

tos transitorios de la presión auricular derecha. Tienen PFO el 35% de individuos de entre 1 y 29 años de edad, el 25% de personas de entre 30 y 79 años, y el 20% de entre 80 y 99 años. La PFO es más frecuente en los pacientes con AVC que en los casos paralelos de control. Los pacientes con AVC de causa desconocida (AVC criptogénico) y PFO en general tienen una PFO de mayor tamaño, con una comunicación derecha-izquierda más importante que los pacientes con AVC de causa determinada. Están indicados los antiagregantes plaquetarios, los anticoagulantes orales, el cierre de la PFO por cateterismo o el cierre quirúrgico de la PFO, pero actualmente se carece de datos de ensayos aleatorios que apoyen una terapia concreta (Messe et al, 2004). Un estudio no ha hallado diferencias en el tiempo de los objetivos primarios entre la aspirina y la warfarina (INR medio = 2,04) (Homma et al, 2002). El ASA también puede ser una fuente de embolismo cerebral. Sólo en un estudio se ha descrito que la coexistencia de PFO y ASA se haya asociada también con el colapso de la válvula mitral. Los AVC con frecuencia son graves, pero las recidivas son infrecuentes en el contexto del AVC relacionado con un PFO. Del 15 al 20% de los pacientes con síndrome de Rendu-Osler-Weber tienen malformaciones arteriovenosas pulmonares que pueden ser la causa de embolismos paradójicos que originan isquemia cerebral.

El contraste ecocardiográfico espontáneo se asocia con valores elevados de fibrinógeno y viscosidad plasmática, y es un factor de riesgo potencial de AVC cardioembólico. El contraste ecocardiográfico está fuertemente asociado con AVC o embolismo periférico previo en los pacientes con fibrilación auricular o estenosis mitral con aumento del tamaño de la aurícula izquierda. El riesgo de acontecimientos vasculares cerebrales es mayor en los adultos con enfermedad cardíaca congénita cianótica en presencia de hipertensión arterial, fibrilación auricular, historia de flebotomía y, especialmente, con microcitosis.

No se conoce la razón de la preponderancia de la isquemia de la circulación posterior después de una cateterización cardíaca. El AVC tiene lugar con frecuencia tras la práctica de una derivación arterial coronaria, con una frecuencia de entre el 1 y el 5% (Fig. 55A.8). Dos tercios de los AVC tienen lugar en el segundo día del postoperatorio y afectan predominantemente a los hemisferios cerebrales; los infartos del tronco cerebral y del cerebelo y los infartos lacunares son menos frecuentes. La causa del AVC posquirúrgico es multifactorial; la hipoperfusión, los trombos ventriculares y los émbolos son probables factores causales, aunque las causas embólicas son los mecanismos más probables. La manipulación durante la cirugía de la derivación coronaria también puede favorecer la liberación de restos ateromatosos aórticos. Los estudios aórticos mediante ultrasonidos muestran un aumento de la tasa de AVC asociado con mayor gravedad de la aterosclerosis aórtica. Los AVC después de una derivación coronaria raramente se relacionan con la estenosis de la arteria carótida. La oclusión de la arteria carótida, pero no la estenosis, aumenta el riesgo de AVC tras la práctica de una derivación coronaria (Mickleborough et al, 1996). Los fenómenos tromboembólicos pueden complicar la cirugía cardíaca en la que se utiliza derivación cardiopulmonar, con hipotermia profunda y parada cardíaca. El AVC es una posible complicación de la cardioversión por fibrilación auricular. El embolismo cerebral también puede ser una complicación de la valvuloplastia; el riesgo es mayor en la valvuloplastia aórtica que en la mitral. Los AVC pueden aparecer posteriormente a un trasplante cardíaco, al uso de sistemas de soporte ventricular y de corazón artificial, y al uso de oxigenación con membrana extracorpórea. El AVC que sigue a la colocación de un marcapasos a la izquierda es una complicación infrecuente. La mielopatía isquémica es una com-

plicación poco común de la colocación de un balón intraaórtico. La disección aórtica o el hematoma pueden conducir a una oclusión de una rama principal o a la oclusión local de la arteria de Adamkiewicz (v. Capítulo 55F).

VASCULOPATÍAS NO ATEROSCLERÓTICAS

Aunque la mayoría de las alteraciones arteriales que conducen a un AVC están causadas por la aterosclerosis, algunas vasculopatías no ateroscleróticas pueden ser responsables de una minoría de AVC isquémicos. Estas vasculopatías incluyen las disecciones arteriales cervicocefálicas, la enfermedad vascular cerebral traumática, la vasculopatía por irradiación, el moyamoya, la displasia fibromuscular (DFM) y la vasculitis cerebral (Tablas 55A.5 y 55A.6). Todas estas infrecuentes entidades juntas representan el 5% de todos los AVC isquémicos. Son relativamente más frecuentes en los niños y en los adultos jóvenes.

Disecciones

Las disecciones arteriales cervicocefálicas son una de las vasculopatías no arterioscleróticas más frecuentes que causan AVC isquémico en los adultos jóvenes. La disección se produce por la penetración subintimal de sangre en un vaso cervicocefálico, con la extensión longitudinal subsiguiente del hematoma intramural entre sus capas. La mayoría de las disecciones afectan al segmento extracraneal de la carótida interna o a las arterias vertebrales extracraneales. Las disecciones de carótida intracraneal y vertebrobasilares son menos frecuentes; las disecciones intracraneales suelen ser subintimales, y pueden seguir a un traumatismo trivial, a un traumatismo craneal cerrado, a una fractura de la base del cráneo o a heridas penetrantes. La tasa de recidiva de las disecciones cervicocefálicas extracraneales es aproximadamente del 1% anual. El riesgo de disecciones recurrentes es mayor en los pacientes jóvenes y en los pacientes con historia familiar de disecciones arteriales.

Se han descrito disecciones arteriales cervicocefálicas tras un traumatismo cerrado o una herida penetrante, y también se han asociado a DFM, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos de tipo IV, pseudoxantoma elástico, coartación aórtica, enfermedad de Menkes, déficit de α_1 -antitripsina, degeneración quística medial, déficit de fibras reticulares, acumulación de mucopolisacáridos, osteogénesis imperfecta, enfermedad renal poliquística del adulto, contenido elevado de elastasa arterial (Thai et al, 1997), lentiginosis, aterosclerosis, tortuosidad vascular extrema, síndrome moyamoya, homocistinuria, infecciones faríngeas, abuso de fármacos simpaticomiméticos y arteritis luética. Con mayor frecuencia, la disección arterial cervicocefálica se produce espontáneamente o en relación con un traumatismo menor.

La disección de los vasos cervicocefálicos puede causar una isquemia transitoria retiniana, hemisférica o de fosa posterior, síndrome de Horner, dolor hemicraneal, parestias de los nervios craneales, infarto cerebral o hemorragia subaracnoidea. Los síntomas de isquemia son debidos a la oclusión arterial o son secundarios a embolización. Además de un Horner posganglionar, las manifestaciones neurooftalmológicas de las disecciones de la arteria carótida interna también pueden incluir la oclusión de la arteria central de la retina, oclusión de la arteria oftálmica, neuropatía óptica isquémica, hemianopsia homónima y parestias motoras oculares (pares craneales III, IV y VI). Además de un síndrome de Horner de neurona de primer

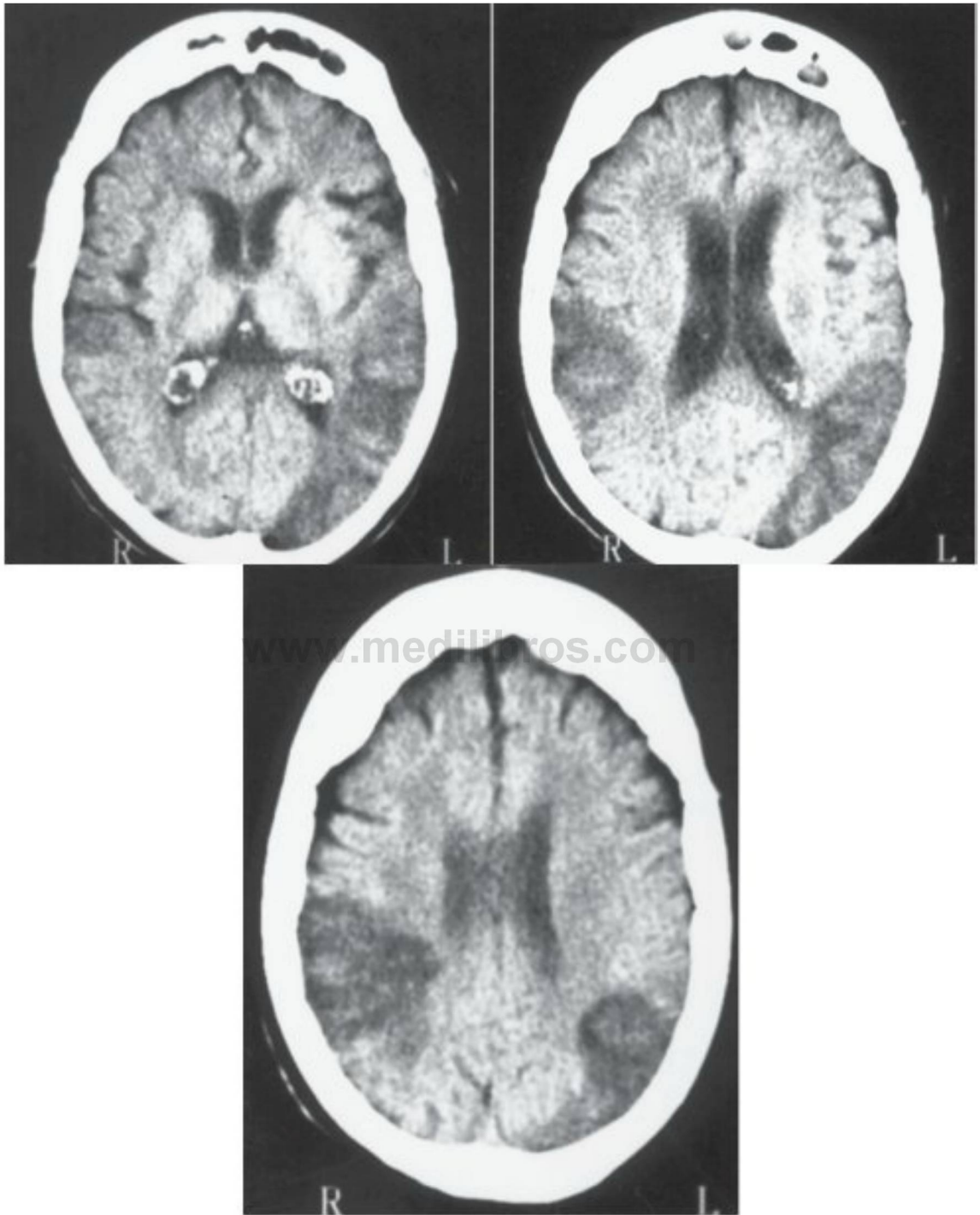


FIGURA 55A.8 Mujer de 80 años que permanece sin respuesta con una hemiplejía del lado izquierdo y hemiparesia del lado derecho después de un injerto de derivación arterial coronario y una sustitución valvular aórtica. La TC sin contraste muestra grandes infartos temporo-parieto-occipital izquierdo y frontoparietal derecho.

TABLA 55A.5

Vasculopatías no ateroscleróticas seleccionadas

Disecciones arteriales cervicocefálicas
 Enfermedad vascular cerebral traumática
 Vasculopatía Inducida por radiación
 Enfermedad moyamoya
 Displasia fibromuscular
 Vasculitis
 Infarto migrañoso

TABLA 55A.6

Clasificación de las vasculitis cerebrales

Vasculitis infecciosa
 Bacteriana, fúngica, parasitaria
 Por espiroquetas (sífilis, enfermedad de Lyme)
 Virica, por *Rickettsia*, por *Mycobacterium*
 Cisticercosis, amebas de vida libre
 Vasculitis necrotizantes
 Poliarteritis nudosa clásica
 Granulomatosis de Wegener
 Angéltis y granulomatosis alérgicas (Churg-Strauss)
 Síndrome de superposición de vasculitis sistémica necrotizante
 Granulomatosis linfomatoide
 Vasculitis asociada con enfermedad vascular del colágeno
 Lupus eritematoso sistémico
 Artritis reumatoide
 Esclerodermia
 Síndrome de Sjögren
 Vasculitis asociada con otras enfermedades sistémicas
 Enfermedad de Behget
 Colitis ulcerosa
 Sarcoidosis
 Policondritis recurrente
 Enfermedad de Kohlmeier-Degos (papulosis atrófica maligna)
 Arteritis de células gigantes
 Arteritis de Takayasu
 Arteritis temporal (craneal)
 Vasculitis por hipersensibilidad
 Púrpura de Schönlein-Henoch
 Vasculitis inducidas por fármacos
 Vasculitis químicas
 Crioglobulinemia mixta esencial
 Miscelánea
 Vasculitis asociadas con neoplasias
 Vasculitis asociadas con radiación
 Síndrome de Cogan
 Dermatomiomatosis polimiositis
 Síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X
 Tromboangeítis obliterante
 Síndrome de Kawasaki
 Vasculitis del sistema nervioso central primaria

orden, otras manifestaciones neurooftalmológicas de las disecciones vertebrobasilares incluyen diplopia, nistagmo, oscilopsia, deficiencia de alineación ocular, desviación de la mirada, paresias oculomotoras (pares craneales III, IV y VI), paresia de la mirada lateral, oftalmoplejía internuclear y los defectos homónimos del campo visual.

Las disecciones arteriales cervicocefálicas deben considerarse en el diagnóstico diferencial del AVC isquémico en cualquier adulto joven, especialmente cuando no existen los factores de riesgo tradicionales. El diagnóstico se basa en los hallazgos arteriográficos, aunque la resonancia magnética (RM) de alta resolución y la angiografía por resonancia magnética (ARM), la angiografía por tomografía computarizada (ATC) y la ecografía Doppler extracraneal y transcaneal están reemplazando rápidamente a la angiografía en el diagnóstico de la disección arterial cervicocefálica, especialmente en los casos de afectación de la arteria carótida (Fig. 55A.9).

Los hallazgos arteriográficos incluyen el signo de la perla y del anillo; signo de la doble luz; oclusión corta, lisa o afilada, o formación de pseudoaneurisma. La RM muestra el hematoma intramural y la falsa luz o la arteria disecada (Fig. 55A.10). La ARM, la ATC o los estudios ecográficos pueden ser de ayuda en el control evolutivo.

Las intervenciones terapéuticas han incluido la descoagulación inmediata con heparina, seguida de 3 a 6 meses de tratamiento con warfarina, y antiagregantes en vez de o después de la warfarina. La angioplastia y el *stent* o la corrección quirúrgica se reservan para individuos seleccionados con pseudoaneurismas o para los que sufren múltiples episodios repetidos después de un tratamiento médico adecuado. Aunque empíricamente a menudo se han recomendado los anticoagulantes, su valor en los pacientes con disecciones arteriales cervicocefálicas extracraneales no ha sido bien establecido. La descoagulación debe evitarse en los pacientes con disecciones intracraneales (especialmente, las que afectan a la circulación vertebrobasilar) dado el riesgo de hemorragia subaracnoidea.

Traumatismo

El traumatismo es una causa importante de mortalidad vascular cerebral en Estados Unidos. La enfermedad vascular cerebral por traumatismo cerrado o herida penetrante puede conducir a disección arterial cervicocefálica, trombosis arterial, rotura arterial, formación de pseudoaneurismas o desarrollo de una fistula arteriovenosa. La trombosis de la arteria carótida interna también puede ser secundaria a fracturas del maxilar o del ángulo mandibular. El traumatismo de la arteria carótida puede originar la formación de hematomas en la región laterocervical, isquemia retiniana o hemisférica y síndrome de Horner. Las deficiencias neurológicas pueden ser leves o devastadoras. Los pacientes en coma con lesiones de la arteria carótida interna con una puntuación de 8 o inferior en la Escala de coma de Glasgow tienen una pobre respuesta al tratamiento (v. Capítulo 5). Las consecuencias de no establecer el diagnóstico pueden ser catastróficas. Es preciso realizar una amplia valoración de la vía aérea, la orofaringe y el esófago. La arteriografía está indicada en la mayoría de los casos, aunque la ATC se ha convertido en la modalidad de detección preferida para el diagnóstico; después, puede ser necesaria la reparación quirúrgica o la angioplastia (Nunez y Torrez-Leon, 2004).

Vasculopatía por radiación

La lesión de las células endoteliales por una irradiación de alta intensidad puede acelerar la degeneración aterosclerótica, especialmente cuando existe hiperlipidemia. Estos cambios pueden tener lugar me-

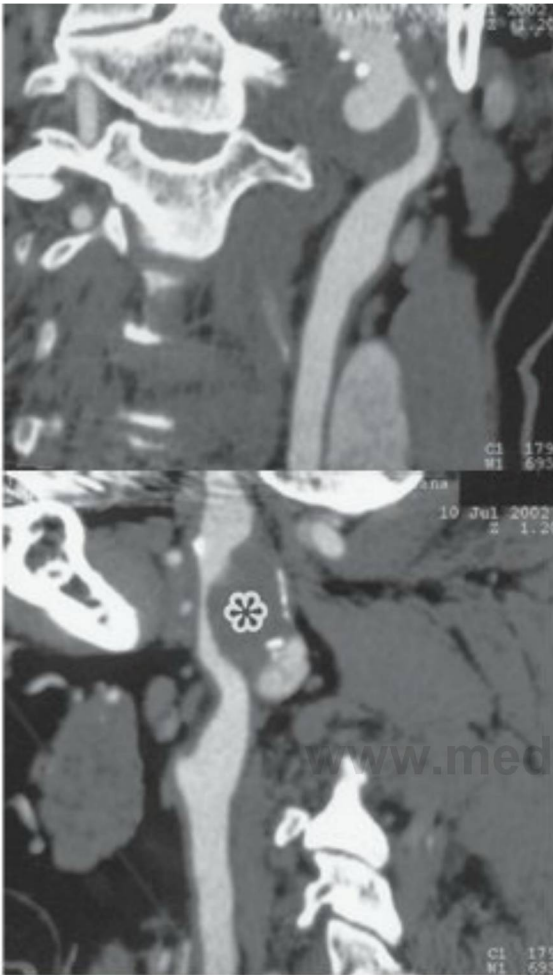


FIGURA 55A.9 Después de la administración intravenosa de contraste yodado, se han obtenido imágenes de TC espiral empleando colimación de 1,3 mm e intervalos de reconstrucción de imagen de 0,5 mm. Se observa un pseudoaneurisma de la arteria carótida interna izquierda. Este pseudoaneurisma mide 1,9 X 2,9 cm en sus dimensiones axiales mayores. Hay una calcificación en la pared del aneurisma. Existe un trombo mural extenso de forma que la luz del aneurisma que contiene contraste mide 12,5 X 10,7 mm (*). La arteria carótida interna está estrechada de forma importante inmediatamente proximal a su entrada en el aneurisma.

ses o años tras la finalización de la radioterapia. La vasculopatía por irradiación se relaciona con la dosis recibida y la edad a la que se practicó el tratamiento. Las lesiones se desarrollan en lugares no habituales de arteriosclerosis, y pueden afectar a los vasos extracraneales o intracraneales. Los pacientes que reciben radioterapia por linfoma, enfermedad de Hodgkin o carcinoma de tiroides tienen un alto riesgo de lesión de la circulación extracraneal. En estos pacientes, se recomienda realizar un seguimiento mediante ecografía de carótidas

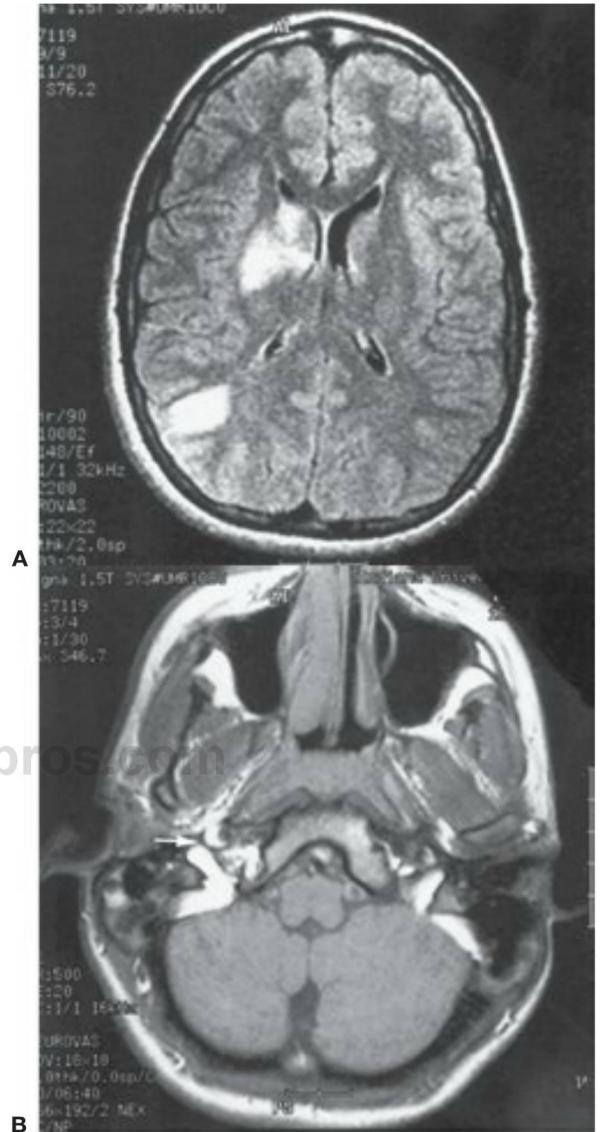


FIGURA 55A.10 Joven de 16 años que se cayó al suelo después de experimentar dolor en el ojo derecho y debilidad en el lado izquierdo. A, La RM potenciada en T2 del cerebro muestra áreas isquémicas en los ganglios basales derechos y en la región parietal posterior derecha, asociadas con un signo en luna creciente (*flecha* en B) de señal aumentada consistente con productos sanguíneos intraluminales en la arteria carótida interna derecha sugestivos de una disección.

y estudios con RM. La radioterapia también puede causar vasculopatía oclusiva de pequeñas y grandes arterias intracraneales tras el tratamiento de craneofaringiomas, germinomas, tumores hipofisarios y otras neoplasias intracraneales. La estenosis arterial intracraneal también puede producirse tras radiocirugía estereotáctica.

Moyamoya

El moyamoya es una vasculopatía oclusiva intracraneal crónica progresiva, no aterosclerótica, no inflamatoria, no amiloidea, de origen desconocido. Patológicamente, se trata de un engrosamiento fibrocelular de la íntima con proliferación de las células del músculo liso y un aumento y acumulación de elastina, que tienen como resultado la estenosis de las arterias carótidas internas intracraneales supraselares. También hay un engrosamiento de la media, y una lámina elástica interna tortuosa y, a menudo, con múltiples capas. Pueden observarse lesiones trombóticas en las arterias cerebrales principales. También hay numerosas ramas perforantes y anastomóticas alrededor del polígono de Willis. Pueden aparecer aneurismas en el polígono de Willis o en los vasos periféricos (Yamamoto et al, 1997). La enfermedad del moyamoya a veces se distingue del síndrome de moyamoya que se asocia con diferentes causas supuestas. Algunos casos se han asociado con anoxia neonatal, traumatismo, meningitis basilar, meningitis tuberculosa, leptospirosis, radioterapia craneal para gliomas de la vía óptica, neurofibromatosis de tipo 1, esclerosis tuberosa, angiomas encefalotrigeminal (síndrome de Sturge-Weber), facomatosis pigmentovascular de tipo úlb, tumores cerebrales, DFM, poliarteritis nudosa, síndrome de Marfan, síndrome de Turner, pseudoxantoma elástico, hipomelanosis de Ito, síndrome de Williams, aneurismas cerebrales disecantes y saculares, anemia de células falciformes, betatalesemia, anemia de Fanconi, esferocitosis hereditaria, anticoagulante hípico, síndrome de Sneddon, homocistinuria, anticonceptivos orales, deficiencia de factor XII, glucogenosis de tipo I, forma reducida del déficit de nicotinamida-adenina dinucleótido fosfatasa-coenzima Q reductasa, estenosis de la arteria renal, síndrome de Down, síndrome de Apert, enfermedad de Graves, coartación de la aorta, síndrome de Alagille, hiperfosfatasa, displasia ósea inmunitaria de Schimke, oxalosis primaria, sarcoidosis pulmonar y enfermedad de Hirschprung.

La enfermedad moyamoya puede causar AIT, incluyendo AIT hemodinámicos parapráticos secundarios a isquemia lobular paracentral, dolor de cabeza, crisis epilépticas, alteraciones del movimiento (corea, hemidistonia, hemicoreoatetosis), deterioro mental, infarto cerebral o hemorragia intracraneal. Los AIT son precipitados a menudo por el llanto, al soplar o por hiperventilación.

La enfermedad moyamoya tiene una distribución bimodal por edad, con picos en la primera y cuarta décadas de la vida. El moyamoya en los niños se caracteriza por manifestaciones isquémicas, mientras que la enfermedad en los adultos se presenta con manifestaciones hemorrágicas. El moyamoya afecta con mayor frecuencia a los niños, adolescentes y adultos jóvenes. El diagnóstico se basa en los hallazgos arteriográficos descritos por Suzuki en seis estados: 1) estenosis de la bifurcación carotídea; 2) aspecto inicial de los vasos moyamoya en la base del cráneo; 3) intensificación de los vasos moyamoya; 4) minimización de los vasos moyamoya; 5) reducción de los vasos moyamoya, y 6) desaparición de los vasos moyamoya (colaterales sólo de las arterias carótidas externas) (Fig. 55A.11). El moyamoya se caracteriza por estenosis bilateral progresiva de los tramos distales de las arterias carótidas internas, que se extiende a las ACA y ACM proximales, con frecuencia con afectación del polígono de Willis y desarrollo de una extensa red colateral (parenquimatosa, leptomeningea y transdural) en la base del cráneo. Pueden visualizarse aneurismas, especialmente localizados en la circulación posterior.

El tratamiento óptimo del moyamoya isquémico no se ha determinado. Se han utilizado antiagregantes plaquetarios, vasodilatadores, bloqueadores de los canales del calcio y corticoides, con resultados

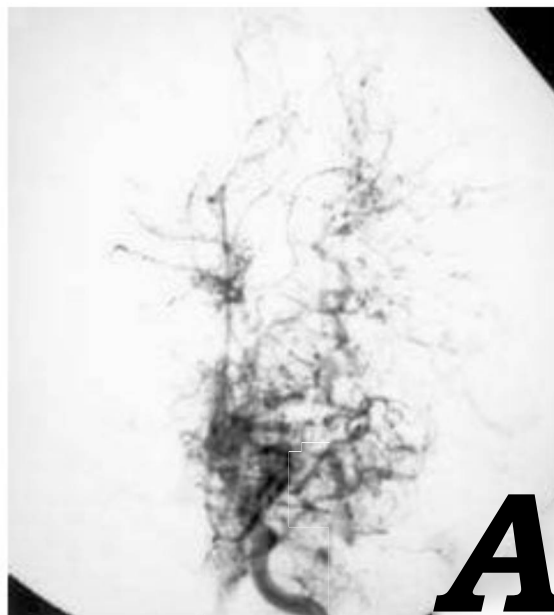


FIGURA 55A. 1 | Angiografía carotídea izquierda (vista anteroposterior) que muestra oclusión de la arteria carótida interna supracinóidea e innumerables vasos moyamoya. (Cortesía de Vincent Mathews, MD.)

variables. Los anticoagulantes no son útiles. Se han descrito buenos resultados mediante la anastomosis de la arteria temporal superficial con la ACM y otros procedimientos de revascularización quirúrgica combinados o indirectos. Ningún tratamiento se ha mostrado superior en la terapia de prevención del resangrado en el tipo hemorrágico de la enfermedad moyamoya.

Displasia fibromuscular

La DFM es una angiopatía segmentaria no ateromatosa displásica no inflamatoria que afecta predominantemente a las mujeres jóvenes y de mediana edad. La DFM cervicocéfálica afecta a menos del 1% de la población, es más frecuente en las mujeres blancas que en las negras, y afecta principalmente a las arterias carótidas cervicales a nivel de los cuerpos vertebrales de C1 a C2. La DFM de arterias intracraneales es infrecuente y, principalmente, se limita a la porción intrapetrosa de la arteria carótida interna o al sifón carotídeo. La causa de la DFM se desconoce. Los mecanismos inmunológicos y los efectos estrogénicos sobre la pared arterial pueden ser mecanismos causantes. Se ha descrito una asociación con la deficiencia de α_1 -antitripsina. Se describen cuatro tipos histológicos distintos: fibroplasia de la íntima, hiperplasia medial, fibroplasia medial y displasia perimedial. La fibroplasia medial es la más frecuente, seguida de la displasia perimedial y la fibroplasia de la íntima. La mayoría de los casos de DFM afectan a las arterias renales, seguidas de las arterias carótidas e ilíacas. Algunos casos son familiares. Muy a menudo, los pacientes con DFM cervicocéfálica se hallan asintomáticos o presentan dolor de cabeza, dolor en el cuello, carotidinia, tinnitus, vértigo, ruidos carotídeos asintomáticos, isquemia transitoria retiniana o cerebral, infarto cerebral o hemo-

rragia subaracnoidea. La DFM cervicocefálica puede asociarse con disección arterial. Las pacientes hipertensas pueden tener DFM renal concomitante. La isquemia cerebral se relaciona, generalmente, con estenosis arterial subyacente o tromboembolismo arterial.

El diagnóstico de DFM se establece de acuerdo con la ARM, la ATC o la angiografía cerebral con catéter convencional. La DFM cervicocefálica afecta con mayor frecuencia a la carótida extracraneal, y es bilateral aproximadamente en dos tercios de los casos. Las lesiones de fibroplasia medial producen el aspecto angiográfico característico «en rosario», que se observa en el 90% de casos, aproximadamente (Fig. 55A.12).

El tratamiento óptimo de la DFM cervicocefálica sintomática no se ha determinado. A la vista de la historia natural benigna de esta enfermedad, se recomiendan los antiagregantes plaquetarios. En algunas ocasiones, son necesarias la intervención quirúrgica con angioplastia y la dilatación gradual de la luz arterial, la resección y reconstrucción, o la colocación de injertos.

Vasculitis inflamatorias

Las vasculitis inflamatorias pueden afectar a vasos de cualquier tamaño, incluyendo las arteriolas precapilares y las vénulas poscapilares. Existen numerosas enfermedades inflamatorias infecciosas y no infecciosas multisistémicas que pueden causar vasculitis cerebral (v. Tabla 55A.6). La vasculitis cerebral se ha de considerar en los pacientes jóvenes con AVC isquémico o hemorrágico; en pacientes con AVC recidivante; en pacientes con AVC asociado con hallazgos encefalopáticos, y en pacientes con AVC acompañado de fiebre, manifestaciones neurológicas multifocales, mononeuritis múltiples, púrpura palpable o sedimento de orina patológico. Otras manifestaciones de la vasculitis cerebral son dolor de cabeza, crisis

epilépticas y deterioro cognitivo. Los estudios de laboratorio muestran clásicamente anemia asociada con enfermedad crónica, leucocitosis y velocidad de sedimentación elevada. Generalmente, el diagnóstico de vasculitis requiere confirmación mediante arteriografía o biopsia. Estos trastornos suelen tener un pronóstico malo, pero los corticoides y los inmunodepresores han mejorado la tasa de supervivencia (Billir y Grau, 2004).

Infecciones y accidente vascular cerebral

La vasculitis intracraneal y el AVC pueden ser el resultado de la sífilis meningovascular; en general, las manifestaciones prodrómicas preceden al AVC. El territorio de la ACM es el que se afecta con mayor frecuencia. El infarto de médula espinal puede ser secundario a la meningomielitis. Otras manifestaciones neurológicas en los pacientes con sífilis secundaria son dolor de cabeza, meningismo, cambios del estado de ánimo, y alteraciones de los pares craneales. El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede mostrar pleocitosis linfocítica moderada, elevación del contenido de proteínas y resultado positivo a la prueba Venereal Disease Research Laboratory (VDRL). La concurrencia del VIH-1 puede conducir a una progresión rápida de la sífilis primaria a neurosífilis. Los aneurismas luéticos de la aorta ascendente pueden extenderse hasta afectar al origen de los grandes vasos y producir AVC. Los esquemas de tratamiento de la sífilis se enumeran en los libros de texto sobre el tema; los pacientes con infección por VIH-1 y sífilis meningovascular pueden requerir tratamiento antibiótico prolongado.

Se estima que hay 1.000 millones de personas en todo el mundo infectadas por *Mycobacterium tuberculosis*. La neurotuberculosis afecta predominantemente a las meninges basilares. Son factores predisponentes el alcoholismo, el abuso de fármacos, el uso de corticoides y la infección por VIH-1. Los AVC pueden estar producidos por endarteritis tuberculosa. La inflamación exudativa basilar atrapa los nervios craneales en la base del cráneo, habitualmente el tercero, cuarto y sexto pares craneales. La arteriolitis basilar afecta con mayor frecuencia a las ramas penetrantes de la ACA, la ACM y la ACP (arterias lenticuloestriadas medial y lateral, coroidea anterior, talamoperforantes y talamogeniculadas). Generalmente, hay una moderada pleocitosis linfocítica y mononuclear. Las proteínas del LCR están elevadas en general, y el nivel de glucosa se halla disminuido. En los estadios iniciales puede haber una respuesta neutrofílica. Las muestras de LCR manifiestan *M. tuberculosis* en el 10 al 20% de casos. Los análisis repetidos de LCR aumentan considerablemente el rendimiento.

La arteritis micótica puede causar aneurismas, pseudoaneurismas, formación de trombos e infarto cerebral. Las complicaciones de la meningitis purulenta aguda incluyen la arteritis intracraneal y la tromboflebitis de los senos venosos principales y las venas corticales. En los casos de curso clínico complicado se han asociado estenosis arteriales intracraneales. El virus de la varicela-zóster puede causar una arteritis necrotizante vírica inducida, similar a la angitis granulomatosa. El infarto cerebral es una complicación del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), y puede ser el resultado de vasculitis, sífilis meningovascular, vasculitis por virus de la varicela-zóster, infecciones oportunistas, endocarditis infecciosa, dilatación aneurismática de las arterias cerebrales principales, endocarditis trombótica no bacteriana, anticuerpos aPL, u otros estados de hipercoagulabilidad, hiperlipidemia resultante de los inhibidores de la proteasa, y otros factores, como las neoplasias relacionadas con el VIH-1, la quimioterapia para el cáncer y la púrpura trombocitopénica



FIGURA 55A. 12 Angiografía carotídea izquierda lateral en un paciente con displasia fibromuscular. Obsérvese el aspecto «en collar de perlas» alrededor del nivel de C2.

trombótica (PTT). Las oclusiones de las grandes arterias cerebrales se han asociado con meningoencefalitis causada por amebas. Otros agentes infecciosos productores de infartos cerebrales conocidos son *Mycoplasma pneumoniae*, virus *Coxsackie* 9, virus California de la encefalitis, virus de la parotiditis, virus de la hepatitis C, *Borrelia burgdorferi*, grupo de *Rickettsia typhi*, enfermedad por arañazo de gato, infección por *Trichinella* y fase larvaria de *Taenia solium* (cisticercosis). La afectación vascular cerebral en la neurocisticercosis es generalmente isquémica, y está causada por meningitis crónica, arteritis o endarteritis de pequeños vasos. La oclusión unilateral o bilateral de la arteria carótida puede ser una complicación de la fascitis necrotizante del espacio parafaríngeo. La infección por *Chlamydia pneumoniae* acelera el proceso de aterosclerosis en los estudios con animales; se ha observado que el tratamiento con azitromicina reduce el grado de lesiones ateroscleróticas en los conejos (Moazed et al, 1999; Muhlestein et al, 1998).

Drogadicción y accidente vascular cerebral

El AVC isquémico es una complicación del consumo de drogas ilegales y de fármacos simpaticomiméticos. Los mecanismos de producción del AVC por drogas ilícitas son multifactoriales, e incluyen embolización por cuerpo extraño, vasculitis, vasoespasmo, instauración aguda de hipertensión o hipotensión arterial, lesión endotelial, aterosclerosis acelerada, hipercoagulabilidad o hipocoagulabilidad, arritmias cardíacas, y embolismo tras infarto de miocardio o sida. Las sustancias implicadas con mayor frecuencia son anfetaminas, cocaína (pura o «crack»), fenilpropanolamina, pentazocina en combinación con piribenzamina, fenciclidina, heroína, esteroides anabolizantes y cola inhalada. Pueden producirse AVC isquémicos o hemorrágicos horas después del consumo de cocaína, tanto si la droga se fuma o se inhala como si se inyecta (Fig. 55A.13) (v. Capítulos 55G y 62B). El riesgo de hemorragia intracerebral, especialmente en las mujeres jóvenes, ha conducido a la retirada de la fenilpropanolamina del mercado americano (Kernan et al, 2000). La efedra, también denominada Ma Huang, ampliamente utilizada en los productos para reducir peso, se ha asociado con elevación de la presión arterial, ataques cardíacos y AVC. El AVC en atletas jóvenes también puede ser el resultado del abuso de esteroides androgénicos anabolizantes y la administración de eritropoyetina recombinante («dopaje sanguíneo»).

Accidente vascular cerebral y vasculitis sistémicas

El AVC isquémico también es la complicación de una variedad de vasculitis multisistémicas. El AVC en los pacientes con lupus eritematoso sistémico puede ser atribuible al embolismo cardiogénico (endocarditis verrugosa no bacteriana o de Libman-Sacks, que tiene lugar en la cara ventricular de la válvula mitral), a anticuerpos aPL, a vasculopatía subyacente o, con menor frecuencia, a una vasculitis inmunitaria (Fig. 55A.14) (v. Capítulo 53A).

El síndrome de Behçet puede afectar a vasos de cualquier calibre. La trombosis venosa es más frecuente que la afectación oclusiva arterial. Los pacientes afectados son principalmente de origen mediterráneo o del Este asiático, y pueden tener antecedentes de iritis, uveítis y ulceraciones orales, genitales y mucocutáneas. Las complicaciones vasculares cerebrales incluyen AVC, formación de aneurismas carotídeos y trombosis venosa cerebral. El síndrome de Cogan es una entidad infrecuente caracterizada por una queratitis

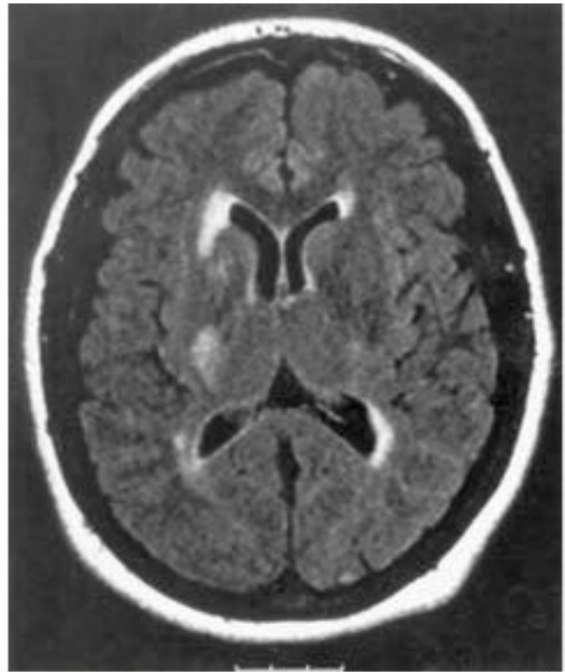


FIGURA 55A. 13 Mujer de 41 años, con historia de consumo de cocaína, que presenta de forma aguda una hemiplejía del lado izquierdo, deficiencia sensitiva del hemicuerpo izquierdo y deficiencia del campo visual homónima izquierda. Las imágenes axiales de recuperación de inversión atenuada con líquido del cerebro muestran un área de infarto en la extremidad posterior de la cápsula interna derecha en la distribución del territorio de la arteria coroidea anterior. Existe una isquemia periventricular asociada.

intersticial no sífilítica, disfunción vestibular y sordera. Las complicaciones incluyen insuficiencia aórtica e isquemia mesentérica. La forma anélgica de la sarcoidosis afecta principalmente a los ojos, meninges y arterias y venas cerebrales. La enfermedad de Kohlschütter-Jones o papulosis atrófica maligna es una vasculopatía oclusiva multisistémica caracterizada por manifestaciones cutáneas, gastrointestinales y neurológicas; puede complicarse con AVC isquémicos o hemorrágicos. La vasculitis cerebral puede complicar también el curso clínico de los niños con glomerulonefritis aguda postestreptocócica. Las vasculitis multisistémicas se describen con más detalle en el Capítulo 53A.

La arteritis de Takayasu es una arteriopatía inflamatoria crónica de la aorta y de sus ramas principales, así como de la arteria pulmonar. La causa es desconocida, pero se sospecha un mecanismo inmunario. La enfermedad, prevalente en las mujeres jóvenes de origen asiático, mexicano o descendientes de nativos americanos, se desarrolla de forma insidiosa, causando estenosis, oclusión y dilatación aneurismática o coartación de los vasos afectados. La enfermedad tiene dos fases. En la fase aguda existen manifestaciones sistémicas no específicas. Los pacientes presentan exantema cutáneo, eritema nudoso, fiebre, mialgias, artritis, pleuritis, carotidinia y velocidad de sedimentación elevada. Meses o años después, se desarrolla la segunda

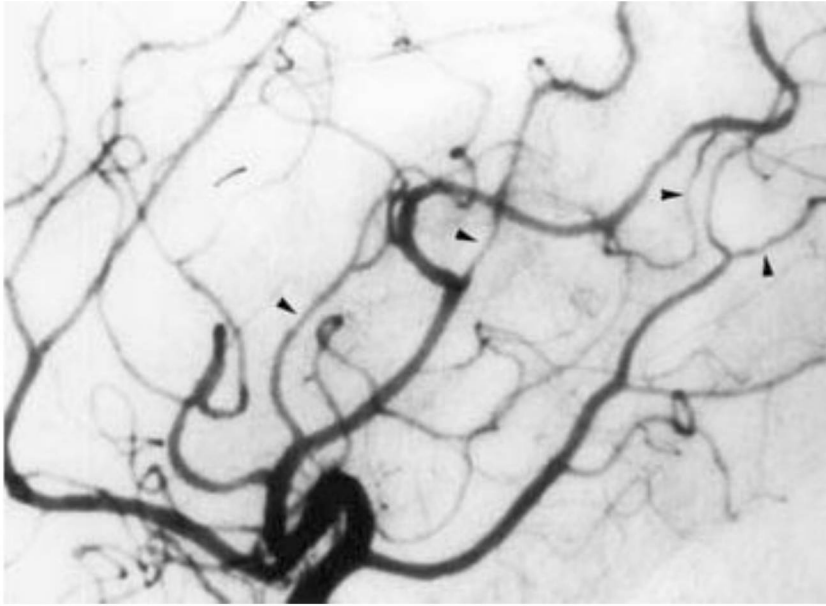


FIGURA 55A. 14 Angiografía carotídea lateral que muestra un aspecto irregular en collar (*puntas de flecha*) de las ramas grandes y medias de las arterias cerebrales anterior, media y posterior en un paciente con lupus eritematoso sistémico. (Cortesía de Vincent Mathews, MD.)

fase o fase oclusiva, que se caracteriza por múltiples oclusiones arteriales. Los pacientes pueden presentar ruidos cervicales, ausencia de pulsos carotídeos o radiales, presión sanguínea asimétrica e hipertensión arterial. Los síntomas neurológicos están causados por la isquemia del sistema nervioso central o de la retina, asociada con estenosis u oclusión del arco aórtico y de los vasos que salen de él, o por la hipertensión arterial causada por coartación aórtica o estenosis de las arterias renales. Las alteraciones visuales son generalmente bilaterales. El diagnóstico puede confirmarse mediante angiografía por resonancia magnética o ATC, pero la valoración más minuciosa requiere la aortografía (Fig. 55A.15).

Los pacientes con enfermedad activa se tratan con corticoides orales; en circunstancias especiales, pueden ser necesarias ciclofosfamida, azatioprina o metotrexato. Puede ser preciso el tratamiento quirúrgico (angioplastia o derivación) de las estenosis graves (Kerr et al, 1999).

La arteritis craneal (temporal o de células gigantes) es una arteritis sistémica de grandes vasos, poli sintomática, que afecta preferentemente a las ramas de las arterias carótidas (v. Capítulo 73). La tromboangieitis obliterante, también conocida como *enfermedad de Buerger*, es una angiopatía segmentaria inflamatoria oclusiva, infrecuente y de causa desconocida. Esta enfermedad afecta a arterias y venas de pequeño y mediano calibre. Se sospecha en los hombres jóvenes que fuman y tienen historia de tromboflebitis migratoria superficial, que se presentan con isquemia distal en las extremidades y gangrena digital. La enfermedad se caracteriza por presentar remisiones y exacerbaciones. La afectación cerebral es infrecuente. Los AVC pueden estar causados por angieítis aislada del sistema nervioso central. Los síntomas de afectación de grandes vasos incluyen presentaciones similares a los AVC. La afectación de pequeños vasos puede manifestarse en forma de masa cerebral o como encefalopatía multifocal (Fig. 55A.16). La velocidad de sedimentación globular suele ser normal o está mínimamente elevada (v. Capítulo 55G).

Migraña y accidente vascular cerebral

La migraña (v. Capítulos 20 y 73) afecta principalmente a las mujeres, y puede iniciarse durante la infancia o la adolescencia. Los estudios epidemiológicos sugieren una asociación no aleatoria tanto del dolor de cabeza como de la migraña con el AVC, especialmente en las mujeres jóvenes. Esta rara asociación se limitaba a mujeres menores de 35 años en un amplio estudio italiano de casos-control (Carolei et al, 1996). La posible asociación entre la migraña y el AVC también fue valorada por el Physician's Health Study; los médicos que comunicaban migraña tenían un riesgo más elevado de AVC total y AVC isquémico posterior que los que no presentaban migraña (Buring et al, 1995). En un gran estudio prospectivo del Women's Health Study, no se observó ninguna asociación global con la migraña o la migraña con aura (Kurth et al, 2005). Sin embargo, este estudio y varios estudios retrospectivos y de casos y controles han descrito una asociación de la migraña con aura y el AVC en las mujeres. En el Women's Health Study, la razón de riesgos de AVC isquémico fue de 2,5 (IC 95% 1,30-3,91) en las mujeres menores de 55 años con historia de migraña con aura, aunque el aumento de riesgo absoluto fue bajo, con 3,8 casos adicionales por año por 10.000 mujeres.

La International Headache Society Classification and Diagnostic Criteria requiere, para establecer el diagnóstico de infarto migrañoso, que estén presentes uno o más síntomas del aura migrañosa y que no desaparezcan completamente durante 7 días a partir de la instauración, a la vez que se confirma el infarto isquémico mediante métodos de neuroimagen (v. Capítulo 73). Esta definición implica que se ha debido establecer en el pasado un diagnóstico firme de migraña con aura. También las manifestaciones clínicas que se deben a un infarto migrañoso deben ser las clásicas de ataques previos en el individuo concreto y, finalmente, han de ser excluidas otras causas de infarto, como las relacionadas con el tratamiento de la migraña, mediante investigaciones apropiadas.



FIGURA 55A.15 A, Aortografía que muestra una estenosis no oclusiva de la arteria braquiocefálica. Existe una oclusión completa de la arteria subclavia izquierda. La vertebral izquierda está ausente u ocluida. B, La arteria carótida común derecha muestra un segmento largo de estenosis crítica que se extiende de C3 a C5.

Continúa

El dolor de cabeza acompaña a diversas causas embólicas o trombóticas de AVC, incluyendo las disecciones arteriales cervicocefálicas. Las migrañas también pueden ser un síntoma importante en el síndrome de anticuerpos aPL (APAS). Los ataques de migraña sintomática son más frecuentes que las lesiones isquémicas inducidas por la migraña. La presencia de dolor de cabeza con AVC no es suficiente para establecer el diagnóstico de migraña como causa de los síntomas del paciente. Incluso las alteraciones irregulares subcorticales en la RM en pacientes con migraña con aura deben interpretarse con precaución. En otras palabras, el infarto migrañoso sigue siendo un diagnóstico de exclusión.

La patogenia del infarto migrañoso está en discusión. Los infartos cerebrales que complican la migraña son principalmente corticales, y afectan al territorio de la ACP. El cuadro habitual de un infarto migrañoso es el de episodios recurrentes de instauración gradual de un dolor de cabeza intenso unilateral, asociado con fenómenos visuales estereotipados que tienen lugar en ambos campos visuales simultá-

neamente, en uno de los cuales la pérdida de visión se hace permanente. Los infartos migrañosos se han subdividido en definidos, cuando se cumplen todos los criterios de la International Headache Society, y posibles, cuando se cumplen algunos pero no todos los criterios. Los pacientes con infarto migrañoso tienen un mayor riesgo de AVC recidivante.

La arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) es una microangiopatía familiar no arteriosclerótica no amiloidea caracterizada por migraña con aura y AVC isquémicos subcorticales recidivantes, que se inicia a mitad de la edad adulta, y conduce a una parálisis pseudobulbar, deterioro cognitivo, demencia subcortical e hiperintensidades precoces de la sustancia blanca en la RM. El CADASIL está causado por mutaciones simples o pequeñas deleciones en el gen Notch 3 del cromosoma 19q12, que codifica un receptor de membrana Notch 3. Se ha pensado que la mutación Notch 3 es una de las mutaciones humanas más comunes. Patológicamente, hay un característico material oosmófilo en las

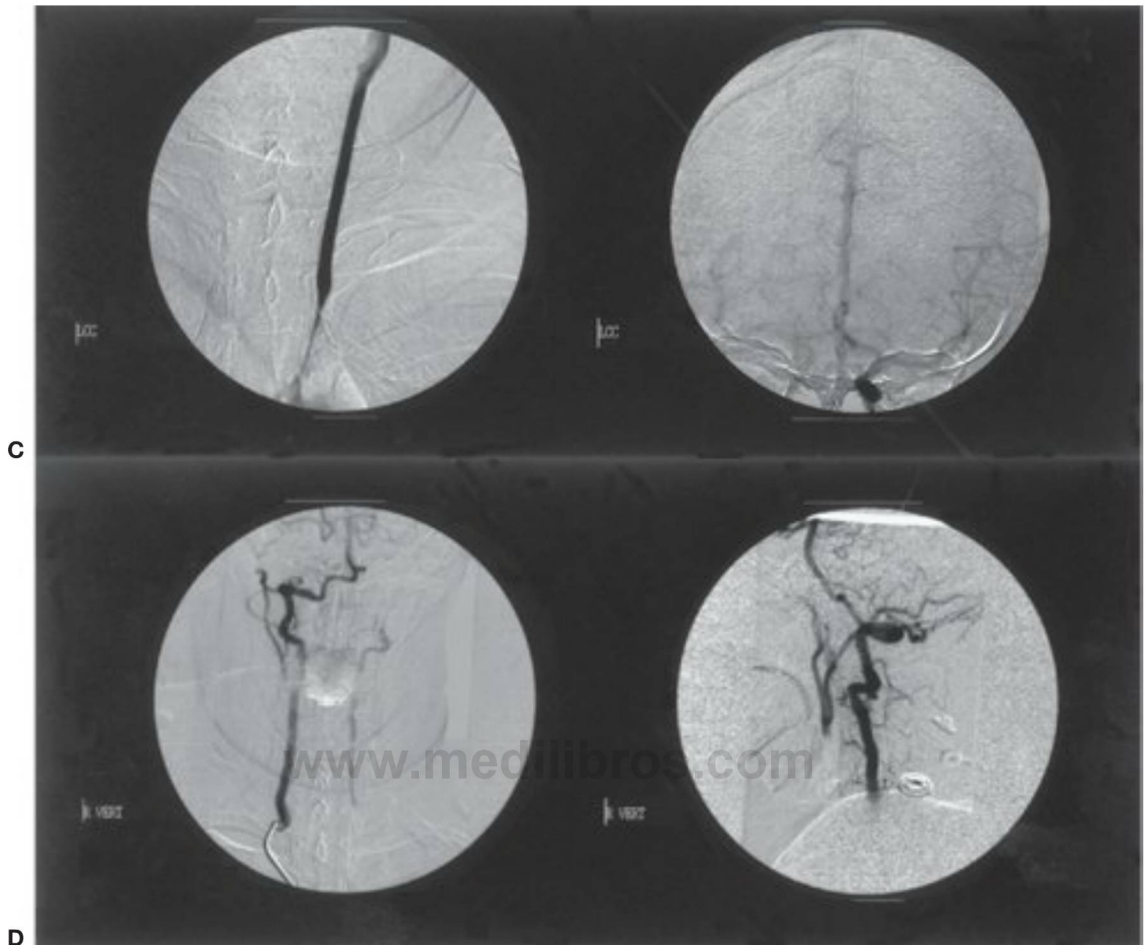


FIGURA 55A.15 cont. **C,** También existe una estenosis muy larga de la arteria carótida común izquierda. **D,** Una arteria vertebral derecha cervical más larga proporciona un relleno vigoroso de la circulación carotídea interna derecha intracraneal.

paredes arteriales, incluyendo las arterias dérmicas (Kalimo et al, 2002). Un subtipo de migraña, conocido como migraña hemipléjica familiar, caracterizado por debilidad transitoria o parálisis franca durante el aura, también se ha localizado muy cerca del locus del CADASIL (Hutchinson et al, 1995). El nuevo acrónimo, arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales, leucoencefalopatía y migraña, hace referencia a una subvariedad del CADASIL caracterizada por la alta frecuencia de la migraña (Verin et al, 1995). Se está realizando un ensayo clínico de inhibidores de la colinesterasa para el tratamiento de la demencia asociada con el CADASIL.

TRASTORNOS DIVERSOS Y HEREDITARIOS

La homocistinuria, un error congénito del metabolismo de los aminoácidos, es una causa infrecuente de AVC (Tabla 55A.7). Se han

identificado tres deficiencias enzimáticas específicas en la homocistinuria: la cistationina beta-sintetasa, la homocisteína metiltransferasa y la metilten tetrahidrofolato reductasa. La acumulación de homocisteína en sangre produce una lesión endotelial y aterosclerosis prematura. Los pacientes con homocistinuria pueden desarrollar un aspecto marfanoide, enrojecimiento malar, *livedo reticularis*, ectopia del cristalino, miopía, glaucoma, atrofia óptica, trastornos psiquiátricos, retraso mental, espasticidad, convulsiones, osteoporosis, y tendencia de la trombosis arterial o venosa intracraneal. La muerte puede estar producida por embolismo pulmonar, infarto de miocardio o AVC. Los valores elevados de homocisteína en plasma pueden ser un factor de riesgo independiente para enfermedad vascular cerebral y coronaria y enfermedad arterial oclusiva periférica. Los valores elevados de homocisteína pueden reducirse de forma eficaz mediante la administración de ácido fólico, y requerir ocasionalmente la adición de piridoxina (vitamina B₆) y vitamina B₁₂. Sin embargo, el tratamiento de niveles normales-altos de homocisteína con ácido fólico

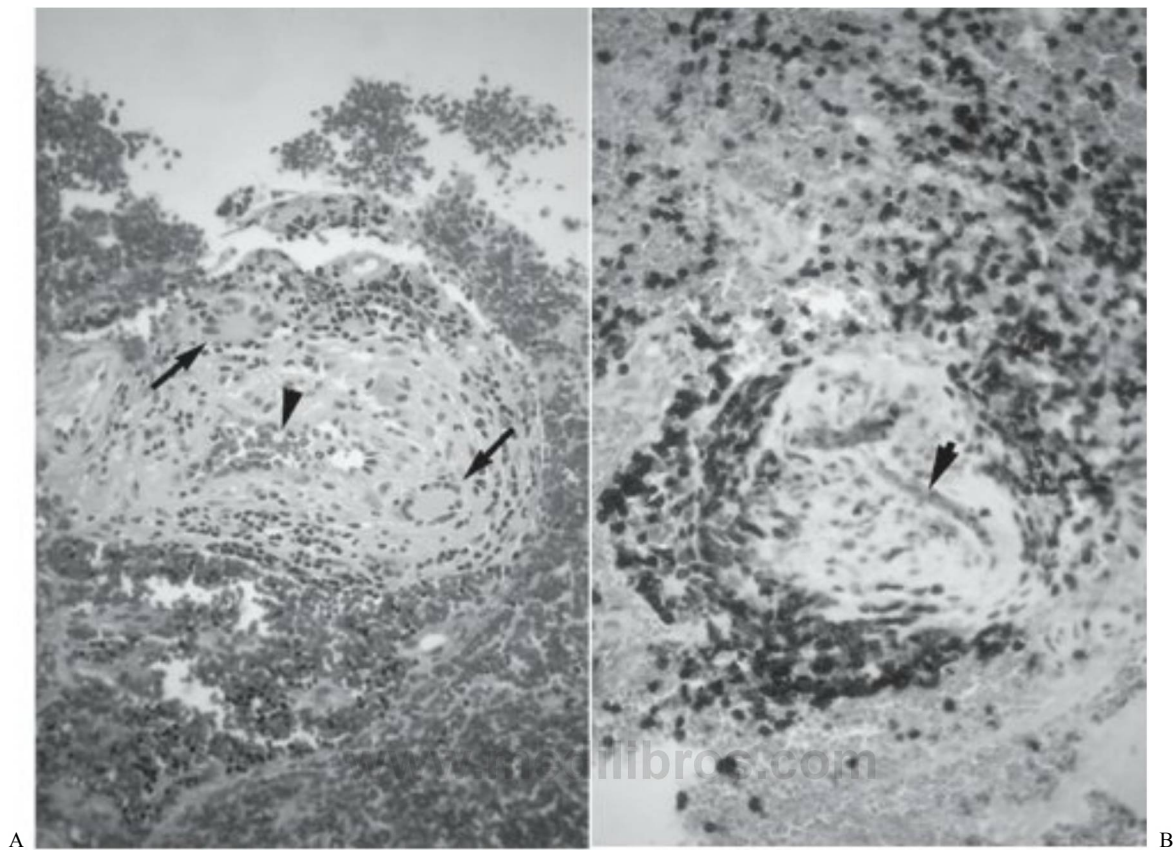


FIGURA 55A. 1 6 Cerebelo. A, Dentro de un área de hemorragia reciente existe un pequeño vaso sanguíneo que muestra Infiltración focal con linfocitos y un par de células gigantes multinucleadas (*flechas*). La luz del vaso está señalada con una *punta de flecha* (tinción de hematoxilina-eosina X680). B, El mismo vaso que en A. La inmunohistoquímica con CD3 muestra una infiltración perivascular intensa con linfocitos T (X680).

y complejo de vitamina B no se ha asociado con un descenso del riesgo de AVC o coronario (Lonn et al, 2006; Toole et al, 2004). Otros fármacos que pueden reducir las cifras de homocisteína son la colina, la betaina, los estrógenos y la acetilcisteína.

La enfermedad de Fabry es una alteración del metabolismo de los glucosfingolípidos ligada al cromosoma X, caracterizada por una actividad lisosomal deficiente de la alfa-galactosidasa. Como resultado, se producen depósitos de ceramida trihexosidasa en las células endoteliales y del músculo liso. Los pacientes presentan neuropatía periférica dolorosa, enfermedad renal, hipertensión, cardiomegalia, disfunción autónoma y opacificaciones corneales. Las características lesiones de color rojo intenso o azul que no desaparecen con la presión, denominadas *angioqueratoma corporis difuso*, se localizan entre el ombligo y las rodillas. El AVC y el infarto de miocardio son frecuentes. Las mujeres portadoras pueden presentar la enfermedad en grado leve o permanecer asintomáticas.

El síndrome de Marfan es una enfermedad del tejido conjuntivo con herencia autosómica dominante asociada con defectos de la fibrilina cualitativos y cuantitativos. Los estudios histopatológicos de segmentos aórticos muestran necrosis quística medial. La alteración

se caracteriza por una serie de hallazgos esqueléticos, oculares y cardiovasculares. Los pacientes con síndrome de Marfan pueden desarrollar aracnodactilia, longitud extrema de las piernas, laxitud articular, *pectus excavatum* o *carinatum*, subluxación del cristalino e insuficiencia valvular aórtica. El síndrome de Marfan se asocia con una elevada incidencia de dilatación de la raíz aórtica. Otras alteraciones cardiovasculares incluyen coartación de la aorta, prolapso de la válvula mitral y calcificación del anillo mitral con regurgitación. La dilatación progresiva de la raíz aórtica puede conducir a una disección de la aorta ascendente y causar una isquemia cerebral, medular o de los nervios periféricos. Pueden producirse aneurismas saculares intracraneales o disección de la arteria carótida. Se recomiendan estudios ecocardiográficos anuales. Los pacientes deben evitar los deportes de contacto.

Los pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos, una alteración hereditaria bastante frecuente del tejido conjuntivo, presentan hiperextensibilidad de la piel, articulaciones hiperlaxas, y fragilidad vascular que produce diátesis hemorrágica. Se han descrito complicaciones arteriales asociadas con el síndrome de Ehlers-Danlos de tipos I, III y IV, especialmente con el tipo IV. Estas complicaciones incluyen

TABLA 55A.7

Trastornos hereditarios y diversos que causan infarto cerebral

Homocistinuria
Enfermedad de Fabry
Síndrome de Marfan
Síndrome de Ehlers-Danlos
Seudoxantoma elástico
Síndrome de Sneddon
Síndrome de Rendu-Osler-Weber
Angioendoteliomatosis neoplásica
Síndrome de Susac
Enfermedad de Eales
Vasoconstricción segmentaria cerebral reversible
Síndrome hipereosinofílico
Angiopatia amiloide cerebral
Espirales y pliegues
Dolicoectasia arterial
Complicaciones de la coartación de la aorta
Embolismo por aire, grasa, líquido amniótico, médula ósea y partículas extrañas

disecciones, fistulas arteriovenosas y aneurismas. Otras alteraciones cardiovasculares en los pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos de tipo IV son defectos septales interauriculares e interventriculares, insuficiencia aórtica, válvula aórtica bicúspide, prolapso de la válvula mitral y disfunción del músculo papilar. La arteriografía presenta riesgos especiales, y debe evitarse siempre que sea posible.

Los pacientes con pseudoxantoma elástico, un grupo de enfermedades hereditarias del tejido elástico, con frecuencia presentan pérdidas cutáneas y pápulas elevadas, pequeñas y anaranjadas, que se parecen a la «piel del pollo desplumado» en las áreas intertriginosas. Los pacientes con pseudoxantoma elástico tienen un riesgo más elevado de enfermedad coronaria arterial e infarto de miocardio. Estos pacientes pueden presentar también hipertensión arterial, lesiones angioides en la retina, hemorragias retinianas, enfermedad arterial oclusiva y disecciones arteriales. Las mujeres con pseudoxantoma elástico deben evitar los estrógenos.

El síndrome de Sneddon consta de *livedo reticularis* amplia y manifestaciones vasculares cerebrales. Existen diversos estudios que documentan su transmisión hereditaria y una relación entre el síndrome de Sneddon y los anticuerpos aPL. También se describe una asociación con el lupus eritematoso sistémico (LES). No obstante, la etiopatogenia aún es desconocida, aunque se sospecha un mecanismo inmunitario. Las células endoteliales podrían ser el principal tejido diana. Pueden hallarse anticuerpos anti-células endoteliales (Frances et al, 1995).

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad de Rendu-Osler-Weber) es una enfermedad familiar de transmisión autosómica dominante. El AVC isquémico como primera manifestación de la enfermedad de Rendu-Osler-Weber es poco habitual. Los émbolos venosos paradójicos que pasan a través de malformaciones arteriovenosas pulmonares pueden ser la fuente de isquemia o de abscesos cerebrales. Otras posibles causas de isquemia cerebral pueden ser el embolismo aéreo y la hiperviscosidad secundaria a policitemia.

La angioendoteliomatosis neoplásica, también denominada *linfomatosis intravascular maligna* o *linfoma angiotrópico*, es una

enfermedad infrecuente caracterizada por múltiples oclusiones de pequeños y grandes vasos por células neoplásicas de origen linfóide, sin un tumor primario evidente. La linfomatosis intravascular puede afectar a la piel, pulmones, riñones, glándulas suprarrenales, hígado, páncreas, tracto gastrointestinal, ovarios, próstata, testículos, corazón, tiroides y paratiroides. La médula ósea, el bazo y los ganglios linfáticos suelen estar respetados. Es frecuente la afectación simultánea de los vasos sanguíneos de todo el cuerpo y de distintos territorios arteriales cerebrales. Los pacientes pueden presentar infartos cerebrales multifocales recidivantes, demencia o mielopatía. El diagnóstico requiere la biopsia de piel, hepática, renal o de cerebro-leptomeninges. Se recomienda la quimioterapia combinada. Puede ser útil el autotrasplante de células madre sanguíneas periféricas después de la quimioterapia.

La microangiopatía cerebral, de la retina y del oído interno (síndrome de Susac), también conocida como vasculopatía retinocleocerebral, es un síndrome poco habitual de la microcirculación que afecta principalmente a las mujeres adultas (Petty et al, 1998). El síndrome no está relacionado con la hipertensión arterial ni con la diabetes, y se caracteriza por oclusiones de las ramas arteriolas del cerebro, la retina y el oído interno, que producen encefalopatía, pérdida de visión, disfunción vestibular, tinnitus, vértigo y pérdida auditiva asimétrica neurosensorial. El análisis del LCR puede ser normal o mostrar cambios inflamatorios. La biopsia cerebral puede mostrar microinfartos multifocales cerebrales, tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca. El agente causal es desconocido, pero se atribuye a una alteración de la coagulación, a microembolismos o a ambos. El tratamiento con corticoides, ciclofosfamida, azatioprina, plasmáferesis o anticoagulantes es empírico, pero las oclusiones de las ramas de la arteria retiniana y los infartos del sistema nervioso central pueden recidivar a pesar del tratamiento. El tratamiento con oxígeno hiperbárico puede ser una opción en los síntomas visuales refractarios.

La enfermedad de Eales, frecuente en India y Oriente Medio, es una enfermedad infrecuente, no inflamatoria y oclusiva de la vascularización retiniana, caracterizada por hemorragias retinianas y vitreas de repetición. La alteración afecta principalmente a hombres jóvenes. Los infartos cerebrales son infrecuentes.

La vasoconstricción cerebral segmentaria reversible idiopática es un síndrome clínico angiográfico poco habitual, caracterizado por dolor de cabeza recidivante, cefaleas de alta intensidad (síndrome de Call-Fleming) y hallazgos transitorios motores y sensoriales asociados con estenosis y dilatación arterial reversible que afecta principalmente a las arterias del polígono de Willis. La causa es desconocida.

El síndrome hipereosinofílico es una alteración rara causada por una superproducción medular de eosinófilos que se acumulan en las células endoteliales de la microcirculación, principalmente del corazón, cerebro, riñones, pulmones, tracto gastrointestinal y piel. Las complicaciones neurológicas incluyen embolias del endocardio y de las válvulas cardíacas afectadas, y las manifestaciones neurológicas también pueden ser la consecuencia de un estado de hipercoagulabilidad, con trombosis cerebral e inflamación de la microcirculación con oclusión por eosinófilos. El infarto cerebral es una complicación infrecuente.

La angiopatía cerebral amiloidea tiene lugar esporádicamente o en raras ocasiones como alteración hereditaria. La angiopatía cerebral amiloidea se caracteriza por el depósito local de amiloide en la media y la adventicia de las pequeñas arterias y arteriolas de la corteza cerebral y en las meninges en los ancianos. La angiopatía cerebral amiloidea se asocia con mayor frecuencia con hemorragia lobular

que con AVC isquémico, pero se ha relacionado más habitualmente con infarto cerebral en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (Olichney et al, 1995). La biopsia de la corteza afectada y las leptomeninges es el único método para establecer el diagnóstico definitivo de la angiopatía cerebral amiloidea.

La longitud excesiva de la arteria carótida cervical causa acodamientos y pliegues y otras formas de tortuosidad. Ocasionalmente asociados con la DFM, los pliegues y acodamientos de la arteria carótida son una causa infrecuente de isquemia cerebral. La isquemia cerebral asociada con los pliegues es atribuible a una combinación de la reducción en el flujo secundaria a la oclusión, a la rotación del cuello y a la embolia distal. Los pliegues arteriales afectan en algunas ocasiones a la circulación vertebrobasilar, aunque puede haber una tortuosidad significativa de las arterias vertebrales o basílicas. La dolicoectasia es una enfermedad vascular infrecuente que causa ensanchamiento y elongación de las arterias, especialmente de la arteria basilar. Esta arteriopatía causa falsos aneurismas que conducen a AVC isquémico, compresión del tronco cerebral o cervicobulbar, paresias de los pares craneales, disfunción cerebelosa, apnea central del sueño e hidrocefalia. Los mecanismos del AVC son la oclusión de las arterias penetrantes, la trombosis de la arteria basilar o el embolismo proveniente de la arteria dolicoectásica.

El AVC isquémico y la hemorragia intracraneal, esta última causada por hipertensión arterial o rotura de un aneurisma intracraneal, son complicaciones graves de la coartación de la aorta. La isquemia de la médula espinal puede complicar también la cirugía de la coartación aórtica. Las complicaciones neurológicas pueden ser asimismo el resultado de la rotura aórtica, aortitis infecciosa, endarteritis asociada con la válvula aórtica bicúspide y disección de la aorta proximal a la coartación.

Los émbolos ateromatosos (síndrome de los émbolos de colesterol, síndrome del dedo azul, síndrome del dedo púrpura) pueden seguir a la manipulación de una aorta aterosclerótica en el curso del cateterismo o cirugía. La presentación clínica puede ser en forma de AIT, AVC, embolismo retiniano, pancreatitis, insuficiencia renal y *livedo reticularis*. Los dedos gordos del pie amoratados pueden ser el resultado de la existencia de pequeños émbolos de colesterol localizados en las arterias digitales. Los pulsos pedios son normales. Los pacientes también pueden tener fiebre poco elevada, eosinofilia, anemia, elevación de la velocidad de sedimentación eritrocitaria y elevación de la amilasa sérica. La descoagulación puede causar nuevas embolizaciones, y debe evitarse.

La introducción accidental de aire en la circulación sistémica puede ser la causa de isquemia cerebral o retiniana. El embolismo aéreo es una complicación derivada de procedimientos quirúrgicos, incluyendo la cirugía intracraneal con el paciente sentado; cirugía cardíaca abierta; cirugía pulmonar, pleural, sinusal, del cuello y la axila; hemodiálisis; toracocentesis; arteriografía; catéteres venosos centrales e inmersión. Los síntomas pueden ser crisis epilépticas y múltiples hallazgos neurológicos multifocales, como edema cerebral, confusión, pérdida de memoria y coma. La TC puede ser útil en la visualización de burbujas gaseosas. El tratamiento incluye medidas de reanimación rápidas, colocación del paciente en decúbito lateral izquierdo, agentes inotrópicos, antiepilépticos, fármacos antiendemia y oxígeno hiperbárico. La enfermedad de Caisson puede observarse en personas que practican la inmersión. Los hallazgos neurológicos están causados por múltiples pequeños émbolos de nitrógeno que conducen a isquemia cerebral y de la médula espinal; los signos de disfunción de la médula espinal son importantes. El tratamiento habitual es oxígeno hiperbárico.

La embolia grasa cerebral complica las fracturas de huesos largos, anemia de células falciformes, derivación coronaria, heridas de partes blandas y transfusiones sanguíneas. Este síndrome tiene lugar repentinamente durante los 3 o 4 primeros días tras una herida, y se caracteriza por disnea, fiebre, taquicardia, taquipnea, cianosis, petequias cutáneas y coagulopatía. Las manifestaciones neurológicas son confusión, desorientación, delirium, hemiparesia, afasia y coma. Las hemorragias petequiales pueden observarse en el fondo de ojo, conjuntiva, base del cuello y región axilar. Es esencial la terapia intensa de soporte respiratorio.

La embolia de líquido amniótico es una complicación obstétrica infrecuente y catastrófica, causada por la entrada de líquido amniótico en el torrente sanguíneo materno durante el parto. Son esenciales el tratamiento urgente de reanimación con fluidos intravenosos y transfusión sanguínea para tratar el shock, la corrección del síndrome de dificultad respiratoria, la coagulación intravascular diseminada y el estado fibrinolítico subyacente. Entre otras causas de embolismo se hallan los aneurismas saculares intracraneales de gran tamaño o los falsos aneurismas extracraneales de la arteria carótida interna. Se han descrito émbolos tumorales al cerebro en el osteosarcoma, mixoma auricular y carcinoma pulmonar, mamario, de faringe o de esófago. El talco, el almidón y otras partículas extrañas inyectadas como adulterantes de las drogas ilegales pueden embolizar en el cerebro o la retina. El embolismo paradójico durante la infusión intramedular es una complicación infrecuente.

TRASTORNOS DE HIPERCOAGULABILIDAD

Las alteraciones de la hemostasia se asocian con un mayor riesgo de accidentes vasculares cerebrales, especialmente los de naturaleza isquémica, y pueden constituir una proporción importante de los AVC criptogénicos (Tabla 55A.8). Estas alteraciones constituyen el 1% de todos los AVC y el 2-7% de los AVC isquémicos en los pacientes jóvenes.

Estados de hipercoagulabilidad primarios

Las alteraciones hereditarias predisponentes a la trombosis afectan especialmente a la circulación venosa. Estas alteraciones incluyen la deficiencia de AT-III, deficiencias de proteínas C y S, resistencia a la proteína C activada (APC), alteraciones del fibrinógeno (disfibrinogenemia) y anomalías de la fibrinólisis. La trombofilia hereditaria debe sospecharse en los pacientes con episodios recidivantes de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar recidivante, historia familiar de accidentes tromboticos, trombosis venosas o arteriales de localización infrecuente (mesentérica, portal o cerebral), o en pacientes con accidentes tromboticos durante la infancia, la adolescencia o la juventud. Aproximadamente la mitad de los accidentes tromboticos se producen espontáneamente, aunque estos pacientes tienen un mayor riesgo cuando se exponen a factores de riesgo adicionales, como al embarazo, la cirugía, los traumatismos o los anticonceptivos orales.

La deficiencia de AT se hereda de forma autosómica dominante, por lo que afecta a los dos sexos. Existen tres clases de deficiencia de AT hereditaria: la clásica o de tipo I, caracterizada por una disminución inmunológica y biológica de la actividad de la AT; el tipo II, caracterizado por una disminución de la actividad biológica de la AT, pero esencialmente con actividad inmunológica normal, y el tipo III,

TABLA 55A.8

Estados de hipercoagulabilidad

ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDAD PRIMARIOS

Deficiencia de antitrombina
 Deficiencia de proteína C
 Deficiencia de proteína S
 Resistencia a la proteína C activada con o sin mutación del factor V de Leiden
 Mutación G20210 de la protrombina
 Afibrinogenemia
 Hlpoibrinogenemia
 Disfibrinogenemia
 Hipoplasminogenemia
 Plasminógeno anormal
 Deficiencia de activadores del plasminógeno
 Anticuerpos anticoagulantes y anticardiolipina del lupus

ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDAD SECUNDARIOS

Malignidad
 Embarazo/puerperio
 Empleo de anticonceptivos orales
 Síndrome de hiperestimulación ovárica
 Otros tratamientos hormonales
 Síndrome nefrótico
 Policitemia vera
 Trombocitemia esencial
 Hemoglobinuria paroxística nocturna
 Diabetes mellitus
 Trombocitopenia inducida por heparina
 Homocistinuria
 Drepanocitosis (anemia de células falciformes, drepanocitos con hemoglobina C)
 Púrpura trombocitopénica trombótica
 Agentes quimioterápicos

caracterizado por una actividad normal de la AT en ausencia de heparina, pero disminuida en las pruebas de dependencia de la heparina. La deficiencia de AT adquirida puede seguir a la trombosis aguda y a la coagulación intravascular diseminada. Se ha asociado también con síndrome nefrótico, cirrosis hepática, eclampsia, diversas neoplasias, uso de estrógenos o anticonceptivos orales, L-asparaginasa, tamoxifeno y terapia con heparina. La determinación de un valor normal de actividad de AT en el momento de un accidente trombótico agudo es suficiente para excluir la deficiencia primaria. No obstante, un valor bajo de actividad de AT debe ser confirmado mediante la repetición de la determinación, tras la resolución del episodio trombótico y la interrupción del tratamiento anticoagulante. La confirmación de un valor bajo de actividad de AT en análisis repetidos es compatible con una deficiencia primaria, y es una indicación de estudio en los demás miembros de la familia. Los episodios trombóticos asociados con deficiencia de AT se tratan de forma aguda con heparina con o sin concentrado añadido de AT. El tratamiento profiláctico en los pacientes con trombosis recidivante consiste en la administración de warfarina a largo plazo, manteniendo el INR terapéutico entre 2,0 y 3,0.

La deficiencia de proteína C se hereda de forma autosómica dominante. La deficiencia de proteína C homocigótica se presenta en la infancia como una púrpura neonatal fulminante. Los heterocigotos están predispuestos a trombosis recidivante. Las manifestaciones

trombóticas son principalmente venosas. La deficiencia de proteína C adquirida se ha asociado con la administración de L-asparaginasa, terapia con warfarina, enfermedad hepática, coagulación intravascular diseminada, estados postoperatorios, trasplante de médula ósea y síndrome de dificultad respiratoria del adulto. Deben realizarse pruebas inmunológicas y funcionales de determinación de la proteína C tras por lo menos una semana de la finalización de la descoagulación oral. La heparina no modifica los valores de proteína C. La necrosis cutánea causada por la warfarina es una complicación posiblemente grave de los pacientes con deficiencia de proteína C al inicio de la terapia con warfarina; este síndrome tiene lugar a menudo en asociación con dosis elevadas de ataque de warfarina. Sin embargo, esta deficiencia es infrecuente, y no es obligatorio administrar heparina de rutina antes de iniciar la warfarina, salvo que exista una sospecha clínica razonable de deficiencia de proteína C. El tratamiento agudo de la trombosis asociada con la deficiencia de proteína C consiste en la administración precoz de heparina, seguida de dosis crecientes de warfarina, empezando con dosis bajas hasta que se alcanza un nivel adecuado de anticoagulación. El tratamiento a largo plazo requiere la administración de warfarina.

La deficiencia de proteína S también tiene una herencia autosómica dominante. La proteína S se halla presente en el plasma en dos formas; aproximadamente el 40% de la proteína S total está en forma libre o activa, y el resto está en forma de complejo junto con una proteína que la fija. La forma homocigótica de la deficiencia de proteína S se presenta con la enfermedad tromboembólica venosa. Los heterocigotos están predispuestos a trombosis recidivante, incluyendo la trombosis venosa cerebral. La deficiencia adquirida de proteína S se produce durante el embarazo, en asociación con episodios tromboembólicos agudos, coagulación intravascular diseminada, síndrome nefrótico, lupus eritematoso sistémico, y con la administración de anticonceptivos orales, anticoagulantes orales y L-asparaginasa. Los análisis por estudio inmunológico de valores totales y libres de proteína S y los estudios funcionales de la proteína S se deben confirmar una vez resuelto el episodio trombótico y finalizado el tratamiento con anticoagulantes orales. El tratamiento con heparina es eficaz en el abordaje agudo de los episodios trombóticos asociados con la deficiencia de proteína S, mientras que la warfarina se indica en los pacientes con tromboembolismo recidivante.

La resistencia a la APC es uno de los factores de riesgo identificables más frecuentes de enfermedad tromboembólica venosa, incluyendo la trombosis venosa cerebral. La relación de la resistencia a la APC con la enfermedad arterial no está bien establecida. La resistencia a la APC es de cinco a diez veces más frecuente que las deficiencias de AT, proteína C o proteína S. La resistencia a la APC también tiene una herencia autosómica dominante. Se asocia en la mayoría de los pacientes con una mutación única en el gen del factor V (factor V de Leiden), que afecta a la sustitución de la arginina 506 por glutamina 506 (Arg 506 Gln). Los análisis de la resistencia a la APC deben realizarse tras la supresión de los anticoagulantes. Existen resultados controvertidos sobre la relación entre la mutación en el gen del factor V de Leiden y el riesgo de trombosis arterial cerebral (Fields y Levine, 2005). La contribución del factor V de Leiden o protrombina G20210A al AVC isquémico en los jóvenes está menos clara. Al contrario, ambas, las mutaciones del factor V de Leiden y de la protrombina G20020A, se asocian con un riesgo más elevado de trombosis venosa cerebral (Ludemann et al, 1998; Cushman et al, 1998). En el Physicians Health Study, no se halló asociación entre el factor V de Leiden o la protrombina G20210A y el AVC isquémico (Ridker et al, 1995).

Las alteraciones del fibrinógeno representan aproximadamente el 1% de todas las alteraciones trombóticas hereditarias. El fibrinógeno agrega las plaquetas durante la trombosis, y es un componente importante de las placas ateroscleróticas. Las concentraciones elevadas de fibrinógeno aumentan el riesgo de AVC y de infarto de miocardio. La afibrinogenemia se transmite probablemente de forma autosómica recesiva; sus complicaciones incluyen la hemorragia del cordón umbilical, gastrointestinal o intracraneal. La hipofibrinogenemia es una forma heterocigótica de la afibrinogenemia; el sangrado es infrecuente. La disfibrinogenemia es una alteración cualitativa en la molécula de fibrinógeno, y puede asociarse con episodios hemorrágicos o trombóticos. La disfibrinogenemia hereditaria se transmite de forma autosómica dominante. Las concentraciones bajas de fibrinógeno se asocian con coagulación intravascular diseminada, insuficiencia hepática, mordedura de serpiente, tratamiento con L-asparaginasa, anclorod, fármacos fibrinolíticos y valproato. El tratamiento se realiza mediante la infusión de crioprecipitados.

En las familias con episodios trombóticos recidivantes pueden hallarse valores bajos de plasminógeno (hipoplasminogenemia), alteraciones cualitativas de la molécula del plasminógeno (displasminogenemias) y liberación defectuosa de los activadores del plasminógeno. Las alteraciones del plasminógeno pueden causar trombosis venosa cerebral. El tratamiento profiláctico en los pacientes con trombosis recidivante consiste en la descoagulación de por vida.

Los anticuerpos anticoagulantes y anticardiolipina (aCL) del lupus se conocen con la denominación colectiva de *anticuerpos antifosfolípido*, y desempeñan un papel en la patogenia de la trombosis venosa y arterial. El AVC isquémico es el episodio trombótico arterial más frecuente en los pacientes con APAS. En el APAS se asocia la presencia de títulos elevados de anticuerpos aPL con trombosis arteriales y venosas recidivantes, abortos y *livedo reticularis*. Se han descrito algunos anticuerpos aPL en isotipos de las inmunoglobulinas (Ig)G, IgA o IgM: aCL, antifosfatidiletanolamina (aPE), antifosfatidilserina y antifosfatidilcolina. También se ha descrito una asociación con anticuerpos anti- β_2 -glucoproteína 1. Los aCL con afinidad pura no se fijan a la cardiolipina en ausencia de suero o plasma. El componente requerido para la fijación de los aCL es la β_2 -glucoproteína 1 ((3 2GP1). El aCL del isotipo de la IgG dependiente de la P-2GP1 se ha asociado significativamente con AVC e infarto de miocardio (Brey et al, 2001). Otros estudios sobre AVC sugieren una asociación con el aPE (Gonzales-Portillo et al, 2001).

Los anticuerpos aPL se hallan presentes en los pacientes con lupus eritematoso sistémico y están relacionados con trastornos autoinmunitarios, síndrome de Sneddon, infecciones agudas y crónicas (incluido el VIH-1), neoplasias, enfermedad inflamatoria intestinal, administración de algunos fármacos, instauración precoz de preeclampsia grave, trasplante hepático, y también en individuos sin alteraciones subyacentes demostrables. Un grupo distinto de pacientes tiene APAS *primario*; su asociación con la enfermedad isquémica vascular cerebral es muy poco habitual.

Los anticuerpos aPL se asocian con abortos recidivantes, prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (aTTP) que no se corrige con la mezcla 1 a 1 con plasma normal, trombocitopenia, resultados falsos positivos del VDRL y *livedo reticularis*. También pueden asociarse con isquemia cerebral y ocular, trombosis venosa cerebral, migraña, demencia vascular, corea, mielopatía transversa, infarto de miocardio, tromboembolismo arterial periférico, trombosis venosa, embolia pulmonar y enfermedad de Degos. Son frecuentes los infartos cerebrales múltiples en los pacientes con anticuerpos aPL; algunos pacientes pueden presentar demencia vascular

(Fig. 55A.17). Otro grupo puede presentar encefalopatía progresiva trombótica isquémica. Los estudios patológicos de las arterias cerebrales implicadas en asociación con anticuerpos aPL demuestran la presencia de microangiopatía trombótica crónica, pero sin evidencia de vasculitis. Los pacientes con anticuerpos aPL tienen una mayor frecuencia de vegetaciones mitrales y aórticas. Los hallazgos son similares a los de la endocarditis verrugosa (endocarditis de Libman-Sacks). La formación de trombos en el ventrículo izquierdo es infrecuente. El tratamiento de la trombosis arterial asociada con anticuerpos aPL no está bien establecido. Sigue sin determinarse la mejor estrategia terapéutica para prevenir el AVC en los pacientes con un síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (APAS). En un estudio casos-control se observó que la warfarina en dosis altas (INR > 3,0), con o sin aspirina, era más eficaz en la prevención de recidivas trombóticas que la warfarina en dosis bajas, con o sin aspirina, o la aspirina sola (Khamashta et al, 1995). Las guías publicadas en el Reino Unido recomiendan un INR de 3,5 (British Committee for Standards in Hematology, 1998) o de 2,5 (Greaves et al, 2000). En el Warfarin Aspirin Recurrent Stroke Study (WARSS), la warfarina (INR medio = 2,09) no proporcionó un beneficio adicional sobre la aspirina en la prevención de AVC isquémico recidivante en pacientes con AVC isquémico con anticuerpos aPL positivos a nivel basal. Un reciente estudio sugirió que un INR de 2,0 a 3,0 era suficiente para el tratamiento de los síndromes APL, aunque no está claro si se puede hacer una generalización de este estudio especialmente a pacientes con trombosis arterial o episodios recurrentes (Crowther et al, 2003). Las embarazadas sin historia de AVC con frecuencia se tratan con prednisona y/o dosis bajas de ácido acetilsalicílico. Debido a su teratogenicidad, la warfarina debe evitarse durante el embarazo en las pacientes con APAS, y debe sustituirse por heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF).

Estados de hipercoagulabilidad secundarios

El AVC puede ser una complicación en el curso de una enfermedad maligna. En ocasiones infrecuentes, el AVC puede ser la manifestación inicial de un cáncer. El infarto cerebral complica principalmente los linfomas, carcinomas y tumores sólidos. La hemorragia cerebral es más habitual en la leucemia. No es infrecuente la hipercoagulabilidad en los pacientes con cáncer, especialmente en los carcinomas productores de mucina del páncreas, del tracto gastrointestinal y del pulmón; los trastornos mieloproliferativos; la leucemia promielocítica aguda y los tumores cerebrales. Los adenocarcinomas mucinosos del tracto gastrointestinal, pulmón y ovario pueden producir infartos por diseminación cerebral de trombos arteriales de mucina. La causa del estado de hipercoagulabilidad es, a menudo, multifactorial. Se cree que la fisiopatología es un estado de coagulación intravascular diseminada de bajo grado, con fibrinólisis secundaria, pero con un balance positivo hacia la coagulación. La aterosclerosis es la principal causa que conduce al infarto, incluso en pacientes con cáncer. El infarto cerebral en los pacientes con cáncer también puede estar originado por émbolos tumorales, embolización por médula ósea, émbolos formados por trombosis mural o émbolos procedentes de vegetaciones maránticas asociadas con endocarditis trombótica no bacteriana. En muchos pacientes con endocarditis trombótica no bacteriana se asocia la coagulación intravascular diseminada, que puede causar oclusión capilar de múltiples órganos, especialmente de pulmones, riñones, tracto gastrointestinal, corazón y cerebro. Las manifestaciones neurológicas producen una encefalopatía difusa secundaria a microinfartos diseminados. Otros pacientes con cáncer e infarto cerebral pueden sufrir una enfermedad