Revista de la Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
1999- Vol. 47 N°2 Págs. (102-106)

Lesiones cerebrales en áreas limítrofes e infartos hemodinámicos. Evaluación con imágenes diagnósticas

Julio Mario Araque G., MD. Profesor Asistente de Neurorradiología. Luz Angela Moreno, MD. Residente II Año. Departamento de Imágenes Diagnósticas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San Juan de Dios.

Las áreas fronterizas o limítrofes, corresponden a regiones de circulación terminal sin colaterales, localizadas en las zonas de unión de los territorios de dos arterias mayores, por ejemplo: entre las arterias cerebrales media y anterior, entre la arteria cerebral media y la arteria cerebral posterior o entre los territorios superficial y profundo de la arteria cerebral media (Figura 1).

También se encuentran en el cerebelo en las áreas de unión de las arterias cerebelosa superior y cerebelosa posteroinferior y en la médula espinal. Las zonas limítrofes son vulnerables al daño isquémico porque son las áreas más distales de la circulación, sin suplencia colateral, en ellas la presión de perfusión se puede encontrar en situación crítica, cuando el mecanismo de autorregulación ha producido un nivel de vasodilatación máximo. En esta circunstancia el flujo es suficiente en situaciones normales, pero en situaciones que impliquen una disminución adicional de la presión aparece el daño isquémico resultando en un infarto hemodinámico. (Tabla I y II)

La clasificación de los infartos cerebrales, desde el punto de vista de las imágenes diagnósticas, se basa fundamentalmente en la localización, tamaño y forma en que se evidencia el daño parenquimatoso en los estudios de Resonancia Magnética (RM) o de Tomografía Axial Computadorizada (TAC) (1,2). Con los mencionados exámenes se pueden diferenciar infartos territoriales de infartos limítrofes, lo cual tiene implicaciones pronósticas y de tratamiento, pues las lesiones en áreas limítrofes implican un compromiso más severo de la hemodinámica

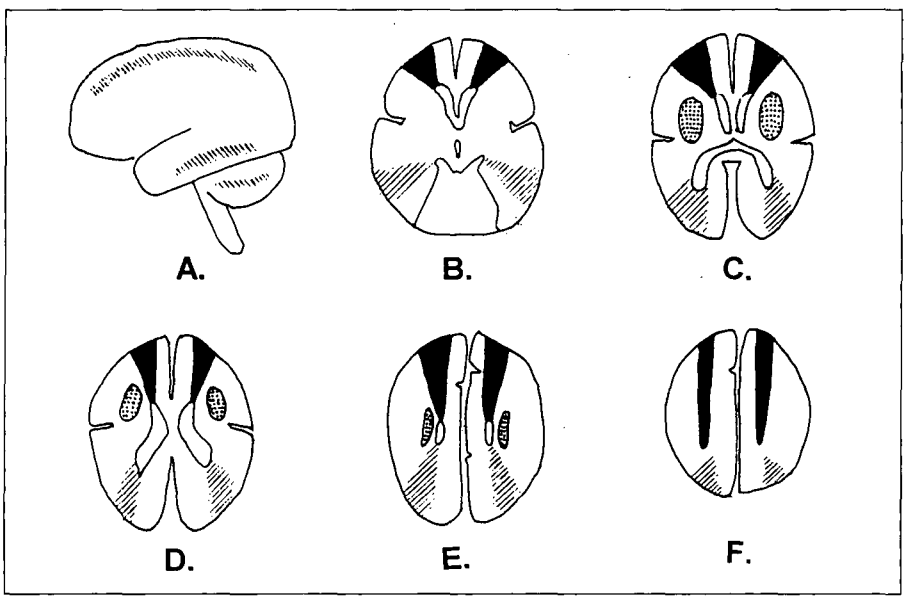

Figura1. *Localización de territorios cerebrales limítrofes (Territorio anterior: ■; Territorio posterior: ▨; Territorio profundo: ▩)*

Tabla 1. *Causas de lesiones en territorios limítrofes.*

Infartos e isquemias hemodinámicas.
Hipoxia-hipotensión perinatal.
Paro respiratorio -anoxia neonatal
Preeclampsia- eclampsia.
Encefalopatía hipertensiva.
Toxicidad por ciclosporina.
Encefalopatía urémica.
Síndrome hemolítico urémico.
Púrpura trombocitopenica trombótica.

Tabla 2. *Causas de lesiones hemodinámicas.*

Con alteracion vascular preexistente
Arritmias cardiacas.
Hipotensión arterial real o relativa.
Microémbolos.
Trombosis vascular ipsilateral.
Sin alteración vascular
Hipotensión prolongada.
Hipovolemia.
Hipoxemia.

global del paciente (3) y se asocian frecuentemente a lesiones significativas de vasos intra o extracraneanos o enfermedad sistémica (4).

Debido a la gran variedad de patrones circulatorios que presenta la población (1) es difícil, en algunos casos, caracterizar estas lesiones y diferenciarlas de otros tipos de infartos. Sin embargo, los infartos hemodinámicos presentan patrones típicos aunque no patognomónicos en los estudios de TAC y RM (1).

Los infartos territoriales se restringen a las áreas encefálicas suplidas por arterias mayores o sus ramas o por arterias piales. Son causados por la oclusión súbita de una arteria por un trombo o por un émbolo proveniente del corazón, del arco aórtico o de las arterias craneales mayores (3). La lesión, consecuentemente, se encuentra en el centro de un territorio vascular definible con TAC o RM (5).

Figura 2. *Hipoxia severa. TAC cerebral simple que muestra lesiones hipodensas bilaterales simétricas en región gangliobasal. Paciente de 39 años que presentó hipotensión severa durante procedimiento de extracción de espina de pescado esofágica. Presentaba edema cerebral difuso (no mostrado) y lesiones isquémicas en región limítrofe profunda. (comparar con figura 1C).*

Las lesiones en territorios limítrofes están asociadas frecuentemente a enfermedad vascular preexistente, extra o intracraneana (6) caso en el cual suelen ser unilaterales (4).

En episodios de hipotensión o de reducción del rendimiento cardíaco como el que puede ocurrir en infarto del miocardio o durante cirugía, puede aparecer un infarto cortical extenso bilateral con acentuación en la distribución del área limítrofe, incluso, en pacientes sin enfermedad vascular preexistente (7,8), (Figuras 2 y 3). El diagnóstico definitivo en estas circunstancias, implica que se estudie la vascularización extra e intracraneal y el polígono de Willis (1).

También se pueden encontrar afectados los territorios de las arterias lenticuloestriadas, comprometiendo principalmente la porción inferomedial y el borde superior de la cabeza y cuerpo del núcleo caudado y la parte superior del tercio anterior del putamen (8) (Figura 2).

Existen varias entidades relacionadas con trastornos de los mecanismos de autorregulación vascular. Ellas se pueden manifestar como áreas simétricas de edema en ganglios basales y en territorios limítrofes, o infartos focales con o sin hemorragia que pueden ser transitorios o permanentes de acuerdo a la duración e intensidad del trastorno de la autorregulación. (9).

Entre las entidades se mencionan las relacionadas con hipertensión como; la encefalopatía hipertensiva, preeclampsia - eclampsia y toxicidad por ciclosporina que se manifiestan principalmente como zonas de edema en territorio limítrofe posterior (figura 4).

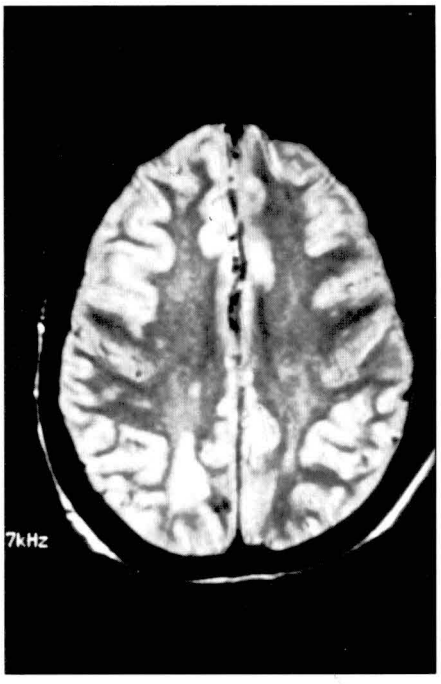

Figura 3. *Isquemia hemodinámica.Imagen de RM, potenciada en Densidad de Protones: Mujer de 30 años, que presentó choque hipovolémico secundario a hemorragia digestiva alta por consumo de AINES. Se demuestran áreas hiperintensas subcorticales por lesiones confluentes de la sustancia blanca del territorio limítrofe posterior. La paciente también tenía lesiones en territorio profundo (no mostradas). Los estudios de seguimiento demostraron desaparición de las lesiones sin dejar secuelas.*

Otras entidades que causan alteraciones en territorios limítrofes son: la encefalopatía urémica, el síndrome hemolítico urémico y las glomerulonefritis, en las cuales las manifestaciones neurológicas y de imagen se deben a elevación de los niveles elevados de nitrógeno ureico en la sangre. También se observan lesiones similares en la púrpura trombocitopénica (9). La tabla III resume algunos de los exámenes complementarios útiles en el diagnóstico de estas entidades.

INFARTO HEMODINÁMICO

El infarto hemodinámico (o infarto *watershed* de la literatura anglosajona) es definido como la lesión localizada en la región limítrofe de dos arterias, causada por un disturbio en el flujo de

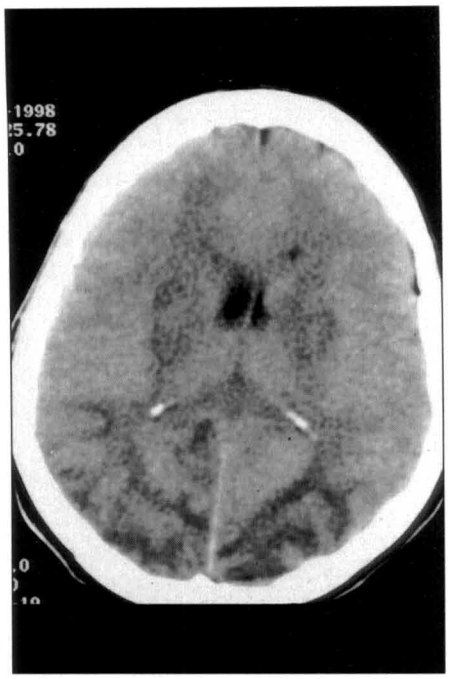

Figura 4. *Eclampsia. TAC simple de eclámptica que muestra lesiones hipodensas en territorio limítrofe posterior y profundo izquierdo. Relacionados con edema. Estas lesiones suelen desaparecer cuando se controla la enfermedad. (ver figura 1D).*

una de ellas o de ambas (10). Aproximadamente el 10% de todos los infartos cerebrales son lesiones hemodinámicas (11).

Las lesiones hemodinámicas se relacionan con una reducción de la presión de perfusión de cuya severidad depende que el paciente presente un episodio de isquemia cerebral transitoria, un déficit neurológico isquémico reversible o un infarto (7).

Por la estrecha relación de las lesiones hemodinámicas con los territorios limítrofes se les conoce como infartos de áreas limítrofes y por su relación con alteraciones temporales o permanentes de la dinámica circulatoria, este tipo de entidades se conoce como lesiones hemodinámicamente inducidas o infartos de bajo flujo (1).
También se mencionan como infartos de áreas de suplencia terminal o infartos hemodinámicos (*watershed*) subcorticales. (1) Los infartos hemodinámicos pueden ser isquémicos, hemorrágicos o mixtos pero generalmente el componente hemorrágico no es prominente (12).
Se han encontrado infartos similares en otros órganos como el corazón y el riñón, pero se reconocen más fácilmente en el cerebro porque en éste, el curso y territorio irrigado por las arterias cerebrales están mejor definidos.

CLASIFICACIÓN

1- Infarto Hemodinámico Anterior: zona límite entre los territorios superficiales de las arterias cerebrales anterior y media (fig.1).

2- Infarto Hemodinámico Posterior : zona límite entre los territorios superficiales de las arterias cerebrales media y posterior (fig.1).

3- Infarto Hemodinámico Profundo : también llamado infarto de zona limítrofe interna (6) o de zona terminal (3). Es la zona limítrofe entre los territorios superficiales y profundos de la arteria cerebral media (fig.1). Estos infartos no se asocian a obstrucción de la carótida sino a oclusión distal de la arteria cerebral media. (12).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas dependiendo de si se afectan territorios anteriores, posteriores o profundos. Hasta 75% de pacientes tienen obstrucción significativa o completa de las carótidas asociada con cardiopatía, hematocrito elevado o hipotensión aguda.

En la serie de Bougousslavsky y colaboradores (4) el infarto hemodinámico se manifestó como un evento isquémico inicial en 53% de los pacientes; como un evento isquémico transitorio ipsilateral en 29% y como un infarto de arteria pial previo en el 8%.
En el mismo estudio, 65% de los pacientes presentó déficit completo y 31% progresó brevemente. Fué fluctuante en las primeras 24 horas en 4%.
Los infartos en territorio anterior tienden a causar paresia crural sin afectar la región facial y afasia motora si ocurren en el hemisferio dominante. Los posteriores se pueden manifestar como hemianopsia.

Hasta 88% de los pacientes tienen oclusión severa (mayor de 75%) de los vasos carotídeos y 55% tienen enfermedad bilateral severa. Por esta razón al evaluar un estudio de RM, se debe estudiar cuidadosamente el corte más caudal, buscando obstrucción o bajo flujo en la luz de la carótida. (13)

El 45% de los pacientes tenían oclusión completa de la carótida (4).
En la serie de Mull (1) se encontró isquemia cerebral transitoria en 50% y accidentes cerebro vasculares menores en 23%.

En todos los casos el compromiso clínico exhibido es mayor que el detectado por la imagen.

En esta serie, dieciséis de 30 pacientes tuvieron síntomas fluctuantes, 13 hipertensión arterial sistémica, 12 eran fumadores, 8 tenían hipercolesterolemia y 6 diabetes.

Dettmer (3) sostiene que las debilidades fluctuantes o progresivas de extremidades inferiores, en ausencia de amaurosis fugaz, indican eventos hemodinámicos.

INFARTOS HEMODINÁMICOS CAUSADOS POR HIPOTENSIÓN

Episodios isquémicos cerebrales se pueden desarrollar por caída súbita en la presión arterial sistémica. Esta es la causa mas frecuente de infartos hemodinámicos.
Al parecer la reducción en el flujo san-

guíneo es más severa en las áreas terminales de los campos vasculares. Sin embargo esto no explica por qué en ocasiones ocurren combinaciones no predecibles de infartos parciales unilaterales o bilaterales. En el adulto, el infarto hemodinámico más frecuente es el anterior (área límite entre las circulaciones superficiales de las arterias cerebrales anterior y media) típicamente bilateral y simétrico. El hipocampo es particularmente resistente. (12) (figura 5).

Tabla 3. *Exámenes complementarios para el estudio de lesiones hemodinámicas.*

Pruebas urinarias y renales.
Pruebas de hematología y coagulación
ECG.
Holter (con ECG normal).
Radiografía de tórax.
Doppler carotídeo.
Angiografía carotídea por sustracción o por
RM. (con Doppler anormal (4)
por RM. (con Doppler anormal) (4)

Estos infartos por hipotensión rara vez se transforman en hemorrágicos, fenomeno no explicado ya que rápidamente se restablece la presión de perfusión a valores normales.

INFARTOS HEMODINÁMICOS CAUSADOS POR MICROÉMBOLOS

Se han documentado varios casos donde se encuentran cristales de colesterol o émbolos tumorales localizados en vasos de áreas limítrofes que plantean la posibilidad de que los infartos sean de origen embólico. Estos constituirían una pequeña parte de los infartos embólicos, ya que por regla general las partículas embolizadas se alojan en vasos de mayor calibre y difícilmente pueden pasar a través de las múltiples divisiones del árbol arterial cerebral antes de llegar a sitios más distales (12). Sin embargo, es imposible diferenciar émbolos de trombos formados *in situ,* pues tienen una apariencia similar.

INFARTOS HEMODINÁMICOS CAUSADOS POR OCLUSIÓN CAROTIDEA

Ocurren principalmente en pacientes ancianos con hipertensión o arritmias cardiacas que tienen una lesión vascular fija. Al parecer hay un daño de la autorregulación y cualquier disminución en la presión de perfusión puede causar una disminución proporcional en el aporte vascular cerebral. El daño isquémico en la región limítrofe puede desarrollarse incluso con la reducción de la presión sanguínea a la mitad, debido a que las enfermedades oclusivas reducen la presión de perfusión distal a un nivel en el cual la autorregulación produce una vasodilatación máxima. A partir de este punto no podrá existir más compensación si existe una disminución adicional de la presión, particularmente en la zona limítrofe, ocurriendo entonces el daño isquémico. La lesión de la región limítrofe tiende a desviarse hacia el territorio del sistema vascular afectado.

INFARTOS HEMODINÁMICOS DE CAUSA DESCONOCIDA

En este grupo de infartos, ni los episodios de hipotensión, ni la fuente de microémbolos pueden explicar las lesiones.Clínicamente es típica su presentación insidiosa.

Se caracterizan por infartos múltiples, pequeños y confluentes los cuales son más prominentes en el área limítrofe anterior. Estos infartos frecuentemente dan una apariencia de atrofia granulosa a la corteza.

Histológicamente muchas de las arterias leptomeníngeas están ocluidas por un material en diferentes estadios, entre un agregado plaquetario reciente y un tejido fibroso organizado. Este proceso se interpretó inicialmente como angeítis obliterante. Más tarde

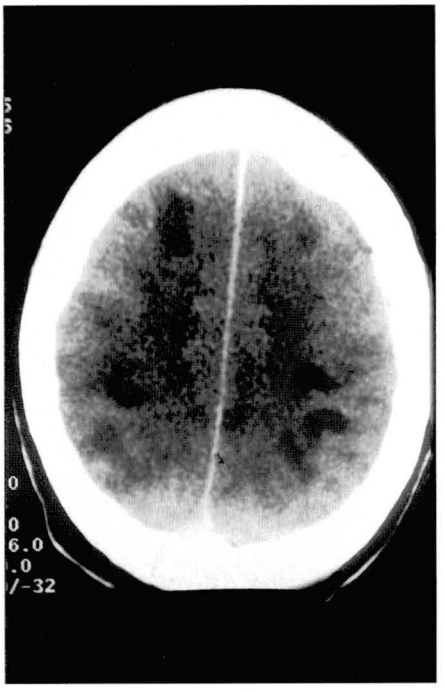

Figura 5. *Infartos hemodinámicos.TAC cerebral simple de paciente en estado de coma posterior a ahogamiento por inmersión en agua dulce. Además de las extensas lesiones causadas por hipoxia, aparecen lesiones en la sustancia blanca de la unión cortico subcortical de los territorios limítrofes anterior y posterior, reflejando infartos de las mismas por su mayor susceptibilidad a la isquemia.*

se encontró que aunque el recuento de plaquetas en muchos de estos pacientes era normal, su vida media se reducía a 1.5 - 4 días. Esto indica que es mayor su consumo, probablemente a través de agregación intravascular. Aún es motivo de controversia si el mecanismo último es microembolización o trombosis en áreas limítrofes. Todo esto ha llevado a proponer como causa de estos infartos, un desorden de la coagulación.

HIPOXIA- ANOXIA

En el niño pretérmino con hipotensión profunda o paro circulatorio hay diferentes patrones de lesión (14). En estos pacientes se compromete principalmente la región ganglio basal, los núcleos del tallo cerebral y menos fre-

cuentemente la sustancia blanca periventricular.
Este patrón periventricular refleja, al igual que en el adulto, alteraciones de la autorregulación como las observadas en casos de hipoxia. El tallo cerebral y el tálamo son predominantemente afectados en la primera mitad del tercer trimestre de gestación; pero en la segunda mitad del tercer trimestre adicionalmente se afecta el núcleo lentiforme.

Esto sucede en casos de paro circulatorio con anoxia. La razón de esta diferencia no se conoce pero al parecer se afectan las zonas que son metabólicamente más activas en el momento dado del desarrollo.
En el niño a término, si estas lesiones isquémicas se producen por hipoxia-hipotensión leve a moderada son más obvias en la región frontal y parietooccipital del cerebro y afectan corteza y sustancia blanca de áreas limítrofes, pero cuando ocurre anoxia-paro cardiaco, que implican lesiones mas profundas, las zonas más afectadas son el tálamo, núcleo lenticular, hipocampo y tracto corticoespinal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Mull M, Schwarz M, Trhon A.** Cerebral hemispheric low-flow infarcts in arterial occlusive disease. *Stroke* 1997; 28: 118-123.
2. **Nakano S, Yokogami K, Ohta H, Goya T, Wakisaka S.** CT- Defined Large subcortical Infarcts: Correlation of Location with site of Cererebrovascular occlusive Disease. *AJNR Am J neuroradiol* 1995; 16:1581-1585.
3. **Dettmers C, Solymosi L, Hartman A, Buermann J. Hagendorff A.** Confirmation of CT Criteria to Distinguish pathophysiologic Subtypes of Cerebral Infarction. *AJNR Am J neuroradiol* 1997; 18:335-342.
4. **Bogousslavsky J, Regli F.** Unilateral watershed cerebral infarcts. *Neurology* 1986; 36: 373-377.
5. **Damasio H.** A computed tomographic guide to identification of cerebral vascular territories. *Arch neurol* 1983;40:138-142.
6. **Angeloni U, Bozzao L, Fantozzi L, Bastinello S, Kushner M, Fieschi C.** Internal borderzone infarction following acute middle cerebral artery oclusion. *Neurology* 1990; 40: 1196-1198.
7. **Lee SH, Rao KCVG, Zimmerman RA.** RM y TC craneal. Tercera edición, Marban - Madrid; 1994: 654-659.
8. **Brierley JB.** Cerebral Hypoxia, en Blackwood W, Corsellis JAN (eds): Greenfield's Neuropathology. London, Edward Arnold, 1976. p 43-85.
9. **Port J, Beauchamp NJ.** Reversible Intracerebral Pathologic Entities Mediated by Vascular autoregulatory Dysfunction. Radiographics 1998; 18: 353-367.
10. **Greenberg MS.** Handbook of Neurosurgery. Greenberg graphics, INC. Lakelan, Florida. Third ed. 1994.
11. **Jorgensen L, Torvik A.** Ischaemic cerebrovascular diseases in an autopsy series. Part 2. Prevalence, location, pathogenesis and clinical course of cerebral infarcts. *J Neurol Sci* 1969; 9: 220-285. Abstract.
12. **Torvik A.** The pathogenesis of watershed infarcts in the brain. Stroke 1984; 2:221-223.
13. **Edelman RR, Hesselink JR, Latkin MB.** Clinical magnetic resonance Imaging. W.B. Saunders Co. Philadelphia; 1996 p 777.
14. **Barkovich AJ.** Pediatric neuroimaging. Second edition, Raven press - New York; 1995 p 111-172.