

# El diagnóstico del subtipo etiopatogénico del infarto cerebral

Dr. Pedro Luis Rodríguez García,\* Dr. Luis Rodríguez Pupo\*\*

\* Especialista en Neurología, Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna, Las Tunas, Cuba.

\*\* Especialista en Medicina Interna, Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna, Las Tunas, Cuba.

## RESUMEN

Un amplio número de las publicaciones sobresalientes que clasifican en categorías los mecanismos causales del infarto cerebral se inspiran básicamente en el esquema y las definiciones del *Lausanne Stroke Registry* y el TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*). Sin embargo, estas dos clasificaciones clásicas poseen limitaciones debido a las múltiples opciones de mecanismos que incluyen en cada categoría y a la influencia de los factores de riesgo para su definición. Por esto se revisan los hallazgos básicos para un diagnóstico y una nomenclatura confiable de los principales subtipos etiopatogénicos de infarto cerebral: por aterosclerosis, lacunar, cardioembólico, de origen inhabitual, y de origen indeterminado. En cada categoría se reseñan las definiciones en correspondencia con la etiopatogenia y la valoración diagnóstica en la práctica clínica. Especialmente se considera la indicación, aplicación y significación del estudio de imagen cerebral, el estudio vascular, el estudio cardiaco, y de analítica sanguínea en los subtipos de infarto cerebral. Además, se incentiva a la evaluación práctica del grado de certeza del diagnóstico y del valor de la evidencia anatomopatológica. Es prioritario sugerir modificaciones a la perspectiva usual para identificar el mecanismo etiopatogénico responsable del episodio isquémico en cada paciente, y la realización de investigaciones adicionales que logren una clarificación y unificación adecuada de los principales criterios diagnósticos.

**Palabras clave:** Infarto cerebral, infarto cardioembólico, infarto lacunar, arteriosclerosis, trombosis, ictus, clasificación, diagnóstico, patogenia.

## INTRODUCCIÓN

Las clasificaciones clásicas sobre los mecanismos causales de las enfermedades cerebrovascula-

## *Etiopathogenic subtype diagnosis of the cerebral infarction*

### ABSTRACT

*A great deal of the outstanding publications that classify the causative mechanisms of the cerebral infarction in categories are mainly inspired in the scheme and definitions of the Lausanne Stroke Registry and the TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment). However these two classifications though classical show limitations due to the multiple options of mechanisms included in each category and to the risk factor influence as to its definition. To this purpose, the basic findings for a diagnosis and a reliable nomenclature of the main etiopathogenic subtypes of cerebral infarction are being revised in this work, such as: atherosclerosis, lacunar, cardioembolic, of unaccustomed origin, and of unspecified origin. Definitions are related in each category in accordance with the etiopathogeny and the diagnostic evaluation in clinical practice. Indication, application and meaning of the cerebral image study as well as other vascular, cardiac and blood analysis studies, in the cerebral infarct subtypes, are specially considered. Moreover, the practical evaluation of the diagnosis certainty degree and of the anatomopathological evidence value is without any doubt encouraging. Suggesting modifications for the usual perspective to identify the etiopathogenic mechanism responsible for the ischemic episode in each patient is a priority, and also the carrying out of additional research to achieve a suitable clarification and unification of the main diagnostic criteria.*

**Key words:** Cerebral infarction, cardioembolic infarction, lacunar infarction, arteriosclerosis, trombosis, ictus, classification, diagnosis, pathogeny.

res isquémicas se basan principalmente en los patrones clínicos derivados retrospectivamente de estudios anatomopatológicos. Progresivamente estas definiciones se han ido refinando, y la fisiopatología

se ha aclarado al incorporar los resultados clínicos de las investigaciones cerebrales y cardiovasculares más modernas. En la época actual, la clasificación causal ha ampliado sus horizontes desde los estudios epidemiológicos observacionales a los ensayos clínicos.<sup>1</sup>

Un amplio número de las publicaciones sobresalientes que clasifican en categorías los mecanismos causales del infarto cerebral, se inspiran básicamente en el esquema y las definiciones del *Lausanne Stroke Registry* y el *TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)*.<sup>2-5</sup> Es significativo que los médicos y las publicaciones de consenso intenten aplicar los criterios y clasificaciones de los ensayos clínicos y registros de casos consecutivos de centros de investigación y de referencia neurovascular en el contexto de la práctica hospitalaria diaria.

Sin embargo, existe una amplia diferencia entre el uso de una clasificación en los ensayos clínicos, en los registros descriptivos de casos consecutivos, y para manejar a pacientes individuales. Hay que subrayar que estas dos clasificaciones clásicas poseen limitaciones debido a las múltiples opciones de mecanismos que incluyen en cada categoría, a la influencia de los factores de riesgo para su definición, y a la variabilidad en la seguridad del diagnóstico.<sup>6,7</sup>

La fiabilidad diagnóstica no debe equipararse a la exactitud diagnóstica, ya que esta característica requiere de un estándar de oro claro contra el que debe juzgarse, y del que se carece en vivo para la mayoría de los mecanismos causales de *ictus*. Es más importante la exactitud de la categorización, que la mentalidad administrativa de tener a cada paciente dentro de una categoría "clásica".<sup>1</sup>

Por estas razones, a continuación se realiza una revisión con el objetivo de resaltar los hallazgos básicos para un diagnóstico, y una nomenclatura confiable de los principales subtipos etiopatogénicos de infarto cerebral.

## INFARTO CEREBRAL POR ATEROSCLEROSIS

Es el infarto cerebral producido por las complicaciones isquémicas de las lesiones de aterosclerosis. La nomenclatura diagnóstica, la distinción de los mecanismos de producción del infarto, y la aplicación de las técnicas para el diagnóstico de la lesión causal son versátiles y ambiguas. En el diagnóstico de este subtipo de infarto cerebral conviene enfatizar en los siguientes aspectos:

1. El significado diferente de la arteriosclerosis, la aterosclerosis, la estenosis arterial y la aterotrombosis local.

2. El papel diagnóstico de las técnicas no invasivas de exploración vascular en la isquemia cerebral aterogénica.
3. La identificación de la aterotrombosis local y de los otros mecanismos ateroscleróticos causantes de isquemia cerebral.

### **Diferenciación entre la aterosclerosis y las afecciones relacionadas**

Existen nomenclaturas diagnósticas que pueden inducir a considerar como sinónimos la arteriosclerosis, la aterosclerosis, la estenosis arterial y la aterotrombosis local. La arteriosclerosis es un término genérico que comprende una serie de procesos anormales, caracterizados por el engrosamiento y pérdida de la elasticidad de las paredes de arterias de todos los calibres (incluyendo los vasos pequeños). La aterosclerosis es la forma más común e importante de arteriosclerosis, es la principal responsable de isquemia cerebral, y se caracteriza básicamente por la formación de placas de ateromas en las arterias musculares y elásticas medianas y grandes.<sup>8-11</sup>

La estenosis carotídea o vertebral no es sinónimo de arteriosclerosis, ya que existen otras causas como las bucles y elongaciones, la disección, la displasia, la hipoplasia, la arteritis y la compresión tumoral.<sup>9</sup> Para algunos médicos la presencia de aterosclerosis en un vaso cerebral (o de factores de riesgo asociados a la aterosclerosis), es criterio suficiente para considerarla como causa del infarto cerebral.<sup>4,5</sup> Esta perspectiva tan amplia obvia la posibilidad de que la aterosclerosis sea solamente un proceso coincidente, e ignora la relación documentada entre el grado de estenosis aterosclerótica y otros factores importantes para el desarrollo del infarto cerebral.

La presencia de manifestaciones de aterosclerosis a otro nivel (cardiopatía isquémica, insuficiencia arterial periférica), o de factores de riesgo asociados a este proceso (tabaquismo, dieta rica en grasa, obesidad, hipertensión, diabetes, hiperlipidemia), son elementos que deberían considerarse como sugestivos de un subtipo específico de infarto cerebral, y no como un criterio definitorio.

Otra perspectiva indica el diagnóstico de infarto cerebral por aterosclerosis solamente a través de la correlación con una estenosis arterial mayor de 50% en el segmento extracraneal o intracraneal apropiado.<sup>4,12</sup> Cuando la luz de la arteria se estrecha en aproximadamente 50%, la presión en los segmentos distales comienza a fallar; pero con una reducción de 70% el flujo disminuye y se alteran las características normales de pulsatilidad.<sup>10</sup> Se ha observado que, en general, los cambios hemodinámicos en la circulación retiniana o cerebral comienzan a apare-

cer cuando la luz de la arteria carótida interna (ACI) disminuye en un área al corte transversal de más de 80-95%.<sup>13,14</sup> Por lo tanto, el porcentaje de estenosis puede no ser un parámetro fisiológico preciso, y no se relaciona uniformemente con el grado de estenosis absoluto.<sup>14</sup>

El factor de riesgo mejor conocido para el desarrollo de la isquemia cerebral es la estenosis severa de la ACI. Sin embargo, sólo una minoría de los pacientes con estenosis carotídea desarrolla síntomas. Es obvio que, además del grado de estenosis, existen otros factores importantes para determinar el alto riesgo de la placa carotídea.<sup>15</sup> Se ha intentado correlacionar las características morfológicas de la placa fibrosa (presencia de hemorragia, ulceración, ruptura, calcificaciones) con el riesgo de generar isquemia focal y de hacerse sintomática, especialmente en la bifurcación carotídea, dada su fácil accesibilidad para los estudios diagnósticos. La propuesta de que la forma y composición de la placa sean factores de riesgo para eventos tromboembólicos sin asociarse a una mayor estenosis, ha originado el concepto de "placa inestable".<sup>15-18</sup>

Por lo general, cuanto más intensa sea la aterosclerosis, mayores son las probabilidades de sufrir una isquemia, pero la correlación no es proporcionalmente directa. Varios pacientes con grandes infartos cerebrales tienen una aterosclerosis mínima, mientras que otros sin manifestaciones isquémicas presentan oclusión de una o más arterias principales.<sup>13</sup> Las mediciones no invasivas de la aterosclerosis carotídea, como el grosor de la intima-media, el área total de la placa, y el grado de estenosis carotídea, probablemente traducen diferentes implicaciones. El área total de la placa carotídea puede reflejar el tamaño de la lesión aterosclerótica más estrechamente que la estenosis carotídea que, en cambio, puede reflejar el compromiso hemodinámico dentro de la luz arterial.<sup>19,20</sup> Además, en el desarrollo de la isquemia intervienen otros factores, como la integridad de la circulación colateral extra e intracraneal, el estado cardiovascular sistémico y, probablemente, algunas variables hemáticas.

### **Indicación de las pruebas de diagnóstico arterial**

El rol diagnóstico de las técnicas de exploración vascular en la isquemia cerebral aterogénica es controvertido. Actualmente en la valoración diagnóstica de la aterosclerosis sobresalen tres métodos:

1. El ultrasonido,
2. La angiorrresonancia magnética y
3. La angiografía por sustracción digital.

A pesar de que el ultrasonido revela con bastante exactitud diagnóstica el compromiso arterial y el diámetro de la luz residual, incluso con el uso del dúplex codificado por color y realizado con contraste, se asocia con resultados falsos positivos y negativos. La interpretación de la forma de la placa ha mostrado una pobre correlación entre los ultrasonografistas.<sup>21</sup> Para lograr una exactitud ligeramente superior en la caracterización de los vasos cervicales e intracraneales se sugiere la aplicación subsiguiente de la angiorrresonancia.<sup>22</sup> Ambas pruebas no invasivas tienden a sobrestimar el grado de estenosis existente en la angiografía. No obstante, la angiorrresonancia provee más información morfológica sin los riesgos de la angiografía.<sup>21,22</sup>

La angiografía sigue siendo la prueba más fiable para distinguir los procesos ateroscleróticos. Debido al riesgo de morbimortalidad esta técnica se reserva para los casos en que hay dudas sobre el diagnóstico (p. ej.: sospecha de vasculitis), o cuando se anticipa una cirugía o un tratamiento anticoagulante prolongado.<sup>23</sup> Es razonable señalar que este procedimiento es injustificable en los centros con alto riesgo de complicaciones por la angiografía o con errores significativos en la interpretación del ultrasonido.<sup>21</sup>

Al igual que la utilidad, el significado de las manifestaciones ateroscleróticas detectadas es susceptible de diferentes interpretaciones. Hay que acentuar que el descubrimiento aislado de anormalidades arteriales no determina su importancia clínica. El hallazgo de un soplo carotídeo, o la revelación por ultrasonografía de una placa de ateroma en el origen de la ACI en un paciente con episodios sincopales o mareos inespecíficos, no implican un diagnóstico etiopatogénico en el contexto de la isquemia cerebral. El diagnóstico primario debe hacerse sobre los datos de la clínica y la neuroimagen, y no sobre el descubrimiento casual de una alteración vascular llamativa en un estudio secundario al que puede atribuírsele un significado causal.

### **Identificación del mecanismo de isquemia por aterosclerosis**

El concepto de aterosclerosis en el contexto de la isquemia cerebral no representa solamente trombosis local. La aterosclerosis local debe distinguirse de los otros dos mecanismos ateroscleróticos causantes de isquemia cerebral: el ateroembólico y el hemodinámico.<sup>10,11,13,23-25</sup>

**Mecanismo ateroembólico.** Sobre la placa aterosclerótica crece un trombo que localmente produce una estenosis progresiva y la obstrucción de la luz de la arteria que irriga a un área del cerebro. Al mantenerse esta situación se desencadena secundariamente un infarto cerebral. En algunas ocasiones

se precipita por un estado hipercoagulable. El diagnóstico se orienta a partir de los siguientes elementos clínicos:

1. Historia de ataques transitorios de isquemia breves (usualmente duran menos de 10 minutos) y de igual patrón.
2. Comienzo de forma intermitente o paso a paso del déficit neurológico focal, con recuperación o mejoría parcial entre empeoramiento.
3. Comienzo durante el sueño o poco después de levantarse.

El diagnóstico de los infartos cerebrales secundarios a trombosis de una arteria mayor ha disminuido con los estudios anatomopatológicos cuidadosos, la aplicación de la angiografía, y el uso de las técnicas modernas neurovasculares no invasivas.<sup>9,11,13,24,25</sup>

**Mecanismo ateroeembólico.** Consiste en el desprendimiento de partículas trombóticas de una placa de aterosclerosis. Estas partículas se convierten en émbolos que viajan desde una arteria mayor hacia uno o varios vasos cerebrales distales más pequeños. Esta afección se sugiere cuando:

1. Las manifestaciones clínicas y de imágenes del infarto cerebral son compatibles con un mecanismo embólico.
2. Existe aterosclerosis, pero el grado de estenosis no es severo, o sea, es insuficiente para explicar el *ictus* basado en la insuficiencia de la perfusión de causa hemodinámica, o existe la evidencia de una placa ulcerada mediante estudios neurovasculares.
3. No existe evidencia de una fuente cardíaca de émbolos o de embolia paradójica.<sup>5,10,13,23</sup>

**Mecanismo hemodinámico.** El infarto cerebral secundario a las alteraciones hemodinámicas relacionadas con la aterosclerosis requiere de los siguientes elementos:

1. Aterosclerosis con estenosis severa de una arteria del sistema cerebral.
2. Disminución global de la presión de riego (p. ej.: secundario a una hipotensión arterial ortostática), e insuficiencia del flujo compensatorio cerebral colateral. El flujo sanguíneo cerebral a veces se relaciona estrechamente con pequeños cambios en la presión de riego.
3. Puede presentarse el empeoramiento de un déficit neurológico por *ictus* o isquemia en el campo distal de las ramificaciones principales (especialmente en la zona limítrofe o de la cuenca), correspondiente a la arteria con estenosis.<sup>10,23</sup>

## INFARTO CEREBRAL LACUNAR

Es el infarto cerebral atribuido a la oclusión de una rama penetrante de una arteria cerebral mayor. La designación, las causas, las dimensiones, el espectro clínico, y el papel de las pruebas diagnósticas son motivo de especial confusión y controversia en la literatura.<sup>7,26-29</sup> Para el diagnóstico de este subtipo de *ictus* se entiende que es necesario especificar los siguientes aspectos:

1. El significado diferente entre infarto cerebral lacunar (ICL) y la oclusión de las arterias penetrantes cerebrales por enfermedad intrínseca o por embolismo.
2. El papel orientador de las manifestaciones clínicas y de neuroimagen convencional hacia el diagnóstico de la afección.
3. La importancia capital de la evaluación con las pruebas de Resonancia Magnética de difusión/perfusión (RMd/p), y de un estudio cardiovascular completo.

### **Diferenciación entre la oclusión intrínseca de las arterias penetrantes y los procesos relacionados**

Al infarto lacunar se le señalan caracteres distintivos en cuanto a su localización y dimensiones. Típicamente se localiza en las regiones cerebrales profundas, sobre todo en putamen, núcleo caudado, tálamo, cápsula interna, sustancia blanca hemisférica y base del puente; y su tamaño es pequeño, con un límite superior tradicionalmente considerado en términos de 15 mm de diámetro, pero frecuentemente oscilan entre 2 y 4 mm de diámetro. La mayoría de estos infartos se atribuyen a dos tipos de lesiones vasculares oclusivas en las ramas penetrantes: microateromatosis y lipohialinosis secundaria a la hipertensión arterial.<sup>5,7,11,13,23,26</sup>

Algunos médicos prefieren reservar la designación lacunar para los casos en que la enfermedad intrínseca de la arteria perforante (ya sea lipohialinosis o ateromatosis), sea la causa del infarto cerebral. Cuando la causa es incierta u otra diferente a la enfermedad intrínseca de la arteria perforante, optan por un término más general: infarto cerebral pequeño profundo.<sup>27</sup> Las clasificaciones del *ictus* (p. ej.: la TOAST) parecen seguir una tendencia similar al determinar que los pacientes con ICL (infarto cerebral lacunar) asociado a aterosclerosis significativa de arterias grandes o una fuente cardioembólica, se clasifiquen en el grupo de infarto de causa indeterminada.<sup>2-5,30</sup> No obstante, estas perspectivas tienen el inconveniente de que los medios diagnósticos actuales no permiten diagnosticar la afección intrínseca

de las arterias penetrantes en un gran número de pacientes con ICL, y diluyen la posibilidad de que una arteria penetrante se pueda ocluir por otro mecanismo diferente (especialmente el embólico).

Efectivamente, el diagnóstico de la oclusión intrínseca de la arteria penetrante se dificulta porque sólo puede precisarse con exactitud por el examen neuropatológico metódico. A esto se añade que pocos pacientes mueren inicialmente por esta entidad; y si esto ocurre, generalmente ha pasado un largo periodo de tiempo haciendo el material de autopsia difícil de interpretar. Dada la naturaleza dinámica de las enfermedades cerebrovasculares, se podría pensar que es más informativo el uso de las técnicas de imágenes actuales, en vez de las determinaciones puntuales que ofrece la anatomía patológica. El inconveniente de esta creencia radica en que dichas técnicas de imágenes, habitualmente no poseen la resolución requerida para visualizar la lesión vascular específica en la mayoría de los pacientes con ICL.<sup>30</sup> La angiografía cerebral sólo puede ayudar a diagnosticar el ateroma en la arteria originaria del vaso penetrante cerebral, y la arteria lenticuloestriada trombosada [un equivalente arteriolar del signo de la arteria cerebral media (ACM) hiperdensa] sólo puede observarse en cerca de 10% de los ICL, en estudios de tomografía computarizada (TC) y RM detallados realizados tempranamente después del inicio de la isquemia.<sup>30,31</sup> Para poder integrar dicho hallazgo en la valoración de la causa de los pacientes con ICL, es imperativa la ejecución de estudios adicionales que determinen su fidelidad y exactitud, y un incremento de la resolución mediante diferentes protocolos de imágenes.

En la simplificación del origen de la oclusión de las arterias penetrantes influyen las dificultades en el diseño de los estudios sobre la relevancia del mecanismo embólico en los pacientes con ICL, la presencia similar de estenosis carotídea ipsilateral y contralateral a la lesión cerebral, la baja frecuencia de recurrencias tempranas y de émbolos asintomáticos en los pacientes con ICL, y la escasa analogía estructural entre los modelos de *ictus* embólico en los animales y en los humanos.<sup>7,29</sup> Pero no se debe confundir la falta de evidencia sobre la frecuencia, con el hecho clásicamente reconocido de que un émbolo puede entrar y ocluir una arteria perforante.<sup>29</sup> La presencia de infartos cerebrales múltiples en diferentes territorios arteriales cerebrales (especialmente los corticales pequeños), la demostración de una fuente embólica potencial (aterosclerosis significativa o cardiopatía embolígena), o la declaración de los beneficios de un tratamiento específico (endarterectomía carotídea), indican que en pacientes con cuadro compatible de ICL el mecanismo embólico puede ser más frecuente de lo estimado.<sup>30,32</sup>

### **Determinación de los hallazgos orientadores de infarto lacunar**

Actualmente las manifestaciones clínicas y de neuroimagen convencional se consideran como métodos que orientan hacia la posibilidad de un ICL. Clásicamente el diagnóstico de este *ictus* se ha asociado con cinco síndromes clínicos bien definidos (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor, hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe).<sup>3-5,12,13,23,30</sup> Pero al seguir el enfoque de vincular a los síndromes lacunares clásicos con el diagnóstico de los ICL, se notan diversas restricciones en el espectro de la enfermedad de pequeñas arterias cerebrales.

Un gran número de otros síndromes clínicos se han vinculado con los ICL (p. ej.: hemicorea, hemibalismo, hemidistonia, hemiataxia aislada, disartria aislada, síndrome de Weber, síndrome de Millard-Gubler).<sup>12,13</sup> La mayoría de estas entidades clínicas posee una jerarquía incierta en los criterios diagnósticos, probablemente por ser raras y tener una correlación clínico-patológica limitada. Los ICL no reconocibles clínicamente (silentes) son al menos cinco veces más comunes que las formas sintomáticas.<sup>13</sup> El que la mayoría de las lagunas (especialmente las de pequeño tamaño y múltiples) sean clínicamente indetectables, es una limitante en la amplitud de los criterios diagnósticos basados en los síndromes clínicos clásicos.

Con respecto al reconocimiento del síndrome lacunar, pueden encontrarse inexactitudes cuando la valoración se basa en las manifestaciones presentes dentro de las primeras horas de inicio del *ictus*. En este periodo existen hallazgos clínicos incompatibles con un síndrome lacunar (p. ej.: la disfasia, la negligencia y la hemianopsia), que pueden obviarse en la asistencia de urgencia o pueden modificarse con la evolución del *ictus*.<sup>30</sup>

La introducción de las técnicas de imágenes cerebrales, inicialmente la TC y, luego la RM convencional, permitió un mayor acercamiento al diagnóstico de los infartos cerebrales. La TC delinea de inmediato una hemorragia, pero sólo 5% de los infartos cerebrales se observa en el transcurso de las 12 primeras horas, si bien la detección aumenta con el transcurso de los días.<sup>13,23</sup> El ICL puede ser omitido si es muy pequeño, si tiene una localización infratentorial, o si se utiliza el estudio de TC realizado en las primeras horas del *ictus*. La RM convencional posee una sensibilidad ligeramente superior con respecto a la TC para detectar los cambios en el ICL. Los estadios iniciales de un infarto cerebral grande, bien delimitado, pueden inicialmente mostrar sólo la punta de la lesión, remediando un ICL. Un síndrome lacunar asociado a un estudio de neuroimagen convencional normal puede deberse a un infarto es-

triatocapsular restringido, un infarto del territorio de la arteria coroidea anterior, un infarto cortical, e infartos simultáneamente afectando los territorios de las arterias penetrantes y corticales. A la reconocida baja sensibilidad de la TC y RM estándar para detectar el infarto agudo por oclusión de pequeñas arterias, se añade la dificultad en diferenciar óptimamente entre las lesiones agudas y las crónicas.<sup>30,32-34</sup> Estas limitaciones del diagnóstico basado en los síndromes clínicos clásicos y las imágenes cerebrales convencionales son significativas para evaluar la calidad de la evidencia sobre el comportamiento de la frecuencia, la causa, los factores de riesgo, el pronóstico y el tratamiento de dicho subtipo de *ictus*.

### **Indicación de las pruebas de diagnóstico cerebral y cardiovascular**

La RMd es considerada actualmente el estándar de oro para investigar las lesiones lacunares activas y aisladas.<sup>28,30,32,33</sup> Pero, en un estudio la RMd/p alteró el diagnóstico final de la patogénesis del infarto de oclusión de un vaso perforante cerebral a embolismo de grandes arterias en 13 de 19 pacientes con presentaciones clínicas típicas de ICL.<sup>34</sup> Existen pacientes con un síndrome lacunar cuya RMd en las primeras 24 horas puede no ser capaz de diferenciar los ICL de los infartos estriatocapsulares restringidos. El patrón topográfico y el tamaño del infarto se logran determinar en la fase aguda con la RMd, pero la información suplementaria de la RMp permite clarificar el mecanismo y diferenciar dichos tipos de infartos subcorticales cuando poseen un solapamiento de sus dimensiones. Un defecto de la perfusión, mayor que la lesión pequeña de la RMd, no es de esperarse en la oclusión de una arteria perforante. Por lo tanto, estas implicaciones preliminares indican que, para los pacientes con clínica sugestiva de ICL, es muy probable que la RMd/p constituya una importante modalidad en la práctica clínica para obtener un diagnóstico confiable y temprano del tipo de infarto y su mecanismo de producción.<sup>34</sup>

Ha existido la opinión de que la presencia de signos clínicos o de imágenes cerebrales evocativos de un mecanismo diferente de la oclusión intrínseca de las arterias penetrantes, es indicación para una investigación cardiovascular intensiva en los pacientes con ICL.<sup>34</sup> Independientemente del papel patogénico de las fuentes embólicas, en todos los pacientes con infarto cerebral es importante la realización de estudios vasculares en las arterias cerebrales que se corresponden con el territorio lesionado, y en las arterias carótidas y vertebrales extracraneales, la aorta y el corazón. Se debe enfatizar que la identificación de la causa y de la presencia, localización y

severidad de las lesiones vasculares con influencia en el cerebro es vital para un diagnóstico, pronóstico y tratamiento acertado en todos los pacientes con *ictus*. El diagnóstico debe dirigirse a todas las causas potenciales, y no solamente al mecanismo más probable del ICL.<sup>27,30</sup>

### **INFARTO CEREBRAL CARDIOEMBÓLICO**

Es el infarto cerebral derivado de la oclusión arterial por un émbolo originado en las cavidades cardíacas. Los criterios diagnósticos, el diseño y la extensión de la evaluación varían sustancialmente entre los estudios que abordan las características de este subtipo de *ictus*. Su diagnóstico se resalta en las siguientes concepciones:

1. El significado secundario, complementario, confirmatorio o de apoyo al mecanismo embólico que se le atribuye a determinados datos clínicos y de imágenes neurovasculares.
2. La indicación selectiva del estudio para demostrar una fuente cardíaca de émbolos.
3. La identificación de la fuente cardioembólica acorde con la estratificación del riesgo embolígeno y la posible asociación a este subtipo de *ictus* de otras causas no cardíacas, en especial la aterosclerosis.
4. La diferenciación entre el embolismo paradójico y el embolismo cardiogénico.

### **Determinación de los hallazgos orientadores de embolismo cerebral**

La búsqueda de una fuente cardíaca y el diagnóstico del *ictus* cardioembólico se pueden orientar por una serie de hallazgos altamente frecuentes en las embolias cerebrales. Estos hallazgos no son específicos de cardioembolismo, ya que pueden aparecer en los infartos cerebrales embólicos por causas no cardíacas. En las manifestaciones orientativas de embolismo se incluyen:

1. Síndrome clínico específico: opercular frontal, monoplejía braquial o de la mano, afasia de Wernicke o de Broca aislada, afasia global aislada, desatención del campo visual izquierdo, debilidad del pie y del hombro, hemianopsia aislada, síndrome de la punta de la basilar.
2. Comienzo y evolución típica: déficit neurológico máximo y brusco al inicio, inicio de las manifestaciones en la vigilia, mejoría espectacular de un déficit grave, historia de defectos transitorios que duran más de una hora de diferente patrón arterial, cuadro inicial con convulsiones.
3. Neuroimagen con un infarto cerebral específico: infarto subcortical estriatocapsular mediano o grande, infarto en ramas corticales de la ACM,

infarto cerebeloso, infarto en múltiples territorios arteriales, infarto hemorrágico.

4. Hallazgos vasculares específicos: demostración de un émbolo pasando por una arteria principal intracraneal, ausencia de obstrucción arterial en la rama apropiada para explicar el territorio infartado.
5. Otros: presentación en pacientes jóvenes, ausencia de factores de riesgo asociados a la aterosclerosis o al embolismo paradójico.<sup>5,11,13,23,32,35-38</sup>

### **Indicación de las pruebas de diagnóstico cardiaco**

Los avances y la disponibilidad de las nuevas técnicas de diagnóstico cardiaco (especialmente la ecocardiografía transesofágica), han permitido que los médicos caractericen mejor las fuentes bien establecidas de embolismo, identifiquen otras fuentes potenciales de émbolos cardiogénicos, y documenten el hecho en una alta proporción de los *ictus* isquémicos con sospecha de un origen embólico.<sup>11,13,23,36-38</sup> Actualmente en todos los pacientes con infarto cerebral se recomienda realizar un electrocardiograma estándar de 12 derivaciones para excluir isquemia aguda del miocardio y arritmias.

No obstante, la indicación del ecocardiograma para buscar una fuente cardioembólica es controversial. Aun en los países con un sistema de salud desarrollado, es difícil efectuar el procedimiento a todos los pacientes con *ictus*. Al menos la ecocardiografía bidimensional se debería realizar a todos los pacientes con infarto cerebral sugestivo de tener un origen embólico, pero se han especificado algunas de las siguientes indicaciones: menores de 55 años, historia o manifestaciones objetivas de cardiopatía, que no se detecte aterosclerosis en los vasos apropiados, o no presente factores de riesgo cerebrovasculares (incluyendo policitemia, y uso de anticonceptivos orales).<sup>23</sup>

El ecocardiograma transesofágico, mucho más sensible para la identificación de una fuente cardiaca o aórtica de émbolos, se debería indicar en casos más específicos.<sup>36</sup> Idealmente se prefieren para evaluar todos los casos de sospecha de *ictus* embólico en jóvenes o con estudio transtorácico dudoso, excepto si la terapia no va a ser modificada por los resultados, como en la fibrilación auricular, aterosclerosis de los grandes vasos que explica el infarto cerebral, o si el tratamiento anticoagulante se contraindica. Su invasividad es una limitación para estudiar a las personas que son muy ancianas y frágiles o están severamente enfermas. La práctica de ecocardiografía con inyección endovenosa de contraste de burbujas es útil para detectar el agujero oval permeable.

### **Diagnóstico de la fuente de émbolos cardiacos**

Existen significativos desacuerdos para decidir si un infarto cerebral embólico se originó de una fuente cardiaca o de alguna otra localización. En primer lugar, la presencia de lesiones de aterosclerosis no implica la exclusión obligatoria de cardioembolismo, y las anomalías cardiacas en el *ictus* pueden ser causales, coincidentes o consecuentes.

Múltiples afecciones cardiacas se han implicado como fuentes potenciales de embolismo cerebral. La parcelación de las fuentes cardioembólicas en categorías de riesgo mayores y menores es muy útil en la práctica clínica (*Cuadro 1*). Las fuentes de riesgo mayor poseen una alta frecuencia de infarto inicial y recurrente, se vinculan convincentemente al mecanismo cardioembólico, y ante su presencia generalmente debe plantearse dicho diagnóstico. Las fuentes menores son frecuentes en la población general, su riesgo asociado de infarto inicial y recurrente es bajo o incierto, y se ha sugerido que tienen una mayor frecuencia en el grupo de pacientes con infarto cerebral criptogénico.<sup>36-39</sup> Ante la presencia de estos últimos hallazgos, el diagnóstico de un mecanismo cardioembólico debe asumirse con recelo, y ser considerado como sospecha en el contexto de la normalidad de toda la información neurovascular requerida.

El *ictus* cardioembólico no es una enfermedad con una sola historia natural.<sup>37</sup> Existen diferentes tipos de afecciones cardiacas que pueden causar lo, y cada una tiene su riesgo estimado de embo-

**Cuadro 1.** División de las cardiopatías según el riesgo embólico.

#### **Fuentes mayores de embolismo cardiogénico**

- Estenosis mitral reumática
- Prótesis valvular mitral o aórtica
- Endocarditis trombótica no bacteriana
- Endocarditis infecciosa no controlada
- Trombo en cavidades izquierdas
- Infarto del miocardio reciente (menos de cuatro semanas).
- Acinesia o aneurisma ventricular izquierdo
- Cardiomiopatías dilatadas
- Fibrilación auricular
- Enfermedad del seno auricular
- Mixoma auricular izquierdo

#### **Fuentes menores de embolismo cardiogénico**

- Aneurisma del tabique interauricular
- Agujero oval permeable
- Prolapso de la válvula mitral
- Calcificación del anillo mitral
- Humo auricular izquierdo
- Estenosis aórtica calcificada
- Válvulas aórticas bicúspides
- Fibroelastomas
- *Strand* mitral o aórtico

lismo inicial y recurrente, sus hallazgos diagnósticos, y su terapia óptima. Un elemento clave para el diagnóstico de la fuente de émbolos es la estratificación fidedigna de la lesión específica o de las afecciones coexistentes acordes al alto, medio o bajo riesgo de *ictus* isquémico inicial y recurrente.<sup>36-39</sup> Mediante la identificación de los factores adicionales que incrementan el riesgo de *ictus* en los pacientes con una cardiopatía determinada, se facilita la valoración precisa del riesgo embolígeno y la determinación de la terapéutica más apropiada. La generalización en la práctica clínica de los esquemas de estratificación del riesgo para cada cardiopatía se potenciaría con investigaciones clínicas amplias basadas en los criterios diagnósticos apropiados.

### **Diferenciación con el mecanismo de embolismo paradójico**

Existen tres orígenes mayores de embolismo cerebral: el cardiogénico, el intraarterial y el paradójico. El embolismo paradójico es la forma menos común; ocurre cuando el corazón sirve como un conducto para los émbolos que surgen de los coágulos sanguíneos en las venas periféricas. Estos émbolos no se originan en el corazón, sino que pasan a través de dicho órgano hacia la circulación cerebral y sistémica. Este mecanismo se debe sospechar en el infarto cerebral embólico que no tenga una fuente cardíaca izquierda o intraarterial de émbolos. El diagnóstico se indica cuando:

1. Ocurra historia reciente de trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar asociada a cortocircuito potencial de derecha a izquierda (defectos septales, un agujero oval permeable, o una fistula arteriovenosa pulmonar).
2. Las manifestaciones clínicas de embolismo cerebral coinciden con la maniobra de Valsalva o el esfuerzo físico. Estas acciones aumentan la presión en la aurícula derecha y abren el agujero oval.<sup>11,13,23</sup>

### **INFARTO CEREBRAL DE ORIGEN INHABITUAL**

Es el infarto cerebral producido por una causa menos frecuente, o sea diferente a la aterosclerosis, a la enfermedad oclusiva intrínseca de las arterias penetrantes, y al cardioembolismo. En este amplio grupo de causas claramente identificables, pero menos habituales se incluyen:

1. Vasculitis: primaria del SNC, necrosante sistémica (poliarteritis nodosa, angiitis alérgica), por hipersensibilidad (enfermedad del suero,

por fármacos, vasculitis cutánea), por conectivopatías (artritis reumatoidea, esclerodermia, enfermedad de Sjögren), por infecciones (sífilis neurovascular, enfermedad de Lyme, meningitis bacteriana y micótica, tuberculosis, SIDA, zoster oftálmico, hepatitis B), arteritis temporal, arteritis de Takayasu, granulomatosis de Wegener, granulomatosis linfomatoide, enfermedad de Behçet.

2. Hemopatías: hemoglobinopatías (células falciformes, HbSC), síndrome de hiperviscosidad (policitemia, trombocitosis, leucocitosis, macroglobulinemia, mieloma múltiple), estados de hipercoagulación (carcinoma, embarazo y puerperio), déficit de proteína C o S, déficit de antitrombina III, anticuerpos antifosfolípidos.
3. Otras: disección arterial (traumática, espontánea), displasias arteriales (hipoplasias arteriales, Moya-Moya, tortuosidad de la ACI, displasia fibromuscular), síndrome de SneddoPn, posradiación, vasoespasmo cerebral, trombosis venosa, embolismos menos frecuentes (graso, tumoral, gaseoso), homocistinuria, drogas (cocaína, anfetaminas).<sup>11,13,23,40</sup>

Estas afecciones son especialmente importantes en los adultos jóvenes sin factores de riesgo vascular, y su primera manifestación puede ser la aparición de un infarto cerebral. Algunas constituyen problemas de salud relevantes en las regiones tropicales y en los países con bajo desarrollo económico (p. ej.: anemia de células falciformes, paludismo cerebral, cisticercosis, tuberculosis del SNC).<sup>41,42</sup> Su diagnóstico correcto implica usualmente la aplicación de estudios de laboratorio y angiográficos adicionales a la evaluación ordinaria de los pacientes con infarto cerebral.

El conteo sanguíneo completo (incluyendo la cuenta de plaquetas), los estudios de coagulación, glicemia y un perfil de lípidos brindan un pesquiasaje hemático suficiente para la mayoría de los pacientes hospitalizados con *ictus* arterial. Para el manejo de afecciones sistémicas asociadas son útiles las pruebas de función renal y de electrolitos séricos. Además, se ha sugerido realizar la VDRL sérica, y en los pacientes con edad avanzada la medición de la velocidad de eritrosedimentación.<sup>23</sup> El síndrome antifosfolípido necesita ser investigado en pacientes jóvenes, en casos de *ictus* múltiples o recurrentes, o en presencia de una historia típica. Las trombofilias hereditarias no son un factor de riesgo significativo para el infarto cerebral arterial y su investigación sólo se justifica en el subgrupo de pacientes jóvenes con *ictus* criptogénico.<sup>40</sup> La angiografía cerebral es recomendable en todo *ictus* en el joven, a menos que la causa sea inequívoca o el déficit neurológico sea severo e irreversible.

## INFARTO CEREBRAL DE ORIGEN INDETERMINADO

Es el infarto cerebral en que no se pudo diagnosticar la causa que lo produjo. En el subtipo criptogénico es aconsejable incluir a los pacientes con un estudio insuficiente, con resultados ambiguos (p. ej. infarto cerebral mediano o grande con aterosclerosis no significativa o con cardiopatía de menor riesgo embólico), o en los que coexiste más de una causa para explicar la isquemia.

Tanto la frecuencia como la calidad de las investigaciones sobre el diagnóstico de los subtipos de enfermedad cerebrovascular difieren en las distintas partes del mundo. El énfasis actual hacia este problema de salud ha condicionado varios cambios. Sin embargo, es relevante el número de pacientes con dichas enfermedades que son estudiados y diagnosticados de forma inconsistente o deficiente. En los países con sistemas de salud menos desarrollados es más difícil establecer la frecuencia real de sus subtipos debido a la limitación que impone la investigación incompleta de los pacientes, ya sea por el déficit de personal experimentado o la carencia de las pruebas especiales requeridas (TC, RM, ultrasonido, angiografía, ecocardiograma, etc.) en el momento oportuno.<sup>5,27,41,42</sup> Estas limitaciones globales y el uso de criterios diagnósticos heterogéneos conducen a que los estudios no sean estrictamente comparables, confiables y clasificables dentro de los varios esquemas clásicos consensuados.

No todos los diagnósticos tienen igual grado de certeza. Los diagnósticos "definido", "probable" y "posible" deben realizarse acordes con las evidencias disponibles. Hay que diferenciar en cada paciente entre la coexistencia de causas de infarto cerebral (p. ej.: aterosclerosis y cardiopatía embolígena), y la presencia de varias causas con una más probable. En los pacientes en que el diagnóstico es de presunción es fundamental indicar las posibles causas, la causa más probable, y subrayar las inconsistencias, más que encuadrarlos simplemente en la categoría de infarto de origen indeterminado. Asimismo, debe revalorarse la certeza diagnóstica de la actualmente casi obviada evidencia anatomopatológica.<sup>6</sup>

### CONCLUSIONES

Es prioritario que en la práctica clínica neurológica se realicen modificaciones en la perspectiva clásica para identificar el mecanismo etiopatogénico responsable del episodio isquémico en cada paciente, y la realización de investigaciones adicionales que logren una clarificación y unificación adecuada de los principales criterios diagnósticos.

El diagnóstico exacto y estandarizado tiene el potencial de traducirse en una terapia más efectiva, en ensayos clínicos y registros consecutivos de *ictus* más fidedignos, en una colaboración adecuada entre múltiples centros de asistencia neurovascular, en la evaluación crítica de la evidencia ofrecida por los estudios sobre *ictus*, y en la determinación de la aceptabilidad y aplicabilidad de los lineamientos en el manejo de los pacientes.

### REFERENCIAS

1. Bamford J. Editorial comment: classifying the mechanisms of ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32: 1096-7.
2. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne stroke registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19: 1083-92.
3. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
4. Lacruz F, Herrera M, Bufanda M, Erro E, Gállego J. Clasificación del *ictus*. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2000; 23(3): 139-48. URL: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol23/suple3/suple9.html>
5. Díez Tejedor E, Del Brutto O, Álvarez Sabín J, Muñoz M, Abi-si G. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *Rev Neurol* 2001; 33: 455-64.
6. Landau WM, Nassief A. Editorial comment: time to burn the TOAST. *Stroke* 2005; 36: 902-4.
7. Wardlaw JM. What causes lacunar stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 617-9.
8. Fuster V. Aterosclerosis, trombosis y biología vascular. En: Goldman L, eds. *Cecil. Tratado de medicina interna*. 16ª Ed. en español. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002, p. 318-23.
9. Martí VJL, Martí FJ. Aterosclerosis e isquemia cerebral. *Rev Neurol* 1999; 28: 1016-20.
10. Sánchez Pérez RM, Moltó JM, Medrano V, Beltrán I, Díaz Marín C. Aterosclerosis y circulación cerebral. *Rev Neurol* 1999; 28: 1109-15.
11. Cheng CS, Caplan LR. Neurovascular disorders. En: Goetz CH, Pappert EJ. *Textbook of clinical neurology*. 1ª Ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1999. p. 907-32.
12. Schneider AT, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Miller R, et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence rates among blacks and whites. *Stroke* 2004; 35: 1552-6.
13. Victor M, Ropper AH. *Principios de neurología de Adams y Victor*. 2ª Ed. en español, México: McGraw-Hill Interamericana; 2004. p. 770-825.
14. Ackerman RH, Candia MR, May Z. Technical advances and clinical progress in carotid diagnosis. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 187-9.
15. Liapis CD, Kakisis JD, Kostakis AG. Carotid stenosis: factors affecting symptomatology. *Stroke* 2001; 32: 2782-6.
16. Walker LJ, Ismail A, McMeekin W, Lambert D, Mendelow AD, Birchall D. Computed tomography angiography for the evaluation of carotid atherosclerotic plaque: correlation with histopathology of endarterectomy specimens. *Stroke* 2002; 33: 977-81.
17. Álvaro González LC, Freijo Guerrero MM, Sádaba Garay F. Mecanismos inflamatorios, arteriosclerosis e *ictus* isquémico: datos de interés clínico y perspectivas. *Rev Neurol* 2002; 35: 452-62.
18. Tegos TJ, Sohail M, Sabetai MM, Robless P, Akbar N, Pare G, et al. Echomorphologic and histopathologic characteristics of unstable carotid plaques. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1937-44.
19. Spence JD. Letters to the editor: ultrasound measurement of atherosclerosis. *Stroke* 2004; 35: e87-8.
20. Spence JD, Hegele RA. Noninvasive phenotypes of atherosclerosis: similar windows but different views. *Stroke* 2004; 35: 649-53.

21. Estol CJ. Diagnóstico invasivo frente al no invasivo en la enfermedad carotídea: una discusión fuera de foco. *Rev Neurol* 2000; 31: 422-6.
22. Nederkoorn PJ, Mali WP, Eikelboom BC, Elgersma OE, Buskens E, Hunink MG, et al. Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive testing. *Stroke* 2002; 33: 2003-8.
23. Pulsinelli W. Enfermedad cerebrovascular isquémica. En: Goldman L, eds. *Cecil. Tratado de medicina interna*. 16ª Ed. en español. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002, p. 2319-30.
24. Lee PH, Oh SH, Bang OY, Joo IS, Huh K. Isolated middle cerebral artery disease: clinical and neuroradiological features depending on the pathogenesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 727-32.
25. Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 2618-26.
26. Gerraty RP, Parsons MW, Barber PA, Darby DG, Davis SM. Letters to the editor: the volume of lacunes. *Stroke* 2001; 32: 1937-8.
27. Caplan LR. Editorial comment: small deep brain infarcts. *Stroke* 2003; 34: 653-9.
28. Devuyst G, Bogousslavsky J. Editorial comment: the fall and rise of lacunar infarction with carotid stenosis. *Stroke* 2003; 34: 1409-11.
29. Norrving B. Lacunar infarction, embolism is the key: against. *Stroke* 2004; 35: 1778-9.
30. Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. *Lancet Neurol* 2003; 2: 238-45.
31. Wardlaw JM, Dennis MS, Warlow CP, Sandercock PA. Imaging appearance of the symptomatic perforating artery in patients with lacunar infarction: occlusion or other vascular pathology? *Ann Neurol* 2001; 50: 208-15.
32. Wessels T, Röttger C, Jauss M, Kaps M, Traupe H, Stolz E. Identification of embolic stroke patterns by diffusion-weighted MRI in clinically defined lacunar stroke syndromes. *Stroke* 2005; 36: 757-61.
33. Rovira A, Pedraza S, Molina C, Capellades J, Grivé E, Rovira A, et al. Difusión por resonancia magnética en el diagnóstico de los infartos subcorticales agudos. *Rev Neurol* 2000; 30: 914-9.
34. Gerraty RP, Parsons MW, Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Tress BM, et al. Examining the lacunar hypothesis with diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. *Stroke* 2002; 33: 2019-24.
35. Martín González R. Isquemia vertebrobasilar de origen trombótico y embólico. *Rev Neurol* 1998; 26: 118-21.
36. Kelley RE, Minagar A. Cardioembolic stroke: an update. *South Med J* 2003; 96: 343-9.
37. Palacio SP, Hart RG. Cardioembolic stroke. In: Hogan H, eds. *Medicine Neurology*. 2004. URL: <http://www.emedicine.com/neuro/topic45.htm>
38. Irimia P, Lázaro D, Zubiri F, Martínez Vila E. *Ictus* cardioembólico. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2000; 23(3): 119-28. URL: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol23/suple3/suple15.html>
39. Gil de Castro R, Gil Núñez AC. Factores de riesgo del *ictus* isquémico. I. Factores de riesgo convencionales. *Rev Neurol* 2000; 31: 314-23.
40. Gonthier A, Bogousslavsky J. Infarctus cérébraux artériels d'origine hématologique: expérience lausannoise et revue de la littérature. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160: 1029-39.
41. Saposnik G, Del Brutto OH. Stroke in South America: a systematic review of incidence, prevalence, and stroke subtypes. *Stroke* 2003; 34: 2103-8.
42. Del Brutto OH. Enfermedad cerebrovascular en los trópicos. *Rev Neurol* 2001; 33: 750-62.

**Recibido: Mayo 8, 2006.**  
**Aceptado: Agosto 24, 2006.**