



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL "DARIO FERNANDEZ FIERRO"
I.S.S.S.T.E.

ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL
EN PACIENTES MENORES DE 45 AÑOS,
ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
"MANUEL VELASCO SUÁREZ"
DE 1999 AL 2000

T E S I S

P R E S E N T A D A P O R :

DR. RUBÉN MORALES SALAS

ASESOR:
DR. ARMANDO TOVAR MILLÁN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DRA. LUZ MARIA GOTTI RODRÍGUEZ
Directora General Hospital Gral "Dario Fernández Fierro"

DR ROBERTO CRUZ PONCE
Dirección de Enseñanza e Investigación Hospital Gral. "Dario Fernández Fierro"

DR. MARIO COLINABBARANCO GONZALEZ
Jefatura Medicina Interna Hospital General "Dario Fernández Fierro"

DR. ARMANDO TOVAR MILLAN
Coordinación Medicina Interna Hospital Gral. "Dario Fernández Fierro"
Asesor de Tesis



I. S. S. T. E.
SUBDIRECCION MEDICA
HOSPITAL GENERAL

★ MAR 31 2004 ★

DR DARIO FERNANDEZ F
JEFATURA DE ENSEÑANZA

INDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRAC	4
INTRODUCCIÓN.....	5
PACIENTES Y METODOS.....	7
VARIABLES	8
CAUSAS DE INFARTO CEREBRAL.....	9
TIPO DE ESTUDIO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	10
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFÍA.....	16
ANEXO (FIGURAS Y TABLAS)	21

ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICA EN PACIENTES MENORES DE 45 AÑOS.

RESUMEN

La enfermedad Vascular Cerebral (EVC) isquémica raramente se presenta en menores de 45 años, por lo que la investigación de sus causas requiere estudios especiales. Objetivo: Conocer los factores de riesgo y causas de EVC isquémica en pacientes menores de 45 años. Evaluar el protocolo de estudio aplicado. Material y métodos: se analizaron 30 pacientes con edades entre 19 y 45 años de edad hospitalizados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr Manuel Velasco Suarez (INNN) del período comprendido entre mayo de 1999 a febrero del 2000. Se sometieron a los siguientes estudios: de laboratorio: Biometría hemática, Química sanguínea, Perfil de lípidos e inmunológico, perfil trombofílico. Citoquímico del LCR así como análisis inmunológico. De gabinete: electrocardiograma, ecocardiograma, doppler de vasos del cuello, Tomografía Axial de cráneo (TAC), Resonancia Magnética (IRM). Resultados: Los factores de riesgo más frecuentemente encontrados fueron: tabaquismo, Infarto cerebral previo e hipertensión arterial sistémica. Las causas en orden de frecuencia fueron criptogénico en el 26.6%; aterosclerosis prematura en el 20%, cardioembolismo en el 16.6%; vasculitis con el 16.6%; disección arterial 10%; migraña 6.6.% y trastorno hematológico (deficiencia de proteína C) 3.3%. Evolución Recuperación total 20%, recuperación parcial no discapacitante 42% y recuperación parcial discapacitante 38%. No hubo defunciones. Conclusiones. Los factores de riesgo y la evolución son similares a los reportados en la literatura. LA angiorrresonancia es tan útil como la angiografía por sustracción digital y tiene la ventaja de no ser invasiva. Aunque en este estudio no se pudo realizar por falta de apoyo técnico. Proponemos que nuestro protocolo incluya el ecocardiograma tranesofagico y la angiorrresonancia en todos los pacientes con la finalidad de disminuir el número de casos criptogénicos.

ABSTRACT

CEREBRAL INFARCTION IN PEOPLE UNDER 45 YEARS

Cerebral Infarction is considered a rare event in people under 45 years. Objective. To find out the risk factors and etiology of cerebral infarcts in people under 45 years. Material and Methods. 30 patients aged 19 to 45 years hospitalized in El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr Manuel Velasco Suarez from May 1999 to February 2000 were evaluated with laboratory analysis (routine test, coagulation, immunological lipids and CSF tests, CT, IRM, Doppler, echocardiography, angiography) Results. The most frequent risk factors were tobacco use, arterial hypertension and previous stroke. The causes in order of frequency were: cryptogenic 26.6%; premature atherosclerosis 20%; cardioembolism 16.6%; Vasculopathies 16.6%; cervico cerebral arterial dissection 10%; migraine 6.6%; hematological disturbance 3.3% (protein C deficiency). Outcome full recovery 20%; non disabling partial recovery 42%; disabling partial recovery 38%; no deaths. Conclusions. The risk factors and outcome are similar to previous reports. The angiography had the same utility as the vascular magnetic resonance and the latter has the advantage of not being invasive. We propose that our protocol must include transesophageal ecocardiogram and vascular magnetic resonance in all patients in order to diminish the number of cryptogenic cases.

INTRODUCCION

La Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) isquémica es un proceso que se presenta en forma transitoria ó definitiva. A la EVC se le considera propia de pacientes ancianos, sin embargo, el 5% ocurre en personas jóvenes y cada vez se reportan más casos. (1,2).

Los límites de edad en los diferentes estudios continúan en controversia. La mayoría de los trabajos se han publicado con pacientes en edades menores a 40 ó 45 años porque se considera que después de estas los factores de riesgo habituales para aterosclerosis son más prevalentes tal como sucede en los ancianos (3). Para los fines de este estudio consideramos a menores de 45 años.

En los reportes de la literatura los factores de riesgo más frecuentemente encontrados son: Enfermedad valvular reumática y ñla aterosclerosis prematura, la cual a su vez se relaciona con hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus. Hiperlipidemia, Ataques isquémicos transitorios, infartos cerebrales previos, tabaquismo y alcoholismo. (4,5).

Dentro de las causas, además de la aterosclerosis prematura se mencionan el cardioembolismo, las vasculopatías no aterosclerosas no inflamatorias como la displasia fibromuscular, la enfermedad de moya-moya, el SIDA, la angiopatía por fármacos y la disección arterial y las vasculopatías inflamatorias como la Enfermedad de Takayasu, la tuberculosis cerebral y la neurocisticercosis. En otros estudios clasifican clasifican estas últimas como enfermedades de grandes arterias incluyendo la aterosclerosis prematura y entre las de pequeñas arterias se consideran la hipertensión asociada a vasculopatía y migraña. Otras vasculitis son por drogas, lupus cerebral, poliarteritis nodosa y angeítis primaria del Sistema Nerviosos Central.

En este grupo de edad también son importantes los trastornos hematológicos tales como las deficiencias de proteínas S y C así como antitrombina III, El síndrome antifosfolípidos, la resistencia a la proteína C activada y al anemia de células falciformes.

Se mencionan también con menor frecuencia las causas genéticas: el gene autosómico dominante en la arteriopatía con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL); la miopatía mitocondrial con encefalopatía, acidosis láctica y episodios similares a apoplejía (MELAS) y Enfermedades hereditarias del tejido conectivo, así como las causas no determinadas ó criptogénicas las cuales se continúan mencionando en diferentes estudios (5,6).

En cuanto al pronóstico del infarto en el adulto joven, en estudios de seguimiento a largo plazo acerca de la recurrencia y evolución funcional, la mayor reserva colateral en los límites cerebrales y el tamaño inicial del infarto favorecen que la recuperación funcional sea considerablemente mejor comparada con la de los pacientes de edad avanzada. La mortalidad inicial es de 2 al 9% y la recurrencia de infarto es de 1-5% por año, presentándose mayormente en pacientes con aterosclerosis prematura. En los casos de causas no determinadas hay una recurrencia baja de 0.5 a 1% por año. Hasta un 75% de los pacientes tienen leve ó ninguna discapacidad, 55% sufren de depresión, 50% presentan pobre calidad de vida en su funcionamiento físico y social, así como problemas de tipo emocional. Solamente 40% de los pacientes regresan a trabajar. (6,7).

El objetivo de este estudio es analizar los factores de riesgo, las posibles causas de infarto cerebral y la evolución funcional en sujetos menores de 45 años que se hospitalizaron en el INNN en un período comprendido de mayo de 1999 y febrero del 2000.

PACIENTES Y METODOS

Se seleccionaron pacientes menores de 45 años de edad admitidos en el INNN desde mayo de 1999 y febrero del 2000. Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Edad igual ó menor de 45 años.
- Ambos sexos.
- Evidencia Clínica de Infarto cerebral , definido como inicio súbito con déficit neurológico focal por más de 24 horas, en cualquier momento de su evolución.
- Evidencia de infarto cerebral por TAC y/o IRM de cerebro.

La evaluación de los pacientes se hizo con:

Historia clínica: antecedentes como tabaquismo, alcoholismo, fármacos, drogas, anovulatorios, historia gineco-obstétrica, enfermedad valvular reumática , cardiopatía congénita, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial sistémica, infartos cerebrales previos , obesidad, dislipidemia, migraña y trauma.

Exploración física general y neurológica.

Exámenes de laboratorio: Biometría hemática, Química sanguínea, Perfil lipídico, Tiempos de coagulación, perfil inmunológico (perfil de inmunoglobulinas sericas , complemento, antinucleares, ANCAS, factor reumatoide, anticuerpos antifosfolípidos, Velocidad de eritrosedimentación), perfil trombofílico proteína C, proteína S, antitrombina III, plasminógeno), inmunoglobulinas séricas.

Líquido cefalorraquídeo Citoquímico, reacciones para neurocisticercosis ,BAAR e inmunoglobulinas

Estudios de gabinete: Electrocardiografía de 12 derivaciones, teleradiografía de Torax, Tomografía Axial Computarizada de craneo, Imagen de resonancia magnética nuclear , doppler de vasos de cuello, ecocardiografía transesofágico y transtorácico.

VARIABLES

Edad y Sexo

Localización de los infartos cerebrales ,clasificación según territorio vascular (anterior o carotideo y posterior vertebrobasilar y lado afectado por hemisferios cerebrales, yasea derecho o izquierdo.

Factores de Riesgo.

-Tabaquismo

-Alcoholismo

-Hipertensión Arterial Sistémica

-Hiperlipidemia

-Enfermedad vascular reumática

-Migraña

-Infarto Cerebral Previo

-Otras cardiopatías

-Colagenopatías (LES, SAF)

-Enfermedades hematológicas (déficit de proteína C y S ,antitrombina III, hemosideremia)

CAUSAS DE INFARTO CEREBRAL (CLASIFICACION TOAST)

1. Aterosclerosis prematura: Evidencia de factores de riesgo ,vasculares, alteracion en el perfil de lípidos y lesiones ateromatosas en doppler, correlacionándose con alteraciones cliniconeurológicas
2. Cardioembolismo:Evidencia cliniconeurológica con confirmación ecocardiografica de fuente emboligena
3. Vasculopatía No aterosclerótica dividida en dos grupos Vasculopatía no inflamatoria y Vasculitis. En la primera categoría se incluyeron disecciones arteriales espontáneas o con antecedente de trauma ,vasculopatías inducidas por dogras o displasia fibromuscular. En la segunda se consideraron las enfermedades inflamatorias y por parasitos como la neurocisticercosis y la angeitis primeria del sistema nerviosos central.
4. Transtornos Hematológicos.Las deficiencias de los factores anticogulantes naturales y estados procoagulantes asociados a embarazo y puerperio tambien
5. Migraña. Diagnostico basado en los criterios de la Clasificacion Internacional de las Cefaleas, manifestaciones cliniconeurológicas iniciadas durante un ataque de migraña, excluyendo otras causas potenciales de infarto cerebral
6. Criptogénica. Cuando no se pudo demostrar una causa.
Evolución . Analizada de acuerdo ala siguiente clasificación arbitraria:
 - Recuperación Total
 - Recuperación Parcial no discapacitante
 - Recuperación Parcial discapacitante
 - Muerte

TIPO DE ESTUDIO

- Clínico, Observacional, retrospectivo y prospectivo , longitudinal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Frecuencias relativas ,porcentajes, medidas de tendencia central,desviación standard y chi cuadrada.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes en total (15 mujeres y 15 hombres) con edades de 19 a 45 años (edad promedio de 35.9 años para ambos sexos, en mujeres de 31.3 años , 37.9 años en hombres) con una moda de 41.0 y una desviación standard de 6.88.

El total de los pacientes se dividió en dos grupos de edad , uno de 19 a 35 años y otro de 36 a 45 años. El primer grupo fueron 14 casos ,8 mujeres (57.2%) y 6 hombres (42.8%). En el segundo grupo fueron 16 casos 7 mujeres (43.8%) y 9 hombres (56.2%) . Ver figura 1.

Encuanto ala localización de los infaros se presentaron 27 (90%) en el territorio anterior, 3 pacientes (10%) en el territorio posterior, 17 (56.7%) en hemisferio izquierdo y 13 (43.3%) en hemisferio derecho . Ver tabla 1.

Los factores de riesgo identificados fueron:

- Tabaquismo 11 pacientes (36.7%) , 1 mujer y 10 hombres
- Alcoholismo 7 pacientes (23.3%) todos hombres
- Hipertensión Arterial Sistémica 9 pacientes (30%) 3 mujeres y 9 hombres
- Hiperlipidemia 7 pacientes (23.3%) 3 mujeres y 4 hombres.
- Enfermedad valvular reumática 2 pacientes (6.7%) 1 mujer y 1 hombre.
- Infartos cerebrales previos 10 pacientes (33.3%) 3 mujeres y 7 hombres . Ver Tabla 2 y figura 2.

Las causas identificadas fueron:

- Aterosclerosis prematura 6 pacientes (20%) 2 mujeres y 4 hombres
 - Cardioembolismo 5 pacientes (16.6%) 2 mujeres y 3 hombres.
 - Vasculitis Sistémica 5 pacientes (16.6%) todos mujeres.
 - Disección Arterial 3 pacientes (10%) 1 mujer y 2 hombres.
 - Migraña 2 pacientes (6.6%) todos mujeres.teniendo una $p=0.01$ unico con significancia estadística para una mejor recuperación funcional.
 - Transtorno hematológico 1 paciente (3.3%) mujer
 - Criptogénico. 8 pacientes (26.6%) 1 mujer y 7 hombres.
- Ver tabla 3 y figura 3.

Se realizaron 28 estudios doppler de vasos de cuello resultando anormales 6 (21%) y 22 (78.6%) sin alteraciones

De los 26 ecocardiogramas transtorácicos efectuados 4 (15.4%) demostraron fuente embolígena y 22 (84.6%) fueron normales, los ecocardiogramas transesofágicos se practicaron únicamente en dos pacientes, siendo ambos negativos.

Se les realizaron a todos los enfermos 30 (100%) Tomografía Computada de Cráneo en todas ellas existieron signos radiológicos de infarto ya sea prematuro o establecido. Ver tabla 4

La evolución fue la siguiente. Recuperación total en 6 pacientes (20%) 3 hombres y 3 mujeres, Recuperación parcial no discapacitante 11 pacientes (38.0%) 6 hombres y 5 mujeres, No existieron defunciones en este estudio. Ver tabla 5.

DISCUSIÓN

El presente estudio representa la experiencia en cuanto a infartos cerebrales en menores de 45 años en el Instituto nacional de neurología y neurocirugía "Manuel Velazco Suarez" INNN, en el periodo comprendido entre mayo 1999 y Febrero del 2000. El grupo de 30 casos analizados esta constituido por aquellos pacientes que se atienden inicialmente por clinica de EVC y no tienen una aparente causa detectada en el sitio donde inicialmente acudieron.

La frecuencia de EVC fue similar entre hombres y mujeres en comparación con otras series. En donde la frecuencia es mayor en mujeres y menores de 30 años. (1,2).

Cuando dividimos nuestros casos en dos grupos de edad , si hubo una predominancia de mujeres menores de 30 años de edad, pero el total fue igual para ambos sexos.

Comparados con otros estudios de frecuencia de factores de riesgo como tabaquismo, hipertensión arterial sistémica e infartos previos (4) resulto similar; siendo menos frecuente el alcoholismo, la hiperlipidemia y la enfermedad valvular reumática que en nuestro país se ha reportado con una frecuencia importante (5)

Esto no significa que la cardiopatía reumática Inactiva con valvulopatía sea menos frecuente en el instituto de neurología y neurocirugía "Manuel Velazco Suarez", sino que en nuestro grupo de pacientes no estan incluidos los casos que el servicio de cardiología atiende por cardiopatías previamente diagnosticadas que se complican con infartos cerebrales.

Las causas en nuestros pacientes en orden de frecuencia fueron; Criptogénica 27% lo cual es similar al reportado , tomando en cuenta que solo se realizaron dos ecocardiogramas transesofágicos por lo que quizas se pudieron demostrar mas fuentes embolígenas que hubieran aumentado en numero de cardioembolismos y decrementado los criptogénicos.

La aterosclerosis prematura fue la segunda causa ,seguida de la vasculopatía no aterosclerótica, la cual se dividió en dos grupos , la Vasculitis (5 casos 2 secundarias a neurocisticercosis , 1 a tuberculosis meníngea y 2 a Lupus Eritematoso generalizado) (5,9) y 3 casos de disección arterial.

En el grupo de cardioembolismos se demostraron fuentes emboligenas en pacientes portadores de enfermedad valvular reumática , no diagnosticada previamente.

La migraña se demostró como causa de infarto en dos casos de mujeres menores de 31 años con recuperación total funcional, lo cual es similar al reportado previamente (11)

Solamente se pudo demostrar una paciente con deficiencia de proteina C dentro del grupo de trastornos hematológicos como causa definitiva de infarto cerebral (3,7) .

El estudio tomografico de craneo demuestra que continua siendo el Gold Estándar o estudio de Oro para el dx neuroradiologico de infarto cerebral en etapas tempranas incluso asi como la IRM como estudio complementario en caso de una lesion no bien establecida o para mejor localización y topografía de las lesiones.

Encuento ala evolución tambien se demostro en este estudio que la recuperación funcional en pacientes jóvenes con infarto cerebral es buena ,tomando encuesta el tamaño y localización del infarto, asi como la reserva colateral que existe en los cerebros de los adultos jóvenes y la capacidad de rehabilitación que no la cuenta en el paciente anciano.La mortalidad se ha reportado de un 2 a 7% en la literatura y en nuestro estudio fue nula (2,7,8,10)

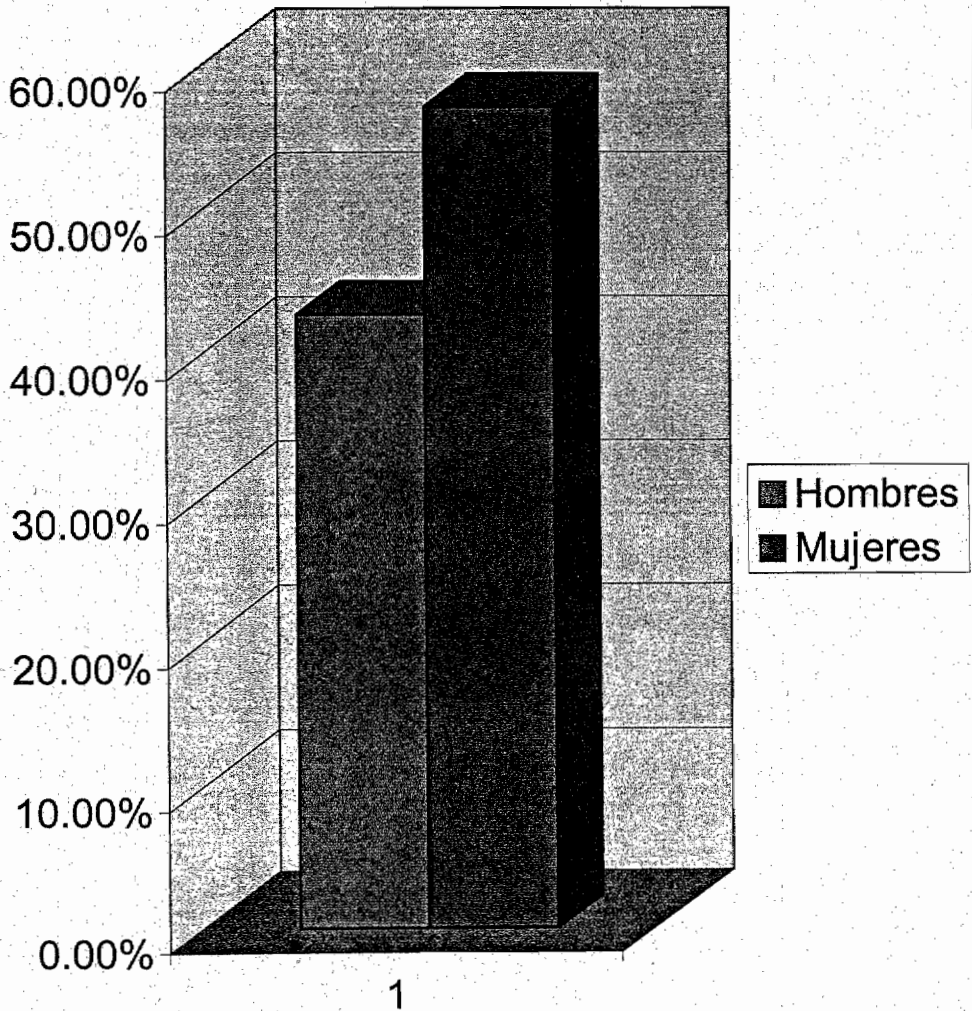
CONCLUSIONES.

1. Los factores de riesgo más frecuentes para infarto cerebral vascular en el paciente joven menor de 45 años atendidos en el instituto nacional de neurología y neurocirugía INNN "Manuel Velazco Suarez" comprendidos en el periodo de Mayo de 1999 a febrero del 2000 fueron el tabaquismo, la hipertensión arterial sistémica, la hiperlipidemia, el alcoholismo e infartos cerebrales previos.
2. Las causas en orden de frecuencia fueron; Criptogénica, aterosclerosis prematura, vasculitis (asociada a neurocisticercosis y tubercolosis meníngea), cardioembolismo, disección arterial, migraña y déficit de proteína C.
3. El estudio tomográfico de cráneo TAC e imagen de Resonancia magnética Nuclear IRM seguirán siendo estudios neuroradiológicos útiles en cualquier etapa de la evolución de infarto cerebral.
4. El número de casos criptogénicos fue muy elevado por lo que consideramos podría disminuirse si se modifica el protocolo de estudio para incluir el ecocardiograma transesofágico e incluso estudios dinámicos de resonancia magnética (angioresonancia y angiografía con susstracción digital) como estudios obligados en todos los casos y no como opcionales.
5. La evolución fue similar al reportado en la literatura

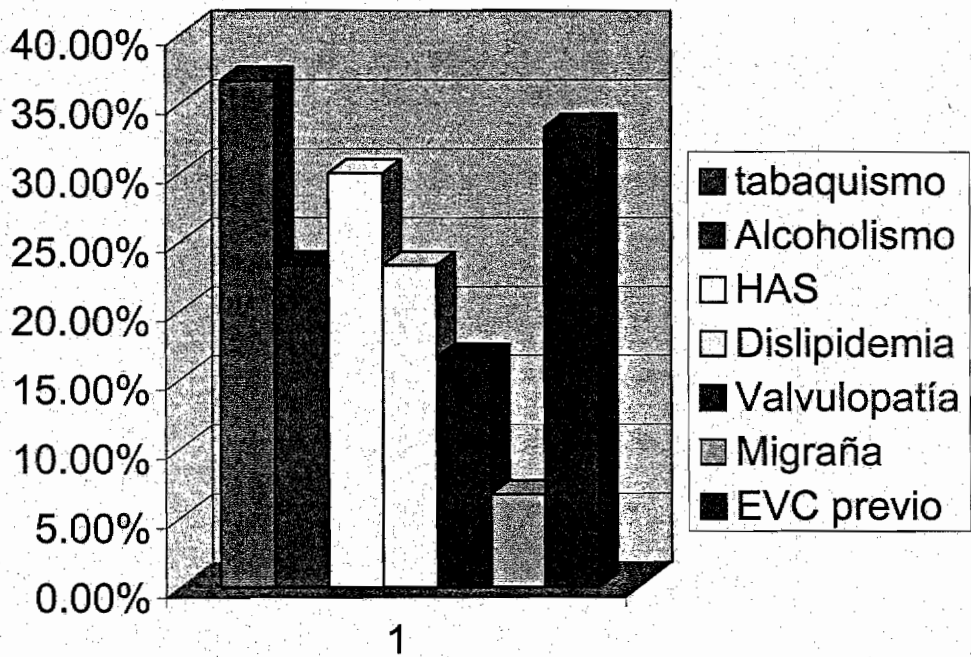
BIBLIOGRAFÍA

1. Hart R G ,Miller VT, Cerebral infarction in young adult. A practical approach Stroke 1993 14 110-114.
2. Kappelle L J Adams HP Heffner ML Torner JC Gómez F Biller J prognosis of Young Adults with ischemic stroke A Long Term Follow up. Study Assessing Recurrent Vascular Event and Functional Outcome in the low a Registry of Stroke in Young Adults.Stroke 1999 25;1360-1365.
3. Hilton-Jones D Warlow CP. The Causes of Stroke in the Young J Neurol 2000 3 137-143.
4. Chein We Huey JL YI SH. Evident Risk Factors for Younger Stroke Patients in Taiwan. J Stroke Cerebrasc Dis. 2000 5; 158-66.
5. Barinagarrementeria F ,Figuroa T, Huebe J Cantú C .Cerebral Infartión in people under 40 years. Cerebrovasc Dis 2000 6. 75-79.
6. Adams HP ,Kapell LJ ,Biller J. Ischemic Stroke in Young Adults .Arch Neurol 2000; 52 (5) 491-95.
7. Martin PJ Enevidson TP ,Humphrey PR:Causes of ischaemic Stroke in yhe Young Postrad Med 2000 73:8-16.
8. Siqueira Neto JI ,Santos AC,Farbio CR, Sakamoto AC; Cerebral Infarction in Patients Aged 15 to 40 years .Stroke 2000; (11) 2016-19.
9. Barinagarrementeria F,Cantu C :Neurocysticercosis as cause of Stroke . Stroke 1999 ; 25: 287-90.
- 10.Ferro JM ,Crespo M; Prognosis After Transient Ischemic Attack and Ischemic Stroke in Young Adults. Stroke 2000; 5 .1611-16.
- 11.Hoekstra-Van Dalen RA, Ciellesen JP , Kapelle LJ , Van Gijn J Cerebral Infarcts with Migraine: Clinical features , Risk factors and Follow-up. J Neurol 2000; 243 (7) 511-15.

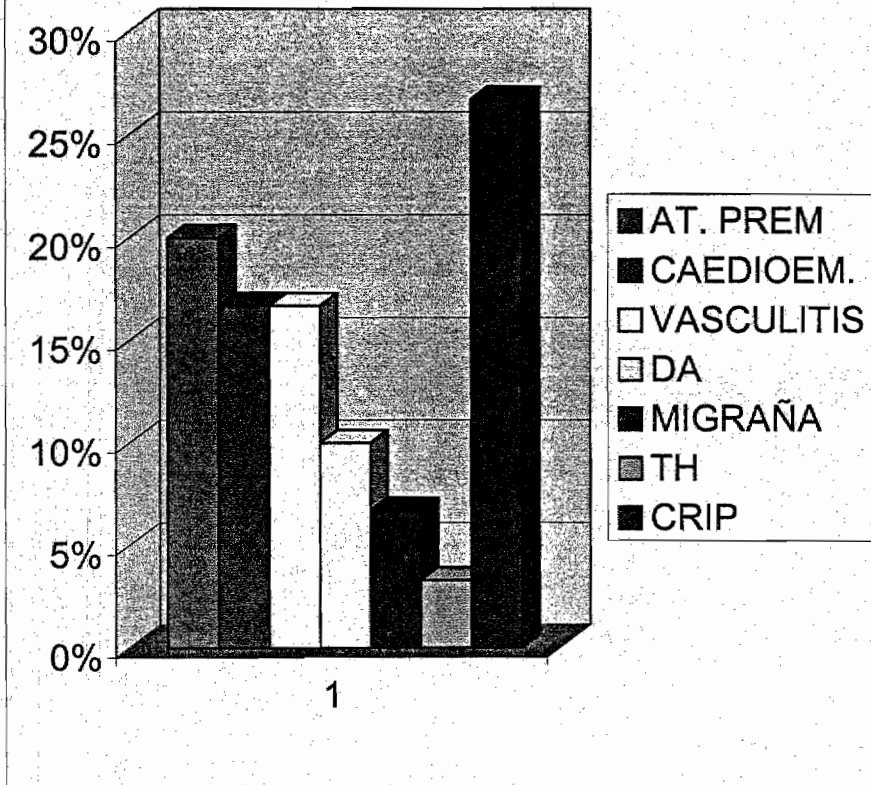
DISTRIBUCION POR SEXO



Factores de Riesgo



causas



1

AT. PREM: Aterosclerosis Prematura.

CARDIOEM: Cardioembolismo.

DA: Disección arterial.

TH: Trastornos Hematológicos.

CRIP: Criptogénica.

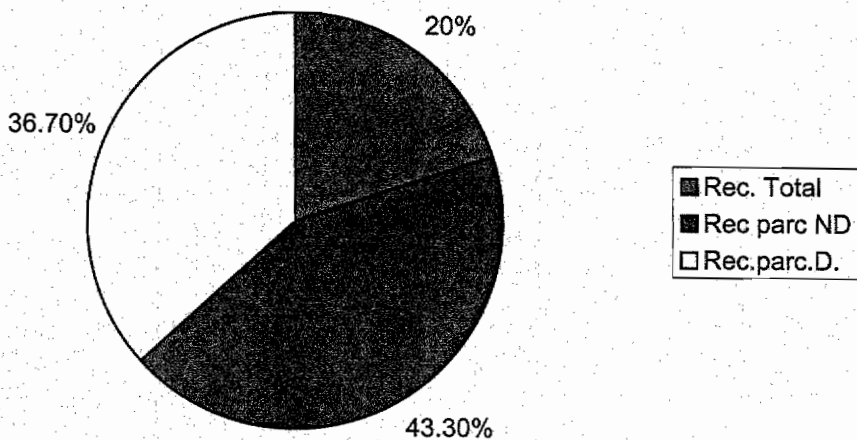
TABLA 1 : Territorio vascular afectado.

	<i>MASCULINO</i>	<i>FEMENINO</i>	<i>TOTAL</i>	<i>PORCIENTO(%)</i>
<i>ANTERIOR</i>	14	13	27	90
<i>POSTERIOR</i>	2	1	3	10
<i>TOTAL</i>	16	14	30	100

TABLA 2: Hemisferio afectado.

<i>HEMISFERIO</i>	<i>MASCULINO</i>	<i>FEMENINO</i>	<i>TOTAL</i>	<i>PORCENTAJE(%)</i>
<i>IZQUIERDO</i>	9	8	17	57
<i>DERECHO</i>	7	6	13	43
<i>TOTAL</i>	16	14	30	100

EVOLUCION



Rec. total: Recuperación total.

Rec. parc. ND: Recuperación parcial no discapacitante.

Rec. parc.D: Recuperación parcial discapacitante.