



Capítulo 44

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR AGUDO

P.E. Jiménez Caballero - J.A. Garrido Robres

INTRODUCCIÓN

- ▲ Los accidentes cerebrovasculares (ACV) son uno de los procesos médicos más frecuentes de nuestros hospitales, suponen el 50 % de los ingresos de los Servicios de Neurología. Según la OMS representa la tercera causa más frecuente de muerte, tras el cáncer y otras enfermedades cardiovasculares, y es la primera causa de invalidez en los adultos. Tienen gran impacto socioeconómico tanto por la atención que requieren en fase aguda como en sus secuelas.
- ▲ En los últimos años el tratamiento de la fase aguda del ACV está sufriendo una profunda revisión. Actualmente ya existen en algunos hospitales Unidades de Patología Cerebrovascular para tratar la fase aguda de estos procesos puesto que el pronóstico va a depender en gran medida de la atención dispensada en dicha fase del ACV.

CONCEPTO

Se entienden por **ACV** aquellos trastornos en los que hay un área cerebral afectada de forma transitoria o permanente por isquemia o hemorragia y/o cuando uno o más vasos sanguíneos cerebrales estén afectados por un proceso patológico. Englobaría la isquemia cerebral, la hemorragia intraparenquimatosa y la hemorragia subaracnoidea.

El término de **ictus** es poco apropiado por la falta de contenido que presenta (viene del griego y significa repentino), aunque lo usemos por su universalidad.

CLASIFICACIÓN

Los ACV se clasifican por su mecanismo etiopatogénico en isquémicos y hemorrágicos.

1) ISQUÉMICOS:

Suponen el 80% de los ACV, que a su vez se clasifican:

A) Según su etiología y clínica:

- ▲ Aterotrombóticos: suponen el 60-70 %. La causa más frecuente es la arteriosclerosis. La placa de ateroma puede ulcerarse y ocluir la luz vascular (trombosis), o desprender pequeños fragmentos de calcio, colesterol o agregados fibrinoplaquetarios (émbolos arterioarteriales). Suelen localizarse a nivel del cayado aórtico o de la bifurcación de la carótida común.
- ▲ Cardioembólicos: debidos a la oclusión de una arteria por un émbolo que procede de un corazón patológico, con arritmias y/o dilatación de cavidades cardíacas. La fibrilación auricular es la cardiopatía embolígena más frecuente. Otras posibles etiologías son: infarto de miocardio, cardiopatía reumática, prótesis valvulares, tumores cardíacos, endocarditis, miocardiopatía dilatada, enfermedad del seno.
- ▲ Lacunares: lesión en arteriolas perforantes cerebrales en pacientes con HTA y otros factores cardiovasculares. Dan una serie de cuadros clínicos característicos; hemiparesia motora pura, síndrome hemisensitivo puro, hemiparesia-ataxia, disartria-mano torpe, síndrome sensitivo-motriz, síndrome pseudobulbar y síndromes lacunares atípicos.

- ▲ **Causas infrecuentes:** Suele estar ocasionado por una arteriopatía distinta a la aterosclerótica o por enfermedades sistémicas. Mayor propensión en pacientes jóvenes. Por ejemplo: Arteriopatías inflamatorias, displasia fibromuscular, enfermedad de Moya-Moya, etc.
- ▲ **Causa indeterminada:** Es un diagnóstico de exclusión, cuando no se ha podido establecer otra causa.

B) Según su evolución:

- ▲ **ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT):** si la focalidad neurológica se recupera en menos de 24 horas sin secuelas, generalmente suelen durar menos de 15 minutos.
- ▲ **DÉFICIT ISQUÉMICO NEUROLÓGICO REVERSIBLE (RIND):** la focalidad persiste más de 24 horas pero en un plazo de 7-21 días ha desaparecido sin secuelas.
- ▲ **ACV ESTABLECIDO:** el déficit neurológico persiste estabilizado más de tres semanas desde su instauración.
- ▲ **ACV ESTABLE:** cuando el déficit neurológico no se modifica en 24 horas (carotídeos) o 72 horas (vertebrobasilares). Puede evolucionar hacia un déficit isquémico neurológico reversible o un ACV establecido.
- ▲ **ACV EN EVOLUCIÓN O PROGRESIVO:** supone un empeoramiento por aumento de la focalidad o aparición de nueva clínica en 24-48 horas.
- ▲ **ACV CON TENDENCIA A LA MEJORÍA O SECUELAS MÍNIMAS:** presenta un curso regresivo de modo que a las 3 semanas la recuperación es mayor del 80%.

Otras clasificaciones de los procesos isquémicos se han realizado atendiendo a las alteraciones en la neuroimagen y en la topografía.

2) HEMORRÁGICOS: suponen el 20% y se dividen en:

- ▲ **Hemorragia intraparenquimatosa:** su localización más frecuente es en ganglios basales y cerebelo en el caso de los hipertensivos; los lobares están relacionados generalmente con angiopatía amiloidea o con un proceso subyacente. También pueden localizarse en tronco cerebral o abrirse a ventrículos.
- ▲ **Hemorragia subaracnoidea (HSA):** primaria o secundaria a sangrado de otra localización. Las primarias suelen deberse a la ruptura de un aneurisma, más frecuentemente la porción anterior del polígono de Willis.

DIAGNÓSTICO

- Hay que separar por un lado **la patología isquémica y las hemorragias intracerebrales** que producen clínica de DÉFICIT NEUROLÓGICO FOCAL AGUDO, y por otro las **hemorragias subaracnoideas** que producen un cuadro de CEFALEA CON O SIN SÍNDROME MENÍNGEO Y/O FOCALIDAD NEUROLÓGICA ASOCIADA.

1) ISQUEMIA Y HEMORRAGIA INTRACEREBRALES

Como en todos los procesos diagnósticos realizaremos una anamnesis, exploración física y pruebas complementarias. Tendremos que llegar al diagnóstico sindrómico, topográfico y por último etiológico.

1. **ANAMNESIS:** se preguntará por los factores de riesgo de procesos isquémicos: edad mayor de 65 años, historia familiar de ACV, cardiopatía o estenosis carotídea conocida, historia previa de AIT y factores de riesgo cardiovascular (tabaco, hipertensión, diabetes mellitus, dislipemias). También se interrogará sobre los factores de los hemorrágicos: edad, hipertensión, tabaco, consumo de cocaína, tratamiento con anticoagulantes y discrasias sanguíneas.



- ▲ Así mismo la **instauración y progresión del cuadro** nos harán pensar en una u otra etiología: los *hemorrágicos* y *embólicos* suelen tener un inicio brusco diurno, mientras que los *aterotrombóticos* suelen tener un inicio más insidioso y fluctuante, apareciendo al despertar. De igual modo los hemorrágicos suelen asociarse a cefalea, vómitos y crisis comiciales y los *embólicos* se sugieren ante una afasia de Wernicke, alexia sin agrafia o hemianopsia. De todos modos la clínica sólo es orientativa.
 - ▲ Determinados síntomas aislados no deben ser considerados de entrada como AIT: síncope, episodios confusionales agudos, amnesia global o parcial transitorias, disartría aislada, la diplopía aislada, los escotomas y fopsias aisladas y el vértigo aislado.
- II. **EXPLORACIÓN FÍSICA**: se realizará una **exploración general** buscando soplos carotídeos, soplos cardiacos y signos de arteriopatía periférica. En el **fondo de ojo** se valorarán signos de hipertensión crónica y edema de papila. Valoración de constantes vitales. La **exploración neurológica** se hará sistemática y lo más precisa posible para ayudarnos en el diagnóstico topográfico (cuadro 44.1).

Cuadro 44.1: Síndromes topográficos de patología isquémica cerebral

CAROTÍDEO

- ▲ Hemiparesia contralateral de predominio faciobraquial (+/- hemihipoestesia).
- ▲ Si es severo, existe hemianopsia homónima y desviación conjugada de la mirada hacia el lado de la lesión.
- ▲ Disfasia si el hemisferio dominante es el afectado.
- ▲ Anosognosia y asomatognosia si el hemisferio no dominante es el afectado.

VERTEBROBASILAR

- ▲ Variada presentación.
- ▲ Coma con reflejos oculocefálicos abolidos y reflejo cutaneoplantar extensor bilateral.
- ▲ Síndrome de cautiverio.
- ▲ Combinación variable de afectación de nervios craneales (diplopía, vértigo, disfagia, paresia facial, alteración de la motilidad lingual); cerebelo (disartría, ataxia, signos cerebelosos); alteración del nivel de conciencia y vía piramidal bilateral.

III. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

1) El **estudio de Urgencia** debe comprender:

- ▲ **ANALÍTICA BÁSICA**: *sistemático de sangre, estudio de coagulación, ionograma con creatinina y urea, glucemia* (la hipoglucemia puede producir déficits neurológicos focales) y *gasometría arterial*.
- ▲ ECG: se valorarán alteraciones del ritmo, signos de IAM y de hipertrofia de cavidades cardiacas.
- ▲ RX. TÓRAX: existencia de neumonías aspirativas, signos EPOC, insuficiencia cardiaca o cardiopatía.
- ▲ TAC CRANEAL: siempre se debe realizar en el estudio inicial. Clínicamente no es posible distinguir entre isquemia y hemorragia, lo que conllevaría una diferente actitud terapéutica (tratamiento antitrombótico o cirugía) y sólo el TAC permite esta diferenciación. En la fase hiperaguda (3 primeras horas) del ACV isquémico sólo es positivo en el 60% de los casos. Se debe REALIZAR URGENTE cuando estemos ante pacientes jóvenes, aumento de la sintomatología, alta

sospecha de hemorragia, fiebre, crisis comiciales asociadas, dudas diagnósticas o cuando se plantee el alta del paciente.

2) Con fines de **investigar la etiología** se valorarán la realización de otras pruebas complementarias:

- ▲ RMN CRANEAL: objetiva mejor y más precozmente que el TAC áreas isquémicas (hiperintensidad en secuencias T2), sin embargo falla en la visualización de sangrado agudo. También tiene mayor definición en la patología vertebrobasilar. Generalmente se hace diferida.
- ▲ ECO-DOPPLER DE TRONCOS SUPRAAÓRTICOS: se realizará urgente ante la sospecha de disección carotídea, ACV progresivos y AIT de repetición en el mismo territorio.
- ▲ ARTERIOGRAFÍA: se utiliza para valorar patologías vasculares causantes de hemorragias: MAV, aneurismas, enfermedad de Moya-Moya,. Así como antes de la cirugía de la estenosis carotídea, la cual confirma.
- ▲ ECOCARDIOGRAMA: en pacientes con cardiopatía conocida y cuyo cuadro clínico sugiera etiología cardioembólica, así como en pacientes mayores de 45 años sin factores de riesgo cardiovascular.
- ▲ OTRAS PRUEBAS: cuando no se obtenga la causa con las pruebas anteriores o se sospeche etiología infrecuente: VSG, estudio de hipercoagulabilidad, ANA, ANCA, LUES, HIV, LCR, etc. (También en el ACV Juvenil, < 45 años).

2) HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

El cuadro clínico es característico: cefalea intensa y brusca a veces en relación con esfuerzos, siendo inconstante el síndrome meníngeo con náuseas, vómitos y rigidez de nuca. Es posible la focalidad neurológica.

- ▲ **DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO**: el primer eslabón es el **TAC sin contraste** objetivándose una hiperdensidad en el espacio subaracnoideo. Si fuese negativo y tenemos gran sospecha, se realizará **punción lumbar** recogiendo la muestra en 3 tubos numerados. El LCR debe permanecer igual de hemático en los tres tubos, con sobrenadante amarillento tras la centrifugación (Xantocromía), discreta pleocitosis mononuclear y aumento leve de proteínas.
- ▲ **DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO Y TOPOGRÁFICO**: la **arteriografía** es la prueba de elección, que se debe realizar pasadas 24 horas tras la estabilización del paciente, excepto en el caso que se vaya a realizar tratamiento quirúrgico o endovascular inmediato. Si estuviera contraindicada se hará angio-resonancia o TAC helicoidal aunque tienen peor rendimiento.
- ▲ **VALORACIÓN DEL VASOESPASMO**: mediante **doppler transcraneal** se realiza el diagnóstico y el seguimiento.

TRATAMIENTO

Supone tres frentes terapéuticos que comprenden:

1.- **Medidas generales**: son la base del mismo y las que más influyen en el pronóstico final. Valen para todos los tipos de ACV.

2.- **Prevención y tratamiento de complicaciones.**

3.- **Tratamiento específico.**

1.- **MEDIDAS GENERALES**:

- 1) **Permeabilidad y protección de la vía aérea**, especialmente en pacientes que presenten disminución del nivel de conciencia. En muchos casos bastará mantener al paciente semiincorporado para evitar la broncoaspiración, en otras oca-



siones será precisa la colocación de **tubo de guedel**. Se recomienda la intubación y el soporte ventilatorio en pacientes con compromiso de la vía aérea (comatosos o con estupor profundo).

- 2) **Mantener una correcta oxigenación.** La administración de oxígeno no aporta beneficios en pacientes con una función respiratoria normal, sólo está indicada si existe hipoxia.
- 3) **Control de la función cardíaca y de la tensión arterial.** Especial atención a los trastornos del ritmo cardíaco que pueden acontecer en las primeras horas tras el inicio del cuadro. En la fase aguda suele presentarse una hipertensión reactiva que se normaliza en unos días y que funciona como un mecanismo de compensación tendente a asegurar la perfusión cerebral (ver capítulo 16). Cuando sea necesaria la vía iv se usará el bloqueante adrenérgico mixto *labetalol*, comenzar con 50 mg y subir luego cada 5 minutos hasta 200 mg. Evitar el Nitroprusiato porque puede empeorar la perfusión cerebral. No se debe usar la vía sublingual, ya que puede producirse hipotensión brusca, siendo mejor la vía oral o si fuese necesario por SNG.
- 4) **Mantenimiento del balance hidroelectrolítico.** Asegurar un aporte diario aproximado de líquidos de 2.000 cc. evitándo soluciones hipotónicas que puedan aumentar el edema cerebral. Ajustar el volumen en función del paciente.
- 5) **Conseguir un adecuado balance nutricional.** Mantener en dieta absoluta las primeras horas del ACV, pero introducir alimentación cautelosamente tan pronto como sea posible, bien vía oral, por turmix, o en pauta de alimentación enteral por SNG, asegurándose un aporte aproximado de 2.000 Kcal/día.
- 6) **Control de la glucemia.** Se recomienda evitar las soluciones glucosadas en las primeras horas del infarto y tratar adecuadamente la hiperglucemia cuando se produzca, ya que aumenta el área del mismo. También debe evitarse la hipoglucemia ya que tiene el mismo efecto.
- 7) **Tratamiento de la hipertermia y de las infecciones.** La fiebre empeora la lesión neurológica y la situación clínica del paciente. Se usarán fármacos antitérmicos precozmente si la temperatura es $> 37^{\circ}$ C. Se debe investigar si es de origen central o si se debe a un proceso infeccioso, en cuyo caso habrá que tratarla con antibióticos (ver capítulo 54).
- 8) **Movilización precoz.** Se recomienda la movilización temprana, aunque debe mantenerse reposo en cama hasta que el paciente esté estabilizado neurológicamente. Cabecera elevada a $30-40^{\circ}$ para prevenir la broncoaspiración, favorecer el retorno venoso cerebral y disminuir el edema cerebral. Barras laterales para prevenir lesiones y a poder ser, vigilancia por familiares. La sedestación precoz ayudará a prevenir la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar. Las heparinas de bajo peso molecular se utilizan en la prevención de la trombosis venosa profunda y del TEP en pacientes con ACVA (ver capítulo 18).
- 9) **Cuidados posturales y prevención de las úlceras por presión.**
- 10) **Cuidados de las vías urinarias.** La sonda urinaria se utilizará únicamente en el caso de retención urinaria o cuando sea preciso tener un balance estricto de la diuresis, siempre durante el menor período de tiempo posible, para no aumentar innecesariamente el riesgo de infección urinaria. En caso de incontinencia urinaria se usarán colectores o empapadores externos una vez descartada la diuresis por rebosamiento muy frecuente en estos pacientes.
- 11) **Sedación.** Ante agitación psicomotriz se darán antipsicóticos sólo si es imprescindible. Tener en cuenta que muchas veces se debe a dolor o retención urina-

ria por lo que cederá al controlar ambos procesos. Es de elección el haloperidol, siempre a dosis bajas (10 gotas o 1/2 ampolla IM) y el menor tiempo posible, evitándose el uso de benzodiazepinas.

- 12) **Analgésicos para la cefalea:** Paracetamol (1g cada 6-8 horas vo o im) y antieméticos para náuseas y vómitos: metoclopramida (1 ampolla iv cada 8 horas), también útiles para el hipo que puede aparecer en los ACV de tronco.

2. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES:

2.1.- COMPLICACIONES SISTÉMICAS:

- INFECCIONES. Son la causa más frecuente de muerte en la fase subaguda. Las infecciones más frecuentes son las respiratorias y las urinarias. Tratamiento antibiótico adecuado ante la primera sospecha (ver capítulos correspondientes).
- TVP Y TEP: Se utilizan heparinas de bajo peso molecular vía subcutánea (TVP) o Heparina sódica iv (TEP). Aunque aumenta la transformación hemorrágica de los procesos isquémicos, no tienen que conllevar un empeoramiento en el pronóstico. Si estuvieran contraindicadas se pueden utilizar medias de compresión intermitente, en la TVP, aunque lo más útil es la movilización precoz para evitar que surjan estos problemas.

2.2.- COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:

- EDEMA CEREBRAL, HERNIACIÓN CEREBRAL Y DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL: el tratamiento inicial del edema consiste en restricción de líquidos moderada, cabecera de la cama elevada a 30°, y evitar el uso de soluciones hipotónicas (como las glucosadas). Si dichas medidas no son efectivas se empleará osmotherapia con Manitol al 20 % a dosis de 0,25 a 0,5 g/Kg de peso iv a pasar en 20 minutos cada 6 horas, retirándolo gradualmente en los siguientes 2-3 días para evitar el efecto rebote y controlando iones y osmolaridad. Otra medida que puede ser eficaz es la hiperventilación controlada. El uso de corticoides está **contraindicado**.
- CRISIS COMICIALES: se deben utilizar anticomiciales **si ya ha habido crisis** para evitar las recurrencias, pero no como profilaxis. Normalmente se utiliza impregnación con Fenitoína (10-20 mg/Kg a pasar en media hora como dosis de carga y después de 12-18 horas proseguir con 5 mg/kg. repartido en 3 dosis).
- HIDROCEFALIA AGUDA: esta complicación es típica de la hemorragia subaracnoidea y de la hemorragia intraventricular, pero también puede presentarse en hemorragias e infartos de fosa posterior que compriman el IV ventrículo y su tratamiento es quirúrgico URGENTE mediante la colocación de una válvula de derivación.
- TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA: en más del 80 % de los infartos cardioembólicos se produce transformación hemorrágica, pero sólo el 17 % se asocia a deterioro clínico. El riesgo es mayor en los ACV cardioembólicos, con infartos extensos y edema con efecto de masa. Ocurren generalmente en la primera semana.

3. TRATAMIENTO ESPECÍFICO:

1) ACVA ISQUÉMICOS:

- ▲ No hay datos contrastados que demuestren la utilidad del tratamiento con Heparina iv de forma generalizada. Sólo existe acuerdo en utilizarla en los ACVA de origen cardioembólico y en ACV en progresión (aunque sin evidencia científica demostrada en este último caso).
- ▲ **Aterotrombótico con estenosis carotídea < 70%:** Antiagregación con Ácido Acetilsalicílico (150-300 mg/día). El Clopidogrel (75mg/24 h). Y la Ticlopidina (250 mg/12 h) son dos antiagregantes sin diferencias de eficacia frente al



primero, aunque tienen menor tasa de efectos secundarios gastrointestinales; además clopidogrel presenta mucha menor incidencia de neutropenia o plaquetopenia respecto a ticlopidina por lo que no hay que ser tan estrictos con los controles hematológicos. Son más caros y requieren sello de la inspección por lo que es más engorroso para el paciente y se usan cuando falla el Ácido Acetilsalicílico o no se pueden dar por efectos secundarios.

- ▲ **Aterotrombótico con estenosis carotídea > 70 %:** endarterectomía + antiagregación.
- ▲ **Lacunar:** control estricto de cifras tensionales y antiagregación.
- ▲ **Cardioembólico** (ver Cuadro 44.2). La antiagregación o anticoagulación sigue unos principios:
 - **Anticoagulación:**
 - Descartar siempre hemorragia cerebral o infarto hemorrágico mediante TAC.
 - Si el paciente ya recibía anticoagulación previa deberá mantenerse, salvo infarto extenso.
 - Repetir TAC craneal a las 48 horas e iniciar anticoagulación inmediata si se trata de un pequeño o mediano tamaño.
 - Si es de gran tamaño demorarla 7-10 días.
 - Si hay transformación hemorrágica esperar 6 semanas o más en función del riesgo embólico.
 - **Antiagregación** cuando esté contraindicada la anticoagulación: edad avanzada, HTA mal controlada, difícil control del tratamiento.
- ▲ En algunos centros especializados se utiliza la fibrinólisis con rT-PA si el paciente cumple ciertos criterios clínicos y el proceso comenzó menos de 3 horas antes del inicio del tratamiento.
- ▲ Otras medidas con fármacos neuroprotectores no están indicadas y está aún por evaluar su eficacia.
- ▲ Tratamiento de las posibles etiologías.

2) HEMATOMAS:

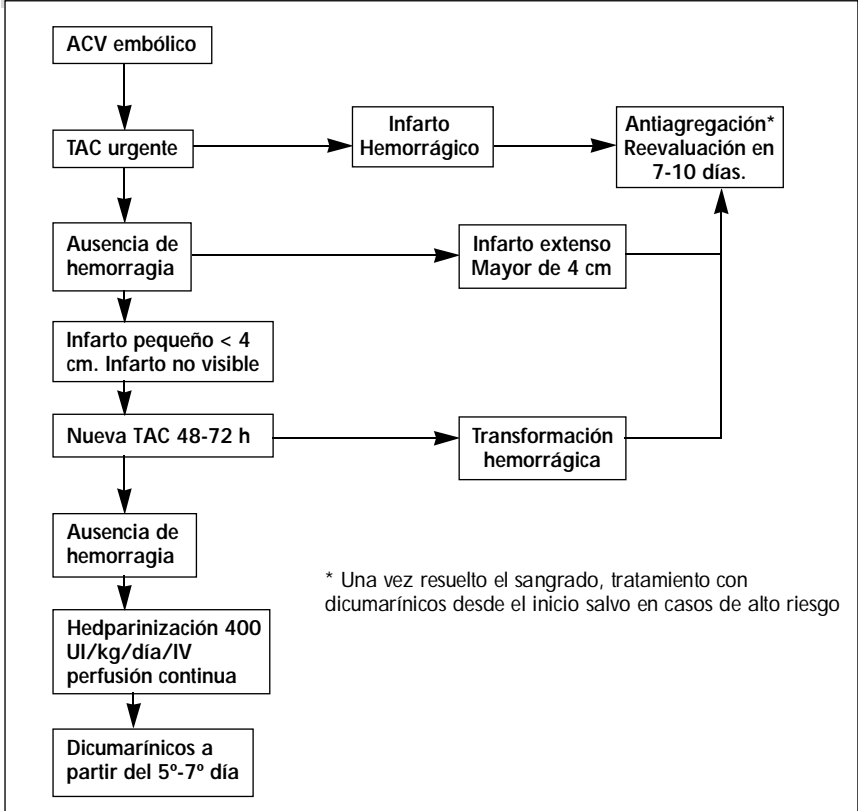
Existe acuerdo de intervenir hemorragias lobares superficiales con Glasgow menor de 9, cerebelosas mayores de 40 mm y Glasgow menor de 13. Las putaminales se operan en < 65 años si hay deterioro rápido o lento pese a tratamiento médico. Las talámicas y las de tronco no se suelen operar. Valorar también los procesos etiológicos que las desencadenaron y su abordaje quirúrgico: MAV, cavernomas, tumores, etc. Si se considera, deberá ser valorado por neurocirujano de guardia.

3) HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA: Son pacientes de manejo neuroquirúrgico urgente. Deberán establecerse medidas para prevenir el resangrado, vasoespasmo, además del tratamiento quirúrgico.

- ▲ **Resangrado:** suele aparecer en las primeras 24 horas, y el riesgo es máximo durante la primera semana. Medidas como el reposo en cama, prevenir náuseas y vómitos, control estricto de la HTA, evitar el estreñimiento con fármacos laxantes, y antitusígenos son obligados.
- ▲ **Vasoespasmo:** suele presentarse entre los días 7º y 21º. Debe iniciarse tratamiento urgente con: Calcioantagonistas como medicación preventiva; *Nimodipino iv* se pauta en perfusión a 5 ml/hora si la TA es normal (2,5 ml/h si es baja); si a las dos horas la TA permanece estable, se pasa a la dosis de mantenimiento (10 ml/h) durante 14 días y luego a vía oral (2 comprimidos/4 horas durante 7 días).
- ▲ **Tratamiento quirúrgico:** clipaje del aneurisma, intervenir o embolizar la malformación vascular para evitar el resangrado en las primeras 72 horas.

En ocasiones el tratamiento quirúrgico es diferido.

Cuadro 44.2: Pauta de actuación en ACVA cardioembólico.



BIBLIOGRAFÍA:

- ▲ Enfermedades vasculares cerebrales. En: Adams R, Victor M, Ropper A. Principios de neurología. 6ª ed. Mexico DF: Mc Graw-Hill Internacional; 1999. p. 674-758.
- ▲ Castillo J, Chamorro A, Dávalos A, Díez Tejedor E, Galván C, Matías-Guiu J y cols. Atención multidisciplinar del ictus cerebral agudo. Med Clin (Barc) 2000; 114: 102-106.
- ▲ Alvarez Sabin J, Castillo Sánchez J, Díez Tejedor E, editores. Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos en Patología Cerebrovascular. Grupo de Estudios de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Barcelona: URIACH; 1999.
- ▲ Díez Tejedor E. La Enfermedad cerebrovascular en la atención primaria de salud. Barcelona: Grupo Ferrer; 1998.
- ▲ Enfermedades vasculares cerebrales. En: Zarranz JJ, editor. Neurología. 2ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 329-418.