

112426



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ

VALOR DE LOS SIGNOS TOMOGRAFICOS TEMPRANOS
COMO FACTORES DE RIESGO PARA LA TRANSFORMACION
HEMORRAGICA EN EL INFARTO CEREBRAL AGUDO DE
LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA.

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN
NEURORRADIOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. NIDIA ESCOBAR HERNANDEZ



MEXICO, D. F.

FEBRERO 2003

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

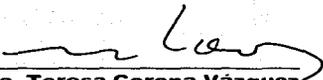
PAGINACIÓN DISCONTINUA

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

Dr. Julio Sotelo Morales
Director General

Dr. Manuel Velasco Suárez
Director Emérito

Dr. Alfredo Gómez Aviña
Director Médico


Dra. Teresa Corona Vázquez
Directora de Enseñanza


Dr. Jesús Rodríguez Carbajal
Profesor Titular de la
Especialidad de Neurorradiología



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TÉSIS DE NEURORRADIOLOGÍA

TÍTULO DE LA TESIS

Valor de los signos tomográficos tempranos como factores de riesgo para la transformación hemorrágica en el infarto cerebral agudo de la arteria cerebral media

AUTOR

Dra. Nidia Escobar Hernández

INSTITUCIÓN

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

TUTOR



Dr. José Santos Zambrano
Adscrito al Servicio de Urgencias del INNNMVS

CO-AUTORES

Dr. Ramón Gutiérrez Alvarado Jefe del Servicio de Neuroimagen
Dr. Fernando Góngora Rivera Terapia Endovascular Neurológica INNNMVS

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

Al Creador del Universo y dador
De la Sabiduría.

A mis padres por su apoyo
Incondicional y comprensión

A mis hermanas Irene, Caro y
Eloísa por su cariño

A mis maestros y amigos por su empeño
Incondicional en brindarme sus conocimientos
Y el tesoro invaluable su amistad

Con respeto y admiración al Dr. José Santos y Dr. Fernando Góngora
por su ayuda invaluable en la Realización de este trabajo

Al Dr. Jesús Rodríguez Carbajal por su
enseñanza.

Al personal administrativo,
Técnicos y enfermeras

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE.

I.	Resumen	1
II.	Introducción	2
III.	Antecedentes	5
	a). Epidemiología	6
	b). Clasificación de la Enfermedad vascular cerebral	7
	c). Anatomía de la Arteria Cerebral Media	12
	d). Métodos de Diagnóstico en la enfermedad vascular cerebral	14
IV.	Pregunta de la investigación	20
V.	Hipótesis	20
VI.	Justificación	20
VII.	Objetivos	21
VIII.	Pacientes y métodos	
	a. Pacientes	22
	b. Criterios de Inclusión	23
	c. Criterios de exclusión	23
	d. Técnica	24
	e. Recolección de datos y seguimiento	24
	f. Definiciones	25
	g. Análisis estadístico	26
IX.	Resultados	27
X.	Discusión	35
	a. Conclusiones	35
XI	Bibliografía	37

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I. RESUMEN

Objetivo. Determinar mediante predictores tomográficos la transformación hemorrágica en pacientes con infarto agudo de la arteria cerebral media

Método. Estudio Transversal analítico con 100 pacientes ingresados por infarto cerebral agudo de la arteria cerebral media. 28 presentaron transformación hemorrágica. Existieron variables demográficas como la escala de egreso hospitalario GOS (Glasgow Outcome Scale). Los pacientes fueron evaluados con estudio de tomografía al ingreso a urgencias e intrahospitalario.

Resultados. 58 mujeres y 42 hombres, con edad promedio 40 a 50 años, y los siguientes antecedentes: 50 (50%) hipertensión, 28 (28%) hipercolesterolemia, 30 (30%) Tabaquismo, 13 (13%) Diabetes Mellitus, 17 (17%) antecedente de EVC, 2 (2%) migraña, 44 (44%) con tiempo de evolución menos de 6 horas, 56 (56%) de 6 a 12 horas de evolución, con estudio de Tomografía Computada (TC) los cuales presentaron los siguientes signos tomográficos:

25 (25%) presentaron hiperdensidad de la ACM, 60 (60%) borramiento de la insula, 51(51%) atenuación de núcleo lenticular, 53 (53%) borramiento de surcos, 78(78%) hipodensidad del parénquima, 18 (18%) compresión ventricular, 52 (52%) con predominio del lado izquierdo, del total de 100 pacientes 28 presentaron transformación hemorrágica. Se observó una alta incidencia en el género femenino, el antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes mellitus no tubo valor significativo. El borramiento insular fue significativo (.006), borramiento de surcos (.000), compresión ventricular (.008), la presencia de más de 3 signos tomográficos (.000), menor de 0 o igual a 3 signos tomográficos tempranos presentes (.036), Afección total de la Arteria Cerebral Media (ACM) (.013), ACM superficial anterior (.035)

CONCLUSIÓN. El valor de los signos tomográficos tempranos del infarto cerebral nos ayuda a identificar el riesgo de TH en pacientes con EVC de la ACM, y permitirá al clinico ser cauteloso en el uso de agentes antitrombóticos, así como anticoagulantes y de esta forma disminuir el riesgo de transformación hemorrágica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II. INTRODUCCIÓN

La incidencia de sangrado intracraneal después de un infarto cerebral agudo varía entre el 18 y 71% , de acuerdo a hallazgos de autopsia y Tomografía Computada (TC) ^(1,2,3) siendo los infartos embólicos los más frecuentes de 51% a 70%⁽⁴⁾ La transformación hemorrágica del evento cerebral isquémico agudo se le denomina comúnmente infarto hemorrágico (IH), o hematoma parenquimatoso (HIP) secundario. El infarto hemorrágico puede presentarse como sangrado petequeal irregular o hematoma parenquimatoso, lo que representa la extravasación multifocal de sangre de capilares o venulas cuya apariencia en TC es heterogénea con altas y bajas densidades, limitándose estrictamente al territorio vascular del infarto. La Transformación Hemorrágica (TH) involucra predominantemente sustancia gris, núcleos de la base, corteza con distribución giriforme, tallo cerebral y cerebelo. El hematoma parenquimatoso se presenta como colección densa de sangre, que ejerce efecto de masa y puede extenderse más allá de la superficie ventricular.⁽⁴⁾ La transformación es rara en las primeras 6 horas de evolución del infarto la cual es detectada solamente alrededor del 5% de infartos de origen cardioembólico en los estudios de tomografía computada realizada dentro de las primeras 24 horas ^(5,6,7,8)

Fisher y Adams en 1951 reportaron una alta incidencia de Infartos Hemorrágicos en 123 autopsias con diagnóstico de embolismo cerebral.

En aquellos casos con infarto blanco anémico encontraron un embolo con obstrucción de la arteria proximal; y observaron que en los que no había oclusión de la arteria proximal se observaron fragmentos embólicos en los infartos distales y una zona hemorrágica proximal al área de infarto. Lo anterior hizo suponer que la transformación hemorrágica ocurre cuando el embolo migran permitiendo la apertura del vaso previamente exponiendo el cerebro necrótico a la fuerza completa de la sangre arterial. ^(9,10)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Es conocido que los vasos ocluidos se recanalizan más en los ictus embólicos^(11,12,13,14,15,16,17,18) que en los tromboembólicos, lo que provoca restauración del flujo sanguíneo, diapédesis a través de un endotelio isquémico y ruptura de los vasos sanguíneos alrededor de un área infartada, ocasionando el infarto hemorrágico

La restauración del flujo sanguíneo en un área de infarto tromboembólico es también frecuentemente seguida por hemorragia, y generalmente ocurre dentro de las primeras dos semanas después del ictus.^(19,20,2) Los factores predisponentes responsables de la TH no han sido bien definidos aunque se menciona como condicionante a la propia etiología trombótica Vs embólicas, así como el grado de circulación colateral, hipertensión arterial sistémica, tamaño de la lesión y el uso de anticoagulantes trombolíticos.⁽²¹⁾

La presencia de signos tempranos de isquemia cerebral en la TC aumenta proporcionalmente el riesgo de hemorragias después del uso de fibrinolíticos.

La TC es el estudio estándar de diagnóstico para identificar sangrado cerebral.⁽²²⁾ Los factores predisponentes de transformación hemorrágica son: el tamaño de la lesión, niveles de alteración de la glucosa sérica y niveles de colesterol.^(23,24,25)

En las conclusiones del análisis secundario del ECASS II se ha confirmado la importancia de la extensión de la hipotenuación como un factor de riesgo para TH severa, este hallazgo también sugiere que los pacientes más ancianos y aquellos que han usado aspirina antes del ictus tienen un riesgo más alto de TH severa, en los pacientes que usan el activador del plasminogeno tisular recombinado (rTPA).⁽²⁶⁾

La utilidad potencial de los agentes trombolíticos en el ictus isquémico agudo a incrementado el interés concerniente a los datos clínicos y radiológicos de la transformación hemorrágica, como los detectados en la TC.

Los agentes trombolíticos no solo aumentan el riesgo de hemorragia sistémica y del Sistema Nervioso Central (SNC) sino que tienden a inducir Transformación Hemorrágica temprana del infarto cerebral, con mayor frecuencia a la observada en la evolución espontánea.⁽²⁷⁾

El predictor fidedigno de la Transformación hemorrágica (TH) de un infarto es la valoración clínica.⁽¹⁴⁾ Los estudios de TC pueden sugerir el mecanismo de infarto

embolico,⁽²⁸⁾ el gran tamaño del infarto⁽²⁸⁾ y la presencia de efecto de masa en muchas ocasiones con el consecuente desarrollo de herniación ⁽²⁸⁾ pudiendo ser predictores de TH. Se han reportados otros predictores de TH tal como el realce del contraste anormal en la aplicación de altas dosis del radiopaco, con un retardo en la adquisición de las imágenes en los estudios tomográficos. ⁽²⁸⁾

En los reportes concernientes a la etiología, la fibrinólisis con Activador del plasminogeno tisular (tPA), se demostró que la hemorragia es dependiente de la presión del flujo sanguíneo por lo que la reducción farmacológica de la hipertensión durante la fibrinólisis puede reducir el riesgo de la transformación hemorrágica. ⁽²⁹⁾

Las aseveraciones sobre la reperfusión, posterior a un infarto cerebral, se han utilizado los estudios de Resonancia Magnética (RM) con aplicación de Gd-DTPA y se han encontrado que en el 82% presentaron realce como indicativo de reperfusión,⁽³⁰⁾ así como daño endotelial temprano.⁽³¹⁾

En el presente trabajo presentamos nuestra experiencia en los casos de transformación hemorrágica en infartos agudos de la Arteria Cerebral Media (ACM) mediante predictores tomográficos del infarto agudo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

III. ANTECEDENTES

HISTORIA:

En 1951 Adams y Fisher publicaron que la predilección de transformación hemorrágica en un alto porcentaje se presentaban infartos embólicos.

1953 Globus y Epstein y en 1963 Saku Describieron el tamaño de la lesión isquémica. Se siguieron estudios de Adams y Vander Eecken, en 1969.⁽³¹⁾

La Tomografía computada fue introducida por Godfrey Hounsfield en 1972 quien recibió el premio Nóbel por este descubrimiento.

Un año después Ambrose y Cols incorporaron la TC en el diagnóstico de las afecciones encefálicas refiriéndose a la utilidad de esta en infartos cerebrales agudos.

Félix Bloch y sus colaboradores en la Stanford University, y Edward M. Purcell fueron los primeros en publicar artículos sobre la Resonancia Magnética Nuclear. Pero en 1973 Paul C. Lauterbur publicó la primera imagen por RMN

En 1983 se reportó como signo tomográfico temprano la hiperdensidad de la Arteria Cerebral Media como un reflejo de la oclusión⁽³²⁾

Egaz Monitz fue quien introdujo la angiografía cerebral, otro método de estudio que describe las alteraciones vasculares en los infartos cerebrales.

En 1934 Irene Joliet-Curie y Frédéric Jolie reportaron la producción de Radioactividad artificial usando radioactivos naturales, fue hasta 1974 que se realizaron estudios en humanos en el PETT III, y en 1976 dos importantes miembros del grupo de Michael Phelps y Edward Hoffman así como miembros de la UCLA Medical School desarrollaron la Tomografía por Emisión de Positrones (PET)

Levy y cols En 1994 muestran los avances de la tomografía por emisión de protón único SPECT (por sus siglas en inglés Single Photon emisión Computed Tomography Study⁽³¹⁾)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad vascular cerebral (EVC) representa en el mundo industrializado la tercera causa de muerte. Es también la primera causa de incapacidad en los adultos y la segunda de demencia en el mundo. En México representa la quinta causa de muerte según cifras del INEGI y es la primera de hospitalización por causas neurológicas.

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es una causa de muerte importante, en especial en los países desarrollados. De 14.3 millones de muertes cada año, 4.5 millones son consecuencia de EVC secundaria a una enfermedad ateromatosa o bien de origen cardioembólico. Alrededor del 5% de esta población tiene cerca de los 65 años ⁽³³⁾.

El registro de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el grupo MONICA (Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease) observaron, que uno de cada cuatro pacientes con infarto cerebral, fallece y la mortalidad aumenta según los factores de riesgo cardiovasculares asociados ⁽³³⁾.

Durante los últimos 15 años, se registró un descenso significativo en la incidencia de la Enfermedad Vascular Cerebral en los países industrializados, pero aún conserva el tercer sitio entre las causas de muerte ⁽³⁴⁾. Esta disminución significativa en el número de accidentes no puede explicarse sin el empleo de diversos tratamientos preventivos, junto con el control adecuado de los factores de riesgo cardiovasculares. Las secuelas secundarias a un accidente vascular cerebral son la principal causa de incapacidad crónica en el paciente.

Debido a la importancia que demostrada en nuestro país es necesario definirla como "enfermedad vascular cerebral" a todos aquellos trastornos en los cuales se daña un área del cerebro en forma permanente o transitoria a causa de la isquemia cerebral o hemorragia (ya sea cerebral o subaracnoidea), y en los cuales uno o mas vasos sanguíneos cerebrales presentan una alteración primaria por algún proceso patológico ^(35,36).

La enfermedad vascular cerebral se puede presentar como isquemia o hemorragia. La isquemia proviene de una disminución del aporte sanguíneo cerebral en forma total (isquemia global o difusa) o parcial (isquemia focal). El daño puede ser funcional; esto es, que solo se altera el metabolismo neuronal sin llegar a la destrucción, como los accidentes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

isquémicos transitorios, pero lo más frecuente es que la lesión tisular llegue al infarto cerebral (IC). La hemorragia es la presencia de sangre en el parénquima cerebral (hemorragia cerebral) o en el espacio subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea); es posible que se presenten juntas o con hemorragia hacia el sistema ventricular.

Del total de los accidentes cerebrovasculares, el 80 a 90% son infartos cerebrales y 10 a 15% son casos de hemorragia cerebral o subaracnoidea estas cifras demuestran la importancia de esta patología, esto basándonos en estudios previos que hacen resaltar esta incidencia tan alta de los infartos cerebrales.^(37,38)

CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL:

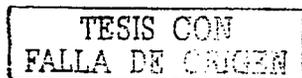
A partir de 1955 la enfermedad vascular cerebral se convirtió en el objeto principal de múltiples estudios para lograr una definición y clasificación adecuadas, así como para conocer sus aspectos clínicos-patológicos generales. La clasificación más actual y específica es la que se realizó en 1990. En ella se consideran tanto los aspectos clínicos como los patológicos⁽³⁶⁾ y los diferentes elementos de estudio siendo estos los descritos a continuación:

1.- Evaluación clínica y neurológica. 2.- Investigación de los factores de riesgo y -su prevención. 3.- Valoración de estudios de laboratorio y gabinete. 4.- Estado y evolución del paciente. 5.- Aspectos anatómicos.

Existen algunos conceptos que es preciso definir de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Evento vascular cerebral.- Es un síndrome clínico focal de instalación rápida que s origina por un infarto o hemorragia cerebral, hay alteración funcional cerebral de 24 horas por lo menos (a menos que se interrumpa por cirugía o muerte)⁽³⁹⁾.

Ataque isquémico transitorio: Son breves episodios que se caracterizan por una alteración focal de la función cerebral a causa de isquemia. Tiene las características siguientes:



- 1.- Localización es acorde con el territorio vascular que se afectó.
- 2.- Duración es menor de 24 horas, casi siempre entre dos y 15 minutos.
- 3.- El inicio de la sintomatología es rápida y se puede presentar en forma repetida.

Infarto cerebral (isquémico) es debido al cierre súbito de una arteria cerebral y con menor frecuencia por la disminución del flujo sanguíneo distal secundaria a una estenosis arterial importante. El origen de la estenosis u oclusión es una enfermedad de grandes vasos, enfermedad cardiembólica o alteraciones hematológicas⁽⁴⁰⁾.

Los grupos más aceptados de subtipos de infarto son

- 1.- Enfermedad de grandes vasos (ateroesclerosis),
- 2.- Cardioembolia,
- 3.- Enfermedad de pequeños vasos lacuna,
- 4.- otra etiología,
- 5.- causas indeterminadas.
- 6.- hemorragia cerebral.

La enfermedad de grandes vasos: La aterosclerosis es una enfermedad de las arterias de mediano calibre, en 1958 un grupo de estudio de la OMS determinó que la aterosclerosis es una combinación variable de cambios en la capa íntima vascular. Estos cambios consisten en acumulación localizada de lípidos, complejos de carbohidratos, productos sanguíneos, tejido fibroso y depósitos de calcio.

Las estrias lipídicas a nivel de la íntima evolucionan y desarrollan placas ateromatosas. Estas se caracterizan por un estrechamiento de la íntima y forman un centro grisáceo cubierto por una placa fibrosa caracterizada por células inflamatorias y células musculares alteradas. Con el tiempo la placa ateromatosa puede calcificarse a nivel de la parte fibrosa, ante lo cual la pared arterial pierde su elasticidad. Puede sobrevenir diferentes complicaciones como formación de un trombo y origen de un embolo, ulceración de la placa, hemorragia y oclusión del vaso.⁽⁴¹⁾

Las lesiones ateroscleróticas se encuentran en la bifurcación y curvatura de las grandes arterias (intracraneales y extracraneales) son la principal causa de infarto isquémico y son

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

más frecuentes en las arterias extracraneales.^(3,3) Existen diversos factores de riesgo que influyen en la patogenia de la aterosclerosis siendo estos:^(3,3)

- a).- Edad
- b).- hipertensión
- c).- diabetes
- d).- hipercolesterolemia
- e).- tabaquismo
- f).- Obesidad
- g).- Enfermedad coronaria
- h).- Presencia de infarto al miocardio.

Se describe como una estenosis u oclusión a nivel de las arterias extracraneales (arteria carotida interna) o en las arterias intracraneales largas (arteria cerebral media, cerebral posterior, y arteria basilar), en ausencia de otras causas.⁽⁴²⁾

Los infartos también pueden originarse por un émbolo arterial de origen distal, mecanismo que suele denominarse enfermedad arterial en tándem. Asimismo, es posible que los fragmentos embólicos provengan de las arterias extracraneales con alguna estenosis.^(3,43)

Cardioembolia: En la actualidad se establece el diagnóstico de infarto de origen cardioembólico con mayor frecuencia que en años anteriores; debido al desarrollo de múltiples técnicas que identifican el origen del infarto, el infarto de origen cardioembólico se debe a la oclusión de una arteria intracraneal por émbolo secundario a un trastorno cardiaco específico.^(3,3) como la presencia de un trombo o tumor intracardiaco, estenosis mitral reumática, prótesis de la válvula mitral o aórtica, endocarditis, fibrilación auricular, síndrome del seno enfermo, aneurisma del ventrículo izquierdo o acinesia después de un infarto del miocardio, infarto agudo del miocardio (menos de tres meses), hipocinesia de otras causas.⁽⁴²⁾

En los países desarrollados cerca del 20% de los infartos cerebrales y la presencia de ataques isquémicos transitorios son de origen cardioembólico: la alteración cardiaca más frecuente es la fibrilación auricular^(3,3) anteriormente se consideraba como una causa poco importante de infarto; sin embargo, ahora se sabe que tal vez el 25 o 30% de todos los

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

infartos isquémicos son secundarios a fibrilación auricular. En pacientes jóvenes es la causa del 23 al 36% de los infartos cerebrales⁽³³⁾ El diagnóstico de fibrilación auricular no reumática se estableció en 10 a 16% de los individuos mayores de 80 años.⁽³³⁾

La embolia paradójica casi siempre se vincula con la persistencia de la ventana oval; su presencia se demuestra en cerca del 4% de los adultos jóvenes con infartos de causa indeterminada.

Menos de 3% de los infartos de origen cardioembólico son secundarios a infecciones en las válvulas cardíacas. Otras causa rara son los tumores cardíacos primarios (mixomas); el cuadro clínico del infarto cerebral se presenta en 20 a 45% de los pacientes⁽³³⁾

El diagnóstico de un infarto cerebral de origen cardioembólico se caracteriza por:

- 1.- Episodio súbito
- 2.- Ausencia de ataques isquémicos transitorios en el mismo territorio vascular
- 3.- características neurológicas de infarto tanto superficiales como profundas
- 4.- Evidencia de infartos previos en otros territorios arteriales
- 5.- Examen neurológico anormal
- 6.- Ausencia de una fuente arterial de embolia u otra causa de infarto.

Los estudios de imagen incluyen: a) - La presencia de un infarto cerebral o hemorrágico en el territorio arterial cortical en la tomografía o imagen por resonancia magnética. b).- La presencia de una causa de embolia en estudios específicos cardíacos c).- Oclusión de ramas arteriales: el Doppler transcraneales, la resonancia magnética o la angiografía descartan el origen embólico proximal en la arteria extracraneal

Enfermedad de pequeños vasos. Fisher introdujo el término de laguna en 1965⁽³³⁾ después de las diversas investigaciones previas de Pierre Marie (1901)⁽³³⁾

Un infarto en el territorio de las arterias perforantes profundas suele ocurrir en pacientes con hipertensión y diabetes, a causa de enfermedad de pequeños vasos sin la presencia de otro factor etiológico⁽³³⁾

Los infartos lacunares son profundos (subcorticales) y afectan ganglios basales, cápsula interna, tálamo y tallo encefálico. Su diámetro máximo es de 15mm y su volumen es de 0.2 a 15mm³ (se deben a daño en las arterias perforantes, las cuales tienen un diámetro luminal de 40 a 50mm).

Cuando el diámetro del infarto excede los 15 mm se llaman infartos lacunares grandes. Existen 5 síndromes clínicos lacunares: 1.- Déficit motor puro 2.- Déficit sensitivo puro 3.- Déficit sensoriomotriz 4.- Síndrome de ataxia-hemiparesia 5.- Disimetría de la mano torpe Hay otras causas las cuales se pueden presentar a cualquier edad son las debidas a enfermedades sistémicas, inflamatorias (a nivel del sistema nervioso central), traumatismo o radiación, o en enfermedades hereditarias como la de Fabry⁽³³⁾ o Causas indeterminadas El diagnóstico de infarto por causa desconocida (infarto criptogénico) se establece después de realizar un estudio minucioso del paciente, en el cual no fue posible identificar alguna de las causas que se trataron.⁽³³⁾

Dos tipos de lesiones cerebrovasculares pueden provocar un ictus: La isquemia y las hemorragias cerebrales. En poblaciones caucásicas el 85% de los casos de ictus es resultado de isquemia cerebral, de estos el 60% se debe a la aterosclerosis de vasos cerebrales de calibre mayor en el cuello o en su curso intracraneal, un 20% a la aterosclerosis de pequeños vasos que ocasionan lesiones de tipo lacunar, un 15% son alteraciones embólicas de origen cardíaca y 5% restante se debe a otras causas poco usuales, como la vasculitis lúpica o son de origen desconocido. El 15% de todos los ictus vasculares es de naturaleza hemorrágica

Infartos rojos o hemorrágicos: Son lesiones cerebrales de origen arterial oclusivo que presentan hemorragia petequiral, la cual se atribuye hipotéticamente a algunas de las siguientes anomalías: reabertura temprana de la arteria, oclusión arterial incompleta o descarga de hipoperfusión cuando la arteria permanece ocluida.

Con respecto a la recanalización de la arteria, los estudios angiográficos repetidos en pacientes con afecciones cerebrovasculares isquémicas demostraron oclusiones arteriales hasta en 90% de los casos, siempre y cuando la angiografía se practicara dentro de las primeras 12 horas posteriores al inicio de los síntomas. Una 2da angiografía en estos pacientes obtenidas 36 horas más tarde demostró una disminución considerable en el porcentaje de oclusiones arteriales⁽³³⁾

La particularidad de los infartos rojos (arteriales) es la presencia de numerosas petequias aisladas que en general permanecen confinadas en las estructuras de la sustancia gris

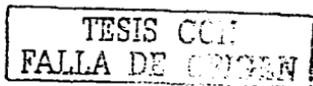
En necropsias el porcentaje de infartos rojos fue considerablemente más elevado en pacientes con embolismo verificado (53%) que en los casos de origen trombotico (23%); en este estudio la mayoría de los émbolos (88%) se originó en el corazón. ⁽³³⁾

Los infartos cerebrales varían mucho en el grado de congestión y hemorragia que se encuentra dentro de tejido ablandado. Algunos de los infartos están desprovistos de sangre, y por tanto son pálidos (infarto pálido); otros manifiestan congestión leve (dilatación de los vasos sanguíneos y escape de eritrocitos), en especial por sus bordes; Otros más manifiestan extravasación intensa de sangre desde muchos vasos pequeños en el tejido infartado (infarto rojo o hemorrágico). La explicación más plausible de los infartos hemorrágicos consiste en que la presencia del material embolico, después de obstruir una arteria y producir necrosis isquémica el tejido encefálico se desintegra en fragmentos que emigran en sentido distal desde su sitio original. Esto permite la restauración al menos parcial de la circulación en la zona infartada y la sangre escapa de los vasos lesionados (Fisher y Adams). ⁽⁴⁴⁾

El infarto cerebral se constituye básicamente, dos procesos fisiopatológicos: Una la pérdida de la provisión de oxígeno secundaria a oclusión vascular, y en segundo lugar, una distribución de cambios en el metabolismo celular consecuentes al colapso de los procesos productores de energía, con desintegración de las membranas celulares. ⁽⁴⁵⁾

ANATOMIA DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA Y TERRITORIOS QUE IRRIGA

Anatómicamente el cerebro recibe cuatro ejes vasculares (dos carótidas internas dos vertebrales las cuales se unen para formar el tronco basilar). Cada carótida irriga los dos tercios anteriores de cada hemisferio cerebral, mientras que el sistema vertebrobasilar irriga el tercio posterior de los hemisferios, gran parte de los tálamos, tronco cerebral y cerebelo entre los ejes vasculares principales se establecen numerosas anastomosis y redes de circulación colateral, en la superficie córtico-meningea se establecen anastomosis entre todos los territorios arteriales (en la circulación arterial entre cerebral anterior-cerebral



media-cerebral posterior). En la circulación posterior entre las arterias cerebelosas superior, media e inferior existen a nivel del cuello, globo ocular, en la base de cerebro mediante el poligono de Willis, anatómicamente la arteria cerebral media (ACM) es la mayor de las dos ramas terminales de la arteria carotida interna, la ACM nutre la mayor parte de la superficie lateral de los hemisferios cerebrales esto explica porque la isquemia y el infarto ocurren más frecuentemente en este territorio vascular. Anatómicamente la ACM se divide en cuatro segmentos M1 segmento horizontal, M2 Segmentos insulares, M3 Segmentos operculares, M4 Ramas corticales, también denominadas segmentos de M4; a su vez el segmento M1 se subdivide en pre y postbifurcación el tronco principal de ACM se bifurca en el 78% y se trifurca en el 12% y en un 10% se divide dando lugar a múltiples troncos. del segmento M1 nace un número pequeño pero importante de arterias perforantes, denominadas arterias lenticuloestriadas para nutrir a los núcleos de la base y otras estructuras profundas del cerebro, ramas corticales en numero de dos o mas troncos, y la arteria temporal anterior que nace normalmente de M1 sin introducirse a la cisura silviana . El segmento M2 se componen de 6 a 8 arterias principales que se encuentran en la insula . El segmento M3 operculares, Segmento M4 Segmentos corticales da ramas que se clasifican en anterior, medio y posterior. Anterior Arteria orbitofrontal (frontobasal); ramas intermedias (centrales) da la arteria precentral del surco (precentral, prerrolándica) y la arteria central del surco (central, rolandica) y la arteria parietal anterior (poscentral del surco), ramas posteriores arteria parietal posterior, arteria temporooccipital, arteria temporal posterior, arteria temporal intermedia (temporomedial).

Esta arteria por medio de sus ramas corticales, riega la parte lateral del hemisferios cerebral. Su territorio abarca: 1).- la corteza y sustancia blanca de las porciones lateral e inferior del lóbulo frontal con inclusión de las áreas motoras 4 y 6, los centros contraversivos para la mirada lateral, y el área motora del habla de broca (hemisferios dominante), 2).- Corteza y sustancia blanca del lóbulo parietal con inclusión de la corteza sensitiva y las circunvoluciones angular y supramarginal, por último , 3).- porciones superiores del lóbulo temporal y de la insula , con inclusión de las áreas sensitivas del lenguaje de Wernicke. Las ramas penetrantes de la arteria cerebral media riegan el

putamen , a una parte de la cabeza y el cuello del núcleo caudado, a la parte exterior del globo pálido, a la rama posterior de la cápsula interna y a la corona radiada. Tanto el tamaño de la arteria cerebral media como la parte que riega son de mayor tamaño que los de la arteria cerebral anterior y posterior.⁽⁴⁵⁾

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS:

La tomografía computada por su gran difusión y su fiabilidad es el examen esencial en la patología vascular cerebral⁽⁴⁶⁾ y debe ser imperativamente realizada antes de tomar cualquier decisión de utilizar antitrombóticos (Adams y cols 1997, Schriger y cols 1998), la Tomografía computada sirve para descartar el origen no vascular que corresponde cerca del 5 al 20% de los pacientes evaluados en el servicio de urgencias por sospecha de evento vascular cerebral⁽⁴⁷⁾

Tomográficamente: Dos tipos de signos pueden ser encontrados: a).- Las anomalías intravasculares (hiperdensidad intraarterial) y b).- las anomalías parenquimatosas (atenuación del contraste y el efecto de masa) Estos signos parenquimatosos incluyen: 1.- La atenuación del contraste en el parénquima y el 2.- El edema cerebral (Manelfe y col 1993) La atenuación del contraste Corresponde a una pérdida del contraste espontáneamente visible, entre las densidades de la sustancia blanca y sustancia gris. En condiciones fisiológicas, la sustancia blanca es más hipodensa que la sustancia gris en el borde del manto cortical y de los núcleos grises de basales. La hipodensidad del infarto, se define como una desaparición completa de la delimitación de estructuras cerebrales y el estadio último de la atenuación del contraste Pueden ser identificados algunos estadios lesionales intermedios que corresponden a un grado más o menos marcado de la evolución de la isquemia. Este grado tiene la misma función, a la vez de la susceptibilidad local a la isquemia (territorio arterial terminal o compensación por una red de colateralidad eficaz) y de la duración de la isquemia. El efecto de masa es puesto en evidencia por la compresión ejercida sobre las estructuras de referencia: El sistema ventricular, las cisuras y los surcos corticales⁽⁴⁷⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las modificaciones histopatológicas del infarto cerebral han sido bien establecidas (Davis y col 1975) y son responsables de los signos tempranos en la TC por isquemia cerebral. La hiperdensidad arterial espontánea es explicada por la trombosis arterial como lo han demostrado los estudios angiográficos hasta en un 80% de las isquemias cerebrales analizadas en las primeras 6 horas debido a la oclusión de alguna arteria intracraneana⁽⁴⁶⁾ En las primeras horas siguientes al inicio de una isquemia cerebral se desarrolla un edema citotóxico responsable del aumento del 3% de la proporción en agua de la zona isquémica.⁽⁴⁶⁾ Este edema citotóxico es responsable de los signos tempranos de la isquemia. Después de las 24 horas, la ruptura de la barrera hematoencefálica secundaria a la isquemia conduce a la producción de edema vasogénico que puede ser el principio de un efecto de masa (Brant-Zawadski y col 1987) El aumento del contenido de agua en el territorio isquémico reduce el coeficiente de atenuación del tejido, que en su máximo corresponde a una hipodensidad franca. Una baja de casi 2.5 unidades Hounsfield HU es constatada por cada aumento de 1% del contenido de agua en el tejido cerebral. La visualización de un infarto se hace evidente cuando la hipodensidad corresponde a casi 20 - 30 UH.⁽⁴⁶⁾ Según la localización de la atenuación de contraste, han sido descritos diferentes signos. El borramiento del núcleo lenticiforme, corresponde a una atenuación que afecta a este núcleo y su intensidad podría estar asociada a la demora de la realización de la TC (Tomura y cols 1988) Este signo se encuentra principalmente en las oclusiones de la arteria carótida interna o de la arteria cerebral media más arriba de las arterias lenticuloestriadas (Awad y col, 1986) El borramiento de la corteza insular aparece como una pérdida de la definición entre la sustancia gris y la sustancia blanca de la ínsula (Truwit y col 1990) El borramiento de los surcos corticales se traduce por una modificación del contraste del manto cortical que acarrea una pérdida de la diferenciación entre la sustancia gris / blanca. Otras estructuras pueden estar potencialmente afectadas, tales como el tálamo, cabeza o cuerpo del núcleo caudado. (Dávalos y col 1992). En un estadio último, la atenuación de contraste se transforma en una franca hipodensidad cortico subcortical y constituye un signo de certeza del infarto cerebral. La detección de una hipodensidad es más difícil en las estructuras ya espontáneamente hipodensas como el brazo posterior de la cápsula interna o centro oval.

El efecto de masa (edema cerebral): Una discreta compresión ventricular que afecta al cuerno frontal parece más frecuentemente encontrada con el borramiento del núcleo lentiforme (Von Kummer y col 1994) El borramiento de la corteza insular, puede ser asociado a efecto de masa, que se traduce en una modificación de visualización de los espacios subaracnoideos de la insula y un borramiento del valle silviano. El efecto de masa secundario al borramiento de los surcos corticales se traduce a una compresión que abarca los surcos corticales.

Frecuencia en la observación de los signos tempranos: En el curso de las primeras 24 horas y la tasa de detección de estas anomalías varía de 56 a 94%. Dentro de las 6 primeras horas en teoría deberían ser menos identificadas 31 a 92% (Tomura y col 1988). Esta variabilidad ha sido puesta en evidencias en los estudios de trombolisis: De 5 a 63% en los estudios de estreptokinas. El estudio Multicentrico del ataque agudo Tratado-Italia (MAST-II 1995)

Otro método de estudio es la angiografía con catéter, la cual se utiliza cada vez más durante la fase aguda del infarto cerebral, sobre todo cuando se contempla el tratamiento trombolítico. Siendo los signos angiográficos del infarto cerebral aquellos que incluyen alteración del tiempo de circulación, la cual se describe como el retraso en el vaciamiento arterial, flujo anterogrado lento y una columna permanente. El tiempo de circulación cerebral local puede estar muy disminuido o faltar en la región del cambio isquémico, es posible el llenado retrógrado de las ramas distales. Puede observarse otras anomalías como son oclusión vascular con o sin menisco, drenaje venoso precoz, cortocircuito arteriovenoso, áreas 'desnudas' o no perturbadas, tinción capilar o hiperemia en la zona de penumbra isquémica⁽⁵⁰⁾

Los estudios de Resonancia Magnética: Es otra de las modalidades de estudio que han cobrado interés por las múltiples secuencias ofrecidas, las cuales dan información en los primeros minutos de haberse instaurado el evento isquémico cerebral. La física de estos estudios se basa en la presencia de hidrógenos de agua, y la acumulación precoz del agua en el encefalo isquémico se puede demostrar con esta técnica, así como la Tomografías computada. Sin embargo la RM es más sensible que la TC para demostrar pequeños

incrementos, en la proporción de agua y por tanto en las regiones de infarto durante las primeras horas de evolución.⁽⁴⁸⁾ En pacientes con diagnóstico clínico de infarto agudo, aquí el 82% de las Resonancias Magnéticas, demuestran alteraciones en las primeras 24 horas del ictus, en comparación con el 58% de las TC,⁽⁴⁸⁾ la RM define mejor la extensión del infarto⁽⁴⁸⁾. Sin embargo las secuencias estándar de RM pueden fallar en el 10-20% de los pacientes con infarto agudo⁽⁴⁸⁾ Datos recientes sugieren que las imágenes de recuperación de la inversión con atenuación de fluido (FLAIR) son más sensibles, que las imágenes ponderadas en T2 o densidad protónica, para demostrar pequeños incrementos de la proporción de agua en el tejido cerebral con un infarto agudo⁽⁴⁸⁾ El Flair (Inversión de la recuperación de líquido) y sus variantes eco de spin rápido o turbo producen imágenes muy ponderadas en T2 con supresión de señal de LCR. La utilización de Gadopentato de dimeglumina puede aumentar la sensibilidad de la RM a la hora de describir la isquemia cerebral aguda⁽⁴⁸⁾ El realce arterial es el hallazgo más precoz y puede detectarse a los primeros minutos del comienzo de los síntomas de isquemia, considerándose este realce como resultado de flujo lento (colateral) anterógrado y retrógrado⁽⁴⁸⁾ Otras de las secuencias es la Angiografía por Resonancia magnética, la cual es el método más comúnmente usado en 3D y tiempo de vuelo las que se pueden obtenerse después del estudio de perfusión de RM de esta manera se reduce el efecto de saturación y el realce que proviene del flujo lento sanguíneo. Los hallazgos de RM son hematoma intramural con estrechamiento de lumen, falta de flujo o señal de vacío. Existe a lo largo del segmentoestenótico, pseudoaneurismas, irregularidades lumbales, el colgajo en la íntima es raramente identificado a causa del límite de la resolución espacial de la angiografía por RM. La identificación del hematoma mural y del doble lumen son signos fidedignos de disección Observando el estrechamiento del lumen como menos inespecífico que el incremento del diámetro de la arteria externa. En la disección el seudo estrechamiento del lumen puede ocurrir a causa de la trombólisis parcial espontánea del hematoma intramural⁽⁴⁹⁾ El hematoma aparece alrededor ya sea curvilíneo o en forma de media luna en el borde periarterial la intensidad de señal es variable dependiendo de la edad del hematoma. Inicialmente el hematoma intraarterial es isoíntenso a ligeramente hipointenso en ambas

TESIS C.
FALLA DE CUSEN

secuencias T1 y T2 ponderada. Después de algunos días, el hematoma incrementa su señal de intensidad en ambas secuencias T1 y T2 ponderada y el resto hiperintensa por aproximadamente 2 meses.

Si es necesario puede usarse con precaución en 3D la angiografía por resonancia en tiempo de vuelo y la proyección de máxima intensidad de la angiografía por RM los datos no son adecuadamente diferentes entre el flujo y el trombo intramural por lo que las imágenes de 3D deben de ser cuidadosamente evaluadas⁽⁴⁹⁹⁾. Las imágenes de T1 ponderado axial con supresión grasa pueden ser obtenidas de forma adicional en las imágenes de 3D tiempo de vuelo para ser usadas como seguimiento de disección. Los hallazgos de resolución de la disección incluye estenosis, hematoma intramural residual, irregularidades en la intima. Como ya se mencionó anteriormente la desventaja de la técnica de tiempo de vuelo 3D incluye pobre sensibilidad al flujo lento⁽⁴⁹⁹⁾. La forma de entrada a la base del hueso o su paso al hueso adyacente tal como el seno esfenoidal, pueden ser un campo susceptible a tener zonas inhomogeneas resultando artificios y simulando disección arterial. Usando un eco con tiempo corto, preferentemente bajo 2.5ms se pueden minimizar estos artificios⁽⁴⁹⁹⁾. Imagen de Resonancia Magnética Difusión Es sensible al movimiento microscópico de los protones del agua. Nos remite al movimiento al azar de las moléculas que viajan por la energía térmica. La imagen ponderada de Difusión puede detectar los cambios isquémicos a los 15 minutos de la oclusión de la ACM⁽⁵⁰⁰⁾. Los efectos de la difusión en señal de RM fueron observadas después del descubrimiento de la RM. Y subsecuentemente el desarrollo de la técnica de difusión tomo su nacimiento en 1980s⁽⁴⁹⁹⁾. Fue descrita por LeBihan⁽⁴⁹⁹⁾. Aunque la difusión y la función cerebral pueden parecer no estar estrechamente unidos, numerosos estudios tienden a demostrar cambios del aparente coeficiente de difusión (ADC) en el Infarto agudo⁽⁴⁹⁹⁾. La técnica de IPD utiliza gradientes de difusión que son sensibles a las alteraciones de la movilidad del agua tras los cambios en el estado de energía de las células infartadas. El encéfalo con perfusión normal posee patrones de movimiento rápido, que son sometidos a atenuación de señal, y que por lo tanto aparecen oscuros (hipointesos) en la IPD. En contraste las áreas lesionadas aparecen hiperintensas en la IPD y corresponden a zonas con difusión del agua

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

restringidas. De acuerdo con la teoría actual, estas áreas hiperintensas reflejan la presencia de agua que se ha desplazado desde el espacio extravascular, donde la difusión es relativamente libre, hasta el medio ambiente intravascular más restringido. Las causas de estas variaciones en el equilibrio del agua se debe probablemente a la disminución de la actividad de la bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$, producida por el descenso de las reservas de trifosfato de adenosina en las células isquémicas.⁽⁵⁰⁾

Espectroscopia. Es un método habitualmente no invasivo de Resonancia Magnética, que es útil para medir las concentraciones milimolares de los metabolitos cerebrales, como el lactato, los aminoácidos grasos, los metabolitos de los fósforos y otros compuestos metabólicos relevantes, como los neurotransmisores ⁽⁴⁸⁾ Existe incremento en la concentración del lactato, el cual representa el metabolismo anaeróbico del tejido isquémico en la fase aguda, el N-Acetilaspártato (NAA) se encuentra disminuido y representa una baja población neuronal, en algunos estudios se reportan una disminución del nivel de creatina y colina. El fósforo en la espectroscopia por RM puede proveer importante información sobre el metabolismo de la energía y el pH del tejido cerebral. El incremento de la proporción del fosfato o fosfocreatina inorgánica, depleción de ATP y una disminución de pH del tejido han sido descritos en animales y humanos. La imagen de la perfusión del tejido es obviamente de gran valor diagnóstico para el infarto agudo. Cuantitativamente las imágenes de perfusión pueden ser generalmente más realizadas por las técnicas de medicina nuclear (ejemplo: Tomografía computada por emisión de fotón único SPECT) y (Tomografía por emisión de positrón PET) aunando a estos métodos el uso de marcadores radioactivos. Las ventajas de la Perfluación con Resonancia Magnética sobre estos estudios es el costo, alta resolución espacial y una comparación temprana con imágenes anatómicas ⁽⁴⁹⁾

TESIS CON
FALLA DE PAGEN

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- 1.- ¿Cuáles son los signos tomográficos tempranos en infartos cerebrales agudos de la arteria cerebral media?
- 2.- ¿Cuáles son los beneficios de conocer estos signos tomográficos tempranos?

V. HIPÓTESIS

- 1.- Mediante la identificación de los signos tomográficos tempranos podemos calcular el riesgo para la transformación hemorrágica en pacientes con eventos vasculares isquémicos agudos de la ACM

VI. JUSTIFICACIÓN

La transformación hemorrágica del infarto agudo cerebral es una entidad clínica frecuente y es causa común de mal pronóstico en el paciente tanto en su evolución como en la calidad de vida. Los criterios diagnósticos tomográficos han sido establecidos mediante largas series, en base a que la TC es el estudio de escrutinio para la enfermedad vascular y una auxiliar en definir el tipo de evento ya sea isquémico o hemorrágico. Los resultados que presentamos nos ayudarán a tomar en cuenta los signos tomográficos tempranos en el infarto isquémico, así tomar medidas de prevención en la terapéutica a seguir.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VII. OBJETIVOS:

1. Determinar mediante predictores tomográficos tempranos la transformación hemorrágica en pacientes con infarto de la arteria cerebral media.
2. Determinar el valor como factor de riesgo de los signos tempranos tomográficos asociados a transformación hemorrágica en el infarto agudo cerebral de la ACM
3. Conocer el valor pronóstico de los signos tomográficos tempranos en la evaluación clínica de los pacientes con infarto agudo cerebral de ACM
4. Determinar los signos tempranos tomográficos presentes en infartos de la ACM en las primeras 12 horas de evolución.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VIII. PACIENTES Y METODOS

PACIENTES

1. Se trató de un estudio clínico ambispectivo.
2. Se incluyeron todos los pacientes que se presentaron en el servicio de urgencias con datos clínicos de infarto cerebral agudo de la ACM .
3. Los pacientes fueron sometidos a estudios de TC al ingreso a urgencias en un equipo Toshiba Somatom de tercera Generación inicialmente y posteriormente se realizo otra TC de control a las 24 horas siendo analizadas las imágenes por dos neurorradiólogos en el departamento de Neuroimagen del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Criterios de Inclusión

1. Pacientes de ambos sexos mayor de 18 años
2. Diagnóstico presuntivo de infarto de ACM por evolución clínica según la definición del neurólogo tratante en urgencia
3. Evolución clínica menor de 12 horas desde el inicio de los síntomas hasta su llegada al Instituto (realización de la TC)
4. Signos tomográficos tempranos de infarto agudo cerebral de la ACM
Consentimiento informado de la realización de la TC

Criterios de Exclusión

1. Pacientes con cuadro clínico de infarto en otra localización (territorio Vertebrobasilar, ACP o ACA)
2. Otras enfermedades concomitantes que aumenten el riesgo de hemorragia (trastornos en la coagulación enfermedades linfoproliferativas, sepsis, hepatopatía alcohólica u otra, traumatismo craneoencefálico, sospecha de EVC por amiloidosis, tumores intracraneales u en otra localización, debido a la probabilidad de metástasis, etc)
3. No aceptación de participación en el protocolo

Criterios de eliminación

1. Que el estudio tomográfico o de resonancia magnética realizado 48 horas después del ictus demuestre infarto en otra localización (error diagnóstico inicial)

TESIS C
FALLA DE ORIGEN

Técnica

Una vez en el servicio de urgencia siendo evaluados los pacientes por el neurólogo se les solicita estudio tomográfico antes de iniciar alguna terapia.

Los estudios se realizaron en el servicio de Neuroimagen en el equipo Toshiba y Siemens, colocándose al paciente en decúbito dorsal, en el eje axial con una angulación de 15 a 20° del gantry respecto a la línea cantomeatal. Esta angulación disminuye la irradiación de los ojos.

Con un grosor de corte de 10mm y desplazamiento de 8mm.

Las imágenes de TC se realizaron y revisaron en sentido caudocefálico tomando en cuenta los signos tempranos de infarto cerebral agudo de la ACM, anotándose el número de signos tomográficos tempranos del infarto cerebral agudo.

Posteriormente fueron trasladados a la sala de urgencias para su manejo y control.

Efectuándoseles otros estudios de tomografía computada simple, utilizando la técnica antes descrita, con el objetivo de valorar la evolución de los infartos cerebrales y la presencia de signos de Transformación hemorrágica (TH)

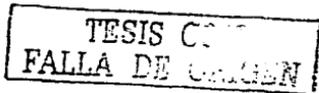
Recolección de datos y seguimiento

Se revisaron los registros médicos de los pacientes obteniéndose los siguientes datos: Edad, sexo, antecedentes de hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes mellitus, alcoholismo, antecedente previo de EVC, migraña, el tiempo de evolución.

Al interpretar los estudios tomográficos se registraron los datos tomográficos tempranos de infarto cerebral agudo, territorio afectado Arteria cerebral media superior, arteria cerebral Media en parches, arteria cerebral media profunda, arteria cerebral Media superficial anterior y arteria cerebral Media superficial posterior.

Posteriormente en la tomografía de control se registró la presencia de la transformación hemorrágica.

Las secuelas se evaluaron mediante GOS (Glasgow Outcome Scale).



Definiciones

- Infarto (del Latín Infarcire "rellenar") Oclusión vascular que produce la muerte del tejido.
- La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la enfermedad cerebrovascular (conocida como apoplejía, ataque cerebral, accidente cerebrovascular) como una afección caracterizada por el rápido desarrollo de los signos clínicos focales (en ocasiones globales) de alteración de las funciones cerebrales, con una duración mayor de 24 horas o de curso fatal, sin otra causa aparente distinta de la vascular⁽³³⁾
- Infarto cerebral (IC): Déficit neurológico de más de 24 horas de causa isquémica, demostrada por la ausencia de hemorragia en la tomografía o resonancia magnética, o por la presencia de un infarto cerebral en los estudios de imagen con correlación topográfica clínica
- Accidente isquémico transitorio (AIT) Déficit neurológico de menos de 24 horas de duración, demostrada por la ausencia de hemorragia en la tomografía o resonancia magnética o ausencia de un infarto cerebral en los estudios de Neuroimagen con correlación topográfica.
- Infarto Hemorrágico: Se define como un infarto isquémico en la cual existe un área de sangrado dentro del tejido cerebral necrosada.
- Transformación Hemorrágica: Se define como un área del parénquima cerebral con incremento de la densidad dentro de un área con baja atenuación en la distribución típica vascular en TC sin contraste.
- Hiperdensidad de la ACM: Presencia de hiperdensidad de la ACM explicada por la presencia del trombo.
- Borramiento de surcos: Existe una modificación del contraste del manto cortical que acarrea pérdida de la diferenciación entre la sustancia gris-blanca.
- Hipodensidad del parénquima: Se define como una desaparición completa de la delimitación de estructuras cerebrales y el estadio último de la atenuación del

TESIS COM
FALLA DE CALIBRE

contraste. Recordando que en condiciones fisiológicas la sustancia blanca es más hipodensa que la sustancia gris, en el borde cortical y de los núcleos basales.

- Hipodensidad del núcleo lenticular: Existe una atenuación de este núcleo en condiciones normales se observa con aumento en su densidad.
- Borramiento de la insula: Se observa como una pérdida de la definición entre la sustancia gris-blanca de la insula
- Compresión ventricular: Afecta predominantemente al cuerno frontal, asociada al efecto de masa del edema cerebral.

Análisis estadístico.

Estudio Transversal analítico con 100 pacientes ingresados por infarto cerebral agudo de la arteria cerebral media. 28 presentaron transformación hemorrágica. Existieron variables demográficas como la escala de egreso hospitalario GOS (Glasgow Outcome Scale). Los pacientes fueron evaluados con estudio de tomografía al ingreso a urgencias e intrahospitalario

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IX. Resultados

Se incluyeron 100 pacientes, 58 mujeres y 42 hombres con una edad promedio de 57.8 ± 17.5 años (rango entre 16 y 85 años) con infarto cerebral agudo de la arteria cerebral media (ACM), de los cuales 28 tuvieron transformación hemorrágica. La mayoría de los pacientes tenían más de 40 años (82%).

Los antecedentes de comorbilidad más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica (50%), tabaquismo (30%), hipercolesterolemia (28%), evento isquémico cerebral previo (17%), uso frecuente de alcohol (16%) y diabetes mellitus (13%) (ver Tabla 1).

El Instituto de Neurología y Neurocirugía recibe generalmente pacientes por referencia de otros médicos o Instituciones de salud, lo que ocasiona un retraso en el tratamiento de la enfermedad vascular cerebral, y son pocos aquellos pacientes con la posibilidad de recibir un tratamiento agudo dentro de las primeras 4 o 6 horas de evolución. Lo anterior provoca que nuestra población sea de pacientes con infartos extensos, y sin una ventana terapéutica favorable. Solo el 44% de los casos seleccionados llegaron antes de las 6 horas de evolución, la gran mayoría después de 3 horas. Esta característica poblacional también propicia mayor frecuencia de transformaciones hemorrágicas y por lo tanto también con peor pronóstico funcional.

Los estudios de imagen son realizados por especialistas neurorradiólogos y neurólogos, lo que favorece la identificación de los signos tomográficos tempranos del infarto cerebral.

La información clínica utilizada para la interpretación de los estudios tomográficos, fue el genero, lo sospecha del infarto en el territorio de la cerebral media y la lateralidad de los síntomas y signos neurológicos.

TESIS DE
FALLA DE CALLEN

<i>Hipertensión</i>	50
<i>Hipercolesterolemia</i>	28
<i>Antecedentes de Alcoholismo</i>	16
<i>Tabaquismo</i>	30
<i>Diabetes Mellitus</i>	13
<i>Antecedentes de EVC previo a AIT</i>	17
<i>Migraña</i>	2

Tabla 1. Antecedentes de comorbilidad

Los síntomas tomográficos que fueron identificados se enlistan en la **Tabla 2**

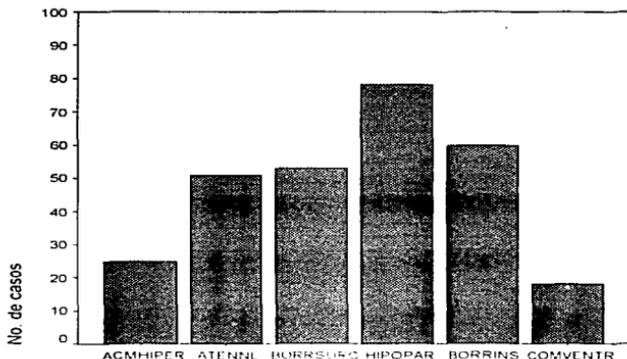
*Signos tempranos tomográficos del
Infarto cerebral agudo*

Hiperdensidad de la arteria cerebral media
Borramiento insular
Compresión Ventricular
Atenuación del núcleo lenticular
Borramiento de surcos
Hipodensidad del parénquima

Tabla 2. Signos tempranos Tomográficos del Infarto cerebral agudo.

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

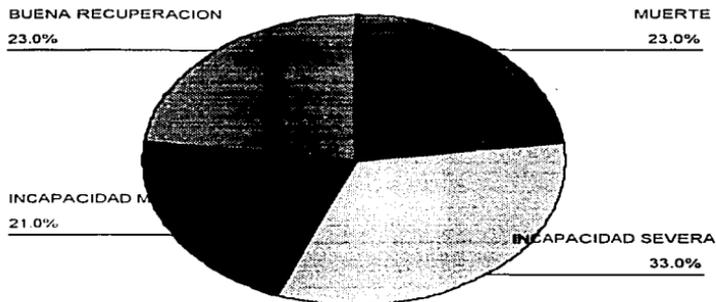
El signo temprano tomográfico (STT) más frecuente fue la presencia de hipodensidad del parénquima cerebral -HIPOPAP- (78%), borramiento de la insula -BORRINS-(60%), borramiento de los surcos de la convexidad -BORRSURC- (53%), atenuación o hipodensidad de los núcleos lenticulares -ATENNL- (51%), arteria cerebral media hiperdensa -ACMHIPER- (25%) y como signo más tardío la compresión ventricular -COMIVENTR- (18%). Ver Gráfica 1.



Gráfica 1. Distribución de la frecuencia de STT del Infarto Cerebral Agudo

La etiología de los infartos cerebrales fue clasificada según el TOAST y fue como a continuación se describen por enfermedad carotídea aterosclerótica un 12%, cardioembolismo 50%, otras etiologías como disección carotídea 4%, y sin determinar la causa un 34%.

La distribución de los pacientes por escala funcional de GOS (Glasgow Outcome Scale) fue así: 23% con GOS de 1 (fallecimiento), 33% dentro de un GOS 2 y 3 (secuelas con incapacidad importante), 21% con GOS 4 (incapacidad leve), y un 23% con buena recuperación (GOS 5). Gráfica 2.



Gráfica 2. Escala de GOS al egreso hospitalario.

El territorio afectado por el infarto cerebral fue determinado con el estudio de TC o resonancia magnética realizado después de 48 hrs del evento. Se encontraron dieciocho en la ACM región cortical, 9 solo en ramos profundos de la ACM, 8 con lesiones múltiples fragmentadas, 16 con lesión en la rama anterior de la ACM, 7 de la rama posterior de la ACM, uno con lesión profunda y rama anterior de la ACM. En 7 pacientes se encontró en forma concomitante un infarto del territorio vertebro basilar.

De los 28 casos con transformación hemorrágica (TH) no se encontró mayor prevalencia de algún género (12 hombres, 16 mujeres), aunque con mayor frecuencia de pacientes con más de 40 años de edad ($p < 0.05$).

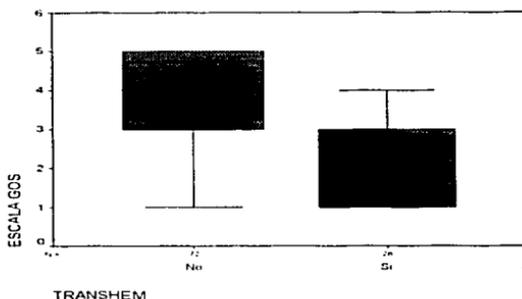
De igual forma se hizo evidente que el pronóstico funcional de GOS fue peor para aquellos sujetos con transformación hemorrágica (TH), en donde 8 fallecieron de un total de 28 casos ($p = 0.001$; U de Mann Whitney) Tabla 3, Gráfica 3.

<i>Escala de GOS (Glasgow Outcome Scale)</i>	<i>Transformación Hemorrágica</i>	<i>Sin transformación hemorrágica</i>
<i>1</i>	8	15
<i>2,3</i>	16	17
<i>4</i>	4	17
<i>5</i>	0	23
<i>Total 100</i>	28	72

Tabla 3. Frecuencia por grupo del GOS.

Se realizó un análisis univariado de las características demográficas y clínicas con respecto a la presencia de transformación hemorrágica. Ninguna de las variables demográficas fue significativa para el riesgo de hemorragia. Tabla 4.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Grafica 3. Box-plot para representar gráficamente las diferencias en el GOS entre el grupo con y sin transformación hemorrágica.

Variables	p Valor	OR	IC	95%
<i>Edad ≥ 50 años</i>	.175	.542	.222	1.323
<i>Sexo</i>	.914	1.050	.434	2.539
<i>Hipertensión</i>	.181	1.826	.751	4.443
<i>Antecedentes de evento vascular cerebral</i>	.141	.292	.062	1.373
<i>Uso frecuente de alcohol</i>	.180	1.768	.657	3.896
<i>Hipercolesterolemia</i>	.216	.463	.156	1.373
<i>Tabaco</i>	.206	1.805	.718	4.538
<i>Diabetes Mellitus</i>	.508	1.739	.516	5.860
<i>Migraña</i>	1.000	.714	.630	.810

Tabla 4. Análisis de Características demográficas y clínicas respecto a la TH del EVC

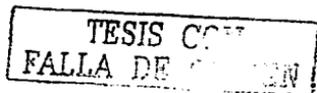
TESIS COMPLETA
FALLA DE CALIFICACIÓN

El principal objetivo del trabajo es determinar el valor de riesgo de cada uno de los signos tempranos tomográficos, y posteriormente someterlos a un análisis multivariado de regresión logística con el objeto de determinar cuál es el que alcanza más relevancia con respecto a la conversión hemorrágica de un infarto cerebral.

Los STT más importantes como factores de riesgo en la TH fueron el borramiento insular, el borramiento de los surcos de la convexidad y la compresión ventricular. **Tabla 5.**

<i>Variable</i>	<i>P Valor</i>	<i>OR</i>	<i>IC</i>	<i>95%</i>
<i>ACM Hiperdensa</i>	.607	1.294	.484	3.462
<i>Borramiento</i>	.006	4.351	1.490	12.709
<i>Insular</i>				
<i>Atenuación del</i>	.748	1.154	.481	2.767
<i>Núcleo Lenticular</i>				
<i>Borramiento de</i>	.000	6.440	2.199	18.862
<i>Surcos</i>				
<i>Hipodensidad del</i>	.602	1.422	.469	4.312
<i>Parénquima</i>				
<i>Compresión</i>	.004	4.444	1.530	12.914
<i>Ventricular</i>				

Tabla 5. Factores de riesgo tomográficos tempranos para TH del EVC.



También fue significativa la relación entre el número de STT y el riesgo de TH, por ejemplo tener 3 o más STT eleva el *OR* a 6,44 ($p = 0,001$; *IC*95% 2,199-18,882).

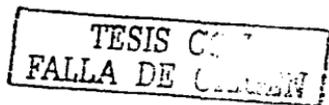
Aunque conocer la influencia del tratamiento no se consideró como parte del estudio, no se encontró relación entre el uso de antiagregantes o anticoagulantes con la TH ($p=0,189$).

El infarto de ACM total ocurrió en 43 casos, y 18 (41,8%) tuvieron TH con un *OR* de 3,33 ($p=0,07$; *IC*95% 1,359-8,429). Por otro lado el infarto anterior de la ACM fue el que menos riesgo de TH tuvo. Por otro lado se encontró que la presencia de borramiento insular y borramiento de surcos de la convexidad predecían un infarto extenso de la ACM y por lo tanto mayor riesgo de TH.

Finalmente se incluyeron los STT significativos en el análisis univariado en un modelo multivariado de regresión logística, teniendo como variable dependiente a la transformación hemorrágica. La presencia de borramiento de los surcos de la convexidad mantuvo su significancia como factor de riesgo para transformación hemorrágica después de un infarto agudo de la ACM. **Tabla 6**

<i>Variables</i>	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>P Valor.</i>
<i>Borramiento de Surcos</i>	1,421	,598	0,018
<i>Borramiento insular</i>	0,642	,631	0,309
<i>Compresión ventricular</i>	0,765	,601	0,203

Tabla 6 Modelo de regresión logística de los STT y transformación hemorrágica del EVC.



IX. DISCUSIÓN

Nuestro estudio confirma que los signos tomográficos tempranos más frecuentes son el borramiento insular, borramiento de surcos de la convexidad, compresión ventricular, en el análisis univariado de las características demográficas y clínicas con respecto a la presencia de transformación hemorrágica, ninguna fue significativa para el riesgo de hemorragia, aun cuando la literatura describe el cardioembolismo es un 71%.

Otro dato importante tomográfico fue determinar el número de STT resultando que 3 o más de 3 de los signos fue significativo.

La extensión del área infartada fue significativa, ya que el evento isquémico de la Arteria Cerebral Media Total obtuvo el mayor número de frecuencia.

De igual forma la asociación del borramiento insular y de los surcos de la convexidad estuvieron en estrecha relación a un infarto extenso de la Arteria Cerebral Media y por lo tanto mayor riesgo de Transformación Hemorrágica.

La asociación del género no tuvo prevalencia, y la frecuencia de pacientes con más de 40 años fue significativa

El pronóstico funcional de GOS (Glasgow Outcome Scale) mostró que aquellos pacientes con transformación hemorrágica les fue peor en donde existió una alta mortalidad.

Conclusión El estudio de Tomografía Computada es un método que aun en hospitales de primer nivel y clínicas se sigue utilizando como el primer recurso para el diagnóstico del evento vascular ya sea hemorrágico o isquémico, en nuestro trabajo hemos confirmado que los signos tomográficos tempranos del infarto cerebral agudo nos sirven como predictores de la transformación hemorrágica, y aun cuando existen otros métodos ya sea por Resonancia Magnética y su diversidad de secuencias o PET o SPECT, aun no pierde su valor, ya que muchas Instituciones no cuentan con estos recursos y la TC es el método diagnóstico a la mano

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los signos tomográficos tempranos más relevantes borramiento de la insula, borramiento de surcos, compresión ventricular son de mayor valor predictor en nuestro análisis estadístico.

TESIS CO
FALLA DE ORIGEN

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Jaillard A, Cornu C, Durieux A, Moulin T. Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke The MAST-E Study. *Stroke*. 1999;30:1326-1332.
2. Lodder J, Krijne-Kubat B, Broeckman J. Cerebral hemorrhagic infarction at autopsy: cardiac embolic cause and relationship to the cause of death. *Stroke*. 1986;17:626-629.
3. Moulin T, Crepin-Leblond T, Chopard JL, Bogousslavsky J. Hemorrhagic infarct. *Eur Neurol*. 1994;34:64-77
4. Teal Philip A, Pessin MS. Hemorrhagic Transformation. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1992;3(3) 601-610
5. Calandre L, Ortega JF, Bermejo F.; Anticoagulation and hemorrhagic infarction in cerebral embolism secondary to rheumatic heart disease. *Arch Neurol*;1984 41:1152.
6. Cerebral Embolism Study Group: Immediate anticoagulation of embolic stroke. A randomized trial. *Stroke*; 1984 14:668.
7. Furlang AJ.; Conversion of ischemic to hemorrhage infarction by anticoagulant administration. *Arch Neurol*. 1984; 41:248.
8. Teal PA, Pessin MS, Hemorrhagic Transformation. The spectrum of ischemia-related brain hemorrhage. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1992;601-610.
9. Hart RG, Easton D. Hemorrhagic Infarcts. *Stroke*. 1986;17(4): 586-589.
10. Lodder J. CT-detected hemorrhagic infarction; relation with the size of the infarct, and the presence of midline shift. *Acta Neurol Scand*. 1984; 70: 329-335
11. Brott T, Marler JR, Olinger ChP, Adams HP, Tomsick T, Computed Tomography. *Stroke* 1989;20 871-875.
12. Ogata J, Yutani Ch, Imakita M, Ishibashi-Ueda H, Saku Y, Minematsu K, Sawada T, Yamaguchi T. Hemorrhagic Infarct of the Brain Without a Reopening of the Occluded Arteries in Cardioembolic Stroke. *Stroke* 1989;20 876-883.
13. Hornig CR, Bauer T, Simon C, Trittmacher S, Dorndorf W. Hemorrhagic Transformation in Cardioembolic Cerebral Infarction. *Stroke* 1993;24:465-468.

14. Okada Y, Yamaguchi T, Minematsu K, Miyashita T. Hemorrhagic Transformation in Cerebral Embolism. *Stroke* 1989;220:598-603.
15. Hornig CR, Bauer T, Simon C. Hemorrhagic Transformation in Cardioembolic Cerebral Infarction. *Stroke* 1993;24:465-468.
16. Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Ibarra B. Timing of Spontaneous Recanalization and Risk Of Hemorrhagic Transformation in Acute Cardioembolic Stroke. *Stroke* 2001;32:1079-1094.
17. Lodder J, Krijne-Kubat B, van der Lugt PJM. Timing of Autopsy-Confirmed Hemorrhagic Infarction With Reference to Cardioembolic Stroke. *Stroke* 1998;19:1482-1484.
18. Laureano R, Shields RW, Narayan T. The Diagnosis and Management of Cerebral Embolism and Hemorrhagic Infarction with sequential Computerized Cranial Tomography. *Brain* 1987; 110:93-105.
19. Hamann GF, Okada Y, del Zoppo GJ. Hemorrhagic Transformation and Microvascular Integrity During Focal Cerebral Ischemia/Reperfusion. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 2001;16:1373-1378.
20. Faris AA, Hardin CA, Poser Ch. Pathogenesis of Hemorrhagic Infarction of the Brain. *Archives of Neurology* 1963;9:36-40.
21. Beghi E, Boglium G, Cavaletti G, Sanguineti I, Tagliabue M, Agostoni F, Macchi I. Hemorrhagic infarction: risk factors, clinical and tomographic features, and outcome A case-control study. *Acta Neurol. Scand* 1989;80:226-231.
22. Knight RA, Barker PB, Dphil, Fagan SC, PharmD, Li Y, Jacobs BS; Prediction of Impending Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke Using Magnetic Resonance Imaging in Rats. *Stroke* 1998;29:144-151.
23. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, Chi LT, Hu H, Wein TH. Serum Glucose Level and Diabetes Predict Tissue Plasminogen Activator-Related Intracerebral Hemorrhage in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 1999;30:30-34.
24. Broderieck JP, Hagen T, Brott T, Tomsick T. Hyperglycemia and Hemorrhagic Transformation of Cerebral Infarcts. *Stroke* 1995;26:484-487.

25. Alexandrov AV, Black SE, Ehrlich LE, Caldwell CB, Norris JW. Predictors of Hemorrhagic Transformation Occurring Spontaneously and on Anticoagulants in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 1997;28:1198-1202.
26. Larrue V, von Kummer R, Muller A, Bluhmki E. Risk Factor for Severe Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke Patients Treated With Recombinant Tissue Plasminogen Activator: A Secondary Analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II) *Stroke* 2001;32:438-450.
27. Alexandrov AV, Masdeu JC, Devous MD, Brain Single-Photon Emission CT With HMPAO and Safety of Trombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 1997;28:1839-1834
28. NS CAN 605 Surgers times 605
29. Berger C, Fiorelli M, Steiner T, Schabitz WR. Hemorrhagic Transformation of Ischemic Brain Tissue. *Stroke* 2001;32:1330-1442
30. Ho Lee K, Cho S, Sir H. Triphasic Perfusion Computed Tomography in Acute Middle Cerebral Artery Stroke. *Arch Neurol*.2000;57:990-999
31. Jiang Q, Lan R, Gang Z, Knight R. Magnetic Resonance Imaging Characterization of Hemorrhagic Transformation of Embolic Stroke in the Rat. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*.2002;22:559-568.
32. Moulin T, Cattin F, Crépin-Leblond T, Tatu L. Early CT Signs in Acute Middle Cerebral Artery Infarction. *Neurology* 1996;47:366-375.
33. Barinagarrementeria F, Cantú C, Enfermedad Vascular Cerebral 1998;(1)1-12.
34. Barnett HJ. 35 Years of Stroke Prevention: Challenges, Disappointments and success. *Cerebrovasc Dis* 1991;1:61-70.
35. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. A Classification and outline of cerebrovascular disease. *Neurology* 1958;1:397-434.
36. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular disease III. *Stroke* 1990;21:637-741.
37. Norrving B, Lowenheilm P. Epidemiology of Stroke in Lund-Orup, Sweden, 1983-1988. *Act. Neurol Scand* 1988;78:408-413.

38. Mohr JP, Caplan LR, Melski RJ. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978;28:754-762.
39. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP. Infarct of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol* 1989;25:382-390.
40. Adams HP, Bendixen B, Kappelle J, and the TOAST Investigators. Classification of subtype of acute ischemic Stroke. *Stroke* 1993;24:35-41.
41. Madden K, Karanjia PN, Adams HP, Clarke W and the TOAST Investigators. Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. *Neurology* 1995;45:1975-1979
42. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-1092.
43. Bamford J, Sandercock P, Dennis M. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-1526
44. Adams R, Victor M, Ropper A. *Principios de Neurología*. Enfermedades Vasculares Cerebrales 6ª Edición 674-757.
45. Dávalos A, Toni D, Iweins F. Neurological Deterioration in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 1999;30:2631-2644.
46. Bozzao L, Angeloni U, Bastianello S. Early Angiographic and CT Findings in Patients with Hemorrhagic Infarction the Distribution of the Middle Cerebral Artery. *AJNR* 1991;12:1115-1121.
47. Moulin T, Tatu L, Vuillier F, Cattin F. Le Scanner X Cérébral à la Phase Aigue de l'Infarctus Cérébral: les Signes Précoces d'ischémie. *Rev Neurol* 1999;155:(9):649-655.
48. Stark D, Bradley WG. Isquemia. Resonancia Magnética(III) 3a. Edición; Harcourt (55) 1255-1275
49. Amoli SR, Turski P. The role of MR angiography in the evaluation of acute stroke. *Neuroimaging Clinics of North America*. 1999;9(3):423-438.
50. Orrison WW, Gledhill K, Moore KR, Jacobs J. Trastornos Cerebrovasculares. *Neuroradiología (I)* Harcourt; (21) 719-765

