

alteración neuromuscular (10,6%), cefalea (10,6%), ACV (10,1%), trastornos psiquiátricos (2,2%) e infección del sistema nervioso central (2,2%). Los factores de riesgo para la encefalopatía fueron la insuficiencia renal postrasplante (RR: 4,6; IC 95%: 1,4-15), la insuficiencia hepática postrasplante (RR: 5,6; IC 95%: 1,5-22) y la inestabilidad hemodinámica pretrasplante (RR: 4,3; IC 95%: 1,3-14); para las crisis epilépticas fueron índice cardíaco ≤ 2 L/min/m² (RR: 23,8; IC 95%: 2-247) y tiempo de circulación extracorpórea ≥ 115 min (RR: 11,3; IC 95%: 1-79), y para el ACV fue la insuficiencia hepática postrasplante (RR: 12,9; IC 95%: 2,5-66). Conclusiones. Las complicaciones neurológicas postrasplante son frecuentes y transitorias. La inestabilidad hemodinámica perioperatoria productora de isquemia cerebral y las alteraciones metabólicas secundarias a fallo multiorgánico son determinantes de encefalopatía, crisis epilépticas y ACV. [REV NEUROL 2004; 38: 906-12]

Palabras clave. Cefalea. Complicaciones neurológicas. Crisis. Encefalopatía. Infarto. Sistema nervioso. Trasplante cardíaco. Trasplante coronario.

ração neuromuscular (10,6%), cefaleia (10,6%) AVC (10,1%), perturbações psiquiátricas (2,2%) e infecção do sistema nervoso central (2,2%). Os factores de risco para encefalopatia foram insuficiência renal pós-transplante (RR: 4,6; IC 95%: 1,4-15), insuficiência hepática pós-transplante (RR: 5,6; IC 95%: 1,5-22) e instabilidade hemodinâmica pós-transplante (RR: 4,3; IC 95%: 1,3-14), para crises epilépticas, foram índice cardíaco ≤ 2 L/min/m² (RR: 23,8; IC 95%: 2-247) e tempo de circulação extracorpórea ≥ 115 min (RR: 11,3; IC 95%: 1-79) e, para o AVC, foi insuficiência hepática pós-transplante (RR: 12,9; IC 95%: 2,5-66). Conclusões. As complicações neurológicas pós-transplante são frequentes e transitórias. A instabilidade hemodinâmica perioperatória productora de isquemia cerebral e as alterações metabólicas secundárias à falência multiorgânica são causadoras de encefalopatia, crises epilépticas e AVC. [REV NEUROL 2004; 38: 906-12]

Palavras chave. Cefaleia. Complicações neurológicas. Crises. Encefalopatia. Enfarte. Sistema nervoso. Transplante cardíaco. Transplante coronário.

Traumatismo craneoencefálico e ictus isquémico: ¿secuela tardía?

J. Fandiño-Rivera

TRAUMATIC BRAIN INJURY AND ISCHEMIC STROKE: A DELAYED SEQUELA?

Summary. Introduction. Although the conventional risk factors of ischemic stroke are numerous and the physiopathological mechanisms are well known, we believe that there may be other less common factors that have received less attention by researchers but are nonetheless just as important. Aims. The aim of this study was to determine whether there is a long-term relationship between suffering severe traumatic brain injury (TBI) and the occurrence of ischemic stroke. Patients and methods. A retrospective study was performed to examine 140 cases of severe TBI attended over the last 10 years and the delayed presentation (that is, more than a year later) of an ischemic stroke. A fundamental requirement was the absence of any other known risk factors and the location of the cerebral infarct had to be ipsilateral and adjacent to the injured area of the brain. Results. Only three patients were detected who presented a late post-traumatic medium-sized stroke located in the cortico-subcortical region of the carotid territory, and who were diagnosed within an interval of time ranging between 11 and 16 months. Conclusions. Based on the physiopathology put forward to account for the aetiological factors of diseases such as Parkinson, Alzheimer or post-traumatic epilepsy, we found reasons to consider severe TBI to be another predisposing factor of delayed ischemic stroke, with all the implications this involves in medical-legal matters. More extensive case mixes will be needed in order to confirm our proposition. [REV NEUROL 2004; 38: 912-5]

Key words. Aetiology. Amyloid depositions. Brain metabolism. Ischemic stroke. Sequelae. Traumatic brain injury.

INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una de las causas más frecuentes de muerte y discapacidad en prácticamente todo el mundo. Múltiples investigaciones se han volcado en el estudio de costes, causas, índices de mortalidad, terapias de emergencia, etc., pero no es tan frecuente en la literatura médica internacional encontrar estudios que evalúen y hagan un seguimiento a largo plazo de los supervivientes y de lo que supuso para sus vidas aquel desgraciado TCE.

Las secuelas físicas o psíquicas inmediatamente posteriores son objeto de tratamiento, seguimiento y estudio por especialistas en diversas áreas dentro y fuera de la Medicina. Las compa-

ñas aseguradoras indemnizan a los accidentados en función de sus pólizas y de sus secuelas, una vez valoradas por peritos y forenses; pero, las consecuencias que ese traumatismo tendrá para el resto de su vida es imposible de valorar una vez se da de alta al paciente, y mucho menos si aquel TCE tuvo algo que ver con el acortamiento de su vida. Distintos estudios relacionan la expectativa de vida en personas que alguna vez en su vida sufrieron un TCE grave [1-3] y las limitaciones directamente atribuibles en una fase precoz; pero, cuando se da de alta el paciente sin secuelas inmediatas y al cabo de meses o años se presentan enfermedades o lesiones que pudieran guardar una relación con aquel remoto TCE, el paciente está desamparado.

Este estudio ha evaluado, sobre la base de tres casos recogidos de nuestra práctica clínica, la posible relación existente entre el TCE sufrido y el accidente cerebrovascular isquémico padecido entre 16 y 22 meses después. Se discuten la relación de causa y efecto entre ambas patologías y los hipotéticos mecanismos fisiopatológicos que darían argumento a tal vinculación y se revisa la literatura.

Recibido: 17.01.03. Recibido en versión revisada: 18.11.03. Aceptado: 12.02.04.

Unidad de Neurocirugía. Hospital Xeral-Calde de Lugo. Lugo, España.

Correspondencia: Dr. J. Fandiño Rivera. Montevideo, 17, 3.º B. E-27001 Lugo. E-mail: river-hita@terra.es.

© 2004, REVISTA DE NEUROLOGÍA

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron de forma retrospectiva 140 historias clínicas de pacientes que habían sufrido un TCE medio-grave (Glasgow igual o inferior a 11) entre 1991 y 2000; se excluyeron del estudio los pacientes que presentaban factores de riesgo (FR) de enfermedad cerebrovascular –obviamente, el factor edad es inmodificable–, a saber, diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatías de riesgo embolígeno, estenosis carotídea asintomática, enfermedad arterial periférica, accidente isquémico transitorio, tabaquismo, obesidad, alcoholismo, dislipemia, ingesta de medicamentos potencialmente tromboembólicos y enfermedad vascular arteriosclerótica. Para ello, todos los pacientes se sometieron en algún momento de su seguimiento a una analítica completa de sangre y orina, una ecografía Doppler carotídea y periférica, un electrocardiograma, un ecocardiograma, una resonancia magnética, una angiografía y una tomografía computarizada (TC) cerebral.

Igualmente, se excluyeron los pacientes que presentaron graves secuelas postraumáticas, incluida la epilepsia, y los portadores de válvula de derivación del líquido cefalorraquídeo. La serie se formó con 27 pacientes clínicamente asintomáticos tras el TCE, 17 varones y 10 mujeres, comprendidos entre los 24 y los 77 años; de ellos, 24 pacientes no presentaron ninguna enfermedad neurológica durante el seguimiento, que fue de 26 meses, con intervalos entre 10 y 30.

RESULTADOS

Sólo en tres casos se presentó un accidente isquémico encefálico, a los 16, 18 y 22 meses del traumatismo. Se produjo en dos mujeres y un hombre, cuyas edades respectivas fueron 49, 53 y 70 años; los tres ictus se presentaron en el hemisferio ipsilateral al TCE y en la vecindad del área cerebral traumatizada. Los ictus, por sus características, podrían considerarse ‘indeterminados’ según los criterios TOAST. Los tres infartos correspondían a la circulación anterior (TACI).

DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo era establecer una posible relación entre el TCE grave y el ictus isquémico acontecido meses o años después en los mismos pacientes, sobre la base de los casos recogidos en nuestra casuística y partiendo del paralelismo fisiopatológico que existe con otras enfermedades neurológicas, cuya relación con el TCE se ha probado sobradamente.

En el traumatismo craneal hay dos tipos fundamentales de daños: uno primario, que tiene lugar sobre la zona golpeada, y otro secundario, producto de una serie de procesos patológicos que se inician en el mismo momento del traumatismo, pero no se manifiestan hasta tiempo después [4].

Esta segunda categoría, llamada tardía, tiene lugar horas, días o semanas más tarde, y conlleva una serie de alteraciones neuroquímicas que afectan al metabolismo cerebral, la homeostasis iónica, el flujo sanguíneo cerebral y la barrera hematoencefálica, y provoca un efecto neurotóxico sobre grupos neuronales o células gliales [5].

Uno de los efectos más importantes que sigue en el tiempo al TCE grave es la isquemia cerebral, que constituye el hallazgo más frecuente en los estudios *post mortem*. En la actualidad, las lesiones cerebrales traumáticas se consideran como procesos dinámicos que no finalizan hasta un tiempo impredecible después del TCE [6]. Los tres casos revisados no presentaron ningún FR de accidente cerebrovascular, si exceptuamos la edad y el propio TCE, pero los restantes 24 pacientes, que no padecieron un infarto cerebral en el período de seguimiento, tenían edades similares.

Se ha documentado que el TCE es un FR epidemiológico para la enfermedad de Alzheimer (EA) [7,8], y se ha encontrado un aumento difuso de depósitos β -amiloides tras el traumatismo

en un intervalo de tiempo que oscila entre 4 horas después y dos años y medio. En el caso del Parkinson y la demencia pugilística, la presencia de inclusiones ricas en neurofilamentos es el nexo de unión con el TCE [9].

Por su parte, Macfarlane et al [10] llegan a relacionar la aparición de enfermedades neurodegenerativas aparecidas muchos años después con traumatismos craneales previos. El debut de la EA en los pacientes que habían sufrido un TCE previo ocurrió ocho años antes que en los casos sin historia de TCE [11]. La explicación a esta asociación se basa en que los precursores de la proteína β -amiloides se encontraron en la corteza cerebral del 30% de los pacientes fallecidos en la fase aguda tras un TCE; dicho porcentaje aumentó en los pacientes supervivientes [8], de lo cual se podría deducir que dichos depósitos serían el punto de arranque para la hipótesis amiloide del Alzheimer, aunque no se puede afirmar que todos los casos de TCE desarrollarán un Alzheimer; como se sabe, el mayor FR para el incidental padecimiento de dicha enfermedad es la posesión del alelo $\epsilon 4$ del gen de la apolipoproteína E (ApoE); pues bien, se ha demostrado que su presencia en pacientes que han sufrido TCE aumenta la posibilidad de padecer EA [12,13]. Esta asociación, en definitiva, es un FR.

La mortalidad a largo plazo entre los pacientes que habían sufrido un TCE y la población general fue superior en el primer grupo en un 4,2% [3]; esta diferencia se ha intentado achacar a factores como las graves secuelas postraumáticas o la inactividad física de los pacientes lesionados. Otros estudios la han ligado al estado individual de la ApoE y en particular a la presencia del alelo 4 del gen que la codifica [14], y se ha considerado su existencia como un FR de muerte o gran discapacidad tras un TCE grave [15-18], idéntica explicación que para el Alzheimer. Y, además, este genotipo se ha relacionado con la cardiopatía isquémica [19]. ¿Por qué no con la isquemia cerebral? Sería aconsejable un estudio genético rutinario en pacientes con TCE graves.

En un estudio de neuropatología forense, Oehmichen et al [20] utilizaron el precursor de la proteína β -amiloides para la determinación de la incidencia, especificidad y significado biomecánico del traumatismo axonal con respecto al tiempo de vida y supervivencia, y llegaron a la conclusión de que dicha glicoproteína es un marcador de vitalidad que se presenta por encima de las 3 horas de supervivencia al TCE y desaparece prácticamente a los 30 días; sin embargo, se ha demostrado la existencia de bulbos axonales en la protuberancia y en estructuras de la línea media incluso por encima de los 17 meses después del traumatismo. Ello significaría que existe una base neuropatológica que demuestra que los efectos del TCE pueden permanecer activos, cuando menos, después de ese período.

En un reciente trabajo de Shiozaki et al [21] se afirma que el TCE y la isquemia cerebral traumática pueden causar daño neuronal progresivo y crónico, y lo explican sobre la base de los hallazgos de la TC, donde detectan, al menos mes y medio después del traumatismo:

- Un área de baja densidad en el hemisferio ipsilateral al TCE.
- Atrofia cerebral progresiva con la arquitectura esencial del córtex sin cambios.
- No extensión del área de baja densidad al territorio de otra arteria cerebral principal.

Dichos hallazgos se han dado igualmente en nuestros tres casos con un intervalo mayor de tiempo.

Diversos estudios [22-24] sobre el TCE grave apoyan la

tesis de la prolongación en el tiempo de sus consecuencias; conceptos como el traumatismo axonal difuso, descrito por Strich [25-27] hacia 1960, han evolucionado hasta el día de hoy, y se ha comprobado que en los casos graves existen lesiones del cuerpo calloso y el tronco cerebral que son de tipo hemorrágico en los primeros días [28-32]; pero, al cabo de meses de supervivencia, aparecen como cicatrices quísticas retraídas.

El TCE grave conlleva una muerte neuronal inmediata, por el desencadenamiento de diversos procesos que terminan en necrosis, y otra tardía, programada genéticamente, la apoptosis [24,33]. Paralelamente, otro novedoso concepto es el de penumbra traumática, que, como la penumbra isquémica [6], se puede definir como áreas cerebrales traumatizadas, pero todavía con tejido cerebral recuperable; ambos tipos suelen coexistir [34,35] y, por lo tanto, el efecto del TCE puede prolongarse en el tiempo de forma indefinida.

El infarto cerebral tardío postraumático también puede relacionarse con el proceso del vasoespasmo [36]. El vasoespasmo puede ser asintomático, pero en la mitad de los casos se manifiesta por la aparición de una isquemia neurológica tardía [37-39]. El vasoespasmo produce cambios estructurales en las arterias [40-42], lo que les hace más insensibles a la vasoconstricción y a la vasodilatación [43-45], lo cual, en nuestra opinión, puede extrapolarse a los casos descritos, en los que el infarto cerebral tardío postraumático sería el punto y final del TCE medio-grave.

No podíamos dejar de hacer referencia a la similitud del tema que nos ocupa con la epilepsia postraumática. Que todo TCE no lleva a padecer una epilepsia es evidente, y que ésta puede debutar décadas después del traumatismo se ha recogido suficientes veces en la literatura [46]. Se ha demostrado que en circunstancias similares, tras un TCE, hay pacientes que van a

desarrollar la epilepsia, más o menos tardía, y otros pacientes que no la padecerán; esto llevó a Kristiansen et al [47] a establecer una característica individual como principio para el padecimiento; entre ellas, factores genéticos, tales como un defecto de la síntesis de hemoglobina y haptoglobina [48]. Aun así, ¿de qué depende la aparición en un intervalo u otro de tiempo? Consideramos que lo mismo podría acontecer en la aparición tardía del infarto.

Ya en 1971, Zülch y Mennel [49] analizaron la relación entre el tumor cerebral y el traumatismo y, si bien no confirman tal relación, no la pueden excluir definitivamente. Zülch incluso llegó a proponer unos criterios medicolegales de conexión entre el traumatismo y el tumor cerebral:

- El paciente debería estar plenamente sano antes del accidente.
- El TCE debería ser lo suficientemente grave.
- La localización de la zona traumatizada y la del tumor deben de coincidir.
- Debe transcurrir un intervalo de tiempo entre traumatismo y la aparición del tumor.

Dichos criterios no se alejan mucho de los propuestos por nosotros para el TCE y el infarto isquémico.

Se precisará el seguimiento de un mayor número de casos para poder establecer una más íntima relación causa-efecto en el tipo de pacientes que nos ocupa; pero, con lo aquí expuesto, creemos poder afirmar que existe una duda razonable para admitir que un infarto cerebral distante en el tiempo de una TCE previo, medio-grave, y eliminados otros factores predisponentes, es una secuela tardía de éste, con las repercusiones medicolegales a que pueda dar lugar y cuyo mecanismo fisiopatológico tendrá que esperar nuevas investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rish BL, Dillion JD, Weiss JH. Mortality following penetrating cranio-cerebral injuries. An analysis of the deaths in the Vietnam Head Injury Registry population. *J Neurosurg* 1983; 59: 775-80.
2. Lewin W, Marshall RM, Roberts AH. Long term outcome after severe head injury. *Br Med J* 1979; 2: 1533-8.
3. Baguley I, Slewa-Younan S, Lazarus R, Green A. Long-term mortality trends in patients with traumatic brain injury. *Brain Inj* 2000; 14: 505-12.
4. Graham DI, Gennarelli TA. Trauma. In Graham DI, Lantos PL, eds. *Greenfield's neuropathology*. 6 ed. London: Arnold; 1997. p. 197-262.
5. McIntosh TK, Smith DH, Meaney DF, Kotapka MJ, Gennarelli TA, Graham DI. Neuropathological sequelae of experimental brain injury: relationship to neurochemical and biomechanical mechanisms. *Lab Invest* 1996; 74: 315-42.
6. Sahuquillo J, Poca MA, Amorós S. Current aspects of pathophysiology and cell dysfunction after severe head injury. *Current Pharm Des* 2001; 7: 1475-503.
7. Graham DI, McIntosh TK, Maxwell WL, Nicoll AR. Recent advances in neurotrauma. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000; 59: 641-51.
8. Roberts GW, Gentleman SM, Lynch A, Murray L, Landon M, Graham DI. β -amyloid protein deposition in the brain after severe head injury: implications for the pathogenesis of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 419-25.
9. Nakamura M, Saatman KE, Galvin JE, Scherbel U, Raghupathi R, Trojanowski JQ, et al. Increased vulnerability of NFH-LacZ transgenic mouse to traumatic brain injury-induced behavioral deficits and cell loss. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999; 19: 762-70.
10. Macfarlane DP, Nicoll JA, Smith C, Graham DI. APOE ϵ 4 allele and amyloid β -protein deposition in long term survivors of head injury. *NeuroReport* 1999; 10: 1-4.
11. Nemetz PN, Leibson C, Naessens JM, Beard M, Kokmen E, Annegers JF, et al. Traumatic brain injury and time to onset of Alzheimer's disease: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 32-40.
12. Nicoll JAR, Roberts GW, Graham DI. Apolipoprotein E epsilon 4 allele is associated with deposition of amyloid beta-protein following head injury. *Nat Med* 1995; 1: 852.
13. Mayeux R, Ottman R, Maestre G, Negai C, Tang MX, Gingsberg H, et al. Synergistic effects of traumatic head injury and apolipoprotein-epsilon 4 in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1995; 45: 555-7.
14. Graham DI, Maxwell WL, Nicoll JAR. Neurotrauma. *Brain Pathol* 1997; 7: 1285-8.
15. SPSS Base 9.0: User's guide. Release 9.0. Chicago, IL: SPSS; 1999.
16. Teasdale GM, Nicoll JAR, Murray G, Fiddes M. Association of apolipoprotein E polymorphism with outcome after head injury. *Lancet* 1997; 350: 1069-71.
17. Friedman G, Froom P, Szabon L, Grinblatt I, Shochina M, Tsenter J, et al. Apolipoprotein epsilon 4 genotype predicts a poor outcome in survivors of traumatic brain injury. *Neurology* 1999; 52: 244-8.
18. Sorbi S, Nacmias N, Piacentini S, Repice A, Latorraca S, Forleo P, et al. ApoE as prognostic factor for post-traumatic coma. *Nat Med* 1995; 1: 852.
19. Strauss DJ, Shavelle RM, Anderson TW. Long-term survival of children and adolescents after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 1095-100.
20. Oehmichen M, Meibner C, Schmidt V, Pedal I, Köning HG, Saternus KS. Axonal injury - a diagnostic tool forensic neuropathology? A review. *Forensic Sci Int* 1998; 95: 67-83.
21. Shiozaki T, Akai H, Taneda M, Hayakata T, Aoki M, Oda J, et al. Delayed hemispheric neuronal loss in severely head injured patients. *J Neurotrauma* 2001; 18: 665-74.
22. Rink A, Fung KM, Trojanowski JQ, Lee UM, Neegebauer E, McIntosh JK. Evidence of apoptotic cell death after experimental traumatic brain injury in the rat. *Am J Pathol* 1995; 147: 1575-83.
23. Colicos MA, Dash PK. Apoptotic morphology of dentate gyrus granule cells following experimental cortical impact injury in rats: possible role in spatial memory deficits. *Brain Res* 1996; 739: 120-31.
24. Yakolev AG, Knobloch SM, Fan L, Fax GB, Goodnight R, Farden AI. Activation of CPP32 like caspases contributes to neuronal apoptosis and neurologic dysfunction after traumatic brain injury. *J Neurosci* 1997; 17: 7415-24.
25. Maas AIR, Steyenberg EW, Murray GD, Bullock R, Bachtmann A, Marshall LF, et al. Why have recent trials of neuroprotective agents in head injury failed to show convincing efficacy? A pragmatic analysis and theoretical considerations. *Neurosurgery* 1999; 44: 1286-98.

26. Strich SJ. Lesions in the cerebral hemispheres after blunt head injury. *J Clin Pathol* 1970; 4: 166-71.
27. Katz-Sidlow RJ. The formation of the neuron doctrine: the Island of Cajal. *Arch Neurol* 1998; 55: 237-40.
28. Adams JH, Graham DI, Gennarelli TA. Head injury in man and experimental animals: neuropathology. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1983; 52: 346-50.
29. Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology* 1989; 15: 49-59.
30. Graham DI, Adams IH, Gennarelli TA. In Copper PR, ed. *Head injury*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. p. 91-113.
31. Gennarelli TA. Mechanisms of brain injury. *J Emerg Med* 1993; 11: 5-11.
32. Strich SJ. Diffuse degeneration of the cerebral white matter in severe dementia following head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1956; 19: 163-74.
33. Roy M, Sapolsky R. Neuronal apoptosis in acute necrotic insults: why is their subject such a mess? *Trends Neurosci* 1999; 22: 419-22.
34. Graham DI, Ford DI, Adams JH, Doyle D, Teasdale GM, Lawrence AE, et al. Ischaemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 346-50.
35. Graham DI, Adams JH. Ischaemic brain damage in fatal injuries. *Lancet* 1971; 1: 265-6.
36. Zubkov A, Lewis A, Raila F, Zhang J, Parent A. Risk factors for development of post-traumatic cerebral vasospasm. *Surg Neurol* 2000; 53: 126-30.
37. Mayberg M. Current management of cerebral aneurysms, part I: evaluation and perioperative care. *Neurosurg Clin N Am* 1998; 9: 615-27.
38. Kasell NF, Sasaki T, Colohahn AR. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1985; 16: 562-72.
39. Powers WJ, Grubb RLJ, Baker RP. Regional cerebral blood flow and metabolism in reversible ischemia due to vasospasm. Determination by positron emission tomography. *J Neurosurg* 1985; 62: 539-46.
40. Findlay JM, Weir BK, Kanamaru K, Espinosa F. Arterial wall changes in cerebral vasospasm. *Neurosurgery* 1989; 25: 736-45.
41. Macdonald RL, Weir BK, Young JD, Grace MG. Cytoskeletal and extracellular matrix proteins in cerebral arteries following subarachnoid hemorrhage in monkeys. *J Neurosurg* 1992; 76: 81-90.
42. Mayberg M, Okada T, Brak D. The significance of morphological change in cerebral arteries after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1990; 72: 626-33.
43. Bevan J, Bevan RD, Frazee JG. Functional arterial changes in chronic cerebral vasospasm in monkeys: an in vitro assessment of the contribution to arterial narrowing. *Stroke* 1987; 18: 472-81.
44. Kim P, Sundt TMJ, Vanhoutte PM. Alterations of mechanical properties in canine basilar arteries subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1989; 71: 430-6.
45. Vorkapic P, Bevan JA, Bevan RD. Two indices of functional damage of the arterial wall parallel the course of irreversible narrowing in experimental vasospasm in rabbit. *Blood Vessels* 1991; 28: 179-82.
46. Caveness WF. Epilepsy, a product of trauma in our time. *Epilepsia* 1976; 17: 207-15.
47. Kristiansen K, Henriksen GF, Ringkjøb R. Traumatic epilepsy. Prophylaxis. In Walker AE, Caveness WF, Critchley M, eds. *The late effects of head injury*. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1969. p. 261-76.
48. Gutteridge JMC. The antioxidant activity of haptoglobin towards haemoglobin-stimulated lipid peroxidation. *Biochim Biophys Acta* 1987; 917: 219-23.
49. Zülch KJ, Mennel HD. *Gehirntumor und trauma*. Hefte Unfallheilk 1971; 107: 33-44.

TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO E ICTUS ISQUÉMICO: ¿SECUELA TARDÍA?

Resumen. Introducción. Aunque los factores de riesgo convencionales del ictus isquémico son numerosos y se conocen bien sus mecanismos fisiopatológicos, consideramos que pueden existir otros factores menos habituales y, por tanto, menos estudiados, pero no por eso menos trascendentes. Objetivo. Valorar si existe relación a largo plazo entre sufrir un traumatismo craneoencefálico (TCE) grave y padecer un ictus isquémico. Paciente y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo sobre 140 casos de TCE grave asistidos en los últimos 10 años y la presentación tardía, más de un año después, de ictus isquémico. Se exigía como requisito no presentar ningún factor de riesgo conocido y que la localización del infarto encefálico fuese ipsilateral y vecina al área cerebral traumatizada. Resultados. Se detectaron únicamente tres pacientes que presentaron un ictus postraumático tardío de localización corticosubcortical en el territorio carotídeo y de mediano tamaño, diagnosticados con un intervalo de tiempo que osciló entre 11 y 16 meses. Conclusiones. Sobre la base de la fisiopatología propuesta para explicar los factores etiológicos de enfermedades como el Parkinson, el Alzheimer o la epilepsia postraumática, entre otros, encontramos razones para considerar al TCE grave como un factor predisponente más del ictus isquémico tardío, con la importancia medicolegal que esto conlleva. Se necesitarán casuísticas más amplias para asentar nuestra propuesta. [REV NEUROL 2004; 38: 912-5]

Palabras clave. Depósitos amiloides. Etiología. Ictus isquémico. Metabolismo cerebral. Secuelas. Traumatismo craneoencefálico.

TRAUMATISMO CRÂNIO-ENCEFÁLICO E AVC ISQUÉMICO: SEQUELA TARDIA?

Resumo. Introdução. Embora os fatores de risco convencionais do AVC isquémico são numerosos e os mecanismos fisiopatológicos sejam bem conhecidos, consideramos que podem existir outros fatores menos habituais e, portanto, menos estudados, mas não por isso menos transcendentais. Objectivo. Avaliar se existe uma relação a longo prazo entre sofrer um traumatismo crânio-encefálico (TCE) grave e sofrer um AVC isquémico. Doentes e métodos. Realizou-se um estudo retrospectivo de 140 casos de TCE grave assistidos nos últimos 10 anos e a apresentação tardia, de mais de um ano, de AVC isquémico, e exigia-se como requisito a ausência de qualquer factor de risco conhecido e que a localização do enfarte encefálico fosse ipsilateral e próxima da área cerebral traumatizada. Resultados. Detectaram-se unicamente três doentes que apresentavam AVC pós-traumático tardio de localização córtico-subcortical no território carotídeo e de tamanho médio, diagnosticados com um intervalo de tempo que oscilou entre 11 e 16 meses. Conclusões. Com base na fisiopatologia proposta para explicar os factores etiológicos das doenças como o Parkinson, o Alzheimer ou epilepsia pós-traumática, entre outros, encontramos razões para considerar o TCE grave como factor predisponente mais do que o AVC isquémico tardio, com a importância médico-legal que este comporta. Serão necessárias casuísticas mais extensas para assentar a nossa proposta. [REV NEUROL 2004; 38: 912-5]

Palavras chave. AVC isquémico. Depósitos amilóides. Etiologia. Metabolismo cerebral. Sequelas. Traumatismo crânio-encefálico.