



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11233
12
2ej.

FACULTAD DE MEDICINA

D I A S Q U I S I S

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA

P R E S E N T A :

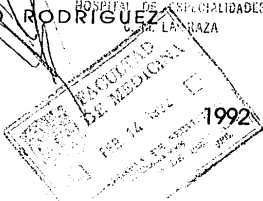
DR. MIGUEL OSORNO GUERRA

PROFESOR DEL CURSO Y TUTOR DE TESIS:
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIONES

DR. NOE S. BARROSO RODRIGUEZ
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C.M.F. LA RAZA

MEXICO D.F.

TESIS CON
VALIDACION





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
ASPECTOS HISTORICOS Y CONCEPTOS ACTUALES	5
EVOLUCION TEMPORAL DE LA DIASQUISIS	14
ESTUDIOS EXPERIMENTALES	22
IMPLICACIONES TERAPEUTICAS	26
BIBLIOGRAFIA	27

INTRODUCCION.

Si bien el término diasquisis fue descrito por Von Monakow hace casi 80 años, su significado e importancia clínicas han permanecido un tanto oscuras hasta estos últimos años en los que el advenimiento de nuevas técnicas de estudio que permiten la visualización de estructuras nerviosas no solo estructural sino también funcionalmente, han permitido una mejor comprensión de este fenómeno.

No resulta infrecuente durante la práctica clínica neurológica el encontrarnos pacientes que teniendo una lesión focal determinada en el sistema nervioso central además del cuadro clínico de dicha lesión, presentan sintomatología de estructuras distantes. Por ejemplo: aquel paciente que teniendo un infarto en el territorio de la arteria cerebral media derecha presenta además de una hemiparesia faciolateral contralateral un cuadro de afasia que solo puede ser explicado por una lesión del hemisferio contralateral toda vez que se ha descartado la remota posibilidad de que se trate de una dominancia de hemisferio derecho.

Diasquisis (del griego: cortar a través) es un término acuñado en 1914 por Von Monakow para describir este fenómeno. Es decir, un déficit neurológico en un área distante a una lesión focal determinada.

Otra característica de este fenómeno es que es reversible, es decir, que el paciente se recupera de dicho déficit remoto de manera espontánea si bien, como lo veremos posteriormente, la evolución natural puede ser modificada por fármacos como lo parecen indicar las más recientes publicaciones, en las cuales se sugieren incluso medidas terapéuticas.

Si se tiene en cuenta este último aspecto, el de la reversibilidad de este déficit, no es de extrañar que se tenga a la diasquisis como una de las teorías postuladas para explicar la recuperación de función neurológica posterior a daño estructural en el sistema nervioso central (EVC, tumores, etc).

Dichas teorías actualmente se pueden resumir de la siguiente manera:

- 1) Teoría de la vicariación: Consiste en la toma de una función específica por un área del encéfalo que originalmente no era la determinada para ello.
- 2) Teoría de la redundación: Es la recuperación basada en la toma de una función determinada por tejidos no lesionados que normalmente realizan dicha función.

- 3) Teoría de la sustitución de la función: Consiste en el aprendizaje de nuevas estrategias que compensen una función perdida es decir, el establecimiento de nuevas rutas críticas en el desarrollo de una función determinada.

- 4) Teoría de la diasquisis: Consiste , como se explicó antes, en la disfunción de un área específica remota al sitio de daño estructural que se establece en forma aguda y que posteriormente se recupera.

En el momento actual, el consenso generalizado para explicar la recuperación neurológica, es de que en ella participan concomitantemente varios de los mecanismos anteriormente citados.

Por último, cabe agregar que en recientes publicaciones se ha implicado a la diasquisis como parte importante en la fisiopatogenia de trastornos degenerativos del sistema nervioso central como es la enfermedad de Alzheimer.

La presente pretende ser una revisión de la última teoría en la cual se abarcan aspectos históricos, de clasificación, sitios de afección, diagnóstico, modelos experimentales, significancia clínica, conceptos actuales, así como implicaciones terapéuticas y pronósticas, que propicien una mejor comprensión de la diasquisis y redunde en un mayor entendimiento de los eventos fisiopatológicos que rodean a una lesión cerebral así como a la

recuperación posterior a la misma, logrando así una mejoría de las estrategias terapéuticas y de rehabilitación de los pacientes y en última instancia, la motivación a nuevos caminos en la investigación médica.

Los conceptos contenidos en el presente documento son el resultado de la revisión bibliográfica disponible en este momento y cuya relación se encuentra contenida en las páginas finales.

ASPECTOS HISTORICOS Y CONCEPTOS ACTUALES

Las primeras referencias en cuanto a los efectos remotos de una lesión cerebral la realizó Brown-Séquard alrededor de 1870. El se refirió a este fenómeno como " Efectos a Distancia " y propuso como mecanismo fisiopatológico el que la lesión misma producía efectos excitatorios e inhibitorios que ocasionaban esta interrupción de la función neurológica en un sitio distante.

Posteriormente, en 1914 fue un neurólogo ruso, el Dr. Von Monakow quien desarrolló estas ideas en forma mas completa e introdujo el término de "Diasquisis" el cual se mantiene hasta nuestros días. Describió este fenómeno como resultado del cese de la excitabilidad de una parte del cerebro (el área lesionada) sobre otra, que aunque estructuralmente intacta, quedaba funcionalmente inactiva.

Esto que a primera vista nos parece lógico de suponer implicó para Von Monakow el romper con dos conceptos muy arraigados en su tiempo.

El primero de estos, conocido como "la Inhibición Activa Neuronal" pregonaba la ausencia de una función neurológica por una hiperexcitabilidad de otro grupo neuronal. El segundo de estos conceptos era el conocido como "Irritación Neuronal".

El otro concepto muy en boga en su tiempo, era el de que las funciones cerebrales se encontraban circunscritas en un sector neuronal mas o menos definido y actuaban en forma independiente. Era la época de Wernicke, de Broca, del homúnculo de Penfield y de las áreas de Brodmann. Sin embargo la teoría propuesta por Von Monakow llevaba implícito un esquema funcional neurológico de áreas neuronales que se interconectaban entre sí y por tanto interdependientes. Al respecto, el mismo Von Monakow escribió: "La teoría generalmente aceptada, de acuerdo con la que eventos como afasia, agnosia, apraxia, etc, son debidos a la destrucción de centros mas o menos circunscritos que se encargan de las praxias, gnosias y del lenguaje, debe ser finalmente descartada en base a los mas recientes estudios clínicos y anatómicos. Es el caso de que es en estos síntomas focales donde el concepto de trastorno dinámico que involucra a toda la corteza se vuelve indispensable".

Para Von Monakow existían cuatro aspectos fundamentales que definían a la Diasquisis:

- 1) El daño a un área cerebral puede, por pérdida de la excitación, producir el cese de la función en regiones adyacentes o remotas, pero conectadas con el sitio primario de lesión. Cabe aclarar que aunque Von Monakow reservó el término de Diasquisis para eventos súbitos, también propuso lo que él llamó "Diasquisis de Instalación Lenta". Al respecto de esto último debemos aclarar que la investigación reciente parece confirmarlo.
- 2) La Diasquisis es un diagnóstico clínico en donde el presunto mecanismo de producción es la pérdida de la excitación de regiones intactas más que una "Inhibición Neuronal".
- 3) La Diasquisis "Presupone una regresión gradual en fases bien definidas". Es decir, se trata de un proceso reversible. Sin embargo consideró una posible excepción a esta regla a la que llamó: "Diasquisis Protoactiva", en la cual especulaba, que el shock cerebral no podría ser compensado espontáneamente por mecanismos activos de reparación.
- 4) A la cuarta y última característica de la Diasquisis la llamó "Onda de Diasquisis" refiriéndose a los patrones de aparición de la Diasquisis y los cuales dividió en tres grupos:

- a) **Diasquisis C3rtico-Spinalis:** Es la progresi3n de la depresi3n funcional de la corteza cerebral da1ada a la m3dula espinal por medio de las fibras del tracto piramidal.

- b) **Diasquisis Comisuralis:** Es la depresi3n funcional por medio de las fibras del cuerpo caloso provenientes de la corteza da1ada del hemisferio cerebral contralateral.

- c) **Diasquisis Asociativa:** Es la depresi3n funcional causada sobre 3reas intactas vecinas a la lesi3n mediada por fibras de asociaci3n intracorticales .

Desafortunadamente, Von Monakow que era de nacionalidad rusa escribi3 sus observaciones en alem3n y siendo el franc3s el idioma cient3fico en aquella 3poca, esto le ocasion3 barreras idiom3ticas que mantuvieron sus teor3as aisladas hasta 1958 en que Kempinsky, utilizando gatos fue el primero en poner a prueba las tesis de Von Monakow en un modelo experimental.

Para Kempinsky los criterios para diagnosticar Diasquisis eran:

- 1) El da1o debe ser circunscrito: En procesos en que grandes 3reas del enc3falo son da1adas no es posible hablar de efectos remotos desde un punto de vista cl3nico.

- 2) El defecto depresivo debe tener una base neuronal: Esto se refiere a que ambos sitios deben estar comunicados por vías de asociación.
- 3) El efecto debe ocurrir a distancia.
- 4) El tracto neuronal principalmente involucrado debe ser identificado.
- 5) El proceso debe ser reversible. A este respecto Kempinsky escribió:
"Con el tiempo, la duración de este déficit depende de la organización interna del sistema y de sus otras fuentes de contribución aferente, el segundo grupo de neuronas asumirá una mayor autonomía que antes de la lesión, y optimizará su función a un nivel más eficiente que el existente inicialmente".

A pesar de que los estudios de Kempinsky han sido criticados por basarse únicamente en parámetros electroencefalográficos, (pues en su tiempo era con lo único con lo que se contaba en cuanto a estudios funcionales cerebrales, y por no ser totalmente correlacionables con humanos), a él se le debe el re-establecimiento de la teoría original de Von Monakow así como la investigación actual en este campo a la luz de nuevas técnicas de investigación como son: Tomografía Axial Computarizada, Imagen por Resonancia Magnética, Potenciales Evocados, Tomografía Axial por Emisión de Positrones, Tomografía por Emisión de Fotón Único, etc.

En la actualidad, el consenso general reconoce tres tipos de Diasquisis:

- 1) Diasquisis Ipsilateral: En esta los efectos son vistos en el mismo hemisferio de la lesión pero en un sitio distante del daño primario. Por ejemplo, en 1985 el Dr. Takano y sus colaboradores, reportaron una disminución importante en el flujo sanguíneo cerebral cortical predominantemente en áreas circundantes al surco central especialmente en las áreas precentral y central en pacientes que habían sufrido un infarto pequeño y profundo en el hemisferio cerebral ipsilateral. En este mismo estudio se pudo correlacionar el tamaño de la lesión con el grado de disminución en el flujo sanguíneo cerebral cortical, lo que se atribuyó al número de fibras que pasaban a través de la lesión.
- 2) Diasquisis Contralateral: Es aquella cuyos efectos son observados en el hemisferio contralateral. Beaney y colaboradores en 1985 demostraron una reducción en el flujo sanguíneo cerebral así como una disminución en el consumo de oxígeno en el hemisferio contralateral en pacientes con tumores intracraneales comparados con un control de pacientes sanos. Mas recientemente en 1990 Rozental y colaboradores reportaron una reducción del metabolismo cerebral de la glucosa en un 30% en el hemisferio

contralateral a la tumoración con una significancia estadística de $p > 0.001$, apuntando también que este fenómeno no fue visto en pacientes sin hemiparesia.

- 3) **Diasquisis Cerebelosa Cruzada:** Este tipo de Diasquisis fue originalmente descrita en 1980 por el médico y biólogo francés Jean Claude Baron, quien encontró disfunción hemisférica cerebelosa contralateral a una lesión cerebral. Este tipo de Diasquisis presenta características especiales que se apartan un poco de los conceptos originalmente postulados por Von Monakow y Kempinsky. Una de estas diferencias consiste en que si bien los dos tipos de Diasquisis anteriormente descritos son de instalación súbita, en este su instalación frecuentemente es gradual y es vista principalmente en relación a tumores supratentoriales. En 1984, Patronas y colaboradores describieron áreas hipometabólicas cerebelosas hemisféricas asociadas a tumores telencefálicos. En 1986 Fukuyama encontró el mismo fenómeno asociado con tumores diencefálicos. La otra característica de este tipo de Diasquisis es que aunque puede autolimitarse, frecuentemente no solo no mejora con el tiempo sino que suele empeorar.

La Diasquisis cerebelosa cruzada en últimas fechas ha sido asociada también a epilepsia focal. Esto ha sido reportado por Duncan y colaboradores en 1987, quienes observaron en un S:P:E:C:T: practicado a

una paciente de 20 años con epilepsia focal que durante el período ictal tenía un foco de hiperperfusión cortical que correspondía al foco de descarga visto en el electroencefalograma, pero además se observó otro foco hiperperfusivo cerebeloso contralateral visto solo durante el período ictal. El mismo Duncan plantea la posibilidad de que tal vez el síndrome cerebeloso visto frecuentemente en los pacientes con epilepsia focal con pobre control y larga evolución, sea el resultado, no solo como secuela del manejo con anticonvulsivos, sino también de una Diasquisis cerebelosa crónica o intermitente.

Otro punto de discusión en cuanto a la Diasquisis cerebelosa cruzada es la vía anatómica por la cual se establece. Por un lado, el grupo encabezado por Baron, y el Dr. Luis García Buñuel, sostienen que es por la vía córtico-ponto-cerebelosa. Por otra parte, el grupo europeo encabezado por el Dr. Biersack de la universidad de Bonn, apoya la tesis de que esto es por la vía espinocerebelosa.

Indudablemente, la lesión que más se ha asociado a la Diasquisis es la isquémica. En 1987 Pantano y colaboradores reportaron una serie de 59 pacientes compuesta por 25 pacientes que habían sufrido ataques isquémicos transitorios, y 34 con infartos cerebrales establecidos. A estos pacientes se les practicó S:P:E:C:T. logrando demostrar Diasquisis cerebelosa cruzada en el 50% de los pacientes con infarto establecido, y en el 24% de los que sufrieron un ataque isquémico transitorio.

Pappata y colaboradores reportaron en 1990 una mayor frecuencia de Diasquisis en lesiones que involucraban una porción amplia de la corteza de los lóbulos frontales y parietales, así como en las lesiones subcorticales que involucraban la cápsula interna, o incluso infartos lacunares en el brazo posterior de la cápsula interna.

Por último, otro campo en el que el estudio de la Diasquisis tiene perspectivas de interés es en la valoración de los efectos remotos de la inyección intra-carotídea de Amital Sódico, es decir, la prueba de Wada. Sobre este tema, el Dr. Biersack en 1987 reportó una disminución en el riego sanguíneo medido por S:P:E:C:T: del 55 al 90% posterior a la realización de una prueba de Wada, además apreció una Diasquisis cerebelosa cruzada. Mas recientemente, en 1990 el Dr. Kurthen y colaboradores reportaron los mismos hallazgos en 8 pacientes que sufrían crisis parciales complejas resistentes a tratamiento, y a los que se les había sometido a una prueba de Wada. En este estudio, la Diasquisis cerebelosa cruzada se observó en el 81% de los casos, es decir, 13 de los 16 pacientes. Este último fenómeno reviste una especial importancia, dada la relevancia que esta prueba ha adquirido en los últimos tiempos en relación a la cirugía de la epilepsia, así como técnicas de cateterismo superselectivo cerebral. Sin embargo, aún está pendiente la realización de estudios que demuestren una significancia clínica de este fenómeno, que pudiera alterar la interpretación de la prueba de Wada.

EVOLUCION TEMPORAL DE LA DIASQUISIS

Realizar estudios de la diasquisis en relación a su evolución , así como cambios que pueden ser observados en relación a su tiempo de aparición posterior al ictus, en el caso de un E.V.C., no es tarea fácil e implica el concurso de varias técnicas de estudio en cuanto a flujo sanguíneo cerebral así como del metabolismo cerebral.

La única revisión en este sentido que hasta el momento se ha revisado, fue publicada por Andreus apenas en 1991. El consideró en su revisión los siguientes parámetros paraclínicos

- 1.- Electroencefalografía.
- 2.- Electrocardiografía.
- 3.- Potenciales evocados.
- 4.- Flujo sanguíneo cerebral.
- 5.- Índice de consumo de oxígeno cerebral.
- 6.- Índice de consumo de glucosa cerebral.
- 7.- Niveles de neurotransmisores.
- 8.- Síntesis de proteínas.

Además agrupó estos estudios en tres grandes grupos:

- A) Indicadores de actividad eléctrica que comprenden del punto 1 al 3.

- B) Flujo sanguíneo cerebral : Medido este por las diferentes formas conocidas.
- C) Factores metabólicos . Los cuales se encuentran comprendidos del punto 5 al 8.

Usó esta serie de parámetros debido a que diferentes estudios anteriormente realizados han demostrado que estos factores no son siempre correlacionables en una progresión lineal, teniendo así que es posible observar trazos de actividad eléctrica prácticamente normal con disminuciones considerables del flujo sanguíneo cerebral.

En cuanto a los períodos de tiempo estudiados estos fueron divididos de la siguiente manera:

- 1.- Hiperagudo: Menor a una hora
- 2.- Agudo: De una a 24 horas
- 3.- Subagudo: De 1 a 10 días
- 4.- Intermedio: De 10 días a 2 meses
- 5.- Crónico: Más de 2 meses.

Estas divisiones temporales se basaron principalmente en los cambios observados entre los 3 grupos de parámetros antes referidos y descritos por investigaciones anteriores.

Resulta lógico que la mayor parte de información disponible sobre el período hiperagudo y agudo provenga de estudios experimentales realizados en animales y casi no se disponga de información de lo que ocurre durante estos períodos en seres humanos dada la dificultad de analizar pacientes en tiempos tan cortos de evolución de un E.V.C..

A continuación se detallan los acontecimientos observados en cada uno de los períodos anteriormente descritos:

A) PERIODOS HIPERAGUDO Y AGUDO:

- 1). Actividad eléctrica: En el momento actual no se encuentran estudios de actividad eléctrica cerebral realizados en humanos durante estos períodos. En cuanto a estudios experimentales en animales los resultados son contradictorios. Por una parte Hossmann en 1980, Tulleken en 1982, Branston en 1984, Lopez da Silva en 1985 y Cuyen en 1987, no encontraron diferencias ni en el electroencefalograma ni en los potenciales evocados del hemisferio cerebral contralateral a la trombosis practicada en arteria cerebral media durante las primeras 24 horas. En contraparte Kempinsky en 1958 y Molnar en 1988 bajo condiciones similares reportaron una disminución del voltaje en el electroencefalograma del hemisferio contralateral a la lesión.

Bo y colaboradores en 1987 reportaron un incremento en la actividad delta en el hemisferio cerebral contralateral durante la primera, cuarta y a las 24 horas posteriores a la embolización de la arteria carótida común en conejos. Hossmann y colaboradores en 1985, utilizando gatos, reportaron una disminución del voltaje en el electroencefalograma del hemisferio contralateral de un 79% del registro basal durante el período hiperagudo así como aumento de la amplitud de los potenciales evocados somatosensoriales del 124% de la línea basal durante el mismo período. También se encontró un incremento de voltaje del 113% del registro original de electroencefalograma y un aumento de amplitud en potenciales evocados somatosensoriales del 132% durante el período agudo.

Utilizando estimulación transcallosa West y colaboradores en 1976, y Graf y colaboradores en 1986, no encontraron diferencias en la amplitud de los potenciales evocados del hemisferio contralateral después de una lesión focal. Kempinsky en sus estudios en gatos encontró:

- a) Posterior a la sección de cuerpo caloso en gatos, observó una disminución de la actividad rápida en el electroencefalograma.

- b) A las 6 semanas de realizar la sección del cuerpo caloso, realizó oclusión de arteria cerebral media unilateral o hemisferectomía no encontrando la disminución en la amplitud de los potenciales evocados del hemisferio contralateral que sin embargo observó en los animales a quienes no se les había seccionado el cuerpo caloso.
- 2) Flujo sanguíneo cerebral: En 1990 Giubilei y colaboradores realizaron el único estudio reportado hasta la fecha de flujo sanguíneo cerebral medido en humanos dentro de las primeras 24 horas de un E:V:C:. El encontró una marcada asimetría en términos de flujo absoluto, así como de índice de flujo, el cual iba en relación al tamaño de la lesión (entre más grande la lesión, más marcada la asimetría) demostrada por S:P:E:C:T, tomadas la primera dentro de las primeras 6 horas de evolución y la segunda al mes de evolución.

En estudios experimentales hechos en animales, nuevamente encontramos resultados contradictorios. En animales pequeños como ratas o conejos la reacción del flujo sanguíneo cerebral contralateral parece depender más bien del tipo de lesión provocada. Si se trata de oclusión de la arteria cerebral media, se reportan disminuciones del flujo sanguíneo cerebral contralateral del 80% al 90%. Si se trata de lesión fotoquímica Dietrich, encontró incluso un pequeño aumento en el flujo sanguíneo contralateral.

En estudios practicados en animales de gran tamaño, no se ha encontrado diferencia en el flujo sanguíneo cerebral contralateral en forma consistente. En resumen, no existen pruebas consistentes de que ocurran cambios específicos en el flujo sanguíneo cerebral contralateral durante el período agudo.

- 3) Metabolismo cerebral: Existe muy poca bibliografía sobre estudios en cuanto a metabolismo cerebral en pacientes con E:V:C: en estas etapas. Uno de ellos lo realizó Wise y colaboradores en 1983 quienes no encontraron diferencias significativas en cuanto al índice de consumo de oxígeno en el hemisferio contralateral medido dentro de las primeras 24 horas posteriores al infarto.

En estudios experimentales no se han encontrado diferencias importantes en cuanto al consumo de oxígeno ni en cuanto a la síntesis protéica en el hemisferio contralateral a la lesión dentro de las primeras 2 a 4 horas. Sin embargo, si se han encontrado disminuciones importantes que van del 65% al 70% del consumo de glucosa en las primeras 2 a 4 horas de evolución. Esto último fue reportado por Ginsberg y colaboradores utilizando gatos y por Dietrich en 1987 utilizando ratas.

B) PERIODOS SUBAGUDO, INTERMEDIO Y CRONICO.

- 1) **Actividad eléctrica:** Existen muchos estudios de esta naturaleza practicados en seres humanos en los periodos antes mencionados. En el electroencefalograma se encuentra un enlentecimiento de la actividad cortical en ambos hemisferios o bien ipsilateral a la lesión, pero no se ha encontrado alguna variación de forma únicamente contralateral. En cuanto a los potenciales evocados somatosensoriales es posible encontrar una disminución en la amplitud (especialmente del componente N-22) en el hemisferio contralateral.

- 2) **Flujo sanguíneo cerebral:** En estudios realizados en seres humanos se ha reportado una disminución en el flujo sanguíneo cerebral contralateral la cual es progresiva llegando a un pico máximo entre el séptimo y décimo día de evolución. Posteriormente se inicia una recuperación mas o menos rápida de los niveles de flujo sanguíneo cerebral contralateral aunque no así en el ipsilateral en donde la recuperación es mucho más lenta. Esta situación se mantiene aún muchos meses después del evento.

- 3) **Metabolismo cerebral:** Existen muchos estudios realizados en humanos que demuestran una reducción en cuanto al consumo de oxígeno y el de glucosa en el hemisferio contralateral a la lesión a niveles comprendidos entre lo normal y el encontrado en el hemisferio ipsilateral. En estudios realizados con animales se han corroborado estos mismos cambios aunque suelen regresar a niveles normales durante el primer mes de evolución con un pico máximo entre el séptimo y el décimo día.

ESTUDIOS EXPERIMENTALES

MEDULA ESPINAL.

Diversos estudios como los realizados por West en 1978 y por Schartzmann en 1983, demuestran cambios en la utilización de la glucosa por la médula espinal en diversos niveles tanto por debajo como por arriba del nivel de sección medular. Se reportan niveles hipometabólicos adyacentes a otros hipermetabólicos. Aun está pendiente el determinar el posible significado clínico de estos hallazgos.

TALLO CEREBRAL.

Sí se tiene en cuenta el gran número de vías neuronales que cruzan el tallo cerebral, cabría esperarse gran cantidad de efectos remotos en las lesiones vasculares del tallo cerebral. Sin embargo esto no siempre es cierto, Ingvar en 1975 no encontró alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral de pacientes con síndrome de encerramiento ("Locked-in syndrome"). Por otra parte otros autores han encontrado una disminución consistente, en la corteza cerebral, del consumo de oxígeno ipsilateral a la lesión en tallo cerebral.

TALAMO

El tálamo constituye la mayor estación de relevo e integradora del cerebro. Por ello no es de sorprender que las manifestaciones a distancia de lesiones localizadas en él sean muy variadas. En diversas ocasiones se ha podido demostrar una disminución del índice de consumo de oxígeno y de glucosa en todo el manto cortical ipsilateral a una lesión talámica.

Dada la gran cantidad de corteza cerebral que se altera en lesiones talámicas, se ha postulado que la sintomatología afectiva que estos pacientes sufren es como consecuencia de esta afección cortical extensa. Cabe señalar que también se ha demostrado que la sintomatología mejora conforme se recupere el flujo sanguíneo cerebral.

Las lesiones hipometabólicas encontradas en la corteza cerebral posterior a una lesión talámica, pueden ser explicadas por cuatro mecanismos que son:

- 1) Degeneración Waleriana anterógrada de las terminales tálamo-corticales.
- 2) Degeneración retrógrada de las neuronas de la vía córtico-talámica como consecuencia de la lesión de sus terminales talámicas.

- 3) Degeneración transináptica de neuronas corticales como consecuencia de la pérdida de la aferencia talámica.
- 4) Reducción en la actividad funcional (sin degeneración) como resultado de la pérdida de la aferencia talámica.

De estos cuatro mecanismos, solo los dos últimos podrían ser considerados dentro del concepto de diasquisis. Cabe señalar que hasta el momento actual no se dispone de datos que apoyen cualquiera de los mecanismos antes citados, a excepción de los estudios de Cooper y colaboradores así como los de Dietrich y colaboradores que parecen confirmar el cuarto mecanismo, aunque no de manera definitiva.

Otro efecto que se ha encontrado en las lesiones talámicas es el reportado por Pawlik y Girault, y consiste en áreas de hipometabolismo en ganglios basales ipsilaterales, lo cual parece establecerse a través de las proyecciones tálamo-estriatales. Girault también describió una depresión metabólica subcortical bilateral como consecuencia de la lesión experimental del núcleo ventro-medial del tálamo unilateral. Sin embargo es poco probable que esto último tenga significancia clínica dado que no se han encontrado reportes de E.V.C que afecten únicamente esta área.

SISTEMA COLINERGICO.

Las lesiones unilaterales del núcleo basal de Meynert o de la vía septo-hipocampal, producen una supresión de la actividad colinérgica así como de la electroencefalografía unilateral. Las lesiones bilaterales causan trastornos en la memoria y en aprendizaje. En las lesiones inducidas por neurotoxinas al núcleo basal de Meynert se ha observado una depresión ipsilateral en el consumo de glucosa desde el tercer día posterior a la lesión y que se recupera espontáneamente de 7 a 10 días después. El área más afectada es la corteza prefrontal. Las lesiones que destruyen el fornix y la corteza del cíngulo persisten por más de 6 meses.

Se ha demostrado claramente que estos efectos son producidos por una desafrentación colinérgica, toda vez que existe una gran correlación lineal entre el grado de disminución en el consumo de glucosa y el de niveles de acetilcolinesterasa así como una recuperación paralela entre estos dos parámetros

Estos hallazgos son de particular interés dado que se les ha implicado como mecanismo fisiopatológico de la enfermedad de Alzheimer en donde se ha apreciado depresión metabólica preferentemente en la corteza parieto-temporo-occipital. Otra entidad que se ha relacionado a este mecanismo es la parálisis supranuclear progresiva en la cual se han observado áreas hipometabólicas en la corteza prefrontal.

IMPLICACIONES TERAPEUTICAS

Hasta el momento actual existe muy poca información disponible en relación a la diasquisis con un enfoque terapéutico. En uno de estos estudios realizado por Davis y colaboradores en 1982, se estudiaron 8 pacientes con déficits motores estables a los 10 días de haber sufrido un infarto cerebral. Se establecieron dos grupos de pacientes, a uno se les administró una dosis única de 10 mg. de Anfetamina y a otros un placebo vitamínico. A ambos grupos se les sometió a un programa de rehabilitación física encontrándose una mejoría estadísticamente significativa en cuanto a una escala motora en aquellos pacientes que habían recibido la Anfetamina. También se observó que su tiempo de recuperación fue mas corto.

En contraparte se ha encontrado en diversos estudios un efecto adverso en recuperación de pacientes que han recibido Haloperidol y antagonistas Alfa-noradrenérgicos. Esto es de particular importancia dado que es común que se administren estos medicamentos a pacientes que cursan con agitación psicomotora posterior a un E.V.C.

Otros fármacos en estudio actualmente, a los que se les atribuye efectos terapéuticos son: Naloxona, Piracetam y Gangliosido GM1.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Akiyama H., Harrop R, McGeer PL, Peppard R, McGeer EG. Crossed cerebellar and uncrossed basal ganglia and thalamic diaschisis in Alzheimer's disease. *Neurology* 39: 541-548, 1989.
- 2) Allen GI, Tsukahara N. Cerebrocerebellar communication systems. *Physiological Reviews* 54 (4) : 957-1006, 1974.
- 3) Andrews RJ. Transhemispheric diaschisis. A review and comment. *Stroke* 22 : 943-949, 1991.
- 4) Astrup J, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia-the ischemic penumbra. *Stroke* 12 (6): 723-725, 1981.
- 5) Baron J, D'Antona R, Pantano P, Serdaru M, Samson Y, Bousser G. Effects of thalamic stroke on energy metabolism of the cerebral cortex. *Brain* 109: 1243-1259, 1986.
- 6) Baron J, Boucer MG, Comar D, Castaigne P. Crossed cerebellar diaschisis in human supratentorial brain infarction. *Annals of Neurology* 8 (1): 128, 1980.
- 7) Baron JC. Depression of energy metabolism in distant brain structures: studies with positron emission tomography in stroke patients. *Seminars in Neurology* 9 (4): 281-285, 1989.
- 8) Beaney R, Brooks D, Leenders K, Thomas D, Jones T, Hainan K. Blood flow and oxygen utilisation in the contralateral cerebral cortex of patients with untreated intracranial tumours as studied by positron emission tomography, with observations on the effect of decompressive surgery. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 48: 310-319, 1985.
- 9) Berker E, Smith A. Diaschisis, site, time and other factor in raven performances of adults with focal cerebral lesions. *Internation Journal of Neuroscience* 38(3-4): 67-85, 1988.

- 10) Biersack H, Linke D, Brassel F, Reichmann K, Kurthen M, Durwen H, Reuter B, Wappenschmidt J, Stefan H. Technetium-99m HM-PAO brain SPECT in epileptic patients before and during unilateral hemispheric anesthesia (Wada Test): Report of three cases. *Journal of Nuclear Medicine* 28: 1763-1767, 1987.
- 11) Biersack H, Grunwald F, Linke D. Transient cerebellar diaschisis. *The Lancet* 9: 825, 1988.
- 12) Bogsrud T, Rootwelt K, Russell D, Nyberg-Hansen R. Acetazolamide effect on cerebellar blood flow in crossed cerebral-cerebellar diaschisis. *Stroke* 21: 52-55, 1990.
- 13) Bosley T, Rosenquist A, Kushner M, Burke A, Stein A, Dann R, Cobbs W, Sabino P, Schatz N, Alavi A, Reivich M. Ischemic lesions of the occipital cortex and optic radiations. Positron emission tomography. *Neurology* 35: 470-484, 1985.
- 14) Caselli R. Bilateral impairment of somesthetically mediated object recognition in humans. *Mayo Clinic Proceedings* 66: 357-364, 1991.
- 15) Celesia G, Polcyn R, Holden J, Nickless R, Koeppe R, Gattley S. Determination of regional cerebral blood flow in patients with cerebral infarction. *Archives of Neurology* 41: 262-267, 1984.
- 16) Dail WG, Feeney DM, Murray HM, Linn RT, Boyeson MG. Responses to cortical injury: II. Widespread depression of the activity of an enzyme in cortex remote from a focal injury. *Brain Research* 211: 79-89, 1981.
- 17) Demeurisse G, Capon A, Verhas M, Attig E. Pathogenesis of aphasia in deep-seated lesions: Likely role of cortical diaschisis. *European Neurology* 30: 67-74, 1990.
- 18) Demeurisse G, Verhas M, Capon A, Paternot J. Lack of evolution of the cerebral blood flow during clinical recovery of a stroke. *Stroke* 14(1): 77-87, 1983.

- 19) DiPiero V, Chollet F, Dolan R, Thomas D, Frackowiak R. The functional nature of cerebellar diaschisis. *Stroke* 21: 1365-1369, 1990.
- 20) Dobkin J, Levine R, Lagreze H, Dulli D, Nickles R, Rowe B. Evidence for transhemispheric diaschisis in unilateral stroke *Archives of Neurology* 46: 1333-1336, 1989.
- 21) Duncan R, Patterson J, Bone I, Wyper D. Reversible cerebellar diaschisis in focal epilepsy. *The Lancet* 12: 625, 1987.
- 22) Feeney D, Baron JC. Diaschisis. *Stroke* 17(5): 817-830, 1986.
- 23) Feeney D, Gonzalez A, Law W. Amphetamine, Haloperidol, and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. *Science* 217 (27): 855-857, 1982.
- 24) Finger S, Stein DG. *Brain damage and recovery: research and clinical perspectives*. New York: Academic press 1982.
- 25) Fukuyama H, Kameyama M, Harada K, Fujimoto N, Kobayashi A, Taki W, Ishikawa T, Handa H, Tanada S, Torizuka K. Thalamic tumors invading the brain stem produce crossed cerebellar diaschisis demonstrated by PET. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 49: 524-528, 1986.
- 26) García Buñuel L: Cerebellar Diaschisis. *The Lancet* 4 : 1282, 1982.
- 27) Ginsberg M, Reivich M, Giandomenico A, Greenberg J. Local glucose utilization in acute focal cerebral ischemia: Local dysmetabolism and diaschisis. *Neurology* 27: 1042-1048, 1977.
- 28) Girault JA, Savaki HE, Desban M, Glowinski J, Besson MJ. Bilateral cerebral metabolic alteration following lesion of the ventromedial thalamic nucleus: Mapping by the ¹⁴C-deoxyglucose method in-conscious rats. *Journal of comparative neurology* 231: 137-149, 1985.

- 29) Giubilei F, Lenzi G, DiPiero V, Pozzilli C, Pantano P, Bastianello S, Argentino C, Fieschy C. Predictive value of brain perfusion single-photon emission computed tomography in acute ischemic stroke. *Stroke* 21: 895-900, 1990.
- 30) Heiss W, Vyska K, Kloster G, Traupe H, Freundlib C, Hoeck A, Feinendegen L, Stoecklin G. Demonstration of decreased functional activity of visual cortex by ^{11}C Methylglucose and positron emission tomography. *Neuroradiology* 23: 45-47, 1982.
- 31) Hovda DA, Feeney TM. Amphetamine with experience promotes recovery of locomotor function after unilateral frontal cortex injury in the cat. *Brain research* 298: 358-361, 1984.
- 32) Kempinsky WH. Experimental study of distance effects of acute focal brain injury. *A:M:A Archives of Neurology and Psychiatry* 79: 376-389, 1958.
- 33) Kiyosawa M, Baron JC, Hamel E, Pappata S, Duverger D, Riche D, Mazoyer B, Naquet R, MacKenzie E. Time course of effects of unilateral lesions of the nucleus basalis of Meynert on glucose utilization by the cerebral cortex. *Brain* 112: 435-455, 1989.
- 34) Kuhl D, Phelps M, Kowell A, Metter E, Celin C, Winter J. Effects of stroke on local cerebral metabolism and perfusion: mapping by emission computed tomography of ^{18}F FDG and ^{13}N NH_3 . *Annals of Neurology* 8: 47-60, 1980.
- 35) Kurthen M, Reichmann K, Linke DB, Bierzack HJ, Reuter BM, Durwen HF, Grunwald F. Crossed cerebellar diaschisis in intracarotid sodium amytal procedures: a S:P:E:C:T study. *Acta Neurological Scandinavica* 81: 416-422, 1990.
- 36) Kushner M, Allavi A, Reivich M, Dann R, Burke A, Robinson G. Contralateral cerebellar hypometabolism following cerebral insult: a positron emission tomographic study. *Annals of Neurology* 15: 425-434, 1984.

- 37) Lagreze H, Levine R, Pedula K, Nickles R, Sunderland J, Row B. Contralateral flow reduction in unilateral stroke: evidence for transhemispheric diaschisis. *Stroke* 18: 882-886, 1987.
- 38) Lendrem W, Lincoln N. Spontaneous recovery of language in patients with aphasia between 4 and 34 weeks after stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 48: 743-748, 1985.
- 39) Levy D, Van Uiter R, Pike C. Delayed postschemic hypoperfusion: A potentially damaging consequence of stroke. *Neurology* 29: 1245-1252, 1979.
- 40) Metter EJ, Wasterlain CG, Kool DE, Hanson WR, Phelps ME. 18 FDG positron emission computed tomography in a study of aphasia. *Annals of Neurology* 10: 173-183, 1981.
- 41) Meyer JS, Schinohara Y, Kanda T, Fukmuchi Y, Ericsson AB, Kok NK. Diaschisis resulting from acute unilateral cerebral infarction. Quantitative evidence for man. *Archives of Neurology* 23: 241-247, 1970.
- 42) Meyer JS. Does diaschisis have clinical correlates? *Mayo Clinic Procedures* 66: 430-432, 1991.
- 43) Naritomi H. Transtentorial diaschisis: Reduction of cerebellar blood flow caused by supratentorial local cerebral ischemia in the Gerbil. *Stroke* 14 (2): 213-218, 1983.
- 44) Pantano P, Baron JC, Samson Y, Bousser M, Derouesne C, Comar D. Crossed cerebellar diaschisis. *Brain* 109: 677-694, 1986.
- 45) Pantano P, Lenzi GL, Guidetti B, DiPiero V, Gerundini P, Savi AR, Fazio F, Fieschi C. Crossed cerebellar diaschisis in patients with cerebral ischemia assessed by S:P:E:C:T: and 123 I-HIPDM. *European Neurology* 27: 142-148, 1987.

- 46) Patronas NJ, Di Chiro G, Smith BH, De la Paz R, Brooks RA, Milam HL, Kornblit PL, Bairamian D, Mansi L. Depressed cerebellar glucose metabolism in supratentorial tumours. *Brain Research* 291: 93-101, 1984.
- 47) Powers W, Raichle M. Positron Emission Tomography and its Application to the Study of Cerebrovascular Disease in Man. *Stroke* 16(3): 361-376, 1985.
- 48) Rozental J, Levine R, Nickles R, Dobkin J, Hanson J. Cerebral Diaschisis in Patients with Malignant Glioma. *Journal of Neuro-oncology* 8: 153-161, 1990.
- 49) Sagar JM, Snodgrass SR. Effects of substantia nigra lesions on forebrain 2-Deoxyglucose retention in the rat. *Brain Research* 185: 335-348, 1980.
- 50) Stolzberg S. No Diaschisis after Stroke. *Archives of Neurology* 47: 621, 1990.
- 51) Takano T, Nagatsuka K, Ohnishi Y, Takamitsu Y, Matsuo H, Matsumoto M, Kimura K, Kamada T. Vascular response to carbon dioxide in areas with and without diaschisis in patients with small, deep hemispheric infarction. *Stroke* 19: 840-845, 1988.
- 52) Takano T, Kimura K, Nikamura M, Fukunaga R, Kusunoki M, Etani H, Matsumoto M, Yoneda S, Abe H. Effect of small deep hemispheric infarction on the ipsilateral cortical blood flow in man. *Stroke* 16(1): 64-69, 1985.
- 53) Von Monakow C. Diaschisis (1914 Article translated by G. Harris) in *Brain and Behavior* 1: Mood States and Minds. Pribram KH, Ed. Baltimore: Penguin, 27-36, 1969.
- 54) Wayne W, Raichle M. Cerebellar blood flow and metabolism in cerebral hemisphere infarction. *AnNals of Neurology* 14:168-176, 1983.
- 55) West JR. The concept of diaschisis: A replay to Markowitsch and Pritzel. *Behavior Biology* 22: 413-416, 1978.

- 56) Wise R, Gibbs J, Frackowiak R, Marshall J, Jones T. No evidence for transhemispheric diaschisis after human cerebral infarction. *Stroke* 17(5): 853-861, 1986.