



11233

10

COMISION DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA DE NEUROLOGIA Y PSICHIATRIA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

EMBOLISMO CEREBRAL CARDIOGENICO; ANALISIS CLINICO

2001

PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE NEUROLOGO

JUAN ALBERTO NADER KAKACHI

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROQUIRURGIA

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

DEDICATORIA

A MIS PADRES;

LIC.SAMUEL NADER HAGE.

REYNA KAMACHI DE NADER.

A MI ESPOSA;

D.G.MARIA ELENA SAYUN DE NADER.

TESTIGOS SOLIDARIOS DE MI COMPROMISO CON LA MEDICINA.

MI AGRADECIMIENTO ;

AL DR. ENRIQUE OTERO SILICEO.

AL DR. FERNANDO BARINAGARREMENTERIA.

INDICE

DEDICATORIA	
AGREDECIMIENTO	
ANTECEDENTES HISTORICOS	1
EPIDEMIOLOGIA	32
CUADRO CLINICO	6
FACTORES DE RIESGO	16
PROTOCOLO	37
REFERENCIAS	

ANTECEDENTES HISTORICOS

La sospecha de cardiopatía como causa potencialmente embolígena, tiene antecedentes no muy claros desde el siglo XVI. Entonces Benibeni describe la presencia de "un coágulo en el ventrículo izquierdo". En el siglo XVIII Senac describe la presencia de "pequeños pólipos flotantes que se pueden depositar en sitios diferentes en cualquier tiempo", lleva implícita la interpretación fisiopatológica del émbolo. En 1852 Kirke relaciona la oclusión de la arteria Cerebral Media con enfermedad cardíaca (16).

No ha sido hasta finales del siglo XIX cuando se tiene mayor sospecha, haciéndose entonces estrecha la relación funcional cardio-cerebral.

En 1972 el estudio cooperativo de Framingham, pone de manifiesto la importancia de la fibrilación auricular y la cardiopatía isquémica como fenómeno relacionado a la embolización cardíaca. Es desde este último trabajo cuando el estudio de la embolización cardiogénica cobra un giro dramático. El advenimiento de nuevas técnicas imagenológicas como la angiografía por sustracción digital (ASD), la tomografía axial computarizada (TAC) y más recientemente la imagen por resonancia magnética (IRM) y los sistemas duplex de estudio por ultrasonido, han dado mayor precisión a los diagnósticos modificando en cierta manera los criterios para la enfermedad cerebrovascular.

Por otro lado el estudio del corazón por medio de sistemas de registro permanente de la función cardíaca ha permitido el

diagnóstico de nuevas formas de cardiopatía embolígena que afectan al ritmo y se relacionan con alguna frecuencia a mal pronóstico (20).

EPIDEMIOLOGIA

La enfermedad vascular es ahora causa de más de la mitad de muertes en el mundo occidental. En los países desarrollados se ha visto un decremento en la frecuencia de isquemia cerebral y cardíaca; con respecto a la primera, íntimamente relacionada con la disminución de cardiopatía reumática (2,12,16,20,36,52).

La frecuencia real del embolismo cerebral cardiogénico ha sido motivo de controversia dado que existe dificultad en la diferenciación entre EVC trombótico y embolígeno. Asimismo se ha reportado en estudios clínicos frecuencias bajas de embolización sin relación a la alta incidencia en estudios anatómo patológicos (16,20).

Por ejemplo un estudio clínico retrospectivo demostró frecuencias de embolismo cerebral por abajo del 3%, mientras que en estudios de necropsia el émbolo cardiogénico es causa de EVC entre el 19 y 45% de los casos. La discrepancia es multifactorial, y estudios modernos han demostrado menor diferencia debido tanto a la modificación de los criterios de inclusión como a la detección de causas anteriormente desconocidas de embolización cardiogénica (7,16).

Desde 1978 se han realizado estudios cooperativos que demuestran embolizaciones cerebrales cardiogénicas del 6 al 23% de los casos de infarto cerebral, actualmente se considera que la embolización cerebral cardiogénica justifica el 15% de los infartos cerebrales (7,36,33,46,52).

TABLA 1. Frecuencia del embolismo cerebral cardiogenico*

año de estudio	No.	% de embolismo card.
1978(Harvard)	579	19
1981(N.S.S)	1,614	6
1982(Herman)	431	11
1983(Framingham)	384	23
1983(Michael Resse SR)	540	13
1983(Chambers <u>et al</u>)	700	14

*(7,24,25,26).

En los países desarrollados se ha encontrado una disminución sustancial en la mortalidad por EVC y por enfermedad vascular embolígena cardíaca en todos los grupos de edad, muy posiblemente en relación a la disminución de la cardiopatía reumática en ellos(1,2,12). En México la mortalidad por cardiopatía reumática ha disminuido pero el cambio no es tan importante, se menciona una tasa de mortalidad en cardiopatía reumática aguda del 0.1 por 100 000 habitantes, en cambio para las complicaciones de dicha enfermedad 2.0 por 100 000 habitantes en 1981. En 1982 la tasa de mortalidad fue para ambos casos del 0.1 y 1.8 respectivamente, sin que se pueda considerar un cambio significativo en el transcurso del año (36).

En nuestro medio se ha demostrado que la enfermedad vascular cerebral embolígena cardíaca es causa del 18% de los infartos en individuos menores de 40 años (comunicación verbal).

En norteamérica se ha demostrado riesgo de EVC hasta 5 veces mayor de EVC en pacientes con enfermedad isquémica del corazón. Asimismo el evento cardíaco agudo se relaciona íntimamente con cualquiera de las formas de EVC. Por su parte el seguimiento a largo plazo del enfermo con EVC frecuentemente muestra enfermedad cardíaca subyacente.

El riesgo de presentar EVC en diferentes cardiopatías es mayor en 9 veces cuando se trata de hipertrofia ventricular, 5 veces en presencia de FA. Los factores de riesgo cardiogénicos pueden encontrarse asociados (2,22). En el enfermo que sufre fibrilación auricular la mortalidad en estudios extensos es de 38% en el primer evento y del 7% en eventos repetidos, siendo la posibilidad de recurrencia del 20% (41).

El advenimiento de los nuevos métodos diagnósticos han mostrado mayor frecuencia de causas insospechadas anteriormente de embolización cardiogénica al SNC, tales como prolapso valvular, arritmias paroxísticas, trombo mural y segmentos hipocinéticos, endocarditis no bacteriana y embolos paradójicos relacionados a malformaciones congénitas del corazón (3,12,16). De estas causas embolígenas, la endocarditis no bacteriana (endocarditis marántica) se encontró en un 0.7% de casos de autopsia, 33% de los casos de embolización por endocarditis no bacteriana son hacia SNC. La enfermedad subyacente va desde enfermedades neoplásicas hasta enfermedades graves terminales no neoplásicas (3).

CUADRO CLINICO

De los diferentes grupos de enfermedad cerebral vascular, el correspondiente a isquemia es en ocasiones el más difícil de diferenciar en cuanto su mecanismo causal, se han hecho intentos por detectar "señales" de enfermedad cerebral embolígena, donde se propone para distinguir entre enfermedad embolígena y aterotrombótica datos tales como el inicio súbito, edad del enfermo, evidencia de daño multifocal, antecedentes de cardiopatía previa evidencia angiográfica de oclusión de ramas de la ACM y ACP y ausencia de aterosclerosis(7,16).

Otros estudios han clasificado los síntomas y signos para diagnóstico de embolización cardiogénica en hallazgos primarios y secundarios como se enlista en la tabla 2.

Tabla 2 Manifestaciones clínicas de embolización cardiogénica.*

Manifestaciones primarias

1. Inicio abrupto del déficit máximo.
2. Presencia de fuente embolígena**
3. Evidencia de afectación en varios territorios.

Manifestaciones secundarias

1. Infarto hemorrágico en la TAC
2. Ausencia de aterosclerosis o enf. vascular.
3. Evidencia de oclusiones vasculares resueltas.
4. Evidencia de embolismo a otros órganos
5. Trombo cardíaco demostrable por estudios paraclínicos.

*(7)

**Ver texto; fuentes embolígenas

Manifestaciones neurológicas de cardiopatía en general

Las manifestaciones clínicas características incluyen inicio súbito con déficit máximo al inicio en el 90% de los casos, el 10% restante se manifiestan como déficit progresivo por fragmentación del coágulo. En 16 casos reportados como déficit progresivo se encontró frecuentemente cefalea como síntoma inicial y manifestaciones de tallo (14). Por otro lado, alteraciones incompletas de territorios vasculares no son infrecuentes (déficit fraccionado).

Las manifestaciones de tallo cerebral son menos frecuentes y se caracterizan por la presencia de infartos en territorio de la ACP, cerebelosa superior y mesencefalo principalmente. Este síndrome descrito por Caplan como "síndrome del tope de la basilar", cuando se relaciona a embolismo cerebral tiene la característica de ser incompleto y recuperarla sintomatología en grado variable pero en corto tiempo (5).

El efecto isquémico por embolización cardiogénica es frecuentemente en vasos distales con manifestaciones corticales, por lo que las crisis convulsivas o alteración de una función cortical aislada hablan a favor de embolismo cerebral cardiogénico (36,7,14). Lo anterior es válido para la mayor parte de los casos, sin embargo Fisher y Pearlman ha reportado una forma de inicio no súbita del ECC en 16 pacientes con progresión del infarto en 24 horas. Las causas de este fenómeno no son explicadas pero se postulan factores biológicos intrínsecos del

émbolo, como modificadores del cuadro clínico esperado(14).

Otra forma infrecuente de presentación del embolismo cerebral cardiogénico es la demencia multinfarto, la cual en la mayor parte de los casos es por causa vascular y con menor frecuencia por cardiopatía subyacente, cuando se asocia a arritmia cardíaca el síndrome demencial se justifica más por el efecto hemodinámico de la disrritmia que por el efecto embolígeno.(17,45).

Manifestaciones cardíacas de padecimientos potencialmente embolígenos

Al hablar de embolización cardiogénica a SNC es necesario documentar la fuente embolígena cardíaca, ya por clínica como por medios de imagenología. Clínicamente la presencia de soplos cardíacos aunados al antecedente de faringoamigdalitis de repetición hacen en nuestro medio ampliamente sospechoso el diagnóstico de cardiopatía reumática. Asimismo el enfermo con antecedentes de cardiopatía isquémica es altamente sospechoso de embolización cardíaca. Sin embargo el diagnóstico puramente clínico no basta para diagnosticar certeramente cardiopatías potencialmente embolígenas. El advenimiento del ecocardiograma bidimensional ha permitido evaluar las diferentes cardiopatías como fuente embolígena (ver adelante). Se han postulado criterios para nombrar a las cardiopatías como "definitivamente embolígenas" y "posiblemente embolígenas"(16)(Tabla 3)

Tabla (3) Causas de embolización cardíaca.

CAUSAS DEFINITIVAS.*	CAUSAS POSIBLES
<u>E.K.G.+</u>	
Fibrilación auricular	Infarto de miocardio previo
Infarto agudo del miocardio	Crecimiento auricular izq.
Aneurisma ventricular	
<u>Eccardiograma</u>	
Trombo atrial o ventricular izq.	Posible trombo.
Aneurisma de ventriculo izq.	Crecimiento de cavidad izq.
Vegetaciones valvulares.	Anormalidad difusa de la pared (cardiomiopatía).
Estenosis Mitral	Anormalidad regional de la pared(hipocinecia).
Prolapso de valvula mitral	Calcificación del anillo mitral.
Mixoma u otro tumor cardíaco.	

*(16).+Electrocardiograma.

Al momento de la exploración general el neurólogo debe considerar signos auscultatorios orientadores de cardiopatía.

Manifestaciones neurológicas de cardiopatías en especial

El conocimiento amplio de las probables fuentes embolígenas cardíacas facilita el diagnóstico de ECC, sin embargo en muchas de los casos el evento isquémico constituye el debut de una cardiopatía anteriormente desconocida. Desde 1979 se ha intentado

establecer relación entre los síntomas neurológicos y la enfermedad cardíaca subyacente.

El mixoma auricular se ha relacionado con una triada clínica característica. Las manifestaciones obstructivas cardíacas; respiración superficial, disnea, fatiga y debilidad generalizada se presentan en el 54 a 95% de los casos, los fenómenos a la exploración cardiológica se asemejan a los de la estenosis mitral. Los cambios de los fenómenos auscultatorios en relación a los cambios de posición son igualmente sugerentes de este padecimiento (4,32).

En 1974 Barnett sugiere por primera vez la relación entre el prolapso de la válvula mitral con embolización cardíaca. El cuadro clínico del prolapso de la mitral incluye pocas manifestaciones a la auscultación del corazón corresponden a un "clic" a mitad de la diástole. No en pocas ocasiones la exploración cardíaca es asintomática. El Síndrome del prolapso de la válvula mitral incluye talla alta, con extremidades largas marfanoides, pectum excavatum, y con alguna frecuencia escoliosis. La mujer presenta con más frecuencia la enfermedad y se ha propuesto una forma de herencia autosómica en las formas familiares (16).

El prolapso de la válvula mitral, frecuentemente se asocia con migraña hemipléjica y con menor frecuencia con migraña no hemipléjica. La asociación migraña-prolapso se ha reportado en diferentes series del 20 al 37% de los enfermos con este último diagnóstico (45).

La calcificación del anillo de la válvula mitral es un

padecimiento frecuente en el adulto, se ha documentado 10% en casos consecutivos de autopsia y en 3% de pacientes con edad arriba de 60 años sin EVC (7). El cuadro clínico frecuente es en el enfermo mayor de 60 años con murmullo apical rudo que se irradia a cuello y axila. El llamado síndrome de calcificación del anillo de la mitral se caracteriza por los hallazgos a la auscultación, la presencia de calcificación en el ecocardiograma y se pueden agregar las manifestaciones de ECC (9).

La utilidad de los estudios paralínicos

El papel de la TAC en el EVC es trascendente. El diagnóstico temprano de infartos hemorrágicos puede modificar los criterios terapéuticos planeados. Las zonas hipodensas del infarto cerebral aparecen por lo general después de 4 días del inicio del EVC. El territorio vascular más afectado en las diferentes series es el de la ACM. En el estudio de Weisberg, el 17% de los casos fueron lesiones múltiples y en el 25% se encontraron infartos hemorrágicos (16)

La importancia de la TAC no sólo radica en el diagnóstico de el evento isquémico agudo, en el paciente que se deteriora, la TAC es útil para determinar la causa del empeoramiento ya sea efecto de masa por edema cerebral o infartos hemorrágicos.

Desde 1981, se ha notado la diferencia en las frecuencias de enfermedad cardíaca potencialmente embolígena cuando los estudios se documentan por ecocardiografía bidimensional (9, 47, 35). Se ha planteado que los hallazgos patológicos y estructurales cuando se considera el ecocardiograma para el tratamiento del enfermo con fuentes embolígenas, no

modifican realmente las medidas terapéuticas por lo que el índice costo-beneficio para hacer ecocardiografía en el enfermo con fuente potencialmente embolígena puede ser muy alto(19), sin embargo en pacientes seleccionados el ecocardiograma puede ser detector de fuentes insospechadas y tratables de fuentes embolígenas cardiacas (6,36).El estudio ecocardiografico puede ser util en el paciente con cuadro clinico de embolización y sin fuente embolígena demostrable por clinica o por medios paraclínicos de menor costo.

En 1982 Abdon et al., demostraron la utilidad del registro electrocardiográfico continuo para demostrar en 47% de los pacientes con embolización cerebral y en 33% de los pacientes con AIT, la presencia de arritmias cardiacas permanentes o paroxísticas, siendo el análisis de frecuencia significativamente mayor que el grupo de sanos.(9)Sin embargo un estudio más reciente reconsidera la utilidad del Holter para disrritmias paroxísticas dado que encuentra alta incidencia de este tipo de disfunción cardiaca en controles sanos sin poder determinar una relación causal o directa (40).

Un procedimiento prometedor para la detección de cardiopatía isquémica asintomática es la cintillograffa con Talio 201.Se ha demostrado que existe relación significativa entre enfermedad cerebrovascular y cardiopatía asociada a enfermedad coronaria subclínica . La investigación activa de coronariopatía subyacente debe ser considerada para la valoración óptima de la función cardiaca (51).

La angiografía cerebral es un procedimiento de utilidad en el diagnóstico de ECC, sin embargo la frecuencia de complicaciones en

este procedimiento inicialmente limitaron su utilización (30,31). Sin embargo el mejoramiento de las técnicas, la detección de poblaciones de riesgo y el uso de la angiografía por sustracción digital han aumentado la utilización de este procedimiento con menos complicaciones. La angiografía debe ser realizada en pacientes con embolización tempranamente, ya que se ha demostrado un decremento en las anomalías angiográficas después de dos semanas cuando se considera cualquier tipo de EVC(41), esto es especialmente cierto para los eventos embolígenos.

Pronóstico del EVC embolígeno

Se ha intentado establecer factores pronósticos en relación a las diferentes fases de la enfermedad cerebrovascular (18), dividiéndolo en tres grandes grupos Cuadro 4.

CUADRO 3. FASES DEL EVENTO ISQUEMICO AGUDO.

ESTADO ASINTOMÁTICO	Factores de riesgo. Soplos asintomáticos Lesiones asintomáticas.
FASE DE AMENAZA	
FASE AGUDA	La lesión. El cerebro. El estado de deterioro. Tratamiento médico. Pronóstico después del infarto.
FASE DE RECUPERACION	Complicaciones. Depresión. Rehabilitación. Fase de recurrencias.

Para el estado asintomático, es necesario considerar los factores de riesgo, ya que la prevención de los mismos ha traducido en menos casos reportados de EVC. Los soplos asintomáticos en cuello son factores de riesgo para enfermedad aterotrombótica. Las lesiones asintomáticas incluyen los factores cardiológicos de riesgo para EVC. Las lesiones que implican amenaza para EVC corresponden principalmente a los ataques isquémicos transitorios. Se han observado diferencias entre los territorios afectados por los AIT y en Latinoamérica, a diferencia de Norteamérica, es más frecuente la afección de la ACM, y no del territorio carotideo.

Los factores que intervienen en relación al pronóstico una vez instalado el evento, es la naturaleza, duración y extensión del evento. El sitio de la lesión también es de importancia pronóstica. Los efectos de una segunda lesión, suelen ser más importantes y extensos.

En estado agudo del infarto se presentan frecuentemente manifestaciones sistémicas relacionadas a la salida de catecolaminas. La hipotensión e hiperglicemia pueden mejorar el estado del enfermo si estas son apropiadas.

Sinomatología asociada al pronóstico ha sido mencionada en la literatura. Levy et al relacionan mejor pronóstico en pacientes jóvenes. Cuando a las primeras doce horas del ictus se encuentra alerta presenta dos veces menos posibilidad de secuelas graves, lo mismo sucede para el paciente que no tiene alteraciones del lenguaje ni alteraciones visuales. Entre 12 y 36 horas el paciente imposibilitado para levantar los miembros contra gravedad presenta

mal pronóstico en el 75% de los casos. La presencia de signo de Babinski en este tiempo se relaciona con secuelas incapacitantes. En el estudio tomográfico fue de peor pronóstico para la función la presencia de alteración en territorio de la ACM independientemente de la densidad (28).

Después del infarto se deben cuidar las causas más frecuentes de muerte en la primera semana, que corresponden al edema cerebral y compresión secundaria del tallo cerebral. En las dos semanas siguientes las arritmias cardíacas, la neumonía y la embolización pulmonar son los factores asociados a muerte (28).

FACTORES DE RIESGO

Para la enfermedad vascular cerebral de cualquier tipo se ha determinado como factor de riesgo la hipertensión arterial y como otra causa relacionada la diabetes mellitus. En la unidad de Toronto el 20% de los infartos cerebrales tienen una causa cardiogénica potencialmente embolígena (20). Los padecimientos cardiacos que se relacionan a EVC son múltiples y se han clasificado como funcionales (trastornos del ritmo) y estructurales (cuadro 5). En países desarrollados la frecuencia de las cardiopatías potencialmente embolígena es de 56% para la enfermedad coronaria, 47% para la fibrilación auricular, 18% para la valvulopatía en general y 11% cardiomiopatía. (5,10) Por otro lado estudios de casos con AIT e infartos de causa obscura muestran una gran miscelánea de anomalías cardiacas tanto por ecocardiografía bidimensional como por EKG que deben pensarse en pacientes con angiografía normal (16).

Tabla 5. Causas de embolización cardíaca.

FUNCIONALES

SINDROME DEL SENO ENFERMO

FIBRILACION AURICULAR

ESTRUCTURALES

CARDIOPATIA REUMATICA.
ENDOCARDITIS BACTERIANA
ANEURISMA VENTRICULAR
PROTESIS VALVULAR
CARDIOMIOPATIA
SEGMENTOS HIPOCINETICOS
MIXOMA AURICULAR
TROMBO MURAL
PROLAPSO VALVULAR

La isquemia cerebral no focal puede ser causada por alteraciones del ritmo como el síndrome de Stokes-Adams, que finalmente es productor de hipoperfusión cerebral. Dos causas frecuentes de hipoperfusión cerebral son las taquiarritmias con respuesta ventricular por arriba de 180, de las cuales las más representativas son la fibrilación auricular y el síndrome del seno enfermo (2, 36, 18, 43, 33, 52)

La enfermedad coronaria igualmente se ha relacionado con certeza a enfermedad vascular cerebral. El estudio de Framingham, basado en el análisis de 344 infartos durante un periodo de 24 años de seguimiento, muestran asociación entre sintomatología coronaria y EVC, la cual a su vez frecuentemente se asocia a hipertensión arterial. Los signos relacionados incluyen infarto del miocardio, angina de pecho, muerte súbita y síndrome de insuficiencia coronaria (angor inestable), las consecuencias de la cardiopatía isquémica tienden a ser tardías y con mayor frecuencia en hombres. La asociación de anomalías electrocardiográficas es igualmente frecuente (7).

Otras alteraciones relacionadas a cardiopatía isquémica se verán adelante.

Casos asintomáticos de enfermedad de las arterias coronarias han sido asociados a EVC. El diagnóstico de estos padecimientos ha sido por medio de cintilografía (11).

La cardiopatía reumática

La cardiopatía reumática en nuestro medio constituye un

padecimiento frecuente y causante de morbi-mortalidad (36). Sin embargo no existen actualmente datos epidemiológicos en cuanto a la prevalencia de EVC en pacientes con cardiopatía reumática. En estudios Norteamericanos, se menciona que el 20% de los casos de estenosis mitral son causantes de embolización a sistema nervioso, la asociación de EM con FA y crecimiento ventricular presentan mayor frecuencia de embolización (7). La doble lesión mitral, se encuentra igualmente, como frecuente causa de embolización. Los reemplazos valvulares se acompañan en el 1 a 2% por año de embolización a SNC. El enfermo con prótesis valvular y sin fibrilación auricular con frecuencia no amerita el uso de anticoagulante asociado (7).

Otros aspectos relacionados con la cardiopatía reumática serán revisados adelante.

Las arritmias cardiacas:

Las disrritmias cardiacas pueden ser causa de síntomas cerebrales en dos maneras diferentes; la primera por disminución global del flujo sanguíneo cerebral, traduciéndose en síntomas de daño cerebral global y la segunda por la formación de trombos en el corazón potencialmente embolizantes, que se manifiestan por daño cerebral focal.

El advenimiento de los sistemas de registro electrocardiográfico continuo (Holter), ha permitido diagnosticar disrritmias cardiacas hemodinamicamente significativas. Sin

embargo en el momento actual existe controversia en su utilidad para detectar disrritmias asociadas a émbolos. Abdon et al postula que el Holter es util para la detección de síndrome del seno enfermo que se presenta en forma episódica y lo relaciona con embolización en enfermos con ataques isquémicos transitorios y EVC de causa inexplicable.(9) Otros autores en un estudio retrospectivo de 100 pacientes encuentran igualmente relación entre síndrome de seno enfermo y AIT, sin embargo no fundamentan asociación significativa entre el infarto embolígeno y disrritmia (26).

Existe por otro lado la posibilidad de considerar a las disrritmias cerebrales como causa y no como efecto de una EVC, donde se ha demostrado la presencia de taquiarritmias y focos ectópicos en relación a infarto cerebral (20,16).

La fibrilación auricular como fuente embolígena es considerada como un problema de alta prevalencia y gravedad. En la población general norteamericana se considera que del 2 al 5% de los individuos en edad por arriba de los 60 años es portadora de FA, más de una tercera parte de los enfermos muertos con FA, presentan émbolos sistémicos en estudios de autopsia y de estos últimos el 35% presentaron eventos vasculares durante su vida.

En los EUA a diferencia de lo que sucede en México ,hasta el 80% de los casos de FA son de tipo no valvular, es decir, relacionado frecuentemente a crecimiento de cavidades o a cardiopatía isquémica (16).

El paciente que desarrolla un EVC en presencia de FA, frecuentemente ignora antecedentes de disrritmia cardiaca, por lo que se supone que el evento que desprende un émbolo sea

precisamente el inicio de la FA o como se mencionó con anterioridad, la presencia de alteraciones episódicas del ritmo.(43)

Quizá otro mecanismo asociado a la embolización en presencia de FA sean los émbolos intra atriales encontrados hasta en el 15% de los casos de autopsia, los cuales bajo condiciones especiales salen de la cavidad auricular izquierda. Con menor frecuencia pero probablemente de importancia fisiopatológica sea la presencia de émbolos intra ventriculares izquierdos (16).

Se ha determinado que el enfermo con FA crónica cualquiera que sea su causa tiene un riesgo de presentar EVC 6 veces mayor que en la población general. La FA se encontro en 19.7% de los casos con infarto cerebral a diferencia del 3.4% de la población general(51).

Trombo Mural:

El paciente con infarto agudo del miocardio presenta como una complicación frecuente la embolización a sistema nervioso central predominantemente en las cuatro primeras semanas que siguen al IAM. Se han propuesto mecanismos emboligenos varios, es ampliamente aceptado que la fuente emboligena en el IAM es la presencia de coagulos intracavitarios. El trombo mural se relaciona más frecuentemente con infartos cardiacos anteriores, de hecho en el 37% de pacientes con infarto transmural se encuentra dicho trombo con base ecocardiográfica. Cuando el infarto es en cara inferior la frecuencia disminuye hasta e 1.2%

(8).

El enfermo con IAM presenta complicaciones emboligenas en relación a trombo mural depositado en ventriculo izquierdo en el 3% de los casos. Otras localizaciones del trombo mural son menos frecuentes. Asi como la frecuencia de trombo mural en infartos anteriores es alta, el riesgo emboligeno es mayor en este tipo de infartos. (19)

La génesis del trombo mural es posiblemente el crecimiento de cavidades, la lentificación apical y la estasis sanguinea en dichos sitios (16,20).

El antecedente de hipertensión arterial en trombo mural es frecuente y visto por edades correlaciona con los picos de frecuencia del IAM (7).

Se ha relacionado los niveles altos de CPK con el EVC, lo que sugiere la relación del trombo mural, el tamaño del infarto y el propio EVC (20).

Aneurismas ventriculares:

La presencia de aneurismas ventriculares es secundaria a infarto del miocardio en la mayoría de las veces, sin embargo ocasionalmente se ve también como complicación a cardiomiopatía obstructiva.

Se ha reportado que la mitad de los infartos del miocardio cursan con aneurisma ventricular; de éstos el 5% se relaciona con EVC. La explicación a este fenómeno es por acomodo del coágulo dentro de la cavidad del aneurisma. Con el advenimiento del ecocardiograma bidimensional ha sido posible valorar estos casos

disminuyendo la necesidad de anticoagulación en el tratamiento de los pacientes

Se relaciona EVC a aneurisma ventricular en un 5% de los casos

Mixoma auricular izquierdo

En el paciente joven con infartos múltiples se ha hecho rutinario el estudio de enfermedad cardíaca subyacente, lo cual ha revelado causas insospechadas de embolización cerebral. En este tipo de enfermos la presencia de un mixoma atrial se ha relacionado con certeza a embolización cardiogénica. El mixoma auricular inicialmente fue diagnosticado en estudios postmortem, en 1959 Effert y Dommanig, reportaron por primera vez un paciente con mixoma auricular en vida, utilizando ecocardiografía, desde entonces el diagnóstico de este tumor se hace con mayor frecuencia.

El mixoma auricular es ahora reconocido, como el tumor primario más frecuente del corazón. Su etiología es actualmente motivo de polémica, la primer teoría determina que el mixoma auricular se desarrolla a partir de un trombo intracavitario organizado, esta génesis no está del todo descartada. Una segunda teoría postula el mixoma originado de restos embrionarios en el endocardio. La presencia de anticuerpos en contra del factor VIII dentro de las muestras de mixoma documentan su origen endotelial (32).

Se ha propuesto un cuadro clínico definido de alta sospecha diagnóstica dividido en tres diferentes grupos de

manifestaciones; cardíacas, embolígenas y sistémicas, de lo que se hablará extensamente más adelante (ver cuadro clínico)

En resumen el cuadro clínico característico corresponde a un paciente joven, con infartos múltiples, insuficiencia cardíaca congestiva, pérdida de peso, aumento de la velocidad de sedimentación globular.

El mixoma es una causa potencialmente tratable de embolización; sin embargo la recurrencia del tumor es incierta ya que seguimientos prolongados no se han realizado.

Se ha asociado frecuentemente la presencia de mixoma con la formación de aneurismas "micóticos" (4).

Prolapso valvular:

Se trata de una degeneración mixomatosa de la válvula, que produce prolapso de las valvas durante la sístole la cual se presenta en el 5 a 10 de la población general. El prolapso valvular se ha reportado como causa de isquemias focales así como muerte súbita en algunos casos en relación a arritmias y a embolización masiva proveniente de endocarditis bacteriana.

En pacientes con prolapso de válvula se encuentra como estudio de laboratorio útil la medición de la vida media plaquetaria, la que se encuentra disminuida hasta en un 46% de los casos. La presencia de EVC y la disminución de la vida media plaquetaria sugieren ampliamente tromboembolismo (45). El tratamiento con antiagregantes plaquetarios es indicado en pacientes asintomáticos y por lo general no se justifica el uso de anticoagulación (ver tratamiento).

Calcificación del anillo de válvula la mitral:

Desde 1943 investigaciones clinicopatológicas han demostrado la relación entre la calcificación del anillo de la mitral y un cuadro clínico específico que se reconoce como "síndrome de calcificación del anillo de la mitral", el cual consiste en la auscultación de un murmullo sistólico intenso, especialmente irradiado a cuello y/o axila, la presencia de datos ecocardiográficos o radiológicos de calcificación valvular o crecimiento auricular izquierdo y la asociación de bloqueo cardíaco y embolización sistémica. En 1979, Bond y Marlow, relacionan la presencia de calcificación del anillo de la mitral con isquemia cerebral y retiniana añadiendo un dato más al síndrome (9,25,40).

La calcificación del anillo de la válvula mitral es causa de embolización debido al depósito de plaquetas y posiblemente de residuos calcáreos en la válvula misma, que se proyectan hacia múltiples lugares del organismo (16,20).

El diagnóstico de calcificación del anillo mitral debe sospecharse en todo paciente con edad mayor de 60 años y con las características auscultatorias referidas. Con o sin manifestaciones del sistema nervioso se debe reconocer esta entidad como fuente potencialmente embolígena (20,16,9).

Endocarditis infecciosa:

La incidencia de endocarditis bacteriana subaguda ha cambiado gracias a el uso de antibióticos, Ahora sus efectos frecuentemente no son tan devastadores. La triada clásica de fiebre murmullo cardiaco y taquicardia hacen obligado el pensar en endocarditis bacteriana como fuente embolígena. Las complicaciones neurológicas se presentan en aproximadamente del 20 al 31% como déficit neurológico isquémico focal lo que constituye la principal complicación de dicha entidad. El cuadro de embolización SNC por endocarditis se acompaña hasta en un 50% de muertes y en un 90% de infartos hemorrágicos múltiples. Las transformaciones hemorrágicas en esta entidad son debidas al infarto hemorrágico propiamente o ruptura de aneurismas micóticos dando un cuadro de hemorragia subaracnoidea (7,20,53).

El estudio ecocardiográfico y los estudios de autopsia muestran hasta en el 75% de los casos vegetaciones valvulares. Asimismo se ha demostrado que hasta el 34% de los pacientes con vegetaciones presentan complicaciones embolígenas, sin embargo la utilidad del ecocardiograma para demostrar la posibilidad de embolización en el paciente con endocarditis bacteriana permanece en discusión (8).

Endocarditis trombótica no bacteriana:

También llamada endocarditis marántica o terminal, se sospecha en pacientes con enfermedad maligna o en estado agónico. Los tumores

malignos son el denominador común en este padecimiento,, sin embargo con cierta frecuencia se encuentra el cuadro en relación a tumores únicos resecables. Se ha mencionado mayor frecuencia en tumores del páncreas y de pulmón secretor de mucina , asimismo se ha visto la coincidencia con el síndrome de Trosseau(Tromboflebitis migrans).

En instituciones hospitalarias se ha demostrado una frecuencia de 1% de casos con endocarditis no bacteriana. En este tipo de estudios se pueden demostrar en las válvulas múltiples vegetaciones generalmente pequeñas pero que en ocasiones llegan a medir hasta 1.5cm.

El trombo toma lugar entre los cordones de sostén de las válvulas y están formados de plaquetas y fibrina (7,31).

El cuadro clínico Neurológico suele ser precedido por el de pequeños coágulos que preceden a un coagulo mayor causante del infarto (20).

Embolismo paradójico:

El embolismo paradójico proviene de la circulación venosa, habitualmente de trombos pulmonares dado que entonces existe un aumento en la presión de corazón derecho que facilita la entrada de la partícula a través de comunicaciones cardíacas de derecha a izquierda como sucede en las comunicaciones septales (20).

Las enfermedades cardíacas anteriormente revisadas con frecuencia se encuentran como componentes de padecimientos cardíacos complejos o solas. En resumen podemos decir que el

infarto del miocardio en su fase aguda, suele hacer complicaciones al SNC en un 2% de los casos, frecuentemente por alteraciones importantes del ritmo cuando se trata de infartos septales, por la formación de coágulos murales o por fibrilación auricular paroxítica.

Cuando se trata del estudio de secuelas de IAM las causas embolígenas son por segmentos hipocinéticos, pequeños aneurismas y la formación de coágulos principalmente en el apex.

La cardiopatía reumática, de mayor importancia estadística en nuestro país, es causa de embolización primordialmente por valvulopatía mitral, la cual se asocia o no a fibrilación auricular o dilatación de cavidades cardíacas.(4)

TRATAMIENTO

El tratamiento principal de la ECC; obviamente, debe estar encaminado a resolver la fuente embolígena, sin embargo, desde el punto de vista neurológico el tratamiento de la fase aguda del ECC y la prevención de complicaciones constituyen el foco de atención principal entre la mayoría de los autores.

El enfermo con un evento isquémico agudo, por lo general tiende a la mejoría conforme transcurre el tiempo. Sin embargo el 33% de los eventos supratentoriales y el 29% de tallo cerebral tienden a deteriorarse en los primeros 6 días de evolución ya sea por la presencia de nuevos infartos o por edema cerebral (20). En el caso particular del ECC, el uso de anticoagulantes ha sido ampliamente controvertido. Los anticoagulantes que actúan a nivel de los factores vitamina K dependientes (cumarínicos) y los que actúan en antitrombina III (la heparina) son los dos grupos más utilizados. El TP para la primera y el TTP para la segunda, son por su parte las pruebas útiles en el monitoreo de su acción.

En forma convencional se acepta que un rango adecuado de anticoagulación es 1.5 a 2.1 del tiempo de protrombina para la anticoagulación oral. Este nivel es altamente empírico y se basa principalmente en recomendaciones para la prevención de complicaciones sistémicas. La dosis por este mismo hecho no ha sido precisada y esta basada en el rango de anticoagulación (7,27).

El uso de anticoagulantes en etapas tempranas de la ECC ha sido postulado de utilidad, sin embargo del 3.6 al 14.8% se han reportado complicaciones hemorrágicas en estos enfermos. Loader y

Lugt, tratando de clarificar este hecho muestran en una serie de 36 enfermos ausencia de complicaciones inherentes a la anticoagulación en todos sus casos, utilizando rangos de terapéuticas para heparina del 5 al 15% de tiempo parcial de tromboplastina (30). Por su parte otros autores demuestran poca utilidad de la anticoagulación prolongada en pacientes con infartos pequeños y no repetitivos dado el riesgo de aumentar la frecuencia o intensidad de hemorragia en estos pacientes (27).

Una actitud moderada se considera generalmente adecuada, la selección de enfermos debe ser altamente específica. Se recomienda el uso de anticoagulación inmediata en pacientes con infartos no masivos y sin efecto de masa, con tensión arterial por abajo de 180/100 y sin evidencia tomográfica de infarto hemorrágico. En caso contrario se recomienda repetir nueva tomografía a los 7 días antes de un nuevo intento de anticoagulación (7).

En general para el paciente ambulatorio el uso de anticoagulantes orales da buenos resultados por su manejo y fácil dosificación. El monitoreo y la selección adecuada del enfermo disminuye considerablemente la frecuencia de complicaciones (13).

En el paciente con EVC el flujo sanguíneo cerebral se encuentra disminuido, a pesar de ello la microcirculación se encuentra alterada por lo que con frecuencia se presenta edema cerebral; el tratamiento del edema cerebral debe hacerse en el momento en que se sospeche el mismo. El uso de esteroides en estos enfermos no tiene utilidad (35).

Los medicamentos "depletivos" o "deshidratantes", como el

manitol ,la urea y la glicerina son más útiles,con respecto al manitol además de su efecto diurético osmótico ha sido el blanco de atención para investigaciones.En estudios experimentales en roedores y en perros,la posible utilidad del manitol en el EVC, además de disminuir el edema, demuestra aumenta el flujo sanguíneo cerebral tanto en aplicación en bolos como por infusión continua. Igualmente tiene un efecto citoprotector importante sin que exista relación entre los dos fenómenos (23,42).

Basados en la observación experimental ,se demostró que en los casos en que la lisis del coágulo era temprana el curso de la isquemia mejora ,por esto y basados en la teoría de la penumbra isquémica en el infarto, (22,19). Se han intentado tratamientos médicos y armados.

El inicio de la trombolisis fué incierto por la posible complicación hemorrágica. En la actualidad los medicamentos mas frecuentemente usados tanto en los procedimientos radiológicos armados como en utilización sistémica han dado buenos resultados sin muchas complicaciones. La urokinasa ,la prourokinasa y la estreptokinasa han mostrado utilidad cuando se aplica una hora después del evento isquémico. El activador tisular del plasminógeno ha mostrado eficacia cuando experimentalmente se ha aplicado por via intravenosa en animales con disminución del tiempo de lisis del coágulo (44).

En el curso del padecimiento es importante el tratamiento de las complicaciones tempranas y tardías de la ECC

El manejo integral del enfermo con evento isquémico agudo

implica el cuidado de las funciones sistémicas, se han dividido dichos cuidados en 7 grupos diferentes (7):

-Vigilancia cardiopulmonar.

-Nutrición y metabolismo.

-Función excretora.

-Complicaciones del reposo en cama e inmovilidad.

-Alteraciones psicológicas.

-Rehabilitación.

INTRODUCCION

La enfermedad vascular cerebral, es un grupo heterogeneo de enfermedades que tienen como denominador común en la mayoría de los casos el infarto.

Actualmente, se estima que la EVC es causa de más de la mitad de las muertes en el mundo occidental.

Uno de los subtipos más importantes, es el embolismo cardiogénico a sistema nervioso central (entiéndase embolismo cerebral cardiogénico; ECC), el cual justifica del 6 al 23% de los casos en las series internacionales más importantes (7,12).

En los países del primer mundo, se ha reportado un decremento importante en la morbi-mortalidad del infarto cerebral por ECC, principalmente relacionado por la disminución significativa de la frecuencia de la cardiopatía reumática activa e inactiva en su medio, lo que condiciona proporción más alta de cardiopatía isquémica medio (36,41). En México la situación epidemiológica es diferente. En lo referente a cardiopatía reumática, en el periodo de 1981 a 1982, solo disminuyó la tasa de mortalidad por cardiopatía reumática activa y sus complicaciones del 2.0 al 1.8 por 100 000 habitantes. El cambio en décadas anteriores no ha sido más significativo (36).

Con el advenimiento de nuevas técnicas imagenológicas (ecocardiografía bidimensional) y sistemas Holter de monitoreo continuo de la función cardíaca, se ha logrado demostrar fuentes embolígenas anteriormente insospechadas (37).

El origen del émbolo cardíaco, frecuentemente, es en la aurícula izquierda, donde se forma a partir de deformidad valvular y se

desprende a causa de modificación en el ritmo de contracción cardíaca, ya sea en forma persistente o paroxística(41).En el ventrículo, se ha relacionado la embolización a segmentos hipocinéticos y eventualmente a la formación de coágulos intracavitarios y aneurismas de pared libre el ventrículo. Por otro lado; los émbolos pueden originarse en los pulmones y pasar a la circulación general cuando existe una malformación cardíaca con comunicación de izquierda a derecha (embolismo paradójico)(1,2,7) .

Según la literatura, se debe sospechar embolismo cardiogénico en el paciente joven, que inicia un EVC con déficit máximo al inicio y con evolución fraccionada del problema establecido (es decir, manifestaciones clínicas parciales de un territorio vascular). Se ha discutido la frecuencia de ECC en el paciente mayor de 50 años portadores de factores de riesgo para padecimiento aterotrombótico, en quien puede coexistir o no cardiopatía isquémica. Sin embargo; la exclusión de estos pacientes o la inclusión de los mismos en estudios para ECC puede ser causa de subdiagnóstico o sobrediagnóstico respectivamente.

El presente trabajo, constituye la revisión de casos clínicos de embolización cerebral cardiogénica, con el propósito de describir el cuadro clínico, la frecuencia relativa en nuestro medio, las correlaciones existentes entre las manifestaciones y los estudios paraclínicos.

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes clínicos de casos atendidos en la clínica de Enfermedad Vascolar

Cerebral y en el servicio de Neurología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. De un total de 683 expedientes se seleccionaron 79, con los siguientes criterios de inclusión:

Pacientes que presentaron déficit neurológico focal súbito. Evidencia de causa embolígena definitiva por ecocardiograma o electrocardiograma, y/o dos causas posibles de embolización (ver antes).

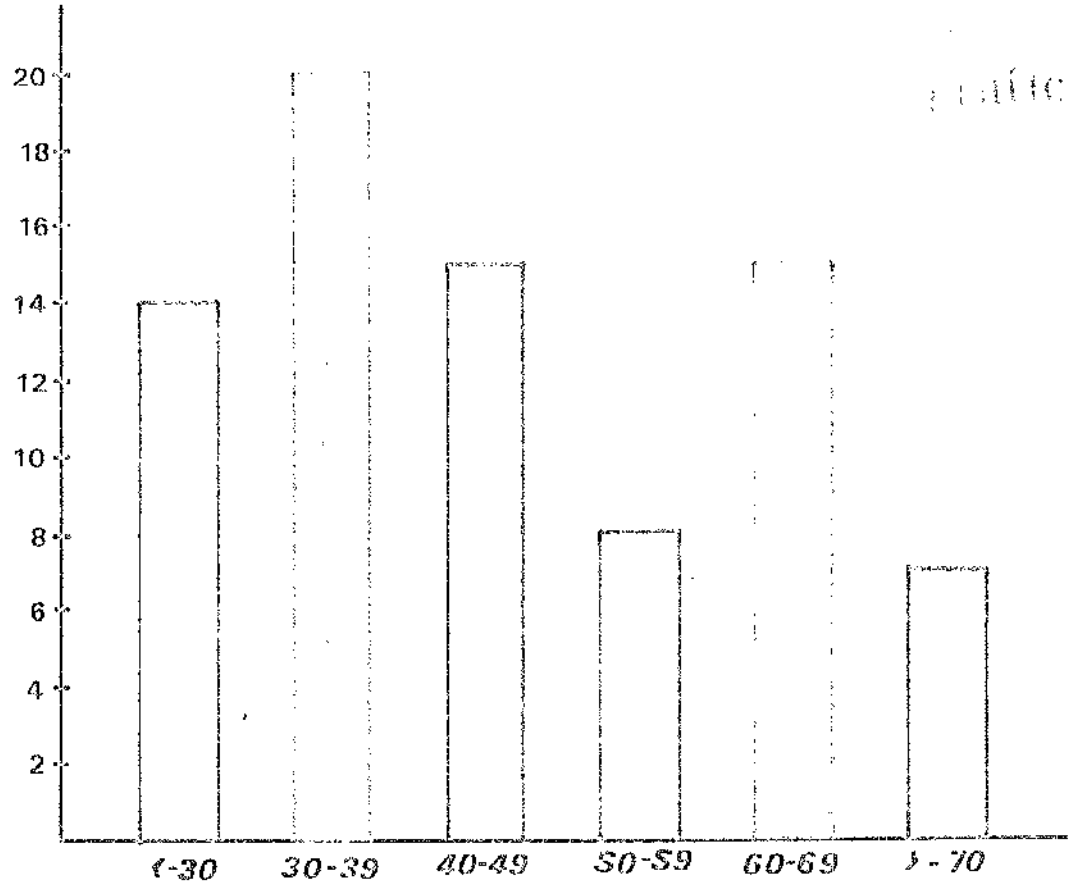
Los casos, fueron excluidos por la presencia de enfermedad cerebral no isquémica, demostrada por tomografía o angiografía, que pudiese justificar el padecimiento del enfermo (Vg. hemorragia, ateroma, cisticercosis etc...)

El infarto hemorrágico, no pertenece a criterio de exclusión.

Los resultados fueron incluidos en base de datos para ser procesados por computadora, con 60 variables clasificados en seis diferentes grupos; antecedentes, cuadro clínico (signos y síntomas, síntomas), ecocardiografía, Tomografía axial computarizada, angiografía y seguimiento.

El proceso para análisis de frecuencia, tablas de distribución e histogramas, fue por medio del paquete estadístico statpak. Con fines de validación estadística se realizaron tablas de contingencia 2 a 2, de los datos más relevantes en el análisis descriptivo, utilizando la prueba exacta de Fisher con un grado de libertad.

Edad



RESULTADOS

Los 79 casos constituyen el 11,8 del total de expedientes revisados. La distribución por sexos muestra predominio en mujeres con 47 casos (59.5%), contra 32 hombres (40.5%).

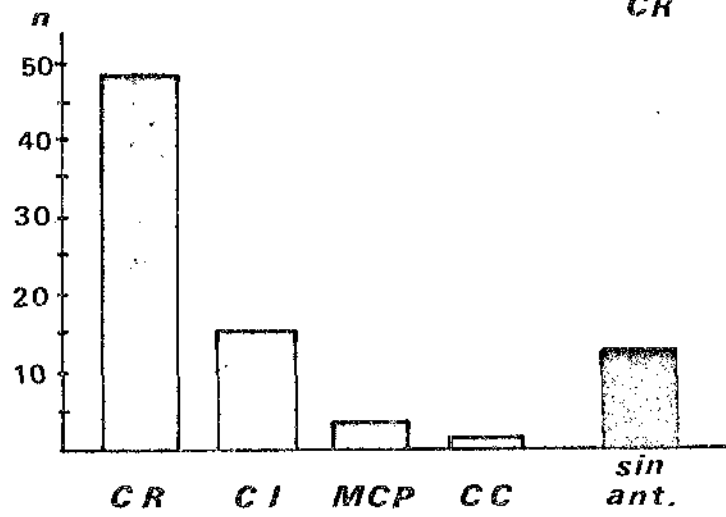
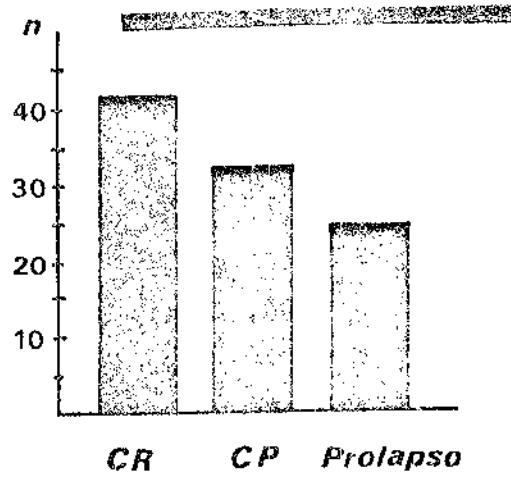
Los grupos de edad presentan amplia distribución, siendo el rango de 15 a 89 años, con media de 45.8 y desviación estandar de 16. Al dividir los grupos de edad por décadas se presentan dos picos de frecuencia, uno entre los 30 y 40 años y otro entre 60 y 69 años (Gráfica 1).

El antecedente de cardiopatía reumática, se presenta en 48 casos (60.7%); 15 enfermos presentaron antecedentes de cardiopatía isquémica (19%) y los 4 restantes (11.5%), un grupo misceláneo de padecimientos entre los que se encuentran 3 (3.8%) miocardiopatías (en dos casos, no especificada y una, enfermedad de Chagas) y una cardiopatía congénita (1.3%). El dato relevante corresponde a 12 pacientes (15.2%), que no contaban con antecedente previo de cardiopatía, en los cuales la primera manifestación detectada fue el relacionada al SNC. De estos, 5 finalmente fueron diagnosticado como cardiopatía reumática (41.7%), 4 como cardiopatía isquémica (33.3) y 3 como prolapso de la válvula mitral (25%) $p < 0.03$.

De los pacientes con cardiopatía reumática 11 (21.5%), fueron sometidos a diferentes tipos de cirugía cardíaca, 7 de ellos a reemplazo valvular mecánico, 2 a reemplazo biológico y 2, fueron sometidos a comisurotomía.

El antecedente de hipertensión arterial se presenta en 13

Antecedentes



casos (16.4%),prácticamente todos ellos en relación a cardiopatía isquémica (p=006).Otros antecedentes de enfermedad sistémica no fueron significativos.

Las manifestaciones clínicas que con mayor frecuencia se presentan, están en relación a daño del hemisferio dominante, las alteraciones motores del lado derecho en 52 casos(65.8%) y alteraciones del lenguaje,47 casos(59.5%).La frecuencia de crisis convulsiva fue de 8 casos(10.1%).El resto de síntomas se encuentran enlistados en orden decreciente en la tabla 6.

TABLA 6.MANIFESTACIONES CLINICAS

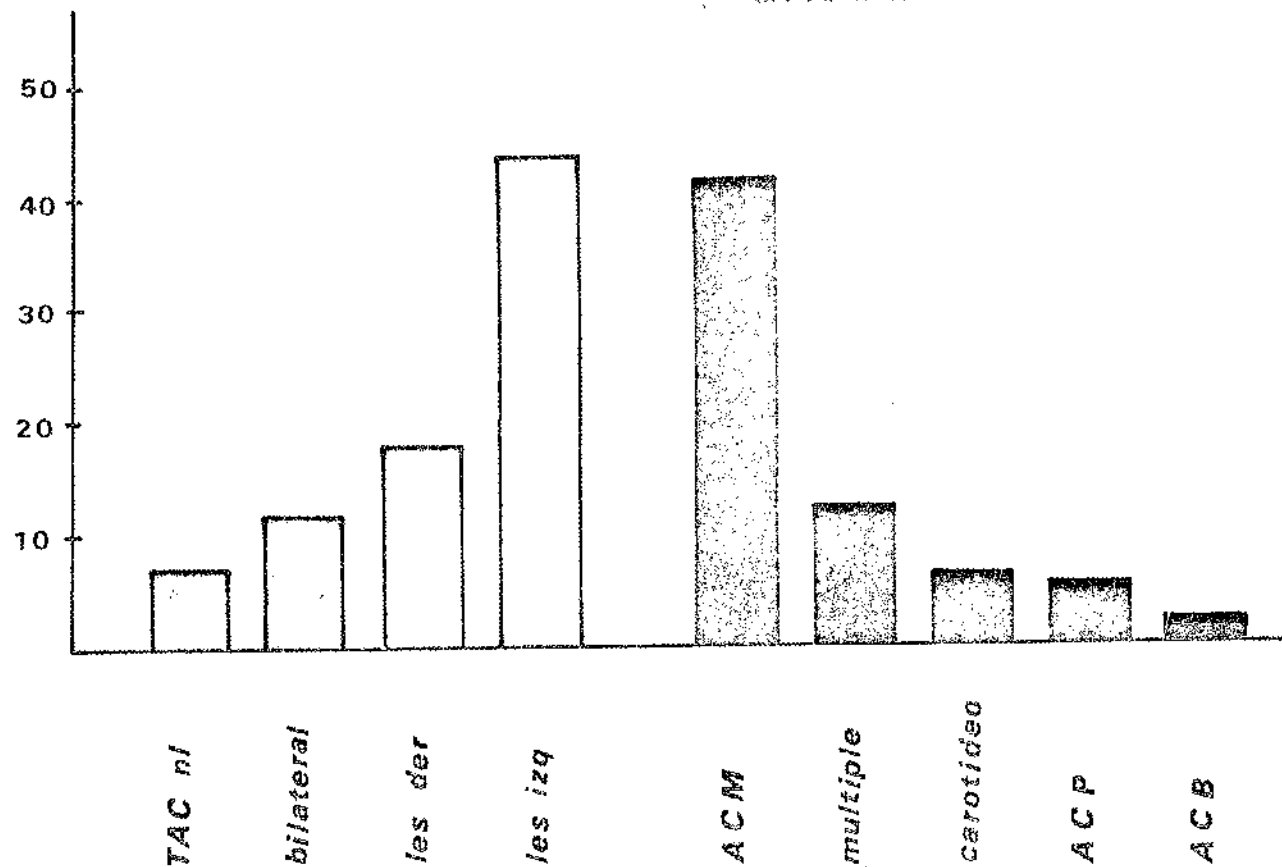
	N	%
ALT.MOTORAS	52	65.07
ALT.LENGUAJE	47	59.4
PERD.CONCIENCIA	25	31.6
ALT.SENSITIVAS	13	16.4
CEFALEA	12	15.18
VOMITO	11	13.92
ALT.VISUALES	11	13.92
CONVULSIONES	8	10.12
CEREBELO	5	6.32
SIG.MENINGEOS	1	1.26
ALT.PSQUIATRICAS	1	1.26

Los síntomas iniciales en el evento agudo son frecuentemente la presencia de déficit motor y alteraciones del lenguaje .11 enfermos debutaron con pérdida de la conciencia y solo 2 con crisis convulsivas.

La tomografía axial computarizada,es normal en 7 de los casos (8.9%).La localización más frecuente de las lesiones es en territorio de la arteria cerebral media izquierda (total=41).

T. A. C.

grafica 2



Se demuestra el 12.7% de los casos infartos en territorio vertebrobasilar, de los cuales 8.9 % corresponden a cerebral posterior y 3.8 son cerebelosos.No se documentaron casos de compromiso de la arteria cerebral anterior, gráfica 2.

Fueron realizados 48 ecocardiogramas lo que corresponde al 60.7% de los casos. Los resultados se presentan en la gráfica 3. En 19 casos se presenta solo una lesión, en 20 casos dos lesiones y en 9 casos 3 lesiones. Los diagnósticos de estenosis mitral y doble lesión mitral se corroboraron en doce casos , respectivamente. Otras lesiones encontradas fueron 9 casos de calcificación valvular 8 casos, con segmentos hipocinéticos.

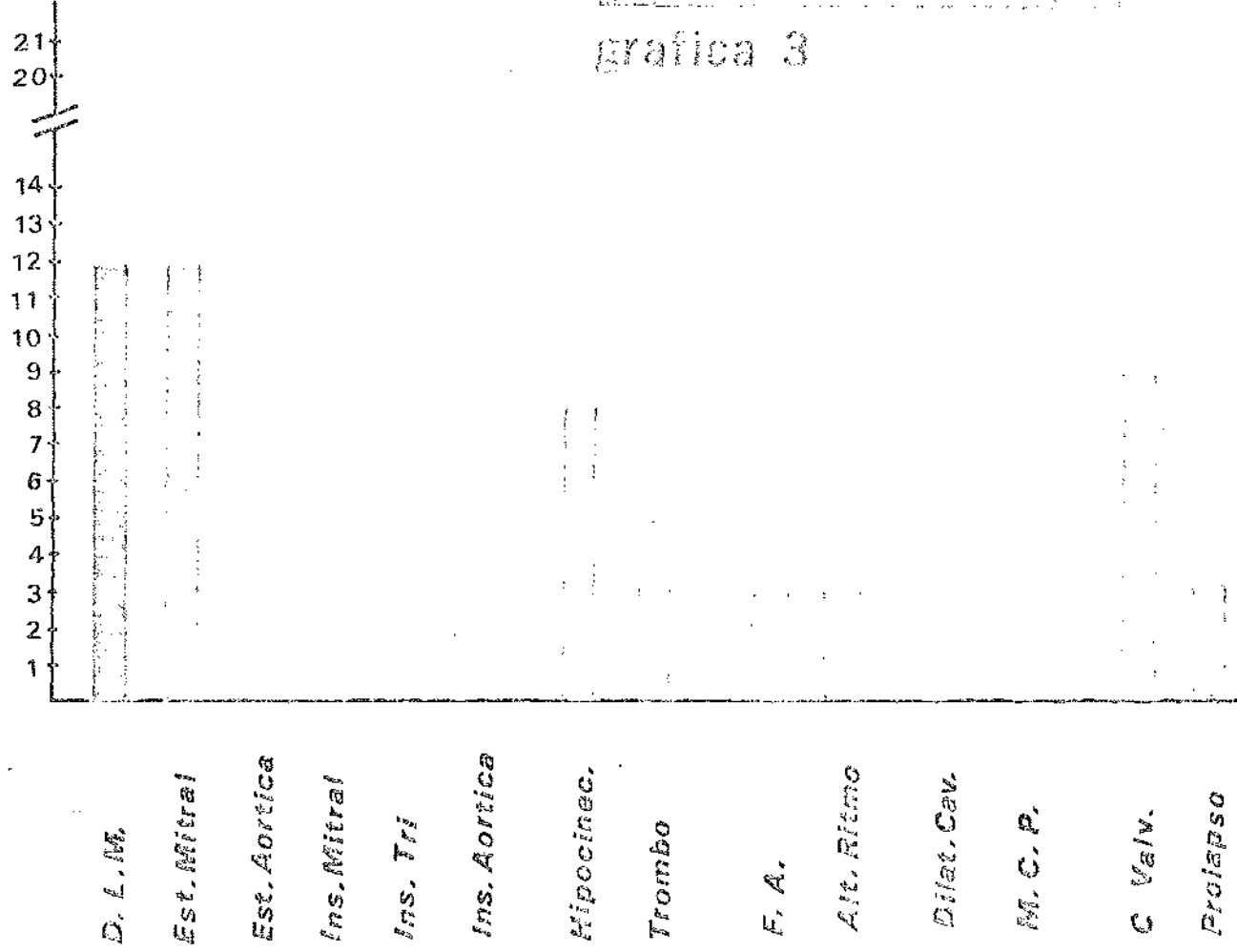
Los tres casos de prolapso de la válvula mitral, fueron diagnosticados por este procedimiento.

El ecocardiograma, modificó el diagnóstico presuntivo en base a los antecedentes en 7 de los casos; en 4 pacientes con antecedentes de cardiopatía reumática, se demostró alteraciones compatibles con cardiopatía isquémica, en dos casos de cardiopatía isquémica se demostró finalmente cardiopatía reumática y un de estenosis mitral mostró en el ecocardiograma la presencia de calcificación del anillo de la mitral. El hallazgo más frecuente en el ecocardiograma corresponde a la dilatación de cavidades izquierdas, que se relaciona significativamente con cardiopatía isquémica y fibrilación auricular ($p=0.1$).

Se realizó angiografía en 12 pacientes (15.2%), de los cuales 7 (58.3%) fue normal, en 3 casos (25%) presentaron oclusión en dos oclusión proximal (16.6%). Los datos de corrección por angiografía no fueron relevantes.

Ecocardiograma

grafica 3



En lo que respecta al seguimiento 13 pacientes(16.45%) presentan antecedentes de EVC previo la mayoría de ellos como infartos establecidos y 6 casos presentaron nuevos eventos durante después de haber sido vistos por primera vez en el INNN.

Las secuelas fueron evaluadas . La mayor parte de enfermos no presentan secuelas o las secuelas son mínimas(68.5%).5 pacientes murieron (6.35%) todos ellos por causa relacionada al evento vascular cerebral.Gráfico 4.

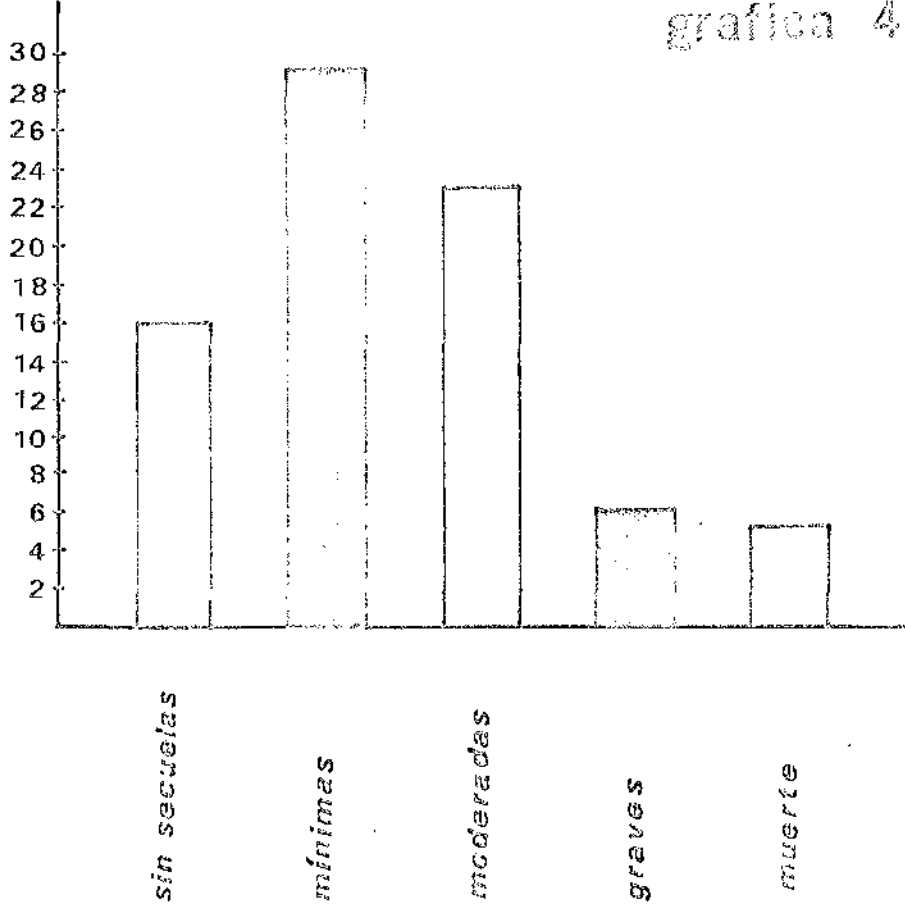
Una vez evaluados los enfermos en piso ,hechos estudios tomográficos y ecocardiográficos el diagnóstico final se modificó en 7 casos (8.8%)con respecto al diagnóstico inicial.Sin embargo la proporción guardada entre los diferentes padecimientos fué relativamente conservada.El 64.5% de los casos corresponde a cardiopatía reumática, dentro de las que predominan la estenosis mitral y la doble lesión mitral(26.5% y 25.3% respectivamente).La cardiopatía isquémica, en general fué causa del 24% de los EVC en nuestros enfermos y el 11.5 restantes se incluyeron dentro del grupo de misceláneos. Gráfica 5.

DISCUSION

La frecuencia de los diferentes padecimientos cardiológicos en cuanto a sexo no muestra una correlación estadísticamente significativa .Al igual que en otras series(47), las variaciones por grupo de edad son significativas:al separarse las edades en décadas se encuentra mayor frecuencia de cardiopatía reumática para la edad menor de 30 años ($p=0.03$), por otro lado de 15 pacientes en la séptima década de la vida, 8 tienen diagnóstico

Secuelas

grafica 4



de cardiopatía isquémica ($p=0.006$), igual fenómeno sucede en los 7 pacientes con edad mayor de 70, donde 5 de los enfermos tienen cardiopatía isquémica ($p=0.007$). Gráfica 6.

El tiempo en el que los diferentes padecimientos potencialmente embolígenos dieron sus manifestaciones neurológicas, muestra que arriba del 50% en cualquiera de los casos se presenta en los primeros 10 años de evolución, esto, especialmente cierto para la cardiopatía reumática en cualquiera de sus formas. En el caso de la cardiopatía isquémica, se encontró un pico estadísticamente significativo entre los 10 y 15 años de evolución ($p=0.5$), lo que sugiere que las formas crónicas de cardiopatía isquémica se manifiestan después de un periodo más largo de evolución. Es de hacerse notar que en la presente serie, no se atendieron casos de cardiopatías en estado agudo. Gráfica 7.

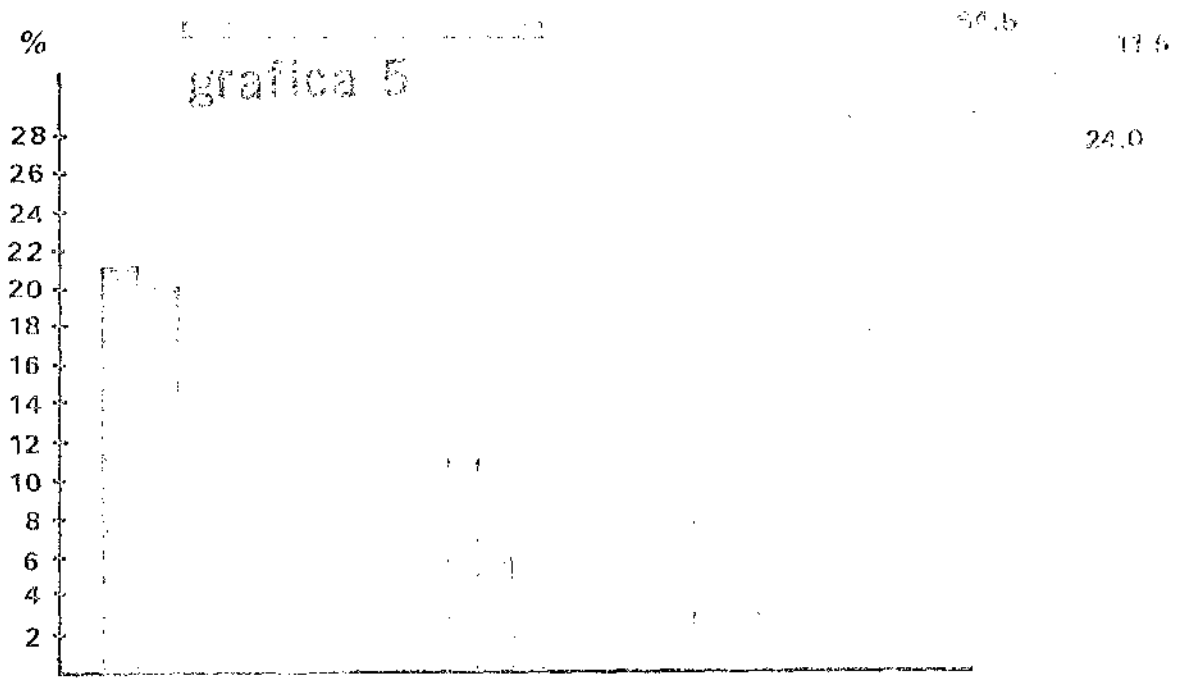
La tomografía, axial fue realizada en los pacientes en tiempos variables, la mayoría de ellos (90%) dentro de los 10 primeros días de evolución. El tiempo en el que se realizó la TAC no mostró relación significativa para que esta resultase normal o anormal.

El estudio correlacionado de las diferentes manifestaciones revelan datos de interés clínico en nuestra serie.

fibrilación auricular

Uno de los datos más frecuentes y de mayor importancia en la literatura mundial es la relación entre embolización cerebral y fibrilación auricular (1,41), el presente trabajo no es la

Diagnóstico



card. reumática

card. isquémica

otro

excepción ya que muestra una alta incidencia de FA en los pacientes con ECC.

La doble lesión mitral se acompaña de FA en 18 de los casos que se reportan con antecedentes de FA y en 16 de los comprobados por ecocardiografía($p<0.001$).

Las manifestaciones clínicas relacionadas con FA, fueron en su mayoría de hemisferio dominante. Grados variables de disfasia se encontraron en 26 casos($p=0.05$), déficit motor derecho en 29 casos($p<0.01$) y alteraciones sensitivas derecho en 3 de 9 casos posibles($p<0.01$).

Otros hallazgos ecocardiográficos en estrecha relación con la FA son 5 casos de dilatación de cavidades($p<0.001$) y un caso con segmento hipocinético($p<0.05$).

Cuadro clínico

El cuadro clínico en general ha sido vertido anteriormente. Al estudiar en forma correlativa se sugieren diagnósticos diferencial.

Las manifestaciones motoras del hemisferio dominante, como ya se mencionó con anterioridad, se presentan frecuentemente con FA. En íntima relación se encuentran los fenómenos de FA y doble lesión mitral, por lo que es de suponerse que la DLM se acompañe igualmente de alteraciones motoras del hemisferio dominante y en efecto 21 de 26 pacientes presentan hemiparesia o hemiplegia derecha($p<0.05$) y de hecho el 100% de los casos con DLM presentan algún déficit motor. En 4 de 7 pacientes con reemplazo valvular mecánico se encuentran alteraciones del lenguaje ($p=0.001$).

Edad - Dx

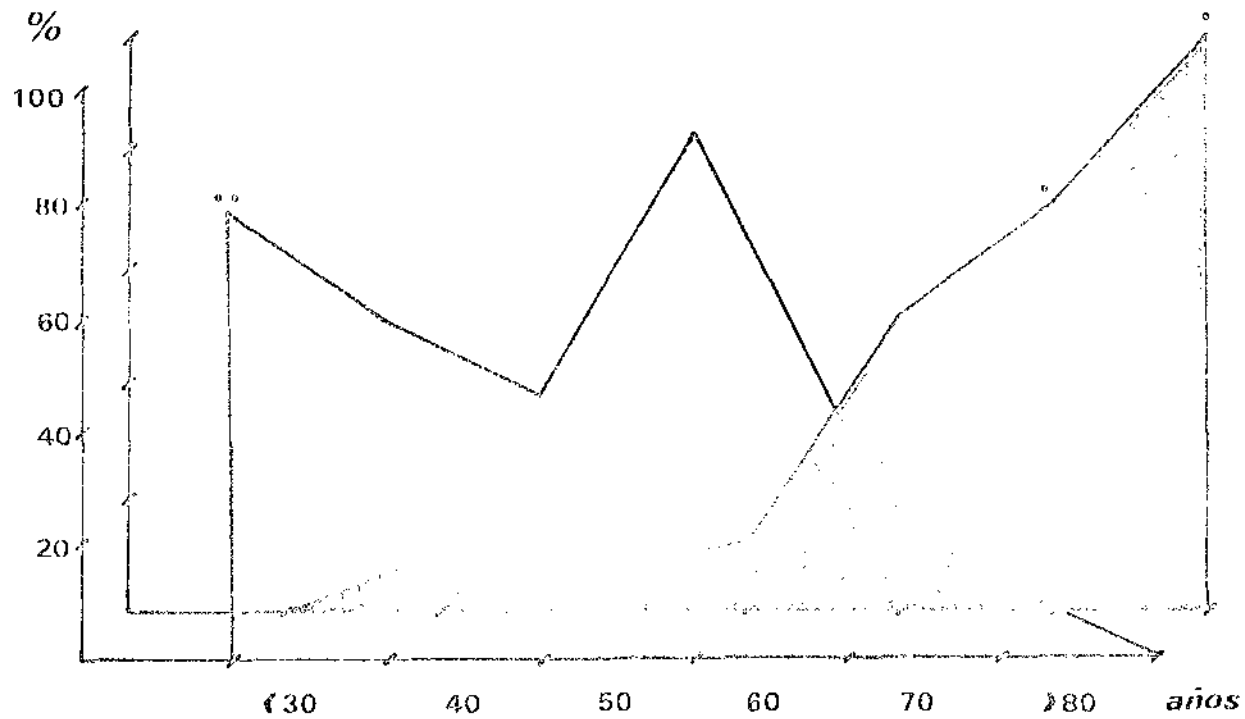
gráfica 6

○ Isquémica

○ Reumática

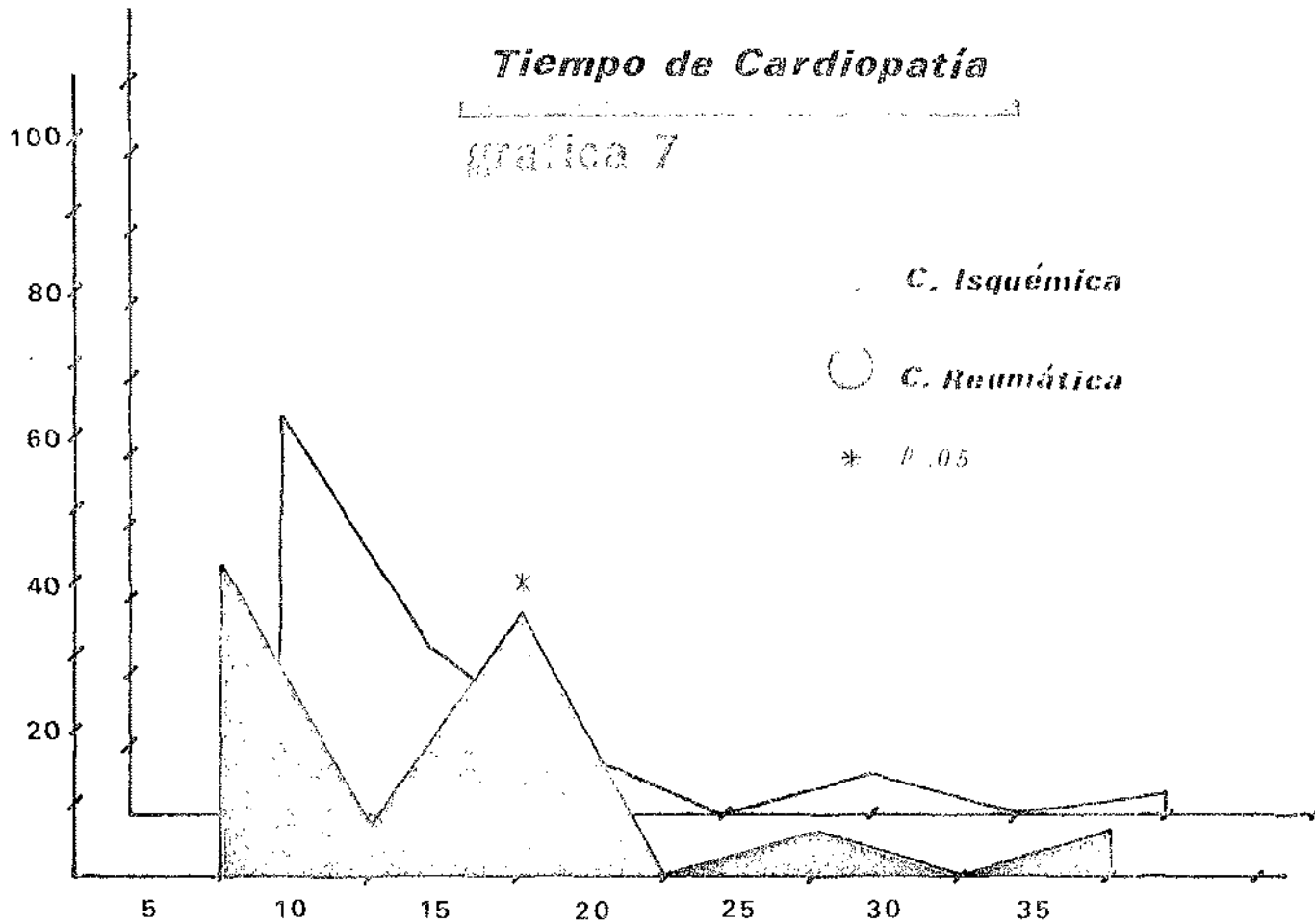
• $p < 0.01$

•• $p < 0.05$



Tiempo de Cardiopatía

gráfica 7



La DLM, también mostró en 6 de 20 casos alteraciones de la sensibilidad sin llegar a ser estadísticamente significativos.

Para la cardiopatía isquémica en cualquiera de sus formas se presentó con frecuencia disfasia en grado variable. En el paciente con antecedentes de IAM esta condición se presenta en 3 de 4 casos ($p=0.005$)

En cuanto a la forma de inicio, la cardiopatía isquémica muestra en cuatro de 11 casos pérdida de conciencia ($p=0.04$), lo que definitivamente no sucedió con otras formas de cardiopatía.

El inicio con alteraciones del lenguaje se presentó en casos de estenosis mitral ($p=0.04$) y no así en la cardiopatía isquémica.

Tomografía axial

Los hallazgos en la TAC muestran más o menos igual distribución para las diferentes enfermedades cardíacas y territorios afectados, número de lesiones y la presencia o no de infarto hemorrágico. Sin embargo; cuando el diagnóstico final fue de estenosis mitral las anomalías tomográficas presentan significancia estadística. 8 de 21 casos con lesión hipodensa en el lado derecho ($p<0.05$), en 15 territorio de la ACM ($p<0.05$) y en 7 casos infarto hemorrágico ($p<0.05$).

En la cardiopatía isquémica se presenta en 4 de 11 pacientes lesiones múltiples bilaterales ($P=0.02$).

Uno de los datos relevantes en la correlación clínico tomográfica fue la presencia en 6 casos de déficit fraccionado y anomalías tomográficas en territorio de la ACM ($p<0.001$).

Ecocardiograma

El ecocardiograma es en realidad el estudio más importante en la detección de fuentes embolígenas. En 7 de los casos modificó el diagnóstico cardiológico inicial y en 12 casos demostró fuente embolígena cardíaca en paciente sin antecedentes patológicos; tres de ellos con prolapso de válvula mitral.

La correlación entre FA y ecocardiograma ya se ha mencionado.

La presencia de segmentos hipocinéticos se acompañó en 5 casos de déficit fraccionado ($p < 0.05$).

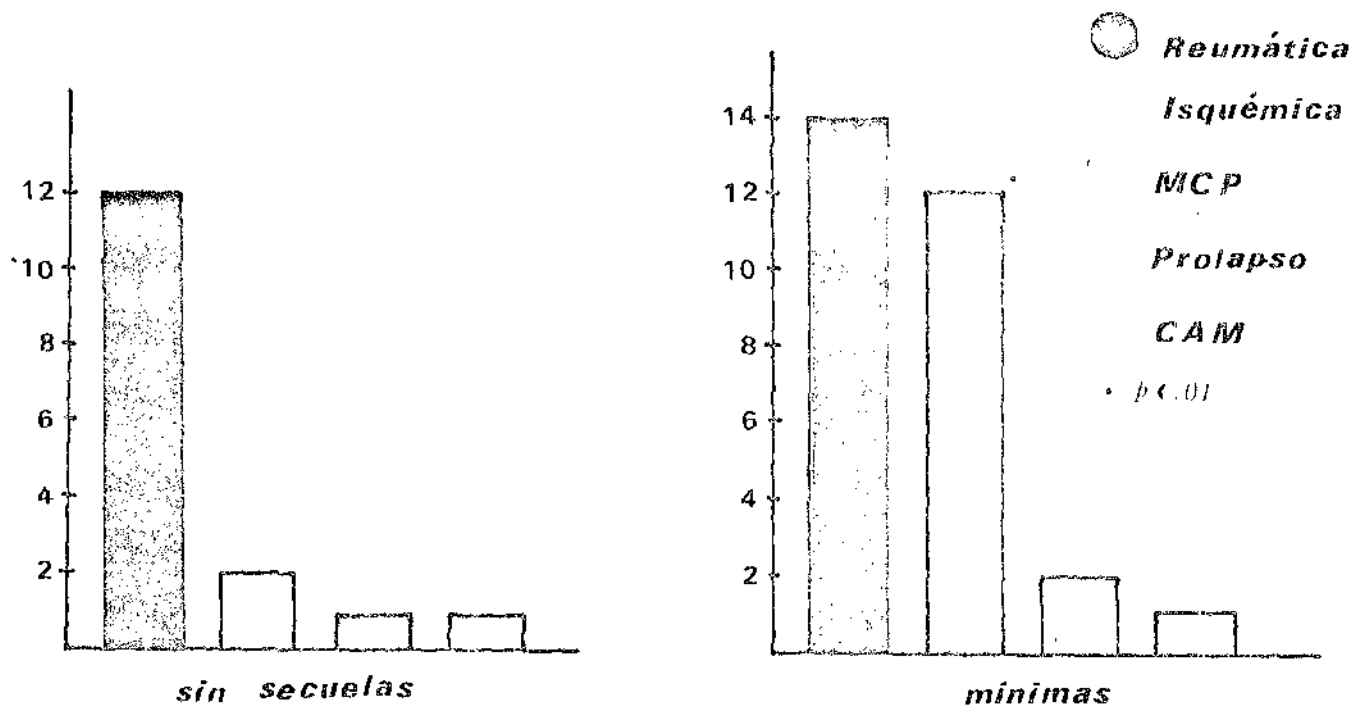
En 6 casos con inicio súbito, en 7 de cardiopatía isquémica y en cuatro casos de cefalea se encontró dilatación de cavidades lo cual no tiene significancia estadística pero debe ser tomado en consideración.

Para el diagnóstico ecocardiográfico de prolapso de válvula mitral no se encontró un cuadro clínico sugerente; por lo que debe pensarse en esta entidad en todo paciente con cuadro de embolización a SNC sin causa conocida.

El grupo de cardiopatías en nuestro medio es sensiblemente diferente en relación a la casuística de países desarrollados. La cardiopatía reumática y por consecuencia la fibrilación auricular de origen valvular son las causas más frecuentes de embolismo cerebral cardiogénico en la presente serie (tabla 7). La presentación de cardiopatía reumática en pacientes aún jóvenes habla de alta incidencia de esta enfermedad. Asimismo es de esperarse que cuando la cardiopatía reumática aguda deje de se

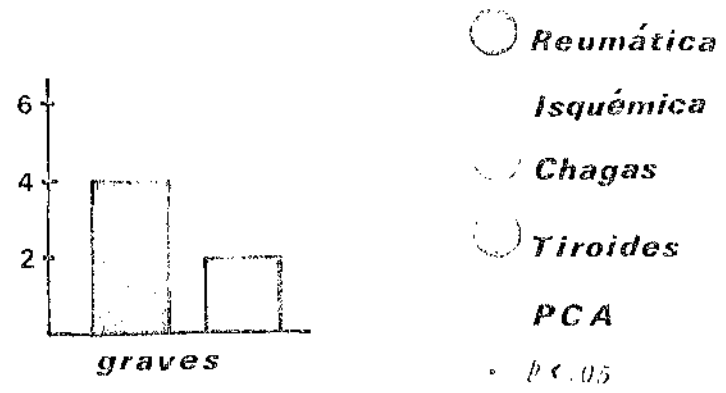
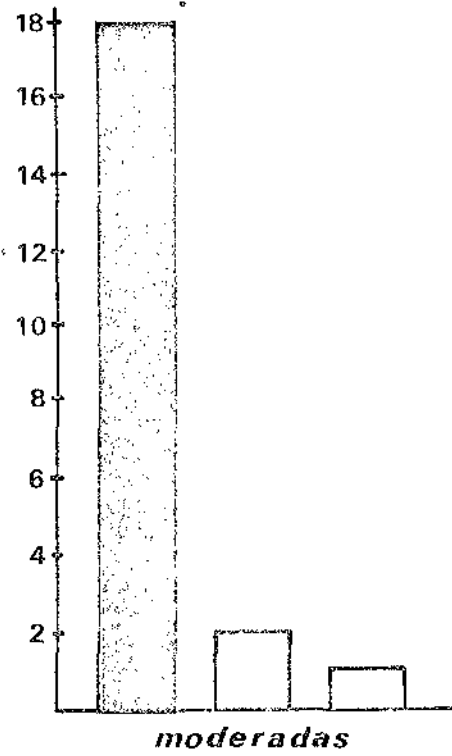
Pronóstico

Tabla 1. Pronóstico de las secuelas.

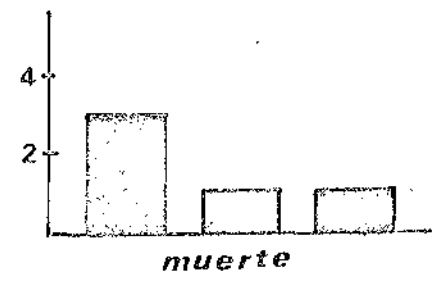


Pronóstico

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.



- Reumática
- Isquémica
- Chagas
- Tiroides
- PCA
- $p < .05$



problemas de salud en México los picos de presentación sean a mayor edad y con mayor duración de la cardiopatía.

TABLA 7 .CAUSAS DE FIBRILACION AURICULAR

| ESTUDIO | FAV* | FANV* | FAT* | EV* |
|----------------------|------|-------|------|-----|
| CAPLAN(5) | 2 | 45 | 47 | 18 |
| WOLF (52) | NR | 33.3 | NR | NR |
| GAUTIER** | NR | 39 | NR | 21 |
| NADER Y
BARINAGA. | 34.9 | 11.9 | 46.8 | 64 |

FAV;FA valvular,FANV;FA no valvular.FAT;FA total.

EV;enfermedad valvular.

*Porcentaje.**Tomado de cita 20

Si se compara la proporción de otros padecimientos con respecto a la casuística internacional ,como se muestra en la tabla (2) ,no encontramos diferencias significativas.Sin embargo por las características propias de nuestro instituto, la atención del cardiópata agudo es prácticamente nula motivo por el cual la endocarditis bacteriana y los eventos en relación a isquemia aguda del miocardio no son reportadas.Un caso de enfermedad de Chagas, con valvulopatía y cardiomiopatía se muestra en nuestra serie.No encontramos otra casuística que reporte dicho diagnóstico.

TABLA 8. DIAGNOSTICOS ECOCARDIOGRAFICOS.

| | HACHINSKI*(1) | NADER Y
BARINAGA |
|----------------------------------|---------------|---------------------|
| I.A.M.** | 9 | NR |
| TIROTOXICOSIS | 2 | 1.2 |
| TROMBO MURAL | 1.8 | 1.2 |
| PROCLAPSO MITRAL | 1.3 | 3.8 |
| C.R.I.*** | 1.3 | 62 |
| ENDOCARDITIS SUBAGUDA | 0.9 | 0 |
| PROTESIS VALVULAR | 0.9 | 13.92 |
| ENFERMEDAD DE CHAGAS | 0 | 1.2 |
| INFARTO ANTIGUO
DEL MIOCARDIO | NR | 6.3 |

*Porcentaje.**Infarto agudo del miocardio.
Cardiopatía reumática inactiva.

El cuadro clínico en los casos estudiados, muestra de igual manera a reportes previos (1,2,5,21,22,23) déficit máximo al inicio(83%), con alteración frecuente del estado de alerta(31.6), y déficit fraccionado (27.8%). Sin embargo; encontramos datos clínicos diferentes en cada cardiopatía que pueden ser orientadoras hacia la etiología del padecimiento. Si tratamos de establecer un patrón clínico para cada cardiopatía, podríamos decir que la doble lesión mitral se caracteriza por su frecuente relación con fibrilación auricular, frecuente afección a territorios dominantes del encéfalo, manifestándose como déficit motor alteraciones sensitivas del lado derecho a inicio con alteraciones del lenguaje. A diferencia del EVC causado por cardiopatía isquémica en donde el síntoma inicial corresponde con mayor frecuencia a pérdida de la conciencia y el déficit establecido frecuentemente son las alteraciones del lenguaje.

La localización de las lesiones en el estudio

tomográfico, muestra un predominio por estas en territorio de la arteria cerebral media, principalmente el hemisferio dominante ; otros trabajos no muestran predilección por dicho territorio (tabla 9) .De hecho la mayor relación entre cardiopatía reumática y lesiones en esta área pudieran explicar las diferentes distribuciones en el presente trabajo con otros lo que puede tener interés fisiopatológico y clínico.

En lo que respecta a lesiones hemorrágicas nuestra frecuencia no determina diferencias importantes en relación a otras series.

El padecimiento que con mayor frecuencia se acompaña de alteraciones en la TAC es la estenosis mitral,

donde se presenta frecuentemente, lesiones múltiples e infarto hemorrágico.

La mortalidad es del 6.3%,

Tabla 9. LOCALIZACION EN TAC.

| | CAPLAN (36) | NADER Y
BARINAGA. |
|------------------|-------------|----------------------|
| LESION DERECHA | 37% | 21.5% |
| LESION IZQUIERDA | 48% | 54.4% |
| POSTERIOR | 15% | 6.9% |

mas baja que en otros reportes. Es necesario reconocer que el

seguimiento de los pacientes es deficiente, por lo que probablemente exista un sesgo importante en este respecto. De igual manera se encontró baja incidencia relativa en cuanto a la presencia de secuelas incapacitantes. La amplia distribución de la cardiopatía reumática dentro de los tres primeros grupos de secuelas puede explicar este fenómeno. Tabla 10.

Tabla 10. SECUELAS.

| SECUELAS | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---------------------|-------|-------|--------|------|------|
| NADER Y
BARINAGA | 20.2% | 36.7% | 29.11% | 7.6% | 6.3% |
| LENT | 15% | 33% | 18% | 18% | 23% |

CONCLUSIONES

La cardiopatía reumática se presenta con mayor frecuencia en nuestra serie, la cuarta década de la vida esta especialmente relacionada con el diagnóstico en casos de embolización cerebral cardiogénica. Para los enfermos mayores de 60 o más años no debe siempre descartarse embolización por cardiopatía isquémica.

El tiempo en el que las cardiopatías presentan embolización cerebral es en su mayoría antes de los 10 años de evolución. Sin embargo la enfermedad isquémica tiende a presentar sus

complicaciones tiempo después.

La fibrilación es un fenómeno común que en nuestro medio se relaciona con valvulopatía ,especialmente con doble lesión mitral. La FA y la DLM se acompañan de alteraciones motoras del hemisferio dominante. Una vez establecido el déficit del lenguaje el diagnóstico sugiere cardiopatía isquémica.

La estenosis mitral se acompaña de anormalidades tomográficas con significación estadística, en especial para el infarto hemorrágico.

El déficit máximo al inicio, el déficit fracconado y la pérdida momentanea del estado de alerta fueron las manifestaciones generales ampliamente relacionadas con embolismo cerebral cardiogénico.

En un alto porcentaje de los enfermos se diagnosticó una enfermedad cardíaca en base a las manifestaciones neurológica, en especial relacionadas a prolapso de la válvula mitral evidenciándose así la importancia de conocer adecuadamente las manifestaciones neurológicas.

La importancia fisiopatológica de cada uno de los síntomas y signos en relacion a cada cardiopata debe ser estudiada por análisis longitudinal donde se comparen exclusivamente las manifestaciones clínicas en forma multivariada.

REFERENCIAS

1. Abdon N.J., *et al.* IS ATRIAL DISORDER A FREQUENT CAUSE OF NON-HEMORRHAGIC STROKE? *STROKE* 13:832-837.1982
2. Barnett, H.J. HEART IN ISCHEMIC STROKE: A CHANGING EMPHASIS. *Neurol Clin* 1:291-315, 1983.
3. Biller J., Challa P.R., Tolle J.F., Howard V.J. NONBACTERIAL THROMBOTIC ENDOCARDITIS. *Arch Neurol* 39:95-98, 1982.
4. Branch Ch.J., Laster D.W., Kelly D.J. LEFT ATRIAL MIXOMA WITH CEREBRAL EMBOLI. *Neurosurg* 16:675-680. 1985
5. Caplan R.L. TOP OF THE BASILAR SYNDROME. *Neurology* 30:72-79.
6. Caplan L.R., Heir D.B., Cruz I.D. CEREBRAL EMBOLISM IN THE MICHAEL RESSE STROKE REGISTRY. *STROKE* 14:530-536, 1983.
7. Cerebral Embolism Task Force, CARDIOGENIC BRAIN EMBOLISM. *Arch Neurol* 43:71-84 1986
8. Davis R.S., *et al.* TE DEMONSTRATION OF VEGETATIONS BY ECHOCARDIOGRAPHY IN BACTERIAL ENDOCARDITIS *Am J Med* 60:69-57. 1980
9. De Bono D.P., Warlow C.P. MITRAL ANNULOUS CALCIFICATION AND CEREBRAL OR RETINAL ISCHAEMIA. *LANCET* august 25:383-385. 1979.
10. De Bono D.P., Warlow C.P. POTENTIAL SOURCE OF EMBOLI IN PATIENTS WITH PRESUMED TRANSIENT CEREBRAL OR RETINEAL ISCHEMIA. *Lancet* 1:343-346. 1981
11. Di Pasquale G. *et al.* CEREBRAL ISCHEMIA AND ASYMPTOMATIC CORONARY ARTERY DISEASE: A PROSPECTIVE STUDY OF 83 PATIENTS. *Stroke* 17:1098-1101. 1986.
12. Dinken M.L., Calhoun R.A. CHANGES IN STROKE MORTALITY: EFFECTS ON EVALUATING AND PREDICTING OUTCOME FOR THERAPEUTIC STUDIES. en *CEREBROVASCULAR DISEASES.* (ed) M. Revich, H.J. Hurting. Raven press New York. pp.51-55 1983
13. Errichetti A.M., Holden A., Ansell J. MAGNAMENT OF ORAL ANTICOAGULANT THERAPY. *Arch Intern Med* 144:1966-1968. 1984
14. Fisher C.M., Pearlman A. THE NON-SUDDEN ONSET OF CEREBRAL EMBOLISM. *Neurology* 17:1025-1032. 1967.
15. Gács G., Mérei F.T., Bodosi M. BALLON CEREBRAL EMBOLI AS A MODEL OF CEREBRAL EMBOLI IN HUMANS. *Stroke* 13:39-42. 1983
16. Gates P.C., Barnett H.J., Silver M.D. Cardiogenic Stroke. en H.J. Barnett, B.M Stein, J.P. Mohr, F.M. Yatsu. *STROKE; PATOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS MAGNAMENT.* Curchill Livingstone, New York, London, Melbourne. Vol 2 pp. 1080-1109. 1986.

17. Godd D.C. CARDIAC ABNORMALITIES IN STROKE PATIENTS WITH NEGATIVE ARTERIOGRAMS. *Stroke* 17:6-11.1986 .
18. Hachinski V. MULTI-INFARCT DEMENTIA. *Neurol Clin* 1:27-37.1983
19. Hachinski V. PROGNOSTIC INDICANT IN CEREBROVASCULAR DISEASE. en CEREBROVASCULAR DISEASES. (ed) M. Reivich, H. J. Hurting. Raven Press. N. York. 1983. pp. 41-50.
20. Hachinski V., Norris J.W. THE DETERIORATING STROKE .en Cerebral Vascular Disease 3 . J.S. Meyer, H. Lechner, M. Reivich, E. O. Ott, A. Aranivar (ed). Excerpta Medica. Amsterdam, Oxford, Princeton. 1981. pp. 117-20.
21. Hachinski V. Norris J. Acute Stroke. F.A. Davis. USA. 1985. Vol 2 pp. 1080-1109. 1986.
22. Hakim A.M. THE CEREBRAL ISCHEMIC PENUMBRA. *Can J Neurol Sci* 14:557-559. 1987
23. Heros R.C. CEREBELAR HEMORRAGE AND INFARTATION. *Stroke* 16:17-22.1981.
24. Kassel N.F., et al. EFFECTS OF MANNITOL ON CEREBRAL BLOOD FLOW WITH NORMAL INTRACRANEAL PRESSURE, En: cerebral Vascular Disease. J. S. Meyer, N. Lechner, M. Reivich, E. O. Ott (ed). Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton. 1983. pp. 21-26.
25. Komrad M.S., et al. MIOCARDIAL INFARCTION AND STROKE. *Neurol* 34:1403-1409. 1984
26. Korn D., De Sanctis R.W., Sell S. MASSIVE CALCIFICATION OF THE MITRAL ANNULUS; A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF 14 CASES. *N Eng J Med* 267:900-909. 1962.
27. Koudstaal P.J., et al HOLTHER MONITORING IN PATIENTS WITH TRANSIENT AND FOCAL ISCHEMIC ATTACKS OF THE BRAIN. *Stroke* 17:192-195. 1986.
28. Levine M., Hirsh J. HEMORRAGIC COMPLICATIONS OF LONG-TERM ANTICOAGULANT THERAPY FOR ISCHEMIC CEREBRAL VASCULAR DISEASE. *Stroke* 17:111-116 .1986
29. Levy D.E. et al. CLINICAL PREDICTORS OF RECOVERY FROM ISCHEMIC STRROKE. en Cerebrovascular diseases. M. Reivich and H. I. Hurting (ed). Raven press. New York. 1983. pp. 121-28

30. Lodder J., Van der Lugt P.M.J. EVALUATION OF THE RISK OF IMMEDIATE ANTICOAGULANT TREATMENT IN PATIENTS WITH EMBOLIC STROKE OF CARDIAC ORIGIN. *Stroke* 14:42-45.1983
31. Mani R.L., Eisenber R.L. COMPLICATIONS OF CEREBRAL ANGIOGRAPHY ANALYSIS OF 5000 PROCEDURES. II. *AJR* 131:867-869.1978
32. Mani R.L., et al COMPLICATIONS OF CEREBRAL ANGIOGRAPHY. ANALYSIS OF 5000 PROCEDURES. I. *AJR* 131:861-865.1978
33. Markei L.M., Waller B.F., Armstrong W.F. CARDIAC MIXOMA; A REVIEW. *Medicine* 66:114-125.1987.
34. Mohr J.P., Caplan L.R., Melski J.W. THE HARVARD COOPERATIVE STROKE REGISTRY. *Neurology* 28:745-762.1978
35. Mulley C., Wilcox R.G. Mitchell J.R.A. DEXAMETASONE IN ACUTE STROKE. *Brit Med Jour.* *Ps2Ps*:994.1978
36. Nishide M., et al. CARDIAC ABNORMALITIES IN ISCHEMIC CEREBROVASCULAR DISEASE STUDIED BY TWO-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY. *Stroke* 14:541-545.1983,
37. OMS. ANNU STATIS SANIT MOND. cap. 11 pp. 202-211. 1982.
38. Ordogoso J.M., Aupy M., Lévy S. UNSUSPECTED CARDIAC ORIGIN OF CEREBRAL EMBOLISM. En *Cerebrovascular Diseases*. en, M. Reivich and H. J. Hurting. Raven press. New York. 1983. pp 319-22.
39. Reuck J., et al. FATAL INTRACRANEAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION. en CEREBRAL VASCULAR DISEASE. en CEREBRAL VASCULAR DISEASE. (ed) J. S. Meyer, H. Lechner, M. Ravich, E. O. Ditt. Erxcepta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton. 1983. pp. 324-328.
40. Robbin J.A., et al INFLUENCE OF ECHOCARDIOGRAPHY ON MANAGEMENT OF PATIENTS WITH SYSTEMIC EMBOLI. *Stroke* 14:546-549.1983.
41. Rytand D., Lipsitch L.S., CLINICAL ASPECTS OF CALCIFICATION OF MITRAL ANNULUS FIBROSUS. *Arch Intern Med* 78:900-909.1946.
42. Sage J.I., Van Uiert R.L. RISK OF RECURRENT STROKE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND NON-VASCULAR HEART DISEASE. *Stroke*, 14:537-540.1983
43. Seki H., et al .EFFECT OF MANNITOL IN CANINE THALAMIC ISCHEMIA. 98:46-49.1985
22. Sherman D.G., et al THROMBOEMBOLISM IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. *Arch Neurol* 41:708-710.1984

44. Sherman D.G.,et al. THROMBOEMBOLISM IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILATION. Arch Neurol 41:708-710.1984
45. Sloan M.A. THROMBOLYSIS AND STROKE. Arch Neurol 44:748-768.1987
46. Sulkava R.,Erkinjuntti T. VASCULAR DEMNITA DUE TO CARDIAC ARRHYTHMIAS AND SYSTEMIC HYPOTENSION. Act Neurol Sca 76:123-128.1987
47. Weinfeld F.D.(ed).NATIONAL SURVEY OF STROKE. Stroke 12:(suppl 1):1-15.1981
- 48.Weisberg L.A. NON-SEPTIC CARDIOGENIC CEREBRAL EMBOLIC STROKE:CLINICAL C.T.CORRELATIONS.Neurology 35:896-899.1985
49. Wendy R.K.et al ANGIOGRAPHY OF NONHEMORRHAGIC CEREBRAL INFARCTION IN YOUNG ADULTS. Stroke 18:708-711.1987.
50. Werinreich D.J.,et al.LEFT VENTRICULAR MITRAL TROMBI COMPLICATING MIOCARD INFARCTION.Ann Int Med.100:789-794.1984
- 51.Withe D.B.,et al.DEATH IN EARLY STROKE;CAUSES AND MECHANISM.Stroke 10:743.1979
- 52.Wolf P.a.,et al.EPIDEMIOLOGIC ASSESSMENT OF CHRONIC ATRIAL FIBRILLATION AND RISK OF STROKE:THE FRAMINGHAM STUDY. Neurology 28:973-977.1978
53. Wolf P.A.,Kannel W.,Mc Gee D.L.,et al. DURATION OF ATRIAL FIBRILLATION AND IMMINENCE OF STROKE:THE FRAMINGHAM STUDY. Stroke 14:664-667. 1983.
54. Yatsu F.M.,Pettigrew L.C.,Grotta J.C. MEDICAL THERAPY OF ISCHEMIC STROKE. En:Stroke;Pathophysiology,Diagnosis , and Magnament.H.J.M.Barnett,B.M.Stein,J.P.Mohr,F.M.Yatsu (ed).Churchil Livingstone,New York ,Edimburg, London,Melbourne.1986 pp.1069-83.
55. Ziment I. NERVOUS SYSTEM COMPLICATIONS OF BACTERIAL ENDOCARDITIS. Am Jour Med. 47:593-607.1969.