

11233
2es.
4



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

S. S. A.

**INFARTO CEREBRAL EN ADULTOS
JOVENES**

Tatiana Figuera Reyes

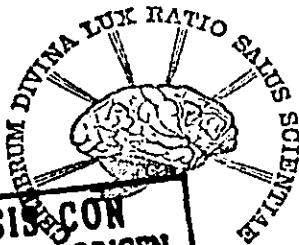
TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA

presenta

DRA. TATIANA FIGUEROA REYES

Tatiana Figuera Reyes



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D F.

1984-1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION	1 - 18
FISIOLOGIA	19 - 21
HIPOTESIS - OBJETIVOS Y METAS.....	- 22
MATERIAL Y METODOS.....	23 - 24
RESULTADOS	25 - 30
RECURRENCIA	31
DISCUSION	32 - 36
CONCLUSIONES	37 - 39

INTRODUCCION .

La Organización Mundial para la Salud define el evento cerebro vascular como: "el conjunto de signos clínicos, que reflejan alteración focal o global de la función cerebral, de rápida -- instalación, de más de 24 horas de duración o que conduce a la muerte, sin otra causa aparente que la vascular".

El evento cerebrovascular fué reconocido como síndrome clínico ya desde antes de los tiempos de Hipócrates y desde entonces - se asociaba a diferentes factores personales y ambientales. - Se describe que en los años 98-138 AC. Soranus y Ephesus ob-- servaron una entidad clínica que denominaron "parálisis hemi-- pléjica", que se caracterizaba por ser más común en las edades más avanzadas de la vida y que rara vez ocurría en sujetos jó-- venes, presentándose con mayor frecuencia en los meses de in-- vierno, en ocasiones sin causa aparente, en otras claramente a sociada a lesiones corporales, indulgencias y otras condicio-- nos...."

La enfermedad vascular cerebral es el problema neurológico más común en el mundo, la tercera causa de muerte en Estados Uni-- dos después de la patología cardíaca y el cáncer. Los datos - de Europa son menos precisos y las cifras fluctuán entre - - - 36/100.000 a 230/100.000 al año. Ocurre predominantemente en las últimas décadas de la vida, sin embargo puede presentarse sorpresivamente en individuos jóvenes y la incidencia de la en fermedad vascular cerebral en este grupo etáreo no es un pro-- blema insignificante. Los diferentes reportes de la literatu-- ra fluctúan en promedio entre un 3 y 5% de todos los infartos cerebrales. Interesantemente en otras regiones del mundo, --- como es el caso de la India y Ceilán, la incidencia parece -- ser considerablemente más alta, alcanzando cifras de - - - - - 27.2 y 32% respectivamente; probablemente - - - - -

en estrecha relación con características culturales, dietéticas y genéticas de dichas regiones.

A pesar de corresponder a una misma entidad clínica, las características etiológicas y pronósticas del grupo de edad más avanzada no son aplicables al grupo de adultos jóvenes. Etiologías más frecuentes en edad avanzada, tales como enfermedad arterial aterosomatosa, hipertensión arterial y diabetes mellitus, tienen baja prevalencia en adultos jóvenes. La detección de factores de riesgo únicos o múltiples es de gran importancia en el estudio integral del paciente joven.

El evento vascular cerebral es generalmente más incapacitante - que mortal y las secuelas pueden llegar a ser devastadoras para la función, situación que a cualquier edad tiene graves consecuencias, pero sin embargo, cuando ocurre en individuos menores de 40 años reviste una importancia fundamental, en vista de --- afectarlos en la etapa más productiva de la vida, lo que obliga a intentar evitar y prevenir la enfermedad vascular cerebral.

Las causas potenciales productoras de infarto cerebral en el -- joven son múltiples, por lo que el neurólogo se enfrenta a un -- reto diagnóstico que requiere de un adecuado conocimiento del -- armamento diagnóstico a que debe someterse el enfermo con el -- fin de lograr determinar la etiología probable y así seleccio -- nar las causas potencialmente tratables y/o evitar la recurrencia en los casos que sea posible. No existe un límite de edad -- aceptado para definir al sujeto joven. Algunos como Hart y ---- Miller, Hillbom y Kaste, Klein y Selan, Grindal y Cohon, sitúan el límite superior a los 40 años de edad. Otros como Hilton-Jo -- nes a los 45 y finalmente Snyder y Ramírez-Lassepas a la edad -- de 49 años, situación que claramente hace variar la incidencia de diferentes factores etiológicos en forma importante. Tam -- bién es importante la diferencia del factor social en la etio -- logía, existiendo clara disimilitud con respecto a la incidencia

de la cardiopatía reumática por ejemplo entre los países desarrollados y los en desarrollo, por claras razones.

Analizando las múltiples y diversas causas de infarto cerebral en joven podríamos desglosarlas de la siguiente manera:

I.- Embolismo con fuente a nivel cardíaco: principalmente en individuos menores de 45 años, fluctuando las cifras internacionales entre un 15 a un 30%. Distintas condiciones patológicas a nivel cardíaco pueden ser fuente embolígena entre ellas mencionamos las siguientes: fibrilación auricular no valvular, prolapso de válvula mitral, mixoma atrial, endocarditis, cardiomiopatía, embolismo paradójico, infarto al miocardio, cardiopatía reumática y prótesis valvular.

Según Cohen y Col. el riesgo de infarto cerebral en individuos jóvenes con fibrilación auricular asociado a Cardiopatía Reumática es 17 veces mayor que en la población normal. En la serie de Easton y Col. eventos embólicos ocurren en alrededor de un 20% de los pacientes con cardiopatía reumática. La estenosis mitral es la lesión más importante en esta cardiopatía, la éstasis sanguínea produce formación del trombo en aurícula izquierda pudiendo también ocurrir trombogénesis en valvulopatía aórtica o en insuficiencia mitral.

Embolización recurrente ocurre en el 50% de los pacientes con Cardiopatía Reumática, el 15% de la reembolización ocurre en las primeras dos semanas después del primer evento. Pudiendo ambas alternativas ser reducidas en alrededor de un 50% con anticoagulación a largo plazo.

El riesgo de embolización en los pacientes con prótesis valvular es alto, aunque actualmente todos los esfuerzos de la tecnología han sido dirigidos a reducir las complicaciones embólicas. La prótesis aórtica mecánica tiene un riesgo de 2%

por paciente al año, en individuos anticoagulados. El riesgo para prótesis mitral asciende a un 4% por paciente al año. Este se reduce a un 1% con prótesis biológica. La mayoría de las complicaciones embólicas ocurre en los primeros meses de la cirugía.

La endocarditis bacteriana es otra patología cardíaca que puede complicarse neurológicamente en el 33 por ciento de los casos y de estas complicaciones la más temida es la cerebrovascular con infarto secundario a émbolos sépticos que generalmente se localizan a nivel de la Arteria Cerebral Media.

Los pacientes más propensos a desarrollar esta patología, son aquellos con grandes vegetaciones visibles en ecocardiografía, pacientes con endocarditis de válvula mitral, endocarditis aguda por *Staphylococcus aureus* y los casos de prótesis valvular infectada. En este último grupo la Clínica Mayo, propone terapia anticoagulante y en caso de evento embólico discontinuarla por un espacio de 10 a 14 días por el riesgo de hemorragia en el tejido infartado.

Otro tipo de fuente embolígena cardíaca es el prolapso de válvula mitral (PVM), situación que durante muchos años no se consideró como etiología embólica. En 1976 Barnett y col. describieron eventos cerebrales isquémicos como consecuencia de PVM. Se estima que entre el 5 y el 14% de la población general es portadora de PVM. Gaqliardi y Benvenuti, plantean que existe una baja incidencia de esta patología en la población de mayor edad y/o que el potencial tromboembólico del mismo es menor en los grupos de edad más avanzada. Esta observación coincide con el estudio Framingham, que reporta una incidencia de solo un tres a cuatro por ciento en sujetos entre 40 y 70 años de edad. La alta incidencia de PVM en pacientes con evento vascular cerebral resulta sorprendente si se compara con la muy baja incidencia de infarto cerebral en individuos portadores de PVM conocido.

El mecanismo de embolización probablemente está en relación a una conformación anatómica del receso creado por el prolapso. Patológicamente se observa una degeneración mixomatosa valvular que aunque no es patognomónica puesto que puede encontrarse en otras patologías tales como la cardiopatía reumática o el Síndrome de Marfan, es característica de prolapso vascular. Se ha reportado la presencia de fibrina y de plaquetas adheridas a la superficie de la válvula mixomatosa como fuente trombogénica. Estudios recientes tales como el de Barletta y Gagliardi, sugieren que el infarto cerebral en sujetos jóvenes podría estar relacionado con la presencia de prolapso valvular múltiple y una imagen ecocardiográfica de engrosamiento valvular difuso, siendo esta la condición para la presencia de complicación neurológica en la población con PVM. Estos autores plantean que los pacientes con evento vascular cerebral oclusivo en territorio de la arteria cerebral media, con angiografía normal muestran una incidencia de hasta el 41 por ciento de PVM. presentando -- más frecuentemente una combinación de prolapso tricuspídeo y/o aórtico que los pacientes con PVM. no complicado.

Por lo anterior se plantea que el estudio ecocardiográfico es -- mandatario en todo sujeto joven con infarto cerebral y angio--- grafía normal, en aras de identificar una posible fuente embolígena y establecer así un planteamiento terapéutico coherente. Evidentemente no está justificado tratamiento profiláctico en individuos asintomáticos, sin embargo si se lograra identificar los sujetos con alto riesgo de embolización, debería analizarse el costo y riesgo del tratamiento profiláctico. (Barletta y -- Col. proponen que un ecocardiograma con prolapso valvular múltiple y engrosamiento difuso, uniforme de las valvas, tiene --- cuatro veces más probabilidades de realizar evento vascular --- cerebral).

Por último es de hacer notar que la asociación prolapso infarto debe hacerse cuando otras causas de isquemia han sido descarta-

das.

Otro factor a considerar es la presencia de embolismo cerebral de origen paradójico. La revisión de la literatura sugiere -- que esta entidad es probablemente subdiagnosticada, con mayor frecuencia que la supuesta.

Inicialmente Thompson y Evans, describieron en 1930 el embolismo cerebral paradójico en cinco pacientes menores de 40 años, - todos ellos con fuente embólica a nivel de la vena femoral. - Posteriormente Meister y Col. sugirieron cuatro criterios clínicos para el diagnóstico: 1.- Embolismo arterial sin evidencia de fuente embolígena en la circulación izquierda, 2.- Aumento concomitante de la presión auricular derecha; que puede ser secundario a embolismo pulmonar o a maniobra de Valsalva, - 3.- Trombosis venosa, especialmente en adultos jóvenes con presencia de algún otro factor de riesgo: obesidad, reposo en cama, anovulatorios, neoplasia, 4.- Presencia demostrada de -- potencial circulación derecha-izquierda a nivel pulmonar: presencia de Foramen Oval potencialmente permeable, defecto septal auricular o a nivel pulmonar presencia de fístula arteriovenosa.

Se reporta que el Foramen Oval está anatómicamente cerrado en el 65 por ciento de la población y el restante 35 por ciento -- es portador de Foramen Oval potencialmente permeable, defectofisiológicamente sin importancia en condiciones normales puesto que la presión auricular izquierda es significativamente -- mayor con respecto a la derecha, por lo que éste se mantiene -- cerrado, sin embargo, cualquier situación que haga variar esta condición puede ser fuente de embolismo paradójico. Por lo -- anterior todo paciente con evento cerebral embólico, sin fuente embolígena a nivel cardíaco o carotídeo debería ser sometido a investigación diagnóstica para embolismo paradójico. En--

tre los estudios no invasivos más recomendables se encuentra el ecocardiograma de contraste, que consiste en inyección del medio de contraste a vena cava y durante maniobra de Valsalva se detecta el paso de derecha e izquierda a nivel cardíaco, realizando además tomografía o gammagrafía pulmonar para demostrar émbolo pulmonar oculto y detectar con gammagrafía o pletismografía trombosis venosa oculta.

Las posibilidades terapéuticas deben ser valoradas en conjunto con el cardiólogo y varían desde la anticoagulación profiláctica, la terapia antiagregante hasta la oclusión de vena cava o alguna otra alternativa quirúrgica.

Desde el punto de vista diagnóstico es interesante destacar que la mayoría de las embolizaciones se producen al territorio de la arteria cerebral media.

El material embólico está constituido por trombos murales y agregados plaquetarios, material altamente desintegrable, situación inferida repetidamente en los estudios angiográficos, en los cuales se logra detectar fragmentos embólicos en el 75 por ciento de los casos examinados en las primeras 48 horas después del evento, este porcentaje disminuye a un 11 por ciento cuando la angiografía se realiza después de este tiempo. Finalmente desde el punto de vista clínico un comienzo no súbito del evento vascular no excluye evento embólico puesto que se reporta que el cinco a seis por ciento de todas las embolias tienen inicio insidioso.

II.- La vasculopatía cerebral no aterosclerosa de vasos de cuello, ha sido frecuentemente reportada en la literatura. De 107 casos acumulados en 47 de ellos se logró identificar algún factor precipitante o contribuyente a la oclusión carotídea. El más frecuente es el trauma reciente, de menos de 24 horas y directamente en cuello, cabeza, paladar o retofaringe, aun --

que el antecedente de traumatismo antiguo también ha sido descrito. Otros casos de oclusión carotídea se asocian a arteritis sífilítica o tuberculosa, embolización asociada a cardiopatía reumática, discrasias sanguíneas tales como policitemia vera o anemia de célula falciformes, puerperio y enfermedades sistémicas.

Humphrey y Newton sugieren que el mecanismo de la oclusión de vasos de cuello difiere en el sujeto joven con respecto al de mayor edad. En quien la causa más usual es la aterosclerosis, recalcando que sobre los 40 años de edad existe una clara prevalencia del sexo masculino sobre el femenino, diferencia inexistente en el grupo de sujetos jóvenes.

La Arteritis de Takayasu, pertenece también a este grupo. Como es sabido es un tipo raro de panarteritis que afecta predominantemente a mujeres jóvenes y que envuelve principalmente la porción proximal de las arterias braquiocéfálicas, en sus orígenes de la aorta. Existe un infiltrado de células redondas en la adventicia, produciendo estenosis progresiva del lumen arterial, que lleva finalmente a la oclusión.

El grupo de las vasculitis y angiopatías oclusivas crónicas -- determinan un depósito de fibrina en la microvasculatura, condicionando así oclusiones trombóticas mayores. En ciertas vasculitis el daño endotelial puede ser secundario al depósito de complejos inmunes circulantes, alterando las propiedades anti-trombóticas normales del epitelio intacto. Este es el caso -- del Lupus Eritematoso Sistémico, en el cual además existe un claro incremento en la concentración de factor VIII de la coagulación y disminución de los niveles séricos de plasminógeno, situación que será discutida más adelante.

Entre las enfermedades de vasos de cuello que pueden causar -- oclusión arterial se encuentra como entidad bien característi-

ca la Fibrodisplasia Muscular (FDM), angiopatía frecuentemente asociada a hipertensión arterial y más común en mujeres jóvenes.

Consiste esta enfermedad en displasia de la pared vascular, con deformaciones multifocales de ésta, diseminadas entre las ramas de la aorta con transformación fibroelástica de las células de músculo liso. Probablemente corresponda a un desorden congénito del tejido mesenquimatoso.

En la mayoría de las veces es de tipo hereditario, autosómica dominante, con una penetrancia muy reducida en hombres. Con una incidencia de un uno por ciento en la población general. El diagnóstico de esta entidad es angiográfico. El soplo carotídeo es poco frecuente y solo está presente si la estenosis es considerable.

Osborne y Anderson clasifican las lesiones angiográficas en tres grupos: Tipo 1, el que representa la forma clásica de "cuentas de rosario", con múltiples estenosis del lumen arterial, interrumpido por trechos normales del mismo. El Tipo 2, tiene dos subgrupos: el A con estenosis tubular y el 2 B. también con estenosis tubular, pero además con la presencia de dilataciones aneurismáticas. El Tipo 3, corresponde a la lesión semicircunferencial.

La FDM se asocia a infarto cerebral, especialmente en mujeres jóvenes, con una incidencia de un 31% de los casos afectados con FDM. Existe acumulación notable de eventos cerebrovasculares, hipertensión arterial y migraña en aproximadamente el 35% de las familias afectadas. Las lesiones isquémicas se encuentran en el 31 por ciento de los casos. Se asocia además a la presencia de aneurisma intracraneal, ipsilateral a la arteria cervical afectada.

La localización es craneocervical y renal, dejando libres la --

porción proximal de las arterias craneocervicales, de acuerdo al origen embriológico de las mismas, que corresponde al tercer arco aórtico, la porción restante deriva de la aorta dorsal izquierda.

La fibrodismplasia muscular se manifiesta más tempranamente en las arterias renales, por lo que Lennart sugiere que debería practicarse angiografía renal en todo paciente joven con infarto cerebral e hipertensión arterial concomitante. Asimismo debe considerarse este diagnóstico si existe historia de cefalea, tinnitus, vértigo, arritmia o síncope, condicionados estos últimos por estrechas relaciones anatómicas de las estructuras responsables con las arterias afectadas.

Si existe el diagnóstico comprobado debe iniciarse tratamiento antiagregante plaquetario, especialmente en casos no accesibles a cirugía.

III.- La arteriopatía aterosclerosa, que frecuentemente se reporta como factor de riesgo en individuos mayores, es rara como etiología en sujetos jóvenes.

Autores como Daniels y col., Rossmer y col., han reportado individuos jóvenes con infarto cerebral y aterosclerosis prematura, anomalías lipoproteicas, con niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad del colesterol y/o niveles séricos altos de triglicéridos. Postulan que estas anomalías puedan estar en relación con el daño endotelial o con la incapacidad del endotelio para restaurar la integridad posterior al daño.

Fleisher y col., demostraron que las lipoproteínas de alta densidad estimulan la síntesis de prostaciclina en la célula endotelial. Se especula que en presencia de bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad la síntesis de prostaciclina estaría disminuida y así el vasoespasmó y la agregabilidad --

plaquetaria estarían incrementandos, aumentando el riesgo de --trombogénesis.

El diagnóstico clínico es angiográfico y de laboratorio. Considerando que se trata de una angiopatía no específica, que deberá diferenciarse fundamentalmente de la Fibrodisplasia Muscular en esta edad.

Se recomienda estudiar perfil lipídico completo, además de estudio angiográfico. La tomografía no es concluyente. Por lo de más la frecuente incidencia familiar de este tipo de disprotelnemias obliga a descartar hiperlipidemias similares en otros sujetos de la familia, con riesgo aumentado de infarto cerebral.

IV. A partir de la primera publicación, hecha por Connor en el año 1962 acerca de Migraña Complicada, la asociación de infarto cerebral y migraña se ha hecho más frecuente.

La migraña es una patología frecuente, ocurre hasta en el 19% - de hombres y en el 29% de mujeres, a pesar de esto la asociación con infarto cerebral es infrecuente.

En algunas de las series publicadas sobre Infarto Cerebral en - adultos jóvenes figura como etiología entre un cinco (Hart y - Miller) hasta un 5.9 por ciento (Monteiro).

Se ha demostrado por tanto que la incidencia de eventos trombóticos cerebrales está aumentada en la población migrañosa. Exige una mayor agregabilidad plaquetaria comparativamente con grupos controles, manifestada por un menor umbral para la reacción de liberación plaquetaria. Se ha sugerido que esta hiperagregabilidad es una característica concomitante del síndrome migrañoso, independiente de la crisis de cefalea, no existiendo correlación entre el grado de hiperagregabilidad y la intensidad de la migraña y la presencia o no de síntomas neurológicos.

Dalessio propone que la hiperagregabilidad ocurre predominantemente en el período precefalea y que predispone a la formación de agregados plaquetarios o de trombos murales, pudiendo ser ésta una explicación para la incrementada incidencia de infarto cerebral y de miocardio que se reporta en la población migrañosa.

Otros autores tales como Monteiro, Brain y Skinhoj, plantean que el vasoespasmio de las arterias cerebrales sería el responsable de la isquemia cerebral.

Algunos autores sin embargo, disienten de esta posibilidad al decir que la disminución del flujo cerebral es insuficiente -- para provocar isquemia del tejido cerebral, dudando que la -- migraña deba ser considerada como etiología única de infarto -- cerebral.

Los criterios que deben establecerse en estos casos son: 1.- Clara historia personal de migraña; 2.- Estrecha relación -- entre el déficit neurológico y la crisis de migraña; 3.- Excluy -- sión de otras causas de oclusión arterial.

V.- Otro factor etiológico de infarto cerebral en joven -- que se ha comenzado a manejar en los últimos años es la intoxi -- cación etílica y la supresión de la ingesta de alcohol.

Como es sabido el ADP es un factor agregante plaquetario, que estimula la formación de tromboxano B2 durante las primeras -- dos semanas de desintoxicación alcohólica. Experimentalmente Hillbom y colaboradoras demostraron hipersensibilidad plaqueta -- ria a diferentes agentes agregantes, no solo al ADP, sino ---- también a la adrenalina y al ácido araquidónico. Los alcohóli -- cos muestran nueve veces más formación de tromboxano que indivi -- duos no alcohólicos. Se plantea además que existe hipervis -- cosidad sanguínea secundaria al incremento de hematocrito, que-

proporciona mayor susceptibilidad a la trombogénesis.

Este efecto es transitorio durante las primeras dos semanas de abstinencia y coincide con la disminución del tiempo de sangrado y un aumento en la circulación de agregados plaquetarios.

Estos hallazgos indican que los alcohólicos muestran hiperagregabilidad plaquetaria y mayor riesgo de trombosis durante la de sintoxicación. El tabaquismo asociado no incide en esta situación, aunque se ha logrado demostrar que produce un efecto similar pero de corta duración, que desaparece en aproximadamente treinta minutos.

Es interesante destacar que el riesgo para evento vascular cerebral es mayor en el hombre que en la mujer y mayor la incidencia que el etilismo tiene en la población masculina. En un estudio realizado por Hillbom y Kaste se destaca la presentación del infarto cerebral en los días de fin de semana, que corresponden generalmente a los periodos de supresión etílica de la población general.

El riesgo para evento vascular cerebral en etilismo es mayor -- que el determinado por otros factores de riesgo tales como hipertensión arterial, migraña y otros.

VI.- El grupo de infarto cerebral asociado a anovulatorios orales es también conocido, sin embargo, en este caso el diagnóstico debe hacerse por exclusión, cuando otras causas se han descartado.

La correlación exacta de dosis de estrógeno no ha sido bien determinada, pero compuestos con 100 microgramos de mestranol o 50 microgramos de estradiol, son reportados como relacionados con efecto sobre la coagulación.

El riesgo relativo para isquemia cerebral o trombosis ha sido -

estimado como nueve veces mayor entre las mujeres que ingieren anticonceptivos orales, con respecto a las que no lo hacen. En base a los distintos estudios realizados los anovulatorios no deberían ser usados por mujeres que padecen migraña clásica o complicada, ni tampoco por aquellas con algún grado de hipertensión arterial, que puede ser además exacerbada por el uso de hormonales. Deberían además ser usados con precaución por las fumadoras crónicas.

El mecanismo por medio del cual los estrógenos actúan trombogénicamente no está del todo aclarado, parece ser que coexisten varios factores entre ellos figuran los siguientes: alteración en el flujo sanguíneo, con aumento en la distensibilidad de las venas periféricas y un incremento en la viscosidad sanguínea, probablemente secundario a daño en la deformabilidad del eritrocito.

Se han encontrado además niveles dramáticamente elevados de factor XII de la coagulación, asociado a incremento en la actividad fibrinolítica.

Los cambios que se producen en el proceso de la coagulación son directamente proporcionales al tiempo de tratamiento y una vez suspendida la ingesta de anovulatorios tarda varios meses en desaparecer el efecto.

El uso de nuevos compuestos, con microdosis y combinaciones hormonales ha reducido, pero no eliminado el riesgo.

VII. En las series publicadas existe un porcentaje importante de infartos cerebrales catalogados como idiopáticos, es decir de causa no conocida en el momento del estudio.

El esfuerzo actual consiste en tratar de detectar todas aquellas etiologías que conllevan en su naturaleza un estado hiper-

coagulable primario o secundario y por medio de pruebas de laboratorio y de gabinete más específicas intentar descubrir el cambio que dirija al clínico a establecer diagnósticos más exactos.

Los estados hipercoagulables pueden tener tres fisiopatologías principales:

1.- Anormalidades Plaquetarias: Numerosas patologías generan anormalidades plaquetarias de tipo cuantitativo o cualitativo. Entre éstas figuran las enfermedades mieloproliferativas, con eventos trombóticos sistémicos y cerebro vasculares, existe un metabolismo anormal del ácido araquidónico, disminución de receptores prostaglandínicos y ultraestructura de membrana anormal.

A este grupo pertenecen la Diabetes Mellitus, que genera anormalidades plaquetarias. Paradójicamente el uso de heparina genera la formación de anticuerpos dirigidos en contra de algún antígeno plaquetario, causando agregabilidad plaquetaria en vivo. Este fenómeno se reporta en los primeros diez días de tratamiento con heparina.

2.- Anormalidades reológicas y de vasos sanguíneos.

En este grupo además de las conocidas arteritis específicas figuran las enfermedades sistémicas que determinan inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos y daño de la pared vascular, es el caso de el depósito de complejos inmunes circulantes que alteran las propiedades antitrombóticas del endotelio intacto. En pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico el daño endotelial se refleja en los niveles incrementados de factor VIII de la coagulación, concomitantemente a la disminución de las reservas de activador del plasminógeno. En Esclerodermia ha sido también demostrado la deficiencia de éste último.

La Homocistinuria es otra entidad, cuya mayor causa de morbili

dad es el tromboembolismo, con frecuentes infartos cerebrales, renales y pulmonares, que se presentan con mayor frecuencia en la tercera década de la vida. La homocistinuria es un error congénito del metabolismo de aminoácidos secundario a la deficiencia de la enzima cistiatonin sintetasa, con bloqueo en el metabolismo y acumulación de productos proximales: metionina y homocisteína, con excreción de éstos en orina y presencia en el líquido cefalorraquídeo.

Es una enfermedad hereditaria con carácter autosómico recesivo y se asocia frecuentemente, aunque no invariablemente a retraso mental, anormalidades esqueléticas, dislocación de cristalino y presencia de signos neurológicos, con frecuentes eventos cerebro vasculares de tipo trombótico.

Patológicamente existe degeneración de la media de los vasos arteriales en forma similar a la que se encuentra en el síndrome de Marfan, pero con hiperplasia y fibrosis de la íntima en las arterias de todos los tamaños, con descamación endotelial segmentaria, inducida por la presencia de homocisteína, siendo éste el mecanismo básico de la trombogénesis, con consunción plaquetaria rápida por la formación de trombos a nivel de las superficies desendotelizadas.

Por lo anterior sería recomendable la determinación de homocistinuria en todo paciente joven con evento cerebral trombótico, si además presenta algún otro signo sugestivo de esta entidad, aunque como se mencionó anteriormente pueden estar ausentes y la búsqueda específica de homocistinuria solo en pacientes con estigmas característicos probablemente hace subestimar la prevalencia de esta enfermedad.

Otra patología reológica es la hiperviscosidad sanguínea, causada por cualquiera de los siguientes factores: a) elevado número de células secundario a policitemia o leucemia, b) disminución-

en la deformabilidad celular o c) incremento en la concentración de proteínas plasmáticas.

Los pacientes con policitemia, además de aumentado el hematocrito y secundariamente disminuido el flujo sanguíneo cerebral presentan función plaquetaria anormal, con alto riesgo de trombosis.

En la enfermedad de células falciformes la patogénesis de la oclusión vascular está dada por la degranulación en sí, por firme adhesión del eritrocito al endotelio vascular.

Finalmente el estudio y detección de estados de hipercoagulabilidad primaria, podría seguramente disminuir la tasa de infartos catalogados como idiopáticos. Estos estados son:

1.- Deficiencia de antitrombina III.- La incidencia de esta entidad en la población general se calcula alrededor de 1/2000. - Los casos típicos tienen una herencia autosómica dominante y el nivel de antitrombina III en el individuo heterocigoto fluctúa entre el 25 y el 60 por ciento del normal. Los eventos trombóticos pueden ser precipitados por los mismos factores de riesgo que para la población normal, tales como: gestación, uso de --anovulatorios, traumatismos, etc.

La forma adquirida se ve en el síndrome nefrótico por excreción urinaria de antitrombina III., también en asociación de anticonceptivos orales y en quimioterapia con L-asparaginasa.

La detección de esta patología podría justificar la indicación de anticoagulantes en forma profiláctica en los estados trombóticos conocidos.

2.- Deficiencia de proteína C y proteína S.- La herencia es de tipo autosómico dominante, ocasionalmente adquirida. Su --determinación en suero debe considerar que es una proteína vi--

tamina K, dependiente, por lo que se recomienda descartar esta posible falsa negativa.

3.- Alteraciones del sistema fibrinolítico.- La hipoplasminogenemia, el plasminógeno anormal, la deficiencia de activador del plasminógeno pueden encontrarse como desórdenes congénitos o adquiridos. Determinan una deficiente digestión de fibrina y con ello una mayor tendencia trombótica.

4.- Disfibrinogenemia.- En esta entidad la fibrina es patológicamente resistente a los efectos líticos de la plasmina.

5.- Anticoagulante Lupus. Es una inmunoglobulina adquirida espontáneamente, que inhibe in vitro la actividad de los fosfolípidos, causando prolongación en el tiempo parcial de tromboplastina y en menor grado el tiempo de protrombina. Análisis de grandes series han demostrado que la presencia de anticoagulante lupus puede estar asociada con un mayor riesgo de trombosis.

Normalmente el flujo sanguíneo es mantenido por las células endoteliales intactas y por inhibidores fisiológicos de la genera--ción de trombina.

En el proceso de trombogénesis interactúan distintas fases, que responden a estímulos diferentes: 1.- La disrupción endotelial - estimula la adhesión plaquetaria a la superficie endotelial. 2.- El cambio en la configuración de las plaquetas determina el - -- siguiente paso: la liberación del contenido granular de las ---- mismas. 3.- Agregación plaquetaria para formar el coágulo. 4.- - Actividad plaquetaria de coagulación.

La disrupción de la integridad endotelial permite la exposición de sustancias trombogénicas subendoteliales, tales como el colágeno, al cual se adhieren las plaquetas por intermedio del fac--tor VIII de la coagulación (Von Willebrand).

Las plaquetas adheridas se activan liberando sustancias intrínsecas, inicialmente frente a un estímulo leve se liberan los gránulos más densos: serotonina y ADP, el contenido alfa (el de menor densidad), se libera frente a estímulos mayores y corresponde - a el fibrinógeno, factor V y Von Willebrand, factor IV y trombo--globulina.

Todos estos agentes plaquetarios activan además la síntesis de - prostaglandina e inducen la fase de agregabilidad plaquetaria -- por distintas vías.

Se han descrito por lo menos cuatro mediadores de la agregación plaquetaria: ADP, tromboxano A2, trombina y un ácido graso. La trombina, el colágeno y la epinefrina estimulan la activación de enzimas de la membrana plaquetaria: fosfolipasa A2, la que con--vierte al Ácido Araquidónico. Este ácido es oxidado bajo la - -

presencia de una ciclooxigenasa para formar los endoperóxidos - PGG₂ y PGH₂, el último de los cuales a su vez se convierte en - tromboxano A₂ bajo la acción de la tromboxan-sintetasa. El - - tromboxano A₂ es un potente agregador plaquetario y vasocons- - trictor a la vez.

Todos estos factores inductores funcionan por medio de la movi- lización del ion calcio, el cual es AMP-cíclico dependiente. - Altos niveles de AMP-cíclico disminuyen la movilización de cal- cio. Las prostaciclinas por ejemplo aumentan los niveles de es- te último y por lo tanto inhiben la agregabilidad plaquetaria.

La última fase corresponde a la desarrollada por las plaquetas activadas, las cuales tienen gran capacidad para catalizar inte racciones entre los distintos factores de la coagulación.

Virtualmente existen dos formas de activación del mecanismo de la coagulación: 1.- Por contacto o intrínseca a través del fac- tor XII. y 2.- Activación tisular o extrínseca a través del - - factor VII. Ambas vías convergen en el factor X, que incremen- ta la coagulación por conversión de la protrombina en trombina usando el factor V. como cofactor.

En condiciones fisiológicas existen distintos tipos de anticoa- gulantes que en primera instancia previenen la formación del -- trombo y/o limitan y localizan la formación del coágulo solo al sitio de la injuria endotelial.

Los tres más importantes anticoagulantes fisiológicos son los - siguientes: 1.- Antitrombina III: la cual se une a la trombina- y a otras proteínas séricas neutralizándolas. Es interesante - destacar que en presencia de heparina, la formación del comple- jo antitrombina-trombina y la subsecuente neutralización esta - última es muy rápida. La presencia de sustancias "tipo hepari- na" en la superficie endotelial promueve este proceso.

2.- Proteína C: es una glicoproteína vitamina K-dependiente. - Se convierte a su forma activa bajo la acción de la trombina, - esta acción es modulada por la presencia de un cofactor endotelial llamado trombomodulina. Actúa destruyendo los cofactores de la coagulación V a y VIII a. Se supone además que tiene un papel activador de la fibrinólisis.

3.- Fibrinólisis: el sistema fibrinolítico es activado en forma similar al de la coagulación, con la generación de plasmina a partir del plasminógeno, proteína inactiva del plasma.

Cualquiera deficiencia en alguno de estos tres factores puede generar trombogénesis anormal.

HIPOTESIS

Postulamos que un estudio adecuado realizando distintos análisis de laboratorio y gabinete en forma secuencial aportará --- datos importantes con respecto a las diversas etiologías del -- infarto cerebral en sujetos jóvenes.

El comportamiento clínico en este grupo frecuentemente puede -- tener diferencias con el de pacientes de mayor edad.

OBJETIVOS Y METAS

- 1.- Conocer las diferentes causas de infarto cerebral en sujetos jóvenes de nuestro medio.
- 2.- Determinar el método diagnóstico más apropiado, obviando -- así estudios innecesarios, intentando obtener un diagnóstico etiológico más precoz con el menor gasto, material y de tiempo.
- 3.- Analizar las características clínicas de esta entidad nosológica en este grupo determinado de edad.
- 4.- Determinar los factores de riesgo para evento vascular cerebral en este grupo de edad.
- 5.- Conocer los factores pronósticos con respecto a recurrencia del infarto y a su mortalidad.

Se revisaron los expedientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de los pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica, en el período comprendido entre junio de 1979 y enero de 1987.

Se encontró un total de 76 casos de enfermos menores de 40 años con diagnóstico de infarto cerebral. No se incluyeron aquellos casos de infarto asociado a trombosis venosa, infarto asociado a vasoespasmo por hemorragia subaracnoidea o tumor cerebral.

En cada uno de los casos incluidos en el estudio se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, tipo de inicio, curso, síntomas iniciales, síntomas referidos, signos neurológicos, historia personal de alcoholismo, tabaquismo, anovulatorios, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía, arritmia, colagenopatía, uso de anfetaminas, historia de trauma de cabeza o cuello reciente o antiguo, policitemia, migraña, parto, gestación, prolapso de válvula mitral o tricuspídea, hiperlipidemia.

Se analizaron las características de los siguientes estudios: - tomografía axial computarizada de cráneo, electroencefalograma, electrocardiograma, angiografía de vasos de cabeza y cuello, líquido cefalorraquídeo, perfil reumatológico y lípidos, ecocardiograma simple y pruebas de laboratorio de rutina, incluyendo tiempos de coagulación.

El estudio fué retrospectivo hasta el año 1985 a partir del - - cual se inicia el análisis prospectivo de la casuística.

La etiología del infarto cerebral se dividió en seis grupos, de acuerdo al mecanismo o sustrato vascular encontrado. Los grupos fueron los siguientes: asociados a embolismo, asociados a - enfermedad no ateromatosa de vasos de cuello, asociados a ----

aterosclerosis; grupo de causas posibles-consiste en aquellos enfermos en los cuales se identificó un factor de riesgo para infarto cerebral pero en los que la evidencia causa-efecto no era absolutamente clara; este grupo incluye: asociación con -anovulatorios, parto, migraña, alcohol, trauma de cabeza y/o cuello y colagenopatías entre las más importantes.

Finalmente el grupo Catalogado como idiopático, correspondió a todos aquellos infartos cerebrales en los que no se encontró ningún factor de riesgo asociado y los estudios angiográficos y ecocardiográficos fueron negativos.

Un total de 76 pacientes fueron incluidos en el trabajo, 40 hombres y 36 mujeres.

La tabla 1 muestra la distribución de los casos por edad y sexo. Es de hacer notar que el 76.5% de los casos se agrupó entre la tercera y cuarta década de la vida.

Las manifestaciones clínicas del grupo completo muestran que el síntoma más frecuente en la población total fué el déficit motor con el 77.6%, seguido de cefalea en el 55.3% de los casos, trastornos de lenguaje en el 38.2%, pérdida de la conciencia en el 19.7% y crisis convulsivas en el 17.1% de los casos.

En el grupo de infarto cerebral asociado a embolismo los signos o síntomas más frecuentes fueron déficit motor y sensitivo con un 86 y 60 por ciento respectivamente; esto directamente relacionado con la mayor frecuencia observada de afección del territorio de la arteria cerebral media izquierda, que ocurre en los casos de embolismo. La pérdida de conciencia como síntoma inicial se vió en un 30 por ciento de los casos, lo que comparado a la incidencia de este síntoma dentro de la población total (19.7%) es estadísticamente significativo. La cefalea estuvo presente en el 56.5% de los casos y las crisis convulsivas en el 13 por ciento.

En la enfermedad no aterosclerosa de vasos de cuello el déficit motor, la cefalea y los trastornos sensitivos fueron también los datos más frecuentes (100, 83.3 y 50 por ciento respectivamente). Como síntomas menos frecuentes figuran las crisis convulsivas con 16.6% y la pérdida de la conciencia con solo un 6.6%.

En el grupo catalogado como vasculitis el déficit motor se encontró en el 92%, la cefalea en el 46%, pérdida de la conciencia

en un 38.45% de los casos, menos frecuentemente el trastorno de la sensibilidad y crisis convulsivas, con un 23 y 7,6 por ciento respectivamente.

En enfermedad asociada a aterosclerosis el déficit motor se -- vió en el 66.6% y la cefalea, pérdida de la conciencia y tras-- tornos sensitivos en 33.3 por ciento cada uno de ellos.

El grupo catalogado como idiopático solo presentó tres síntomas principales: déficit motor, cefalea y trastornos de la sensibi-- lidad en un 85.7, 71 y 28.5% respectivamente.

En la tabla número dos se puede observar comparativamente el -- porcentaje de los principales síntomas de cada grupo y el de -- la población total.

En el grupo asociado a embolismo el factor de riesgo más impor-- tante fué el antecedente de cardiopatía que se encontró en 21 -- de 23 casos, lo que constituye, a una P menor que .0001, esta-- dísticamente significativa. De éstas la prótesis mitral se en-- contró en el 31.8% y la valvulopatía mitral pura o asociada en el 77.2% . En un caso se encontró durante el estudio la presen-- cia de trombo intraauricular asociado, diagnosticado por ecocar-- diograma. El 50.4% de los pacientes del grupo embólico tenía -- historia de arritmia, todas fibrilación auricular.

El prolapso de válvula mitral se detectó en dos casos, ninguno de ellos conocido previamente, solamente uno de ellos se rela-- cionó etiológicamente con embolización, el cual reunía los pará-- metros de único factor de riesgo y presencia de prolapso múlti-- ple: mitral y tricuspídeo.

En el grupo de enfermedad no aterosclerosa de vasos de cuello, los factores de riesgo más comunes fueron alcoholismo, taba-- quismo e hipertensión arterial sistémica, sin embargo ningun--

no de ellos tubo significancia estadística. En un caso figura el antecedente de levantamiento de peso inmediatamente anterior al inicio de la sintomatología.

En la enfermedad asociada a aterosclerosis los factores de -- riesgo más comunes fueron el tabaquismo, presentándose en tres de cinco casos, la hiperlipidemia con la misma frecuencia. Hipertensión arterial sistémica fué detectada en dos de estos casos.

En el grupo catalogado como idiopático, el único factor de riesgo encontrado en más de un caso fué el antecedente de alcoholismo en tres de siete casos, sin embargo, de un total de 20 ca sos con antecedentes de ingesta de alcohol de la población total estudiada no es estadísticamente significativo. Por lo demás este grupo se caracterizó por la ausencia de factores de -- riesgo demostrables. La tabla 3 muestra comparativamente los - factores de riesgo.

Dentro de los estudios realizados a los enfermos la tomografía axial computarizada de cráneo se realizó en el 100% de los casos, una de ellas fué hecha en forma particular. En 8 casos la primera tomografía fué normal (10.5%), demostrando anormalidad en los estudios de control posteriores, 67 tomografías fueron anormales en el primer estudio (88.1%), de las cuales 60 de mostraron lesión focal única, 6 multifocales y una lesión difusa, una tomografía fué realizada fuera de nuestra institución. En todas se encontró una o más zonas hipodensas en el territorio de una arteria cerebral correspondiente a infarto cerebral.

La angiografía cerebral se realizó en 53 enfermos (69.7%) de -- las cuales 16 (21.1%) fueron normales y 37 anormales (48.6%) - No se realizó estudio angiográfico en 23 pacientes (30.2%), de los cuales 22 casos correspondieron a cardiopatías reumáticas - previamente conocidas.

De las angiografías cerebrales anormales los hallazgos más sobresalientes fueron los siguientes: 13 casos correspondientes a enfermedad de vasos cuello de los cuales 6 casos correspondieron a oclusión de carótida común o carótida interna, 4 casos de disección carotídea y uno de vertebral, dos casos compatibles con Enfermedad de Takayasu. Igual 7 casos demostraron datos compatibles con vasculitis cerebral.- En los restantes estudios se demostró: oclusión de ramas intracraneales (8.8%), oclusión de arteria cerebral media, estenosis de subclavia, oclusión de arteria cerebelosa posteroinferior.

Cuatro casos fueron angiográficamente compatibles con datos de arteroesclerosis, asociados tres de ellos con hiperlipidemia-- específicamente con aumento de triglicéridos. Uno de estos -- cuatro casos se reportó como arteroesclerosis de vertebral, correspondiente al territorio clínicamente y tomográficamente -- afectado.

Dentro del grupo catalogado como causas múltiples, tres de ellos fueron asociados a anovulatorios, en los tres se realizó angiografías que mostró en dos oclusión de ramas intracraneales y en uno datos compatibles con arteritis. Dos de los casos se catalogaron como asociados a etilismo, la angiografía mostró en una oclusión de carótida interna y en otro oclusión de rama intracraneal. Dos casos se catalogaron como asociados a migraña, en ambos la angiografía fué normal. En el caso de infarto asociado a estado hipercoagulable (postparto) la angiografía también fué normal.

Los casos catalogados como idiopáticos, todos contaron con estudio angiográfico normal, como requisito para ser incluido en este grupo.

Se realizó ecocardiograma en un total de 17 pacientes de la presente serie, con los siguientes resultados:

13 normales

Un caso de estenosis mitral asociado a trombo intraauricular izquierdo.

Un caso de estenosis mitral y estenosis valvular aórtica.

Un caso de doble lesión mitral.

Un caso de prolapso valvular múltiple: mitral y tricuspídeo, anteriormente no conocido, que correspondió al caso de embolismo asociado a prolapso valvular.

De los estudios realizados para detectar enfermedades de la colágena, todos fueron negativos para las pruebas a nuestro alcance: determinación de factor reumatoide, proteína C reactiva, anticuerpos antinucleares, células LE.

En un paciente masculino de 26 años de edad con infarto cerebral en territorio de la arteria cerebral media izquierda, corroborado por tomografía axial computarizada de cráneo, con estudios de rutina, angiografía y ecocardiograma normal, que inicialmente fué catalogado como infarto idiopático, se continuó su estudio en búsqueda de anomalías no detectables en nuestros laboratorios, solicitándose agregometría plaquetaria y determinación de criofibrinógenos, resultando finalmente positivo a estos últimos, siendo entonces catalogado como criofibrinogenemia.

Los grupos etiológicos de infarto cerebral en adultos jóvenes - distinguibles en la presente serie fueron los siguientes:

- I.- INFARTO CEREBRAL ASOCIADO A EMBOLISMO, con fuente embólica cardíaca: con un total de 23 casos (30.2%): Cardiopatía Reumática: 22; Prolapso de Válvula MStral: 1.
- II.- ENFERMEDAD NO ATEROESCLEROTICA DE VASOS DE CUELLO: 13 casos (17.1%): Oclusión Carotídea: 6; Enfermedad de Takayasu: 2 - Disección: 5.
- III.- ATEROESCLEROSIS: con 5 casos (6.5%).
- IV.- INFARTO CEREBRAL IDIOPATICO: 7 casos (9.2%) 1 caso: criofibrinogenemia.

V.- Asociado a vasculitis: 7 casos (9.2%).

VI.- Asociado a Causas Múltiples: 10 casos (13.5%); Etilismo: 2
Anovulatorios: 3; Parto: 1 ; Postangiografía: 1; Migraña: 2 ; --
Trauma de Cuello: 1.

VII.- Incompletos: 11 casos, en los que faltaban esencialmente -
ecocardiograma.

Ver Tabla cuatro.

El nivel de recurrencia en la presente serie fué de un 5.6%, -- con un total de cuatro casos, de los cuales tres correspondieron a embolismo secundario a cardiopatía reumática, dos de estos últimos directamente relacionados con la suspensión de ---- anticoagulantes. El cuarto caso correspondió a un paciente con infarto cerebral asociado a etilismo y toxicomanía.

DISCUSION

La incidencia del infarto cerebral en sujetos jóvenes, menores de 40 años, no es conocida en nuestro medio. Este reporte -- constituye un intento por aportar a la literatura nacional algún conocimiento sobre el tema.

No existe un límite de edad aceptado internacionalmente para -- definir al sujeto joven. Algunos como Grindal, Hart y Miller-Hindfelt y Nilsson sitúan el límite superior la edad de 40 -- años, otros como Hilton-Jones los 55 años. Snyder y Ramírez--- Lassepas ponen un límite superior intermedio, la edad de 49 -- años. En algunas series, tal como la última mencionada más -- arriba se concluye que la aterosclerosis es un factor etiologíaco importante. En nuestra serie se encontró la aterosclerosis como causa de infarto cerebral solo en cinco casos (6.5%). Con sideramos que es el límite de edad, situado en nuestro caso a los 40 años el que disminuye considerablemente el número de ca sos asociados a aterosclerosis.

Por otra parte es interesante destacar que además del factor -- etéreo, influye el factor socio-cultural y económico del medio o país en donde se realice la investigación. Como ejemplo a -- destacar existen algunas series como la de Seneviratne, en la cual existió mayor frecuencia de la enfermedad en mujeres, relacionado ésto con puerperio como estado hipercoagulable e ingesta de anticonceptivos. En nuestra serie sin embargo no hubo predominio de algún sexo, haciendo notar que el uso de anovulatorios fué muy poco frecuente, situación coherente con la realidad entre la población femenina del país.

En nuestra serie el factor etiológico más importante fué el -- embolismo cerebral de origen cardíaco, asociado predominantemente a cardiopatía reumática, con vavulopatía mayoritariamente mitral. En series publicadas en países como Canadá, el em-

bolismo asociado a cardiopatía reumática ha disminuido en un -- 75% en los últimos 25 años. Es evidente que en países en desarrollo como el nuestro la frecuencia de cardiopatía reumática -- continúa siendo elevada y consecuentemente el embolismo cere-- bral de este origen también.

Uno de los casos reportados en la serie de nuestra Institución fué asignado a embolismo asociado a prolapso valvular múltiple mitral y tricuspídeo. Esta alteración se encuentra en aproxima-- damente el 10% de las personas sanas, sin embargo es una causa bien conocida de embolismo cerebral por los mecanismos expues-- tos al principio de este trabajo. Es de hacer notar que la asociación embolismo cerebral-prolapso valvular, debe hacerse sola-- mente en el caso que otras causas de isquemia hayan sido des-- cartadas.

La vasculopatía cerebral no aterosclerosa, catalogada por noso-- tros como enfermedad de vasos de cuello, constituyó un grupo -- importante en nuestra serie, asociados tres de ellos a disec-- ción espontánea de dichos vasos. En el análisis de las manifes-- taciones clínicas podemos exponer que el dolor de cuello no tu-- vo significancia estadística.

En siete casos se realizó el diagnóstico de artaritis inespecí-- fica mediante el estudio angiográfico. Este es un grupo que de-- be catalogarse con mayor precisión.

Siete de nuestros enfermos fueron catalogados como infarto ce-- rebral idiopático. Esto merece algunas consideraciones. Una -- de las causas que determinan la negatividad de los estudios -- angiográficos en casos de infarto cerebral es la realización -- del estudio en tiempo no útil, tal es el caso del embolismo ce-- rebral, en que los hallazgos tales como oclusión de ramas intra-- craneales o bien obstrucción intraluminal convexa hacia la luz -- puede ser positiva hasta en el 75% de los casos, cuando el estu

dio se hace en las primeras 48 horas del evento, sin embargo el realizarlo después de este tiempo disminuye la positividad a menos del 11%. Por este motivo deberíamos intentar evaluar correctamente a todo paciente de nuevo ingreso con evento supuestamente embólico y determinar antes de las 48 horas la indicación de un posible estudio angiográfico.

Otro factor que indudablemente contribuye a la no detección de etiologías más sofisticadas y por lo tanto a ser catalogados -- como idiopáticos es la falta de realización en forma rutinaria de ciertas pruebas hematológicas e inmunológicas, tales como -- la determinación de anticoagulantes lupus, cuantificación de an titrombina tres, determinación de fibrinolisisina, agregometría plaquetaria, determinación de criofibrinógenos, factor VIII de la coagulación, etc.

Otro factor a considerar dentro del mismo análisis es la incapacidad para detectar embolismo paradójico, cuyo diagnóstico es está basado en parámetros bien definidos y específicos tal como -- se describió más arriba en este trabajo.

En vista de que se ha demostrado que entre el 18 y el 35% de la población es portadora de foramen oval potencialmente permeable durante la maniobra de Valsalva esto ha sido evidenciado por -- Lynch, usando ecocardiograma de contraste al no realizar en -- nuestra serie este tipo de estudio, los potenciales enfermos -- con este diagnóstico se catalogan como idiopáticos.

Finalmente se reporta un grupo de causas asociadas a infarto -- cerebral, pero en el que el diagnóstico debe hacerse al excluir otras causas de isquemia cerebral. En este grupo reportamos -- tres casos asociados a la ingesta de anovulatorios, de los cuales uno se asociaba además a tabaquismo y ninguno a migraña. -- Es bien conocido el riesgo para enfermedad cerebral vascular asociado a anovulatorios, la combinación de tabaquismo y migraña

aumentan aún más este riesgo.

Se presentan dos casos de infarto cerebral asociados a migraña. La migraña es un padecimiento relativamente común en la población, se encuentra en 19% de hombres y 29% de mujeres. Las secuelas neurológicas permanentes son raras. Los criterios que deben establecerse para estos casos y que fueron los seguidos en nuestros casos son:

Clara historia de migraña.

Estrecha relación en tiempo entre el déficit neurológico y la crisis de migraña.

Exclusión de otras causas de isquemia cerebral.

En el grupo de causas múltiples se reporta un caso asociado a trombosis arterial postparto. Es bien sabido que el embarazo es un estado hipercoagulable secundario.

Dos casos se atribuyeron a ingesta de alcohol, uno con supresión de la ingesta de más de 48 horas y el otro con abstinencia menor. Es bien conocido el riesgo en atilismo, específicamente durante la etapa de supresión alcohólica, siendo mayor el riesgo que el determinado para otros factores, tal como para hipertensión arterial, migraña y otros.

Se analizó mediante tablas de contingencia dos por dos la relación entre edad, antecedentes personales, manifestaciones clínicas y estudios diagnósticos en cada uno de los diferentes grupos etiológicos, intentando conocer si existían características especiales a cada uno de ellos.

No encontramos ninguna diferencia estadísticamente válida respecto a la edad de presentación. Los antecedentes de cardiopatía y arritmia fueron significativos en los casos asociados a embolismo (p menor que .0001 para cada una de ellas).

En los casos de enfermedad no aterosclerosa de vasos de cuello el déficit motor como manifestación clínica fué significativamente más frecuente (P menor que .05), en los otros grupos no se encontró ninguna característica específica, aunque es interesante el hallazgo que en los casos de embolismo la pérdida de conciencia como síntoma inicial fué bastante frecuente.

Arbitrariamente clasificamos las secuelas de la siguiente manera:

- 0.- Recuperación total
- 1.- Recuperación con secuelas mínimas
- 2.- Secuelas importantes, pero autosuficiencia
- 3.- Secuelas importantes, que requiere ayuda
- 4.- Secuelas importantes y requiere de mucha ayuda
- 5.- Invalidéz
- 6.- Muerte

57% de los enfermos tuvieron clasificación en grados cero o uno. 38% se clasificó en grados dos o tres. Solo un 5% correspondió a los restantes grupos. El grupo etiológico de mayor recuperación correspondió al grupo embólico.

- 1.- El infarto cerebral en jóvenes menores de 40 años se agrupa predominantemente en la tercera y cuarta década de la vida.
- 2.- Afecta en nuestro medio por igual a hombres y mujeres, no hubo predominancia de sexo.
- 3.- En el 80% de nuestros casos se logró detectar la causa --- predisponente.
- 4.- La cardiopatía reumática, predominantemente la valvulopatía mitral es el principal factor etiológico en nuestro -- medio.
- 5.- Las manifestaciones clínicas comunes a todos los grupos -- etiológicos son cefalea y trastorno sensorimotor.
- 6.- Embolismo cerebral tiene como síntomas iniciales y principales cefalea, pérdida de la conciencia y déficit sensorimotor.
- 7.- Embolismo cerebral afecta predominantemente el territorio terminal de la arteria cerebral media izquierda.
- 8.- Factores de riesgo comunes en otras épocas de la vida ---- tales como hipertensión arterial sistémica, diabetes ----- mellitus, no intervienen de manera importante en la géne-- sis del infarto cerebral en sujeto joven.
- 9.- Las secuelas que produce el infarto cerebral en sujeto joven suelen ser mínimas en más de la mitad de los casos y - la invalidez total es excepcional.
- 10.- La recurrencia en nuestra serie fué de un 5.26 por ciento predominantemente del grupo etiológico correspondiente a - embolismo secundario a cardiopatía reumática.
- 11.- El abordaje diagnóstico debe incluir un esquema que siga - una ruta diagnóstica para obviar estudios innecesarios y - realizar otros que rutinariamente no se efectúan, que ---- incluya los siguientes pasos:
 - I.- Tomografía axial computarizada de cráneo, si ésta es - armonal mostrando una lesión compatible con infarto ce

rebral en cualquier territorio arterial, y el paciente tiene antecedente de cardiopatía reumática propones solamente interconsulta a cardiología y evaluación de tratamiento anticoagulante, dependiendo de la realidad y condiciones objetivas del sujeto en cuestión.

Si el paciente carece de antecedentes de cardiopatía reumática:

II.- Angiografía en un plazo ideal menor de las 48 horas - posterior al evento.

La angiografía anormal puede ser diagnóstica sugiriendo: aterosclerosis, pseudoaneurisma o disección de vaso de cuello, fibrodisplasia muscular, etc.

Si el estudio angiográfico es normal proponemos:

III.- Ecocardiografía simple y de contraste en caso de negatividad del estudio simple.

IV.- Monitorización cardíaca por estudio Holter, con interconsulta a cardiología.

V.- Perfil inmunológico.

VI.- Electroferesis de proteínas.

VII.- Pruebas hematológicas: antitrombina III, anticoagulante lupus, agregometría plaquetaria, determinación de factor VIII de la coagulación, búsqueda específica de criofibrinógenos.

Solo en el caso de negatividad a todos los estudios anteriores, catalogar como ideopático al infarto cerebral. --

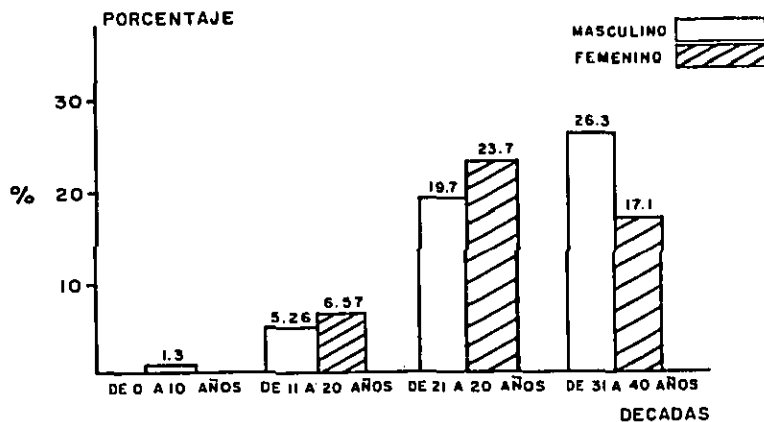
Ver tabla número 5.

12.- Los resultados de nuestra serie no difieren desde el punto de vista de grupos etiológicos con otras, sin embargo si existen diferencias en cuanto a la frecuencia con que los mismos figuran dentro de las series.

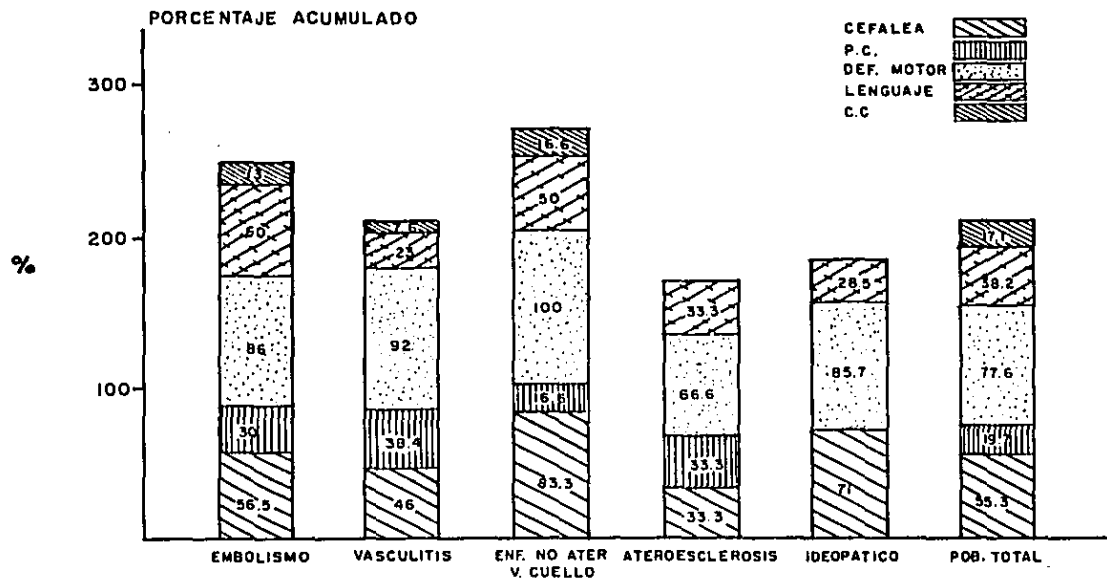
Ver tabla número 6.

INFARTO CEREBRAL EN ADULTOS JOVENES

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD



MANIFESTASIONES CLINICAS POR GRUPO ETIOLOGICO



**EVC EN JOVEN
FACTORES DE RIESGO**

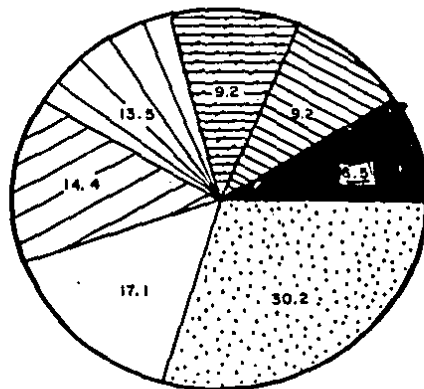
	EMBOLIA 23	ENF. NO ATER. V. CUELLO 15	ATERO ESCLEROSIS 5	VASCULITIS 7	IDEOPATICO 7	OTROS 10
1 ALCOHOL	4/20	4/20 4/13	1/20	2/20	5/20 3/7	3/20
2 TABACO'	6/21	4/21	3/21 3/5	1/21	1/21	6/21 *
3 ANOVULATORIOS	3/10	1/10	1/10	1/10		5/10 *
4 HTA	*	3/9	2/9			2/9
5 CARDIOPATIA	21/21 *					
6 ARRITMIA	7/7 *					
7 TRAUMA	1/5			1/5		3/5 *
8 MIGRAÑA	1/9	2/9	1/9	1/9	1/9	3/9 3/10
9 PARTO	1/2					1/2
10 ANGIOGRAFIA						1/1
11 OTROS	SUSPENSIÓN ANTICOAGULANTE RYM=1	LEVANT. PESO	HIPERLIPIDEMIA 3/4	TGT		

* EMBOLIA: Cardiopatía P < .0001 +
Arritmia P < .0001 +
HTA P < .03 -

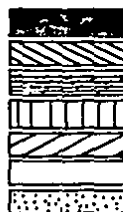
ENF. NO. ATER: Cardiopatía P < .0098 -
V. CUELLO

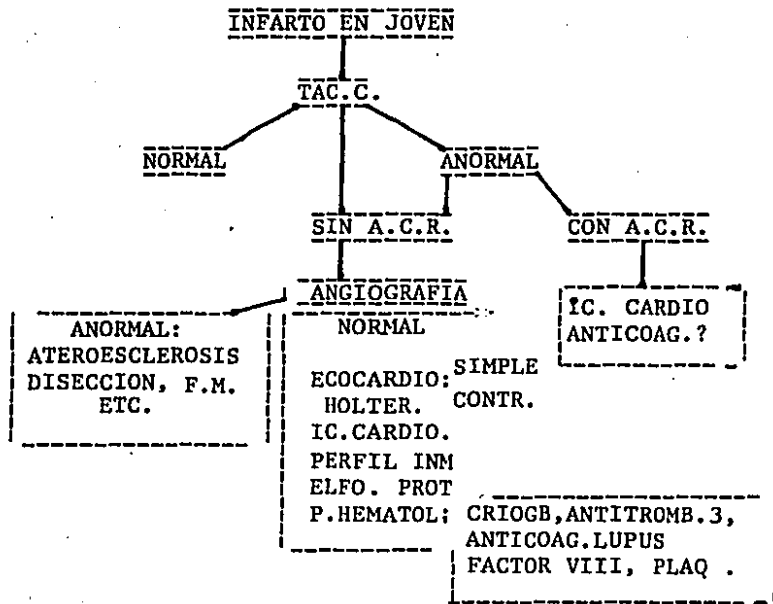
OTROS: Tabaquismo P < .229 +
Anovulatorias P < .0025 +
Trauma P < .147 +

INFARTO CEREBRAL EN ADULTOS JOVENES
GRUPOS ETIOLÓGICOS



ATEROESCLEROSIS
 VASCULITIS
 IDEOPATICO
 CAUSAS MÚLTIPLES
 INCOMPLETOS
 ENF. NO ATER. V. CUELLO
 EMBOLISMO





INFARTO CEREBRAL EN ADULTOS JOVENES
ETIOLOGIAS COMPARATIVAS

GRINDAL, HART y MILLER,
HILTON-JONES, MARSHALL,
KLEIN, SNYDER-RAMIREZ L.*

SERIE INNYN

<u>ETIOLOGIA</u>	<u>TOTAL</u>
ATEROESCLEROSIS	19.2%
EMBOLISMO	16.6%
VASCULOPATIA	5.8%
IDIOPATICO	20.4%
POSTPARTO	5.0%
ANOVULATORIOS	9.6%
OTROS	23.9%

*LIMITE SUPERIOR EDAD:49

<u>ETIOLOGIA</u>	<u>TOTAL</u>
ATEROESCLEROSIS	6.5%
EMBOLISMO	30.2%
VASCULITIS	9.2%
IDIOPATICO	9.2%
POSTPARTO	1.3%
ANOVULATORIOS	3.9%
OTROS	8.3%
INCOMPLETOS	14.4%

*LIMITE SUPERIOR EDAD:40

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Barletta G., Gagliardi R., Benvenuti L., Fantini F.: Cerebral ischemic attacks as a complication of aortic and mitral valve prolapse. Stroke 16:219-223, 1985.
- 2.- Barmada M.A., Moossy J., Shuman RM.: Cerebral infarcts with arterial occlusion in neonates. Ann Neurol 6:495-502, 1979.
- 3.- Barnett HJ, Jones MW, Boughner D, Kostuk WJ.: Cerebral ischemic events associated with prolapsing mitral valve. Arch Neurol 33:777-782, 1976.
- 4.- Barnett HJM, Boughner DR, Cooper PF: Further evidence relating cerebral ischemic events to prolapsing mitral valve. - Annals of Neurology (Abstracts) 4:163-164, 1978.
- 5.- Barnett HJM, Boughner DR, Taylor W, Cooper P et al.: Further evidence relating mitral-valve prolapse to cerebral ischemic events. N Engl J Med 302:139-144, 1980.
- 6.- Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women: Oral contraceptives and stroke in young women. JAMA 231:718-722, 1975.
- 7.- Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women: Oral contraception and increased risk of cerebral ischemia or thrombosis. N Engl J Med 288:871-878, 1973.
- 8.- Couch JR, Hassanein RS: Platelet aggregability in migraine. Neurology 27:843-848, 1977.
- 9.- Dalessio DJ,: Migraine, platelets, and headache prophylaxis. JAMA 239:52-53, 1978.

- 10.- Daniels SR, Bates S, Lukin RR, Benton C et al: Cerebro--vascular arteriopathy (arteriosclerosis) and ischemic ---- childhood stroke. Stroke 13:360-366, 1982.
- 11.- Dorfman LJ, Marchall WH, Enzmann DR: Cerebral infarction and migraine: Clinical and radiologic correlations. Neurology 29:317-322, 1979.
- 12.- Dunn HG, Perry TL, Dolman CL: Homocystinuria. A recently Discovered cause of mental defect and cerebrovascular --- thrombosis. Neurology: (Minncap) 16: 407-420, 1966.
- 13.- Grindal AB, Cohen RJ, Saul FR, Taylor JR: Cerebral infarc tion in young adults. Stroke 9:39-42, 1978.
- 14.- Hachinski VC, Porchawka J, Steele JC: Visual symptoms ---- in the migraine syndroma Neurology 23:570-579, 1973.
- 15.- Hanson MR, Hodgman JR, Conomy JP: A study of stroke asso- ciated with prolapsed mitral valve. Neurology (Minneapolis) -- 28:341, 1978, abstract.
- 16.- Hart RG, Miller VT: Cerebral infarction in young adults: a practical approach. Stroke 14:110-114, 1983.
- 17.- Hirsh J: Anticoagulant and platelet. Antiaggregant agents En: M. Barnett (Ed). Stroke. Pathophysiology, diagnosis - and management. Churchill Livingstone, New York, 1986, chapter 48, pp 925-1966.
- 18.- Hillbom M, Kaste J: Ethanol intoxication : A risk factor for ischemic brain infarction in adolescents and young a-- dults. Stroke 12:422-425, 1981.

- 19.- Hillbom M, Muuronen A, Löwbeer Ch, Anggard E et al: Platelet thromboxane formation and bleeding time is influenced by ethanol withdrawal but not by cigarette smoking. - Thrombosis and haemostasis, 53:419-422, 1985.
- 20.- Hilton-Jones D, Warlow Ch: The causes of stroke in the - young. J Neurol 232:137-143, 1985.
- 21.- Heyman A, Arons M, Quinn M, Camplong L: The role of oral contraceptive agents in cerebral arterial occlusion. Neurology 19:519-524, 1969.
- 22.- Humphrey JG, Newton TH: Internal carotid artery occlusion in young adults. Brain 83:565-578, 1960.
- 23.- Hungerford GD, du Boulay GH, Zilkha KJ: Computerised --- axial tomography in patients with severe migraine: a preliminary report. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 39:990-994, 1976.
- 24.- Jones HR, Caplan LR, Come PC et al: Cerebral emboli of - paradoxical origin. Ann Neurol 13:314-319, 1983.
- 25.- Klein GM, Seland TP: Occlusive cerebrovascular disease - in young adults. Can J Neurol Sci, 11:302-304, 1984.
- 26.- Marquardsen J: Epidemiology of strokes in Europe. En: HJM Barnett (Ed) Stroke. Pathophysiology, diagnosis, and management. Churchill Livingstone, New York, 1986, chapter 3 - pp 31-43.
- 27.- Meade JW: Arterial thrombosis or paradoxical embolization? N Engl J Med 289: 483-484, 1973.
- 28.- Mettinger KL, Ericson K: Fibromuscular dysplasia and the

brain. Observations on angiographic, clinical, and genetic characteristics. Stroke 13:46-52, 1982.

- 29.- Mettinger KL: Fibromuscular dysplasia and the brain. II. Currents concept of the disease. Stroke 13:53-58, 1982.
- 30.- Mills P, Rose J, Hollingsworth J, Amara I, Craige E: Long-term prognosis of mitral-valve prolapse. N Engl J Med ---- 297:13-18, 1977.
- 31.- O'Connor RC: Complicated migraine: a study of permanent - neurological and visual defect caused by migraine. Lancet 2:1072-1075, 1962.
- 32.- Pearce JM, Foster JB: An investigation of complicated migraine. Neurology 15:333-340, 1965.
- 33.- Pereira Monteiro JM, Leite Garneiro A, Bastos Lima A, Castro Lopes JR: Migraine and cerebral infarction; three case studies. Headache 25:429-433, 1985.
- 34.- Pollock M, Jackson BM: Fibromuscular dysplasia of the carotid arteries. Neurology 21:1226-1230, 1971.
- 35.- Procacci PM, Savran SV, Schreiter SL et al: Prevalence of clinical mitral-valve prolapse in 1169 young women. N Engl J Med 294:1086-1088, 1976.
- 36.- Rice GPA, Boughner DR, Stiller C, Ebers GC: Familial stroke syndrome associated with mitral valve prolapse. Ann Neurol 7:130-134, 1980.
- 37.- Selby G, Walker GL: Cerebral arteritis in cat-scratch --- disease. Neurology 29:1413-1418, 1979.

- 38.- Snyder BC, Ramirez-Lassepas M: Cerebral infarction in --
young adults. Long term prognosis. Stroke 11:149-153, 1980.
- 39.- Schaffer AI: The hypercoagulable states. Annals of Inter--
nal Medicine 102:814-828, 1985.
- 40.- Wells Ch, Timberger RJ: Cerebral thrombosis in patients -
under fifty years of age. Arch Neurol 4:46/268-49/271, ---
1962.
- 41.- Wolf P, Kannel W, Mc Gee D: Epidemiology of strokes in ---
North America. En: HJM Barnett (Ed) Stroke. Pathophysiolo-
gy, diagnosis, and manegement. Churchill Livingstone New --
York, 1986, chapter 2 pp 19-29.