para administrar de manera local agentes trombolíticos (u-PA o rt-PA). La instilación intraarterial consigue una mayor concentración del fármaco en la zona del trombo con dosis bajas, lo cual limita los efectos secundarios sistémicos y permite su uso en situaciones en las que el rt-PA i.v. está contraindicado, como hemorragias activas o cirugías recientes. Por otro lado, el catéter empleado puede ejercer un efecto mecánico que facilite la disolución del trombo. La trombólisis intraarterial consigue tasas de recanalización arterial superiores a las de la fibrinólisis i.v., aunque como contrapartida, es una técnica más agresiva y con mayor demora para el inicio del tratamiento. Está contraindicada en pacientes que toman anticoagulantes orales.

Por eso se han ido desarrollando las técnicas de extracción del trombo (trombectomía mecánica). Los dispositivos

más empleados son los *stent retrievers*, o *stents* con sistema de recuperación del trombo. Por un lado, tienen la capacidad de autoexpandirse dentro del trombo, consiguiendo desde el primer momento la restauración del flujo sanguíneo, y por otro son sistemas recuperables, por lo que permiten extraer el trombo. Estos dispositivos consiguen en la mayoría de los casos la recanalización con un solo intento, siendo menor el tiempo de recanalización que con los otros sistemas de extracción del trombo.

Los metaanálisis de cinco ensayos clínicos que utilizaron dispositivos de extracción mecánica en el tratamiento del ictus isquémico han concluido que la trombectomía mecánica incrementa la probabilidad de buen pronóstico funcional a los 3 meses con una *odds ratio* (OR) de 2,49, sin incrementar la morbimortalidad.

En la actualidad se recomienda:

- Iniciar el tratamiento con fibrinólisis i.v. siempre que esté indicada y, a continuación, la trombectomía mecánica como rescate si no hay recanalización arterial y mejoría clínica.
- En pacientes con ictus isquémico de menos de 6 horas de evolución en los que se objete una oclusión de la carótida interna o de la porción proximal de la cerebral media, la tasa de recanalización mediante fibrinólisis i.v. es baja, por lo que está indicada la trombectomía mecánica como primer procedimiento.
- También la trombectomía mecánica está indicada de forma primaria cuando existan contraindicaciones para fibrinólisis i.v., como cirugía reciente, trombopenia, hemorragia sistémica activa, anticoagulación oral con INR > 1,7 o tratamiento con heparinas o anticoagulantes de acción directa en las últimas 48 horas.

### Prevención y tratamiento de las complicaciones médicas en la fase aguda del ictus

Entre el 60 y el 95% de los pacientes presentan alguna complicación médica. La edad, la incapacidad previa (en especial la incontinencia urinaria) y la gravedad del ictus se asocian con una mayor frecuencia de complicaciones.

Aunque la mortalidad que ocurre en la primera semana del ictus tiende a ser una consecuencia directa del daño cerebral, las muertes que ocurren en las semanas siguientes son resultado de procesos potencialmente evitables y tratables.

### Complicaciones cardiovasculares

Si aparece una arritmia durante las primeras 72 horas se debe tratar sin usar antiarrítmicos de tipos IA e IC (procainamida, quinidina), porque aumentan el intervalo QT.

La insuficiencia cardíaca se ve facilitada por las arritmias y la hipervolemia, por lo que es necesario un adecuado aporte de líquidos, un control estricto de la presión venosa central (PVC) y el tratamiento con digital.

Hay que prevenir la trombosis venosa profunda (23-75%) y el tromboembolismo pulmonar con fisioterapia precoz, medias compresivas para evitar la estasis venosa y HBPM (nadroparina 4.100 U por vía subcutánea [s.c.]) o heparina cálcica (5.000 U/12 h s.c.). La trombosis venosa se puede diagnosticar por Doppler. La embolia pulmonar puede ser poco sintomática y se diagnostica por gasometría, gammagrafía o arteriografía pulmonar. El tratamiento consiste en anticoagulación con heparina i.v. o colocación de filtros en la vena cava inferior en aquellos casos en los que existe una contraindicación para la

anticoagulación. El rango de TTPA se debe mantener entre 1,5 y 2 basal y, al cabo de 7 días, se cambia a anticoagulación oral con dicumarínicos, que se mantendrá durante 3 meses.

### Complicaciones respiratorias

Los infartos del tronco provocan alteraciones en el ritmo respiratorio y debilidad en la musculatura faríngea, lo que facilita el desarrollo de infecciones pulmonares y un aumento en la mortalidad.

La hipoxemia debe evitarse o tratarse con aporte de O<sub>2</sub> y, si es necesario, con fármacos broncodilatadores. En algunos pacientes con infartos extensos, convulsiones, hipoxemia mantenida o hipercapnia son necesarias la intubación y la ventilación mecánica con presión positiva a 10 cmH<sub>2</sub>O para facilitar el flujo sanguíneo.

La broncoaspiración ocurre en el 42% de los infartos cerebrales, sobre todo en los localizados en el tronco cerebral. Las infecciones respiratorias ocurren en el 10% de los casos, facilitadas por la acumulación de secreciones, y son una causa muy importante de mortalidad. El tratamiento antibiótico inicial empírico debe ser activo frente a gérmenes anaerobios y guiarse después por los cultivos y el antibiograma.

El edema neurogénico pulmonar se debe a una trasudación de líquido en los alvéolos pulmonares. Es poco frecuente, pero de gran importancia, debido a su elevada mortalidad. Lo facilitan la HTA, la presión elevada en la aurícula izquierda y la hiperactividad simpática. Se debe tratar con restricción de líquidos y diuréticos y, si es necesario, con intubación endotraqueal y ventilación artificial.

Puede producirse apnea obstructiva del sueño (tanto en pacientes con infarto hemisférico como en aquellos con infarto de tronco) debido a una disfunción de los músculos de las vías aéreas superiores. La apnea del sueño es tanto un factor de riesgo para sufrir un ictus como un factor de morbimortalidad en su evolución.

### Complicaciones musculoesqueléticas

Son frecuentes las caídas con fracturas debido a la alteración del nivel de consciencia, a los déficits sensitivos o al uso de fármacos sedantes. El hombro doloroso aparece hasta en el 40% de los pacientes. Para prevenirlo hay que iniciar la fisioterapia y las curas posturales lo más precozmente posible. Es crucial evitar los traumatismos por estiramientos del brazo parético.

### Complicaciones gastrointestinales

Las alteraciones en la nutrición son frecuentes. Se debe valorar si está indemne la capacidad deglutoria antes de iniciar una dieta oral para evitar la broncoaspiración. El aporte nutricional adecuado es esencial. Otras complicaciones son el sangrado digestivo, el infarto mesentérico o la pseudoobstrucción intestinal.

El hipo aparece con frecuencia en los infartos del tronco; suele ser transitorio y suele ceder con clorpromazina.

### Complicaciones urinarias

Las infecciones urinarias son una causa muy importante de morbilidad. La causa más frecuente es el sondaje uretral. Se debe iniciar un tratamiento precoz con antisépticos urinarios y cambiar la sonda.

El 50% de los pacientes tienen incontinencia. Si la incontinencia urinaria es persistente, es necesario realizar un estudio urodinámico.

### Complicaciones fecales

Aparecen en infartos masivos y en aquellos con disminución del nivel de consciencia. También puede existir impacto fecal con falsas diarreas. Para evitarlo hay que administrar lactulosa, movilizar al enfermo y realizar enemas de limpieza cada 48 horas.

### Complicaciones sistémicas

La fiebre aparece en un 40% de los infartos en fase aguda. Su causa más frecuente es la infección, pero a veces es la expresión de necrosis celular o cambios en el centro de termorregulación en infartos localizados en la región anterior del tálamo. La hipertermia empeora el pronóstico del infarto y debe tratarse con metamizol o paracetamol.

El aumento de la glucemia ocurre tanto en diabéticos como en no diabéticos y se debe al aumento de las cifras de corticoides, catecolaminas y hormona del crecimiento (GH) por estrés. Se asocia con mal pronóstico y transformación hemorrágica del infarto. La producción de ácido láctico y el edema cerebral secundario a cambios en la BHE son algunos mecanismos de daño cerebral. El efecto pernicioso de la hiperglucemia tiene su efecto en 24 horas.

La alteración del equilibrio hidroelectrolítico también es común en la fase aguda y debe vigilarse a diario. La deshidratación aumenta la viscosidad del plasma; el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) causa hiponatremia, que facilita el edema. Hay que tener en cuenta las alteraciones provocadas por los fármacos (diuréticos). El aporte de líquidos debe ser de entre 2.000 y 2.500 ml/día, considerando el estado cardiovascular. Si hay edema cerebral, el aporte debe reducirse a 1.500 ml/día.

La hiponatremia se trata con suero salino isotónico. Si las cifras de sodio son inferiores a 120 mEq/l o hay un importante deterioro neurológico, se emplea suero salino hipertónico. La corrección debe hacerse lentamente para evitar la mielinólisis pontina central.

### Complicaciones cutáneas

Las úlceras por decúbito se producen por compresión en zonas de apoyo. El eritema inicial evoluciona a excoriación y necrosis. Se evitan mediante la movilización y la buena nutrición (la hipoproteïnemia las facilita). En los casos de úlceras extensas puede ser necesaria la cirugía.

### Tratamiento quirúrgico en el ictus agudo

El único tratamiento quirúrgico posible es el edema maligno, tanto en el territorio de la arteria cerebral media (v. fig. 16.22) como en el de las arterias cerebelosas con infarto expansivo de un hemisferio cerebeloso y compresión del tronco cerebral (fig. e16.43). En ambos casos se procede a una craniectomía descompresiva (unilateral en la cerebral media, bilateral suboccipital en el edema cerebeloso), con o sin extirpación parcial del tejido necrótico. En el edema de la arteria cerebral media se ha propuesto asociar hipotermia. En el edema cerebeloso se coloca una derivación ventricular antes de la craniectomía.

La finalidad de ambos procedimientos es mejorar el pronóstico vital contando de antemano con que las secuelas pueden ser graves. En el caso de que haya signos de sufrimiento del tronco cerebral la mortalidad es mayor. En el infarto de la arteria cerebral media es de esperar una reducción de la mortalidad del 78 al 29% con nulo o escaso beneficio funcional, salvo en

los pacientes operados en las primeras 24 horas sin signos de hernia cerebral. En el infarto cerebeloso, la mortalidad es, aproximadamente, del 30% a los 6 meses, con secuelas graves en el 10-20% y con secuelas leves (escala de Rankin modificada de 0 a 2) en el 40%.

## Rehabilitación y pronóstico de la enfermedad vascular cerebral

La rehabilitación incluye todas aquellas intervenciones encaminadas a devolver al paciente a la situación funcional, familiar y social que tenía. La evaluación del daño causado por el ictus no se limita al conjunto de signos y síntomas, sino que es muy importante comprender la incapacidad para realizar actividades cotidianas y el hándicap para la vida social del enfermo. La mayor parte de lo que aquí se menciona es válido para las secuelas de los ictus tanto isquémicos como hemorrágicos de cualquier etiología. Es importante evitar actitudes escépticas frente a la rehabilitación. No existe una única manera de realizar este proceso, pero siempre se deben cubrir una serie de pasos que incluyen identificar los problemas y ayudar al paciente y a su familia a comprender la naturaleza y la extensión de estos, procurando resolverlos. El objetivo es mejorar la capacidad de comunicación, el conocimiento, la percepción, la conducta, la función motora y las actividades de la vida diaria.

Se requiere una aproximación multidisciplinaria, en la que deben participar, de forma coordinada y sistemática, el paciente y su familia, el médico de atención primaria, el neurólogo, el fisioterapeuta, el terapeuta ocupacional, el logopeda, el asistente social y el personal de enfermería. El programa de rehabilitación debe ser global e individualizado, con una evaluación inicial y una reevaluación periódica.

Se pueden diferenciar una rehabilitación precoz y otra tardía. La rehabilitación precoz es la proporcionada durante la fase aguda de la enfermedad, en la cual se produce una recuperación espontánea, e incluye los primeros 3-6 meses tras el ictus. Tiene como objetivo mejorar la calidad de vida del paciente, disminuir las complicaciones y alcanzar el máximo de recuperación. Debe proporcionarse a todos los pacientes en la fase aguda del ictus. Es útil elaborar una lista reducida de factores pronósticos, para poder valorar la evolución del paciente, y para la comparación entre unidades. Los métodos más simples incluyen la medición del nivel de consciencia, así como de la situación funcional previa al ictus y la del momento del ingreso, que puede hacerse con la ayuda de escalas neurológicas y funcionales.

En esta fase inicial el objetivo de la fisioterapia será la prevención de complicaciones como la atrofia muscular, las contracturas articulares, los edemas periféricos, las tromboflebitis, las úlceras por decúbito, la aspiración de alimentos y la espasticidad. Debe iniciarse desde el primer día, e incluirá los cambios posturales y la movilización activa y pasiva de las extremidades afectadas y no afectadas. Tanto el personal de enfermería como la familia deben implicarse en estas tareas. Se almohadillarán los tobillos para evitar las úlceras del talón. Los cambios posturales se realizarán cada hora durante el día y cada 2 horas durante la noche. Se utilizarán almohadas para evitar posturas incorrectas de las extremidades. Son contraindicaciones para la fisioterapia activa la presencia de una enfermedad sistémica incapacitante (insuficiencia cardíaca descompensada, angina, enfermedad reumática en actividad, bronquitis crónica) y los trastornos mentales graves o demencias asociadas.

La rehabilitación tardía es realizada después de la fase de recuperación espontánea, en la comunidad mejor que en el hospital, por parte de un equipo multidisciplinario coordinado por el neurólogo. Es su responsabilidad evaluar al paciente, identificar y tratar las complicaciones y solicitar la intervención de otros especialistas cuando lo crea apropiado. En colaboración con otros miembros del equipo, el neurólogo diseña el programa global de rehabilitación y ayuda a la familia y a los miembros del equipo a comprender la situación del paciente. Explica los mecanismos subyacentes a la sintomatología del paciente y delimita las intervenciones farmacológicas y terapéuticas de otro tipo.

El programa de rehabilitación debe incluir, escalonadamente, la movilidad de la pierna, la sedestación y bipedestación, y el apoyo de la pierna para ir desarrollando la marcha. Para la extremidad superior también hay que hacer un plan específico de movilización pasiva de todas las articulaciones y activa de todos los músculos. En las curas posturales hay que incluir las de elevación para evitar el edema de la mano. El cabestrillo solo se debe utilizar en algunos momentos si mejora el bienestar del paciente, pero no se debe abusar de él, pues facilita la negligencia motora y la fijación en postura de semiflexión. Para combatir esta tendencia natural propia de la espasticidad se debe potenciar la musculatura extensora. En algunos casos aparecen posturas anormales, a veces distónicas, que se pueden aliviar con toxina botulínica.

La educación para las actividades de la vida diaria debe ser sistemática (vestido, aseo, comida, desplazamiento en el domicilio), con el fin de mejorar al máximo la autonomía del paciente. La instalación de barandillas facilitará que camine, y la de asideros y bañeras con asiento, la independencia en el cuarto de baño. Se deben colocar utensilios al alcance del paciente en la cama o en la silla de ruedas y usar utensilios especiales, con mangos adecuados, para la comida y la higiene personal. Aproximadamente un 56% de los pacientes alcanza una independencia absoluta para las necesidades de la vida diaria.

La disartria secundaria a lesiones hemisféricas generalmente mejora en 1-2 meses; de forma más lenta lo hace la secundaria a lesiones en el sistema vertebrobasilar, a déficits graves secundarios a espasticidad, a parálisis de cuerdas vocales, a la parálisis parcial y a la incoordinación de los músculos respiratorios, a dificultad para la eliminación de secreciones y a mioclonía palatina. En estos casos, y en los que la disfagia es persistente, puede ser necesario un programa especial de ejercicios de fonación, deglución y respiración que supervisa el logopeda. Cuando estas medidas fallan, el empleo de pizarras con letras, amplificadores y sintetizadores de la voz puede facilitar la comunicación. Si no se alcanza una deglución segura, es preferible usar una sonda nasogástrica transitoriamente o una gastrostomía si el defecto es definitivo.

Es muy difícil establecer un pronóstico individual en la recuperación de los pacientes por su heterogeneidad en cuanto a la gravedad de las lesiones, su localización y las condiciones generales del paciente (edad, estado funcional previo, apoyo familiar, etc.). Los factores que se han relacionado con un peor pronóstico son la existencia de EVC previa, la edad, la incontinencia, las alteraciones visuoespaciales y la gravedad del déficit en sí mismo. En lo que respecta a la hemiplejía, sobre todo a la función del brazo, se puede predecir una mala recuperación si la RM detecta una lesión importante de la cápsula interna, si hay una gran asimetría en la activación cortical en la RM funcional y si no se obtiene potencial motor en la estimulación magnética transcranial. La influencia de la edad parece ligada

a una peor adaptación de la capacidad neurológica residual, por lo que en los pacientes de mayor edad debería prestarse más atención a la recuperación de las actividades de la vida diaria que a la compensación del déficit neurológico en sí mismo. La dificultad en establecer un pronóstico condiciona la duración del tratamiento rehabilitador. De una manera empírica, se sabe que la mayor parte de la recuperación se hace en los primeros 3 meses, pero en algunos casos se observan recuperaciones significativas pasado ese tiempo. El lugar donde se debe realizar la rehabilitación es discutido. Algunos datos indican que los programas domiciliarios pueden ser tan eficaces como los hospitalarios o más y con una mejor relación coste/beneficio.

### Aspectos psicológicos, sociales y económicos

Los pacientes pueden presentar problemas de ajuste personal, entre los que se encuentran la depresión, la confusión y la ansiedad, generadas por la pérdida del papel familiar, social y laboral previo, y que se acompañan muchas veces de un deterioro de la situación económica del paciente y de la familia. La carga económica familiar y social es enorme, pues el 33% de los pacientes con ictus grave quedan incapacitados para trabajar y total o parcialmente dependientes.

### Tratamiento profiláctico en el ictus isquémico

#### Prevención primaria

La reducción de la incidencia y prevalencia de las enfermedades arterioscleróticas en la población a través de campañas anti-tabaco, para la prevención de la HTA y para una nutrición más sana y con más actividad física debe ser un objetivo prioritario de las políticas sanitarias globales. Desgraciadamente todas las medidas higiénicas y las recomendaciones farmacológicas, tanto en la prevención primaria como en la secundaria, son mal aceptadas y seguidas por los pacientes.

Para calcular el riesgo vascular global se pueden emplear tablas en las que se incluyen variables de sexo, edad, tabaquismo, PA, colesterol y diabetes mellitus. El riesgo vascular global se clasifica como: bajo (< 10%), moderado (10-20%), alto (20-40%) y muy alto (> 40%).

En los pacientes con un factor de riesgo vascular global superior al 20%, en aquellos que ya han presentado alguna clínica de enfermedad arteriosclerótica, en los que tienen antecedentes familiares de enfermedad arteriosclerótica precoz y en aquellos con enfermedades genéticas metabólicas que condicionan un elevado riesgo de enfermedad arteriosclerótica, se deben conseguir los siguientes objetivos terapéuticos:

- Disminución de la ingesta de colesterol dietético a menos de 300 mg/día, disminución controlada de peso en pacientes obesos y abandono del tabaquismo. El colesterol total debe ser inferior a 200 mg/dl; el colesterol LDL, inferior a 130 mg/dl (inferior a 100 mg/dl en los diabéticos); el colesterol HDL, superior a 40 mg/dl, y los triglicéridos, inferiores a 200 mg/dl; si estas cifras no se alcanzan con control dietético, se recomienda la administración de estatinas.
- PAS inferior a 140 mmHg (130 mmHg en los diabéticos) y PAD inferior a 90 mmHg (< 85 mmHg en los diabéticos).
- En los diabéticos se deben conseguir glucemias basales de entre 91 y 120 mg/dl y hemoglobinas glucosiladas inferiores al 7%.

- Todos los pacientes deberán caminar al menos 30 minutos diarios.
- La antiagregación plaquetaria no ha demostrado beneficio en la prevención primaria del ictus en ausencia de factores de riesgo (en la población general).

La prevención y tratamiento de las cardiopatías es uno de los principales objetivos en la prevención primaria del ictus. La FANV multiplica por cinco el riesgo de desarrollar un ictus cardioembólico y su prevalencia en la población es elevada (el 10% en los mayores de 75 años). El riesgo de ictus en los pacientes con fibrilación auricular es más elevado en aquellos mayores de 60 años y si coexiste con insuficiencia cardíaca congestiva, HTA, crecimiento de la aurícula izquierda, disfunción del ventrículo izquierdo o embolias previas. Existen diferentes escalas que evalúan el riesgo embólico en pacientes con fibrilación auricular. La más empleada actualmente es la CHA2DS2-VASc, que evalúa diferentes factores de riesgo: insuficiencia cardíaca congestiva (1 punto), HTA (1 punto), edad ( $\geq 65$  años, 1 punto;  $\geq 75$  años, 2 puntos), diabetes (1 punto), ictus (2 puntos), enfermedad vascular (1 punto) y sexo femenino (1 punto). Puntuaciones en esta escala de 2 puntos o más suponen un riesgo embólico elevado, con lo que estaría indicada la anticoagulación oral (dicumarínicos manteniendo el INR entre 2 y 3 o anticoagulantes de acción directa [dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán]). Una puntuación de 0 indica un riesgo embólico bajo. En este caso no está indicada la anticoagulación oral, y se recomienda antiagregación o nada. Una puntuación de 1 indica un riesgo embólico bajo. En estos se recomienda anticoagulación oral o antiagregación. Aparte de la FANV, la anticoagulación oral también ha demostrado su eficacia en el infarto de miocardio reciente, la enfermedad valvular reumática, las prótesis valvulares mecánicas, el aneurisma ventricular y la miocardiopatía dilatada.

#### Prevención secundaria

Los pacientes con AIT o ictus isquémico establecido tienen un riesgo de presentar un nuevo ictus no mortal, un infarto de miocardio o una muerte de origen vascular comprendido entre el 4 y el 11% por año. Estos eventos se pueden prevenir mediante el control riguroso de los factores de riesgo vascular, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes y endarterectomía o angioplastia carotídea.

#### Tratamiento y control de los factores de riesgo vascular

Menos de la tercera parte de los hipertensos están bien controlados. El tratamiento de la HTA debe ser individualizado, pero el objetivo es la obtención de una PA inferior a 140/90 mmHg, aunque pueden ser necesarias cifras inferiores a 130/80 mmHg en determinados grupos, como diabéticos o personas con insuficiencia renal. Las cifras límite entre 140 y 160 mmHg de PAS y 90-94 mmHg de PAD ya suponen un riesgo de ictus incrementado en 1,5 veces. Una HTA definida con PAS de 160 mmHg y PAD de 95 mmHg incrementa el riesgo de ictus con respecto a los normotensos en tres o cuatro veces para los hombres y alrededor de tres para las mujeres. El riesgo de ictus se duplica por cada incremento de 7,5 mmHg de PAD. Se ha comprobado que reduciendo la PA 5-6 mmHg se reduce un 40-50% el riesgo de ictus. En los ancianos declina la prevalencia de HTA diastólica y aumenta la de HTA sistólica, pero su tratamiento también reduce el riesgo de ictus. Las medidas más importantes

para reducir la PA son la dieta (reducción calórica y de grasas, aumento de frutas y vegetales, restricción de sal y alcohol), la supresión del tabaco, la pérdida de peso y el ejercicio físico moderado pero regular (30 minutos de marcha a buen paso cada día). Los diuréticos, la combinación de diurético e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) parecen ser los más adecuados en la profilaxis del ictus.

El objetivo del control lipídico es mantener unos niveles de colesterol LDL por debajo de 100 mg/dl, para lo cual, si es necesario, se recomienda la administración de estatinas; pero estas también han demostrado su eficacia en la prevención de eventos vasculares, independientemente de las cifras de colesterol.

En el caso de pacientes diabéticos, se recomienda un control estricto de las glucemias, con el objetivo de alcanzar una hemoglobina glicosilada inferior o igual al 7%. En estos pacientes el objetivo de control de la PA es de 130/80 mmHg, y el de colesterol LDL inferior a 100 mg/dl o, incluso, inferior a 70 mg/dl, siendo los IECA y los ARA-II los antihipertensivos recomendados.

### Antiagregantes plaquetarios

El AAS se ha usado en dosis de entre 30 y 1.300 mg/día, sin obtener un claro aumento de eficacia con el incremento de la dosis, mientras que sí hay un aumento de las complicaciones hemorrágicas. En la práctica diaria se emplean dosis de entre 100 y 300 mg/día. El triflusal parece tener una eficacia similar a la del AAS, pero es mejor tolerado, en especial a largo plazo.

El clopidogrel inhibe la agregación plaquetaria inducida por el ADP, y en dosis de 75 mg/día en una toma única muestra un efecto en la prevención de la recurrencia de ictus superior al del AAS y sin efectos adversos importantes. Su uso suele recomendarse en pacientes con alto riesgo vascular o intolerancia al AAS. La asociación de AAS y clopidogrel no ha demostrado reducir el riesgo de ictus y, sin embargo, aumenta el de hemorragia. La asociación de AAS y dipiridamol no ha ofrecido resultados concluyentes.

### Anticoagulantes

Es el tratamiento de elección en la prevención de los infartos de origen cardioembólico. También se utiliza, aunque no existe ningún estudio que demuestre su eficacia, en pacientes con AIT de etiología aterotrombótica que sean recurrentes a pesar del tratamiento con antiagregantes plaquetarios, en infartos progresivos por trombosis de la arteria basilar, en estados de hipercoagulabilidad, en las trombosis de senos venosos cerebrales o en las disecciones arteriales. Algunos autores también indican este tratamiento en pacientes con placas de ateroma complicadas en la aorta y en la estenosis de arterias intracraneales.

El objetivo de la anticoagulación oral con dicumarínicos (acenocumarol o warfarina) es obtener un INR de entre 2 y 3. Para la prevención del ictus en la FANV se dispone de fármacos anticoagulantes de acción directa, ya sean inhibidores de la trombina (dabigatrán) inhibidores del factor X activado (rivaroxabán, apixabán y edoxabán):

- **Dabigatrán.** Se han comercializado dos dosis. En dosis de 110 mg/12 h ha resultado igual de eficaz que los dicumarínicos, con una menor tasa de complicaciones hemorrágicas. La dosis de 150 mg/12 h es superior a los dicumarínicos en la prevención de ictus, sin provocar un mayor número de hemorragias. Se recomienda el empleo

de 150 mg/12 h cuando el riesgo embólico es elevado, y la dosis de 110 mg/12 h cuando el riesgo hemorrágico es alto: pacientes mayores de 80 años, peso inferior a 50 kg o con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 49 ml/min).

- **Rivaroxabán.** La dosis habitual es de 20 mg una vez al día, recomendándose una dosis de 15 mg/día en casos de insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30-49 ml/min) o grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min). Este fármaco no es inferior a warfarina en la prevención de ictus o embolia sistémica, y tiene un menor riesgo de sangrados intracraneales y fatales.
- **Apixabán.** Es superior a warfarina en la prevención de ictus o embolia sistémica con menor riesgo de hemorragias y muerte. Se emplea en dosis de 5 mg/12 h, y en dosis de 2,5 mg/12 h en caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min) y en mayores de 80 años y peso < 60 kg.
- **Edoxabán.** Ha demostrado no ser inferior que la warfarina en la prevención de ictus o embolia sistémica, con menores tasas de sangrado y mortalidad de causa vascular. La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día, excepto en casos de insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina de 15-50 ml/min) o peso ≤ 60 kg, para los que se recomienda la dosis de 30 mg/día.

Estos fármacos superan algunas desventajas de los antagonistas de la vitamina K, como son el estrecho margen terapéutico, la respuesta variable, las interacciones múltiples con los alimentos y otros fármacos, y un comienzo y final de acción lentos. La consecuencia de todo ello es la necesidad de controles periódicos y continuos para el ajuste de la dosis, además de restricciones alimentarias y de la medicación concomitante, lo que interfiere en la calidad de vida de los pacientes. Los anticoagulantes de acción directa, a cambio, no producen interacciones con los alimentos o con otros fármacos, no precisan monitorizaciones continuas para ajuste de la dosis y presentan un inicio y final de acción rápidos.

En los casos de FANV en los que exista una contraindicación para la anticoagulación oral, el cierre de la orejuela izquierda puede ser un tratamiento eficaz en la prevención de ictus isquémico.

### Enderterectomía o angioplastia carotídeas

La endarterectomía carotídea está indicada en AIT carotídeos o infartos cerebrales con secuelas ligeras o moderadas y estenosis de la arteria carótida interna ipsilateral entre el 70 y el 99%. Debe realizarse la intervención a partir de 15 días del ictus por equipos quirúrgicos bien entrenados, con una morbimortalidad inferior al 2%. Esperar más de 15 días incrementa el riesgo de un nuevo ictus. Este tratamiento no es útil en las estenosis inferiores al 30% y puede estar indicado en algunas situaciones con estenosis sintomáticas entre el 30 y el 70%. Así, está justificada su realización en pacientes con estenosis carotídeas del 50% que presenten AIT de repetición a pesar del tratamiento médico, una placa ulcerada o una oclusión de la carótida contralateral.

La angioplastia carotídea (fig. 16.29) con colocación de una malla protectora o *stent* se puede emplear en aquellos casos en los que la endarterectomía conlleva un riesgo quirúrgico elevado, en lesiones carotídeas inaccesibles a la cirugía, en estenosis postendarterectomía, posradioterapia o por displasia fibrosa, y en las estenosis del segmento proximal de las arterias vertebrales, de la subclavia o del tronco innominado.

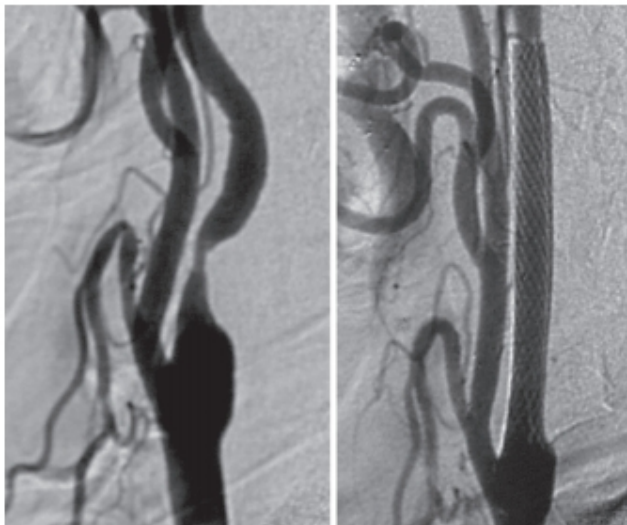


Figura 16.29 Corrección de una estenosis carotídea con angioplastia y stent.

La preferencia por cirugía o angioplastia ha sido motivo de polémica. Los metaanálisis más extensos han demostrado que la angioplastia aumenta el riesgo durante el procedimiento, a medio y largo plazo, mientras que reduce el riesgo de infarto de miocardio intraquirúrgico y de lesiones de los nervios craneales. Ambos procedimientos son igualmente eficaces en la prevención de recurrencias a largo plazo. Es posible que las indicaciones de angioplastia se amplíen con las mejoras técnicas que demuestren más eficacia y seguridad a largo plazo. En las oclusiones recientes de la carótida se han diseñado sondas para la trombectomía mecánica en fase aún experimental.

Una complicación posible tanto de la endarterectomía como de la angioplastia es el síndrome de reperfusión, que se manifiesta por signos de déficit focal y crisis convulsivas. En la TC se aprecian imágenes de edema y hemorragia cortical o meníngea (fig. e16.44). El síndrome se atribuye a la reperfusión a presión elevada de un territorio con mala autorregulación. Su tratamiento es sintomático.

## Enfermedades vasculares cerebrales hemorrágicas

Existen dos variedades principales: a) las debidas a la rotura de un vaso intraparenquimatoso que produce un hematoma localizado en el espesor del tejido cerebral, y que puede abrirse secundariamente hacia el espacio ventricular o subaracnoideo, y b) las debidas a la rotura de un vaso directamente en el espacio subaracnoideo. La principal causa del primer tipo es la HTA, y la del segundo, los aneurismas de las arterias del polígono de Willis. Otras causas de hemorragia cerebral se recogen en el cuadro 16.7, pero son menos frecuentes. Se pueden asociar dos factores; por ejemplo, la HTA facilita la hemorragia en un paciente anticoagulado, en un portador de un aneurisma o en un paciente con angiopatía amiloide. Otro factor que aumenta el riesgo de hemorragia cerebral es el alcohol. La frecuencia de hemorragias es mayor en ciertos grupos raciales, pero puede que ello se explique más por motivos sociales y hábitos de vida que por algún rasgo genético.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

### CUADRO 16.7 Causas de hemorragia cerebral

#### Causas más frecuentes

- Hipertensión arterial
- Aneurismas saculares
- Malformaciones arteriovenosas y venosas (cavernomas)
- Traumatismo craneal (inmediato y retardado)

#### Causas más raras

- Aneurismas micóticos
- Disecciones arteriales
- Tumores (metástasis, glioblastomas, hemangioblastomas, ependimomas)
- Coagulopatías (hemofilia, coagulación intravascular, leucemias, cirrosis hepática)
- Trombolíticos y anticoagulantes
- Síndrome de reperfusión
- Infartos arteriales y venosos con transformación hemorrágica
- Arteritis y enfermedad de moyamoya
- Angiopatia amiloide
- Encefalopatías tóxicas («púrpura cerebral»)
- Encefalitis hemorrágica
- Drogas (cocaína-crack, anfetaminas, pseudoefedrina, otros simpaticomiméticos)

La edad es un factor predisponente a la hemorragia cerebral y su incidencia se duplica por décadas hasta la de los 80. Aunque las hemorragias cerebrales son mucho menos frecuentes que los infartos y solo representan alrededor del 10% de los ictus, su importancia como causa de mortalidad es mucho mayor, pues aproximadamente el 50% de las hemorragias son letales frente al 20-25% de los infartos.

## Hemorragias intraparenquimatosas

### Etiología

Su causa más frecuente es la HTA (el 60-70% de los casos), que daña especialmente los vasos perforantes (arterias lenticulo-estriadas, talamoperforantes, basilares paramedianas, arterias perforantes de las arterias cerebelosas superior y posteroinferior que van hacia el núcleo dentado) que reciben directamente la pulsación sanguínea; de ahí el predominio de la hemorragia hipertensiva en estas localizaciones. La HTA crónica genera cambios en la túnica media, dando lugar a la lipohialinosis, que disminuye la distensibilidad (*compliance*) de las arterias y facilita la rotura arterial espontánea.

Es posible que en los hematomas lobares la principal etiología no sea la HTA, sino otras causas, como la angiopatía amiloide y la rotura de pequeñas malformaciones. En general, las hemorragias cerebrales se producen en focos únicos. La angiopatía amiloide causa hematomas múltiples en la sustancia blanca, y es la razón más frecuente de hemorragia intracerebral no hipertensiva esporádica en mayores de 60 años. En la angiopatía amiloide hereditaria autosómica dominante (v. fig. e16.37) se producen hemorragias múltiples recurrentes en personas jóvenes, lesiones subcorticales en la sustancia blanca (señales hiperintensas en la RM) y deterioro cognitivo. Las hemorragias también pueden ser múltiples en coagulopatías, vasculitis y aneurismas micóticos.

Los tumores malignos muy vascularizados (metástasis o glioblastomas multiformes) se manifiestan a menudo por una hemorragia cerebral. La hemorragia cerebral complica el 0,1-0,9% de los tratamientos trombolíticos de la isquemia miocárdica y el 8-12% de los tratamientos de la isquemia cerebral, al reperfundir un tejido con la capacidad de autorregulación reducida. Otro tipo de hemorragia por reperfusión es la que se produce al extirpar grandes malformaciones arteriovenosas (MAV).

El tratamiento con anticoagulantes orales es una causa frecuente de hemorragias cerebrales (12-14%).

### Anatomía patológica

Los efectos de la hemorragia sobre el cerebro se relacionan con su tamaño y localización. La localización es la siguiente: el 60% en los ganglios basales (40% en el putamen y 20% en el tálamo), el 20% en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales (hematomas lobares) y otro 20% en otras localizaciones, el tronco cerebral y el cerebelo.

En los casos fallecidos, la hemorragia intracerebral forma un coágulo de gran tamaño (figs. e16.45 y e16.46). El punto de origen de la hemorragia es imposible de identificar a simple vista y muchas veces tampoco histológicamente. La hemorragia hipertensiva se atribuye a la rotura de los aneurismas de Charcot-Bouchard en las arterias perforantes. Estos aneurismas son mucho más frecuentes entre los hipertensos que entre los controles, y su localización coincide con los puntos de mayor frecuencia de las hemorragias hipertensivas. Algunos autores consideran la necrosis fibrinoide de las arterias como la causa más probable de su rotura y no los aneurismas. La lipohialinosis es la tercera alteración histológica de las arteriolas que puede facilitar la hemorragia.

En los pacientes que no fallecen, los hematomas se licúan y reabsorben. Dejan una cavidad residual de aspecto rasgado, con escaso contenido líquido y paredes ocreas formadas por una cicatriz gliótica con abundantes siderófagos. Los cerebros de los pacientes hipertensos contienen, a menudo, varias de estas lesiones residuales. Las hemorragias son frecuentemente múltiples en las enfermedades hematólogicas (fig. e16.47), en los aneurismas micóticos (fig. e16.48) y en la angiopatía amiloidea.

### Fisiopatología

Además del efecto expansivo por el coágulo, el hematoma induce tres alteraciones fisiopatológicas precoces: a) muerte neuronal y glial por apoptosis y fenómenos inflamatorios; b) edema, y c) alteración de la BHE.

El edema cerebral es, en general, moderado y su naturaleza cambia con los días (al principio hidrostático por la hiperpresión y en los siguientes días citotóxico y vasogénico por la rotura de la BHE). La masa expansiva comprime el parénquima y produce fenómenos de isquemia y bloqueo de la circulación del LCR, que da lugar a hidrocefalia. Un hematoma pequeño en una localización crítica para la circulación del LCR, como es el cuarto ventrículo o el acueducto, puede ser mortal por hidrocefalia aguda (fig. 16.30). La suma del hematoma, el edema y la hidrocefalia produce HIC aguda y hernias cerebrales de todos los tipos.

El 30% de los hematomas crecen en las primeras horas, con agravamiento o no del cuadro clínico. Los motivos por los cuales la mayoría de los hematomas se autolimitan y dejan de crecer y otros siguen su expansión se desconocen, aunque se han invocado la persistencia de la HTA, los trastornos de la coagulación o el tratamiento con antiagregantes plaquetarios.

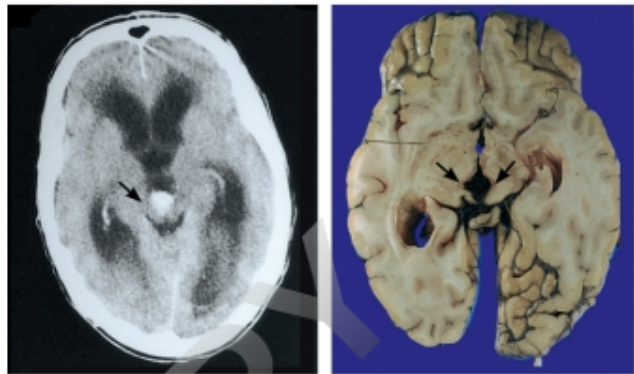


Figura 16.30 Pequeño hematoma intraventricular con bloqueo del tercer ventrículo de evolución mortal por hidrocefalia aguda.

### Clínica

Las manifestaciones clínicas de los hematomas hipertensivos son las de un ictus, es decir, un síndrome focal cerebral de presentación aguda. Por sí solo, el cuadro clínico no permite distinguir una hemorragia de un infarto. El margen de error es próximo al 30%.

Son datos a favor de una hemorragia los siguientes: comienzo muy agudo en plena actividad, durante un esfuerzo, el coito o un estado de excitación psicofísica; cefalea intensa, vómitos inmediatos, disminución de la consciencia y crisis convulsivas, además del antecedente de HTA, retinopatía hipertensiva o hemorragias en el fondo de ojo y rigidez de nuca. Pero tales cuadros solo corresponden a las hemorragias catastróficas grandes. Los pequeños hematomas no abiertos al sistema ventricular son indistinguibles clínicamente de un infarto. El diagnóstico seguro de hemorragia cerebral es de neuroimagen.

Es característico de las hemorragias el empeoramiento progresivo rápido del cuadro clínico. Más del 20% de los pacientes tienen una caída de dos puntos en la escala de coma de Glasgow (GCS) antes de llegar al hospital, y otro 20% lo presenta en las horas siguientes.

### Hemorragias hemisféricas grandes

Producen un cuadro clínico muy similar al margen de su localización inicial (lenticular, capsulotalámica o lobar), puesto que llegan a afectar a todas esas estructuras y pasan con frecuencia al espacio ventricular. El paciente tiene una hemiplejía flácida completa con hemianestesia y afasia si el lado afectado es el izquierdo. Suele presentar una desviación conjugada de cabeza y ojos al lado contrario de la hemiplejía, trastornos de consciencia, vómitos y respiración estertorosa.

### Hemorragias hemisféricas pequeñas

Ofrecen signos más orientadores de su situación; por ejemplo, una hemiplejía pura en los hematomas capsulares o lenticulares. Por el contrario, habrá un gran defecto hemisensitivo con poca hemiparesia en los hematomas del tálamo que suelen producir alteraciones oculomotoras, como desviación forzada de los ojos hacia abajo por compresión de la región tectal del mesencéfalo. Puede observarse un síndrome afásico-aprático en los hematomas de la encrucijada parietotemporal izquierda, y un trastorno de orientación espacial y negligencia visual en los del lado derecho, en ambos casos con o sin hemianopsia.

Los hematomas del caudado pueden producir un síndrome de apatía, confusión y reducción del lenguaje.

### Hemorragias del tronco cerebral

Si son pequeñas, producen síndromes de tipo alterno similares a los infartos de las arterias perforantes del tronco basilar. Las hemorragias más grandes son más frecuentes en la protuberancia y se manifiestan por cuadriplejía, estupor o coma, rigidez de descerebración, alteraciones respiratorias y vegetativas, movimientos oculares verticales espontáneos anormales (de tipo *bobbing*) y pupilas puntiformes. Las hemorragias del mesencéfalo y del bulbo son muy raras, salvo las producidas por malformaciones vasculares.

### Hemorragia del cerebelo

Da lugar a un cuadro clínico en muchos casos bastante inespecífico, con cefalea, vómitos, rigidez de nuca y estupor (como si fuera una HSA). En otros casos, el cuadro clínico es más evocador de la localización por la aparición de un gran vértigo y ataxia, con incoordinación de un hemicuerpo sin hemiplejía. Si el hematoma se extiende hacia el tronco, se añaden hemiparesia, paresia facial y de la mirada conjugada o desviación vertical disconjugada (*skew*) de los ojos. La compresión grave del tronco determina la entrada en coma con rigidez de descerebración.

### Diagnóstico

Debe haber una evaluación general del paciente con los análisis habituales, ECG y radiografía de tórax, y son especialmente importantes la batería hepática, el estudio de coagulación y, según el perfil del paciente, el cribado de tóxicos y drogas.

El diagnóstico de la hemorragia cerebral depende esencialmente de la TC. En algunos casos de hemorragia intracerebral (sobre todo basales y con algo de sangre subaracnoidea) es conveniente hacer una angio-TC ya en la primera exploración para descartar un aneurisma, cuyo tratamiento es diferente. En general no hay necesidad de practicar una RM.

El hematoma inicial contiene una gran cantidad de hierro; este produce una imagen muy densa en la TC (figs. 16.31 y e16.49 a e16.51; v. también figs. 16.30, e16.45 y e16.46), que se va atenuando con la evolución. La pared del hematoma durante

la evolución contiene una proliferación capilar con rotura de la BHE, lo que explica que en la TC se pueda realzar un anillo al inyectar contraste yodado i.v. cuando ya han pasado unos días tras la hemorragia. Los hematomas en fase aguda no suelen estar rodeados de mucho edema; si lo hay, es un dato que debe hacer pensar en la posibilidad de un tumor que ha sangrado. Pero es frecuente que el edema alrededor del hematoma crezca hacia el sexto día, lo que contribuye a empeorar el cuadro clínico.

Se ha descrito en la fase aguda la existencia de un punto de captación de contraste (*spot-sign*), que se agranda y que anticipa el crecimiento del hematoma. En la TC sin contraste también se han descrito otros signos que anticipan la probabilidad de crecimiento del hematoma.

En la RM se observa como una hiposeñal tanto en secuencias de T1 como de T2 (la desoxihemoglobina que aún está dentro de los hematíes extravasados no ofrece señal magnética). Las secuencias T2 y eco de gradiente son tan sensibles como la TC para el diagnóstico de hemorragias agudas y más sensibles incluso para detectar hemorragias previas. En fase subaguda el centro de la hemorragia cambia y da una señal aumentada en T1 y en T2 debido a la salida de la desoxihemoglobina al espacio extracelular y a su transformación en metahemoglobina, que sí produce señal magnética. En fase crónica el borde de la hemorragia tiene, de forma característica, un anillo de hiposeñal tanto en T1 como en T2 y, sobre todo, en eco de gradiente que corresponde a la pared anatomopatológica con macrófagos cargados de hemosiderina (la cual no da señal magnética).

La arteriografía se indica si se sospecha que puede haber una malformación vascular, ya sea por la localización (hemorragias lobares o de tronco en personas jóvenes) o por la imagen de la angio-TC: presencia de HSA, vasos agrandados o calcificaciones en los márgenes de la hemorragia, hiperatenuación a lo largo de la zona de drenaje de una vena cortical o seno venoso dural, formas atípicas del hematoma y edema cerebral superior al esperado para el tiempo de evolución teórico del hematoma. Conviene diferir la arteriografía hasta que el hematoma se reabsorba. El origen tumoral de una hemorragia solo se descubre, a veces, por la evolución o por el hallazgo de tejido tumoral en la biopsia de las paredes del hematoma tras su evacuación quirúrgica. Es prudente que en los hematomas lobares o de personas jóvenes se repita la TC con contraste i.v. pasadas varias semanas, para detectar una malformación o un tumor que en la TC inicial no se pueden ver por estar englobados en la masa hiperdensa del hematoma.

### Pronóstico en la fase aguda

Para seguir la evolución del paciente en la fase aguda es útil la NIHSS (diseñada para el ictus isquémico) y aún más la Intracerebral Hemorrhage (ICH) Score. La mortalidad global en la fase aguda es próxima al 50% (30-35% en el primer mes y 10-15% en los primeros 6 meses). Entre aquellos enfermos que presentan un deterioro clínico en las primeras horas (antes de su admisión en urgencias), la mortalidad se sitúa en torno al 75%. El traslado urgente del paciente a una unidad de ictus o de enfermos críticos para corregir trastornos fundamentales como la HTA o las alteraciones de la coagulación reduce extraordinariamente la morbimortalidad.

Hay una correlación positiva de la mortalidad con:

- El tamaño grande del hematoma con desviación de la línea media en los hematomas hemisféricos supratentoriales.

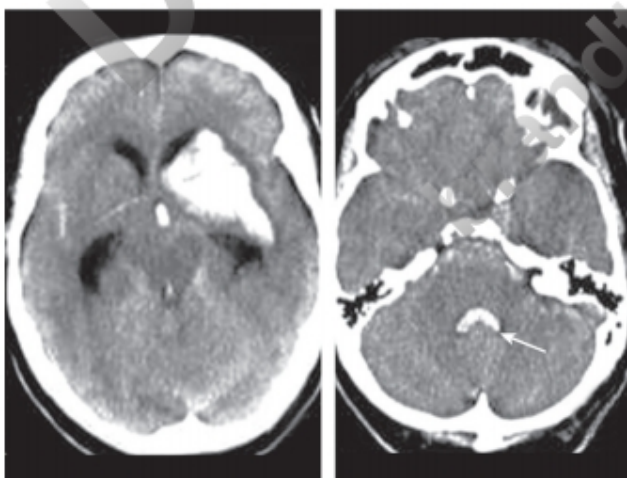


Figura 16.31 TC sin contraste. Hematoma del núcleo caudado con inundación ventricular. Obsérvese la sangre en el cuarto ventrículo (flecha).



- La inundación ventricular.
- El nivel de consciencia (< 8 puntos en la GCS).

Si se cumplen las tres condiciones y se añade la edad avanzada, el pronóstico es infausto en casi el 100% de los casos. En cuanto al tamaño, influye no solo el tamaño absoluto, sino también el crecimiento del hematoma. Esto se ha comprobado que ocurre en más de un tercio de los casos en las primeras horas y es la base del tratamiento con factor VII recombinante. El incremento de las metaloproteasas y otros marcadores moleculares es indicador del crecimiento y la mala evolución de los hematomas.

Los hematomas por dicumarínicos son de un volumen doble (~70 ml de promedio) que el de los hematomas espontáneos (35 ml de promedio), de ahí su mayor gravedad. El tamaño crítico de gravedad del hematoma de cualquier causa varía con la localización (aunque no en todos los estudios), y también con el grado de «atrofia» cerebral previo. Un paciente con grandes surcos corticales y ventrículos amplios puede tolerar un hematoma mayor sin signos de HIC ni distorsión de la línea media. El nivel de gravedad para los hematomas hemisféricos se sitúa alrededor de 50 ml; por debajo de este, los hematomas son de buen pronóstico, excepto los talámicos, que ya son graves por encima de 15 ml. Por encima de 80 ml prácticamente todos los enfermos fallecen. En los hemisferios cerebelosos se ha calculado que el nivel de gravedad se sitúa alrededor de 40 ml; por debajo de ese tamaño y con un buen estado de consciencia el pronóstico es favorable, y no está indicado el tratamiento quirúrgico, pero dado que en estos hematomas la situación clínica del paciente se puede deteriorar muy bruscamente, es prudente que el paciente siempre esté en un centro con servicio neuroquirúrgico.

## Tratamiento

### Tratamiento médico

El tratamiento médico es general y sintomático. La primera medida es asegurar la ventilación y la oxigenación, por lo que, si el paciente presenta dificultades respiratorias, se debe proceder a la intubación y la ventilación mecánica. En los casos menos graves puede ser suficiente un tubo oral y el aporte de oxígeno si es necesario. Está demostrado que los pacientes atendidos por enfermeras con adiestramiento en neurología en unidades de ictus entrenadas en el uso de la NIHSS, la GCS y la ICH Score tienen un pronóstico vital mejor, con independencia de las características del hospital, de la gravedad del hematoma y de las comorbilidades.

Se mantendrá al paciente en reposo absoluto, la cabeza elevada unos 30°, bajo una sedación suave, con analgésicos para la cefalea y antitérmicos. La hipertermia y la hiperglucemia deben tratarse siempre, evitando la hipoglucemia.

Los pacientes con deterioro del nivel de consciencia desproporcionada al tamaño del hematoma deberían ser monitorizados electroencefalográficamente. En el 31% de los pacientes hay descargas epileptiformes en el EEG, con manifestaciones clínicas hasta en el 17%, sobre todo en hemorragias lobares. El tratamiento preventivo de las crisis eléctricas no mejora el pronóstico funcional o vital; solo se deben tratar las crisis clínicas.

La presión de perfusión cerebral es el diferencial entre la PA y la PIC. Si la PIC aumenta, lo hace también la PA (efecto Cushing). Por tanto, reducir excesivamente la PA facilita la isquemia cerebral. Los ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento agresivo para reducir la PAS por debajo de

140 mmHg durante 7 días mejora el pronóstico. El antihipertensivo más apropiado es labetalol en bolo de 10-40 mg o mediante infusión continua de 2-8 mg/min, porque no altera la PIC ni el FSC. El nitroprusiato está contraindicado.

Los pacientes pueden presentar HIC por la combinación de la masa del hematoma, la hidrocefalia y el edema perilesional. El pronóstico en los primeros días depende, sobre todo, de la masa del hematoma, que puede crecer, y no tanto del edema, que, en caso de existir, se desarrolla pasados unos días. Por eso, los estudios que han evaluado la eficacia del tratamiento antiedema, ya sea mediante corticoides, hiperventilación o manitol, han sido negativos. Los corticoides se consideran contraindicados. De manera empírica se utiliza el manitol cuando se sospecha una elevación aguda de la PIC.

Los ensayos de tratamiento con factor VII activado recombinante en las primeras 4 horas demostraron reducir el crecimiento del hematoma, pero esto no se tradujo en una reducción de la morbimortalidad, por lo que no se ha generalizado su uso. Está pendiente demostrar su eficacia en pacientes de alto riesgo; por ejemplo, en los que se detecta un *spot-sign*.

Los trastornos de la coagulación deben ser tratados en cada caso con el criterio del hematólogo. Algunas pautas básicas son las siguientes:

- **Durante un tratamiento fibrinolítico.** Se debe interrumpir la instilación de rt-PA en cuanto se sospecha la posibilidad de una hemorragia, obtener una TC urgente y un estudio del estado de la coagulación, y solicitar 6-8 unidades de crioprecipitado y 6-8 unidades de plaquetas.
- **Pacientes tratados con heparina.** Deben recibir protamina en función de las unidades recibidas y estimadas en plasma.
- **Paciente en tratamiento con dicumarínicos.** Se debe indicar el concentrado de complejos protrombínicos o plasma fresco congelado. La vitamina K (5-25 mg) tarda más en hacer efecto, por lo que se considera un tratamiento coadyuvante.
- **Paciente en tratamiento con anticoagulantes directos.** Si la medicación se ha tomado 2 horas antes (rivaroxabán, dabigatrán, apixabán), se puede usar carbón activado para evitar su absorción. La hemodiálisis es una opción plausible con el dabigatrán, aunque no para el rivaroxabán o el apixabán por su mayor unión a proteínas. El idarucizumab se ha aprobado como antídoto del dabigatrán. No existen antídotos específicos para rivaroxabán, apixabán o edoxabán. Están pendientes de aprobación antídotos para inhibidores directos e indirectos del factor X activado (ciraparantag y andexanet  $\alpha$ ).

Las trombosis venosas profundas no se previenen con el uso de medias elásticas aisladas; el tratamiento combinado mediante medias elásticas y compresión neumática intermitente es más eficaz que las medias solas. El uso de heparinas en dosis antitrombóticas es eficaz y seguro.

### Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico incluye la colocación de un monitor de PIC, la derivación ventricular y la evacuación del hematoma.

El catéter intraventricular permite, a un tiempo, monitorizar la PIC y derivar el LCR para mantener la presión por debajo de 20 mmHg y la presión de perfusión entre 50 y 70 mmHg. No hay pruebas de que la monitorización y el drenaje de manera general superen sus desventajas y mejoren el pronóstico de los pacientes, por lo que se indica solo en casos con GCS < 8.

Las series publicadas no han conseguido probar la superioridad del tratamiento quirúrgico sobre el médico de una manera sistemática. Están pendientes los ensayos de tratamiento mediante aspiración. Las decisiones se siguen tomando sobre una base individual y empírica. La cirugía debe realizarse a tiempo en las primeras horas, sin esperar a que el paciente esté comatoso o con signos de herniación. De ahí la importancia de la vigilancia periódica por personal entrenado para detectar el empeoramiento.

La evacuación se considera indicada en el hematoma de cerebelo cuando tiene un tamaño superior a 2-3 cm de diámetro (~50 ml de volumen) y produce desplazamiento del cuarto ventrículo, hidrocefalia y compresión del tronco cerebral o disminución del nivel de consciencia; se recomienda la derivación ventricular antes de evacuar el hematoma. En las hemorragias supratentoriales se suele indicar la cirugía en los pacientes jóvenes con hematomas lobares de tamaño moderado (30-60 ml), que ingresan con buen estado neurológico y se deterioran rápidamente. En los hematomas del caudado y el tálamo con inundación ventricular se puede considerar el drenaje. No se indica la cirugía en los hematomas del tronco.

### Rehabilitación y pronóstico a largo plazo

Se considera que los pacientes que sobreviven a la hemorragia inicial tienen, en general, un pronóstico de recuperación funcional mejor que en los infartos, probablemente porque el tejido destruido es menor. Los hematomas lobares tienen mejor pronóstico que los del tálamo o los de putamen, que destruyen la cápsula interna y tienen peor recuperación funcional. Esto es fácil de atribuir a la destrucción del mayor contingente de fibras descendentes de los sistemas motores corticoespiniales, demostrable por tractografía en RM. En estos pacientes la recuperación suele ser mínima, y quedan gravemente incapacitados.

El riesgo de recaídas y demencia es importante, y al cabo de 5 años puede llegar al 24%, en especial en los pacientes de más edad, con antecedentes de ictus isquémicos además de los hemorrágicos y, sobre todo, con HTA mal controlada. En los pacientes con HTA crónica el riesgo de recidiva es del 2% anual, que se incrementa hasta el 10% si la PAD es mayor de 90 mmHg. El objetivo es mantener cifras por debajo de 130/80 mmHg. También son frecuentes las recidivas en los pacientes con angiopatía amiloide.

Las recomendaciones en lo que respecta al tratamiento anticoagulante son:

- En la hemorragias lobares se suspenderá el tratamiento de por vida, mientras que en las hemorragias profundas se deberá considerar el riesgo tromboembólico de forma individual (escalas CHADSVASC, HASBLED). El momento para reiniciar el tratamiento anticoagulante dependerá, asimismo, del riesgo tromboembólico del paciente.
- En pacientes con fibrilación auricular y válvulas protésicas se debe restaurar el tratamiento anticoagulante precozmente.
- En pacientes con FANV y contraindicación para reanudar la anticoagulación cabe considerar el cierre de la orejuela. Si no hay contraindicación, se reanudará en 4 semanas.
- El apixabán en dosis de 2,5 mg/12 h ha demostrado una eficacia en el control de embolias muy superior a la antiagregación, sin incrementar el riesgo hemorrágico de la antiagregación. La mayoría de los anticoagulantes de acción directa han demostrado un perfil de más

seguridad, con tasas de hemorragias cerebrales y sistémicas menores que los dicumarínicos.

- El tratamiento con antiagregantes, en caso de precisar su uso, se podría iniciar los primeros días tras la hemorragia, ya que no incrementan de una manera significativa el riesgo de expansión del hematoma.

## Hemorragia subaracnoidea

Se debe a la salida de sangre por rotura de una arteria, de una vena o de un lecho capilar. A pesar de que el término HSA sugiere que la sangre queda confinada a ese espacio anatómico, la realidad es que en la mayor parte de los pacientes la sangre pasa a los ventrículos y al parénquima cerebral. En ocasiones raras, la hemorragia es puramente intraventricular. El cuadro clínico es similar a la HSA (cefalea, vómitos, obnubilación) y su diagnóstico se hace por TC. Dos variedades especiales de HSA son la cortical y la perimesencefálica.

### Epidemiología

La HSA es relativamente rara en relación con los otros tipos de ictus, pues solo representa el 1-2% del total. A pesar de ello, su importancia práctica es muy alta por la gran morbimortalidad que produce y por la posibilidad real de que medidas eficaces de diagnóstico y tratamiento precoz puedan modificar su terrible historia natural. La incidencia de HSA varía de 6 a 20 casos por cada 100.000 habitantes/año, con un incremento progresivo en relación con la edad. La HSA por rotura aneurismática es más frecuente en mujeres. El consumo excesivo de alcohol, el tabaquismo, las drogas simpaticomiméticas (anfetaminas, cocaína) y la HTA se correlacionan positivamente con el riesgo de sufrir HSA. En algunas áreas del mundo, como, por ejemplo, en Japón, se han publicado cifras de incidencia más elevadas, de hasta 26 casos por cada 100.000 habitantes/año.

### Etiología y patogenia

La gran mayoría de las HSA se deben a la rotura de aneurismas en las arterias de la base del cerebro (en el polígono de Willis o alrededor de este). Algunos aneurismas se encuentran en las arterias aferentes a las MAV. La distribución anatómica porcentual aproximada de los aneurismas es: circulación anterior, 90-95% (carótida interna, 40%; comunicante anterior/cerebral anterior, 30%; cerebral media, 20%), y circulación posterior, 5-10%. Estas cifras varían según la serie sea angiográfica o anatomopatológica, y dentro de estas, si es de casos fallecidos por rotura o bien exploraciones sistemáticas en autopsias no seleccionadas. Se encuentran aneurismas sin romper en el cerebro de las personas fallecidas por otra causa, en el 1% a los 35 años, y el porcentaje crece con la edad hasta el 8% a los 65 años. Globalmente se considera que el 3,2% de la población adulta es portadora de un aneurisma sin romper. La mayoría de estos aneurismas encontrados incidentalmente son pequeños y su riesgo de hemorragia muy bajo. El riesgo anual de rotura de los aneurismas es, globalmente, del 0,7%, pero varía mucho en función del tamaño y de la localización (tabla 16.5). El riesgo se calcula del 0,5% en los aneurismas de 4-5 mm y es muy bajo en tamaños inferiores, pero los estudios epidemiológicos en que se basan esas cifras tienen muchos sesgos.

El porcentaje de HSA no aneurismática es variable y por las mismas causas que las de las hemorragias intraparenquimatosas.

Tabla 16.5 Riesgo de hemorragia en aneurismas seguidos durante 5 años en función del tamaño y de la localización

Localización	≤ 7 mm	7-12 mm	13-24 mm	≥ 25 mm
Arteria carótida intracavernosa	0%	0%	3%	8,4%
Arteria carótida interna y circulación anterior	0%	2,6 %	14,5%	40%
Arteria comunicante posterior y circulación posterior	2,5%	14,5%	18,4%	50%

Tomado de Wiebers et al. Lancet 2003;362:103-10.

En un 10-20% de HSA no se encuentra ni aneurisma ni otra etiología. Una eventualidad rara es que la causa sea intrarraquídea (malformación vascular o tumor, como los mixomas de la cola de caballo).

La predisposición hereditaria a sufrir aneurismas cerebrales se da ocasionalmente a través de una herencia variable, autosómica dominante o recesiva. Salvo en familias portadoras de una enfermedad del tejido conectivo (p. ej., Ehlers-Danlos), en el resto se han identificado algunos *loci* de susceptibilidad, pero no un gen patógeno. El riesgo relativo de sufrir una HSA en una persona con un familiar en primer grado que ya la haya tenido es de 2,15, mientras que en las personas con dos familiares en primer grado con HSA el riesgo relativo es de 5,1. La prevalencia de aneurismas entre los familiares de un paciente que ha sufrido una HSA depende de la selección y del método de estudio (angio-RM o angiografía intraarterial). La prevalencia de aneurismas en la población general es de alrededor del 3,2%, en los familiares en primer grado de un caso de HSA sube al 4% y si hay una historia familiar de dos o más casos de HSA la frecuencia de aneurismas se ha estimado del 8 al 20%. Estos datos se deben considerar a la hora de recomendar el estudio angiográfico para detectar aneurismas sin romper. En los casos familiares hay una proporción mayor de aneurismas de la arteria cerebral media (a menudo simétricos) y de aneurismas múltiples, la HSA ocurre a una edad inferior, afecta más a las mujeres, y su gravedad es mayor que en los casos sin historia familiar. Un factor muy importante que se debe tener en cuenta en los familiares de un paciente con HSA es la HTA de predisposición genética, o los malos hábitos intrafamiliares, que pueden ser el elemento tratable que condiciona la hemorragia.

Hay tres enfermedades que incrementan el riesgo de padecer aneurismas cerebrales hasta un 40%: la displasia fibromuscular, la coartación de aorta y el riñón poliquístico. Existen 19 polimorfismos relacionados con la aparición de aneurismas cerebrales; los que tienen una asociación más fuerte son Cr.9 CDKN2B, Cr.8 SOX17 y Cr.4 EDNRA. En estas familias, la recomendación para detectar aneurismas cerebrales antes de romper es mayor.

Los aneurismas saculares resultan de la combinación de posibles defectos congénitos de la pared, de anomalías no bien definidas de las proteínas de su matriz estructural y del «estrés hemodinámico», en particular la HTA. Por eso son comunes en pacientes con defectos de la pared arterial, como la displasia fibromuscular (fig. e16.52) o fenestraciones arteriales. Pero aumentan en frecuencia con la edad y ocurren en las arterias aferentes a una fístula o malformación arteriovenosa que tienen un flujo incrementado. Otros tipos de aneurismas, como los fusiformes (dolicoectasias) y los disecantes, son causa mucho más rara de HSA y producen otro tipo de manifestaciones. Las dilataciones y elongaciones fusiformes de las arterias de la base (dolicomegaarterias) están facilitadas por la arteriosclerosis y los trastornos del tejido conectivo, y su incidencia aumenta

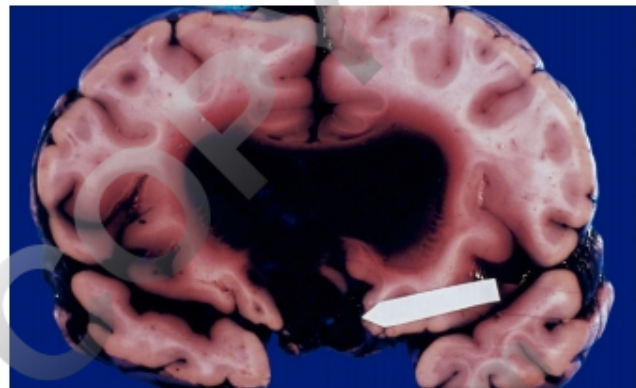


Figura 16.32 Hemorragia por rotura de un aneurisma de la arteria comunicante anterior con inundación ventricular.

con la edad, pero posiblemente también tienen una base malformativa, al menos en ciertos casos, pues se han observado en niños y jóvenes.

### Anatomía patológica

En el punto de sangrado casi siempre se forma un coágulo (hematoma), que puede ser de tamaño considerable y desplazar o infiltrar el parénquima cerebral o, incluso, pasar al sistema ventricular (fig. 16.32). En ocasiones excepcionales, la colección de sangre es principalmente subdural; esto ocurre casi siempre con aneurismas de la carótida interna supraclinoidea.

En los casos fallecidos se encuentran varios tipos de lesiones:

- El coágulo principal que encierra al aneurisma roto.
- La infiltración hemática difusa de las leptomeninges con acumulación de sangre en las cisternas principales, sobre todo las que rodean al tronco cerebral.
- Hernias y lesiones secundarias al desplazamiento y la HIC.
- Hidrocefalia, con o sin inundación ventricular de sangre.
- Infartos y áreas isquémicas secundarias al vasoespasmo y que pueden afectar a territorios vasculares diferentes del tronco arterial en el que asienta el aneurisma.
- Otros aneurismas sin romper u otras malformaciones vasculares asociadas.

El saco aneurismático tiene una pared arterial adelgazada, de tejido fibroso, con solo la capa íntima y la adventicia, sin componente muscular y con disgregación y rotura de las capas de fibras elásticas.

Los aneurismas que causan la mayoría de las HSA suelen ser pequeños o medianos (pequeños: < 10 mm, medianos: de 10 a 25 mm de diámetro). Ocasionalmente se encuentran aneurismas de mayor tamaño (> 25 mm) que pueden alcanzar varios centímetros de diámetro («gigantes»). Los aneurismas

de menos de 5 mm y los gigantes tienen menos tendencia a romperse. Muchos aneurismas gigantes se descubren porque se comportan como procesos expansivos (cuadro e16.2 y fig. e16.53). No llegan nunca a romperse porque se calcifican y trombosan (fig. e16.54). En otros casos los aneurismas gigantes son focos embolígenos para su propio territorio arterial.

Los aneurismas cerebrales saculares se asocian en algunos casos raros a coartación de aorta (fig. e16.55) o a riñón poliquistico. En el primer caso es posible que la asociación sea simplemente a través de la HTA en el territorio cefálico (por encima de la coartación); en el segundo puede ser un síndrome familiar de herencia autosómica dominante.

Los aneurismas micóticos se desarrollan en el curso de embolias sépticas, en general de origen cardíaco (endocarditis). La inflamación de la pared la debilita y se produce el aneurisma. Con frecuencia son múltiples, y se localizan sobre todo en las ramas distales de la arteria cerebral media (fig. e16.56). Son muy frágiles y tienen una gran tendencia a la rotura. Las embolias sépticas de la endocarditis pueden producir abscesos, cuyo desarrollo es preciso vigilar. Muchos pacientes en estado de sepsis por hongos (especialmente los que fallecen) tienen hemorragias intracerebrales múltiples por arteritis con o sin aneurismas; en el estudio histológico se encuentran las hifas infiltrando la pared de las arterias. Esto es especialmente frecuente con *Aspergillus fumigatus*.

Las embolias de mixoma cardíaco también producen lesiones de la pared arterial y formación de aneurismas de tipo micótico.

### **Clínica**

Se pueden distinguir los síntomas propios del aneurisma o de alarma de hemorragia y los de la rotura con HSA.

### **Síntomas del aneurisma y de alarma**

Los aneurismas saculares es raro que causen síntomas antes de su rotura, salvo si comprimen pares craneales. Los aneurismas gigantes se comportan como procesos expansivos y comprimen el cerebro, los pares craneales, el quiasma óptico o las cisternas con hidrocefalia (v. cuadro e16.2 y fig. e16.53).

El nervio craneal más frecuentemente afectado es el oculomotor común en los aneurismas de la arteria comunicante posterior y la carótida supraclinoidea (fig. e16.57). Suele acompañarse de dolor retroorbitario, y es obligatorio descartarlo ante todo cuadro etiquetado de «oftalmoplejía dolorosa» o «migraña oftalmopléjica». En las lesiones del nervio oculomotor común por compresión aneurismática hay, característicamente, parálisis de la pupila, lo que no ocurre tan a menudo en otras etiologías de la misma mononeuritis, por ejemplo, por isquemia en la diabetes. Pero el respeto de la pupila no debe ser motivo para descartar sin pruebas de imagen la posibilidad de un aneurisma. Los aneurismas de la carótida en el nacimiento de la oftálmica dan a veces ceguera brusca monocular, posiblemente por embolia.

Hasta el 20% de los pacientes con HSA refieren en su historia que han tenido episodios previos de cefalea o «cefalea centinela» que, por su brusquedad, intensidad o duración, hubieran debido hacer sospechar que eran pequeñas salidas hemáticas. Los pacientes con HSA que refieren haber tenido una de esas cefaleas en las semanas previas están en alto riesgo de resangrado. En toda cefalea muy intensa y abrupta (*thunderclap*) está indicada una angio-RM o angio-TC.

### **Síntomas y signos de hemorragia subaracnoidea**

El cuadro clínico clásico es la tríada de cefalea brusca, vómitos y rigidez de nuca. El comienzo es variable. En ocasiones es brutal durante el esfuerzo o, al menos, en actividad. El paciente puede entrar en coma en unos minutos y fallecer antes de llegar al hospital por HIC aguda (alrededor del 10%). En el extremo opuesto del abanico clínico están los pacientes, en modo alguno excepcionales, que sufren una HSA con una sintomatología mucho menos intensa y violenta de lo anteriormente descrito, por lo que solo consultan pasados varios días, conforme se desarrollan la cefalea más intensa, el síndrome meníngeo y la HIC, o los síntomas y signos del vasoespasmo.

La rigidez de nuca puede tardar hasta 6 horas o más en aparecer. De ahí la conveniencia de que en los servicios de urgencia de los hospitales se tenga en cuenta la necesidad de prolongar el tiempo de observación de las personas con cefalea brusca explosiva y vómitos, aunque todavía no tengan rigidez de nuca o la TC sea equívoca.

A la tríada clásica se pueden añadir otros datos: el ya citado de la parálisis del III nervio; la parálisis unilateral o bilateral del VI nervio por la HIC; obnubilación y confusión; la hemiparesia en los aneurismas de la cerebral media, con disfasia si es en el lado izquierdo, y la paresia de las piernas en los aneurismas de la arteria comunicante anterior. Los signos de afectación de la parte inferior del tronco cerebral o del cerebelo son muy infrecuentes, porque los aneurismas en las arterias cerebelosas inferiores son los más raros. En el fondo de ojo aparecen hemorragias subhialoideas extensas y se desarrolla edema de papila precozmente si hay HIC. A veces la sangre pasa al humor vítreo, el paciente queda ciego, se dilatan las pupilas y no se puede ver el fondo de ojo por la opacidad del vítreo. Se denomina síndrome de Terson a la asociación de cualquier tipo de hemorragia intraocular (subretiniana, retiniana, prerretiniana, subhialoidea y vítrea) con una hemorragia intracerebral e HIC.

En la HSA de los aneurismas de la arteria comunicante anterior es cuando con más frecuencia hay alteraciones de la consciencia e hidroelectrolíticas, en especial la hiponatremia con SIADH. Algunos pacientes presentan grandes crisis hipertensivas y anomalías del ritmo cardíaco (arritmias ventriculares), elevaciones de la CK y signos de necrosis miocárdica (por miocitólisis) en el ECG, que se relacionan con una descarga adrenérgica exagerada y con el daño hipotalámico producidos por la HIC aguda (síndrome de Tako-Tsubo).

### **Diagnóstico**

La prueba diagnóstica esencial y primera es la TC cerebral, que es positiva en el 95-98% de los casos (fig. 16.33A). Esta sensibilidad tan alta se refiere a exploraciones hechas en las mejores condiciones y en las primeras 24 horas. Una TC normal en las primeras 6 horas informada por un radiólogo experto excluye la necesidad de una PL. Pasadas las primeras horas y en función de la densidad de la sangre extravasada y de las condiciones técnicas de la exploración, la sensibilidad de la TC disminuye y puede llegar a ser de solo el 50% al cabo de 5 días. La TC puede orientar, además, hacia la localización del aneurisma (fig. 16.33B) y diagnosticar precozmente una hidrocefalia o el desarrollo de un hematoma. En menos del 5% de los casos hay que practicar una PL. Es mejor que la practique una persona experta, aunque haya que esperar algún tiempo; de hecho, esto es preferible porque da lugar a que aparezca la xantocromía en el líquido, que es la prueba más fiable para distinguir una PL

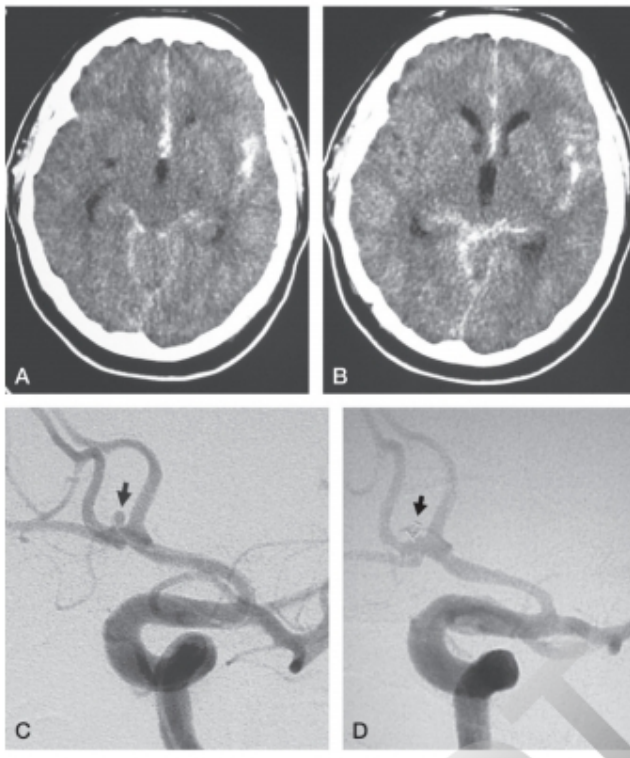


Figura 16.33 A y B. TC sin contraste. Hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma de la arteria comunicante anterior. C y D. Arteriografía cerebral que muestra el aneurisma antes (C) y después (D) de su embolización.

traumática de una verdadera HSA (la xantocromía empieza a las 2 horas de la hemorragia y está presente en el 100% de los casos a las 12 horas si se examina el LCR por espectrofotometría) (v. cap. 2). En manos inexpertas, la PL es demasiadas veces traumática, la duda diagnóstica no se resuelve y da lugar a angiografías y hospitalizaciones inútiles.

Para la detección de los aneurismas, la prueba de referencia es la angiografía por cateterismo intraarterial (fig. 16.33C y D), especialmente si se dispone de imagen en tres dimensiones (v. fig. e16.57). La angio-RM y la angio-TC tienen la ventaja de ser técnicas incruentas que pueden detectar fácilmente aneurismas múltiples y pueden sustituir a la arteriografía intraarterial en la detección de aneurismas sin romper en personas con alto riesgo. Pero en el contexto de una HSA, la prueba estándar, especialmente con vistas a un tratamiento endovascular, es la arteriografía intraarterial, que debe ser de todas las arterias aferentes cerebrales para no dejar escapar malformaciones derales.

La angiografía es negativa en el 10-20% de los pacientes y se recomienda una segunda angiografía a las 2-4 semanas. También se recomienda una RM con contraste de todo el canal raquídeo para descartar una lesión en esa localización.

### Evolución y pronóstico precoz

Alrededor del 10% de los pacientes fallecen como consecuencia de la hemorragia inicial incluso antes del ingreso o antes de 24 horas. Algunas estadísticas sobre la mortalidad de la HSA están falseadas por no incluir estas muertes inmediatas, dada la procedencia hospitalaria de la casuística. En las autopsias de los pacientes fallecidos súbitamente en la primera hemorragia

Tabla 16.6 Clasificación del estado clínico en las hemorragias subaracnoideas

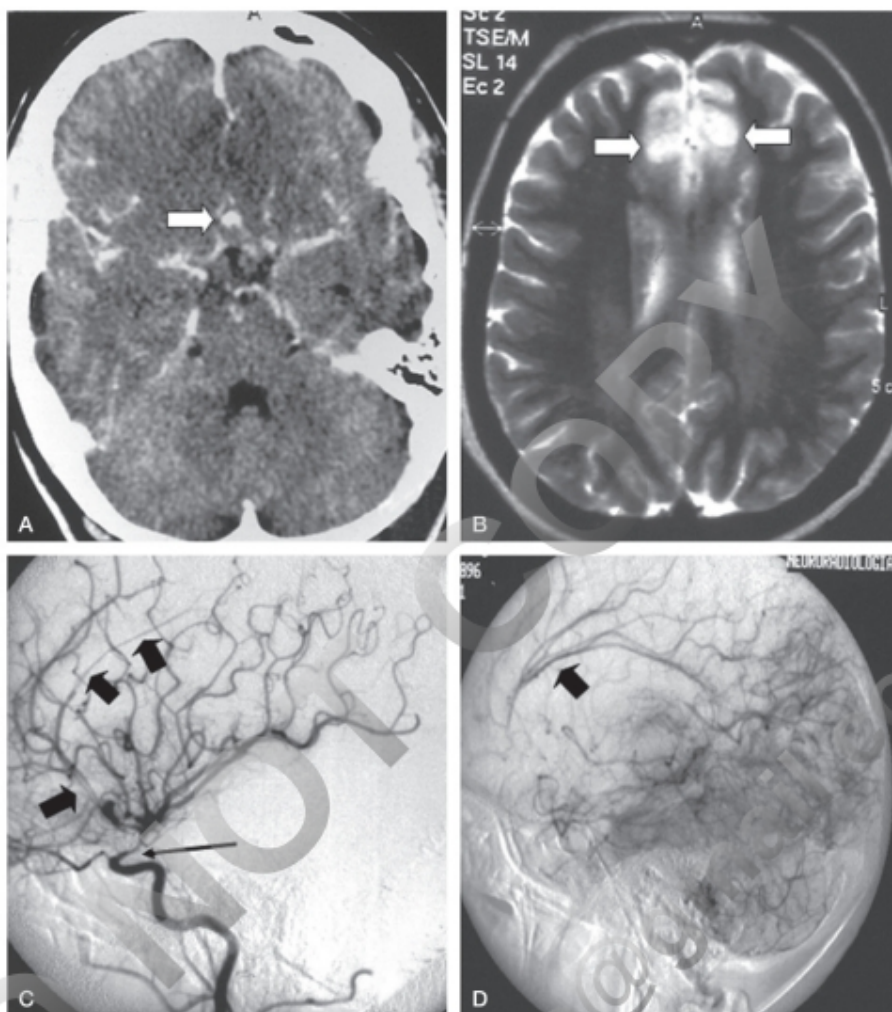
Escala de Hunt y Hess	Escala de coma de Glasgow	Datos clínicos
Grado I	15	Consciente. Solo cefalea y leves signos meníngicos
Grado II	13-14	Cefalea, signos meníngicos intensos y pares craneales
Grado III	9-12	Somnoliento, confuso o leves signos focales
Grado IV	8	Estupor/coma, hemiparesia moderada o intensa, inicio de descerebración
Grado V	3-8	Coma profundo, postura de descerebración

hay una proporción más alta de aneurismas de la circulación posterior (vertebrobasilar), de inundación ventricular y de edema pulmonar neurogénico.

Cerca de otro 40% de los casos son víctimas de una nueva hemorragia o de las consecuencias del vasoespasmo. Por ello, la mortalidad por HSA es precoz y se acumula en los primeros días o semanas tras el ictus (23% al tercer día, 27% en la primera semana, 39% en el primer mes). En conjunto, la mortalidad global por HSA es del 45%. Otro 15% de los pacientes quedan con secuelas graves, el 25-30% tendrán trastornos neuropsicológicos importantes y solo el 35% se recuperan completamente. Los factores más predictivos de mal pronóstico son el estado neurológico al ingreso (grados de la escala de Hunt y Hess) (tabla 16.6), el resangrado, la cantidad de sangre en la TC y la localización del aneurisma en la arteria cerebral media. Otros datos como la edad avanzada (más de 70 años), la presencia de hematoma o inundación ventricular en la TC y el aneurisma en la arteria cerebral anterior sugieren también una evolución negativa, pero sin tanta significación estadística. La mortalidad en los pacientes en grados IV y V de Hunt y Hess llega a ser cinco veces superior a la de los grados I a III.

### Deterioro isquémico y vasoespasmo

El vasoespasmo clínicamente importante es un fenómeno casi exclusivo de la HSA por rotura de aneurisma, aunque está presente en el traumatismo y puede producirse por el efecto de ciertas drogas. El término vasoespasmo es insuficiente, pues solo se puede aplicar estrictamente al que ocurre precozmente, en el momento mismo de la hemorragia (ya se ve en aneurismas rotos durante una arteriografía). Sin embargo, el vasoespasmo retardado no se trata solo de una contracción de la musculatura lisa arterial, sino también de una verdadera arteritis inflamatoria de etiología tóxico-química. En general, hay una correlación positiva entre la cantidad de sangre en el espacio subaracnoideo y la gravedad del vasoespasmo precoz y del retardado, pero su patogenia es incierta. Los fármacos que solo reducen la contracción muscular de la fibra lisa tienen una eficacia parcial en el tratamiento del vasoespasmo. Sería preciso encontrar, además, fármacos que bloquearan la remodelación de la pared arteriolar y, concretamente, el efecto mitogénico de la oxihemoglobina sobre las fibras musculares lisas.



**Figura 16.34** **A.** TC con contraste. Hemorragia subaracnoidea por aneurisma de la arteria comunicante anterior. **B.** RM. Infartos bilaterales en el territorio de la arteria cerebral anterior por el vasoespasmio de la carótida supraclinoidea (*flecha larga* en **C**), de la arteria cerebral anterior y de la arteria pericallosa (*flechas gruesas* en **C**) que produce una importante lentitud circulatoria en el territorio de la arteria cerebral anterior (**D**).

El vasoespasmio que ocurre varios días después de la hemorragia se manifiesta por un empeoramiento clínico, frecuentemente precedido de un estado de confusión y agitación. Disminuye el nivel de consciencia y aparecen o se agravan los signos focales neurológicos (fig. 16.34) y las alteraciones vegetativas. Este agravamiento se atribuye a la isquemia, sobre todo de la circulación profunda de los hemisferios cerebrales. Las áreas cerebrales de hipoperfusión pueden detectarse mediante SPECT o PET.

La intensidad del vasoespasmio angiográfico se correlaciona mal con las áreas de isquemia y con la gravedad de la sintomatología. El 70% de los pacientes tienen signos de vasoespasmio en la imagen, pero solo el 30% tienen síntomas; y, a la inversa, un deterioro neurológico importante puede cursar con un escaso vasoespasmio en la angiografía o en el eco-Doppler. Es posible que en el deterioro neurológico influyan muchos cambios patogénicos relacionados con los productos de degradación de la sangre, como alteraciones de la autorregulación, de la microcirculación, microtrombosis, inflamación, apoptosis

neuronal, estrés oxidativo, etc. La corrección de esos trastornos y la *neuroprotección* son objetivos terapéuticos, más allá de la simple dilatación del vasoespasmio visible en las arterias principales.

El DTC detecta el vasoespasmio en las arterias principales del polígono de Willis. Las ventajas del Doppler son su inocuidad y su accesibilidad, que permiten estudios repetidos para monitorizar la evolución del vasoespasmio, así como su posible relación con la clínica y la respuesta al tratamiento, mientras que su desventaja es que no da acceso a las arterias corticales ni perforantes. El diagnóstico definitivo del vasoespasmio requiere la angiografía. El vasoespasmio de la arteria basilar tiene *per se* un pronóstico muy desfavorable, pero tampoco se ha demostrado que la angioplastia de esos segmentos mejore el pronóstico global de los pacientes.

La angio-TC con perfusión en las primeras 24 horas detecta anomalías que predicen el vasoespasmio retardado. La monitorización EEG también detecta alteraciones precoces al vasoespasmio, pero su uso está en fase experimental.

### Segunda hemorragia

Es la otra amenaza grave en la evolución de la HSA, que produce más morbimortalidad que el vasoespasmio. De ahí la tendencia a tratar el aneurisma lo antes posible y evitar la nueva hemorragia, que se atribuye a la fibrinólisis del coágulo alrededor de la primera rotura del aneurisma. El *resangrado* puede ocurrir ya en las primeras 24 horas en el 4% de los casos, y hasta en el 20% en los 10-14 días siguientes. El riesgo de nueva hemorragia es del 30% en el primer mes y de alrededor del 50% durante el primer año en los aneurismas no tratados.

El *resangrado* se traduce en un empeoramiento brusco de la situación del paciente y en que se detecta más sangre en la TC o sale el LCR más hemorrágico por el catéter ventricular si el paciente tiene una derivación. Muchos pacientes no se recuperan de la segunda hemorragia.

### Hemorragia subaracnoidea sin aneurisma

Las HSA en las que la angiografía cerebral es normal tienen mejor pronóstico. Esto puede deberse a uno de estos tres motivos:

1. Falso diagnóstico de HSA (sobre todo por una PL traumática).
2. La hemorragia tiene otro origen de menor riesgo que un aneurisma.
3. El aneurisma queda «curado» tras la rotura (trombosado o espontáneamente excluido de la circulación).

En este momento se reconocen dos subtipos clínico-radiológicos de HSA no aneurismática: la hemorragia perimesencefálica y la hemorragia subaracnoidea de la convexidad.

La HSA localizada alrededor del tronco cerebral (perimesencefálica) no tiene una sintomatología que permita sospecharla o distinguirla de otras HSA. Su diagnóstico es por la imagen. En las formas más leves la sangre se acumula solo entre el *clivus* y la protuberancia, sobre todo en la fosa interpeduncular. En formas más graves la sangre rodea el tronco cerebral y puede pasar al cuarto ventrículo. Este tipo de HSA se atribuye a un sangrado venoso (fig. 16.35), de lo que probablemente deriva su mejor pronóstico, con escaso riesgo de vasoespasmio y de segundo sangrado. Pero si bien es cierto que en ellos, como grupo, el pronóstico es bueno y la expectativa de vida es la normal tras superar la fase aguda, la posibilidad de que desarrollen hidrocefalia e HIC (fig. e16.58) obliga a su vigilancia estricta, igual que en cualquier otro caso de HSA.

La HSA de la convexidad (no traumática) también se diagnostica por la imagen, cuando se observa sangre en uno o más surcos corticales, sin sangre en la base del cerebro. Algunos de estos pacientes acuden por un cuadro clásico de HSA, pero la mayoría tienen síntomas clínicos variados, como alteraciones mentales, déficit neurológico transitorio, crisis epilépticas focales, cefalea con signos focales que remedan la migraña, etc. La etiología de este síndrome es variada (en casi el 40% no se confirma) y se puede hacer una dicotomía básica. Por encima de los 60 años, la mayoría se atribuyen a una angiopatía amiloidea. Por debajo de esa edad hay una miscelánea de causas (MAV piales y derales, disecciones arteriales, trombosis venosas, vasculitis, endocarditis, alteraciones de la coagulación, el síndrome de la vasoconstricción reversible y el síndrome PRES). Los pacientes requieren, por tanto, un protocolo de diagnóstico extenso. El pronóstico de este tipo de HSA en sí misma es bueno, pero el tratamiento y el pronóstico a largo plazo dependen de la causa.

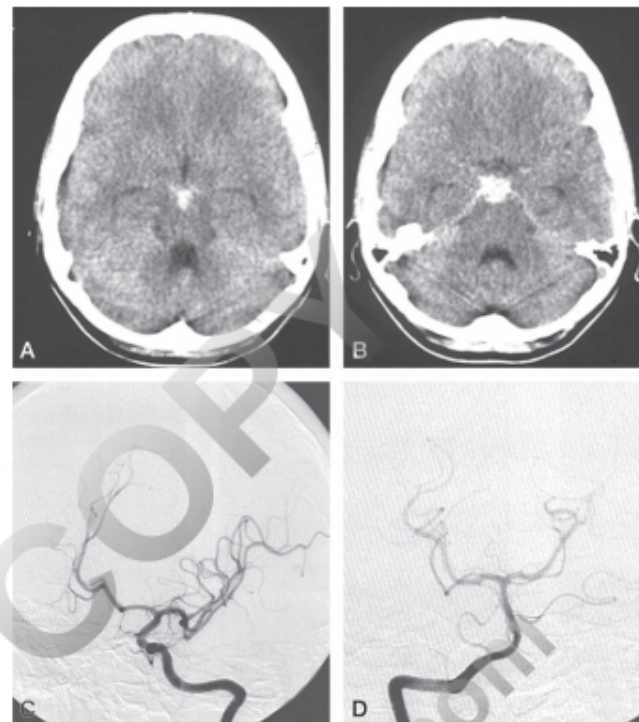


Figura 16.35 Hemorragia subaracnoidea perimesencefálica sin aneurisma. A y B. TC sin contraste. Hemorragia prepontina y en la cisterna interpeduncular. C y D. Las arteriografías de carótida y vertebral son normales.

### Tratamiento

#### Tratamiento médico

Los pacientes con HSA deben ser ingresados en una unidad especializada con vigilancia intensiva (incluido el registro de la PIC). A poder ser, estos pacientes deben ser atendidos en hospitales de referencia. Las cifras conocidas de morbimortalidad indican que en centros con gran experiencia (> 100 casos/año) la mortalidad media es del 18,7% con un 40% de altas a domicilio, cifras que empeoran en los centros con menos experiencia (los que atienden 20 casos/año), en los que se han observado una mortalidad del 28% y una tasa de altas a domicilio del 35%.

Las primeras medidas van encaminadas a estabilizar la situación del paciente antes del tratamiento quirúrgico. Los pacientes en grados IV y V de Hunt y Hess pueden necesitar de entrada la intubación y la ventilación mecánica. Los pacientes en grados II y III pueden requerir, si están inquietos o agitados, una sedación ligera que no interfiera en la evaluación neurológica y que facilite el control de las constantes, en particular la PA y la glucemia. La mayoría de los pacientes con HSA están hipertensos al ingreso, y se debe bajar la PA con el fin de reducir en lo posible el riesgo de aumento o repetición de la hemorragia. El fármaco de elección es labetalol (v. pauta en «Hemorragias intraparenquimatosas»). Se aconseja mantener la PA máxima entre 100 y 140 mmHg. Se debe monitorizar la función cardíaca prestando atención a los posibles signos de miocitolisis.

Una vez estabilizado el paciente y practicado el estudio angiográfico, se debe tomar la decisión del tratamiento quirúrgico o endovascular. Lo ideal es que esto se lleve a cabo en las primeras 24 horas. Este tratamiento precoz reduce el riesgo de

nueva hemorragia, y permite abordar el tratamiento del posible vasoespasmo o de las demás complicaciones con la seguridad de que el aneurisma está ocluido.

El tratamiento del vasoespasmo incluye tres medidas: farmacológicas, hemodinámicas y endovasculares. Nimodipino es el fármaco estándar (60 mg/4 h p.o.), aunque en muchos centros europeos se aplica en perfusión controlada. La reducción de la dosis o la interrupción del fármaco empeoran los resultados que, aunque modestos, han sido favorables, con reducción de las secuelas, pero no de la mortalidad. Pero aún se ignora si los beneficios pueden deberse a otro efecto diferente (p. ej., neuroprotector) que al propiamente vasodilatador. Nimodipino no revierte el espasmo visible angiográficamente. Tras algunos ensayos, se ha concluido que ni las estatinas ni el sulfato de magnesio son eficaces.

Las medidas hemodinámicas para el tratamiento del vasoespasmo constituyen el método HHH (hemodilución, hipervolemia y ligera HTA). Pero sus resultados cuando se aplica de manera preventiva y generalizada son inciertos por los efectos secundarios, por lo que la tendencia es restringir su uso a casos de vasoespasmo sintomático.

El tratamiento endovascular del vasoespasmo es la angioplastia con o sin malla (*stent*), pero sus resultados son inconcluyentes.

Otras complicaciones posibles, y que deben vigilarse y tratarse, son la hiponatremia (por pérdida de sal o SIADH), la hipertermia y la hiperglucemia, que deben corregirse. Debe prevenirse el tromboembolismo venoso como en todos los pacientes encamados (movilización de las extremidades, masajes, medias elásticas, heparina s.c.). Las crisis convulsivas y no convulsivas son relativamente frecuentes, en especial tras la cirugía, y deben tratarse inmediatamente, en general con fenitoina.

### Tratamiento quirúrgico y endovascular

Entre los procedimientos quirúrgicos se deben distinguir los orientados a la HSA de los dirigidos al aneurisma.

La medida quirúrgica básica en la HSA es el drenaje ventricular, indicado en todos los casos con dilatación ventricular en la TC y descenso del nivel de consciencia. Una dilatación ventricular moderada con buen nivel de consciencia permite una actitud vigilante. La hidrocefalia aguda es más frecuente si hay inundación ventricular. En caso contrario, se atribuye al bloqueo de las cisternas perimesencefálicas y su aparición puede retrasarse unas horas o días. El drenaje ventricular permite medir y controlar la PIC para mantenerla por debajo de 20 mmHg. La hidrocefalia que persiste pasada la fase aguda requiere la colocación de una derivación ventricular o una ventriculostomía, sin que ninguno de los dos métodos esté exento de complicaciones y fracasos por obstrucción del drenaje o del ostium ventricular.

El tratamiento quirúrgico de los aneurismas cerebrales ha cambiado gracias a la introducción de la técnica de oclusión endovascular mediante hilos metálicos que, a través de un catéter, se introducen en el aneurisma, donde se enrollan como un muelle (*coils*) que, una vez colocado, se desprende de su guía. Según el tamaño y la forma, se pueden introducir uno o más muelles. El muelle induce la formación de un trombo a su alrededor y la exclusión del aneurisma de la circulación. La cirugía para colocar un clip alrededor del cuello del aneurisma se considera solo cuando la oclusión endovascular no es posible o ha fracasado.

Las ventajas de la terapia endovascular son su menor agresividad, la posibilidad de practicarla en pacientes de edad más avanzada y con comorbilidad general (cardiopatía, diabetes, etc.) y la de tratar aneurismas de difícil acceso quirúrgico (carótida interna, basilar) o varios aneurismas. Algunos aneurismas no son abordables mediante cateterismo por razones técnicas (ateromatosis, bucles, etc.). Pero el porcentaje de tratamientos con éxito aumenta gracias al progreso continuo de las técnicas (balones inflables, mallas o *stents* de derivación del flujo, etc.) y de los materiales de embolización (líquido en los grandes aneurismas).

En ciertos casos se produce una reapertura de la luz del aneurisma por compactación de los muelles, pero es posible un segundo tratamiento con éxito.

El estudio internacional que comparó la cirugía directa con la endovascular en aneurismas rotos (HSA) fue favorable a la terapia endovascular, demostrando una reducción en la mortalidad y en la dependencia.

### Tratamiento de los aneurismas sin romper

Este problema es cada vez más frecuente por el gran número de exploraciones de TC o RM que se practican por otro motivo (cefaleas, mareos o vértigos, traumatismos leves, etc.). Se considera que se debe ofrecer una búsqueda activa mediante angio-RM de aneurismas sin romper a los familiares en primer grado de las personas que tienen historia familiar de dos o más HSA aneurismáticas, y es dudosa la recomendación para los que tienen antecedente de un solo caso de HSA. La decisión dependerá de si el interesado desea el diagnóstico anticipado y acepta o no un eventual tratamiento.

En la actualidad se recomienda el tratamiento de los aneurismas no rotos por considerar que el riesgo quirúrgico es menor que el de la historia natural del aneurisma, que ha sido estimado muy variable de una serie a otra. En el estudio multicéntrico comparativo europeo y americano el riesgo de HSA a 5 años en los aneurismas no tratados se estratificó en función del tamaño y la localización del aneurisma (fig. e16.59; v. también tabla 16.5). El haber sufrido una HSA por rotura de un aneurisma aumenta el riesgo de rotura en otro. Así pues, no todos los aneurismas tienen el mismo riesgo de hemorragia, por lo que se impone una selección. Las recomendaciones para los aneurismas en los límites inferiores de 5-7 mm y superiores de 10-12 mm son algo inciertas. Algunas conclusiones derivadas de la experiencia son: a) los aneurismas intracavernosos no requieren tratamiento; b) los aneurismas menores de 5-7 mm en la circulación anterior deben vigilarse y no tratarse, salvo los de la arteria comunicante anterior, que se deben tratar a partir de 5 mm; c) en la circulación posterior también deben tratarse los aneurismas a partir de 5 mm; d) los aneurismas de más de 5-7 mm en personas de menos de 60 años deben tratarse, salvo excepciones; e) los aneurismas de 10-12 mm o más se deben tratar en personas hasta los 70 años y de manera individual por encima de esa edad, y f) los aneurismas «gigantes» deben considerarse caso a caso por su elevado riesgo, tanto natural como quirúrgico.

Además de esas normas generales, hay otros factores que incrementan mucho el riesgo de HSA, incluso en aneurismas de menos de 4 mm, como: a) razón entre distancia cuello-cúpula/anchura cuello (*aspect ratio*) mayor de 1,6; b) morfología de la superficie del aneurisma (aneurismas hijos); c) aparición del aneurisma en zona de fenestración arterial, y d) HTA mal controlada (PAS > 160 mmHg), tabaquismo activo y sexo femenino.



El seguimiento se debe hacer mediante angio-RM cada 6 meses el primer año y anualmente después si permanece estable. El riesgo de crecimiento a 4 años se ha estimado en el 6,9% para los aneurismas menores de 8 mm, el 25% para los de 8-12 mm y el 83% para los mayores de 12 mm.

Es muy importante que los pacientes eviten los factores que incrementan el riesgo de rotura, como la HTA, el tabaco y el alcohol. Si el paciente necesita AAS o anticoagulantes por otra indicación, no hay datos firmes de que esos fármacos aumenten el riesgo de rotura de los aneurismas.

### Tratamiento de los aneurismas micóticos

Comienza con la sospecha de su existencia antes de que se rompan. Para detectarlos pronto es preciso practicar una exploración neurológica, TC o RM y PL a todos los pacientes con endocarditis, aunque en ocasiones el aneurisma y su ruptura es la primera manifestación de la endocarditis. Ante cualquier anomalía sospechosa de aneurisma hay que hacer un estudio angiográfico completo; si se encuentra un aneurisma, se debe operar o embolizar sin esperar a su rotura. El problema se complica si se detectan aneurismas múltiples y/o bilaterales que hacen poco realista o imposible un tratamiento quirúrgico. En esos casos no cabe sino esperar a que, tras el tratamiento antibiótico, se resuelvan los aneurismas. Se considera que al final del tratamiento antibiótico solo se debe repetir la arteriografía si el paciente va a seguir en tratamiento anticoagulante.

### Secuelas de la hemorragia subaracnoidea

Aproximadamente el 15% de los pacientes quedan con secuelas más o menos graves: deterioro mental, déficit motor o del lenguaje y epilepsia. Las secuelas de tipo neuropsicológico y de conducta ocurren en el 65% de los pacientes operados, y probablemente se deben al mayor sufrimiento de las áreas frontotemporales basales y mediales en los aneurismas más frecuentes, que son los de la parte anterior del polígono de Willis. Las funciones que se ven más afectadas son la memoria y las capacidades ejecutivas. Estos pacientes se parecen mucho a los que han sufrido un traumatismo craneal cerrado grave, y cuyos defectos de atención, memoria, concentración y comportamiento con un cambio orgánico total de su personalidad no son manifiestos durante los días inmediatos al postoperatorio, sino cuando regresan a su casa y se enfrentan a la vida cotidiana, a sus relaciones personales y/o profesionales y tienen que recuperar su papel social, tomar decisiones y asumir responsabilidades. En conjunto, solo alrededor del 35% de los pacientes se recuperan y vuelven a una vida activa normal.

Dos complicaciones retardadas posibles de la HSA son la hidrocefalia «a presión normal» (v. cap. 26) y la siderosis marginal. Esta última es más frecuente si las hemorragias se repiten, aunque sean más leves, como es el caso de las MAV (v. más adelante).

### Malformaciones vasculares no aneurismáticas

Las malformaciones vasculares (dejando a un lado los aneurismas) se clasifican en MAV, venosas (MV) y capilares (telangiectasias).

Estas malformaciones se observan como anomalías esporádicas la mayor parte de las veces. Algunas malformaciones vasculares forman parte de síndromes determinados genéticamente. En el síndrome de Sturge-Weber hay un angioma

corticomeníngeo parietooccipital de tipo capilar que se asocia con otro cutáneo en la cara o en las extremidades. En el síndrome de Rendu-Osler puede haber telangiectasias cerebrales y fistulas arteriovenosas pulmonares (que, a su vez, son fuente de embolia cerebral con formación de abscesos si la embolia es séptica). Pascual-Castroviejo describió la asociación de hemangiomas faciales o en otras zonas del cuerpo con malformaciones de fosa posterior (Dandy-Walker), anomalías en el desarrollo vascular intracraneal y extracraneal, coartación de aorta y otras malformaciones vasculares.

La incidencia de las malformaciones vasculares es baja, alrededor de 3 casos por cada 100.000 habitantes/año, aunque su incidencia real es mayor, pues algunos casos no se rompen ni producen clínica neurológica y se descubren solo en la neuroimagen o en la autopsia. Esto ocurre sobre todo con las telangiectasias y las MV (en el 0,3-0,9% de las exploraciones mediante RM se encuentra un cavernoma en el cerebro).

Cualquiera de los tipos de malformaciones vasculares puede encontrarse a todo lo largo del neuroeje, pero tienen sitios predilectos de localización. Las malformaciones vasculares pueden producir todas las variedades de hemorragia antes descritas, sea intraparenquimatosa en cualquier localización o subaracnoidea, pero su riesgo de sangrado es diferente. En las MAV las venas llevan sangre arterial a gran presión y sus aferencias arteriales también tienen dilataciones, a veces aneurismáticas. Por todo ello, la tendencia hemorrágica de las MAV es mayor que la de los otros tipos; globalmente, el riesgo de hemorragia es del 2-4% anual.

### Malformaciones arteriovenosas

En las MAV se pueden distinguir las *fistulas directas*, en las que hay una comunicación inmediata entre la arteria aferente y las venas de drenaje, y las malformaciones con un *nido* de vasos anormales interpuestos entre las arterias aferentes y las venas de drenaje. A su vez, el nido puede ser pequeño y compacto o difuso y extenso, lo que es más característico de las malformaciones que afectan a los ganglios basales.

Las MAV se localizan preferentemente en el territorio de las grandes arterias (cerebral anterior, media y posterior) (fig. 16.36), pero pueden ocurrir en cualquier otro, y con mayor frecuencia reciben aferencias de varios troncos arteriales principales y de arterias leptomeníngeas. Pueden tener diversas

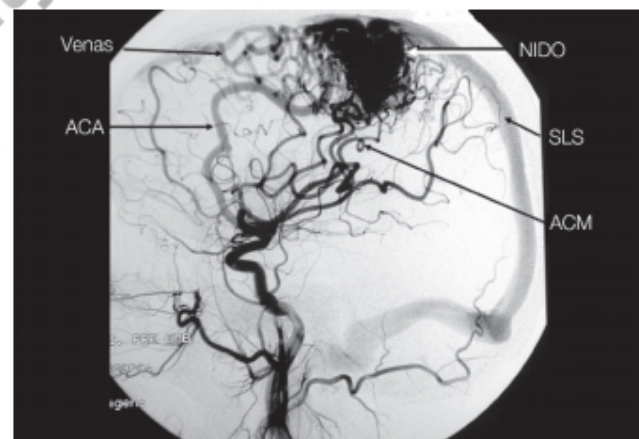


Figura 16.36 Malformación arteriovenosa. ACA, arteria cerebral anterior; ACM, arteria cerebral media; SLS, seno longitudinal superior.

formas, más a menudo como una cuña con la aferencia por una o varias arterias corticales seguidas del nido de vasos anormales y el drenaje hacia las venas superficiales y profundas.

### **Clínica**

La manifestación clínica más frecuente de una MAV es la epilepsia focal. Cuando se rompen, producen hemorragias que, en general, no son tan graves como las hipertensivas o como las de los aneurismas del polígono de Willis. Se calcula que el riesgo de hemorragia es, globalmente, del 2-4% anual. No está bien establecido si el riesgo es diferente en función del tamaño, pero tres factores influyen mucho en el pronóstico: episodios previos de hemorragia, localización profunda o en el tronco y drenaje venoso profundo exclusivo. Si faltan los tres, el riesgo puede ser inferior al 1% anual; con uno de ellos es del 3-5%; con dos, del 8-15%, y con los tres es superior al 30%. Estas cifras son importantes a la hora de valorar los riesgos del tratamiento.

Las MAV «gigantes», que a veces ocupan la mayor parte de un hemisferio cerebral, pueden ocasionar un soplo perceptible por el paciente y audible desde el exterior. Estas malformaciones enormes producen, a veces, signos de deterioro neurológico focal o intelectual progresivos que se atribuyen a que «roban» sangre al parénquima normal (en las angiografías el contraste se aspira hacia la malformación por la gran velocidad de su aflujo y casi no se inyecta el resto del hemisferio). La fistula arteriovenosa de la ampolla de Galeno del niño es un caso particular porque se manifiesta por insuficiencia cardíaca; se sospecha clínicamente por el soplo craneal y la hidrocefalia.

### **Tratamiento**

El tratamiento de las MAV está indicado siempre que hayan sangrado, y también en la mayoría de los casos cuando se descubren por otro motivo, en general la epilepsia, pues hoy día se considera que el riesgo asociado a su historia natural (la hemorragia) es mayor que el asociado al tratamiento. Esta conclusión fue puesta en entredicho por el ensayo ARUBA, que demostró una mayor mortalidad y más hemorragias en los pacientes tratados con cualquier técnica. Pero la metodología de ese estudio ha sido duramente criticada. Sin embargo, gracias a él se pone de nuevo de manifiesto que, ante todo problema técnicamente complejo, la importancia del trabajo multidisciplinario y la experiencia del equipo son esenciales.

Hay tres opciones posibles: a) la embolización; b) la radiación estereotáxica, y c) la escisión quirúrgica. Estas modalidades terapéuticas no son mutuamente excluyentes sino complementarias y su indicación depende del tipo de malformación y de la localización y del tamaño de esta (fig. e16.60). La embolización puede hacer más fácil tanto la radiación como la cirugía.

La principal ventaja de la cirugía es, en caso de éxito, la cura radical de la malformación, y su inconveniente, a cambio, el de ser una técnica cruenta y con riesgos intraoperatorios. Justamente al revés ocurre con la radiocirugía, que tiene escasos riesgos durante el procedimiento, pero que deja al paciente expuesto a una hemorragia durante los meses en que el cierre de la malformación se puede demorar. Se ha calculado que en esos meses la probabilidad de rotura y hemorragia es la misma que en la evolución natural de las MAV.

Las MAV se suelen clasificar en cuatro grupos (I-IV) en relación con su tamaño (< 2 cm, 2-4 cm, 4-6 cm, > 6 cm). La escala de Spetzler-Martin es ligeramente diferente y les asigna 1 punto si son inferiores a 3 cm, 2 puntos si son de entre 3 y 6 cm, y

3 puntos si son mayores de 6 cm, a lo que se añaden 1 punto si están situadas en un área primaria y otro punto si tienen drenaje venoso profundo. Existe una relación grosera pero bien establecida entre esa escala y el riesgo del tratamiento quirúrgico (2% para los grados 1 y 2, 17% para el grado 3 y 45% para los grados 4 y 5, en los que ya no se indica). Las MAV más pequeñas son las que se consideran directamente quirúrgicas si están en un lugar accesible y no tienen drenaje venoso profundo. En esas condiciones y en centros con experiencia, la microcirugía cura el 96% de las MAV con una morbilidad menor del 7%. Pero estas malformaciones también son las que tienen un mejor resultado con la radiocirugía (70-80% de oclusiones con o sin embolización previa), con una morbilidad inferior al 5%, por lo que hay que dar al paciente la opción de elegir.

Las malformaciones que ya han sangrado, las que tienen un tamaño medio-grande (> 3 cm), las que tienen aneurismas en su interior o en los vasos aferentes, si tienen una sola vena de drenaje o un nido difuso, son las que presentan un mayor riesgo quirúrgico y en las que la primera opción puede ser la embolización, para reducir el riesgo de una nueva hemorragia, seguida o no de cirugía. El material de la embolización puede reducir la eficacia de una radiocirugía ulterior.

Es en las MAV inaccesibles a la cirugía (o cuando esta no se considera indicada por alto riesgo) y que tienen un nido de un tamaño reducido (< 3 cm) cuando está definitivamente indicada la radiación estereotáxica con rayos  $\gamma$  o protones (fig. e16.61). La radiocirugía no es apropiada en las malformaciones con nido mayor de 3 cm ni en las fistulas directas arteria-vena con flujo extremadamente rápido. Para las MAV grandes en las que no hay otra opción de tratamiento se han propuesto diversas técnicas de radiocirugía en varias etapas, pero la oclusión ya solo se alcanza en el 30-50% de los casos. Se han descrito algunos casos de radionecrosis diferida del SNC en este tipo de terapia, pero el riesgo estadístico de esta complicación es asumible.

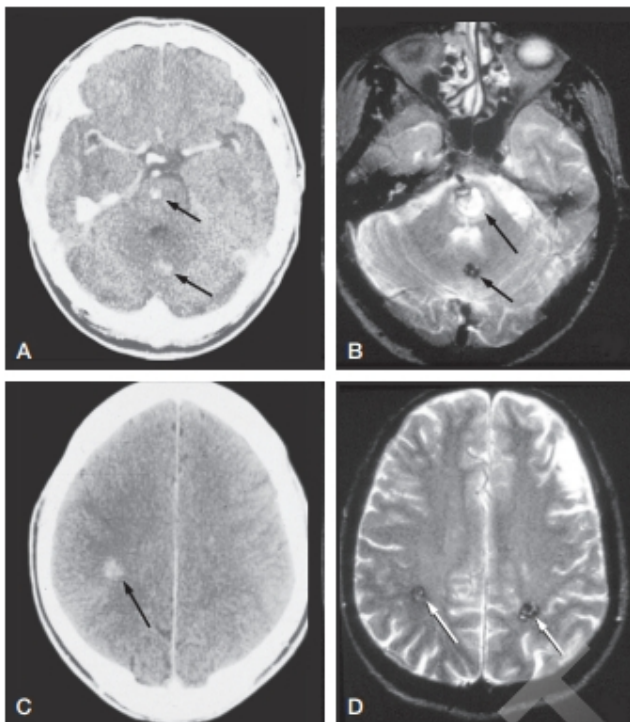
La escisión quirúrgica de las MAV, a pesar de la técnica más rigurosa y de la embolización previa para reducir su tamaño y flujo, se sigue en algunos casos de una elevación sostenida de la PIC, por encima de los 30 mmH<sub>2</sub>O, resistente a los tratamientos habituales (diuréticos, manitol, hiperventilación) y que conlleva una morbilidad y una mortalidad postoperatorias elevadas. Es precisa la vigilancia desde el postoperatorio inmediato de esta complicación mediante el registro continuo de la PIC y su tratamiento energético (coma farmacológico y ventilación asistida). Hay una clara relación de esta complicación con el tamaño de la malformación (aparece hasta en el 50% de los casos con un nido > 6 cm) y con su localización en zonas fronterizas de perfusión, por lo que, en tales casos, no se debe considerar la cirugía como primera opción.

### **Malformaciones venosas**

Se localizan preferentemente en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, de los hemisferios cerebelosos y del tronco cerebral. Se dividen en dos tipos: a) los angiomas venosos, y b) los cavernomas.

### **Angiomas venosos**

Están formados por una serie de venas de mayor calibre de lo normal que convergen en otra vena gruesa de drenaje (fig. e16.62). En la angiografía se inyectan bien en el tiempo circulatorio normal. Histológicamente hay parénquima cerebral



**Figura 16.37** Cavernomatosis familiar. **A y C.** TC sin contraste. Los cavernomas son hiperdensos por el contenido en calcio y hierro. **B y D.** RM. Los cavernomas tienen señal heterogénea, hipointensa por el contenido en calcio y hierro, e hiperintensa por el contenido hemático.

entre las venas. Son más frecuentes en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales o cerebelosos. Son asintomáticos en la inmensa mayoría de las ocasiones y se encuentran a menudo como un hallazgo casual en pruebas de imagen realizadas por otro motivo. Su riesgo de hemorragia es ínfimo y no se recomienda su tratamiento.

### Cavernomas

Son malformaciones en forma de mora, constituidas por vasos anormales sin parénquima cerebral entre ellos. No se inyectan en la angiografía. Son frecuentes (0,4-0,8% de las autopsias o RM cerebrales).

### Etiología

La inmensa mayoría de los cavernomas son esporádicos, pero pueden ser familiares, transmitidos como un rasgo hereditario autosómico dominante. Se han descrito tres *loci* (CCM1 en 7q21.2, CCM2 en 7p15-13 y CCM3 en 3q25.2-q27), de los que se ha clonado el gen *CCM1* y su producto se denomina KRIT1. En los casos familiares, los cavernomas suelen ser múltiples (fig. 16.37) y se encuentran en otros tejidos u órganos además del SNC, tales como en la piel, las mucosas y el hígado. La edad de hemorragia es anterior y su gravedad es mayor en los casos familiares. El seguimiento de los pacientes demuestra el desarrollo *de novo* de más cavernomas; no se trata, por tanto, de malformaciones estáticas, sino de lesiones evolutivas. Pacientes aparentemente esporádicos pueden ser portadores de una mutación. La mutación Q455X se encuentra en la mayoría de los pacientes hispanos en EE. UU. por un efecto fundador reciente.

### Clínica

La mayoría de los cavernomas son asintomáticos. Sus dos manifestaciones principales son la epilepsia y las hemorragias. No es raro que produzcan epilepsia focal resistente a fármacos. Las hemorragias rara vez son graves y muchos sangrados se detectan por la imagen, pero son asintomáticos. Cuando sangran, y dado que están angiográficamente ocultos, a veces solo se diagnostican cuando se encuentran los vasos anormales en la biopsia de la pared de un hematoma evacuado. Los cavernomas del tronco cerebral (sobre todo en la protuberancia) son capaces de producir muchos signos y síntomas focales motores, sensitivos, cerebelosos y de pares craneales, regresivos y recurrentes. También se encuentran cavernomas en la médula espinal, que suelen causar síntomas cuando sangran. Se diagnostican por TC y/o RM, en las que aparecen como una lesión nodular de densidad o señal variable, que contiene a menudo calcio y hemosiderina, y que capta contraste de manera irregular.

### Tratamiento

Los cavernomas no pueden embolizarse ni radiarse. La única opción, en el caso infrecuente de que hayan sangrado, es la cirugía. Los descubiertos por casualidad no deben operarse, pues su riesgo de hemorragia es muy pequeño. No hay indicadores seguros para apoyar la intervención preventiva en un paciente que no ha sangrado. Cuando producen epilepsia rebelde pueden operarse, pero en tal caso el objetivo es quitar el foco epiléptico y no solo la malformación, pues si no se hace así pueden persistir las crisis epilépticas, que no se originan en el cavernoma sino en el tejido circundante.

## Fístulas carotidocavernosas

### Etiología

Se distinguen dos tipos de FCC: a) FCC directa, en la que la sangre pasa de la arteria al interior del seno directamente, y b) FCC indirecta, en la que hay vasos duros anormales entre la arteria y la pared del seno.

Las FCC directas se deben a la rotura de la pared arterial, por ejemplo tras un traumatismo, o de un aneurisma previo. Es posible que en muchos casos haya una combinación de ambos elementos, porque la fístula se desarrolla después de traumatismos banales incapaces de romper una arteria sana. La base malformativa de la fístula es más probable si la arteria carótida (y otras) son displásicas. Las FCC indirectas se atribuyen a una malformación vascular dural entre la carótida interna y el plexo venoso del seno a través de las pequeñas ramas meningohipofisarias o durales. En muchos casos, la vascularización de estas fístulas es múltiple por ramas meníngeas unilaterales o bilaterales de ambos sistemas carotídeos (externa e interna).

### Clínica

En las variedades traumáticas, el cuadro clínico puede manifestarse de forma aguda, solo unas horas o días después del golpe, o bien con un retraso de varias semanas. En las roturas de aneurismas el comienzo puede ser súbito.

En las fístulas directas de alto flujo el cuadro clínico consiste en dolor intraorbitario y periorbitario, inyección vascular del globo ocular, diplopía con paresia oculomotora, posible descenso de la agudeza visual, exoftalmos y soplo audible por el

paciente y por el médico al poner la campana del estetoscopio sobre el ojo. La dificultad del retorno venoso produce congestión y edema en el fondo de ojo y glaucoma. El cuadro puede ser aparatoso, con un exoftalmos pulsátil enorme, oftalmoplejía y riesgo de deterioro irreversible del globo ocular. El cuadro clínico suele ser mucho más leve cuando la fístula es indirecta y se limita a una paresia oculomotora con ligera inyección vascular conjuntival (fig. e16.63).

## Diagnóstico

El diagnóstico se puede sospechar tanto en la TC como en la RM por la congestión vascular del área del seno cavernoso, que está engrosado de tamaño con su pared convexa, y se confirma en la angiografía (fig. 16.38). La ultrasonografía Doppler típicamente muestra un aumento de la velocidad de flujo y una disminución de los índices de pulsatilidad en el sífon carotídeo.

## Tratamiento

El tratamiento de elección es la embolización, que varía según el tipo de fístula y los pedículos aferentes.

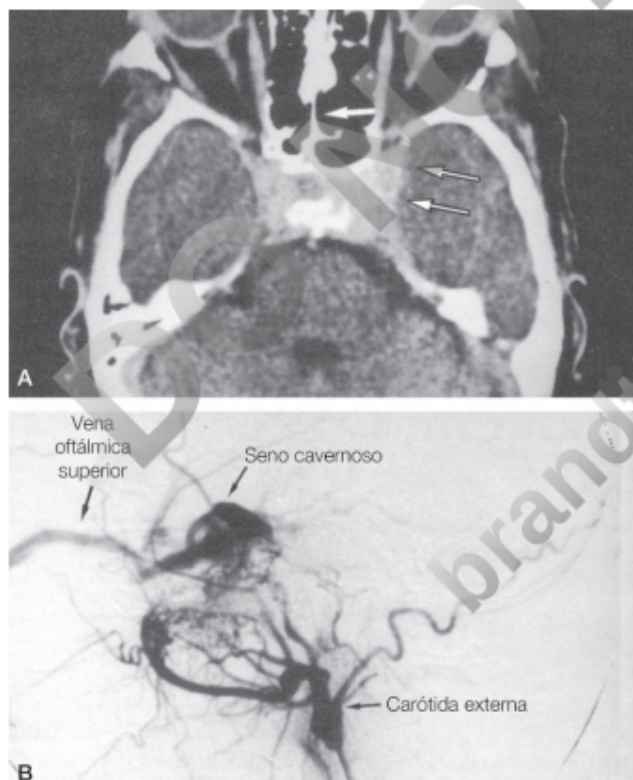
En las fístulas directas el procedimiento de elección es colocar un balón inflable, que se introduce en el seno cavernoso y cierra la fístula conservando el flujo en la carótida interna. Cuando esta técnica no es posible por el gran tamaño de la fístula, se debe sacrificar el flujo de la arteria carótida mediante

uno o varios balones, proximales y distales a la fístula, siempre y cuando en las pruebas previas de compresión el paciente tolere la oclusión de la arteria por la buena circulación colateral en el polígono de Willis.

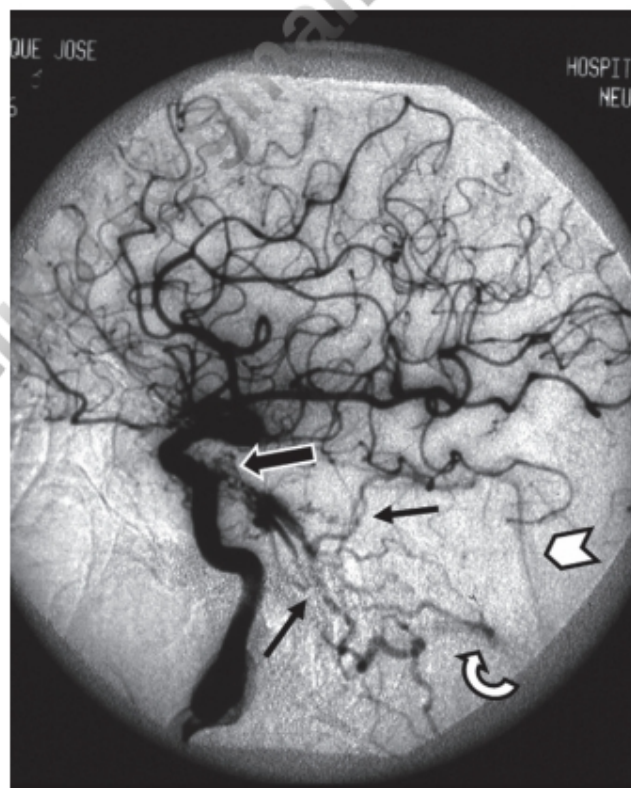
En las fístulas indirectas a través de ramas meníngeas la embolización se hace con partículas viscosas de diferente tipo. Se obtienen buenos resultados si la malformación tiene pocas aferencias, pero a menudo las aferencias son múltiples y muy finas, por lo que su embolización por vía arterial es imposible. En estos casos se intenta el cierre de la fístula por vía venosa.

## Otras fistulas durales

Se pueden producir en muchas localizaciones, pero especialmente frecuentes y de interés clínico son las fístulas durales de ramas de las arterias carótida interna, carótida externa o vertebral, que drenan hacia el seno lateral y los otros senos de la fosa posterior (figs. 16.39, e16.64 y e16.65). Producen gran dificultad en el retorno venoso y se manifiestan por HIC, que se puede complicar con fístula del LCR (rinorrea). Son una de las principales causas del síndrome del *pseudotumor cerebri* (v. cap. 12). Además de la HIC, pueden producir acúfeno pulsátil, parálisis del VI par y, en ocasiones, hemorragias cerebrales. El tratamiento de elección es la embolización.



**Figura 16.38** Fístula carotidocavernosa. **A.** TC con contraste. El seno cavernoso izquierdo está engrosado (la pared es convexa y no cóncava como en el lado sano). **B.** Arteriografía. La fístula se alimenta de varias ramas de la carótida externa y drena hacia la vena oftálmica superior, lo que provoca congestión orbitaria, exoftalmos e hipertensión intraocular.



**Figura 16.39** Fístula dural de la carótida (flecha de bloque negra) que da lugar a varias venas de drenaje (flechas), las cuales drenan en el seno recto (flecha de bloque blanca recta) y en el seno lateral (flecha de bloque blanca curva).

## Siderosis del sistema nervioso central

Se denomina siderosis a la infiltración por hemosiderina y otros restos hemáticos de las meninges y de la capa superficial del parénquima cerebral y de la médula. Es un hallazgo frecuente en la RM de pacientes que han tenido hemorragias cerebrales de cualquier tipo y en la angiopatía amiloide. Pero es infrecuente que produzca un síndrome relevante.

### Etiología

Es consecuencia de hemorragias repetidas dentro del SNC, debidas a malformaciones vasculares, sean MAV o aneurismas saculares, y se desarrolla al cabo de los años. En la mayoría de los casos, la fuente de la hemorragia se encuentra en la duramadre. También puede deberse a una brecha dural por arrancamiento radicular, una cavidad de LCR de otro origen o un tumor vascularizado; igualmente, se da en los pacientes sometidos a hemisferectomía (probablemente por la gran cavidad de LCR residual) y a cirugía en la fosa posterior. El mecanismo por el que las cavidades de LCR producen hemorragias larvadas y la siderosis meningocortical se desconoce.

### Clínica y diagnóstico

El depósito férrico predomina alrededor de la médula, del tronco cerebral y del cerebelo, lo que explica el cuadro clínico, que está dominado por la tríada de sordera, paraparesia espástica y ataxia, a los que se pueden añadir otros trastornos como epilepsia, incontinencia de esfínteres, anosmia o deterioro cognitivo. La demencia puede tener características de tipo frontotemporal. Este cuadro clínico florido corresponde a los pacientes con muchos años de evolución.

En la RM con secuencias de eco de gradiente se observa con gran nitidez el manguito de hiposeñal de la hemosiderina alrededor de las estructuras nerviosas (fig. 16.40). Se han descrito

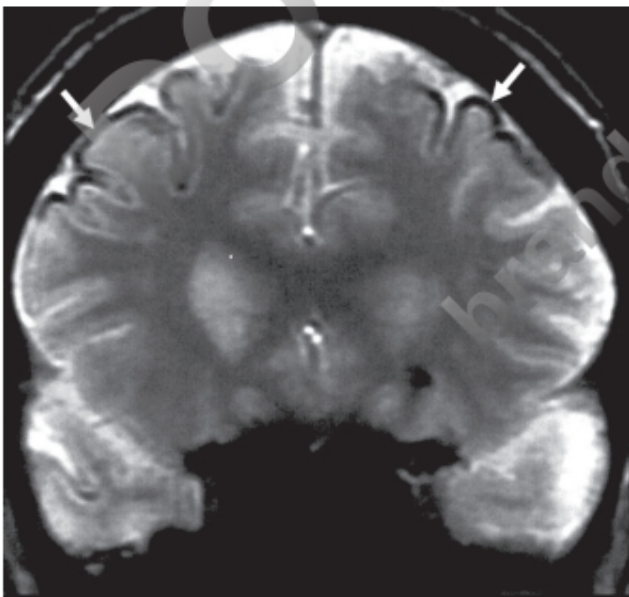


Figura 16.40 Siderosis marginal. RM en la que se observa hiposeñal de las meninges y de la corteza cerebral por el depósito de hemosiderina.

casos encontrados de manera incidental en fase presintomática. El LCR suele ser xantocrómico, con una gran elevación de las proteínas y restos hemáticos.

En la mitad de los pacientes, el origen de la siderosis no se conoce por carecer de antecedentes de hemorragia y hay que buscarlo tanto en el territorio craneal como en el espinal mediante angiografías selectivas y RM completas que permitan identificar cavidades anormales de LCR. Las roturas, quistes o arrancamientos duros hay que buscarlos mediante estudios de imagen completos del neuroeje, salvo que exista un antecedente fácil de identificar (p. ej., tras un arrancamiento del plexo braquial).

### Pronóstico y tratamiento

El pronóstico de este síndrome es sombrío, pues aún no se ha encontrado un tratamiento eficaz. Alrededor de un tercio de los enfermos llegan a estar inválidos y la mayoría seriamente incapacitados. El tratamiento quirúrgico de la malformación fuente de la hemorragia o del defecto meníngeo puede detener o hacer menos progresivo el cuadro clínico. La desferina puede reducir el depósito de hemosiderina en la RM. Podría evitar el progreso del cuadro clínico, pero difícilmente su mejoría.

## Encefalopatía hipertensiva (EHTA) y síndromes relacionados

Se han descrito varios síndromes que comparten aspectos clínicos y patogénicos comunes como son: a) la HTA; b) el vasoespasmo; c) el daño endotelial con pérdida de la autorregulación cerebral; d) el edema, y, consecuentemente, e) la disfunción neuronal. También comparten algunos factores etiológicos, como el efecto nocivo de ciertos fármacos. Estos síndromes son la EHTA, la eclampsia, la PRES, el síndrome de la vasoconstricción cerebral reversible y la encefalopatía secundaria al trasplante. Algunos autores han propuesto que la hiperperfusión es el elemento patogénico común de estos síndromes.

### Encefalopatía hipertensiva

#### Concepto

Durante las crisis agudas de HTA, los pacientes pueden presentar síntomas neurológicos menores, como cefalea o vómitos, mareos, aturdimiento o borrosidad visual. Estos síntomas, por sí solos, no justifican el diagnóstico de EHTA. La verdadera EHTA se desarrolla más lentamente, a veces de forma subaguda en el curso de varios días o semanas (puede simular un proceso expansivo). La EHTA es, conceptualmente, una de las variedades de emergencias hipertensivas con lesión final en un órgano, como el edema pulmonar, la insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia renal aguda o las hemorragias retinianas.

#### Etiología

La EHTA se observa en el curso de la HTA de cualquier etiología (esencial, renovascular, hiperaldosteronismo, feocromocitoma, glomerulonefritis aguda o subaguda, eclampsia gravídica, cocaína, anfetaminas, etc.). Se han descrito casos de EHTA entre los pacientes que toman eritropoyetina para el tratamiento de la anemia asociada con hemodiálisis crónica, y también en

algunos deportistas. La EHTA participa, posiblemente, en la patogenia de la encefalopatía aguda de algunos trasplantes renales y hepáticos, sobre todo por el efecto de la ciclosporina, que no solo es nefrotóxica, sino que también produce una estimulación simpática. Se puede considerar la eclampsia como una forma particular de EHTA (fig. e16.66). Otros fármacos vasopresores que causan inicialmente vasoconstricción también inducen EHTA.

No existe una relación absoluta entre las cifras de PA y la clínica. Lo principal es el ascenso abrupto de la PA, sobre todo si el paciente es previamente normotenso. Así, un paciente con cifras extremas de 250/150 mmHg puede estar asintomático, y otro con 150/100 mmHg, presentar una EHTA grave. Se han descrito casos por la interrupción brusca de la medicación anti-HTA. Se considera que la rapidez de aparición de la HTA, que no da tiempo a poner en marcha los mecanismos de compensación, explica esas discrepancias. También influyen la edad y otros factores. Por esta razón, en ciertos casos (niños, embarazadas) la PA puede estar poco elevada.

### Patogenia y anatomía patológica

La patogenia de la EHTA es la suma de:

- Isquemia por vasoespasmo.
- Edema por disrupción de la BHE.
- Congestión vascular por escape de la autorregulación del FSC.
- Microhemorragias por necrosis fibrinoide de capilares y arteriolas.

Todos estos datos se encuentran en la autopsia, en mayor o menor grado, en los casos que fallecen.

### Clínica

La PA suele estar por encima de 180/120 mmHg. El fondo de ojo siempre es patológico, con edema de papila y signos de retinopatía hipertensiva. Con el advenimiento de la RM se observan casos que pueden catalogarse de EHTA leve, con síntomas neurológicos menores y sin papiledema, pero con imágenes anormales en la RM.

Cursa con cefalea intensa y se van añadiendo trastornos psíquicos (apatía, confusión), pérdida de visión, eclipses o aberraciones visuales y crisis convulsivas. El paciente puede entrar en coma. No hay signos focales graves (hemiplejía, afasia, hemianopsia), a no ser que se complique con una hemorragia focal.

En la RM se aprecia una hiperseñal difusa de la sustancia blanca hemisférica y del tronco cerebral. Hay una variante con afectación preferente del tronco cerebral (fig. e16.67) que plantea el diagnóstico diferencial con un infarto del territorio basilar. El diagnóstico lo aporta la RM, en la que no hay un aumento de la señal en la secuencia de difusión (como ocurre en la isquemia), mientras que hay un incremento en el coeficiente de difusión aparente, que es indicativo de una rotura de la BHE. Más raramente se han descrito casos con extensión de la lesión a la médula espinal.

Muchos pacientes que cumplen los criterios de diagnóstico de EHTA tienen alteraciones segmentarias de la luz de las arterias, como en la PRES y en el síndrome de la vasoconstricción reversible.

Ocasionalmente los pacientes tienen episodios recurrentes de EHTA, a veces con localizaciones diferentes de las lesiones de un brote a otro.

### Tratamiento

La EHTA es una urgencia y el tratamiento debe ser inmediato. La primera medida es controlar las convulsiones, si existen, pues inducen a su vez alteraciones vegetativas que agravan la HTA.

Hay que reducir de manera urgente (pero no brusca) la PA. No se debe abusar del nifedipino sublingual, que puede provocar isquemia cerebral por hipotensión brusca, en especial en las personas mayores que tienen reducida la autorregulación circulatoria cerebral. La pauta más apropiada es similar a la descrita para la HTA en la hemorragia cerebral, comenzando por labetalol i.v. Otros fármacos disponibles por vía i.v. (nicardipino, infusión de 5 mg/h) son alternativas posibles. En los casos leves se puede hacer el tratamiento p.o.

### Síndrome de la encefalopatía posterior reversible (PRES)

Inicialmente se describió como una leucoencefalopatía, poniendo énfasis en el predominio de las lesiones en la sustancia blanca. Pero pronto se vio que también hay casos con lesiones extensas en la sustancia gris. Se mantienen los términos posterior, aunque también se tiene constancia de que las lesiones pueden extenderse a otros lóbulos del cerebro, y reversible, a pesar de que en algunos pacientes quedan secuelas.

### Etiopatogenia

El elemento clave común a todas las causas de PRES es la disfunción endotelial que da lugar a un edema vasogénico. Pero a él se pueden añadir, en mayor o menor medida, edema citotóxico, vasoconstricción y hemorragias. El PRES tiene muchos puntos en común con otros síndromes agudos con disfunción vascular cerebral, como la EHTA, la eclampsia y el síndrome de vasoconstricción reversible.

El contexto en el que aparece este síndrome es muy variado: vasculitis y enfermedades autoinmunes, cáncer y neoplasias hematológicas, trasplantes, insuficiencia renal, eclampsia, síndrome de Guillain-Barré, síndrome nefrótico, porfiria aguda intermitente, síndrome de Sjögren, fluctuaciones importantes de la PA, y una lista de fármacos que se alarga cada día y en la que destacan los citotóxicos, los antibióticos y los anticuerpos monoclonales.

### Clínica y diagnóstico

Se presenta de manera aguda con cefalea, crisis convulsivas, torpor mental, obnubilación y, en los casos más característicos, signos focales parietooccipitales como hemianopsia o ceguera cortical, desorientación espacial, hemiinatención o agnosia visual. Puede haber otros signos focales como hemiparesia o afasia, y alrededor del 10% de los casos entran en estado de mal epiléptico.

La TC y la RM ayudan a descartar otras causas de un cuadro clínico similar, como hemorragia lobar o HSA, trombosis de senos duros, encefalitis o abscesos, etc. En la RM se aprecian alteraciones de señal por edema vasogénico de predominio en la sustancia blanca (fig. e16.68). Se recomiendan secuencias de difusión (DWI) combinadas con mapas del coeficiente de difusión aparente (CDA) para diferenciar el edema vasogénico y el citotóxico. Se han descrito diferentes patrones de las lesiones en la RM, pero no se relacionan bien ni con la clínica ni con el pronóstico. Algunos casos son atípicos; por ejemplo, con lesiones extensas de ambos hemisferios, o bien con predominio de las lesiones en los ganglios basales o restringidas al tronco cerebral,

al cerebelo e, incluso, a la médula, o bien con lesiones simétricas en áreas medias del cerebro. El EEG está indicado para descartar un estado de mal no convulsivo.

### Tratamiento

El tratamiento es de soporte y sintomático (p. ej., de las crisis epilépticas que empeoran el pronóstico). Si hay un fármaco sospechoso de ser la causa, debe ser suprimido. Si la PA está elevada, debe ser controlada, pero evitando la caída brusca, que puede ser aún más perjudicial. Asimismo, el control de la hiperglucemia es esencial, pues se relaciona con un peor pronóstico. La mortalidad oscila entre el 5 y el 10%, en lo que influye mucho la enfermedad causal, y las secuelas son variables en función de la importancia de las necrosis isquémicas y de las hemorragias asociadas.

## Angiopatía vasoespástica reversible (síndrome de Call-Fleming)

Este síndrome se caracteriza por las cefaleas, la posibilidad de síntomas y signos focales y la presencia de estenosis arteriales segmentarias reversibles en la neuroimagen.

### Etiología

Es más frecuente en las mujeres, en parte por la influencia etiológica del parto y de los fármacos ergóticos utilizados durante el puerperio. En un tercio de los casos no se encuentra una causa definida. Otras sustancias implicadas son el cannabis, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los descongestionantes nasales (efedrina o similares).

### Clinica y diagnóstico

La mayoría de los pacientes se presentan con cefaleas agudas de gran intensidad («en trueno»), que pueden repetirse a lo largo de varios días. En un porcentaje variable se añaden HSA cortical, hemorragias intraparenquimatosas, crisis convulsivas, AIT e infartos cerebrales que ocurren más tarde que las hemorragias. En la RM se detectan las lesiones hemorrágicas e isquémicas, que pueden adoptar la forma de focos amplios de hiperseñal subcortical («leucoencefalopatía posterior»). Tanto estas lesiones como las estenosis arteriales visibles en las angiografías son reversibles, aunque pueden quedar como residuos focos de infartos corticales.

### Tratamiento

Se ha propuesto el tratamiento con nimodipino, aunque faltan las pruebas científicas de su eficacia. El resto del tratamiento es sintomático (de la HTA, de las convulsiones, de la cefalea, etc.)

La eclampsia y la encefalopatía secundaria a los trasplantes se tratan en el capítulo 32.

## Enfermedades de las venas cerebrales

### Introducción: recuerdo anatómico

Hay dos sistemas venosos principales en el cerebro: el sistema superficial de las venas corticales, que son aferentes al seno longitudinal superior (SLS), y el sistema profundo de las venas procedentes de los ganglios basales hacia la ampolla de Galeno

(fig. e16.69). A la ampolla de Galeno llegan también las venas basales y del tronco cerebral, y las venas de la parte superior del cerebelo. Las venas de la parte inferior del cerebelo drenan hacia el seno recto y el torcular.

Las venas cerebrales corticales no acompañan a las arterias y son muy variables en su número y morfología. Tienen un trayecto en sentido medial y ascendente hacia el SLS.

Las venas de drenaje del sistema profundo (vena del *septum*, vena caudada, vena talamoestriada) recogen la sangre de los ganglios basales y, junto con otras venas (vena basal), forman la vena cerebral interna, una en cada lado, que convergen en la vena de Galeno. Esta y el seno longitudinal inferior, que recorre el borde libre de la hoz del cerebro, convergen para formar el seno recto.

El seno recto y el SLS convergen en la prensa de Herófilo o torcular, de la que salen los senos transversos. Estos senos son muy asimétricos con gran frecuencia (en el 60% de la población es dominante el derecho, en el 25% lo es el izquierdo y solo en el 15% son simétricos). El seno transversal continúa con el seno sigmoide hacia la vena yugular interna.

Las venas de la órbita y de la parte anterior del lóbulo temporal drenan hacia el seno cavernoso. El seno cavernoso y el seno sigmoide-golfo de la yugular están conectados por el seno petroso superficial mayor.

### Etiología

Las oclusiones venosas cerebrales ocurren en el curso de ciertas enfermedades generales (trombosis) o por efecto de procesos infecciosos de vecindad (tromboflebitis) (cuadro 16.8). Ambos tipos son poco frecuentes, aunque es posible que algunos casos no se sospechen por la dificultad del diagnóstico tanto clínico como de imagen. A la dificultad del diagnóstico clínico se añade el de la causa, pues un porcentaje importante de casos, en especial en las edades extremas de la vida, quedan sin un diagnóstico etiológico preciso. La causa principal de las trombosis venosas varía ampliamente de unos a otros países, dependiendo de su desarrollo. El embarazo y el puerperio están representados de forma desproporcionada en los países subdesarrollados. En los países desarrollados, los estados trombofílicos son el factor predisponente más frecuente.

Los estados protrombóticos derivados de deficiencias o inactividad funcional de las proteínas C y S, de la antitrombina III, la mutación Leyden del factor V y las mutaciones en el gen de la protrombina se encuentran con mayor frecuencia en estos pacientes. A menudo coexisten varios factores facilitadores de la trombosis venosa, como, por ejemplo, la asociación de un estado protrombótico con la toma de anticonceptivos (que es el factor predisponente principal en las mujeres jóvenes), el puerperio, el tabaquismo, la migraña con aura, la enfermedad de Crohn, la sepsis o el postoperatorio, entre otros. El 85% de los pacientes tienen uno o más factores protrombóticos (embarazo/puerperio, 57,5%; anticuerpos antifosfolípido, 22,5%, y estados procoagulantes hereditarios, 17,5%). En personas de edad avanzada es mayor el número de casos sin factores predisponentes. En los niños la causa principal son las infecciones sistémicas. En ocasiones, un tumor de la bóveda craneal puede ocluir el SLS (fig. e16.70).

### Anatomía patológica

En los casos letales se encuentran, además de la oclusión venosa, extensos infartos congestivos-hemorrágicos de los territorios aferentes a la vena o seno dural ocluidos (figs. e16.71 y e16.72).

#### CUADRO 16.8 Principales causas de las oclusiones venosas cerebrales

##### Trombosis

Compresiones locales (tumores de la bóveda craneal) y traumatismos craneales  
Deshidratación, hiperviscosidad (uso de éxtasis)  
Puerperio y anticonceptivos orales  
Trastornos hematológicos (coagulación intravascular diseminada, policitemia, trombocitosis, déficit de antitrombina III y proteínas C y S, resistencia a la proteína C activada, síndrome antifosfolípido, anemia de células falciformes, anemia ferropénica, criofibrinogenemia)  
Cor pulmonale crónico  
Síndrome nefrótico  
Fistulas arteriovenosas  
Enfermedad de Behçet  
Enfermedad inflamatoria intestinal  
Lupus eritematoso diseminado y otras conectivopatías  
Tiroiditis y crisis tirotoxicas (enfermedad de Graves-Basedow)  
Paraneoplásicas  
Enfermedad de Buerger  
Diabetes  
Homocistinuria  
Fármacos (estrógenos y andrógenos, L-asparaginasa, e-aminocaproico)  
Sepsis e infecciones sistémicas  
Cáncer (con o sin coagulación intravascular)

##### Tromboflebitis

Infecciones de la cara y párpados  
Otoantritis  
Sinusitis  
Traumatismo craneal abierto  
Meningitis purulenta

La trombosis del SLS o de sus venas aferentes se supone que es la causa de algunos hematomas subdurales del recién nacido y del lactante, y también de muchas lesiones atróficas residuales de la parte alta de los hemisferios cerebrales, detectables en la neuroimagen (fig. e16.73), responsables de síndromes neurológicos en niños o adultos, como paresia espástica de las piernas y epilepsia.

### Clínica

Las manifestaciones clínicas de las trombosis y las tromboflebitis cerebrales son muy variables, porque dependen de su localización anatómica. En general, se van a presentar como procesos agudos, a veces ictales, pero también con carácter progresivo a lo largo de días. Pueden producir signos focales deficitarios o irritativos, HIC o una combinación de los dos. Algunos casos reproducen el PRES.

Se describen a continuación los síndromes más característicos, pero se debe tener en cuenta que un paciente puede tener trombosis venosas múltiples y, por tanto, síndromes más complejos, o bien una clínica muy inespecífica, como una crisis convulsiva o un estado de disminución de la consciencia.

### Trombosis venosas corticales

Producen un ictus con cefalea intensa localizada, crisis epilépticas y déficit focal sensitivo-motor, visual o del lenguaje. En la TC y en la RM los infartos son hemorrágicos, de localización cortical y de preferencia parietal o temporal. Puede haber una HSA cortical. Se puede observar la vena trombosada hiperdensa. El diagnóstico angiográfico es difícil por la variabilidad anatómica de las venas corticales. La repetición de la angiografía facilita el diagnóstico cuando se observan recanalizaciones de venas ausentes en la primera exploración.

### Trombosis del seno longitudinal superior

Se produce un síndrome de HIC (cefalea, vómitos, papiledema) sin signos focales. Si el trombo se extiende a alguna vena de la superficie cortical, se producen un infarto y signos focales. La oclusión del SLS se puede compensar por anastomosis de las venas corticales (las cuales invierten su flujo) hacia el sistema de la yugular externa u otras vías, o por la recanalización del trombo. El cuadro clínico es similar en el caso de oclusión del seno lateral principal si el otro es hipoplásico. En la trombosis del seno lateral hasta el golfo de la yugular se pueden producir empastamiento cutáneo retromastoideo, dolor y torticolis, además de la HIC. En esos casos se asocia parálisis de los X y XI pares (disfagia y disfonía).

### Trombosis del seno cavernoso

Se manifiesta por dolor ocular, congestión conjuntival, exoftalmos (no pulsátil y sin soplo) y parálisis oculomotora; puede llegar a verse afectado el nervio óptico, con pérdida de agudeza visual. Es frecuente que la trombosis pase al otro seno y la clínica se haga bilateral.

### Trombosis de la vena de Galeno

Se produce un cuadro grave con entrada rápida en coma por la necrosis hemorrágica bilateral del diencéfalo, dado que la vena de Galeno drena las venas cerebrales internas y otras procedentes de los ganglios basales.

### Tromboflebitis de las venas y senos duros

Hoy día son raras en los países desarrollados gracias al tratamiento antibiótico eficaz de los flemones de la cara, sinusitis y otitis, aunque estas siguen siendo una causa relativamente frecuente (fig. e16.74). Además de la clínica propia de la trombosis venosa, descrita anteriormente, aparecen fiebre y signos meníngeos por el desarrollo de meningitis o abscesos cerebrales. En ocasiones, los trombos sépticos del seno lateral pueden llegar por la yugular al pulmón y producir abscesos. También pueden producir parálisis del IX y X nervios craneales en el agujero yugular, con disfonía y disfagia (fig. e16.75).

### Diagnóstico

En los lactantes es posible el diagnóstico por ecografía de las trombosis del SLS.

### Diagnóstico por tomografía computarizada

La TC convencional puede ser normal hasta en el 30% de los casos de infartos venosos corticales. Cuando es patológica,



se detectan los signos del infarto cortical que asocia áreas de hemorragia, con edema y posible HSA de la convexidad. A menudo, el edema es desproporcionado al área de infarto. El edema generalizado con ventrículos pequeños se observa en la trombosis del SLS con HIC. Se debe sospechar el origen venoso de los infartos si son bilaterales y no siguen ningún territorio arterial. La hipodensidad bilateral de los ganglios basales indica una trombosis de la vena de Galeno. Las imágenes directas de la trombosis venosa son muy raras en la TC. El «signo de la cuerda» es la imagen que produce la vena trombosada espontáneamente hiperdensa. El «signo del delta» es la imagen que se produce, tras la inyección de contraste, en la porción posterior del SLS cortado de manera transversal, como de una tienda de campaña con su interior hipodenso ocupado por el trombo. La angio-TC en fase venosa posee una buena sensibilidad y especificidad, equiparables a las de la angio-RM.

### Diagnóstico por resonancia magnética

La RM es más sensible para detectar los infartos venosos corticales (v. fig. e16.72). El primer indicio de trombosis venosa (en los senos duros) es la ausencia de la imagen normal de «vacío de señal» que produce el flujo sanguíneo fisiológico. El trombo precoz es isoíntenso en T1 e hipointenso en T2. Más tarde es hiperíntenso en T1 y T2. La hiperseñal contrasta de forma neta con la imagen de ausencia de señal normal (figs. 16.41 y e16.76).

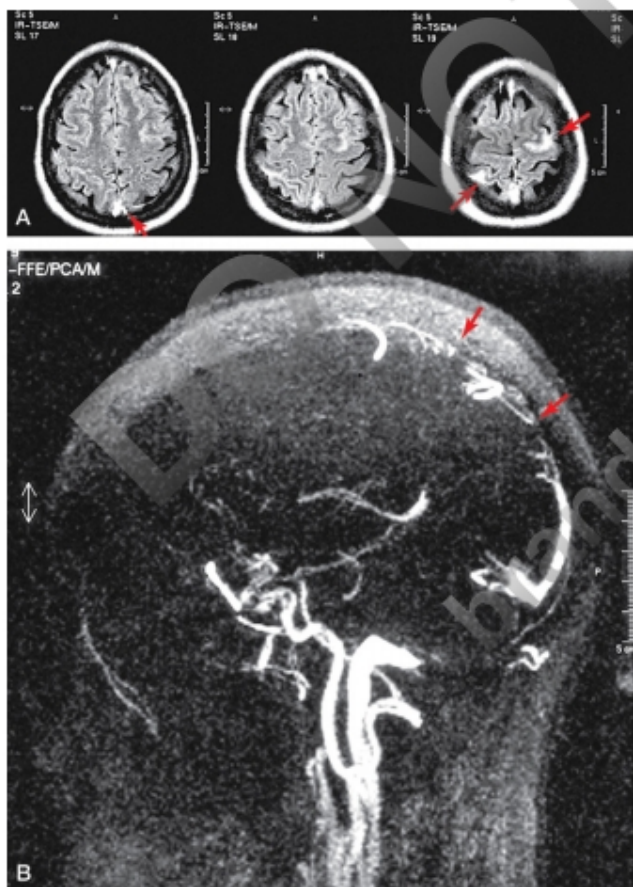


Figura 16.41 Trombosis del seno longitudinal superior. **A.** Hiperseñal en el interior del seno y en los infartos corticales bilaterales. **B.** Ausencia de la señal de los dos tercios anteriores del seno.

Al cabo de varias semanas se puede recanalizar la oclusión y reaparece el flujo.

La RM convencional se puede combinar con angio-RM, que permite visualizar de forma clara los grandes senos y las principales venas corticales.

En los pacientes con una oclusión total del seno visible en la RM es posible que no sea necesaria la angio-RM, pero las oclusiones parciales pueden ser sintomáticas (HIC) y, aunque la RM sea normal, la angio-RM es obligada. La variabilidad anatómica de las venas corticales hace difícil llegar a la conclusión de que falta una de ellas, incluso de las principales. Es indicativo de oclusión cuando se ve una vena detenida en su trayecto y que no alcanza el seno.

### Diagnóstico por angiografía intraarterial

Se recomienda cuando el diagnóstico es incierto o se sospecha una trombosis aislada de una vena cortical. Otra indicación para practicar una angiografía convencional es detectar pequeñas fístulas durales entre ramas de la carótida interna o externa y las paredes del seno lateral, asociadas a su trombosis y que pueden ser tratadas mediante embolización selectiva.

La práctica de una PL para analizar el LCR debe indicarse con sumo cuidado si hay HIC. Solo está claramente justificada si hay indicios clínicos de una meningitis asociada y es preciso realizar un cultivo del LCR. El LCR suele ser inespecífico, con una leve pleocitosis linfocitaria y ligero aumento de proteínas y hematies (30-50% de los casos).

### Pronóstico y tratamiento

La mortalidad oscila entre el 5 y el 30%, y depende mucho de las características de la serie. La mortalidad más alta se da entre los pacientes que necesitan ingreso en la unidad de cuidados intensivos con alteraciones de la consciencia, infartos hemorrágicos profundos o expansivos con desplazamientos y hernias. Una parte importante de esta mortalidad es achacable a la causa de la trombosis venosa y no a ella misma de forma directa.

### Trombosis venosas

La eficacia de los anticoagulantes está avalada por estudios controlados. No se ha demostrado que la anticoagulación agrave los infartos hemorrágicos. Los pacientes con síndromes aislados de HIC que no responden a la medicación pueden requerir otras medidas de drenaje del LCR, incluida la colocación de un drenaje ventricular. No está bien establecido durante cuánto tiempo hay que mantener la anticoagulación, primero con HBPM o heparina fraccionada y luego con dicumarínicos. En adultos se recomienda de 3 a 12 meses, y en niños, de 3 a 6 meses, con un INR de 2-3.

Para los pacientes que no mejoran con la heparina se han publicado tratamientos endovasculares complejos diseñados para cada caso y que incluyen la fibrinólisis local, la aspiración del trombo y la remodelación/angioplastia del seno con prótesis (*stent*). Asimismo, la craniectomía descompresiva amplia para evitar la herniación y el coma se reserva para los casos que cursan con HIC refractaria a las otras medidas. Las series publicadas son muy cortas, pero el resultado es claramente superior al de los pacientes no operados.

### Tromboflebitis

En las tromboflebitis no se recomienda el tratamiento anticoagulante, con la excepción del seno cavernoso, en el que hay

documentados buenos resultados. El tratamiento antibiótico deberá ser de amplio espectro, con una cefalosporina de tercera generación, e incluir cloxacilina o vancomicina para cubrir la posibilidad de *Staphylococcus aureus*. En algunos casos, por ejemplo de otomastoiditis, puede estar indicado el drenaje quirúrgico.

Los pacientes que sobreviven al ictus venoso agudo pueden quedar con diversas secuelas, como defectos cognitivos o focales, o epilepsia. En general, las secuelas de los infartos venosos son menores que las de los infartos arteriales. La HIC grave y prolongada por trombosis del SLS produce atrofia óptica y ceguera. La epilepsia crónica es rara, por lo que no está justificado un tratamiento antiepiléptico definitivo. El tratamiento anticoagulante continuo puede estar justificado

en pacientes en quienes la trombosis recidiva, o si hay una causa claramente predisponente, como un trastorno hematológico con hipercoagulabilidad, la enfermedad de Behçet u otra enfermedad sistémica. Es el caso de las pacientes con estados protrombóticos y antecedentes de trombosis venosas relacionadas con el embarazo-puerperio, en el supuesto de un nuevo embarazo. En la enfermedad de Behçet es posible que los anticoagulantes por sí solos no impidan la recidiva y que sea necesario el tratamiento corticoide o con ciclosporina a largo plazo. Hay que tener en cuenta que algunas de estas enfermedades solo se diagnostican si se sigue la evolución de los pacientes, pues en el momento de la trombosis venosa pueden no tener otras manifestaciones, como, por ejemplo, lesiones cutáneas o uveítis en la enfermedad de Behçet.

DO NOT COPY  
brandtjulio@gmail.com

## Bibliografía

- Al-Khindi, Macdonald RL, Schweitzer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2010;41:519-36.
- Al-Tamimi YZ, Orsi NM, Quinn AC, Homer-Vanniasinkam S, Ross SA. A review of delayed ischemic neurologic deficit following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: historical overview, current treatment, and pathophysiology. *World Neurosurg* 2010;73:654-67.
- Alonso de Leciana M, Egido JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, et al. Guidelines for the treatment of acute ischaemic stroke. *Neurologia* 2014;29:102-22.
- Aubart-Cohen F, Klein I, Alexandra JF, Bodaghi B, Doan S, Fardeau C, et al. Long-Term Outcome in Susac Syndrome. *Medicine* 2007;86:93-102.
- Bandera E, Botteri M, Minelli C, Sutton A, Abrams KR, Latronico N. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke* 2006;37:1334-9.
- Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: current knowledge and perspectives. *Rev Neurol (Paris)* 2016;172:59-68.
- Billir J, Sacco RL, Albuquerque FC, Demaerschalk BM, Fayad P, Long PH, et al. Cervical arterial dissections and association with cervical manipulative therapy. *Stroke* 2014;45:3155-74.
- Blanco M, Castillo J. Stroke in 2012: Major advances in the treatment of stroke. *Nat Rev Neurol* 2013;9:6870.
- Boysen H, Boulouis G, Aouba A, Bienvenu B, Guillemin L, Zuber M, et al. Adult primary angitis of the central nervous system: isolated small-vessel vasculitis represents distinct disease pattern. *Rheumatology (Oxford)* 2017;56(3):439-44.
- Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2016;15:1138-47.
- Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2006;355:928-39.
- Castellanos M, Leira R, Tejada J, Gil-Peralta A, Dávalos A, Castillo J. Stroke Project, Cerebrovascular Diseases Group of the Spanish Neurological Society. Predictors of good outcome in medium to large spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhages. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:691-5.
- Castillo J, Loza MI, Mirelman D, Brea J, Blanco M, Sobrino T, et al. A novel mechanism of neuroprotection: Blood glutamate grabber. *J Cereb Blood Flow Metab* 2016;36:292-301.
- Charidimou A, Boulouis G, Gurol ME, Ayata C, Bacskai BJ, Froesch MP, et al. Emerging concepts in sporadic cerebral amyloid angiopathy. *Brain* 2017;140:1829-50.
- Choi JH, Mast H, Sciacca RR, Hartmann A, Khaw AV, Mohr JP, et al. Clinical outcome after first and recurrent hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Stroke* 2006;37:1243-7.
- Coutinho J, De Bruijn SF, Deveber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;8:CD002005.
- Culebras A. Sleep apnea and stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015;15:303-10.
- Dalyai RT, Ghobrial G, Chalouhi N, Dumont AS, Tjoumakaris S, Gonzalez LF, et al. Radiosurgery for dural arterio-venous fistulas: A review. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:512-6.
- Dawson A, Cloud GC, Pereira AC, Dumont AS, Tjoumakaris S, Gonzalez LF, et al. Stroke mimic diagnoses presenting to a hyperacute stroke unit. *Clin Med (Lond)* 2016;16:423-6.
- Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007;130:3091-101.
- Edlow JA, Figaji A, Samuels O. Emergency neurological life support: subarachnoid haemorrhage. *Neurocrit Care* 2015;23:S103-9.
- Ellegala DB, Day AL. Ruptured cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2005;352:121-4.
- Fischer M, Saver JL. Future directions of acute ischaemic stroke therapy. *Lancet Neurol* 2015;14:758-67.
- Fisher M, Albers GW. Advanced imaging to extend time window of acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2013;73:4-9.
- Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015;14:914-25.
- Gardner CJ, Lee K. Hyperperfusion syndromes: insight into the pathophysiology and treatment of hypertensive encephalopathy. *CNS Spectr* 2007;12:35-42.
- Germain DP. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:30.
- Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, Manno A, Savastano E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome—Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2015;14:830-6.
- Greving JP, Wermer MJ, Brown RD Jr, Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 2014;13(1):59-66.
- Gross H, Guillemin KP, Sung G. Emergency neurological life support: acute ischemic stroke. *Neurocrit Care* 2015;23:S94-S102.
- Guenther G, Arauz A. Trombosis venosa cerebral. Aspectos actuales del diagnóstico y tratamiento. *Neurologia* 2011;26:488-98.
- Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell M, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014;13:429-38.
- Jauch EC, Pineda JA, Hemphill JC. Emergency neurological life support: intracerebral haemorrhage. *Neurocrit Care* 2015;23:S83-93.
- Kelly PJ, Kavanagh E, Murphy SM. Stroke: new developments and their application in clinical practice. *Semin Neurol* 2016;36:317-23.
- Kjellström T, Norrving B, Shachkute A. Helsinki Declaration 2006 on European Stroke Strategies. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:231-41.
- Kowoll CM, Kaminski J, Weiß V, Bösel J, Dietrich W, Jüttler E, et al. Severe cerebral venous and sinus thrombosis: clinical course, Imaging Correlates, and Prognosis. *Neurocrit Care* 2016;25:392-9.
- Kumar N. Neuroimaging in superficial siderosis: an in-depth look. *AJNR* 2010;31:5-14.
- Kurre W, Bansemir K, Aguilar-Pérez M, Martínez Moreno R, Schmid E, Bänzner H, et al. Endovascular treatment of acute internal carotid artery dissection: technical considerations, clinical and angiographic outcome. *Neuroradiology* 2016;65(12):1167-79.
- Kuznetsov, Barcelona R, Josephson RA, Mohan SK. The role of nonvitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015;16:47-56.
- Leira R, Rodríguez-Yañez M, Castellanos M, Blanco M, Nombela F, Sobrino T, et al. Hyperthermia is a surrogate marker of inflammation-mediated cause of brain damage in acute stroke. *J Intern Med* 2006;260:343-9.
- Leira Y, Seoane J, Blanco M, Rodríguez-Yañez M, Takkouche B, Blanco J, et al. Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2017;32(1):43-53.
- Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion. A systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke* 2006;37:922-8.
- Markus HS, van der Warp HB, Rothwell PM. Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: diagnosis, investigation and secondary prevention. *Lancet Neurol* 2013;12:989-98.
- Marnat G, Mourand I, Eker O, Machi P, Arquizaan C, Riquelme C, et al. Endovascular management of tandem occlusion stroke related to internal carotid artery dissection using a distal to proximal approach: insight from the RECOAST Study. *AJNR* 2016;37:1281-8.
- Mas J, Bouly S, Mourand I, Renard D, de Champfleury N, Labauge P. Hémorragies sous-arachnoïdiennes corticales focales: présentation clinique, radiologique et diagnostic étiologique dans une série de 23 patients. *Rev Neurol (Paris)* 2013;169:59-66.
- McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, Selnes OA. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery. An update. *Stroke* 2006;37:562-71.
- Meschia JK, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45(12):3754-832.

- Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Owerbey JR, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet* 2014;383:614-21.
- Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005;366:809-17.
- Myung JM, Yoon B-W, Lee SK, Sung JJ, Chung CK, Chang KH, et al. B-cell dominant lymphocytic primary angitis of the central nervous system: four biopsy-proven cases. *Neuropathology* 2010;30:123-30.
- Nagel MA, Gildea D. The challenging patient with varicella-zoster virus disease. *Neurol Clin Pract* 2013;2:109-16.
- Nouh A, Remke J, Ruland S. Ischemic posterior circulation stroke: a review of anatomy, clinical presentations, diagnosis, and current management. *Front Neurol* 2014;5:1-16.
- Olivot JN, Mazighi M. Welcome to the thrombectomy era. *Rev Neurol (Paris)* 2015;171(5):404-6. doi.org/10.1016/j.neurol.2015.03.003.
- Pfefferkorn T, Eppinger U, Linn J, Birnbaum T, Herzog J, Straube A, et al. Long-term outcome after suboccipital decompressive craniectomy for malignant cerebellar infarction. *Stroke* 2009;40:3045-50.
- Pollock BE, Storlie CB, Link MJ, Stafford SL, Garces YI, Foote RL. Comparative analysis of arteriovenous malformation grading scales in predicting outcomes after stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 2017;126:852-8.
- Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015 Oct;46(10):3020-35.
- Pruitt AA. Neurologic complications of infective endocarditis. *Curr Treat Op Neurol* 2013;15:465-76.
- Rabinstein AA. Acute endovascular recanalization therapy comes on age. *Nat Rev Neurol* 2016;12:67-8. doi:10.1038/nrneurol.2015.241.
- Refai D, Botros JA, Strom RG, Derdeyn CP, Sharma A, Zipfel GJ. Spontaneous isolated convexity subarachnoid hemorrhage: presentation, radiological findings, differential diagnosis and clinical course. *J Neurosurg* 2008;109:1034-41.
- Rinkel GJE. Management of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Curr Opin Neurol* 2016;29:37-41.
- Robertson JJ, Koyfman A. Cervical artery dissections: a review. *J Emerg Med* 2016;51:508-18.
- Rodríguez-Yañez M, Castellanos M, Blanco M, Millán M, Nombela F, Sobrino T, et al. Micro and macroalbuminuria predict hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Neurology* 2006;67:1172-7.
- Rodríguez-Yañez M, Castellanos M, Blanco N, García MM, Nombela F, Serena J, et al. New-onset hypertension and inflammatory response/poor outcome in acute ischemic stroke. *Neurology* 2006;67:1973-8.
- Ruigrok YM, Rinkel GJ, Wijmenga C. Genetics of intracranial aneurysms. *Lancet Neurol* 2005;4:179-89.
- Saver J, Fisher M. Future directions of acute ischaemic stroke therapy. *Lancet Neurol* 2015;14:758-68.
- Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001;12:898-906.
- Secades JJ, Alvarez-Sabín J, Castillo J, Díez-Tejedor E, Martínez-Vila E, Ríos J, et al. Citicolina for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Formal Meta-analysis of Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;8:1984-96.
- Singhal AB, Topcuoglu MA, Fok JW, Kursun O, Nogueira RG, Frosch MP, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes and primary angitis of the central nervous system: clinical, imaging, and angiographic comparison. *Ann Neurol* 2016;79:882-94.
- Solomon RA, Connolly ES Jr. Arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med* 2017;376:1859-66.
- Spitzer C, Mull M, Rohde V, Kosinski CM. Non-traumatic cortical subarachnoid hemorrhage: diagnostic work-up and aetiological background. *Neuroradiology* 2005;47:525-31.
- Tanislav C, Siekmann R, Sieweke N, Allendorfer J, Pabst W, Kaps M, et al. Cerebral venous thrombosis: clinical manifestations and diagnosis. *BMC Neurol* 2011;11:69.
- The CADISS trial investigators. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2015;14:361-7.
- The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355:549-59.
- Theaudin M, Saint-Maurice JJ, Chapot R, Vahedi K, Mazighi M, Vignal C, et al. Diagnosis and treatment of dural carotid-cavernous fistulas: a consecutive series of 27 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:174-9.
- Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockroft KM, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46:2368-400.
- Torbey MY, Bösel J, Rhoney DH, Rincon F, Staykov D, Amar AP, et al. Evidence-Based guidelines for the management of large hemispheric infarction. *Neurocrit Care* 2015;22:146-64.
- Uchino M, Haga D, Nomoto J, Mito T, Kuramitsu T. Brainstem involvement in hypertensive encephalopathy: a report of two cases and literature review. *Eur Neurol* 2007;57:223-6.
- Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007;369:306-18.
- Vivanco J, Gilo F, Frutos R, Maestre J, García-Pastor A, Quintana F, et al. Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage. Diagnosis and treatment. *Neurologia* 2014;29:353-70.
- Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011;10(7):626-36.
- Werring DJ, Sperling R. Inflammatory cerebral amyloid angiopathy and amyloid-modifying therapies: variations on the same ARIA? *Ann Neurol* 2013;73:439-41.
- Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103-10.
- Whiteley WN, Emberson J, Lees KR, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *Lancet Neurol* 2016;15:925-33.
- Williams LN, Brown RD. Management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurol Clin Pract* 2013;2:99-108.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-501.
- Yamamoto Y, Craggs L, Baumann M, Kalimo H, Kalaria RN. Molecular genetics and pathology of hereditary small vessel diseases of the brain. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2011;37:94-113.

## Autoevaluación

### Preguntas

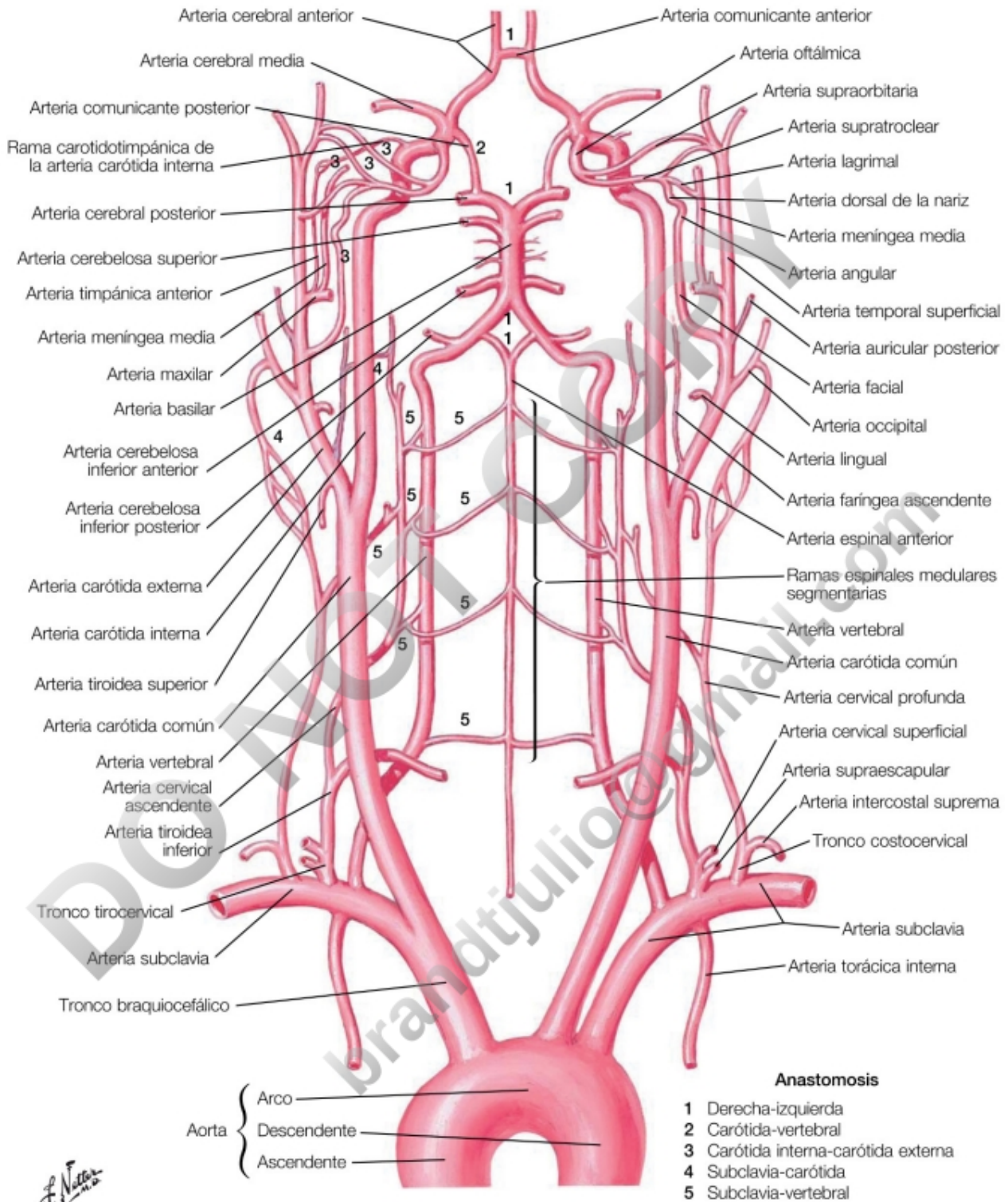
1. ¿Cuál de estos signos o síntomas se observa en un infarto de la protuberancia?
  - a. Parálisis nuclear de la mirada lateral.
  - b. Parálisis nuclear de la mirada vertical.
  - c. Parálisis del III par y hemiplejía contralateral.
  - d. Parálisis del XII par y hemiplejía contralateral.
2. En los pacientes con isquemia del territorio vertebrobasilar se puede observar uno de estos síntomas:
  - a. Amaurosis monocular.
  - b. Corea.
  - c. Parálisis supranuclear de la mirada.
  - d. Diplopía.
3. ¿Cuál de estos fármacos está indicado como profilaxis de un ictus en un paciente con arritmia por fibrilación auricular reumática que ha tenido un AIT?
  - a. Ácido acetilsalicílico.
  - b. Ticlopidina.
  - c. Dicumarina.
  - d. Clopidogrel.
4. Uno de los siguientes síntomas es muy sugestivo de la isquemia de una arteria cerebral posterior:
  - a. Afasia tipo Wernicke.
  - b. Hemiparesia faciobraquial.
  - c. Hemiparesia de predominio crural.
  - d. Hemianopsia homónima contralateral.
5. En un paciente diestro que presenta un ictus con afasia global, hemiplejía, hemihipoestesia y hemianopsia derechas, ¿en qué territorio vascular se localiza la lesión?
  - a. Arteria cerebral anterior.
  - b. Arteria cerebral media.
  - c. Arteria cerebral posterior.
  - d. Arteria vertebral.
6. ¿Qué tipo de infarto es más probable en un paciente con hemiplejía derecha sin afectación sensitiva, visual o del lenguaje?
  - a. Infarto total de la circulación anterior.
  - b. Infarto parcial de la circulación anterior.
  - c. Infarto de la circulación posterior.
  - d. Infarto lagunar.
7. ¿Cuál de las siguientes entidades no se considera causa de ictus cardioembólico?
  - a. Fibrilación auricular paroxística.
  - b. Dilatación de aurícula izquierda.
  - c. Trombo auricular izquierdo.
  - d. Prótesis valvular mecánica.
8. ¿En cuál de los siguientes pacientes con ictus isquémico está indicada la realización de un ecocardiograma transtorácico?
  - a. Paciente de 73 años hipertenso con infarto lacunar.
  - b. Paciente de 81 años con fibrilación auricular crónica.
  - c. Paciente de 46 años con disección arterial.
  - d. Paciente de 63 años con ECG en ritmo sinusal y dúplex de troncos supraaórticos normal.
9. ¿Cuál de las siguientes situaciones es contraindicación absoluta para la fibrinólisis intravenosa con rt-PA?
  - a. Inicio de los síntomas 4 horas antes.
  - b. Ictus isquémico previo 1 año antes sin secuelas.
  - c. Hemorragia intracerebral 5 años antes.
  - d. Cifras de PAS de 200 mmHg que, tras la administración de 10 mg de labetalol, descienden hasta 180 mmHg.
10. La presentación de forma brusca de parálisis de los pares craneales III, IV y VI junto con quemosis, exoftalmos y edema de papila sin descenso de la agudeza visual, todos ellos unilaterales, debe sugerir:
  - a. Trombosis del seno cavernoso.
  - b. Infarto del mesencéfalo.
  - c. Disección carotídea.
  - d. Aneurisma de la comunicante posterior.
11. Uno de estos signos o síntomas es característico de un infarto del mesencéfalo:
  - a. Hipo rebelde.
  - b. Parálisis nuclear de la mirada horizontal.
  - c. Amnesia aguda.
  - d. Parálisis del III par con hemiparesia contralateral.
12. La presentación de forma brusca de parálisis del IX, X y XI pares craneales, junto con dolor en el cuello del mismo lado, debe sugerir uno de los siguientes procesos:
  - a. Tromboflebitis del seno cavernoso.
  - b. Disección de la arteria carótida interna.
  - c. Disección de la arteria vertebral.
  - d. Trombosis del seno lateral.

### Respuestas

1. Correcta: *a*. El centro o núcleo de la mirada lateral está en el tegmento de la protuberancia. Las propuestas *b* y *c* corresponden a lesiones mesencefálicas, y la *d*, a una lesión bulbar.
2. Correcta: *d*. La diplopía por afectación de los núcleos oculomotores del tronco cerebral asociada con otros signos, como ataxia, vértigo o disartria, es muy frecuente en la isquemia vertebrobasilar. Los otros síntomas son propios de isquemia en el territorio carotídeo.
3. Correcta: *c*. Para la prevención del ictus cardioembólico por valvulopatía reumática están indicados los anticoagulantes (INR entre 2 y 3) y no los antiagregantes plaquetarios. Los nuevos anticoagulantes directos también están indicados en ciertas condiciones.
4. Correcta: *d*. La hemianopsia homónima por isquemia del área calcarina es característica de la isquemia de una arteria cerebral posterior. Los supuestos *b* y *c* son propios de la isquemia de la arteria cerebral media y anterior, respectivamente.
5. Correcta: *b*. El cuadro clínico de la afectación de la cerebral media consiste en hemiplejía y hemianestesia contralateral, hemianopsia homónima contralateral, desviación conjugada de la cabeza y ojos hacia el lado de la lesión, y anosognosia inatención somatosensitiva contralaterales. Si la obstrucción ocurre en el hemisferio dominante se añade afasia global.
6. Correcta: *d*. Un infarto lacunar capsular produce una hemiplejía pura sin síntomas sensitivos ni visuales ni afasia. Cursa con manifestaciones neurológicas sin afectación cortical.

7. Correcta: *b*. La dilatación de la aurícula izquierda puede ser una situación que se asocie con la fibrilación auricular, pero de manera aislada no constituye una fuente cardioembólica mayor.
8. Correcta: *d*. La ecocardiografía está indicada en pacientes menores de 45 años y en aquellos infartos no lacunares en los que el ECG y el Doppler de troncos supraaórticos resultan normales.
9. Correcta: *c*. El antecedente previo de hemorragia intracerebral es una contraindicación absoluta para la fibrinólisis, independientemente de cuándo se haya producido. El rt-PA puede administrarse hasta 4,5 horas tras el inicio de los síntomas. El ictus previo más allá de los 3 meses no contraindica la fibrinólisis. Son una contraindicación para la fibrinólisis las cifras de PA que persisten por encima de 185/110 mmHg tras tratamiento farmacológico o si el paciente precisa un manejo agresivo para reducirla a esos límites.
10. Correcta: *a*. Los tres nervios oculomotores discurren por la pared del seno cavernoso y su afectación, junto con los signos de dificultad del retorno venoso (quemosis, papiledema, exoftalmos), es compatible con la trombosis del seno.
11. Correcta: *e*. La asociación de parálisis del III par y hemiplejía contralateral o síndrome de Weber es de localización mesencefálica inequívoca. El hipo se observa en algunos infartos del bulbo, la parálisis de la mirada horizontal en las lesiones unilaterales del tegmento de la protuberancia. La amnesia es propia de algunos infartos talámicos anteriores.
12. Correcta: *b*. El dolor cervical suele estar presente en la disección tanto de la carótida como de la vertebral. La parálisis de los nervios que pasan por el agujero rasgado posterior a la entrada en el canal carotídeo es característica de la disección de la carótida. En la disección de la vertebral puede haber signos de déficit de esos pares craneales asociados con otros signos de isquemia del tronco. En las lesiones del seno cavernoso se ven afectados los nervios oculomotores. En el supuesto *d* no se da esa combinación sindrómica.

DO NOT COPY  
brandtjulio@gmail.com



F. Netter M.D.

© Elsevier 4447

Figura e16.1 Esquema de las arterias aferentes al cerebro. (Ilustración tomada de Netter, [www.netterimages.com](http://www.netterimages.com). © Elsevier Inc. All rights reserved.)

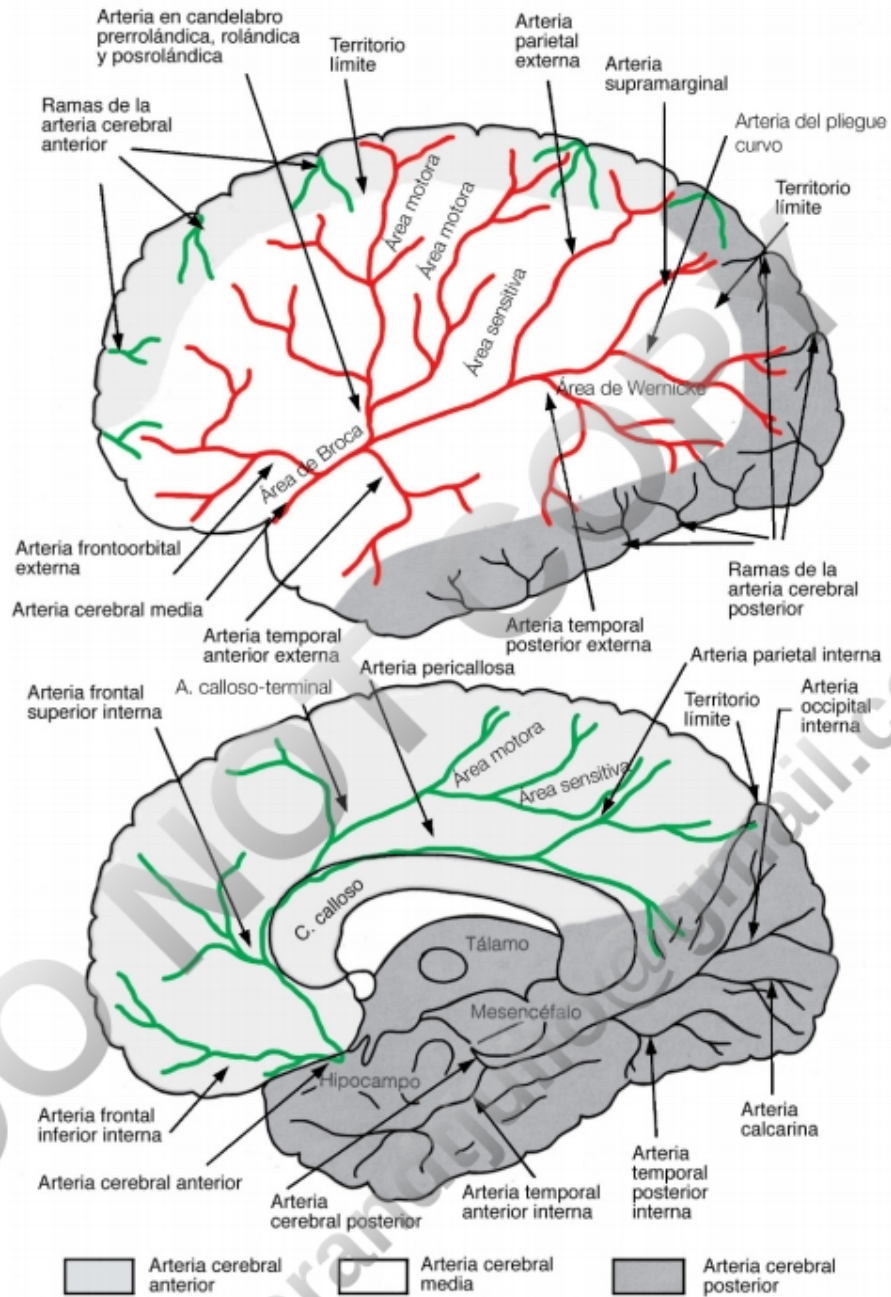


Figura e16.2 Ramas arteriales cerebrales principales y sus territorios de distribución en las superficies externa e interna de los hemisferios cerebrales.



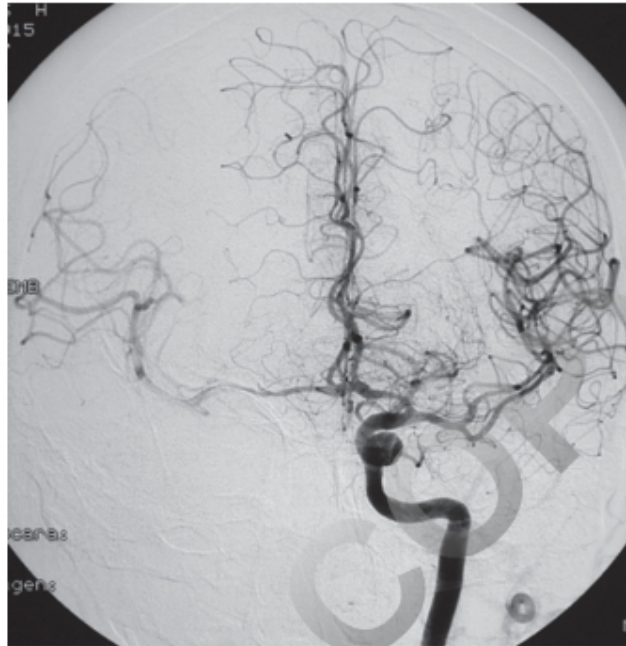


Figura e16.3 Funcionamiento eficaz de la arteria comunicante anterior. En la arteriografía de una carótida el contraste pasa al territorio de la otra carótida.

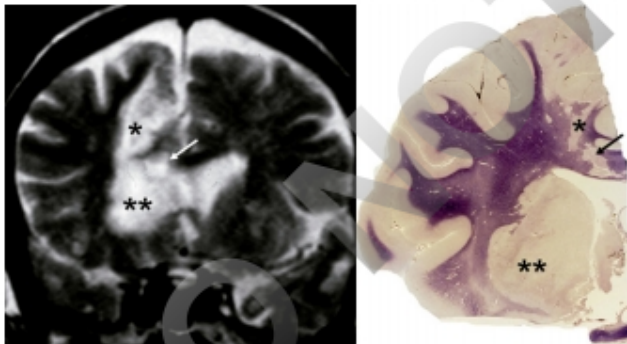


Figura e16.4 Infarto completo de la arteria cerebral anterior. A la izquierda, RM; a la derecha, pieza anatómica (corte coronal, tinción de mielina). Los dos asteriscos marcan el infarto del territorio profundo (cabeza del núcleo caudado y brazo anterior de la cápsula interna). Con un asterisco se marca el territorio superficial (corteza parasagital) y la flecha indica el infarto del cuerpo calloso.

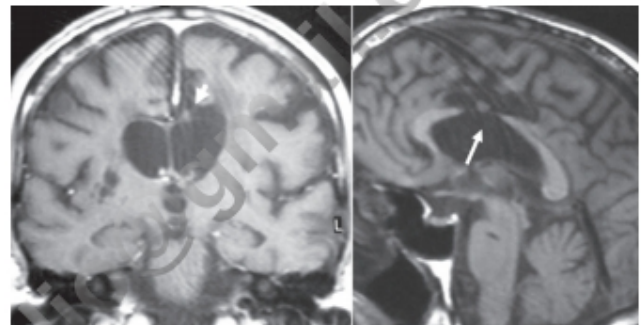
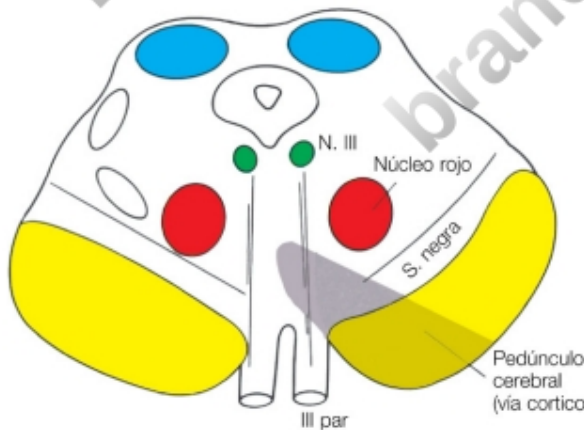


Figura e16.5 Infarto del territorio distal de la arteria cerebral anterior izquierda (corteza cingular y cuerpo calloso) en la RM. Síndrome de afasia motora transcortical, apraxia ideomotriz y anomia táctil de la mano izquierda.



Estructuras afectadas: III par (fibras), pedúnculo cerebral (vía corticoespinal)

Etiología habitual: Aneurisma (arteria cerebral posterior)  
Infarto (arterias perforantes paramediales)

Signos y síntomas:

**Lado de la lesión**  
Parálisis total del III par  
- Ptosis  
- Midriasis  
- Estrabismo divergente  
- Parálisis del recto interno, inferior y superior, y el oblicuo menor

**Lado opuesto**  
Hemiplejía

Figura e16.6 Síndrome medial del mesencéfalo (de Weber).

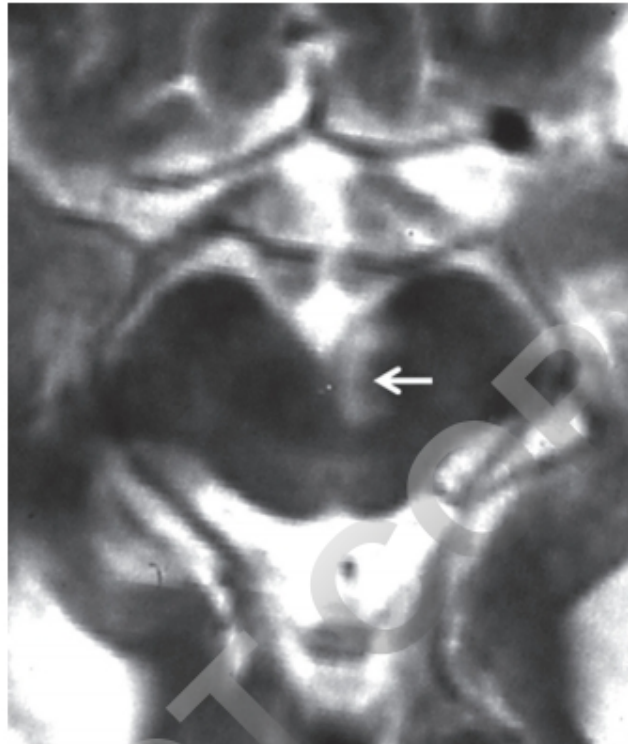
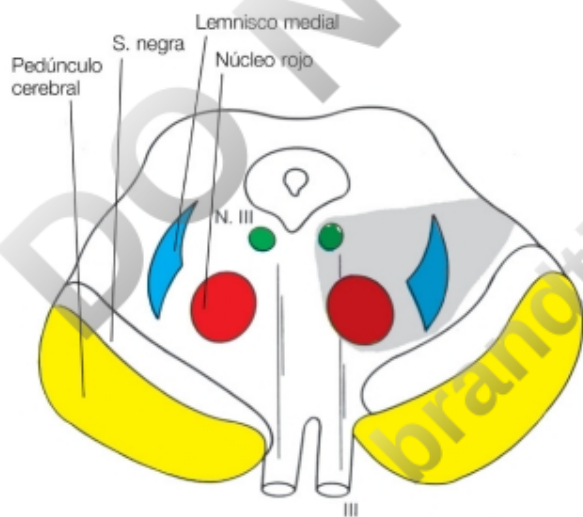


Figura e16.7 Infarto del territorio de las arterias perforantes interpedunculares del tronco basilar. Síndrome de Weber.



Estructuras afectadas: III par (núcleo), núcleo rojo, lemnisco medial

Etiología habitual: Infarto (arterias perforantes rubrolámicas)

Signos y síntomas:

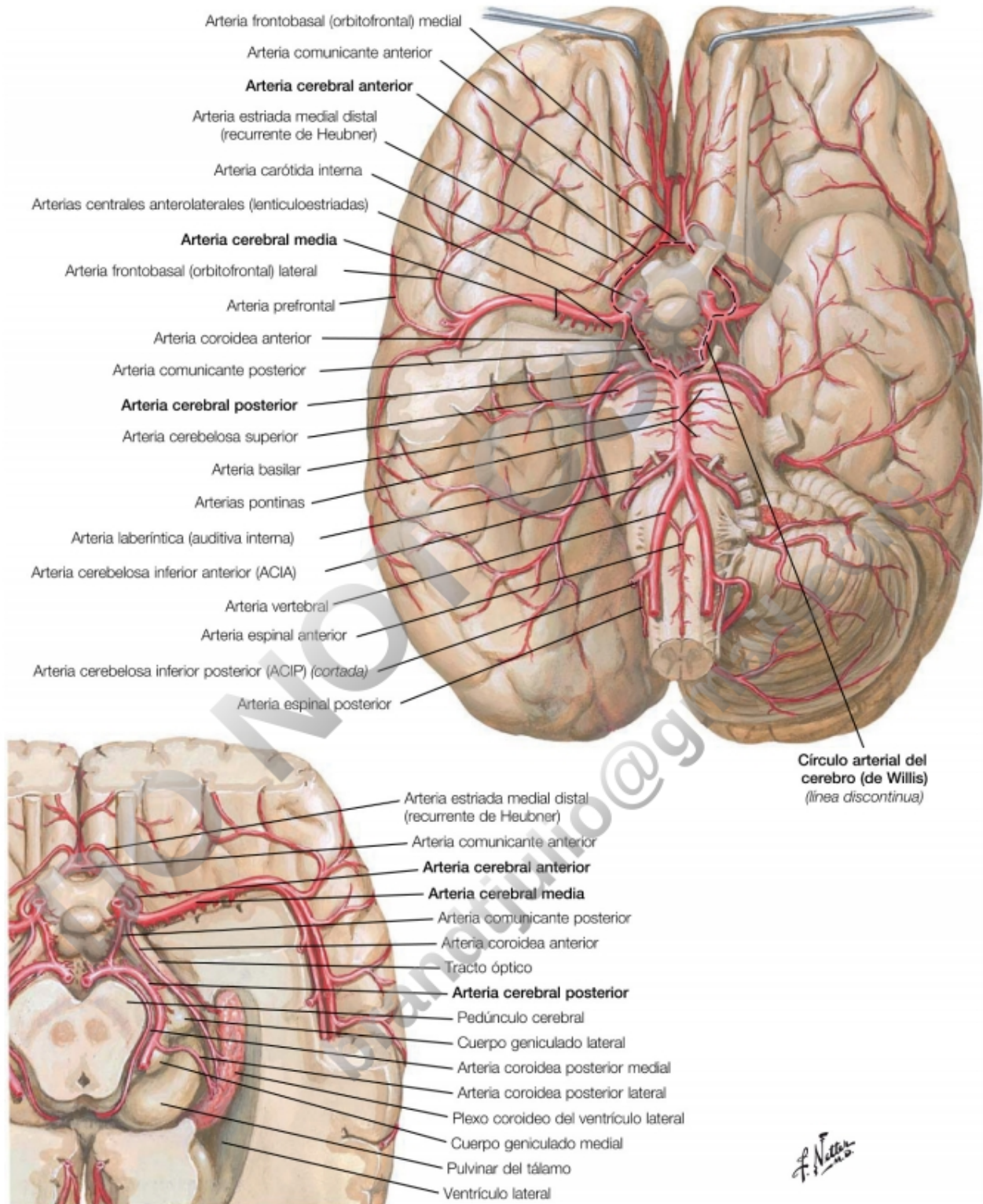
**Lado de la lesión**

Paresia del III par de tipo nuclear (incompleta en el lado de la lesión y con paresia del recto superior y del elevador del párpado contralateral)

**Lado opuesto**

Movimientos anormales («temblor del núcleo rojo») Hemianestesia

Figura e16.8 Síndrome lateral del mesencéfalo (de Benedikt).



© Elsevier 67568

**Figura e16.9** Arterias de la base del cerebro. (Ilustraciones tomadas de Netter, [www.netterimages.com](http://www.netterimages.com). © Elsevier Inc. All rights reserved.)

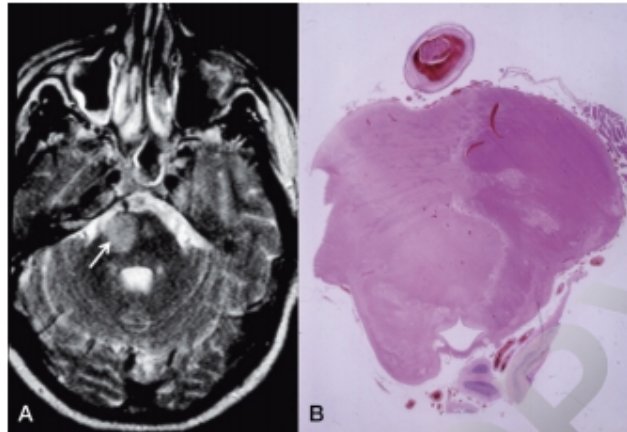


Figura e16.10 Infarto en el territorio de la arteria basilar. **A.** RM. **B.** Corte neuropatológico. En ambos casos el infarto es unilateral. Obsérvese la aterotrombosis del tronco basilar en **B.**

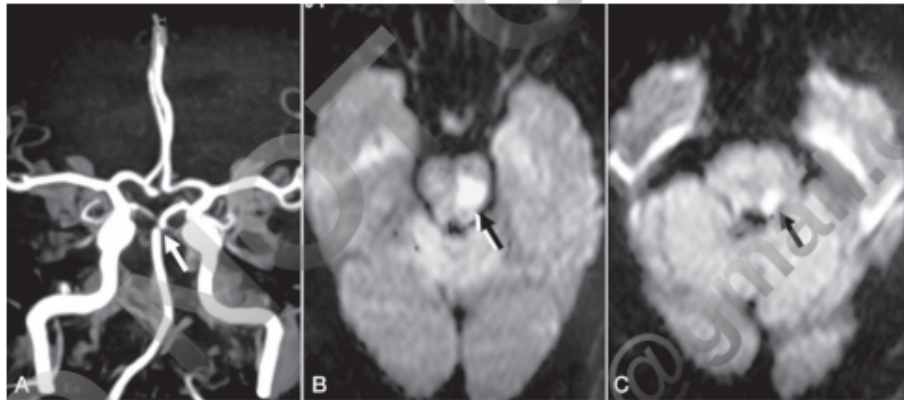
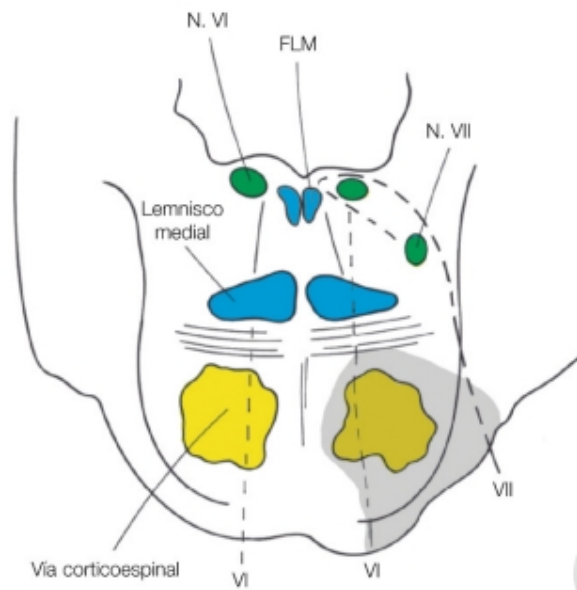


Figura e16.11 **A.** Embolia en el territorio distal de la arteria basilar (*flecha*) en un paciente joven con arritmia cardíaca por fibrilación auricular de origen mitral (obsérvese la ausencia de lesiones aterotrombóticas). **B** y **C.** Infarto hemiprotuberancial en la RM.



Estructuras afectadas: Vía piramidal  
Fibras eferentes del VI y VII pares

Etiología habitual: Infartos (arterias perforantes)

Signos y síntomas:

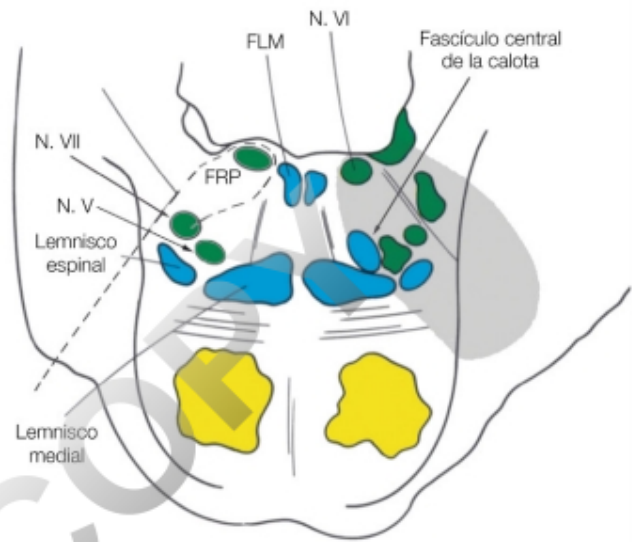
**Lado de la lesión**

Parálisis del VI par (diplopía y estrabismo convergente)  
Parálisis del VII par

**Lado opuesto**

Hemiplejía (que respeta la cara)

**A**



Estructuras afectadas: Formación reticular paramedial  
Núcleos motores del V, VI y VII pares  
Haz espinotalámico  
Oliva superior y cuerpo trapezoide  
Pedúnculo cerebeloso medio  
Núcleos vestibulares

Etiología habitual: Infartos (arteria cerebelosa anteroinferior)

Signos y síntomas:

**Lado de la lesión**

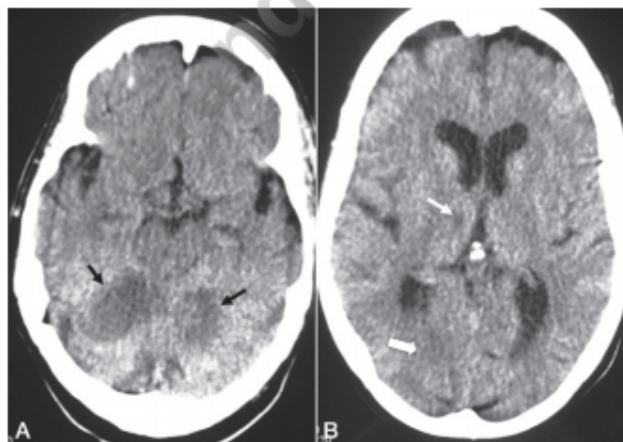
Parálisis de la mirada conjugada lateral  
Vértigo, nistagmo  
Acúfenos, sordera  
Parálisis facial  
Hipoestesia de la cara  
Incoordinación de extremidades

**Lado opuesto**

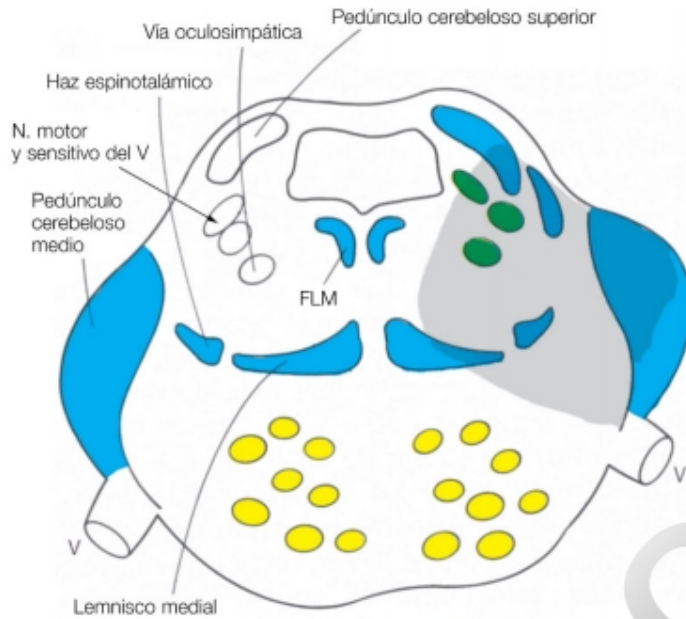
Hemihipoestesia termoalgésica (respeta la cara)

**B**

**Figura e16.12** Síndromes de la arteria basilar por infartos de la protuberancia media-inferior. **A.** De la base. **B.** De la calota. FLM, fascículo longitudinal medial; FRP, formación reticulada pontina.



**Figura e16.13** Infartos por oclusión del vértice del tronco basilar. Se extienden en este caso desde el territorio de las arterias cerebelosas superiores (flechas negras en **A**) al territorio superficial y profundo de las arterias cerebrales posteriores (flechas blancas en **B**).



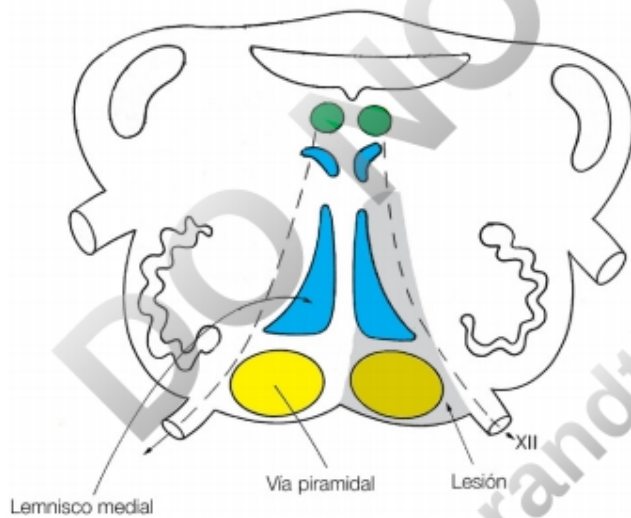
Estructuras afectadas: Núcleo y raíz del trigémino  
Pedúnculo cerebeloso  
Via oculosimpática  
Haz espinotalámico  
Lemnisco medial (parte)

Etiología habitual: Infarto (arteria cerebelosa superior)

Signos y síntomas:

Lado de la lesión	Lado opuesto
Anestesia de la cara	Hipoestesia termoanalgésica
Debilidad del músculo masetero	Hipoestesia táctil y de la sensibilidad profunda (en la pierna)
Síndrome de Horner	
Incoordinación cerebelosa	

Figura e16.14 Síndrome lateral de la protuberancia superior. FLM, fascículo longitudinal medial; V, quinto nervio o trigémino.



Estructuras afectadas: XII par (fibras)  
Lemnisco medial y pirámide

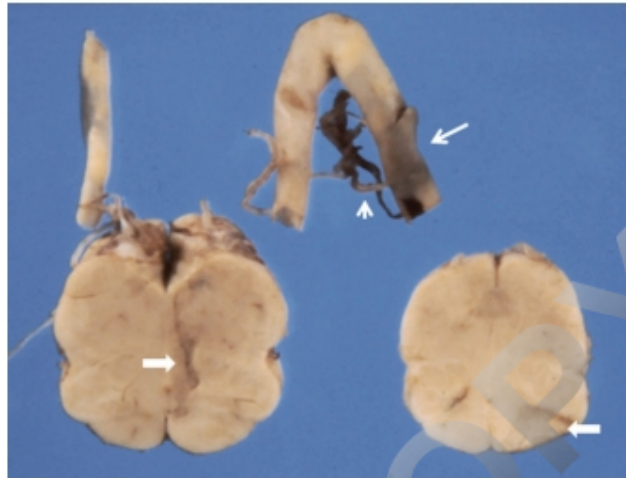
Etiología habitual: Infarto del territorio de la arteria espinal anterior

Signos y síntomas:

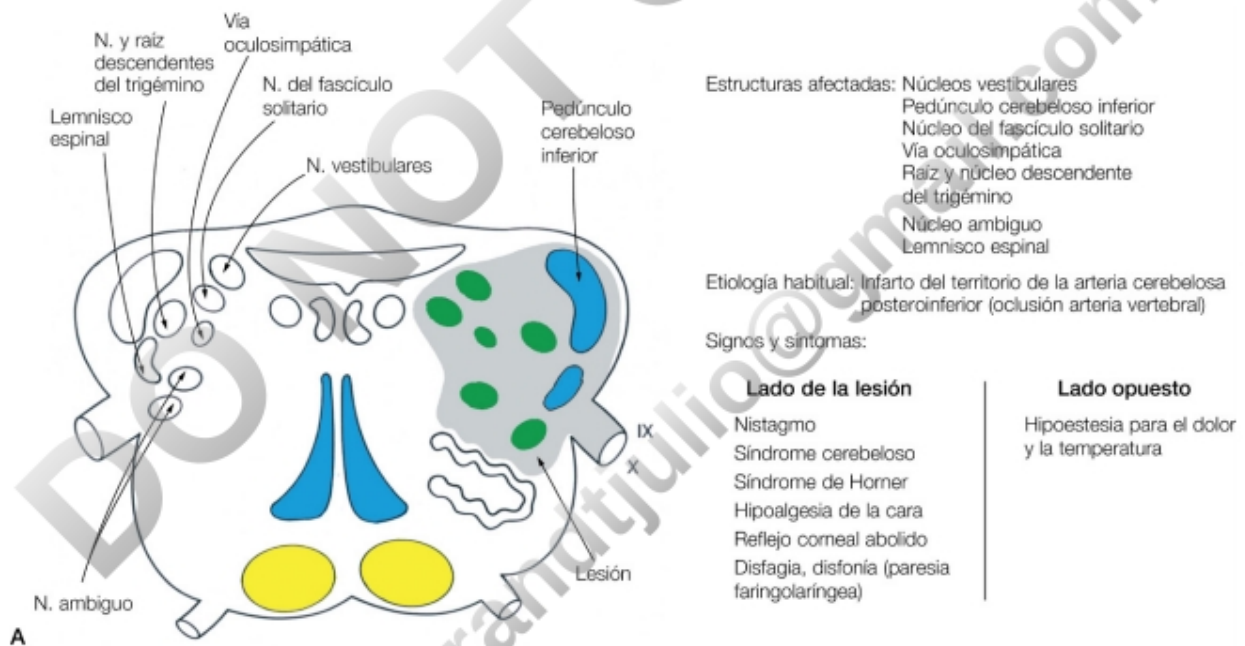
Lado de la lesión	Lado opuesto
Disartria	Hemihipoestesia (táctil y profunda)
Atrofia y paresia de la hemilengua	Hemiplejía

(En ocasiones puede ser bilateral y produce tetraplejía)

Figura e16.15 Síndrome medial del pie del bulbo (de Dejerine).



**Figura e16.16** Infarto medial del bulbo (síndrome de Dejerine). La trombosis de la arteria vertebral (*flecha fina*) ocluye el origen de la arteria espinal anterior (*punta de flecha*) y da lugar a un infarto en cuña que afecta al lemnisco medial, a las fibras eferentes del hipogloso y a la pirámide bulbar (*flechas gruesas*).



**Figura e16.17** Esquema del síndrome lateral de la calota del bulbo (de Wallenberg).

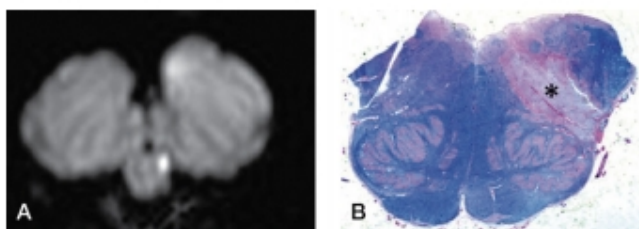


Figura e16.18 Infarto lateral del bulbo. A. RM-DWI. B. Imagen neuropatológica en la tinción para mielina (asterisco).

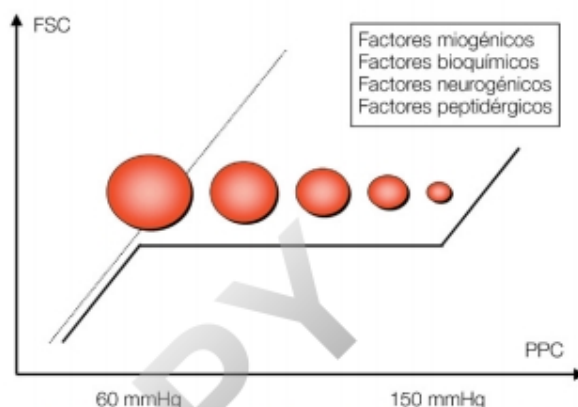


Figura e16.19 Mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral. En situaciones fisiológicas, el flujo sanguíneo cerebral es independiente de las variaciones de presión arterial y se regula mediante la vasodilatación arterial. FSC, flujo sanguíneo cerebral; PPC, presión de perfusión cerebral.

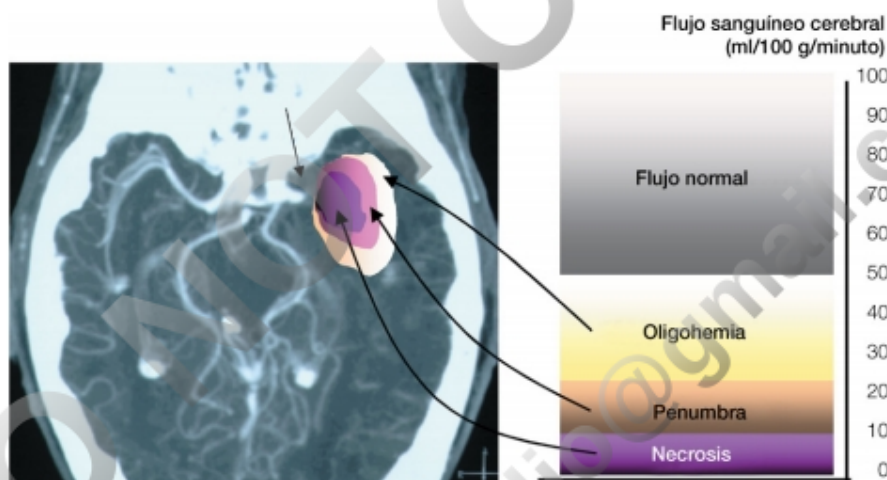


Figura e16.20 La obstrucción de una arteria cerebral (flecha corta) origina un gradiente de presiones en el territorio afectado. En el centro se origina rápidamente una necrosis tisular (flujo por debajo de 10 ml/100 g/min, manteniéndose viable el tejido periférico durante algún tiempo (penumbra isquémica con flujo entre 10 y 20 ml/100 g/min).

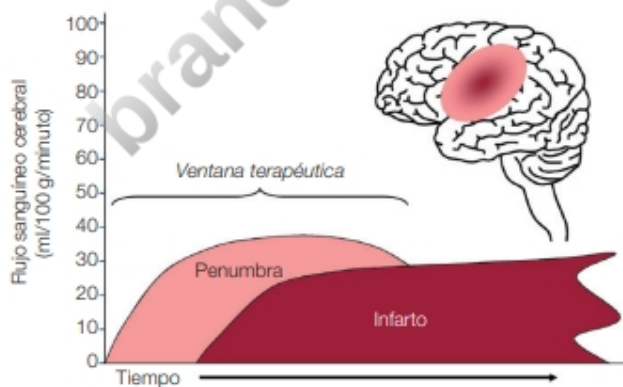


Figura e16.21 La duración de la penumbra isquémica es variable, pero en todo caso corta. Este tiempo constituye la denominada ventana terapéutica, durante la cual las intervenciones pueden modificar el curso evolutivo natural del infarto cerebral.



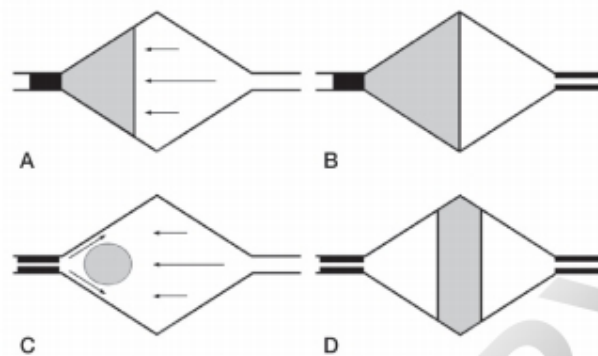


Figura e16.22 Topografía del infarto cerebral en relación con el mecanismo fisiopatológico y el estado de las colaterales. **A.** Obstrucción de una arteria con buena circulación colateral. **B.** Obstrucción de una arteria con mala circulación colateral. **C.** Estenosis de una arteria con buena circulación colateral. **D.** Infartos en territorio frontera.

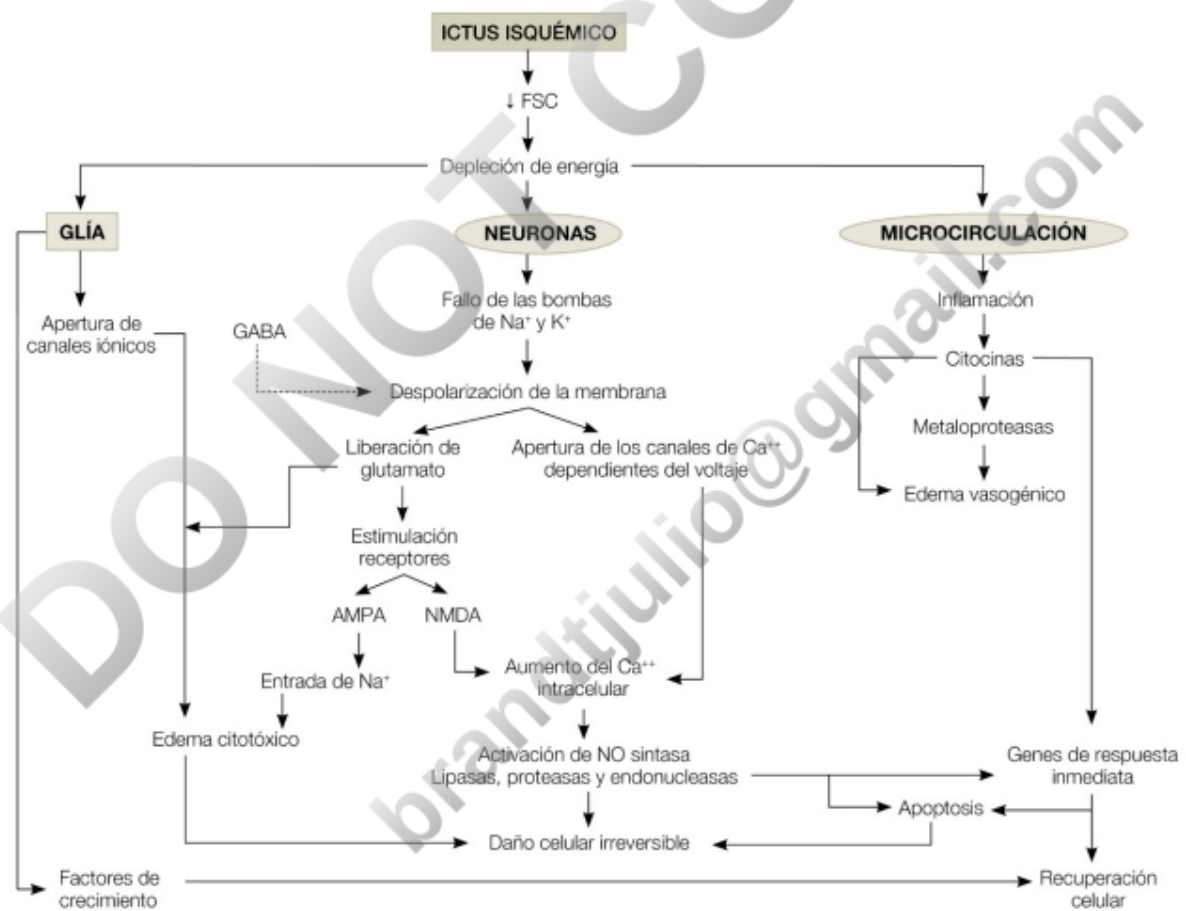
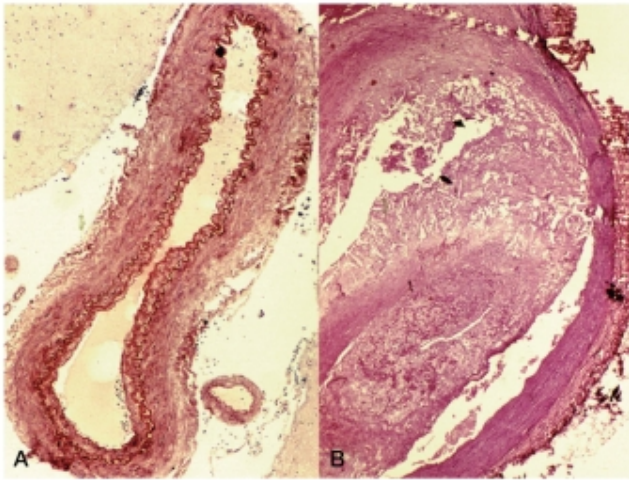
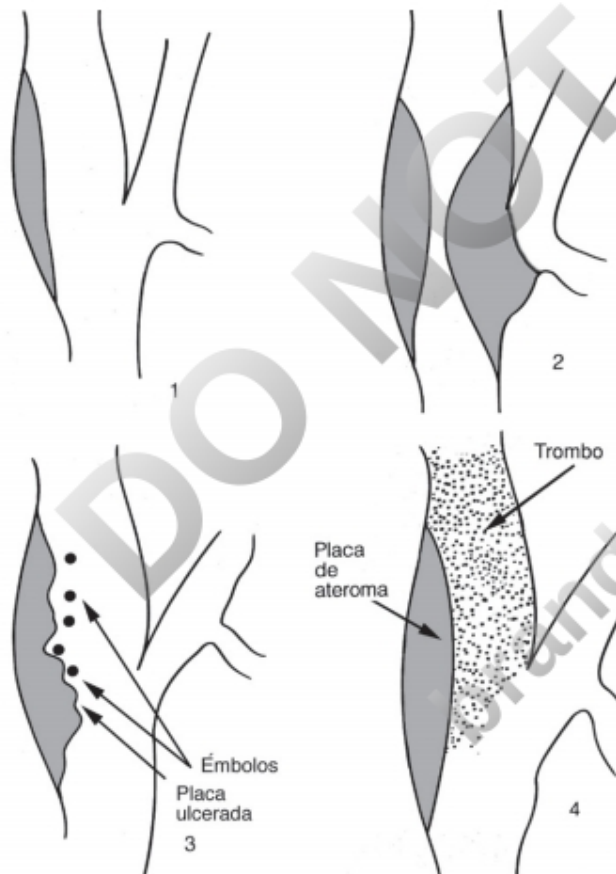


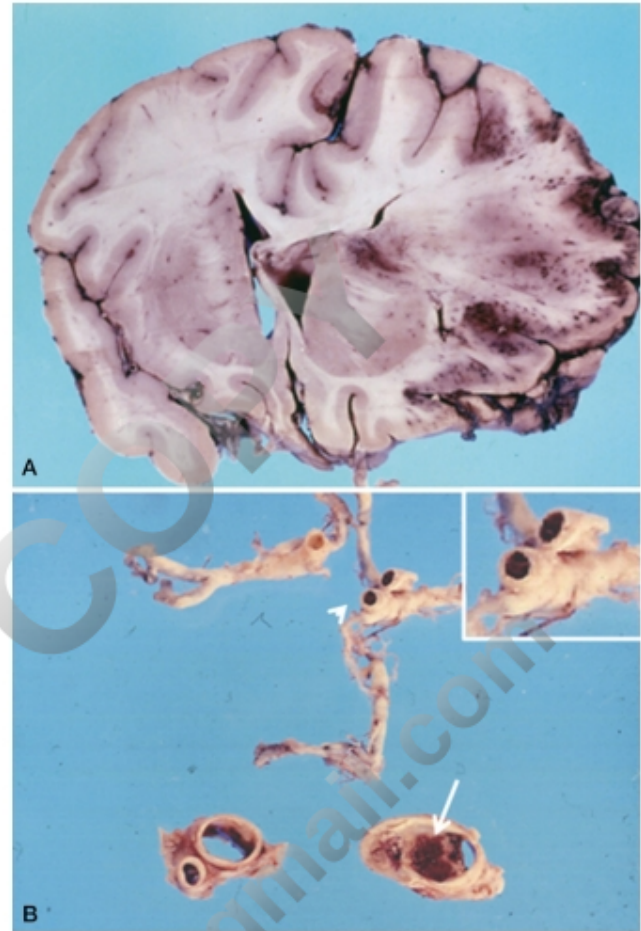
Figura e16.23 Esquema de los principales mecanismos bioquímicos originados durante una isquemia cerebral (flecha discontinua, mecanismos inhibitorios). FSC, flujo sanguíneo cerebral.



**Figura e16.24** A. Arteria normal. B. Arteria casi completamente ocluida por una gran placa de ateroma que contiene una proliferación conectiva y de fibras lisas musculares con depósitos de lípidos (cristales de colesterol).



**Figura e16.25** Esquema de la evolución patogénica de las placas de ateroma. 1. Placa lisa no estenosante. 2. Placa estenosante con repercusión hemodinámica. 3. Placa ulcerada que desprende émbolos a la circulación intracraneal. 4. Trombo rojo sobre la placa de ateroma que ocluye la luz. La oclusión de la luz también se puede producir por una hemorragia intraplaca que la expande bruscamente.



**Figura e16.26** A. Gran infarto hemorrágico con edema secundario a una oclusión aguda de la carótida supraclinoidea. B. A la izquierda, corte transversal de la bifurcación carotídea normal. A la derecha, corte de la bifurcación carotídea con una gran placa de ateroma hemorrágica (flecha), de la que se ha desprendido un émbolo que ocluye la carótida supraclinoidea (punta de flecha y detalle).



Figura e16.27 Ateromatosis de las arterias de la base. Las placas de ateroma de color amarillento dan a las arterias un aspecto arrosariado.

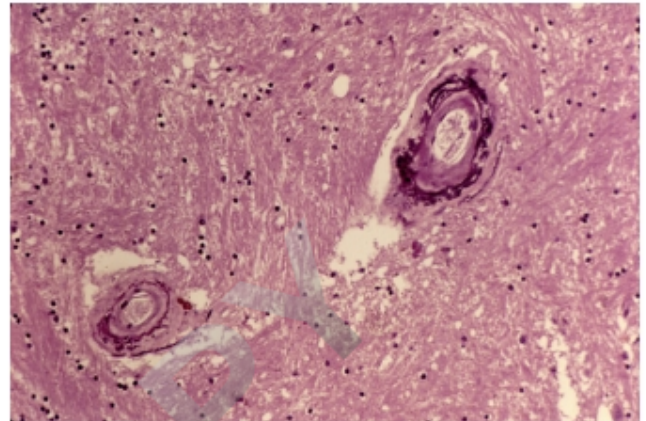


Figura e16.28 Lipohialinosis arteriolar (sustancia blanca hemisférica). Además del depósito de material hialino y lípidos, las arteriolas están parcialmente calcificadas.

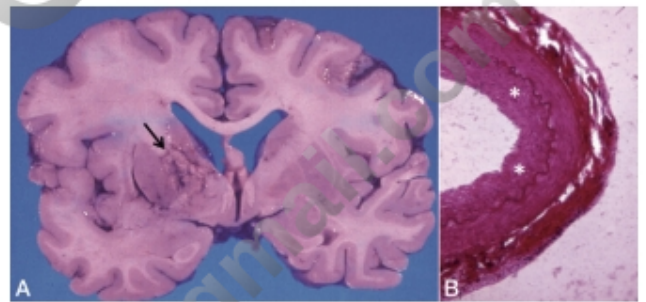


Figura e16.29 A. Infarto de la cápsula y los ganglios basales en un paciente con sífilis meningovascular. B. Endoarteritis (asteriscos). El engrosamiento de la íntima puede llegar a ocluir la arteria.

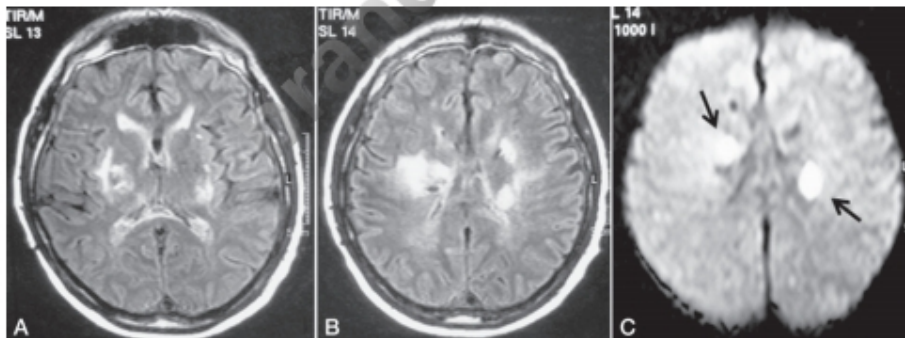
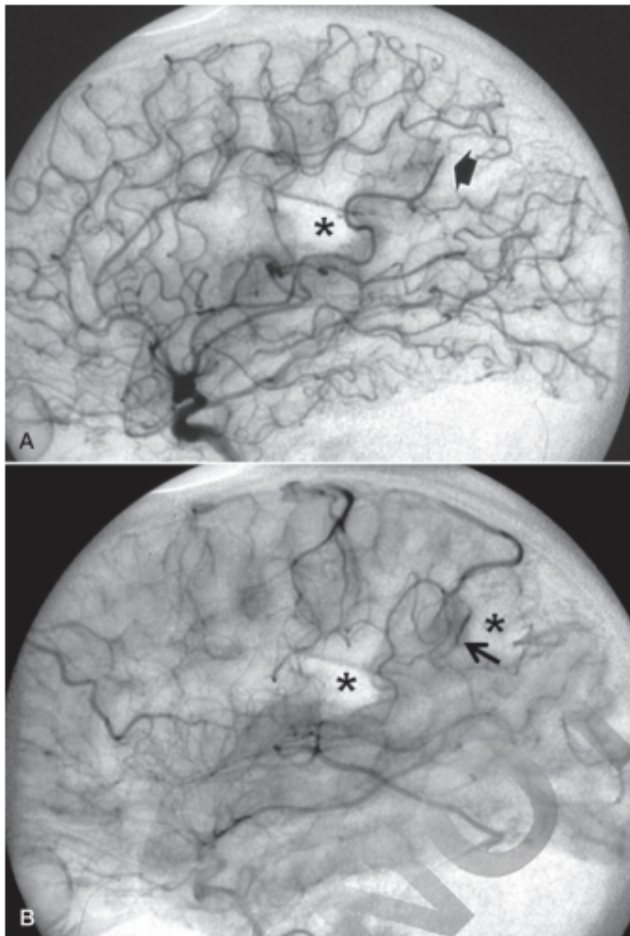
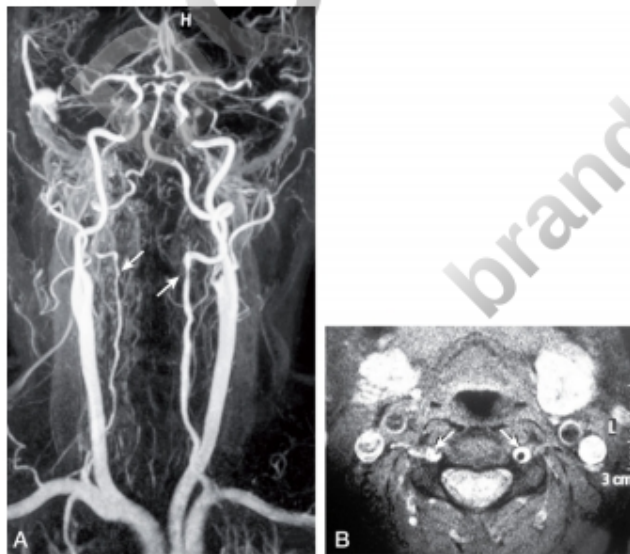


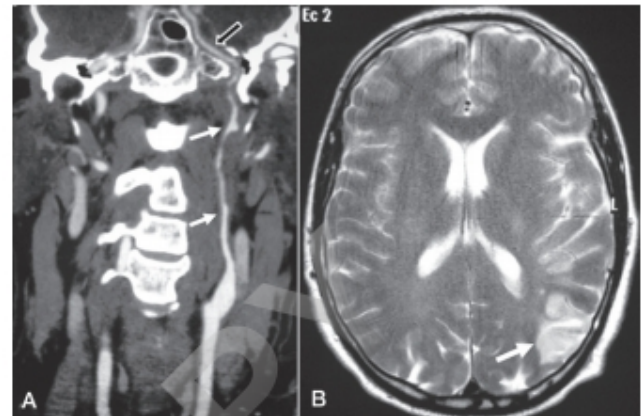
Figura e16.30 Infartos subcorticales múltiples por vasculitis infecciosa (A y B), dos de ellos en fase aguda en la RM de difusión (C), en un paciente con meningitis crónica secundaria a un drenaje ventricular infectado.



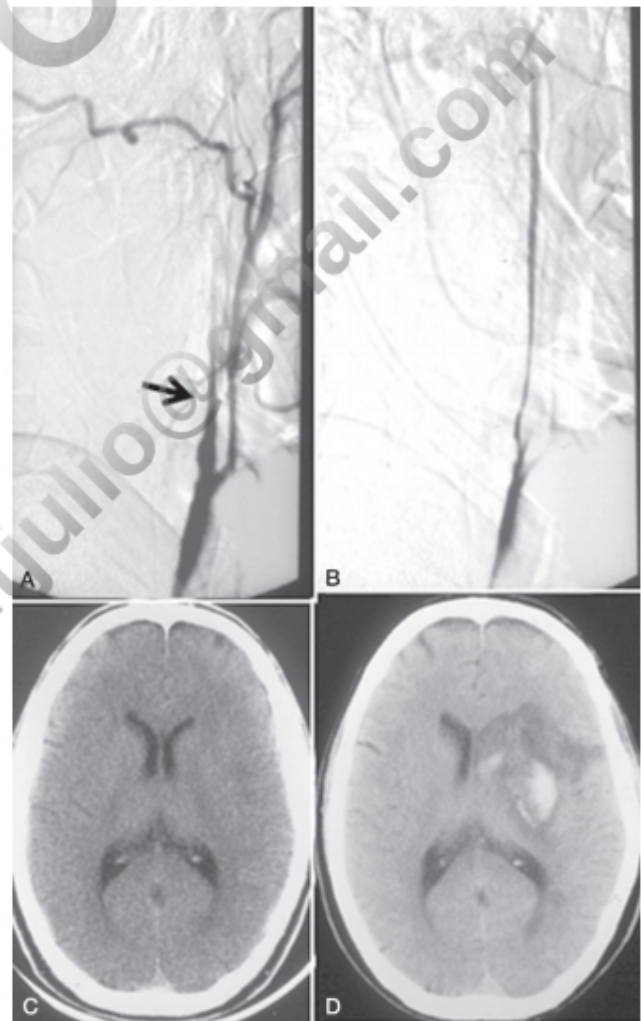
**Figura e16.31** Arteritis primaria del sistema nervioso central. Los asteriscos indican áreas de vacío vascular. La flecha en **A** señala una arteria ocluida en la que permanece detenido el contraste en **B** (flecha).



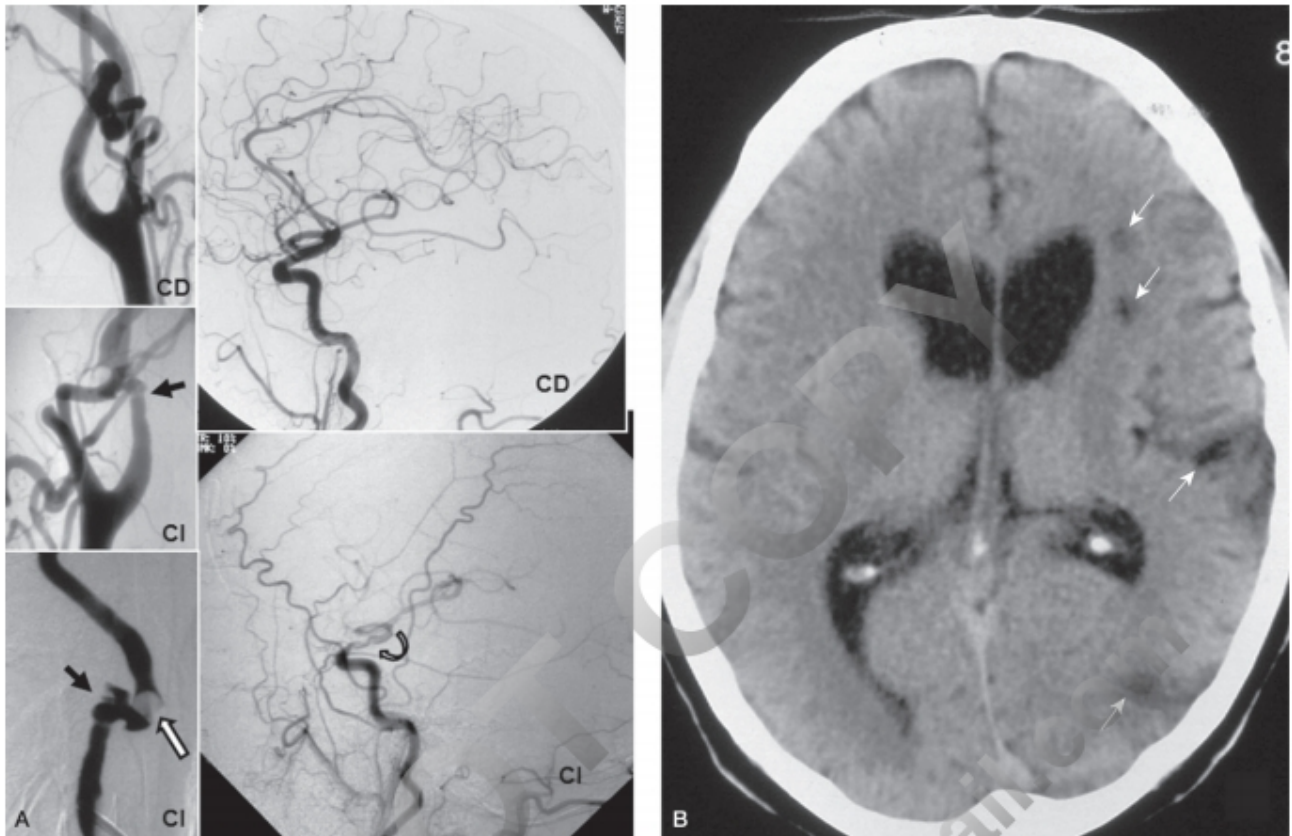
**Figura e16.32** Disección simultánea de las arterias vertebrales en angio-RM. **A.** Ambas arterias vertebrales presentan una luz irregular en su trayecto cervical. **B.** En la imagen axial se aprecia la hemorragia intramural en ambas vertebrales (flechas).



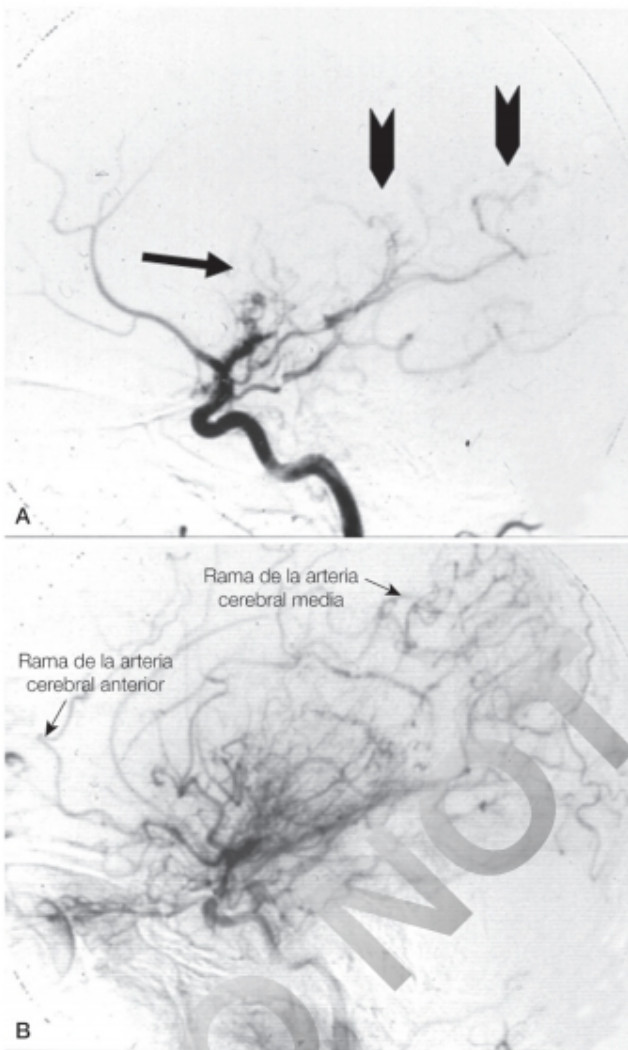
**Figura e16.33** **A.** Angio-RM que muestra la disección de la arteria carótida interna, la cual presenta una luz irregular en todo su trayecto cervical (flechas) hasta que recupera la luz normal en el canal carotídeo (flecha de bloque). **B.** Infarto cortical (posiblemente hemodinámico).



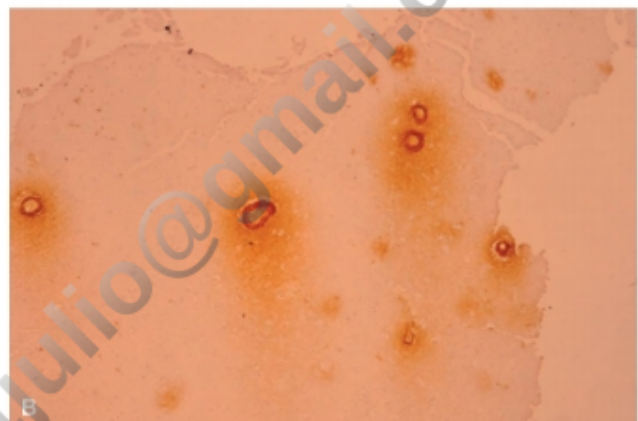
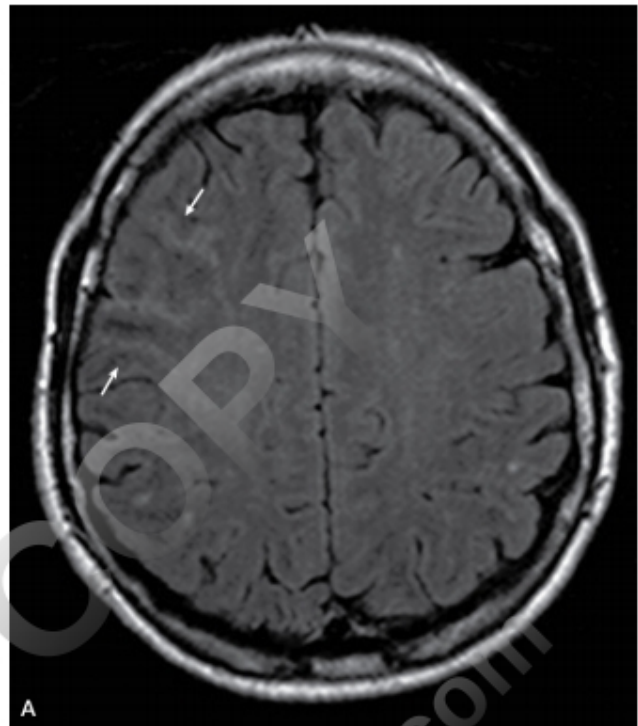
**Figura e16.34** Disección de la arteria carótida interna. **A.** En la arteriografía, la luz de la arteria se afila progresivamente. **B.** El contraste circula muy lentamente por la falsa luz. **C.** TC inicial normal. **D.** Transformación hemorrágica del infarto de los ganglios basales posiblemente embólico (territorio profundo de la arteria cerebral media).



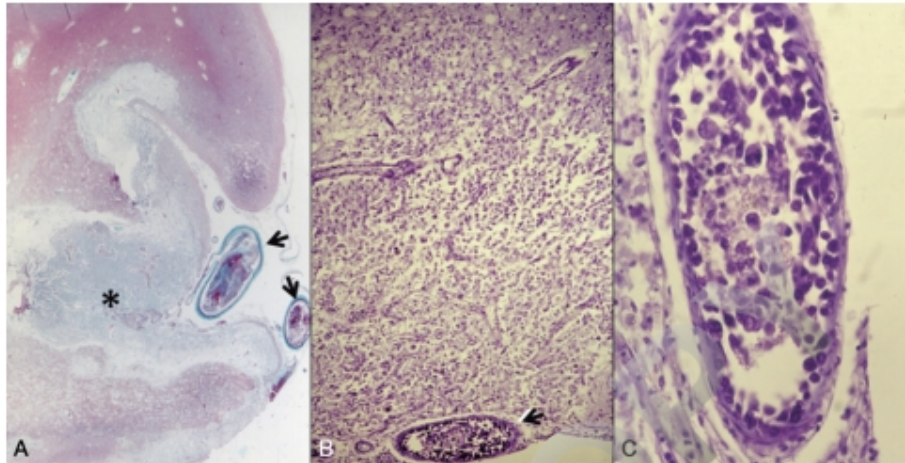
**Figura e16.35 A.** Arteriografía de una displasia fibromuscular de la carótida izquierda (CI). La carótida derecha (CD) es normal en su trayecto cervical e intracraneal. La CI tiene irregularidades de la pared (*flechas negras*), con un trombo intramural (*flecha de bloque*) que ha embolizado a la carótida supraclinoidea (*flecha curva*) con un flujo distal muy pobre, lo que determina varios infartos corticales y subcorticales en la TC (**B**).



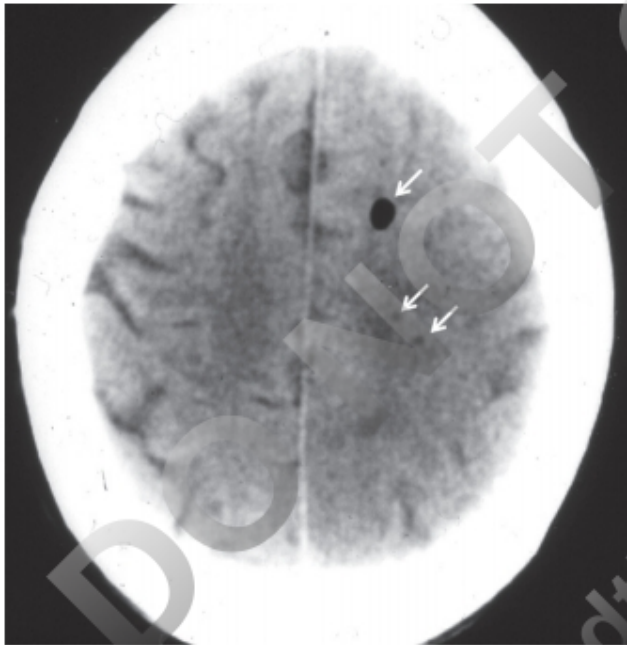
**Figura e16.36** Enfermedad de moyamoya. Arteriografía de carótida. **A.** Ausencia de inyección de la arteria cerebral media. Inyección parcial de la arteria cerebral anterior. La flecha indica la hipertrofia de las arterias perforantes. Las flechas de bloque indican los puntos de anastomosis corticomenígea, de donde se inyectan a contracorriente las ramas de las arterias cerebrales anterior y media, visibles en **B.**



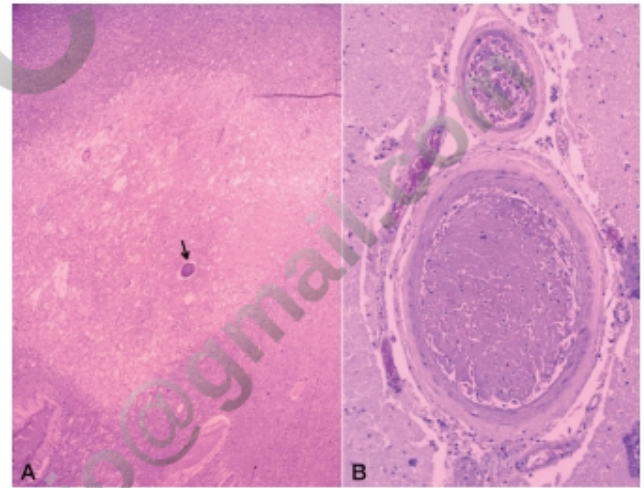
**Figura e16.37** **A.** Amiloidosis cerebral esporádica (confirmada en la biopsia) de tipo focal inflamatorio. Hipersígnal corticomenígea frontal derecha que capta contraste. **B.** Amiloidosis vascular familiar. Depósito de amiloide en los vasos y en el parénquima (inmunohistoquímica para AB40).



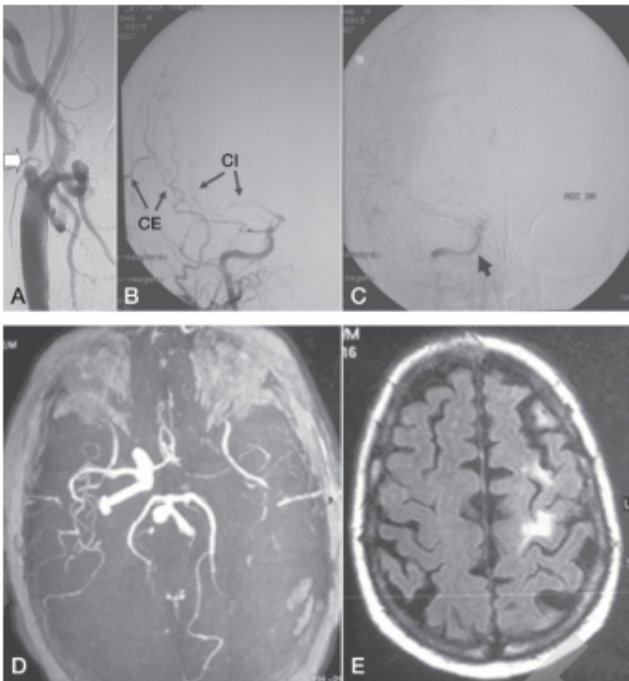
**Figura e16.38** Infartos cerebrales por émbolos neoplásicos. **A.** El asterisco indica el área de infarto cortical. En **A** y **B** las flechas indican vasos ocluidos. **C.** A mayor aumento, se observa la acumulación de células neoplásicas (adenocarcinoma gástrico) en el interior de los vasos.



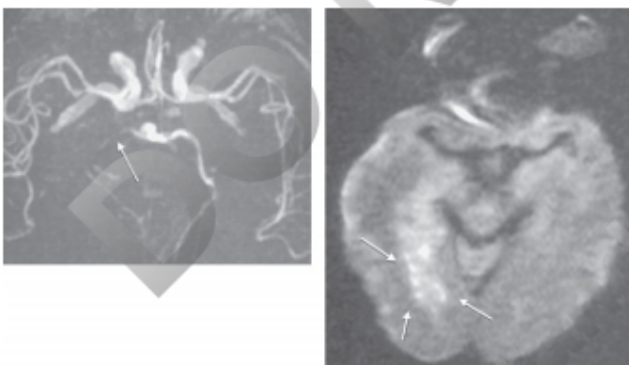
**Figura e16.39** Embolia gaseosa idiopática. TC craneal con presencia de varias burbujas de aire intraparenquimatosas.



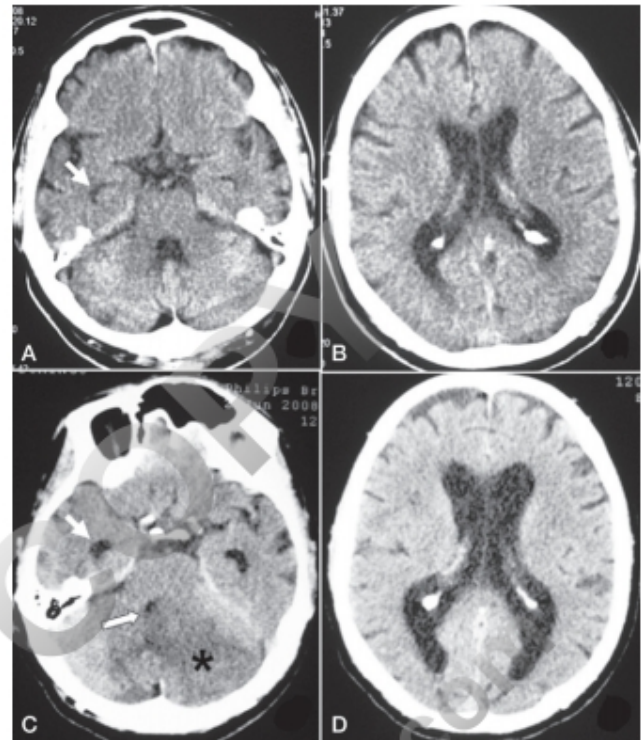
**Figura e16.40** Embolias cerebrales por endocarditis marántica asociada a adenocarcinoma de pulmón. **A.** Área pálida por infarto cerebral con una arteriola ocluida en su interior (flecha). **B.** Arteriola de pared normal ocluida por un trombo fibrinoide. **C.** Verrugas en las válvulas cardíacas (flechas).



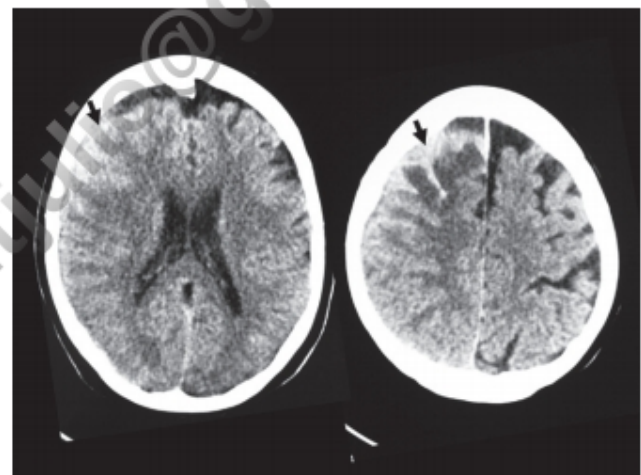
**Figura e16.41** Estenosis crítica de la carótida con infartos hemodinámicos. **A.** Estenosis de más del 90% de la carótida interna (CI). **B.** La escasa presión de perfusión hace que el flujo en las ramas de la CI sea más lento que en la carótida externa (CE) y el contraste quede retenido largo tiempo (en **C**). **D.** En la angio-RM se confirma la ausencia de las ramas de la arteria cerebral media izquierda. **E.** Infartos distales en los territorios limítrofes en la RM.



**Figura e16.42** Angio-RM en la que se aprecia una obstrucción de la arteria cerebral posterior. A la derecha, RM de difusión a las 2 horas de inicio del ictus.



**Figura e16.43** Infarto del cerebelo con edema expansivo e hidrocefalia. **A y B.** TC sin contraste al ingreso. **C y D.** A las 48 horas, el área de infarto se comporta como un proceso expansivo (asterisco), desplaza el cuarto ventrículo (flecha de bloque) y produce una dilatación ventricular, muy manifiesta en el asta temporal comparada con la imagen al ingreso (flecha).



**Figura e16.44** Síndrome de reperfusión postangioplastia. En la TC se aprecian imágenes de edema y hemorragia corticomeníngea.



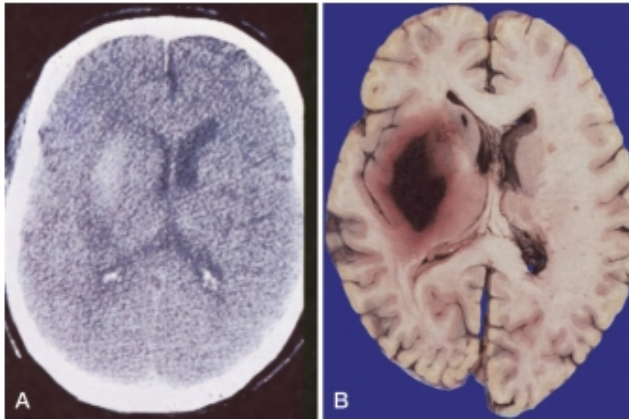


Figura e16.45 Hematoma lenticular hipertensivo en la TC (A) y en la autopsia (B).

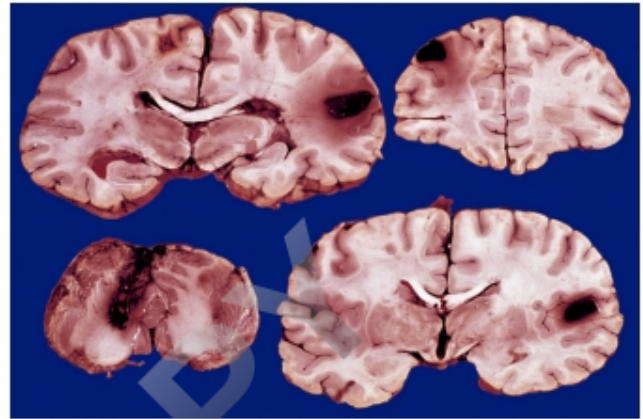


Figura e16.48 Hemorragias múltiples por aneurismas micóticos en una endocarditis subaguda.

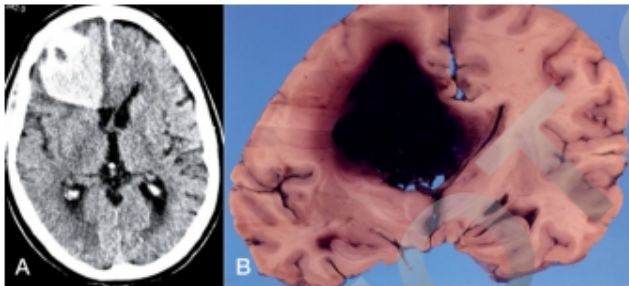


Figura e16.46 Hematoma lobar frontal extendido hacia el cuerpo caloso en la TC (A) y en la pieza anatómica (B).

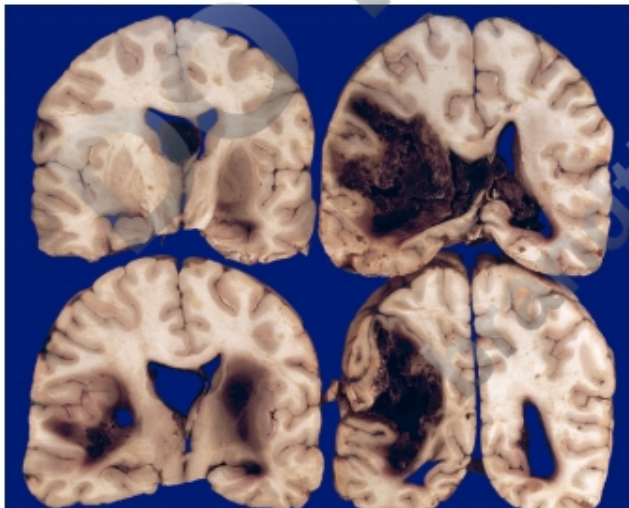


Figura e16.47 Hemorragias cerebrales bilaterales en una leucemia aguda.

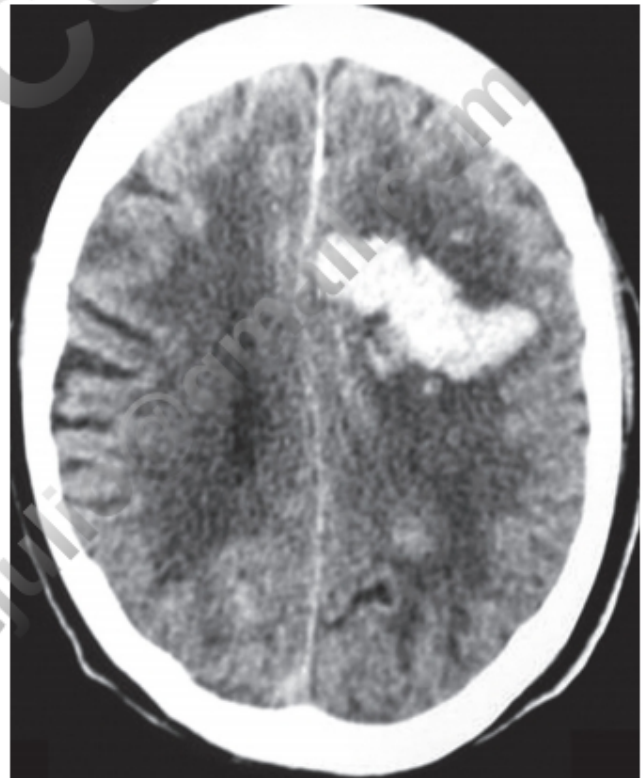


Figura e16.49 TC sin contraste. Hematoma lobar frontoparietal.



Figura e16.50 TC sin contraste. Hematoma talámico.

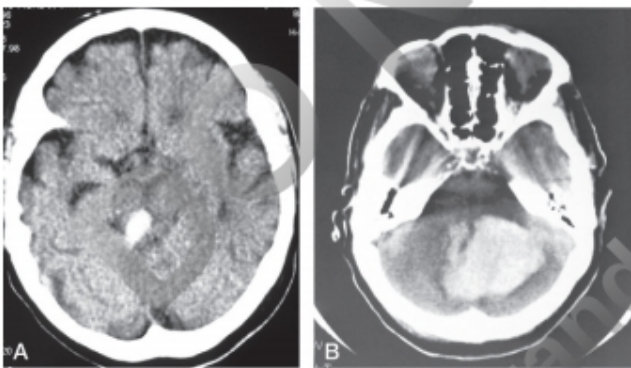


Figura e16.51 TC sin contraste. A. Hematoma del tronco. B. Hematoma del cerebelo.

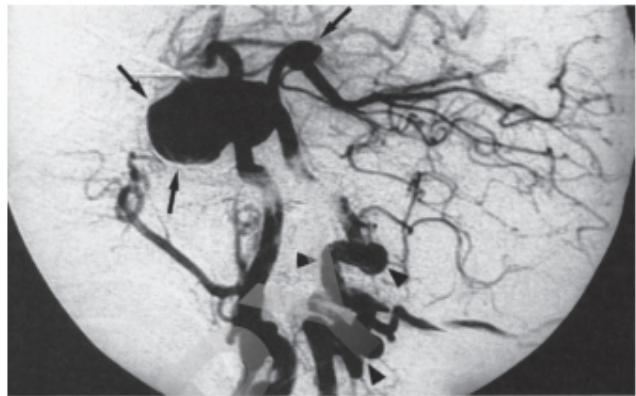
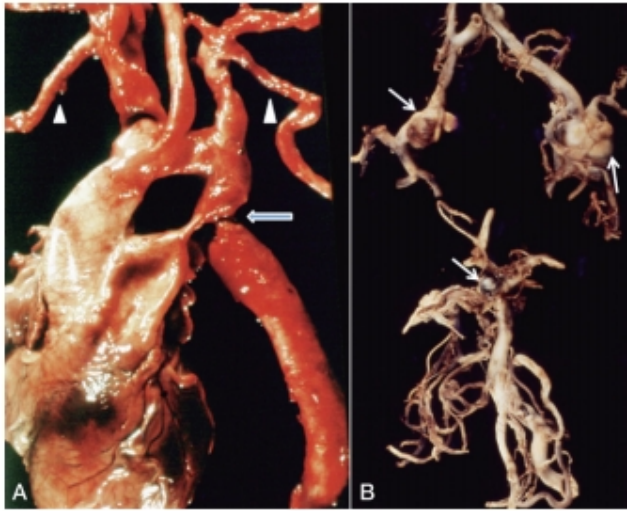


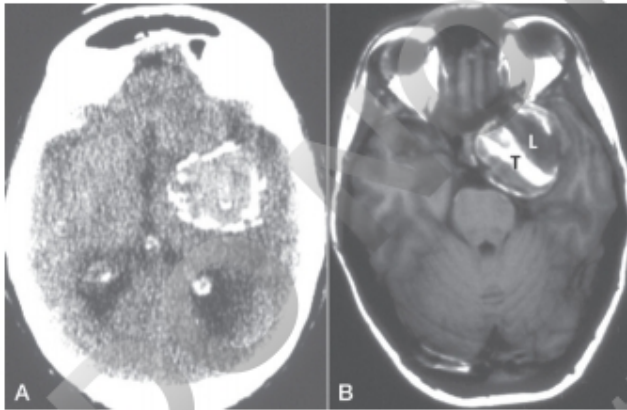
Figura e16.52 Asociación de displasia fibromuscular (la arteria vertebral tiene dilataciones y tortuosidades en su trayecto extracraneal (puntas de flecha)) y aneurismas arteriales múltiples, uno grande en el seno cavernoso y otro en la bifurcación del tronco basilar (flechas).



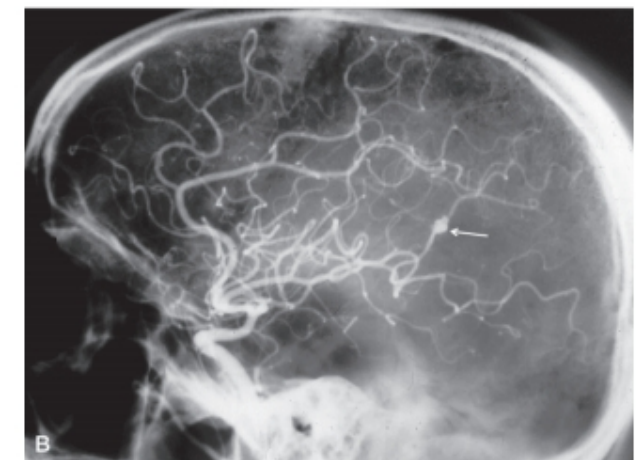
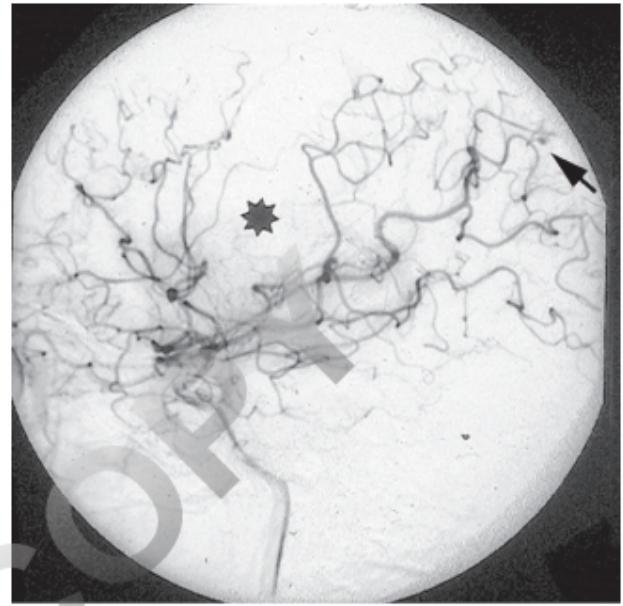
Figura e16.53 Aneurisma gigante del tronco basilar. A. RM. El aneurisma desplaza el tronco cerebral. B. Hidrocefalia. C y D. El aneurisma está en gran parte trombosado y su luz en la arteriografía es mucho menor que su tamaño en la RM, en la que comprime el bulbo.



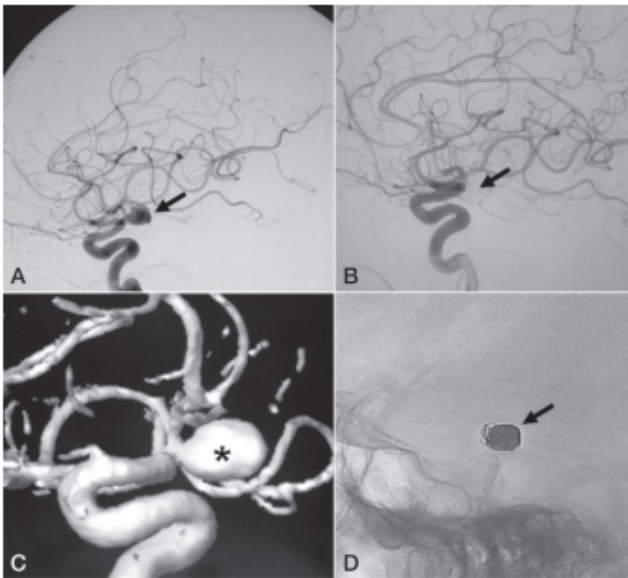
**Figura e16.54** Coartación de aorta y aneurismas cerebrales múltiples. **A.** La flecha señala la coartación de la aorta. Las puntas de flecha indican la gran dilatación compensadora de las arterias mamarias internas. **B.** Aneurismas en las bifurcaciones de ambas arterias cerebrales medias y en el vértice de la arteria basilar (flechas).



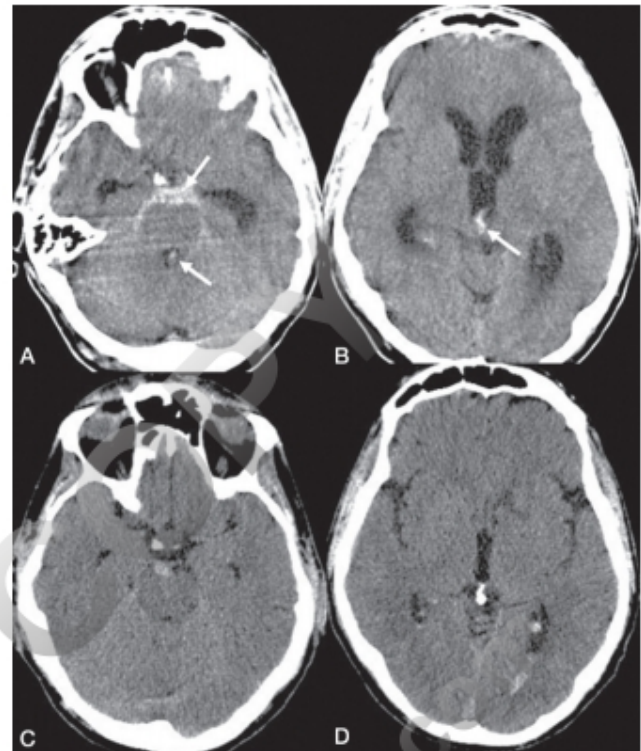
**Figura e16.55** Los aneurismas gigantes se pueden manifestar como procesos expansivos. **A.** Aneurisma totalmente trombosado y calcificado que se manifiesta por crisis epilépticas. **B.** Aneurisma que produce exoftalmos, paresia oculomotora y descenso de agudeza visual, parcialmente trombosado (T) con una luz (L) residual.



**Figura e16.56** **A.** Aneurismas micóticos (aspergilosis aórtica) (flechas). La estrella marca el vacío vascular de una oclusión arterial frontal embólica. **B.** Aneurisma micótico (flecha) en la endocarditis bacteriana subaguda.



**Figura e16.57** Aneurisma del origen de la arteria comunicante posterior (A y C), que se manifiesta por parálisis del III nervio craneal. B y D. Excelente resultado de la embolización con muelles (coils).



**Figura e16.58** A y B. Hemorragia perimesencefálica con arteriografía normal que produce una ligera inundación ventricular con hidrocefalia aguda. Obsérvese el borrado de los surcos y las cisternas corticales. C y D. El cuadro se resuelve tras la derivación ventricular y la reabsorción de la sangre.

DO NOT  
brandtjulio@gmail.com

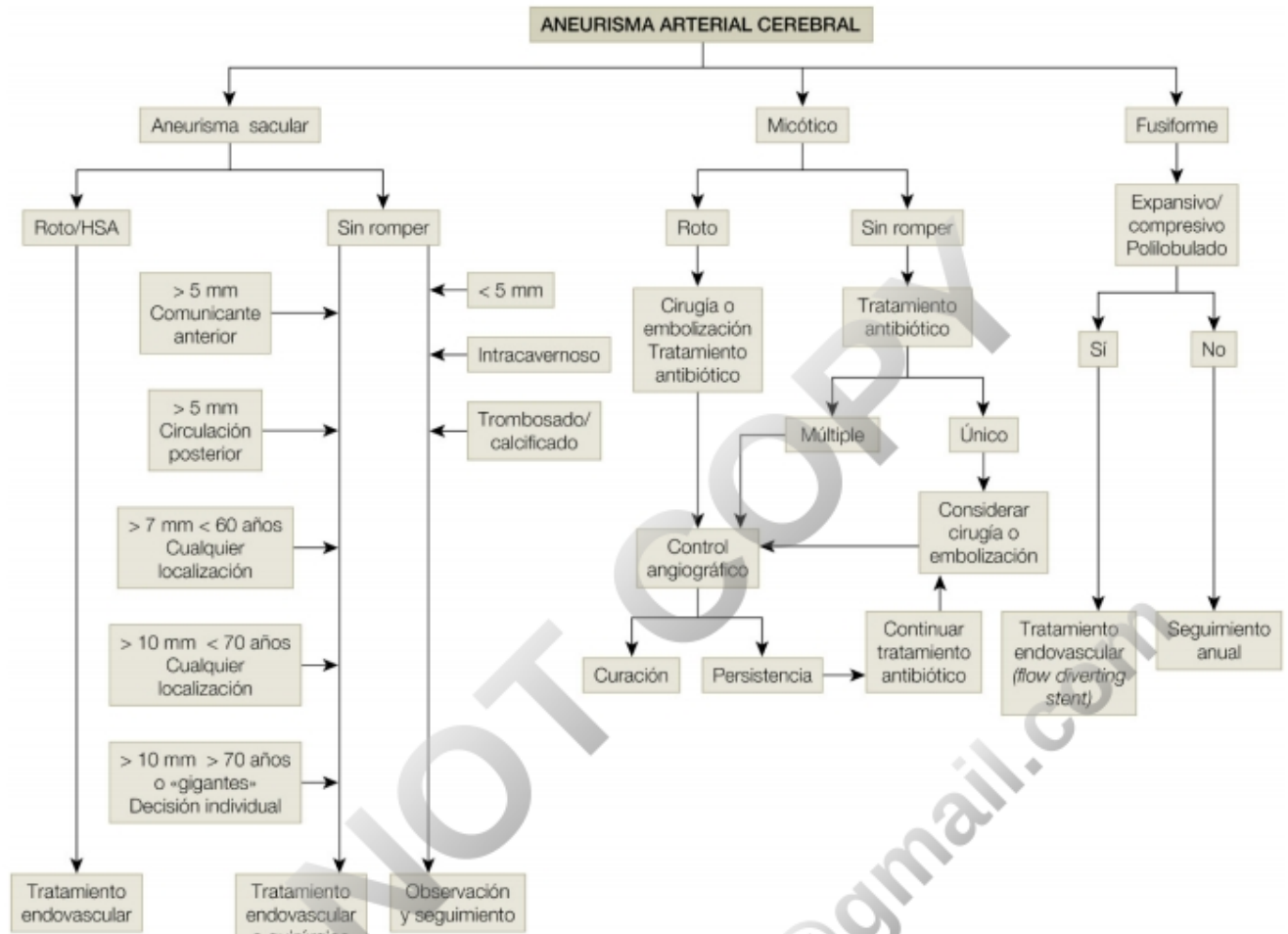


Figura e16.59 Algoritmo de las principales opciones en el tratamiento de los aneurismas arteriales. HSA, hemorragia subaracnoidea.

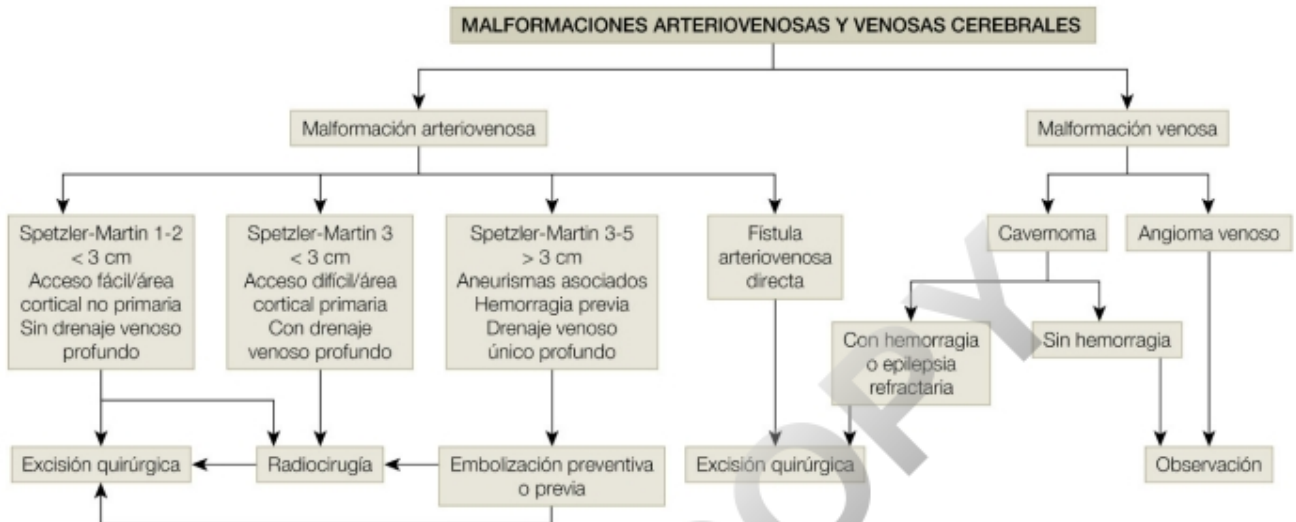


Figura e16.60 Algoritmo de las principales decisiones en el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas y venosas.

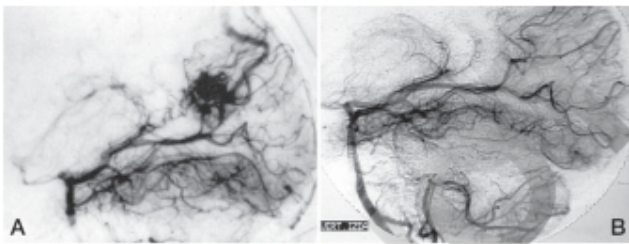


Figura e16.61 Oclusión de una malformación arteriovenosa por radiocirugía antes (A) y después (B) del tratamiento.

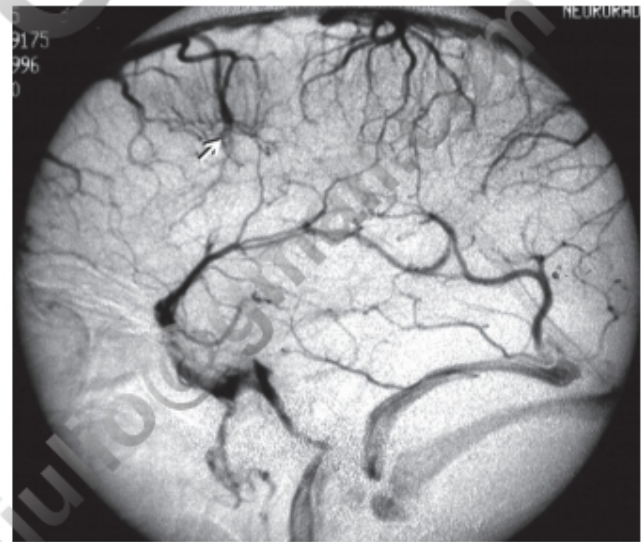


Figura e16.62 Malformación venosa (angioma) en una arteriografía. Un penacho de pequeñas venas converge en una más gruesa de lo normal.

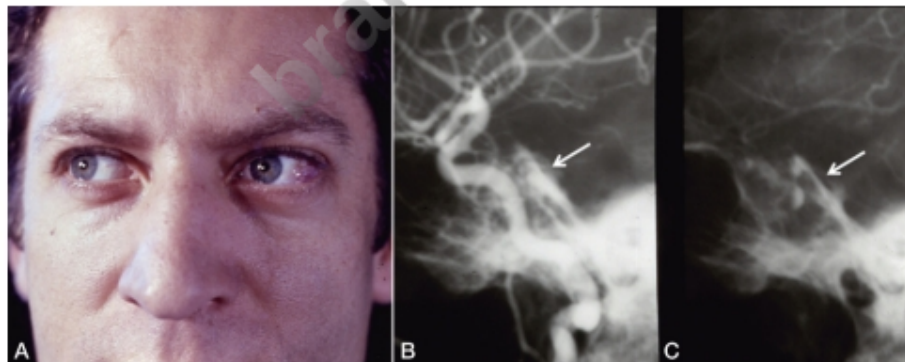
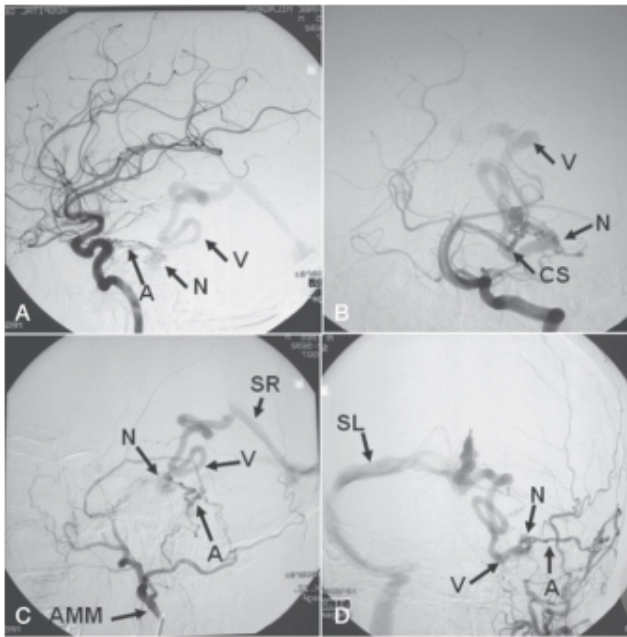
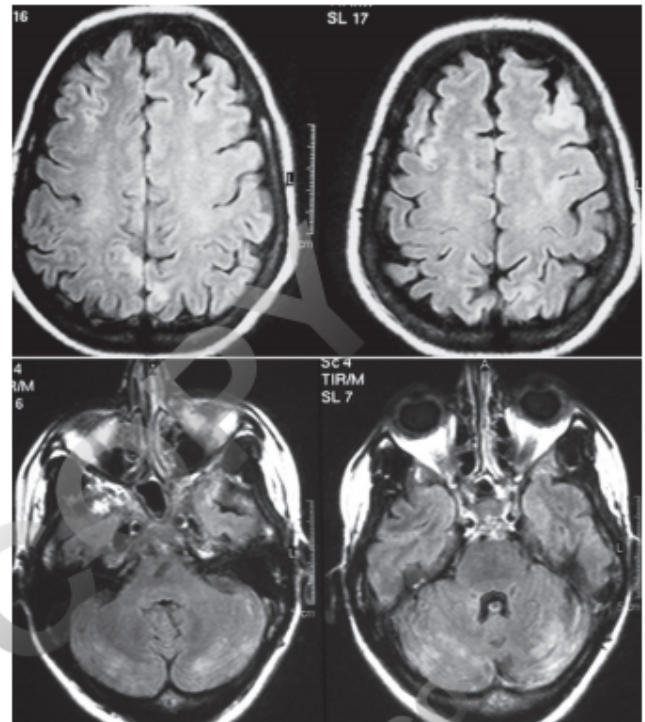


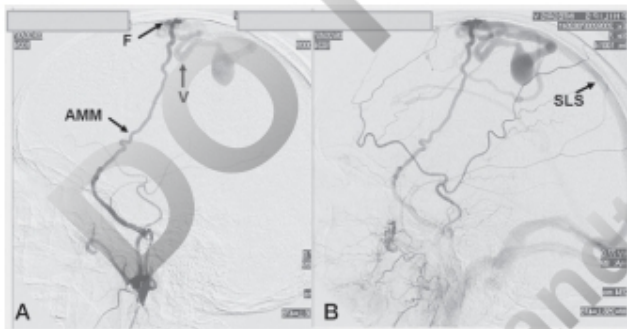
Figura e16.63 Fistula carotidocavernosa indirecta. A. Ligero exoftalmos y congestión conjuntival. B. La fistula se produce entre ramas finas durales de la carótida hacia venas del clívus que inyectan más tarde la parte posterior del seno cavernoso (C).



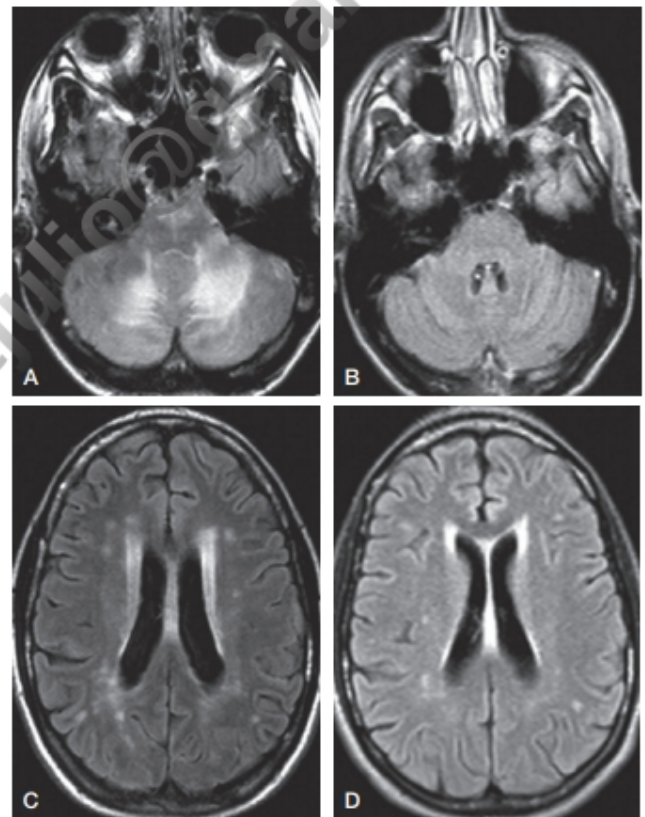
**Figura e16.64** Fistula dural de la fosa posterior. **A.** Las ramas durales del tronco meningohipofisario son aferentes (A) al nido de la fistula (N), que da lugar a la vena de drenaje (V) que va hacia el seno recto (SR). **B.** La vascularización de la fistula es compleja y participa la arteria cerebelosa superior (CS). **C y D.** También participan en la aferencia (A) ramas de la arteria meníngea media (AMM). Es posible que esta fistula sea secundaria a la trombosis del seno lateral (SL) homolateral que no se inyecta en la arteriografía.



**Figura e16.66** Eclampsia. Lesiones multifocales corticales y subcorticales compatibles con isquemia por vasoespasmo arteriolar.



**Figura e16.65** Fistula (F) dural al seno longitudinal superior. En **A**, la arteria meníngea media (AMM), muy engrosada, alimenta la fistula que drena por una vena muy gruesa (V) en el seno longitudinal superior (SLS) (en **B**).



**Figura e16.67** Encefalopatía hipertensiva con lesiones preferentes del tronco cerebral. **A y C.** En la fase aguda. **B y D.** Al mes de evolución.

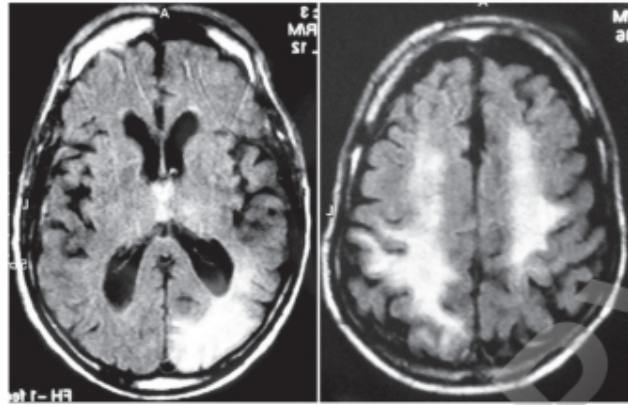


Figura e16.68 Hipersenal de la sustancia blanca de ambos hemisferios de predominio posterior en el síndrome de la encefalopatía posterior reversible.

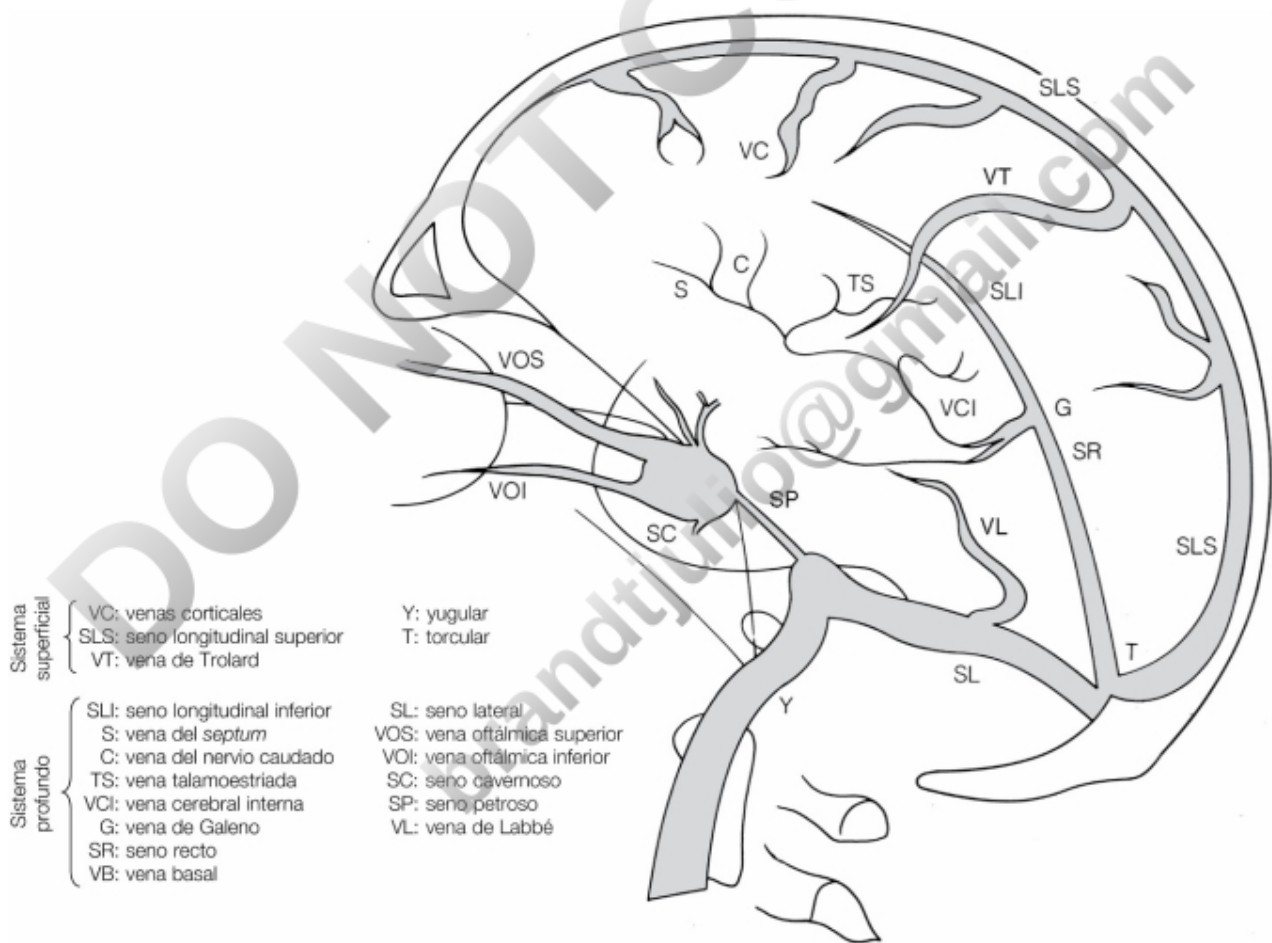
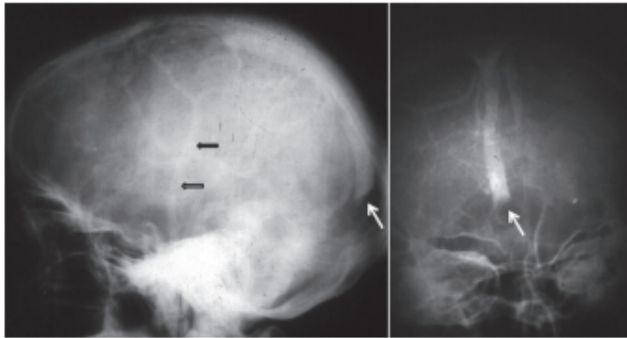
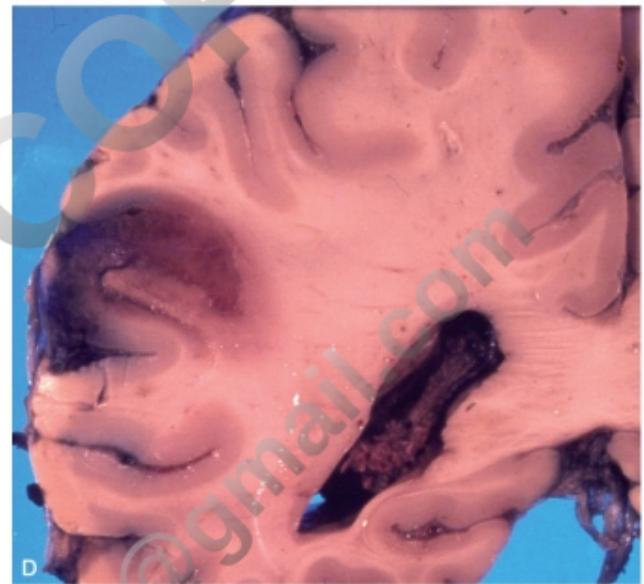
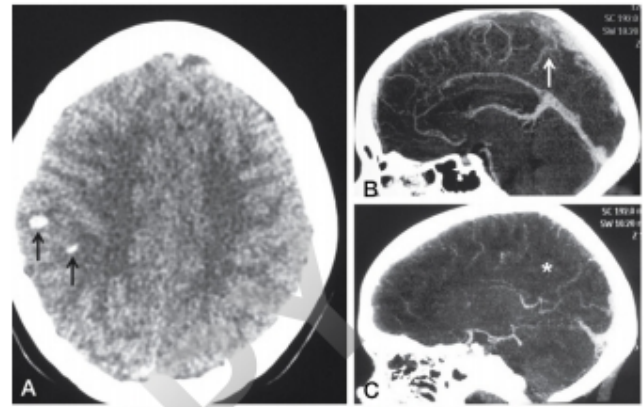


Figura e16.69 Esquema de las venas del cerebro.

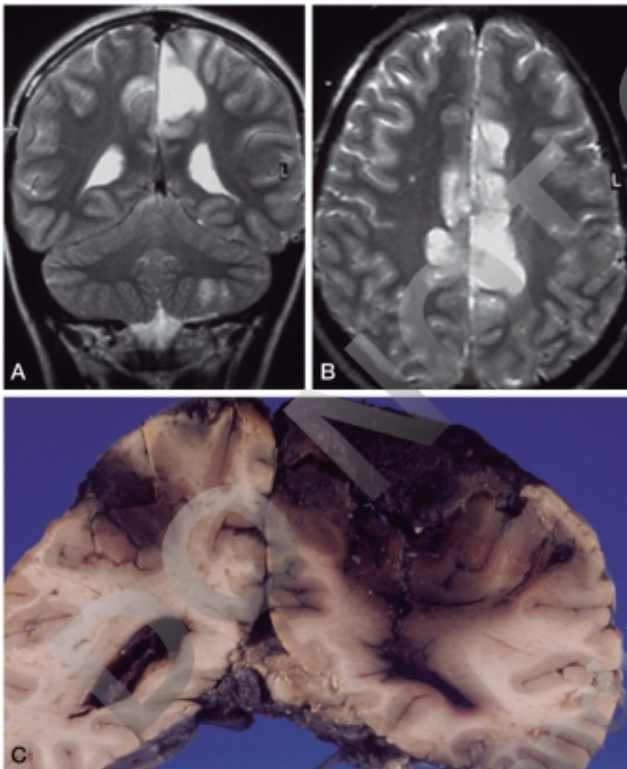




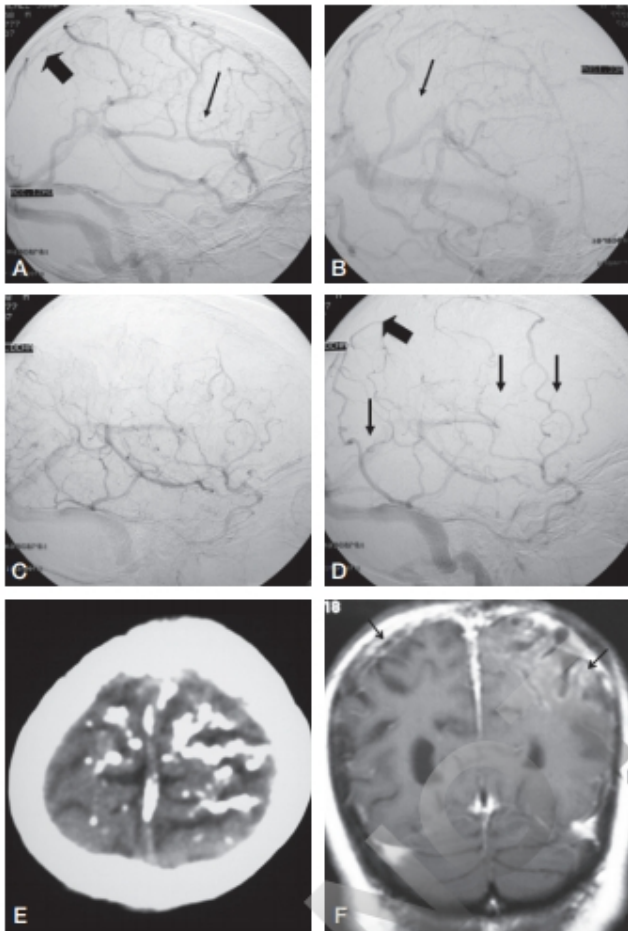
**Figura e16.70** Oclusión del seno longitudinal superior por un sarcoma del hueso que comprime el seno de atrás adelante. Las flechas finas indican las venas superficiales dilatadas para compensar la oclusión del seno.



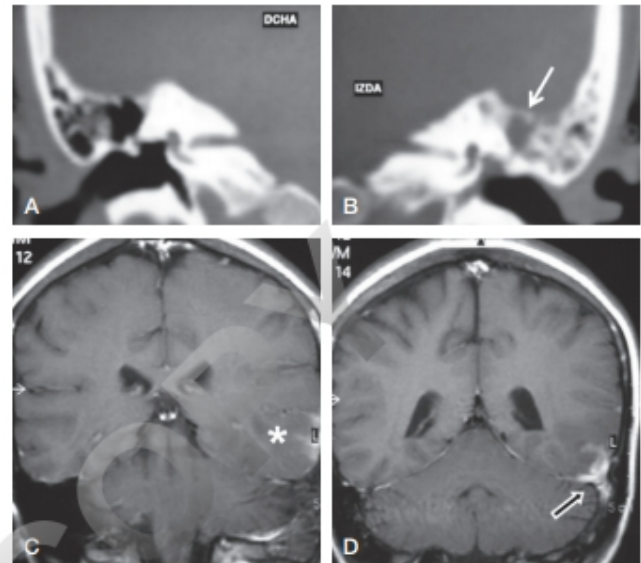
**Figura e16.72** Infarto venoso cortical. **A.** TC sin contraste. El infarto es ligeramente hemorrágico. **B y C.** En la angio-RM la vena cortical del hemisferio sano (flecha en **B**) está ausente en el lado del infarto (asterisco en **C**). **D.** Corte anatómico de otro caso. Los infartos venosos suelen ser corticosubcorticales y hemorrágicos.



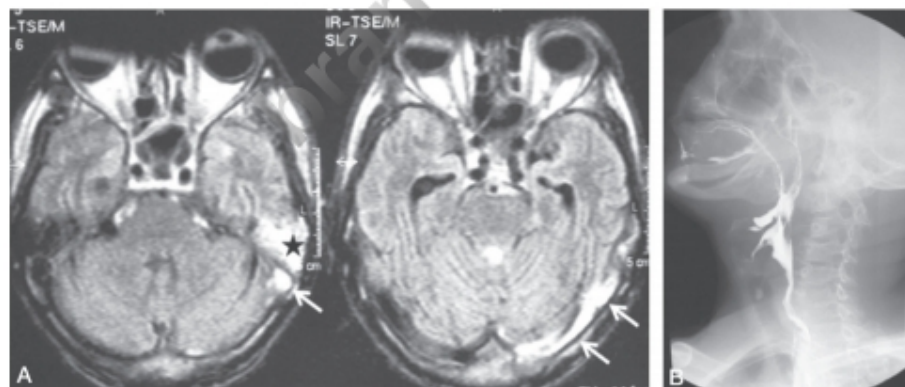
**Figura e16.71** Infartos venosos bilaterales hemorrágicos por trombosis del seno longitudinal superior. **A y B.** Imagen en la RM. **C.** Corte anatomopatológico en otro caso.



**Figura e16.73** Trombosis del seno longitudinal superior (de larga evolución). Arteriografía de ambas carótidas. **A y B.** Carótida derecha. **C y D.** Carótida izquierda. Las flechas negras gruesas indican la ausencia de relleno del seno longitudinal superior. Las flechas finas indican la inversión del flujo venoso que drena hacia el sistema profundo (de Galeno) y a las venas temporales que drenan en los senos laterales. **E y F.** La trombosis data de la infancia y ha producido lesiones corticales responsables de parésia espástica de las piernas y epilepsia, que son visibles como calcificaciones en la TC y como áreas de hiperseñal cortical en la RM.



**Figura e16.74** Trombosis del seno lateral e infarto venoso secundarios a una otitis. **A y B.** TC de peñascos. En **B** se aprecia la ocupación del oído medio y de las celdillas mastoideas por la otitis. **C y D.** Trombosis del seno lateral e infarto del lóbulo temporal (asterisco).



**Figura e16.75** Otitis media maligna en un paciente diabético. **A.** Otomastoiditis (asterisco), con trombosis del seno lateral (flechas) y síndrome del agujero yugular con parálisis del IX y X pares. **B.** La dislalia produce el paso del contraste al árbol respiratorio.

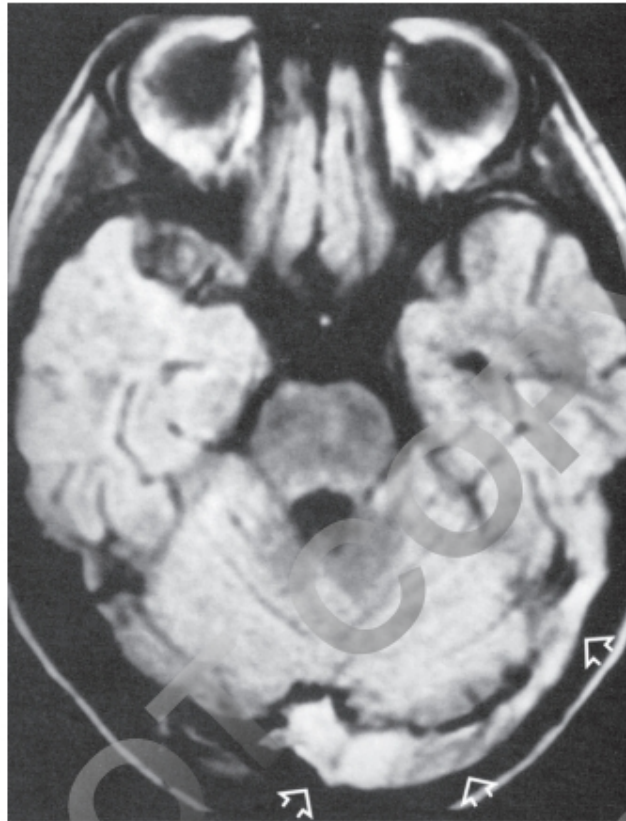


Figura e16.76 RM. Hiperseñal del trombo en el seno lateral.

Tabla e16.1 Esquema de los síndromes por isquemia de las arterias talámicas con su origen y destino (núcleos que irriga)

Arteria de origen	Arteria	Destino	Síndrome
Carótida	Coroidea anterior	NVL (otros, cápsula interna, GP, NGL)	Variable (déficit sensitivo-motor y campo visual)
Comunicante posterior	Talamotuberiana (ATT) o perforante anterior	NVA	Amnésico global (si es bilateral) o parcial (si es unilateral)
Basilar	Talámica medial (ATM) o perforante posterior (arteria de Percheron si es única)	NDM (más dorsomesencéfalo y subtálamo)	Demencia talámica y síndrome de acinesia psíquica Oftalmoparesia Movimientos anormales
Cerebral posterior	Talamogeniculada (ATG)	NVL, NVPL, NCM, NGM, NP	Síndromes sensitivos (QO, QOP) o motores (cerebeloso, apraxia, acinesia)
Cerebral posterior	Coroideas medial y lateral	NP	Mal definido

GP; globo pálido; NCM, núcleo centromediano; NDM, núcleo dorsomediano; NGL, núcleo geniculado lateral; NGM, núcleo geniculado medial; NP, núcleo pulvinar; NVA, núcleo ventral anterior; NVL, núcleo ventral lateral; NVPL, núcleo ventral posterolateral; QO, queirooral; QOP, queiroropodal.

Tabla e16.2 Resumen de los hallazgos de la PET en la fisiopatología de la isquemia cerebral

Estadio	Situación anatomofuncional	Flujo sanguíneo cerebral	Consumo medio de O <sub>2</sub>	Fracción de extracción de O <sub>2</sub>
Primero	Isquemia	Aumentado (autorregulación)	Normal	Normal
Segundo	Oligohemia compensada	Disminuido	Normal	Aumentada
Tercero	Isquemia verdadera («área de penumbra»)	Muy disminuido	Disminuido	Aumentada al máximo
Cuarto	Infarto	Disminuido	Disminuido	Disminuida
Quinto	Reperusión o circulación «de lujo»	Aumentado	Disminuido	Disminuida

Tabla e16.3 Grados de estenosis en las arterias carótidas basados en parámetros evaluados con eco-Doppler

Estimación de la luz	VPS	Placas	Índice CC/CI	Velocidad diastólica
Normal	< 125 cm/s	Ausente	< 2	< 40 cm/s
Estenosis < 50%	< 125 cm/s	Presente	< 2	< 40 cm/s
Estenosis 50-70%	125-230 cm/s	Presente	2-4	40-100 cm/s
Estenosis crítica	No aplicable	Gran estrechamiento	No aplicable	No aplicable
Oclusión	No aplicable	Ausencia de señal Doppler color	No aplicable	No aplicable

CC, carótida común; CI, carótida interna; VPS, velocidad pico sistólica.

**CUADRO e16.1 Factores genéticos que incrementan el riesgo de ictus**

Historia familiar de ictus  
 Hiperhomocisteinemia  
 Deficiencia de antitrombina III  
 Deficiencia de proteínas C y S  
 Mutación factor V de Leiden  
 Mutación G20210A de la protrombina  
 Mutación del gen de la ECA  
 Aumento sérico de lipoproteína A  
 Disminución sérica de ApoA-I  
 Alelo ε4 de la Apo-E  
 Genotipos T/T y M/M de la glucoproteína Ibx plaquetaria  
 CADASIL, CARASIL  
 Drepanocitosis  
 Trastornos mitocondriales  
 Conectivopatías hereditarias  
 Enfermedad de Rendu-Osler-Weber  
 Síndrome Sneddon  
 Enfermedad de Fabry  
 Otras enfermedades hereditarias: mixoma auricular familiar, conectivopatías, etc.

**CUADRO e16.2 Manifestaciones clínicas de los aneurismas y ectasias arteriales (aparte de la hemorragia)**

Compresión de los pares craneales:

- Atrofia óptica
- Síndrome quiasmático
- Parálisis oculomotora
- Neuralgia del trigémino
- Espasmo hemifacial
- Síndrome del ángulo pontocerebeloso
- Otros síndromes de pares craneales

Cefalea:

- Cefalea aguda como «un trueno» (*thunderclap*)
- Cefalea de intensidad inhabitual («la peor de mi vida»)
- Cefalea duradera con maniobra de Valsalva (coito, tusígena)

Hidrocefalia  
 Epilepsia focal  
 Panhipopituitarismo  
 Ataque isquémico transitorio o embolia en el territorio distal al aneurisma