



Factores de riesgo en enfermedad cerebro vascular isquémica en pacientes menores de 45 años

Myriam Saavedra, Profesora Asociada, Fernando González Trujillo, Residente IV Neurología, Lina M Parra, Paola A Parra, Franz P Quiroga, Yuliana Roncancio, Camilo E Rueda, José M Ustariz, Estudiantes de Pregrado, Unidad de Neurología, Departamento de Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios.

SUMMARY

Stroke is a very dramatic condition particularly when it takes place in a young patient.

In this setting the treatment and rehabilitation costs, as well as its tremendous social impact justify the development of prevention strategies aimed to detect and modify risk factors involved in the presentation of the syndrome.

We performed a review of medical records of patients with stroke consulting to the Hospital San Juan de Dios between January 1995 and June 2000 and describe the risk factors and clinical conditions associated with the syndrome in young people. Besides we present a theoretical review of the topic as a preliminary information for further discussion.

RESUMEN

Un Evento Cerebro Vascular (ECV) es un suceso dramático en un paciente joven, al considerar la discapacidad, el impacto social y los altos costos en procesos de rehabilitación. Por lo anterior, se han creado programas de prevención para los factores de riesgo implicados en la presentación de éstos.

Con este trabajo, se pretende realizar una revisión teórica de los factores de riesgo, etiologías implicadas en la presentación de un ECV, además se presenta un informe de las historias clínicas de los pacientes que consultaron al Hospital San Juan de Dios, en el período comprendido entre

enero de 1995 y junio del 2000, con el fin de describir los factores de riesgo, enfermedades asociadas en esta población y aportar una información preliminar.

INTRODUCCIÓN

Un evento cerebro vascular (ECV) se ha considerado como una patología propia de la población mayor, sin embargo los jóvenes también pueden ser afectados. La enfermedad isquémica cerebral en adultos jóvenes se mira como un evento poco frecuente, con presentación menor al 5 % de todos los infartos cerebrales isquémicos, aunque hay datos que informan una casuística superior al 10 % (1). Las causas de isquemia cerebral en los jóvenes son variadas y se requiere disponer de las ayudas diagnósticas apropiadas para una correcta evaluación diagnóstica. Los avances tecnológicos en imágenes y métodos de valoración bioquímica han permitido identificar nuevas causas de isquemia cerebral en este grupo poblacional (8). Los ECV permanecen como una causa importante de discapacidad, que genera altos costos en procesos de rehabilitación, lo que ha conducido al desarrollo de programas preventivos para controlar aquellos factores de riesgo implicados en la presentación de éstos, como: hipertensión, infarto de miocardio, fibrilación auricular, diabetes mellitus, dislipidemia, consumo de cigarrillo y alcohol.

Con el presente trabajo, se pretende reali-

zar una revisión teórica de los principales factores de riesgo y etiologías implicadas en la presentación de los ECV isquémicos y presentar los resultados obtenidos, en la revisión de las historias clínicas de los pacientes que consultaron al Hospital San Juan de Dios, en el período comprendido entre enero de 1995 y junio del 2000, con el fin de describir los factores de riesgo y enfermedades asociadas en esta población y aportar una información preliminar.

Marco Teórico

Los Eventos Cerebro-Vasculares (ECV) tienen un enorme impacto en la salud pública de todas las naciones, produciendo en la gran mayoría de los casos importantes discapacidades, lo que resulta en enormes costos presupuestales en cuidados de salud y pérdida de productividad.

En los Estados Unidos casi 150000 muertes son atribuidas a ECV y cada año 550000 norteamericanos experimentan un ECV (2). En Colombia, según estadísticas elaboradas por el DANE, la tasa de mortalidad por ECV está en ascenso del 2.9 % en 1961 al 5.4 % en 1981 (23).

Diversos esfuerzos se han ejecutado para reducir la morbilidad y mortalidad por ECV, pero éstos deben ser proyectados hacia medidas de prevención. Las diferentes investigaciones han permitido un mejor delineamiento de los factores de

riesgo y sus repercusiones, así como la ampliación del conocimiento de la fisiopatología en los diferentes tipos de ECV, lo que permite plantear estrategias de prevención en los tres niveles de atención en salud.

El objetivo principal en toda estrategia de prevención es identificar individuos que posean un alto riesgo de presentar un ECV y modificarlo si es posible. La presencia o ausencia de un factor de riesgo o combinación de éstos, no determina que un ECV ocurrirá, pero sí es importante en su presentación. Por lo tanto, tomar medidas para la reducción de factores de riesgo es un paso importante en su prevención. Para tal fin, los sistemas de salud deben emprender acciones tendientes a identificar, clasificar e intervenir estos factores de riesgo.

Los ECV se presentan en la mayoría de ocasiones en forma súbita. Se han clasificado en dos grupos:

1. Oclusivos o isquémicos,
2. Hemorrágicos.

Cada uno posee a su vez diferentes factores de riesgo que se determinan según el paciente. En el grupo de los ECV de tipo oclusivo o isquémico, se encuentran:

- I. La isquemia cerebral transitoria: se define como episodios temporales de déficit neurológico focal, debidos a isquemia cerebral, cuyos síntomas o signos desaparecen en el término de veinticuatro (24) horas.
- II. El infarto cerebral causado por trombosis: se presenta cuando se forma un trombo en la luz de un vaso, casi siempre previamente lesionado, y lo ocluye. La causa más común es la arterioesclerosis.
- III. El infarto cerebral causado por embolias: el material embólico consiste en el fragmento de un trombo que migra hacia el cerebro, generalmente proveniente del corazón y con menos frecuencia proveniente de una placa ateromatosa ó de un material extraño.

El grupo de los ECV hemorrágicos, comprende:

I. Hemorragia intracerebral: la causa más frecuente es la hipertensión arterial. Puede lesionar el cerebro en forma petequial, en cuña o como una hemorragia masiva que ocasiona un deterioro neurológico según su ubicación, con mayor compromiso clínico si hay un edema cerebral.

II. Hemorragia sub-aracnoidea espontánea: representa aproximadamente un 10 % de los ECV. Se presenta por la ruptura de aneurismas en un 50%, un 20 % es secundaria a hematomas intracerebrales espontáneos, y un 6 % debido a malformaciones arterio-venosas intracraneanas. Otras enfermedades que provocan este tipo de hemorragias son: leucemia, discrasias sanguíneas, uso de anticoagulantes, tumores, traumas, etc.

La presentación de un ECV en pacientes jóvenes es marcadamente diferente del paciente mayor. Los episodios convulsivos pueden ser parte de las manifestaciones iniciales, así como las enfermedades respiratorias altas se presentan en más de la mitad de los pacientes.

Según datos informados por el grupo de Rochester Minnesota, el riesgo de ECV isquémico en la población menor a 45 años fue 0,63 por 100000 habitantes por año, comparado con 1,89 por 100000 habitantes por año para ECV hemorrágico (1). Los datos sobre mortalidad son escasos. El Dr. José Biller de la universidad de Indiana hace referencia en su escrito, a un estudio que mostró una mortalidad a 30 días de 6,6 %, la cual es menor a la informada en pacientes mayores (1). El pronóstico es malo cuando las convulsiones se presentan desde el inicio, y aproximadamente 75 % de los pacientes tendrán persistencia de éstas (1).

Las causas de ECV en esta población son más variadas que en el paciente mayor, siendo imposible determinar su causa en una tercera parte de los casos (1, 20). Las

entidades relacionadas con ECV, en pacientes jóvenes, se han tratado de agrupar en la siguiente clasificación:

- I. ECV aterosclerótico
- II. Vasculopatías cerebrales no ateroscleróticas
- III. Entidades cardio-embólicas
- IV. Estados de hipercoagulabilidad ó desordenes hematológicos
- V. Misceláneos

En forma general, vamos a describir en cada grupo las enfermedades mas frecuentes, destacando la epidemiología, fisiopatología, aspectos clínicos, de diagnóstico, medidas de prevención y tratamiento entre otros.

I. ECV ATEROSCLERÓTICA

La arteriosclerosis como patología es poco común antes de los 40 años, aunque se inicia tempranamente en la infancia y adolescencia, sin dar manifestaciones. Tien-de a comprometer arterias de grande y mediano calibre como la Aorta, Femoral Superficial, Coronarias y Cerebrales. El cigarrillo, género masculino, diabetes mellitus, hipertensión sistólica aislada, elevación de los lípidos séricos y lipoproteinas de baja densidad y obesidad son factores de riesgo independientes para arteriosclerosis. La **hipertensión arterial**, es un factor importante en la progresión de la arteriosclerosis, por lo que se incrementa la morbilidad y mortalidad cardiovascular. La hipertensión sistólica aislada, se incrementa con la edad y aumenta el riesgo de ECV en dos a cuatro veces (2).

El tratamiento de la hipertensión arterial efectivamente reduce la ocurrencia de infarto lacunar y hemorragia cerebral, con poco impacto sobre la arteriosclerosis de los vasos, probablemente explicado por una relación indirecta: la arteriosclerosis se localiza en segmentos de arterias donde hay "turbulencia" del flujo sanguíneo, mientras la presión arterial elevada afecta

en forma uniforme toda la extensión del vaso (2).

En los pacientes con una hipertensión arterial resistente a tratamiento, debe descartarse una causa secundaria: en el estudio del Dr. J. Spence con 4000 pacientes, en London-Canada, dos tercios presentaron enfermedad renal o renovascular y un tercio enfermedad adrenal (2).

Una revisión de 14 estudios controlados, aleatorizados, prospectivos concluyó que una reducción en la presión arterial diastólica de cinco o seis mm de Hg reduce el riesgo de ECV en un 42 % (16).

La diabetes mellitus: Hay un incremento en el riesgo de ECV en dos a cuatro veces, cuando se compara con pacientes no diabéticos (1). La DM puede incrementar el riesgo de ECV trombo-embólico a través de unos mecanismos que se interrelacionan, estos son: arteriosclerosis acelerada de grandes vasos por una glicosilación aumentada, aumento y disminución de las lipoproteínas del colesterol de baja y alta densidad (LDL, HDL), respectivamente, y la formación de la placa arteriosclerótica mediada por un estado de hiperinsulinemia (16).

La DM es un factor de riesgo para ECV isquémico por el compromiso de vasos grandes, pero es cuestionable cuando los vasos afectados son pequeños (3). No hay evidencia que controlando la DM se disminuye la incidencia de ECV, pero con un control adecuado de los niveles de glicemia se puede disminuir la severidad del daño cerebral durante el periodo agudo del ECV (3,4). En dos estudios controlados, multicéntricos, aleatorizados se evidenció que el control estricto de glicemia con insulina en DM tipo 1 ó insulina más sulfonilureas en DM tipo 2, logró una reducción de las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) pero no en las complicaciones macrovasculares, como ECV (16).

En la DM que se asocia con hipertensión arterial e hiperlipidemia, hay un incremento

significativo en el riesgo para un ECV. Con un control adecuado de la presión arterial (menos de 150/85) en pacientes con hipertensión y DM tipo 2, se reduce el riesgo para un ECV fatal y no fatal en un 44 % (16).

La dislipidemia: Las dislipidemias hereditarias que se asocian con una arteriosclerosis prematura pueden producir un ECV isquémico tempranamente. La arteriosclerosis se incrementa en forma directa con un colesterol sérico y LDL elevados y se disminuye en una relación inversa con la HDL elevada. Con el conocimiento de los factores de riesgo y sus mecanismos de acción en la presentación de la isquemia cerebral, los valores de corte para una dislipidemia han disminuido: Colesterol total: <200, LDL: <130, triglicérido: <150, HDL: >40 (22). Hay trabajos que incluyen pacientes en la categoría de vasculopatía arteriosclerótica sólo por la coexistencia de factores de riesgo para arteriosclerosis, lo que hace que un 5 % a 23 % de los casos se explique por esta causa (8). Un estudio de intervención en factores de riesgo múltiple, mostró que la mortalidad por ECV isquémico fue mayor en hombres con colesterol alto, y una mortalidad mayor por ECV hemorrágico se encontró en los pacientes con colesterol sérico menor a 160 mg/dl (2). La relación entre el aumento de colesterol y enfermedad coronaria está mejor definida, que la asociación con un ECV, (2, 18, 21) actualmente se cuenta con poca evidencia que el control de la dislipidemia reduce el riesgo para un ECV (2).

La arteriosclerosis Carotídea y un ECV presentan una relación diferente, según dos estudios clínicos, el control de las elevaciones moderadas del colesterol LDL limitó la progresión de la placa arteriosclerótica carotídea, se redujo el número de eventos cerebrovascular, (1,4) con lo cual se demostró el beneficio de utilizar medicamentos hipolipemiantes, como los inhibidores de la enzima Hidroxi-metil-glutaril-coenzima A reductasa (HMG-Co A reductasa); opuestamente, se ha planteado que el clofibrato parece incrementar el riesgo para

un ECV fatal, pero el mecanismo para este efecto se desconoce (1). La FDA aprobó el uso de pravastatina en pacientes con antecedente de infarto de miocardio y un nivel de colesterol sérico menor a 6.2 mmol/l (<240), y simvastatina para pacientes con enfermedad coronaria y un colesterol sérico alto para prevenir un ECV o un ataque isquémico transitorio (16).

Todavía no hay consenso entre los expertos sobre el papel de los triglicéridos, aunque la evidencia sugiere que sí constituyen un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria especialmente en mujeres, (22) el riesgo se debe a los efectos sobre el metabolismo lipídico y en especial al hecho de que la hipertrigliceridemia se asocia con HDL bajo y un predominio de LDL pequeña y densa (22).

El cigarrillo: es un factor de riesgo clasificado como de tipo independiente para ECV isquémico. En un meta-análisis de 32 estudios se encontró un riesgo relativo para ECV en fumadores de 1.5 (95 % CI, 1.4- 1.6), (16). Aún con la exposición pasiva ha fumadores se incrementa el riesgo de arteriosclerosis. El consumo de cigarrillo incrementa los factores de riesgo como: la coagulabilidad y viscosidad sanguíneas, los niveles de fibrinógeno, la agregabilidad plaquetaria y la presión arterial. El cigarrillo puede asociarse con cualquier tipo de ECV: el riesgo es mayor para una hemorragia subaracnoidea, intermedio con infarto cerebral y bajo para una hemorragia cerebral (2).

El riesgo de presentar una severa arteriosclerosis carotídea en una persona que fumó por 40 años es 3.5 veces mayor que la de un individuo que nunca ha fumado (1). El suspender su consumo tiene un impacto importante en limitar el efecto acumulativo del cigarrillo.

El consumo de **anticonceptivos orales** se asocia con un riesgo elevado de ECV, sobre todo con dosis mayores a 50 mcgs/día de estrógenos, con dosis menores se describen algunas propiedades, como: reduc-

ción de la presión arterial, prevención de la pérdida de colágeno y elastina, reducción de la arteriosclerosis (II).

La incidencia de ECV en mujeres jóvenes es baja, el riesgo de ECV en mujeres usuarias de dosis bajas de anticonceptivos orales, es poco o casi nulo (II).

Como un esfuerzo de prevención primaria en aquellas mujeres que fuman, no se debe estimular el uso de anticonceptivos orales como método de planificación, dado que los estudios no son precisos en el momento de relacionarlos con la ocurrencia de un ECV (I).

La intoxicación aguda con **alcohol**, es un factor de riesgo tanto para ECV isquémico como hemorrágico, la explicación fisiológica puede relacionarse con hipertensión arterial, arritmias cardíacas, alteración local en los mecanismos de autorregulación cerebral. (1, 16) Hay evidencias que un consumo leve a moderado de alcohol puede reducir el riesgo de enfermedad arterial coronaria, incrementar el colesterol HDL y aumentar el factor activador de plasminogeno tisular endógeno. La eliminación del consumo "pesado" de alcohol puede indudablemente reducir la incidencia de un ECV, mientras la recomendación de un consumo leve sería protector (4).

El abuso de **drogas ilícitas**, como la cocaína, se asocia con ECV oclusivo y hemorrágico, este alucinógeno produce una estimulación del sistema nervioso central e inhibe la recaptación de catecolaminas lo que resulta en un estado de estimulación simpática generalizada. La inyección intravenosa rápida, resulta en niveles sericos transitorios altos y ocasiona estados de agitación, euforia, convulsiones que pueden evolucionar a estados epilépticos, coma y hemorragia intracraneal (17). Otros mecanismos implicados en los ECV por administración intravenosa de drogas, son: endocarditis, meningitis, embolismos por "cuerpo extraño", arteriosclerosis acelerada, anormalidades en las plaquetas y factores de coagulación, hipertensión y vaso-espasmo cerebral (5).

La obesidad: predispone al infarto cerebral atero-trombótico por su relación con hipertensión arterial y diabetes mellitus. Hay resultados no concluyentes de estudios en Norte América y Europa, que la obesidad es un factor de riesgo establecido para enfermedad coronaria y puede ser un factor de riesgo secundario para ECV (3).

La dieta: los factores dietarios como el incremento en la ingesta de sodio se ha asociado con hipertensión y su disminución pueden significativamente reducir la presión arterial (16).

Los alimentos grasos como un factor de riesgo permanece en la incertidumbre, pero se recomienda limitar su ingesta (especialmente grasas saturadas) a menos del 30 % y el colesterol a menos del 10 % del consumo energético total. Las frutas y vegetales pueden contribuir a prevenir un ECV por un mecanismo antioxidante ó por elevación de los niveles de potasio (16).

El género masculino y raza: son factores de riesgo no modificables. El hombre tiene una mayor incidencia de ECV que la mujer, la proporción se estima en 1.3: 1. (2).

La historia familiar de ECV de parientes en primer grado se ha encontrado como factor de riesgo importante (4).

La mortalidad por ECV en afro-americanos es el doble cuando se compara con individuos blancos en los Estados Unidos de América.

II. VASCULOPATIAS CEREBRALES NO ATEROSCLERÓTICAS

Se revisarán en el orden siguiente:

1. Disecciones arteriales cervico-céfalicas
2. La enfermedad de Moya-moya
3. Displasia fibromuscular
4. Vasculitis
5. La migraña

1. Disecciones arteriales cervico-céfalicas

Una disección se produce por la penetración

subintimal de sangre en un vaso cervico-céfalo con posterior extensión longitudinal del hematoma intramural en una distancia variable entre sus capas, y usualmente asociado con un desgarro de la íntima.

La mayoría de las disecciones comprometen la arteria Carótida extracraneal, con un menor compromiso de la Vertebro-Basilar y la Carótida intracraneal.

Estas lesiones se han reportado con trauma penetrante y se han asociado con diversas entidades: Displasia fibro-muscular, Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, Coartación de la Aorta, Necrosisquistica de la media, Arteriosclerosis, Moyamoya, infección faríngea con extensión a los vasos regionales, Arteritis Luética, deficiencia de Alfa 1 anti-tripsina, abuso de drogas simpaticomiméticas y Lentiginosis.

Las disecciones arteriales pueden ocurrir en forma espontánea. Clínicamente pueden manifestarse según el territorio vascular comprometido.

Las disecciones arteriales deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial, cuando no se encuentran factores de riesgo claros. El trabajo de Kristensen y colaboradores en Suecia (8), reportó en un 20 % de los pacientes una disección arterial cervico-cerebral, al ser valorados con ultrasonografía y angiografía, y los autores destacan la importancia de descartar éste en los casos de isquemia cerebral de personas jóvenes; así, debe ser prioritario un estudio angiográfico que incluya la circulación posterior. Hubo un caso de disección carotídea secundaria a trauma cervical. El diagnóstico se establece con los hallazgos de arteriografía: la presencia del "signo de la cuerda", un signo de la "doble luz vascular", oclusión de los vasos o formación de pseudo-aneurismas.

La resonancia magnética cerebral y la angio-resonancia magnética cerebral, aportan una información de gran valor para la evaluación de estos pacientes y pueden llegar a sustituir la angiografía cerebral convencional.

2. la enfermedad de moyamoya

Se define como una vasculopatía intracraneal oclusiva no inflamatoria crónica, de etiología desconocida. Se presenta tanto en niños y adultos, especialmente mujeres en su primera y tercera décadas de la vida. Algunos casos se han asociado con entidades como: hipoxia neonatal, trauma, meningitis basilar, meningitis tuberculosa, leptospirosis, radioterapia craneal, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, tumor cerebral, displasia fibromuscular, poliarteritis nodosa, síndrome de Marfán, pseudo-xantoma élasticum, aneurismas cerebrales, anemia de Fanconi, síndrome de Apert, deficiencia de factor XII, glicogenosis tipo I, deficiencia de NADH-Coenzima Q reductasa, estenosis renal, síndrome de Down y coartación de la Aorta. Un compromiso familiar se ha reportado en aproximadamente 7% de los casos, y se ha descrito su presentación en gemelos (1). Esta entidad se asocia con los antígenos HLA B 40, HLA B52 y otros como AW24, BW 46, BW 54.

Clínicamente puede manifestarse como un ataque isquémico transitorio, cefalea, convulsiones, desordenes del movimiento, deterioro mental, infarto cerebral o hemorragia intracraneal. Los ECV isquémicos son a menudo múltiples, afectando en forma predominante la circulación carotídea. En adultos, los síntomas más comunes son asociados con hemorragias.

El diagnóstico se basa en la imagen de la arteriografía. Se han reportado aneurismas intracraneales con esta entidad.

Los Japoneses han propuesto los siguientes criterios para el diagnóstico de esta enfermedad:

1. estenosis que compromete la región de la bifurcación de la arteria carótida interna y porción proximal de las arterias cerebrales anterior y media.
2. arterias colaterales basales dilatadas.
3. anomalías bilaterales.

3. Displasia fibromuscular

Se define como una angiopatía no

inflamatoria, no ateromatosa, segmentaria, de etiología desconocida, que afecta arterias de mediano y pequeño tamaño.

Los principales cambios patológicos son una displasia perimedial y de la íntima, hiperplasia medial y fibroplasia medial.

Se han reportado casos familiares. Clínicamente los pacientes pueden evolucionar asintomáticos o presentarse con isquemia de la retina, un accidente isquémico transitorio, infarto cerebral o una hemorragia sub-aracnoidea. La disección arterial cervico-céfalica es una complicación frecuente. Los pacientes hipertensos pueden presentar una displasia fibromuscular de la arteria renal.

El diagnóstico se realiza con angiografía cerebral. La displasia fibromuscular compromete con más frecuencia la arteria Carótida extracraneal, especialmente al nivel de la vértebra C 2, y puede ser bilateral en dos tercios de los casos. El compromiso de la arteria Vertebral y Carotídea intracraneal es menos frecuente.

Puede asociarse con aneurismas saculares intracraneales. La imagen angiográfica más característica es la de "cuerda de rosario", que se presenta en aproximadamente el 90 % de los casos.

4. Vasculitis

Es un diagnóstico a considerar en pacientes jóvenes con ECV y síntomas de encefalopatía o aquellos casos de ECV acompañados de fiebre, compromiso neurológico multifocal, lesiones en piel de etiología no clara, glomerulopatías o velocidad de sedimentación elevada. Otras manifestaciones de vasculitis cerebral son: cefalea, convulsiones o deterioro cognoscitivo.

Muchas infecciones y enfermedades sistémicas inflamatorias pueden asociarse con vasculitis. La vasculitis intracraneal con

ECV pueden deberse a sífilis meningo-vascular, endarteritis tuberculosa, infecciones micóticas con arteritis que pueden ocasionar aneurismas, pseudo-aneurismas, formación de trombos e infarto cerebral. Un proceso de meningitis purulenta puede acompañarse de arteritis intracraneal y trombo-flebitis. El Herpes Zoster causa una arteritis necrotizante similar a una angitis granulomatosa. Con el VIH se han correlacionado una vasculitis necrotizante, una vasculitis eosinofílica y una angitis granulomatosa.

Una arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía, definida con el acrónimo CADASIL, en 1993, describe una entidad genética, cromosoma 19q12, con un patrón clínico caracterizado por episodios similares a eventos isquémicos cerebrales subcorticales, que afecta adultos en edad media sin factores de riesgo vascular conocidos, y una demencia subcortical progresiva con parálisis pseudobulbar. Hay también compromiso psiquiátrico, episodios de migraña y epilepsia. La causa determinante es una angiopatía no arteriosclerótica, no amiloide, que compromete la capa media de los pequeños vasos cerebrales. Estudios de histopatología evidencian un engrosamiento de la pared arterial con depósitos de un material eosinofílico granular dentro de la capa media y una reduplicación de la lámina elástica interna. En la sustancia blanca, hay un compromiso difuso de la mielina con destrucción de las fibras nerviosas más gliosis. Los lóbulos frontales, parietales y occipitales son los más afectados, con un patrón simétrico. La composición de este material granular osmofílico, se desconoce, pero puede representar una condensación anormal del citoplasma de una célula muscular lisa vascular. Estos cambios no se limitan a las arteriolas cerebrales, se observa un compromiso de pequeños vasos en nervios periféricos, piel, músculo, indicando la presencia de una arteriopatía sistémica, sin embargo, la destrucción del músculo liso vascular es menor a nivel periférico. Se plantea que el daño a los pequeños vasos

produce una alteración en la autorregulación, con una perfusión cerebral pobre y una desmielización isquémica de la sustancia blanca.

La RM cerebral muestra una leucoencefalopatía con infartos pequeños profundos, sin ninguna diferencia entre pacientes sintomáticos ó asintomáticos. En las imágenes de T2, se observan infartos lacunares focales y una leucoaraiosis más difusa. Se reporta también compromiso en la sustancia blanca del tallo cerebral. La extensión de los cambios es proporcional a la edad, y el volumen de lesiones parece correlacionarse con el grado de discapacidad y deterioro cognoscitivo.

En pacientes con Lupus Eritematoso Sistemico los ECV pueden atribuirse a un embolismo cardiogenico, originado en una endocarditis de Libman Sacks, por anticuerpos antifosfolipidos o vasculopatias, y menos común por una vasculitis inmune.

5. Migraña

Los casos de migraña con infarto cerebral son de rara ocurrencia. Un estudio sueco sobre ECV isquemico en personas jóvenes presentó una incidencia de migraña asociada con infarto cerebral que varia desde 0.14 por 100000 habitantes por año hasta 0.7 por 100000 habitantes por año, diagnóstico que se hizo basados en los criterios de la Sociedad Internacional de Cefaleas (8).

Se da en personas con historia prolongada de migraña, esporádicamente se presenta durante la primera crisis, se ha relacionado con estados de marcada oligohemia durante la crisis o un estado de hipercoagulabilidad asociado pero independiente de la migraña (7).

En un paciente joven que se presenta con un infarto cerebral y una historia de migraña, una relación de directa causalidad no debe definirse, sin previamente haber excluido otras causas de ECV, con una evaluación completa, incluyendo arteriografía (1).

III ENTIDADES CARDIO EMBÓLICAS

Mientras la fibrilación auricular no valvular y la enfermedad cardio-isquémica son las causas más frecuentes de ECV cardio-émbolico en pacientes ancianos, entidades poco usuales deben considerarse entre las etiologías probables de ECV isquémico en los pacientes jóvenes. Hay alteraciones genéticas que se asocian con lesiones estructurales cardiacas, se incluyen: mixomas auriculares familiares, trastornos hereditarios de la conducción cardiaca y cardiomiopatias hereditarias. Las cardiomiopatias pueden ser de tipo primario ó ser parte de una enfermedad neuromuscular (distrofia muscular de Duchenne), alteraciones metabólicas neonatales (enfermedad de Menkes) (18).

La enfermedad reumática cardiaca es más prevalente en países como India y países desarrollados, comparada con los países occidentales. Un émbolo de origen cardiaco se halló como la causa en 12 % a 13 % de los casos con ECV isquémico (9).

En Europa y Norte América el prolapso de la válvula mitral y la persistencia del foramen oval permeable son consideradas las cardiopatías más comunes asociadas con ECV en jóvenes (9).

El foramen oval permeable puede ser un hallazgo normal en personas sanas y no ser embolígeno propiamente, Un estudio sueco reportó la presencia de Foramen Oval Permeable con una prevalencia aproximada de 24 % a 50 % en los pacientes con ECV, y aquellos en que se hizo un diagnóstico de disección vertebral, el 50 % tenían foramen oval permeable (9).

Un evento émbolico paradójico se debe considerar en todo paciente con un ECV y foramen oval permeable quien presenta una trombosis venosa profunda periférica o éste se presenta posterior a una maniobra de valsalva.

El eco-cardiograma es el mejor método para

valorar entidades como las citadas inicialmente y otras como: mixomas auriculares, segmentos aquineticos, prótesis valvulares, estenosis valvular reumática o cardiomiopatía dilatada (9).

IV DESORDENES HEMATOLOGICOS

Los ECV se asocian con anomalías hematológicas. Los estados de hipercoagulabilidad son la causa en el 1 % de todos los pacientes con ECV, y en el 2 % al 7 % de todos los ECV isquémicos de pacientes jóvenes (8).

Estas enfermedades deben sospecharse en pacientes con episodios recurrentes de trombosis venosas profundas, embolismo pulmonar, historia familiar de eventos trombóticos, sitios inusuales de trombosis arterial o venosa y en pacientes con eventos trombóticos que acontecen en la infancia.

Las entidades hematológicas asociadas con ECV isquemico, incluyen: síndrome de la plaqueta pegajosa, deficiencia de anti-trombina III, deficiencia de proteína C ó S y Anticuerpos Antifosfolipido.

Síndrome de la plaqueta pegajosa (SPP):

este síndrome fue descrito por primera vez por Holiday y colaboradores en 1983 (14). La revisión de los estudios publicados sugiere que esta entidad es una causa frecuente de eventos trombóticos, aproximadamente un 14 % de trombosis venosas no explicadas pueden estar relacionadas con el SPP (15). En 1986 se hizo una descripción de pacientes con enfermedades cerebro vascular cuya etiología fue el SPP. Mammen en 1995 reportó 200 familias con un número importante de eventos trombóticos arteriales y venosos.

Se propone un modelo de transmisión autosómico dominante y una tercera parte de los pacientes afectados tienen familiares con enfermedad trombo-émbolica (15).

El aumento en la actividad simpática relacionada con el estrés se ha asociado con un incremento de la reactividad plaquetaria. Se postula que un defecto en los

receptores de la membrana plaquetaria, las hace más reactivas cuando se exponen a adrenalina y adenosin-di-fosfato (ADP).

(14,15) La agregabilidad plaquetaria se ha estudiado utilizando tres diferentes concentraciones de ADP y adrenalina, según la respuesta, se clasifica este síndrome en tres tipos:

tipo 1: se presenta hiperagregabilidad con adrenalina y ADP.

tipo 2: se presenta hiperagregabilidad solo con adrenalina.

tipo 3: se presenta hiperagregabilidad solo con ADP.

El tratamiento a largo plazo con Acido Acetil Salicilico (ASA) revierte el estado de hiperagregabilidad, (15) el efecto antitrombótico del ASA se explica por la inactivación de la prostaglandina sintetasa plaquetaria y la inhibición de la activación plaquetaria dependiente de tromboxano (14,15). Las dosis de ASA usadas varían entre 5 y 100 mg por día (15).

Los anticuerpos antifosfolípido, entre estos, los anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico, se hallan en pacientes con Lupus Eritematoso Sistemico o en enfermedades auto-inmunes. Se reportan casos esporádicos de familias con el síndrome de anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina con un probable patrón de herencia autosómico dominante (18).

Las hipótesis para explicar los fenómenos trombóticos que se presentan en estas entidades, plantean que los anticuerpos antifosfolípidos podrían interferir con la unión y/o actividad de la vía relacionada con la proteína C.

La proteína C. es una glicoproteína dependiente de la vitamina K, que es una precursora para la serina de proteasa de la proteína C activada. La concentración en plasma es aproximadamente 65 nM (4 mg/ml). La proteína C es activada por el complejo trombina-trombomodulina.

La proteína S es una glicoproteína, no enzimáticamente dependiente de la vitamina

K, sintetizada en los hepatocitos, células endoteliales y megacariocitos. La concentración en plasma es de 350 nM (26 mg/dl). Solo la proteína S libre tiene actividad como cofactor para la proteína C activada. La proteína S puede inhibir directamente la actividad de la protrombinasa, probablemente por una interacción directa con los factores V y X (10).

El déficit de proteínas C y S produce un estado protrombótico bien reconocido como una causa de trombosis venosa familiar, la asociación con ECV arterial está menos documentado. Establecer una asociación causal con la disminución de estas proteínas es difícil, ya que niveles reducidos se pueden encontrar transitoriamente posteriores a un ECV, con una enfermedad hepática, coagulación intravascular diseminada, enfermedad renal y en pacientes tratados con cumarínicos, por lo tanto, se hace indispensable descartar un defecto genético a través de varias mediciones séricas de estas proteínas y realizar paralelamente valoraciones en los familiares cercanos (18).

El estudio sueco de Kristensen y colaboradores mostró que los déficits de la proteína C, proteína S y antitrombina III son un hallazgo menor. Además la baja frecuencia y los títulos bajos de anticuerpos anticardiolipina Ig G en el estudio, no se correlacionaron con la significativa proporción de pacientes con ECV isquémico, lo cual se asimila con los resultados de dos estudios prospectivos, en los cuales la importancia de los anticuerpos anticardiolipina en ECV isquémico se ha cuestionado (1).

Los ECV con frecuencia complican el curso clínico de **enfermedades malignas**, en pocas circunstancias pueden ser la manifestación inicial de un cáncer. La hipercoagulabilidad, la endocarditis trombótica no bacteriana, la trombosis venosa cerebral no metastásica, el embolismo tumoral, la arteriosclerosis inducida por radiación y una angieitis interrecurrente se relacionan con un gran número de casos de infarto cerebral en pacientes con cáncer (1).

El incremento en los niveles de **fibrinogeno** en los hombres, que se asocian con factores de riesgo como el cigarrillo, hipertensión arterial, diabetes, obesidad y niveles altos de hematocrito, se deben valorar en forma independiente, pues dan lugar a interpretaciones erróneas.

Entre las **hemoglobinopatias, la enfermedad de células falciformes**, puede acompañarse de infarto cerebral trombótico, enfermedad venosa oclusiva cerebral, hemorragia subaracnoidea ó intracraneal. El riesgo para ECV es mayor en pacientes menores de 15 años. Los mecanismos involucrados en la ocurrencia de los ECV son el agrupamiento de las células sanguíneas durante una crisis y la posterior trombosis de vasos pequeños y grandes, y adicionalmente una proliferación fibrosa de la íntima en los vasos sanguíneos intracraneales y extracraneales (18). La recurrencia de un ECV puede prevenirse con terapias de exanguinotransfusión con el objetivo de mantener un nivel de hemoglobina S por debajo del 30 %.

La púrpura trombocitopénica trombótica se caracteriza por fiebre, anemia microangiopática hemolítica, disfunción renal y signos neurológicos fluctuantes. Los signos clínicos se asocian con microtrombos hialinos difusos que afectan los vasos pequeños en el cerebro.

Entidades como policitemia rubra vera, trombocitemia esencial y coagulación intravascular diseminada, pueden ser la causa de un infarto cerebral ó hemorragia intracraneal; los síndromes de hiperviscosidad asociados con mieloma múltiple y macroglobulinemia de Waldstrom's son una causa inusual de ECV.

La hiperhomocistinemia es una causa poco común de ECV. La homocisteína es un aminoácido sulfurado derivado de la metionina, no es un constituyente de la dieta normal.

Los mecanismos relacionados con las alteraciones trombóticas vasculares en esta entidad son:

1. inhibición de la síntesis de prostaciclina,
2. activación del factor V,
3. inhibición de la activación de la proteína C,
4. baja regulación en la expresión de la trombomodulina,
5. bloqueo de la unión del factor activador de plasminogeno tisular (t-pa) a las células endoteliales.

También se ha encontrado incremento en la actividad plaquetaria, pérdida de la regulación vascular por óxido nítrico, estimulación y proliferación de las células musculares lisas vasculares y oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Se describe un estado heterocigoto para la enfermedad recesiva asociada con niveles altos de homocisteína, presente en la población general en una proporción de 1:200 (13). Otros desordenes autosómicos recesivos del metabolismo de esta molécula y por lo menos cinco defectos en el metabolismo de la cobalamina se han relacionado con hiperhomocistinemia. En el cromosoma 21q22.3 se halló el gene que codifica para la enzima cistation B sintectasa, las mutaciones I278T y A114V se asocian con una buena respuesta a la suplementación con piridoxina, mientras los no respondedores, presentarán las mutaciones G307S y A1224-2C (18). Los pacientes pueden presentar un hábito marfanoide, rubor malar, ectopia lenticular, miopía, glaucoma, atrofia óptica, alteraciones psiquiátricas, retardo mental, espasticidad y convulsiones. Los niveles elevados de homocisteína en plasma, pueden ser un factor de riesgo independiente para ECV, enfermedad oclusiva arterial coronaria y periférica. En un estudio de Mc Cully se demostró la relación entre el aumento de homocisteína y enfermedad vascular, evidenciándose en autopsias de pacientes con este defecto: trombosis arterial y arteriosclerosis avanzada, quienes también presentaban altos niveles urinarios de homocisteína (13).

La prevención de enfermedades vasculares por aumento de la homocisteína se basa en un aporte racional de ácido fólico (1 mg/kg/día) en la dieta complementado o no con

cianocobalamina (13).

V MISCELANEOS

Hasta un 20 % a 40 % de ECV en adultos jóvenes son clasificados como de etiología desconocida (8). **Las infecciones** pueden ser parte de este grupo. Se ha encontrado que los ECV y los factores de riesgo asociados se relacionan con una respuesta de fase aguda, que se caracteriza por un aumento transitorio del fibrinogeno, el conteo de leucocitos y varias citoquinas, una hipótesis para explicar esta asociación se ha denominado el Síndrome de Estrés Hematológico, que se asocia con un aumento en los factores de coagulación V y VII (4).

Entre las infecciones que producen un estado de inflamación crónica están:

- infección dental crónica
- bronquitis crónica
- infección crónica por *Clamidia Pneumoniae*, *Helicobacter Pylori* y Citomegalovirus.

Por ejemplo, en un estudio de Wimmer y colaboradores, se encontró un título aumentado de anticuerpos contra *Clamidia Pneumoniae* en pacientes jóvenes menores de 50 años con enfermedad cerebro vascular (4).

Son diversas las vías por las cuales se puede potencialmente incrementar el riesgo para trombosis e isquemia:

1. La fiebre y un flujo vascular reducido durante la infección, pueden conducir a un estado de hemoconcentración y disminución del flujo sanguíneo cerebral.
2. El incremento en los niveles de fibrinogeno eleva la viscosidad del plasma y
3. El aumento en el conteo leucocitario con activación de los leucocitos, causa disturbios en el flujo microvascular.

La inflamación puede activar el sistema de coagulación por diferentes vías, y así, jugar un papel importante en la patogenésis de la infección asociada al ECV. Una vía incluye el sistema de la Proteína C, Proteína S y Antitrombina III que puede ser inhibida durante la inflamación. Las citoquinas inflamatorias, como Interleucina I y el Factor

de Necrosis Tumoral, activan el endotelio y estimulan su propiedad procoagulante mientras inhiben sus propiedades anticoagulante y fibrinolítica. Se ha incluido una reducida actividad de la trombomodulina, un importante cofactor en la activación de la Proteína C, que produce una actividad disminuida del Factor Activador de Plasminogeno Tisular e incrementa la formación del Factor Tisular e Inhibidor del Plasminogeno.

Hallenbeck y sus colaboradores presentaron un modelo en ratas, a las que aplicaban una dosis baja de endotoxina, desencadenando un incremento en los factores de riesgo para ECV, lo que representa un importante ejemplo de la asociación entre factores de riesgo, inflamación aguda y enfermedad isquémica cerebral (4).

Ejemplos de infecciones asociados con infartos cerebrales son: infestación Helminética, Malaria, *Leptospiriosis*, *Micoplasma pneumoniae*, virus *Coxsackiae*, *Borrelia Burgdorferi*.

Igualmente las complicaciones neurológicas son comunes en infecciones **por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)**, pueden ser causadas por infecciones oportunistas ó por el mismo virus. El VIH causa demencia, mielopatía, neuropatía periférica y miopatía. La patogénesis en esta entidad permanece imprecisa, puede resultar por mecanismos diferentes: infección de las células endoteliales por el VIH u otros organismos, el depósito de complejos inmunes y disfunción en la regulación de citoquinas y moléculas de adhesión (5) y se ha implicado una deficiencia de la proteína S (6).

Algunas enfermedades con un **trasfondo genético** pueden ser olvidadas y no diagnosticadas, siendo parte de este grupo. Las denominadas encefalomiopatías mitocondriales genéticas, como el síndrome de MELAS que se distingue por un desarrollo inicial normal, posterior demencia, emesis episódica, cefalea y pérdida auditiva. Hirano y Paulakis establecieron las manifestaciones cardinales: intolerancia al ejercicio, inició antes de los cuarenta años, convulsiones, fibras musculares rojas "rasgadas" en

muestras de biopsia, acidosis láctica y manifestaciones de ECV. Las alteraciones en el metabolismo cerebral se traducen por cambios patológicos en los pequeños vasos cerebrales, que comprometen el flujo sanguíneo a la corteza afectada, o directamente se da una oclusión de la luz capilar y/o por disfunción de los mecanismos de autorregulación cerebral (1).

Debe mencionarse la importancia del **embarazo** como un factor que puede incrementar el riesgo para un ECV, su relación con rupturas de aneurismas arteriales y malformaciones arterio-venosas cerebrales, la eclampsia y su asociación con infartos y hemorragias, y la trombosis venosa cerebral son clásicas complicaciones del periodo periparto, especialmente en países en desarrollo (12). El embarazo puede agravar una cardiopatía materna preexistente ó puede causarla, como la denominada "cardiopatía peripartum" que se presenta principalmente en mujeres multiparas mayores de 30 años, con un corazón previamente normal (12). La presencia de un foramen oval permeable predispone a un embolismo paradójico, especialmente durante el periodo periparto, cuando se incrementa el riesgo de tromboflebitis en la pelvis y extremidades inferiores. Todos los factores de coagulación, excepto los factores XI y XIII, se incrementan y los niveles de proteína C y S se disminuyen (12). Una arteriopatía peripartum se ha descrito, los estudios angiográficos demuestran un " estrechamiento multi-segmentario " de las arterias cerebrales en mujeres eclámpticas. Todas las condiciones previamente descritas se han asociado con isquemia cerebral transitoria o permanente. Sé establece que en el embarazo, los infartos arteriales y las hemorragias intracerebrales son más frecuentes que los infartos venosos y la hemorragia sub-aracnoidea, y el riesgo de muerte posterior a una hemorragia cerebral parece ser mayor en el embarazo (12).

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

I. Describir los factores de riesgo asociados con la presentación de un evento cerebrovascular isquémico, en pacientes jóvenes.

II. Comparar las probables etiologías de los ECV isquémicos de los pacientes del HSJD, con los informes de la literatura revisados.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Estudio

Estudio descriptivo tipo Serie de Casos

SUJETOS Y METODOS

Datos Epidemiológicos y Etiológicos

Se hizo una revisión de literatura que permitió definir los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de ECV isquémicos en menores de 45 años.

De acuerdo con los factores identificados se elaboró un cuestionario para recolección de los datos.

Se identificaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y que ingresaron al Hospital San Juan de Dios entre Enero de 1996 y Junio del 2000.

Esta población correspondió a los pacientes entre 15 y 45 años con ECV de tipo isquémico agudo que consultaron al Hospital San Juan de Dios en el periodo de enero de 1996 a junio del 2000. Se incluyeron los pacientes entre 15 y 45 años, con ECV de tipo isquémico diagnosticado con imágenes (TAC o RM), sin importar que hubieran tenido otros episodios previos y se excluyeron los pacientes con ECV de tipo hemorrágico.

Evaluación Clínica y de Laboratorio

Se elaboró un formato de historia clínica en el cual se registró la información relacionada con los factores de riesgo para ECV, tales como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiaca, ataques isquémicos transitorios, obesidad, alteraciones hematológicas, dislipidemia, infecciones o enfermedades de transmisión sexual, uso de anticonceptivos orales, consumo de cigarrillo, alcohol o alucinógenos, enfermedad hepática u

homocistinemia.

Se tuvieron en cuenta los antecedentes de tipo familiar. Se registraron los datos del examen físico elaborado por el grupo de neurología del Hospital San Juan de Dios.

Los estudios de neuro-imágenes incluyen tomografía axial cerebral, resonancia magnética cerebral y en algunos pacientes angiografía cerebral de cuatro vasos con ecografía-dopler de carótidas. Se reportó el informe oficial del departamento de imágenes diagnósticas.

Se registraron los siguientes exámenes de laboratorio: hemograma, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, glicemia, nitrógeno ureico, creatinina, ácido úrico, perfil lipídico, pruebas hepáticas, electrolitos, serología (VDRL), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), parcial de orina, liquido cefalorraquídeo, pruebas para enfermedades auto-inmunes y hematológicas (proteína C, proteína S, antitrombina III) y otros estudios como son imágenes de Rx de tórax, electrocardiograma.

Plan de tabulación y análisis

El análisis se hizo de acuerdo con los tipos de variables, para las variables cuantitativas se determinaron medidas de tendencia central y de dispersión y para aquellas cualitativas frecuencias absolutas. Se construyeron categorías para la clasificación de algunas variables, de tal manera que su análisis fuera más fácil.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero de 1995 a junio del 2000 se recolectaron un total de 14 pacientes con un ECV isquémico, con edades entre 16 a 41 años, el promedio de edad fue de 32,4. Cuatro pacientes tenían estudios técnicos o universitarios. La distribución por sexo fue 1:1 (7 hombres y 7 mujeres).

Sobre los antecedentes patológicos (Tabla 1) la hipertensión arterial se presentó en cinco pacientes, tres pacientes tenían antecedente de enfermedades de transmisión sexual, dos mujeres planificaban con anticonceptivos

FACTORES DE RIESGO EN ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR orales y en tres casos tenían presencia de enfermedades autoinmunes (esclerodermia, lupus eritematoso sistémico). La dislipidemia estuvo presente en el 21,4 % de los pacientes.

Tabla 1. Distribución de antecedentes varios de acuerdo al sexo.

Antecedente	Hombres (n=7)	Mujeres (n=7)
	N*	N
Hipertensión arterial	3	2
Diabetes Mellitus	-	-
Dislipidemia	1	2
Uso Anticonceptivos	-	2
Tabaquismo	3	-
Ingesta Alcohol	1	-
Uso alucinógenos	1	-
Antecedente de ETS	3	-
	-	-

*La sumatoria total no es 14, hay pacientes con más de un antecedente.

El síntoma de cefalea estuvo presente en el contexto clínico en un 57.14 % de los casos, sin ser como tal el factor causal del evento isquémico en ninguno.

La distribución topográfica del infarto en el territorio vertebro basilar se presentó en dos casos, y el compromiso del sistema circulatorio anterior se dio en doce pacientes.

Según la clasificación de los eventos cerebro vasculares isquémicos por etiologías (Tabla 2), en tres pacientes se estableció más de una probable causa y en tres ésta fue indeterminada. La mayoría de los pacientes se clasificaron (57,14 %) en los grupos de vasculopatía no aterosclerótica y hematológica. Se hizo un diagnóstico de síndrome antifosfolípido en tres pacientes, todos de sexo femenino.

Sólo se presentó un caso de eclampsia con isquemia cerebral secundaria.

Tabla 2. Número de casos según etiología (según clasificación de TOAST*) (8).

Etiología	Pacientes N (%)♣
I. Vasculopatía Aterotrombótica	2 (14.28)
II. Vasculopatía No-Aterosclerótica	4 (28.56)
III. Embolismo Cardíaco	3 (21.42)
IV. Hematológico	4 (28.56)
V. Infarto Lacunar	1 (7.14)
VI. ECV por Migraña	-
VII. Anticonceptivos Orales	-
VIII. Indeterminado	3 (21.42)

*Ver Anexo 1

♣ La sumatoria total no es 14, hay pacientes con más de una posible etiología.

Anexo 1. Clasificación de Subtipos de ECV (TOAST) (8).

Etiología
I. Aterotrombótico(enfermedad ipsilateral intra o extra-craneal diagnosticada por angiografía o exámenes no invasivos)
II. No Aterosclerótico(i.e. disección arterial, arteritis, displasia fibromuscular)
III. Embolismo Cardíaco - Transcardíaco
IV. Hematológico(i.e. trombocitemia, deficiencia de inhibidores de coagulación)
V. Infarto Lacunar(uno de los siguientes: 1. Infarto de <15mm en el territorio de las perforantes profundas compatible con déficit y síndrome lacunar 2. Síndrome Lacunar [excepto isquemia sensitivo-motora])
VI. Inducido por Migraña(de acuerdo con los criterios del IHS)
VII. Anticonceptivos Orales(uso corriente)
VIII. Indeterminado(cuando otro diagnóstico no es satisfactorio)

DISCUSIÓN

En la realización del presente trabajo se presentaron limitaciones para obtener una información precisa por la falta de un formato unificado de historia clínica e imprecisiones en la redacción de los datos aportados por el paciente o familiar; las pruebas de laboratorio en algunos pacientes no se realizaron o los resultados no se hallaron, a pesar de lo expuesto, pretendemos dejar con el presente informe una casuística local de la presentación de esta patología, que sea una base para futuros proyectos en el área. La valoración de los pacientes jóvenes con un evento cerebro vascular isquémico es compleja, dado el amplio espectro de diagnósticos diferenciales a considerar. En la actualidad no existe un algoritmo unificado para aproximarse al estudio de estos pacientes (20).

Los pacientes del presente estudio se clasificaron según las ocho categorías etiológicas descritas en el Anexo 1, que se han utilizado en otros trabajos realizados sobre el tema (8).

Se hallaron tres casos con dislipidemia y en dos una probable relación causal, con compromiso de la arteria carótida en dos pacientes y las arterias Vertebral y Cerebelosa Postero-Inferior (PICA) en uno.

En la categoría de eventos embólicos se encontraron tres pacientes, el primero tenía un reemplazo de la válvula mitral con consumo irregular de warfarina, el segundo había presentado un infarto miocárdico antero-septal con una hipertensión arterial asociada y un evento isquémico agudo, se consideró una causa émbolica dándose tratamiento con heparina, y el tercer caso es una mujer con safenectomía y un evento isquémico cerebral agudo con hallazgos al examen físico de un soplo cardíaco (estudiado con eco-transtorácico) y disminución del pulso carotídeo, en quien se consideró un probable embolismo paradójico o arterio-arterial

desde carótidas, en los dos últimos casos no se pudo confirmar el diagnóstico por la limitación de recursos imagenológicos (ecocardiograma trans-esofágico).

En cardioembolismo la prevalencia de lesiones tipo foramen oval y aneurisma del septum auricular se ha descrito entre 24 % y 50% en los diferentes trabajos realizados, (8) debe anotarse que el estudio sueco del Dr. Kristensen encontró en el 50% de sus pacientes con disección vertebral la presencia concomitante de un foramen oval o aneurisma del septum auricular; este autor destaca en su artículo la importancia de considerar inicialmente una causa vascular y no aceptar que una anomalía estructural del corazón es la fuente directa del fenómeno embólico cerebral.

Entre las alteraciones hematológicas, se hallaron tres pacientes con diagnóstico confirmado de un síndrome antifosfolípido, lo que representa un 21,4% del total de casos. En la revisión de la literatura médica no es relevante la asociación de bajos títulos de anticuerpos anticardiolipina o el déficit en los factores anticoagulantes (proteína C, proteína S y antitrombina III) con eventos isquémicos cerebrales (9).

Nuestros pacientes referían cefalea en el 57.14 %, la cual no fue factor causal de isquemia cerebral en ningún caso. La migraña como causa de isquemia cerebral puede presentarse entre un 5% y 25% de los pacientes, (9) el mecanismo sería la duración prolongada del estado migrañoso y no por fenómenos cardio-embólicos o enfermedad vascular (9).

Entre las usuarias de anticonceptivos orales no hubo una relación directa con el déficit isquémico cerebral. En la actualidad hay controversia sobre el verdadero impacto de los anticonceptivos en enfermedad cerebral isquémica, en los trabajos se encuentra una fuerte asociación cuando se combinan con cigarrillo. Su relación con drogas de recreo, se considera débil. (9,20) El grupo de etiologías indeterminadas representó en nuestro estudio el 21,4 % comparado con el 33% a 34 % de la literatura. Las revisiones en el tema destacan que no identificar una probable causa no excluye que se presenten recurrencias. Se espera que la proporción de pacientes con eventos isquémicos cerebrales de etiología desconocida disminuya proporcionalmente con el desarrollo de conocimientos en áreas como la hematología

y genética. (20).

CONCLUSION

Los eventos cerebro vasculares isquémicos son una causa importante de muerte y discapacidad en el mundo. La etiología del ECV determinara el pronóstico y la recurrencia de nuevos eventos. No olvidar que las causas de isquemia cerebral en los jóvenes son variadas y se requiere de una buena información para realizar un diagnóstico diferencial apropiado y hacer un uso racional de los métodos paraclínicos. El pronóstico mejora con un adecuado control y seguimiento; en varios estudios, se observó que tres cuartas partes de los pacientes tenían una mejoría casi completa y retornaban a sus actividades previas (9). La evidencia obtenida en estudios de animales y epidemiológicos, sugiere que en un trasfondo genético estarían implicados muchos de los procesos causales de ECV, lo que cambiara en el futuro próximo las estrategias de prevención y aproximación terapéutica, permitiendo así disminuir el porcentaje de ECV considerados de etiología indeterminada (18).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Billir J.** Stroke in the young. Neuro-academy 1998.
2. **Spence JD.** Recent advances in the recognition and management of risk factors for stroke. Academy Neurology: 1997.
3. **Goldstein M, Sartorius N.** Stroke 1989, recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Stroke, Vol 20, No10, October 1989.
4. **Sherman D G.** Advances in Stroke management. Neurology 1997; 49 (suppl 4): S1-S2.
5. **Younger D, Kass M R.** Vasculitis and the nervous system. Neurologic clinics: Vol. 15. Num. 4. Nov 1997.
6. **Qureshi A I, Janssen RS, Karon J M.** Human immunodeficiency virus infection and stroke in the young patient. Arch Neurol, Vol. 54, Sept 1997:1150-1153.
7. **Vergara I.** Cefalalgias crónicas mas comunes. Dolor craneo facial, Gente Nueva Editorial, Santafé de Bogotá, Colombia. 1996: 19-25.
8. **Kristensen B, Malm J, Carlberg B.** Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in Northern Sweden. Stroke, 1997; 28: 1702-1709.
9. **Bogousslavsky J, Pierre P.** Ischemic stroke in-patients under age 45. Neurology Clinics, Vol. 10. Num. 1. February 1992.
10. **De Groot P G, Horbach D A, Derksen R.** Protein C and other cofactors involved in the binding of antiphospholipid antibodies: relation to the pathogenesis of thrombosis. Lupus 1996: 488- 493.
11. **Schwartz S M, Siscovick D S, Longstrth W T.** Use of low dose oral contraceptives and stroke in the young women. Ann Intern Med., 1997, 127: 596-603.
12. **Awada A, Rajeh S A, Duarte R.** Stroke and pregnancy. International Journal of Gynecology Obstetrics 48 (1995): 157-161.
13. **Fortich A.** Nuevos factores de riesgo vascular. Cardiología en síntesis. 1999; marzo: 1-6.
14. **Bick R L.** Sticky platelet syndrome. A common cause of unexplained arterial and venous thrombosis. Clin Appl thrombosis-hemostasis, 1998; 4 (2):77-81.
15. **Chittoor SR, Elsehety AE, Roberts GF, Laughin R: Sticky platelet syndrome.** A case report and review of the literature. Clin Appl thrombosis/hemostasis, 1998; 4 (4): 280-284.
16. **Gorelick PB, Sacco RI, Smith DB, Alberts M y col.** Prevention of a first stroke: A review of guidelines and a Multidisciplinary Consensus Statement from the National Stroke Association JAMA; 1999, marzo, 281(12): 1112-1119.
17. **Benowitz NL.** Cocaine. A large clinical manual Poisoning & Drug Overdose:127 129.
18. **Hassan A, Markus H S.** Genetics and ischaemic stroke. BRAIN, 2000, 123: 1784-1812.
19. **Babikian V L, Caplan L R.** Brain embolism is a dynamic process with variable characteristics Neurology 2000; 54: 797 801.
20. **Kittner S J, Stern B J, Wozniak M, Buchholz D W.** cerebral infarction in young adults, the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. Neurology 1998; 50: 890-894.
21. **Vauthey C, de Freitas G R, Melle G van, Devuyt G.** Better outcome after stroke with higher serum cholesterol levels. Neurology 2000; 54:1944-1948.
22. **Roza R, Merchán A, Ruiz A.** clasificación y manejo inicial de las dislipidemias. Clinicas Colombianas de Cardiología 1998;1(4):230-233.
23. **Uribe CS.** Enfermedad Cerebro Vascular Oclusiva. Fundamentos de Medicina Neurología. Cuarta edición, 1994:352-364.