



**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**



**INFARTOS CEREBRALES ASOCIADOS A ENFISEMA PULMONAR
Revisión en 16 años de autopsias del Hospital General de México, O.D.**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA SUBESPECIALIDAD EN:
NEUROLOGÍA
PRESENTA
DR. JORGE PÉREZ ESPINOSA**

TUTORES DE TESIS:
DR. JUAN E. OLVERA RABIELA.
FACULTAD DE MEDICINA UNAM – HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.
DRA. LAURA CHÁVEZ MACIAS.
FACULTAD DE MEDICINA UNAM – HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

México, D. F. 2008



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.

DR. JUAN E. OLVERA RAVIELA.

Profesor titular del curso universitario de subespecialización en NEUROLOGÍA.

DRA. LAURA CHÁVEZ MACIAS

Profesora adjunta del curso universitario de subespecialización en
NEUROLOGÍA y tutora de TESIS.

TABLA DE CONTENIDO

1. OBJETIVO.....	4
2. JUSTIFICACIÓN.....	5
3. ANTECEDENTES.....	7
4. DESARROLLO.....	22
4.1 MATERIAL Y MÉTODO.....	22
4.2 RESULTADOS.....	23
5. ANÁLISIS.....	31
6. CONCLUSIONES.....	32
7. BIBLIOGRAFÍA.....	33

1. OBJETIVO.

El objetivo de la presente tesis es determinar la incidencia de **infartos cerebrales asociados a enfisema pulmonar** en casos de autopsias realizadas en el Hospital General de México O.D. en un periodo de 16 años (1989-2005), así como la edad de presentación, el sexo, el territorio arterial afectado y otras alteraciones patológicas asociadas.

2. JUSTIFICACIÓN.

Las enfermedades cerebrovasculares, dentro las que se incluyen los infartos cerebrales, son una causa importante de admisión hospitalaria y de incapacidad en grado variable en los enfermos que sobreviven a una hemorragia o infarto.

En un estudio se indica que en los Estados Unidos de Norteamérica hay 500,000 enfermos nuevos cada año y que aproximadamente 200,000 de ellos mueren, lo que hace que este grupo de enfermedades sea la tercera causa de mortalidad en ese país después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (1,7). Además hay dos millones y medio de sobrevivientes, de los que el 15% están totalmente incapacitados y 55% tienen secuelas que requieren cuidados especiales.

La incidencia de infartos cerebrales es de 70 por 100,000 personas entre las edades de 45 a 55 años y cerca de 2 por 100 en personas mayores de 85 años.

Hay que hacer notar que ninguna otra enfermedad es tan costosa en términos de atención médica especializada que se requiere.

Ya que los infartos cerebrales son el resultado de alguna alteración patológica asociada, es importante determinar cuáles son dichos cambios anatomopatológicos.

En una serie de casos de autopsias realizadas en este hospital y publicados 1989, se mostró que una de las alteraciones patológicas asociadas al infarto cerebral son las neumopatías crónicas (cuadro 1), principalmente el enfisema pulmonar. Dicha alteración no había sido indicada como tal en la literatura y es importante el conocerla como cambio anatomopatológico asociado a infartos cerebrales; ya que debido al aumento del tabaquismo, los contaminantes medioambientales y otras exposiciones nocivas, la incidencia de *enfermedad pulmonar obstructiva crónica* (EPOC), dentro de la que se incluye el enfisema, ha experimentado un aumento importante durante las últimas décadas.

1. ANTECEDENTES.

Las enfermedades vasculares cerebrales son el grupo de padecimientos que afectan con mayor frecuencia al sistema nervioso central. Su frecuencia es distinta en los diferentes países del mundo, mayor en los países desarrollados. En los Estados Unidos ocupan el tercer lugar como causa de muerte, además quienes sobreviven requieren cuidados especiales y constituyen un problema social y económico.

Estas enfermedades del parénquima del sistema nervioso central son secundarias a alteraciones patológicas de vasos sanguíneos que irrigan (figura 1, 2, 3) y drenan este sistema, en los que se incluyen los que están dentro y fuera del cráneo y raquis; por lo tanto, deben estudiarse concomitantemente con alteraciones patológicas del corazón y vasos sanguíneos de otros aparatos y sistemas. El término “accidente vascular cerebral” no debe usarse en este grupo de enfermedades.

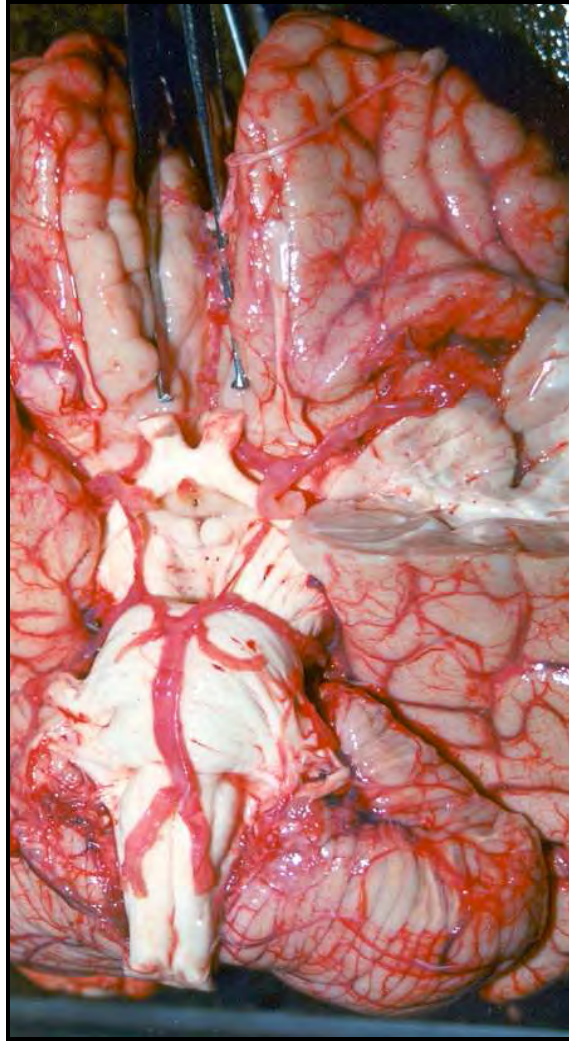


Figura 1. Fotografía en la que se muestra la vista ventral del encéfalo con el sistema arterial.

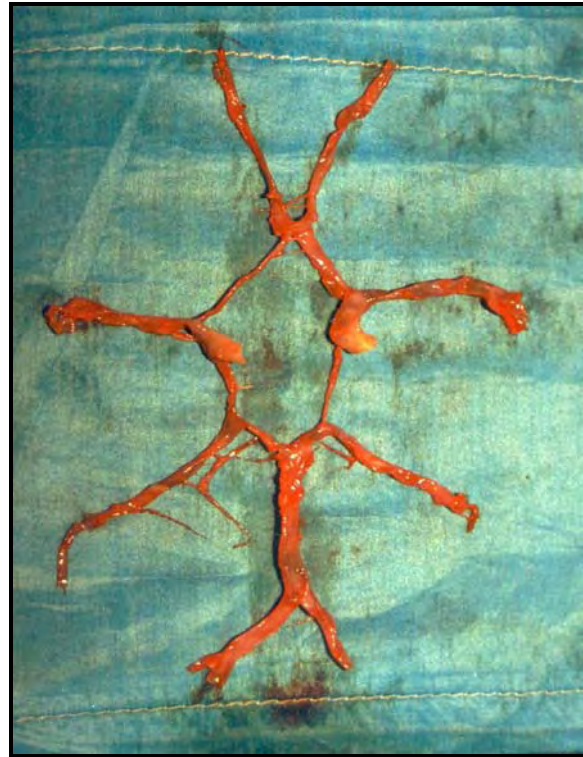
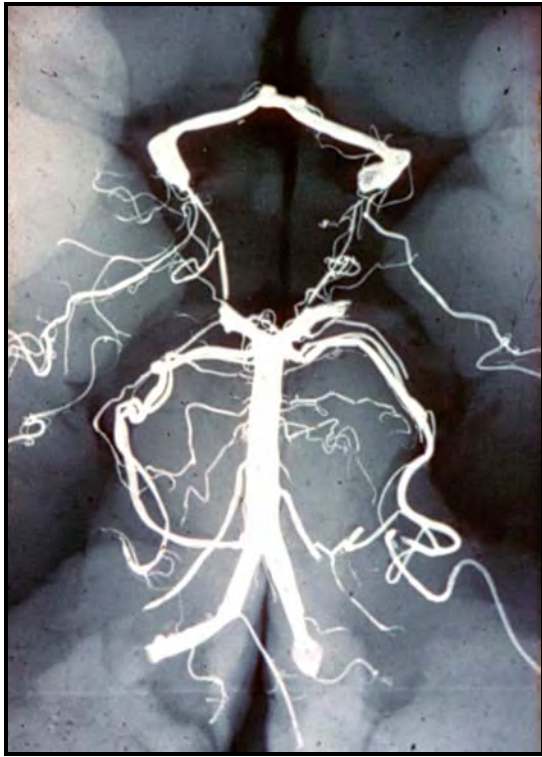
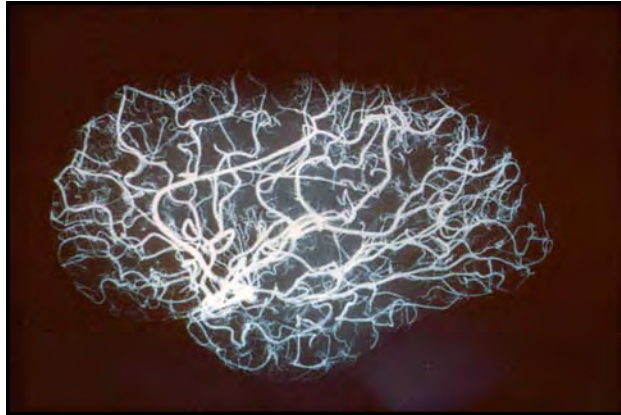
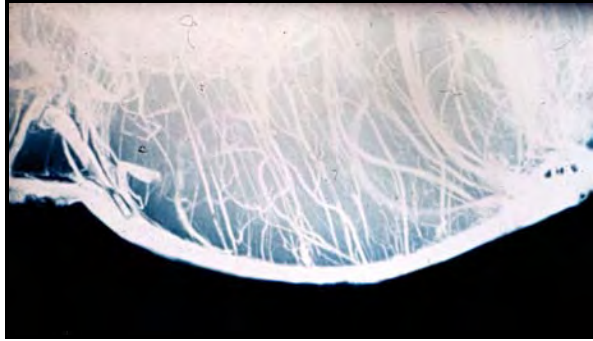


Figura 2. Fotografía de izquierda que muestra el sistema arterial vértebro basilar y el polígono de Willis con ayuda de medio de contraste. Y a la derecha la disección del sistema arterial.

Fotografías prestadas del archivo del Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Servicio de Neuropatología del Hospital General de México. O. D.



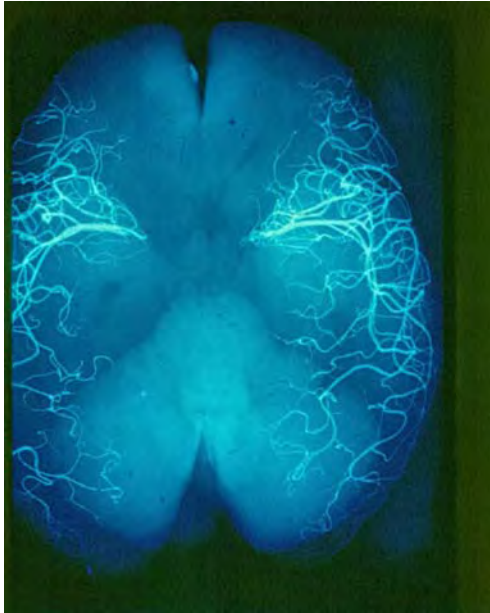


Figura 3. Estas cinco fotografías con medio de contraste muestran los diferentes territorios arteriales que irrigan distintas áreas del encéfalo. La fotografía superior del lado izquierdo muestra la arteria basilar y sus ramas; la fotografía superior del lado derecho muestra a las arterias lenticulo estriadas; en la fotografía intermedia del lado izquierdo se hace notoria la arteria pericallosa, rama de la arteria cerebral anterior; la fotografía intermedia del lado derecho muestra a la arteria cerebral posterior y sus ramas; la fotografía inferior muestra a la arteria cerebral media con sus ramas.

Fotografías prestadas del archivo del Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Servicio de Neuropatología del Hospital General de México. O. D.

El infarto cerebral (IC) es definido como un área circunscrita desvitalizada, que resulta de uno o varios fenómenos de hipoxia–isquemia, secundarios al cese del flujo sanguíneo, causados principalmente por trombosis o embolia arterial u obstrucción del drenaje venoso por trombosis.

Los tres factores que predisponen a la formación de un trombo, se denominan *triada de Virchow*, siendo estos:

1. Lesión endotelial.
2. Estasis o turbulencia del flujo sanguíneo.
3. Hipercoagulabilidad de la sangre.

La integridad endotelial es el factor más importante. La lesión de las células endoteliales puede afectar al flujo sanguíneo local y/o la coagulabilidad; el flujo sanguíneo anormal (estasis o turbulencia) puede, a su vez, producir lesión endotelial. Los elementos de la triada pueden actuar independientemente o combinarse para producir la formación del trombo.

Los infartos cerebrales se dividen en dos grandes grupos:

1. Infartos secundarios a oclusión arterial.
2. Infartos secundarios a trombosis de venas y/o senos venosos de la duramadre.

Los infartos secundarios a oclusión arterial pueden ser de origen trombótico o embólico.

El infarto secundario a oclusión por trombosis de arterias del sistema carotídeo o vertebrobasilar (Figura 4) es más común en otros países, tales como los de Europa Occidental y los Estados Unidos de Norteamérica.



Figura 4. Fotografías que muestran placas de ateroma que afectan el sistema vértebro basilar y el polígono de Willis.

Fotografías prestadas del archivo del Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Servicio de Neuropatología del Hospital General de México. O. D.

En México es mucho menos frecuente la oclusión trombótica que el resultante de oclusión embólica, seguramente debido a que la aterosclerosis de arterias que irrigan el sistema nervioso no es tan grave como en dichos países y porque hasta hace poco tiempo, en México la frecuencia de lesiones valvulares cardiacas asociadas a endocarditis reumática era todavía muy alta (Figura 5). La oclusión trombótica de una arteria cerebral se manifiesta clínicamente por signos y síntomas de instalación gradual. Como la circulación en el sitio ocluido no se restablece, el infarto resultante es pálido.

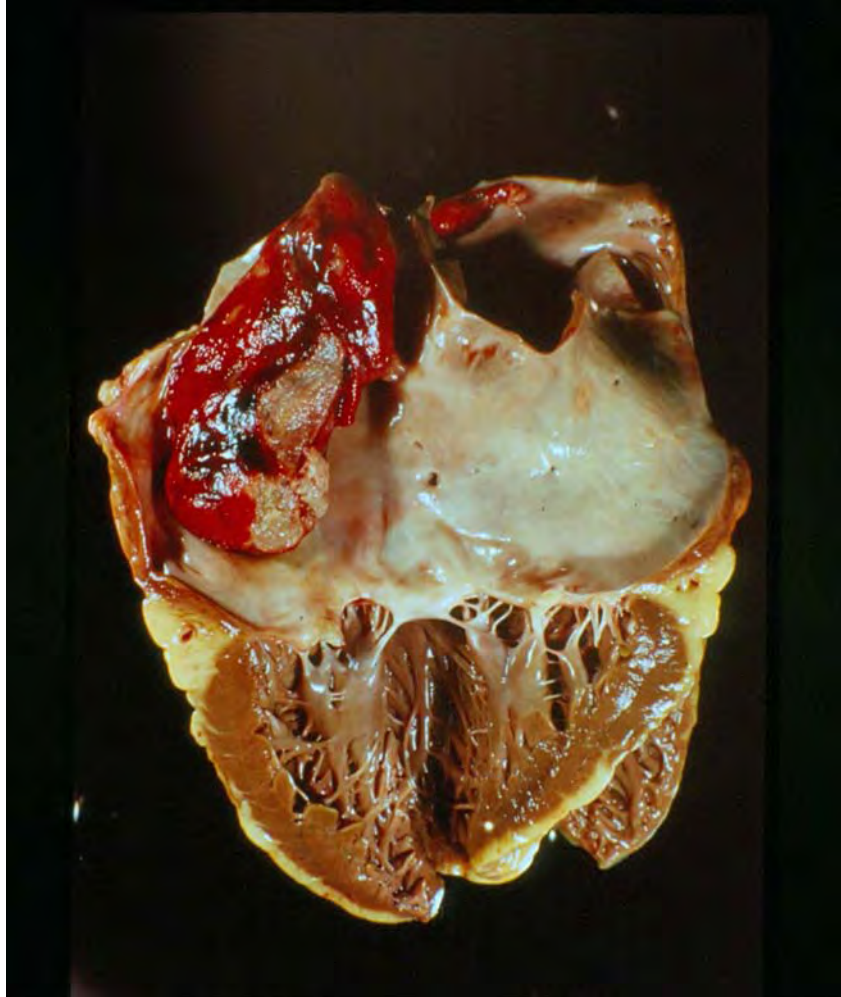


Figura 5. Fotografía que muestra un trombo en la aurícula izquierda en un caso de valvulopatía reumática.

Fotografías prestadas del archivo del Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Servicio de Neuropatología del Hospital General de México. O. D.

En la oclusión embólica hay invariablemente paso de sangre a las partes distales del sitio arterial ocluido una vez que cede el espasmo inicial y la regla es que el infarto se convierta en hemorrágico (Figura 6).

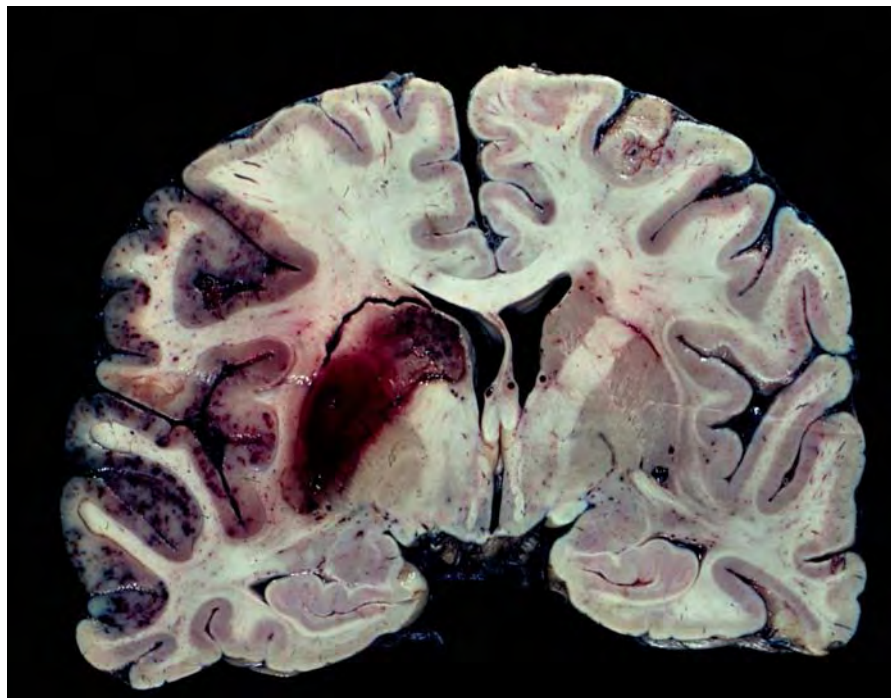


Figura 6. Infarto hemorrágico en territorio de la arteria cerebral media izquierda.

Fotografías prestadas del archivo del Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Servicio de Neuropatología del Hospital General de México. O. D.

Sea debido a una u otra causa, la zona isquémica aumenta de volumen por edema caracterizado por ensanchamiento y aplanamiento de las circunvoluciones con disminución de la amplitud de los surcos, el que llega a su máximo en el quinto día de evolución (Figura 7).

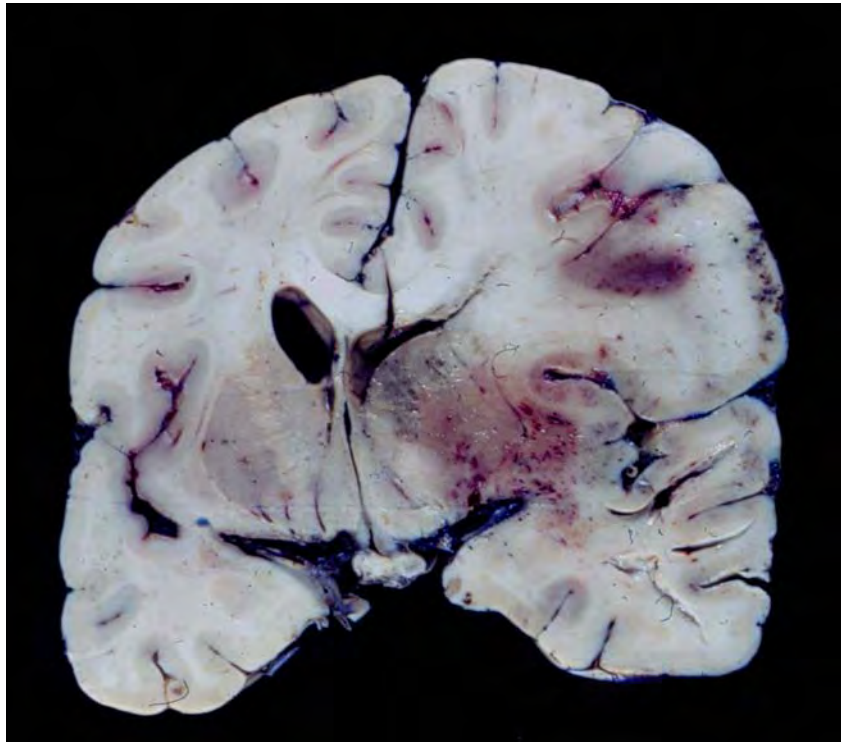


Figura 7. Infarto con componente hemorrágico en el territorio de la arteria cerebral media derecha. Obsérvese el aumento de volumen del hemisferio cerebral derecho que provoca ensanchamiento y aplanamiento de las circunvoluciones con disminución de la amplitud de los surcos.

Fotografías prestadas del archivo del Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Servicio de Neuropatología del Hospital General de México. O. D.

Posteriormente el infarto disminuye de volumen, el tejido necrótico es fagocitado y meses después, si el enfermo sobrevive, quedará un área cavitada (Figura 8).

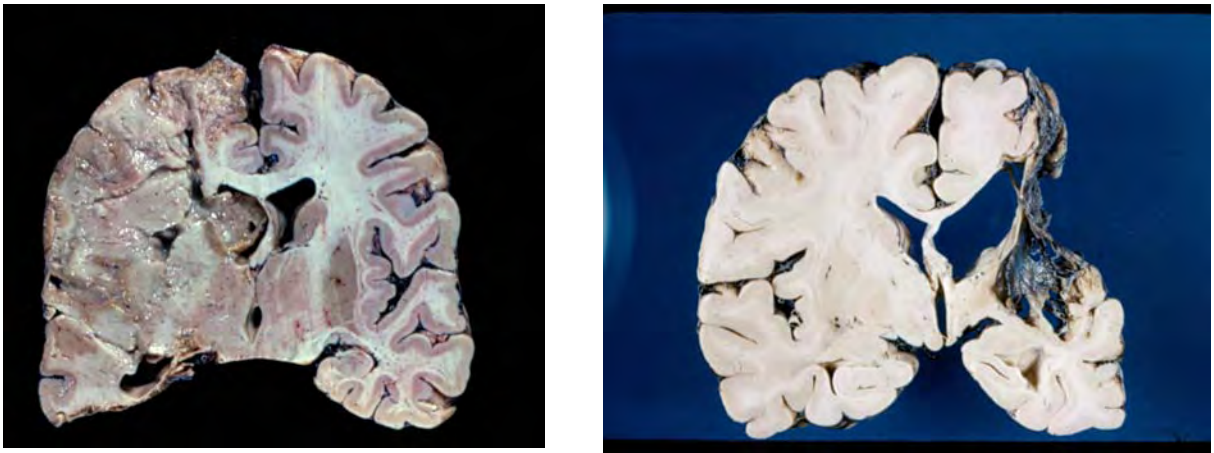


Figura 8. Fotografías que muestran la evolución de un infarto; a la izquierda se muestra un infarto subagudo en periodo de reabsorción en territorio de la arteria cerebral media del lado izquierdo; a la derecha se muestra un infarto antiguo, ya absorbido que afectó el territorio de la arteria cerebral media derecha.

Fotografías prestadas del archivo del Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Servicio de Neuropatología del Hospital General de México. O. D.

Microscópicamente los cambios agudos se pueden observar de 12 a 24 horas después de la oclusión, caracterizado por degeneración eosinófila de neuronas susceptibles como las que se encuentran en el sector de Sommer (CA1), los cambios subagudos se presentan en un periodo

que va de dos días a dos semanas y se caracterizan por la aparición de macrófagos, proliferación de capilares y gliosis, y finalmente los cambios crónicos se presentan de meses a años y se caracterizan por la remoción del tejido necrótico por macrófagos con cavitación del área desvitalizada. Algunas de las manifestaciones de la lesión desaparecerán, tales como el estado de coma, y sólo quedarán aquellas resultantes de la destrucción tisular. Las lesiones isquémicas pueden ocurrir en múltiples sitios del encéfalo y la médula espinal y dar lugar a una gran diversidad de manifestaciones clínicas, pero los territorios de la arteria cerebral media y de la basilar son los más comúnmente afectados.

Los infartos secundarios a trombosis de venas y/o senos venosos de la duramadre como consecuencia de infecciones piógenas de huesos del cráneo, es rara, en comparación con las trombosis llamadas primarias o idiopáticas. Algunas veces ocurren asociadas con situaciones patológicas como neoplasias, caquexia, deshidratación y actos quirúrgicos. En el Hospital General de México, O.D., el mayor número de casos se encuentra asociado con embarazo y puerperio; en otros países, la mayoría de los casos informados están asociados con la administración de anticonceptivos orales.

El seno longitudinal superior es el más frecuentemente afectado y casi siempre existe extensión de la trombosis a las venas afluentes subaracnoideas. Como consecuencia de la oclusión venosa por los trombos, aparecen edema, cambios isquémicos e infartos hemorrágicos a menudo bilaterales y de localización parasagital, lo que da lugar a paresia de miembros inferiores, crisis convulsivas, hipertensión edocraneana y estado de coma. Menos frecuentemente la trombosis primaria se presenta en venas cerebrales internas y entonces resulta en infarto hemorrágico en las partes que drenan en el sistema venoso profundo (Figura 9).

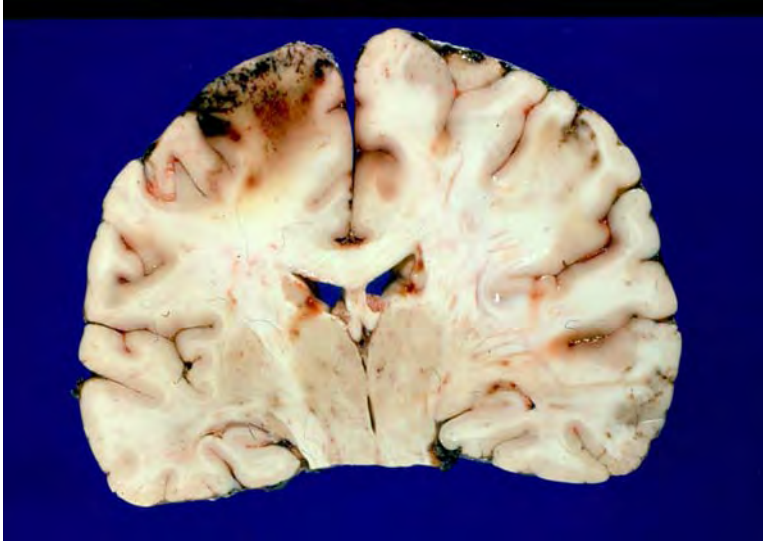


Figura 9. Infarto venoso secundario a trombosis del seno longitudinal superior. Nótese el gran componente hemorrágico, la localización y el predominio de la lesión que es en las crestas de las circunvoluciones, que caracteriza a este tipo de infartos.

Fotografías prestadas del archivo del Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Servicio de Neuropatología del Hospital General de México. O. D.

En una serie de casos de autopsias efectuadas en este hospital en un periodo de 18 años (1969-1986) se estudiaron un total de 11,347 casos, de los cuales, en 860 se encontraron infartos cerebrales, los más frecuentes fueron los secundarios a oclusión arterial por émbolos originados en válvulas dañadas por endocarditis reumática crónica. En este artículo también se hizo notorio que, en ausencia de los factores predisponentes habituales de infarto cerebral, las neumopatías y de estas el enfisema pulmonar son un factor asociado no descrito en la literatura (cuadro 1).

Cuadro 1. LAS CINCO PRIMERAS ALTERACIONES PATOLÓGICAS ASOCIADAS A INFARTOS CEREBRALES (1969-1986).

1. Cardiopatía reumática crónica	195
2. Hipertrofia del ventrículo izquierdo	73
3. Infarto del miocardio	62
4. Focos sépticos	45
5. Neumopatías crónicas (enfisema pulmonar)	26

No. Total de casos: 860

Datos tomados del artículo: Paternina J., Chávez M., Vicuña G., Olvera R. Infartos cerebrales. Características, frecuencia y causas. *Patología*. 1989,27:217-222.

El enfisema se suele agrupar clínicamente con otras entidades con el nombre de *enfermedad pulmonar obstructiva crónica* (EPOC), dichas entidades tienen en común un desencadenante extrínseco como el humo del cigarro. Debido al aumento del tabaquismo, los contaminantes medioambientales y otras exposiciones nocivas, la incidencia de EPOC ha experimentado un aumento importante durante las últimas décadas, ocupando en los Estados Unidos el cuarto lugar como causa de morbilidad y mortalidad. Por tal motivo es importante conocer si existe alguna relación entre infartos cerebrales y enfisema (Figura 10).



Figura 10. Pieza de autopsia que muestra pulmones con enfisema de predominio en lóbulos inferiores.

4. DESARROLLO.

4.1 MATERIAL Y MÉTODO.

Para lograr el objetivo planteado se revisaron 11,673 protocolos de autopsias en un periodo de 16 años (1989-2005) y los datos obtenidos se dividieron en dos partes:

Parte UNO: Se determinó la incidencia de infartos cerebrales así como la incidencia por grupos de edad, el o los territorios arteriales más afectados y la condición patológica asociada.

Parte DOS: Se determinó la incidencia de casos de enfisema pulmonar en el mismo periodo de tiempo, la cantidad de casos asociados a infartos cerebrales, la incidencia por grupos de edad y el o los territorios arteriales más afectados.

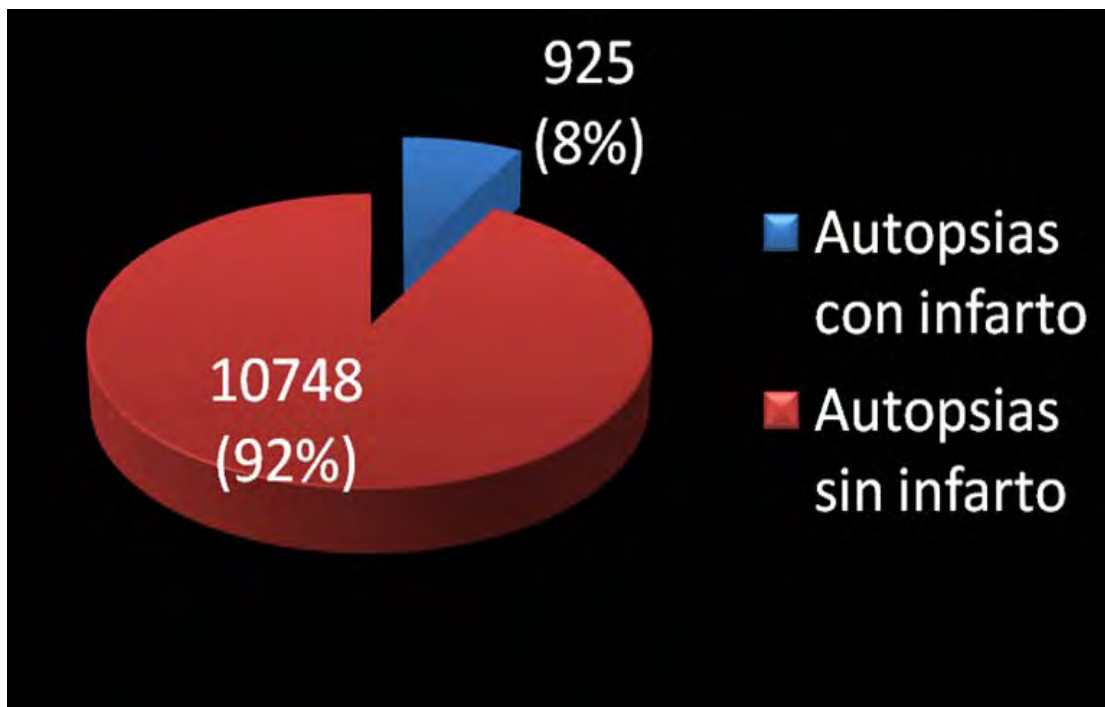
Cabe mencionar que únicamente se tomaron en cuenta como infartos cerebrales asociados a enfisema pulmonar aquellos casos que como único hallazgo anatomopatológico asociado al infarto cerebral fuera el enfisema pulmonar, descartando a aquellos que no cumplieran con este criterio.

4.2 RESULTADOS.

PARTE UNO.

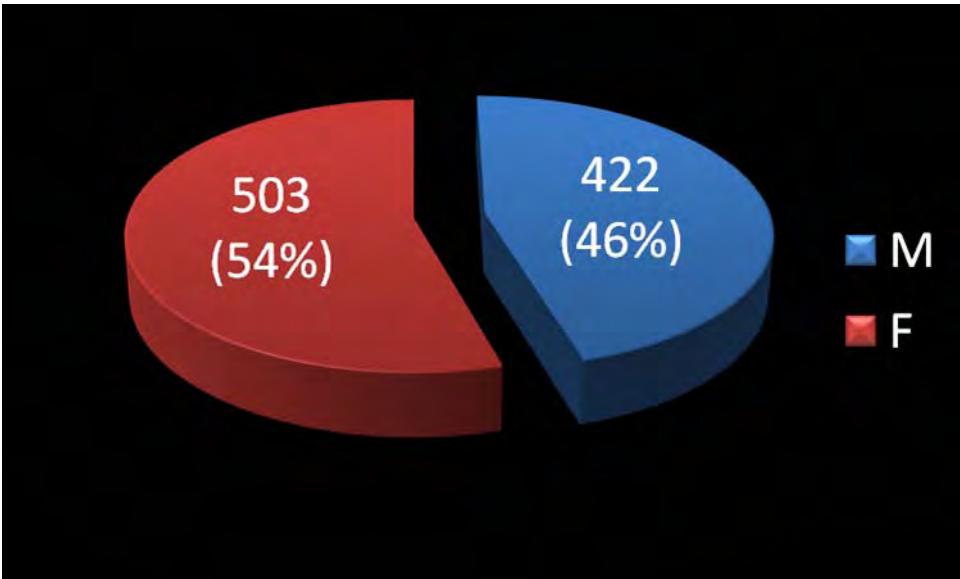
Como se muestra en la gráfica uno, de los 11,673 protocolos de autopsia que se estudiaron, en 925 (8%) se describieron infartos cerebrales (Gráfica 1).

Gráfica 1. TOTAL DE AUTOPSIAS CON INFARTOS CEREBRALES

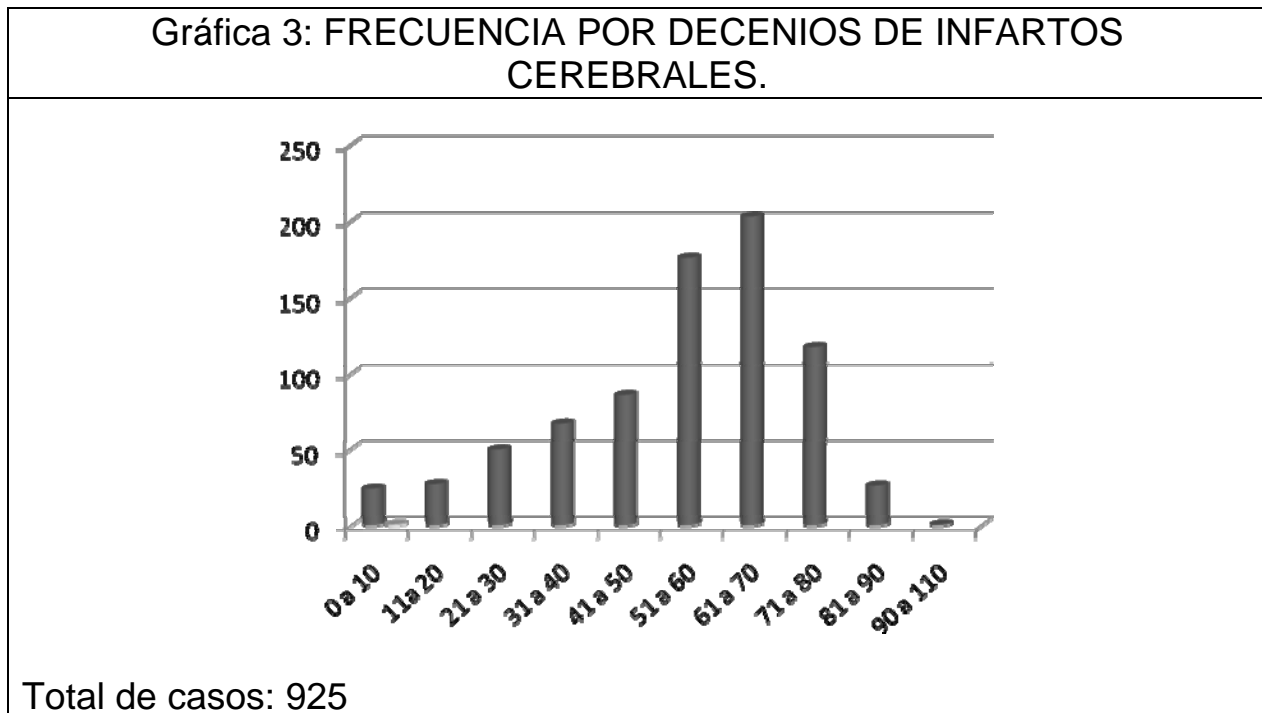


De los casos en los que se describieron infartos cerebrales, 503 (54%) fueron del sexo femenino y 422 (46%) del sexo masculino (Gráfica 2).

Gráfica 2. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO DE INFARTOS CEREBRALES.



El decenio de la vida con mayor número de casos fue el séptimo (gráfica 3).



Las cinco primeras alteraciones patológicas asociadas a infartos cerebrales se muestran en el cuadro dos, la causa más frecuente es la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (hipertensión arterial) y ocupa el cuarto lugar el enfisema pulmonar.

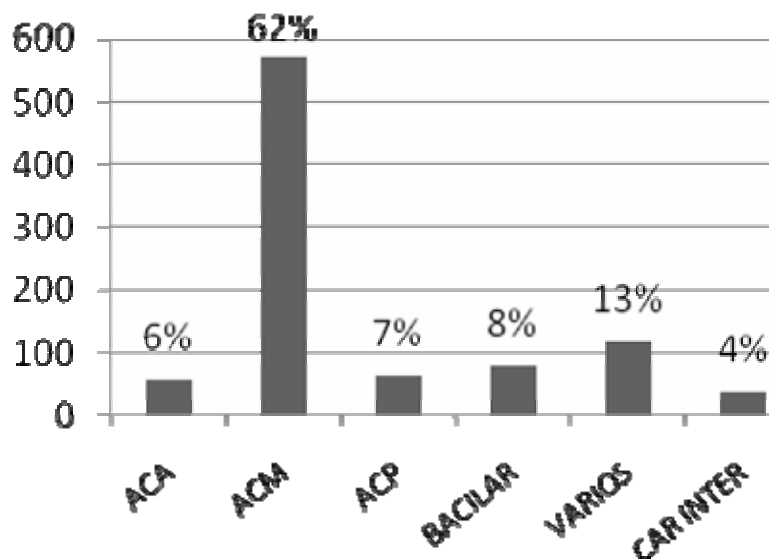
Cuadro 2. LAS CINCO ALTERACIONES PATOLÓGICAS MÁS FRECUENTES ASOCIADAS A INFARTOS CEREBRALES (1989-2005).

1. Hipertrofia del ventrículo izquierdo	161
2. Focos sépticos	131
3. Infarto del miocardio	110
4. Enfisema pulmonar	98
5. Cardiopatía reumática crónica	60
6. Otras	365

Total de casos: 925

El territorio de la arteria cerebral media seguido de los casos con múltiples territorios afectados ocuparon los primeros lugares (gráfica 4).

Gráfica 4. TERRITORIOS ARTERIALES AFECTADOS.



Territorio arterial	ACA	ACM	AC P	BACILAR	VARIOS	CAR INTER
No. de casos	56	570	64	79	118	38

ACA: Arteria cerebral anterior.

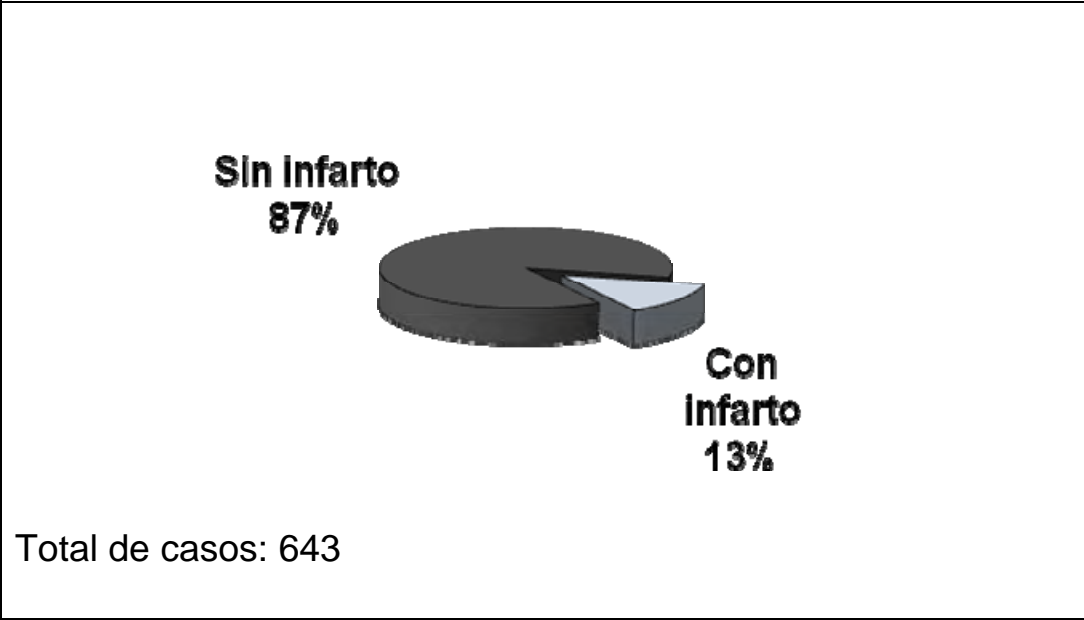
ACM: Arteria cerebral media.

ACP: Arteria cerebral posterior.

CAR INT: Carótida interna.

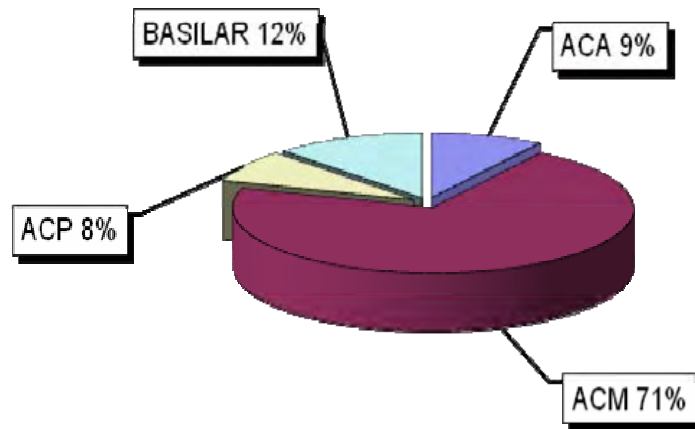
Se estudiaron los protocolos de autopsias de personas con enfisema (643 casos) en el periodo de 1989 al 2005; descartándose aquellos con alteraciones cardiacas y se encontró que el trece por ciento de los enfermos (96) presentaron uno o más infartos cerebrales (gráfica 5).

Gráfica 5. PROTOCOLOS DE AUTOPSIAS DE PERSONAS CON ENFISEMA QUE PRESENTARON INFARTOS CEREBRALES ASOCIADOS.



El territorio de la arteria cerebral media (gráfica 4) fue el más afectado (71%), y el grupo de edad el de 71 a 80 años (gráfica 6).

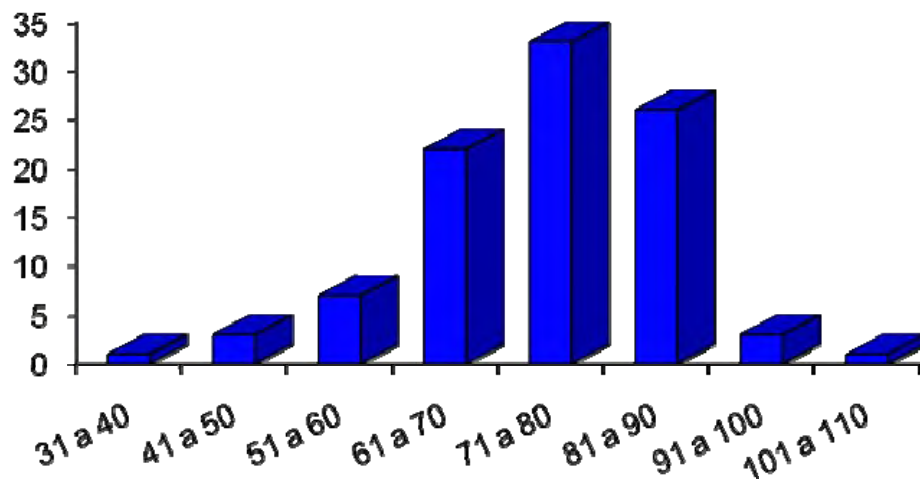
Gráfica 6. TERRITORIOS ARTERIALES AFECTADOS EN LOS CASOS DE INFARTOS CEREBRALES ASOCIADOS A ENFISEMA PULMONAR.



Total de casos: 643

El octavo decenio de la vida fue el periodo de edad más afectado como se muestra en la gráfica 7.

GRÁFICA 7. DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE LOS CASOS DE AUTOPSIA DE PERSONAS CON INFARTOS CEREBRALES ASOCIADOS A ENFISEMA PULMONAR.



Total de casos: 643

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS.

En cuanto a las alteraciones patológicas que se asocian a los infartos cerebrales. El estudio que abarcó el periodo de 1969-1986 (Cuadro 1) muestra que la primera condición patológica asociada a los infartos cerebrales fue la cardiopatía reumática crónica, pero en nuestro estudio que abarcó los años comprendidos entre 1989-2005 (Cuadro 2), ni siquiera se contempla dentro de las primeras cinco condiciones, esto es explicado con el tratamiento administrado para evitar dicha complicación. También se hace notorio que como principal condición asociada es la hipertensión arterial, que se manifiesta morfológicamente como hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo. El enfisema pulmonar nuevamente se hace notorio en el presente estudio, dentro de las cinco primeras causas asociadas, con la diferencia que ocupa ahora el cuarto lugar.

Los infartos cerebrales se presentan principalmente en mujeres en edades comprendidas entre los 61 y 70 años, seguido del grupo de edad que comprende entre los 51 y 60 años, teniendo el 11 % de los casos enfisema pulmonar.

Los casos de autopsia de personas que murieron con enfisema pulmonar se encontraban en el periodo de edad que comprende entre los 71 y 80 años, es decir 10 años más que los casos que no presentaban dicha enfermedad, seguidos del octavo decenio de la vida. En el 13 % de los casos se asoció a infartos cerebrales.

El territorio de la arteria cerebral media fue el territorio más afectado, esto puede ser explicado por la mayor área de irrigación que tiene esta arteria, que prácticamente continúa la carótida.

6. CONCLUSIONES.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en particular el enfisema pulmonar, es un factor de riesgo para los infartos cerebrales, siendo estos ocasionados por émbolos de origen trombótico.

Las explicaciones a este hecho podrían atribuirse a tres circunstancias:

- 1) La hipoxia produce alteraciones en las células miocárdicas y del sistema de conducción, que se manifiestan clínicamente en trastornos del ritmo, como el bloqueo aurículo-ventricular y discinesia miocárdica que pueden producir estasis sanguínea y trombosis.
- 2) La resistencia aumentada de la circulación menor produce estasis sanguínea, que por sí misma es un factor de riesgo para la trombosis.
- 3) Las alteraciones del flujo de aire en el enfisema pulmonar provocan un estado de hipoxia, dicho estado es compensado por el organismo con hiperglobulia, que si es muy importante, puede provocar estasis sanguínea, siendo este, un factor de la *triada de Virchow* para la trombosis.

Estas alteraciones condicionan la formación de trombos, embolias arteriales e infarto cerebral.

1. BIBLIOGRAFÍA.

1. Pérez Tamayo. Principios de Patología. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana. p.p. 857-859.
2. Prayson R.A. Neuropathology. A volume in the series foundations in diagnostic pathology Ed. Elsevier 2005. p.p. 40-45
3. Paternina L, Chávez L, Vicuña R., Olvera J. Infartos cerebrales. Características, frecuencia y causas. Patología. 1989,27:217-222.
4. Kumar, Abbas, Fausto. Patología estructural y funcional. Robbins y Cotran. Ed. Elsevier. 2005 p.p.721-726. Y 1365-1370.
5. Ellison D., Love S., Chimelli L., Hardoing B.N., Lowe J., Vinters H.V., Neuropathology. A reference text of CNS pathology. Ed. Mosby Second Edition 2004 p.p. 211-217.
6. Wolf P, Kannel W. Controllable risk factors for stroke: preventive implications of trends in stroke mortality. In Diagnosis and Management of Stroke and TIAs. (Ed Meyer, JS y Shaw, T.) Addison-Wesley, London. 1982; pp. 25-61.
7. Hout ST, McManus JP: Molecular mechanisms of cerebral ischemia induced neuronal death. Int Rev Cytol 221:93, 2002.
8. Victor M, Ropper AH, Adams RD: Adams and Victor's Principles of Neurology. New York, McGraw-Hill, 2000.
9. Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA: Mechanisms, challenges, and opportunities in stroke. Nat Rev Neurosci 4:399, 2003.
10. Stehbens W, Lie J (eds): Vascular Pathology. London, Chapman and Hall, 1995.
11. Barnett HJM, Yatsu FM, Mohr JP, Stein BM: Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1998.

12. Gisberg MD: Adventures in the pathophysiology of brain ischemia: Penumbra, gene expression, neuroprotection. *Stroke* 2003; 34:214-223.
13. Kalimo H, Kaste M, Haltia M: Vascular diseases. In Graham DI, Lantos PL (eds): *Greenfield's Neuropathology*, 7th ed. London, Arnold, 2002, pp 195-271.
14. Bogousslavsky J, Barnett HJM, Fox AJ et al for the EC/IC Bypass Study Group. Atherosclerotic disease of the middle cerebral artery. *Stroke* 1986; 17:1112-1120.
15. Castaigne P, Lhermitte F, Gautier JC et al. Arterial occlusions in the vertebra-basilar system. A study of 44 patients with post-mortem data. *Brain* 1973; 96:133-154.
16. Chuaqui R, Tapia J. Histologic assessment of the age of recent brain infarcts in man. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52:481-489.
17. Fisher CM. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology* 1965; 15:774-784.
18. Gacs G, Fox AJ, Barnett HJM et al. Occurrence and mechanisms of occlusion of the anterior cerebral artery. *Stroke* 1983; 14:952-959.
19. Gan R, Sacco RL, Kargman DE et al. Testing the validity of the lacunar hypothesis: The Northern Manhattan Stroke Study experience. *Neurology* 1997; 48:1204-1211.
20. Helgason C, Caplan LR, Goodwin J et al. Anterior choroidal artery-territory infarction. Report of cases and review. *Arch Neurol* 1986; 43:681-686.
21. Kubik CS, Adams RD. Occlusion of the basilar artery-a clinical and pathological study. *Brain* 1946; 69:73-121.
22. Torvik A. The pathogenesis of watershed infarcts in the brain. *Stroke* 1884; 15:221-223.