



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN ADULTOS
JÓVENES: PREDICTORES DE RECURRENCIA.

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD EN:
NEUROLOGÍA CLÍNICA DE ADULTOS
P R E S E N T A :
DRA. SELENE BERENICE VEGA

ASESOR:
DRA. ANGÉLICA CARBAJAL RAMÍREZ



MÉXICO, D.F.

OCTUBRE 2006



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.

AGREDECIMIENTOS

A mis maestros con cariño y respeto.....

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

**EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN ADULTOS JÓVENES:
PREDICTORES DE RECURRENCIA.**

TESIS QUE PRESENTA
DRA. SELENE BERENICE VEGA GAXIOLA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGIA CLÍNICA DE ADULTOS

ASESOR:
Dra. Angélica Carbajal Ramírez

MÉXICO, D.F.

OCTUBRE 2006



[Handwritten signature]
DOCTORA
LEONOR ADRIANA BARILE FABRIS
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR
GABRIEL ADOLFO NERI NANI
NEURÓLOGO
PROFR. TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA
ANGÉLICA CARBAJAL RAMÍREZ
NEURÓLOGA
PROFESORA ADJUNTA DEL CURSO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ÍNDICE

Autorizo a la Dirección General de Investigación Científica y Tecnológica (CONACYT) a difundir en sus revistas, boletines y otros medios de comunicación el contenido de este trabajo.

NOMBRE: Seleny Berenice Vega Gaviola

FECHA: 24-10-2006

FIRMA: Seleny B. Vega G.

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
JUSTIFICACIÓN.....	14
HIPÓTESIS.....	14
OBJETIVOS.....	14
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	17
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	22
ANEXOS.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	36

RESUMEN

La enfermedad vascular cerebral (EVC) isquémica raramente se presenta en las personas menores de 45 años de edad, por lo que la investigación de las causas requiere de estudios especiales.

Objetivo: Evaluar la recurrencia del accidente cerebrovascular en los adultos jóvenes. Material y métodos:

Se analizaron a 45 pacientes entre 18 y 45 años con evento cerebrovascular isquémico, de enero del 2003-junio del 2005, ingresados al servicio de hospitalización de neurología de la UMAE CMN SXXI. A quienes se les realizó una serie de estudios paraclínicos (BH, QS, perfil de lípidos, perfil inmunológico, perfil de trombofilia, estudio de imagen: TAC de cráneo, angiorresonancia de encéfalo, panangiografía cerebral, ecocardiogramas, valoraciones por los servicios de cardiología, reumatología, hematología, inmunología, (algunos de estos estudios fueron opcionales)

Resultados: los factores de riesgo más frecuentemente encontrados fueron:

Tabaquismo, Hipertensión arterial sistémica (HAS), hipercolesterolemia, etilismo y cardiopatías entre otros.

Entre las causas identificadas de EVC se encontró: Criptogénico en 37.7%, puerperio en 15.5%, cardiopatía 11%, ateromatosis 8.8%, angiopatía en 6.6% entre otros. El territorio vascular más afectado fue el territorio anterior con una frecuencia de 20 (44.4%), 12 (26.6%) en el hemisferio izquierdo y 8 (17.7%) en el hemisferio derecho, 14 casos (31.3%) presentaron afección al territorio posterior. Se realizaron 42 angiorresonancias, resultando anormales 39. También se realizaron 18 panangiografías cerebrales, resultando anormales 10, con lo cual se encontró una buena correlación entre estos estudios y el cuadro clínico del paciente. El índice anual de recurrencia de EVC fue de 2 pacientes (4.4%). Estos 2 pacientes tenían el antecedente de infarto cerebral previo, una paciente con antecedente de migraña y el otro paciente con HAS, dislipidemia y obesidad. Hubo 4 defunciones, lo cual significó el 8.8% del total de pacientes. Conclusiones: Los factores de riesgo son similares a los reportados en la literatura, el porcentaje de casos de origen criptogénico fue más alto en esta serie de casos que lo reportado en la literatura. La angiorresonancia es útil para el protocolo de estudio de los pacientes. Nuestra casística reportó una mortalidad más elevada que la reportada en otros estudios y un índice de recurrencia menor al reportado en el resto de la literatura mundial.

INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades cerebrovasculares o ictus constituyen uno de los principales problemas de salud pública en los países industrializados, ya que representan la tercera causa de mortalidad y son las enfermedades que ocasionan unas secuelas funcionales más importantes e incapacitantes, ocupando el tercer lugar de mortalidad con discapacidad residual que condicionan serias dificultades para los pacientes.

Constituyen a si mismo las entidades neurológicas que precisan un mayor ingreso hospitalario. Los ictus están causados por un trastorno circulatorio cerebral transitoria o definitiva del funcionamiento de una o varias partes del encéfalo.

Los ictus pueden dividirse, en función de la naturaleza de la lesión, en isquemia, y hemorragia cerebral. Es importante conocer el mecanismo responsable de la enfermedad cerebrovascular para poder efectuar un adecuado tratamiento y una eficaz prevención secundaria.

La isquemia cerebral incluye las alteraciones del encéfalo secundarias a un trastorno del aporte circulatorio, bien cualitativo o cuantitativo. Hablamos de "isquemia cerebral focal" cuando afecta únicamente a una zona del encéfalo y de "isquemia cerebral global" si afecta a la totalidad del encéfalo. La isquemia cerebral focal se divide en: 1.- ataque isquémico transitorio y 2) infarto cerebral.

El ataque isquémico transitorio (AIT) se define como la disfunción cerebral focal o monocular, con una duración de los síntomas inferior a 24 hr. Causada por una insuficiencia vascular debida a trombosis o embolia arterial en relación a enfermedad arterial, cardíaca o hematológica.

Los AIT o la EVC aguda se pueden clasificar, según el territorio vascular afectado, en: carotideo, vertebrobasilar e indeterminado. Y según las manifestaciones clínicas en: retiniano, (amaurosis fugaz o ceguera monocular transitoria), hemisférico cortical, lacunar y atípico. Cada uno de estos grupos clínicos conlleva una fisiopatología, unos síntomas y un tratamiento distinto. Por estas razones así clasificamos la presentación clínica de cada paciente en este estudio.

Los grupos con AIT tienen un riesgo superior de ictus (infarto cerebral) de 35% en los primeros 5 años o de 5-6% por año y de otros episodios vasculares, principalmente coronarios, si bien su pronóstico individual es extraordinariamente variable: por ello, una vez establecido su diagnóstico clínico, la investigación debe dirigirse a la identificación del mecanismo responsable.

Infarto cerebral: Está ocasionado por la alteración cualitativa y/o cuantitativa del aporte circulatorio a un territorio encefálico, y condiciona un déficit neurológico de duración superior a las 24 hr, que es expresión de una necrosis tisular.

Los infartos cerebrales se clasifican nosológicamente en:

Infartos aterotrombóticos, Aterosclerosis de arteria grande; infartos cardioembólicos; enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial. Infartos lacunares; Infarto cerebral de causa inusual e infarto cerebral de origen indeterminado(1).

A nivel mundial, la EVC es la segunda causa de muerte y la principal causa de invalidez(2). La recurrencia de EVC es de 5-15% durante el primer año y hasta un 40% a los cinco años; la mortalidad durante el evento agudo es de 25-30%, durante el primer año de 15-25% y hasta de 60% a los 5 años, disminuyendo en forma notable la esperanza de vida, entre 25 y 40% de los supervivientes permanecen con secuelas que llevan a la dependencia parcial o total; y se estima que hasta 30% desarrollan demencia en los meses siguientes (3,4).

Según las estadísticas de 1998 del INEGI en México; el ictus cerebral es la cuarta causa de muerte. Su tasa de incidencia es de 26.1/100 000 habitantes y en mayores de 65 años 440.1/100 000 h. Y constituye el principal diagnóstico como causa de hospitalización por enfermedad neurológica en Hospital General (5).

El ictus cerebrovascular en el adulto jóvenes es raro pero puede ser devastador para los pacientes y sus familias, con unos índices de incidencia anual que van desde 6 a 20/100,000 habitantes, en las últimas décadas ha habido un incremento en el interés respecto a este punto, debido a los índices incrementados de ictus en este grupo de pacientes y mejoría en la evaluación y opciones de tratamiento de estos pacientes.

La mayoría de los ictus cerebrales en este tipo de pacientes son de origen isquémico. Los ictus ocurridos entre los 15 y 45 años de edad, representan aproximadamente el 1% de todos los ictus en la población general. Y representan alrededor del 4-12% en centros de atención de tercer nivel. La mayoría de los estudios realizados han mostrado una amplia variedad de causas, con gran variación entre los diferentes países y centros. Y a pesar de la batería diagnóstica tan extensa aplicada a los pacientes, la causa permanece incierta en el 15-40% de los pacientes. El ictus isquémico que ocurre en el adulto joven, puede reducir la esperanza y la calidad de vida en los sobrevivientes, lo cual los puede llevar a divorcios y pérdidas de empleo, con sus consecuencias biológicas y/o socioeconómicas. (6).

Como factores de riesgo en el EVC de la población general tenemos:

- la edad, que es factor de riesgo más importante, con incrementos importantes a mayor edad. 7 de cada 8 muertes se presentan en individuos mayores de 65 años, en perspectiva se considera que la población mayor de 65 años, se incrementará en 50% entre 1995 y 2025. (7)
- Respecto al género, la incidencia de la EVC isquémica en varones es mayor hasta por un tercio que en las mujeres (8), por otro lado, las mujeres tiene mayor frecuencia de HSA y en la hemorragia parenquimatosa, no existen diferencias entre hombres y mujeres (9)
Sin embargo, al hablar de pacientes jóvenes, la incidencia de infarto cerebral es mayor en mujeres (menores de 30 años de edad), que en hombres. La incidencia anual de infarto cerebral en mujeres en etapa reproductiva es de 1 a 2.5 por 100,000 (10, 11)
- Hipertensión arterial sistémica (HAS), factor de riesgo modificable más común para la EVC independiente mente del mecanismo involucrado, afecta de modo predominante la enfermedad de grandes vasos, la enfermedad lacunar y la hemorragia parenquimatosa, y en menor grado la cardioembolia. 50% de todos los eventos vasculares cerebrales pueden atribuirse a HAS. (12,13). En el estudio Framingham, en aquellos con TA igual o mayor a 160/95, el riesgo de desarrollar una EVC fue de 3.1 para varones y 2.9 para mujeres después de ajustar por edad (13,14).
- El antecedente de trombosis venosa profunda puede ser un indicador directo de un estado protrombótico, el cual puede ser primario (hereditario) o secundario (adquirido). La mayor parte de los trastornos hereditarios de la coagulación causan trombosis venosa más frecuentemente que trombosis arterial y no provocan anomalías en las pruebas de coagulación habituales. Trombosis venosas en sitios inusuales (venas mesentéricas, venas hepáticas o venas cerebrales) sugieren estados protrombóticos como causa de la trombosis. Causas Hematológicas pueden ser más frecuentes en personas jóvenes(15).

- **Hiperlipidemia:** Desde hace poco tiempo los lípidos séricos han sido definitivamente incluidos en la lista de factores de riesgo modificables de la EVC. Estas alteraciones de los lípidos incluyen aumento del colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos, así como la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Dos líneas de evidencia avalan esta relación directa entre colesterol e infarto cerebral: por un lado la evidencia epidemiológica sugiere que a mayores concentraciones de colesterol sérico más se incrementa el riesgo de EVC isquémica, en el programa Corazón Honolulu (del inglés Honolulu Heart program), se observó un incremento continuo y progresivo del riesgo de infarto cerebral a medida que las cifras de colesterol aumentaban(18). Por otro lado la evidencia terapéutica sugiere que la reducción de cifras de colesterol reduce el riesgo de infarto cerebral. La introducción de estatinas, fármacos que inhiben la 3-hidroxi-3metil-glutaril coenzimaA reductasa (HMG-CoA), enzima limitante en la biosíntesis de colesterol, ha cambiado esta perspectiva. Varios meta-análisis muestran una disminución del riesgo de infarto cerebral de alrededor de 30% en pacientes con enfermedad coronaria tratados con diferentes estatinas (17-20).
- **Diabetes mellitus:** conocida como factor de riesgo para EVC en diversas poblaciones, con un riesgo relativo de 1.5 a 3 en varones como mujeres (21) principalmente para la EVC isquémica, mas no para la hemorrágica. Los mecanismos por los cuales incrementa el riesgo de EVC son por un efecto aterogénico sobre la pared arterial (22), y porque tiene efecto independiente en la actividad plaquetaria y factores de coagulación (23).
- **Obesidad:** factor de riesgo independiente para EVC (24) se cuantifica con el índice de masa corporal (IMC), y se calcula dividiendo el peso (en kilogramos) entre el cuadrado de la altura (en metros). El riesgo para la EVC se incrementa si el IMC es mayor de 25. El riesgo se aumenta si el peso se adiciona en la edad adulta temprana. Existen indicios de que la distribución de la grasa tiene mucha relevancia en el riesgo, siendo de mayor importancia el depósito abdominal que en otras partes del cuerpo. La razón entre la circunferencia de la cintura con la cadera resultó en un incremento de las posibilidades de EVC de 2.33 en el quintil mayor comparado con el menor. Esta misma comparación para el IMC fue solo de 1.29 (25).
- **Tabaquismo:** se ha asociado a EVC isquémica y hemorrágica. Esto se explica mediante sus efectos adversos en la presión arterial, viscosidad sanguínea y agregación plaquetaria (26). En un meta-análisis de 32 estudios, el riesgo relativo de EVC en fumadores fue de 1.5, con un impacto mayor en mujeres(27).

- Alcohol: se ha documentado una relación dosis-respuesta para la EVC hemorrágica (28) y se ha notado un riesgo inmediato de infarto cerebral isquémico después de la ingestión de cantidades importantes de alcohol(29). Estos efectos se deben a la inducción de la hipertensión arterial (29), arritmias cardíacas(30) y alteraciones del sistema de coagulación (31)
- Actividad física: la vida sedentaria resulta en un incremento del riesgo de EVC en varones como en mujeres, blancos y negros (32). En el estudio Framingham después de ajustar para otros factores de riesgo, las posibilidades de desarrollar EVC fueron de 0.41 en varones físicamente activos (33). Este efecto protector se ha descrito de modo reciente también en mujeres (34) y para la enfermedad cerebral isquémica como para la hemorrágica(35). Los efectos benéficos del ejercicio pueden estar relacionados con el mayor control de la HAS y DM2 (36), y también resultan en reducciones en la actividad plaquetaria y cifras de fibrinógeno, así como en aumento de la lipoproteína de alta densidad y del factor tisular del plasminógeno(37).
- El uso de anticonceptivos orales como riesgo para presentar EVC es un punto interesante. En los primeros estudios realizados con anticonceptivos por vía oral de primera generación, éstos reportaron un incremento en EVC, sobre todo para mujeres mayores hipertensas y fumadoras. En estudios realizados en Inglaterra, el riesgo relativo para desarrollar EVC fue de 5 comparado con aquellas mujeres que no utilizaban anticonceptivos vía oral, este riesgo fue tanto para EVC isquémico como hemorrágico. Ahora, con las nuevas preparaciones de anticonceptivos orales (con menos de 50µg de estrógenos), este riesgo parece desaparecer (38,39)
- Drogas como la cocaína tiene efectos cardiovasculares que aparecen inmediatamente después del consumo, con un incremento en el pulso, presión arterial y temperatura. Puede aparecer vasoespasmo resultante en infarto al miocardio, renal, intestinal o cerebral, su uso implica una elevada mortalidad y también se han detectado una alta frecuencia de aneurismas. El mecanismo de hemorragia o isquemia cerebral asociada al uso de cocaína ha incluido el efecto simpaticomimético de la droga, produciendo hipertensión arterial aguda. También puede producir vasculitis (40,41)
- La ingesta de ciertos medicamentos como la fenilpropanolamina (contenida en algunos supresores de apetito y posiblemente en antigripales) es un factor de riesgo para desarrollar Hemorragia intracerebral en mujeres, se han evidenciado en algunos de los casos alteraciones angiográficas compatibles con espasmo arterial, las cuales suelen ser transitorias. También se han asociado arteritis necrotizante al uso de este sustancia (42).

Enfermedad aterosclerosa de grandes vasos.- Enfermedad Carotídea: En el estudio de Aterosclerosis Carotídea Asintomática (ACAS)(43) de individuos con estenosis del 60% o más se encontró un riesgo de infarto cerebral ipsilateral de cerca de 11% a cinco años en los pacientes tratados con antiplaquetarios. Aun sin estenosis significativa, el engrosamiento de las capas íntima y media de las carótidas común e interna se asocia a mayor riesgo de infarto cerebral y miocárdico. En el estudio Róterdam,(44) por cada incremento de 0.163 mm de grosor de la carótida común, las probabilidades de infarto cerebral aumentaron en 1.57 y las de infarto miocárdico en 1.51, después de ajustar por la presencia de otros factores de riesgo, estas cifras se atenuaron a 1.34 y 1.25 respectivamente.

Aterosclerosis del arco aórtico: con el desarrollo de la ecografía transtorácica, se encontró la importancia de esta patología, En 500 necropsias realizadas de manera consecutiva por Amarencó y Cols(45), se encontraron placas ulceradas en el arco aórtico en 26% de 239 pacientes con EVC, pero sólo en 5% de 261 individuos que fallecieron con otras enfermedades neurológicas. Además, estas placas se presentaron en 61% de los individuos que fallecieron por infarto cerebral de causa desconocida. En un estudio prospectivo de 331 pacientes con infartos cerebrales(46), la recurrencia de EVC en aquéllos pacientes con placas de 4mm o más fue de 11.9 por 100 personas-año de seguimiento, siendo un factor de riesgo independiente de EVC recurrente con un riesgo relativo de 3.8. Para placas entre 1 y 3.9 m el riesgo de recurrencia fue de 3.5 por 100 personas-año, y de 2.8/100 persona-años para placas menores de 1.0 mm.

- Cardioembolismo: Diversos estudios epidemiológicos indican que 15-30% de las EVC isquémicas son cardioembólicas(47). Existen condiciones que favorecen la estasis sanguínea o causan disrupción endotelial pueden aumentar las posibilidades de embolización cardíaca. Los eventos cardioembólicos tienden a causar infartos cerebrales grandes, quizá debido al mayor tamaño de las partículas embólicas y a la naturaleza abrupta de la oclusión vascular sin permitir una adecuada compensación de la circulación colateral(48). Varios estudios indican que la fibrilación auricular, la enfermedad valvular, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva y la evidencia electrocardiográfica de hipertrofia ventricular izquierda son predictores independientes de EVC. También se ha acumulado evidencia de que el foramen oval persistente, los aneurismas del tabique auricular, las bandas en la válvula mitral y los ateromas en el arco aórtico son también factores de riesgo importantes para la EVC(49-55).
- Como relativamente nuevos factores de riesgo para la enfermedad cerebrovascular isquémica se han encontrado los siguientes:

- Anticuerpos antifosfolípidos: la presencia de AAF (anticuerpos anticardiolipina y/o anticoagulante lúpico) se han asociado con la EVC isquémica. Existen varios estudios que apoyan esta teoría (56,57). Caso y cols. Estudiaron en 122 pacientes con un primer evento isquémico cerebrovascular, la presencia de anticuerpo anticardiolipina, anticuerpo contra la glicoproteína beta 2 y un AAF mixto. Los dos primeros por separado no se asociaron con la EVC, pero cuando se analizaron unidos sí fue significativa esta asociación. El AAF mixto unido a la glicoproteína beta 2 tuvo un nivel de significancia mayor. Este último test tiene mayor utilidad(58). Es en la población joven menor de 45 años donde más valor tiene el estudio de los
- AAF, pues es donde existe mayor probabilidad de una relación con la EVC.

Ahora, como factores de recurrencia tenemos:

- la HAS, su papel no está claramente definido en la recurrencia de la EVC, y puede depender del subtipo de EVC, el control del nivel de presión sanguínea puede ser muy importante. La meta óptima recomendada para la reducción de la TA ha sido establecida por debajo de 120 mmHg de sistólica/80 mmHg de diastólica. En el estudio PROGRESS (Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study), un estudio aleatorio controlado en individuos con un stroke previo o episodios de ICT, mostró que una TA en control con un régimen de perindopril e indapamida redujo el riesgo de recurrencia por más de un 25%. En un lapso de 4 años la recurrencia anual de la EVC en el estudio fue reducida de 3.8% a 2.7%. Importantly, el riesgo de EVC fue también reducido entre los pacientes clasificados como no hipertensos (con una TA media de entrada de 136/79 mmHg) (59)
- Enfermedad cardíaca.- En diversos estudios, la enfermedad cardíaca valvular, la insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular han sido encontrada como factor determinante de recurrencia posterior a una EVC. (60,61)
- La diabetes ha sido encontrada por ser una determinante de recurrencia de EVC en algunos estudios. en Rochester, Minnesota, la edad y la DM fueron los únicos predictores independientes de recurrencia de EVC (60)
- Tabaquismo y etilismo también son factores de recurrencia, así como el uso repetido de drogas como la cocaína.
- Se ha ido acumulando evidencia acerca de la relación entre la recurrencia de la EVC y los marcadores inflamatorios y hemostáticos (62,63,64). Posibles marcadores bioquímicos y clínicos de recurrencia de EVC incluyen la proteína C reactiva (PCR), leucocitos totales en sangre, nivel de fibrinógeno, hematocrito, el índice de albúmina/globulina, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S libre, homocisteína incrementada. De todos estos últimos factores mencionados no han sido

Empleo de los estudios de imagen en la EVC: Tomografía axial computarizada de cráneo (TAC): la TAC representa el "estándar de oro" para la detección de hemorragia intracerebral. Con el advenimiento de los agentes trombolíticos en la EVC aguda, ha crecido el interés acerca de la habilidad de la TAC para detectar cambios agudos de isquemia cerebral. algunos de los signos de isquemia aguda son: hallazgo de arteria cerebral media hiperdensa, edema, hipodensidad, borrado de la región insular, pérdida del contraste corticomedular. La sensibilidad y especificidad aún en manos de clínicos expertos en EVC, es variable. En el estudio de Barber y cols.(65) Se desarrolló un sistema de graduación para los cambios isquémicos agudos en la circulación anterior, usando este sistema se detectaron cambios en 75% de los 156 pacientes, quienes tenían isquemia en este territorio arterial, y quienes habían sido tratados dentro de las primeras 3 hr posterior a la instalación de los síntomas, con t-PA (intravenous tissue-type plasminogen activator), además en la calificación de base predecida para el resultado funcional indicado por la escala de Rankin modificada, a 3 meses (la sensibilidad fue de 0.78 y la especificidad de 0.96), así como hemorragia intracerebral sintomática (sensibilidad de 0.90 y especificidad de 0.62).

- **Resonancia Magnética Nuclear (IRMN):** Es un estudio muy útil en la EVC, sus diferentes técnicas fueron usadas clínicamente para EVC y otras enfermedades neurológicas. En la detección de lesiones isquémicas vasculares, la IRMN es más sensible que la TAC, particularmente en infartos pequeños y en sitios tales como el cerebelo, tallo cerebral y sustancia blanca profunda (66). Con las técnicas convencionales de IRMN, durante las primeras 3-6 hr de iniciado el EVC, no se valora adecuadamente la extensión y severidad de la isquemia. En los '90s se desarrolló una técnica de imagen útil para valorar perfusión cerebral en el tejido cerebral dañado potencialmente reversible, durante las primeras 8 hr, esta técnica es la DWI (que significa Difusión-weighted imaginig), que son secuencias que se desarrollaron para detectar la sensibilidad a la difusión-perfusión del agua en cambios isquémicos tempranos(67).

DWI tiene un alto grado de sensibilidad (88%-100%) y especificidad (95%-100%) para la isquemia aguda aún en etapas tempranas(68). Estudios desarrollados en EVC agudo han demostrado consistentemente superioridad marcada en la eficacia de el diagnóstico de los cambios isquémicos con DWI (95-100%) comparados con TAC (42-75% y IRMN con secuencia estándar tales como FLAIR(46%). (69)

- **Angiografía cerebral:** Es el estudio "estándar de oro" para visualizar la vasculatura cervicocerebral, su indicación principal es esa: visualización de los vasos cerebrales. Los riesgos de hacer una panangiografía cerebral se relacionan a la edad del paciente, sus condiciones médicas, tiempo total del procedimiento y la carga del agente de contraste. Es más riesgosa en ancianos, en pacientes con estados hipercoagulables. En un meta-análisis realizado para ver el riesgo general permanente de secuelas neurológicas después de una angiografía cerebral, se encontró que el riesgo es de 1%. La mortalidad fue de menos de 0.1% y el riesgo general para desarrollar una complicación neurológica fue de alrededor de 4% (70). Sus indicaciones son: hemorragia intracraneal (por aneurismas, malformaciones arterio-venosas), vasculitis, disecciones arteriales, isquemia aguda, displasia fibromuscular, Enf. De Moyamoya, trombosis venosa cerebral, vasoespasmio arterial cerebral, también se usa para hacer diagnóstico de muerte cerebral.
- **Ultrasonografía diagnóstica:** es muy útil para diagnosticar enfermedad aterosclerótica de grandes vasos. La evaluación carotídea puede ser provechosa para detectar y tratar a individuos con riesgo de desarrollar EVC. (71) Con el desarrollo de la ecocardiografía transesofágica, se han descubierto una variedad de fuentes embólicas cardiacas y aórticas previamente poco reconocidas. El proceso aterosclerótico afecta múltiples lechos vasculares y no es sorprendente que la presencia de placas ateroscleróticas en el arco aórtico se asocie a un mayor riesgo de eventos isquémicos cerebrales y del miocardio. (72) ,

Dentro de los parámetros a medir en este estudio tenemos a las valoraciones por reumatología, Cardiología, Hematología y angiología ya que no son de mucha utilidad para descartar la presencia de enfermedades de la colágena, síndrome antifosfolípido, Lupus eritematoso sistémico, pues son patologías que promueven el estado procoagulante sanguíneo. La valoración de cardiología es muy importante ya que nos ayuda a descartar la presencia de diversas patologías cardiacas como: Foramen oval permeable, enfermedad valvular cardiaca, trastornos del ritmo, daño estructural en paredes cardiacas, etc. Y por último la valoración por hematología es útil porque nos establece si existe o algún estado protrombótico como causa de isquemia cerebral (deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína S, Deficiencia de proteína C, resistencia a la proteína C activada y sindr antifosfolípido). Por parte de angiología solicitamos su valoración por la presencia de patologías como disección arterial carotídea, vertebral, displasia fibromuscular de arterias importantes. Además que, de manera conjunta entre las especialidades mencionadas, se valora la presencia de diagnósticos como arteritis de Takayasu, enfermedad de Moyamoya y vasculitis, asociada a sistema nervioso y asociadas al tejido conectivo.

Para finalizar con este apartado de antecedentes, mencionamos que el infarto cerebral en jóvenes es más común de lo habitualmente sospechado y es especialmente trágico, con incapacidad a largo plazo y con impacto sobre el paciente, su familia y sobre la comunidad. Por esto la prevención de la EVC es importante en este grupo de edad.

En los jóvenes la relación de los tipos de EVC (EVC isquémico y hemorrágico es de 2 a 3:1), aunque hay más de 70 causas o factores de riesgo diferentes para el desarrollo de infarto cerebral en niños y jóvenes,

con frecuencia los infartos cerebrales en este grupo de edad son resultado de vasculopatía no aterosclerótica, embolismo cardíaco o estados protrombóticos. La etiología definitiva no puede ser determinada en aproximadamente un tercio de los pacientes, por lo que es importante tener un entendimiento práctico de la epidemiología y los factores de riesgo del infarto cerebral en jóvenes.

V. **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** ¿Cuáles son las características clínico-imagenológicas de los pacientes que nos predicen la recurrencia del accidente cerebrovascular isquémico en pacientes jóvenes?

VI. **JUSTIFICACIÓN:** las víctimas jóvenes de EVC isquémico son responsables de proveer cuidados a sus hijos pequeños y generar ingresos económicos para su familia. Por lo tanto la habilidad para predecir un pronóstico sería de gran importancia en este tipo de población, de tal manera que se mantenga una mejor vigilancia y un mejor control sobre los factores de riesgo en estos pacientes.

Pocos estudios han examinado la habilidad de generar variables clínicas, de laboratorio y de imagen que nos den una idea de la recurrencia del ictus cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes.

VII. **HIPOTESIS:** los déficits neurológicos severos en la presentación inicial del evento cerebrovascular, el infarto total de la circulación anterior y la diabetes mellitus predicen un pronóstico desfavorable y recurrencia del evento.

Hipótesis alterna: los déficits neurológicos severos en la presentación inicial de la EVC, el infarto total del territorio carotídeo y la diabetes mellitus no predicen un pronóstico desfavorable ni predicen recurrencia del evento.

VIII. **OBJETIVOS:**

OBJETIVO PRINCIPAL: Evaluar la recurrencia del accidente cerebrovascular en los adultos jóvenes.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- 1.- Evaluar qué variables o características clínicas, laboratoriales e imagenológicas se asocian con la recurrencia del accidente cerebrovascular isquémico del paciente joven.
- 2.- Evaluar la mortalidad del accidente cerebrovascular isquémico en los adultos jóvenes.

IX. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Es un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, observacional.

X. MATERIAL Y MÉTODO.

1. Universo de trabajo: pacientes de 16 a 45 años con evento cerebrovascular isquémico. Ingresados al servicio de hospitalización de neurología de este Hospital de Especialidades CMN SXXI ahora UMAE.
 - a) Población: pacientes de 16 a 45 años con evento cerebrovascular isquémico ingresados desde el 2003 hasta junio del 2005.
 - b) Institución: UMAE Siglo XXI
 - c) Tiempo del estudio: 2003 hasta junio-2005.

2. Descripción de variables

a. Variables Independientes:

Variable	Tipo de variable	Medición
Edad	Numérica discreta	Edad cronológica en años
Género	Categórica nominal	Masculino, femenino
Puntuación en la escala De Glasgow	Numérica discreta	Puntuación para determinar el estado de Despierto del paciente valorando 3 parámetros Principales: Motora, Verbal, Ocular .
Diabetes mellitus	Categórica nominal	Presencia o ausencia de la enfermedad (2 determinaciones >126 mg/dl o una sola >200mg/dl.
HAS	Categórica nominal	TA mayor a 140/90 en más de 2 ocasiones. Patología presente o ausente.
Hipercolesterolemia	Categórica nominal	Cualquier determinación de los parámetros del perfil lipídico Mayor a límite superior normal establecido por el laboratorio
Enf. Cardiacas	Categórica nominal	Presencia de cardiomiopatías, trastornos del ritmo, enf. Valvular, presencia de alteración estructural en paredes cardiacas, etc.
Discrasias sanguíneas	Categórica Nominal	Presencia de déficit de proteína C, S, AT III, resistencia a la prot. C activada,
Enf. De la colágena	Categórica nominal	sxd antifosfolípido Lupus eritematoso sistémico
Toxicomanías	Categórica nominal	Uso ó no de drogas como cocaína, heroína, tabaco, alcohol
Sedentarismo	Categórica nominal	Presencia /ausencia de Actividad física (definida por la ejecución de ejercicio por lo menos 3 días de la semana durante más de 30 min por sesión).
Estudios de imagen cerebral	Categórica nominal	Si se realizó: TAC, IRMN, Angiografía cerebral, USG Doppler carotídeo, vertebral. Sólo se especificará si resultaron anormales o normales.
Imagen cardiaca	Categórica nominal	Si se realizó ecocardiograma transtorácico y/o esofágico. Se especificará solamente si fueron normales o anormales.
Valoración por cardiología, reumatología Hematología	Categórica Nominal	Si se realizaron o no, y si fueron catalogadas estas valoraciones como normales o anormales (y si se confirmó la presencia de las patologías mencionadas anteriormente)

b. *Variables dependientes:*

Recurrencia de EVC: repetición de episodios de accidente vascular en la población estudiada, durante el período comprendido de la revisión de expedientes.

Mortalidad: número de muertes ocurridas en la población estudiada, durante el período comprendido de la revisión de expedientes.

3. Selección de la muestra.

a. Tamaño de la muestra: se estudiarán todos los pacientes con el diagnóstico de cerebrovascular isquémico en el servicio de hospitalización de neurología de UMAE Siglo XXI desde enero del 2003 a junio del 2005; que serán aproximadamente un número de 30.

b. Criterios de Selección:

I. Criterios de inclusión: pacientes de 16 a 45 años de edad, hospitalizados en el servicio de neurología durante el período mencionado arriba.

II. Criterios de No-inclusión: pacientes con accidente cerebro vascular hemorrágico, con hemorragia subaracnoidea, con ictus isquémico de origen traumático.

III. Criterios de exclusión: fuera del rango de edad de 16 a 45 años, ictus isquémico por vasoespasmos en hemorragia subaracnoidea.

4. Procedimientos.

La Dra. Vega seleccionará a los pacientes registrados en la libreta de censos del servicio de neurología, quienes estuvieron hospitalizados durante el período (enero/2003- junio/2005) con el diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico.

Posteriormente se analizará cada uno de los expedientes de estos pacientes, extrayendo la información necesaria para realizar el análisis estadístico.

5. Análisis estadístico.

Estadística descriptiva, se iniciará con un análisis bivariado y posteriormente, de acuerdo a la escala de medición de las variables, análisis de regresión. Se utilizarán pruebas de chi-cuadrado, de Fisher, correlación no paramétrica de Rhode-Spearman, Este es un estudio para valorar los factores implicados en la recurrencia del EVC pacientes jóvenes.

XI. **CONSIDERACIONES ÉTICAS:** la revisión de los expedientes se realizará con todo respeto, sin dañar los expedientes que pertenecen a la institución y sin hacer mal uso de la información en ellos contenidos.

No fue necesario elaborar carta de consentimiento informado, ya que se recolectó de manera retrospectiva la información contenida en expedientes clínicos.

XII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

1. Recursos humanos: médicos residentes y médicos de base del servicio de neurología.
2. Recursos materiales: expedientes clínicos, radiológicos de los pacientes, computadora, hojas blancas, impresora.
3. Recursos financieros: recursos con los que cuenta la institución, durante los estudios realizados a los pacientes.

XI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	Junio/05		Jul/05		Agos/05		Sept/05		Oct/05		Nov- Dic/05	2006
	1 ^a	2 ^a	1 ^a	2 ^a	1 ^a	2 ^a	1	2	1	2		
Selección, análisis y planteamiento del problema												
Revisión literaria.												
Objetivos variables												
Antecedentes												
Diseño												
Presentación al comité												
Recolección de la información												
Análisis												
Presentación final												

RESULTADOS

Se escogieron 61 pacientes del Censo de pacientes hospitalizados del Servicio de Neurología, de acuerdo al diagnóstico de ingreso de EVC isquémico, sin embargo se excluyeron 5 por no tener el diagnóstico final de egreso de EVC isquémico; 7 pacientes fallecieron durante este seguimiento. En total, únicamente se encontraron expedientes de 45 pacientes, dentro de los cuales no se encontraron 3 expedientes de las defunciones.

Solamente se presentó un segundo evento cerebral isquémico en una paciente, el resto no presentó recurrencia del EVC.

El tiempo de seguimiento total fue de 30 meses.

Se incluyeron en total 45 pacientes (32 mujeres y 13 hombres), con edades de 16 a 45 años (edad promedio en general de 33.16 y una desviación Standard de 7.28. El total de pacientes se dividió en dos grupos de edad, uno de 16 a 35 años y otro de 36 a 45 años. En el primer grupo fueron 24 casos, 17 mujeres (37.7%) y 7 hombres (15.5%). En el segundo fueron 21 casos, 15 mujeres (33.3%) y 6 hombres (13.3%). (Ver tabla 1 y figuras 1-3)

Los factores de riesgo identificados fueron tabaquismo en 16 pacientes (34.8%) 11 mujeres y 5 hombres. Este factor tuvo una significancia estadística de $p=0.042$. El etilismo se encontró en 7 pacientes (15.2%) 4 hombres y 3 mujeres. Tabaquismo y etilismo tuvieron una correlación significativa con la prueba de Rhode-Spearman (RS) de 0.450.

La hipertensión arterial sistémica en 11 pacientes (24.4%) 4 hombres y 7 mujeres, éste factor de riesgo tuvo una significancia estadística de $p=0.011$; con la prueba de RS la relación entre HAS y edad, la significancia fue de 0.315*.

Diabetes mellitus en 4 pacientes (8.8%), 2 mujeres y 2 hombres. La hiperlipidemia fue encontrada en 11pacientes (24.4%) 8 mujeres y 3 hombres. Fue estadísticamente significativa la correlación no paramétrica entre aterosclerosis, cardiopatía, retinopatía y ácido úrico. Así como la correlación entre hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia (Rhode-Sperman de 0.879**)

Así mismo la migraña se presentó en 4 pacientes, 3 mujeres y 1 hombre (ver tabla 2 y gráficos 4 y 5).

Las causas identificadas de EVC en paciente joven fueron las siguientes:

- ateroesclerosis prematura en 4 pacientes (8.8%), 2 mujeres y 2 hombres.
- cardioembolismo en 2 pacientes: los 2 hombres.
- vasculitis en 2 pacientes (4.4%), todas mujeres.

-migraña en una paciente, representando el 2.2%.

-trastorno hematológico en 3 pacientes (6.6%), 2 mujeres y 1 hombre.

-por alteración de la estructural vascular en 3 pacientes: 1 angiodisplasia arterial, disección arterial postraumática y un rizo carotídeo con repercusión hemodinámica (2 mujeres y un hombre).

- se presentaron 6 pacientes con TVC durante el puerperio y una con infarto arterial durante el puerperio. Dos pacientes embarazadas (8 y 10 semanas de embarazo) con trombofilia: déficit de proteína S y AT III respectivamente.

El EVC fue criptogénico en 17 pacientes (37.7%), 12 mujeres y 5 hombres (tabla 3 y gráfico 6)

La enfermedad valvular reumática fue encontrada en una paciente (2.2%) Y otras cardiopatías estructurales en 3 pacientes y cardiopatía hipertensiva en 1 paciente. Se presentaron trombos grandes en aurícula y ventrículo izquierdos en 2 pacientes (4.8%), los 2 pacientes fueron hombres. Hubo infartos al miocardio previos en 1 paciente (2.2%), (ver tabla 4 y gráfico 7).

En cuanto a la localización de los infartos, se presentaron 20 (44.4%) en el territorio anterior, 12 (26.6%) en el hemisferio izquierdo y 8 (17.7%) en el hemisferio derecho. Hubo 14 (31.3%) en territorio posterior (ver tabla 5 y gráfico 8). En este punto cabe señalar que el territorio de la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA) tuvo una significancia estadística importante al relacionarla con el Glasgow $p=0.054$.

El cuadro clínico de los pacientes se caracterizó por 26 pacientes con Glasgow de 15 puntos, 15 pacientes con una puntuación entre 14 y 9 puntos y, finalmente 4 pacientes con Glasgow menor a 8. Las características clínicas (tabla 6) de los pacientes se desglosan de la siguiente manera:

- 3 pacientes refirieron visión borrosa (6.5%) de los pacientes
- 3 presentaron datos de retinopatía hipertensiva
- 2 presentaron fotopsias, 2 presentaron síncope,
- 7 pacientes presentaron un cuadro de desorientación (15.2%) y en la misma proporción se presentó somnolencia, esto tuvo una significancia estadística de $p=0.17$
- 9 pacientes presentaron crisis convulsivas (19.6%), 2 presentaron relajación de esfínteres.
- mareo en 8 pacientes (17.4%)
- hipoestesia del hemicuerpo derecho en 4 pacientes (8.7%)
- 5 pacientes con hipoestesia del hemicuerpo izquierdo (10.9%), significancia estadística de $p=0.054$
- fenómeno de extinción en 2 pacientes

- afasia motora en 4 pacientes (8.7%)
- afasia sensitiva en 3 pacientes (6.5%), significancia estadística de $p= 0.68$.
- afasia mixta en 2 pacientes (4.4%)
- disartria en 8 pacientes
- hemiparesia izquierda en 30.4% (14 pacientes)
- hemiparesia derecha en 12 pacientes (26%)
- rigidez de nuca en 3 pacientes (6.5%)
- síndrome cerebeloso en 8 pacientes, significancia estadística de $p= 0.007$.
- signo de Babinski en 21.7% (10 pacientes).
- paresia de Nervios craneales en 10 pacientes (21.7%)
- hemianopsia en 4 pacientes (8.7%)
- nistagmo en 3 pacientes (6.5%)
- diplopia en 5 pacientes
- cervicalgia en 3 pacientes (6.5%)
- cefalea en el 58.7% (27 pacientes)
- síndrome de Wallenberg en 2 pacientes (4.4%)

Respecto a los estudios paraclínicos, se realizaron 16 estudios de doppler de vasos de cuello resultando anormales 9 (56%) y 7 estudios sin alteración. De los 30 Ecocardiogramas transtorácicos (ETT) efectuados, 7(15.2%) fueron anormales, ninguno de los ETT demostró fuente embolígena, sólo alteraciones estructurales y 23(76.6%) fueron normales; Ecocardiogramas transesofágicos (ETE) se practicaron en 9 pacientes, siendo 5 anormales, demostrándose en 2 pacientes fuente embolígena y en 3 alteraciones estructurales. (tabla 7, gráfico 9). También se realizaron 18 panangiografías con sustracción digital, 10 anormales y 8 normales, las panangiografías anormales tuvieron una significancia estadística de $p= 0.050$. Se realizaron 42 estudios de RMN, siendo 39 (92.85%) anormales y 3 normales, esto tuvo una significancia estadística de $p=0.028$ (ver tabla 6).

En los 30 meses de seguimiento, el índice anual de recurrencia de EVC fue de 2 pacientes (4.4%). Con respecto a estos dos pacientes, el primero fue una mujer de 35 años de edad, sedentaria, portadora de migraña, que 2 años previos, presentó un cuadro de cefalea occipital y afección cerebelosa lado derecho, afectando los territorios de la arteria cerebral posterior derecha y la PICA ipsilateral, además presentó anemia, dislipidemia; posteriormente presentó por segunda ocasión otro evento cerebrovascular pero ahora con afección cerebelosa izquierda. El segundo paciente fue un hombre de 40 años de edad quien era portador de etilismo, tabaquismo, sedentarismo, dislipidemia, hipertensión arterial

y obesidad, con un antecedente de 3 eventos de isquemia cerebral transitoria, caracterizados por disartria, hemiparesia derecha, encontrando en TAC de cráneo del año 2000 con datos de infarto cerebral establecido en la región frontal derecha y, en IRMN del año 2004 se encontraron además infartos lacunares en regiones temporales, putamen y tálamo izquierdo.

Defunciones: de las defunciones documentadas por expediente tuvimos cuatro pacientes (8.8%) en relación a los 45 pacientes, 2 hombres y 2 mujeres:

1 mujer de 35 años de edad con TVC con transformación hemorrágica, otra de 25 años de edad con trombosis de arterial y venosa (infarto de tallo, hemicerebelo derecho) con un probable síndrome antifosfolípido. 1 hombre de 35 con disección de A. vertebral derecha, estado vegetativo persistente, 1 masculino de 25 años de edad con infarto maligno de ACMI, que requirió craniectomía descompresiva y lobectomía parcial temporal por herniación uncal, en el ecocardiograma transesofágico se encontró masa oscilante en aurícula izquierda, inmediatamente posterior al hallazgo hizo tromboembolia pulmonar masiva y falleció (gráfico 10).

DISCUSIÓN.

El presente estudio representa la experiencia en cuanto a EVC isquémica en menores de 45 años en nuestra institución, en el periodo comprendido entre el 2003 y 2005. El grupo de 45 pacientes analizados está constituido por aquellos que atienden inicialmente por el EVC y no tienen una aparente causa detectada en el sitio donde inicialmente acudieron.

El EVC en pacientes jóvenes, tiene consecuencias devastadoras y es particularmente dramático en este grupo de pacientes. Tiene una frecuencia variable según los diferentes estudios, dependiendo de la edad que se tome como límite, de las patologías más frecuentes en los diferentes países y de las características demográficas de los pacientes, más de 25 estudios específicos de EVC en pacientes menores de 55 años han sido publicados (73-78).

Respecto a la incidencia, se reporta en la literatura desde un 4-14% de toda la patología cerebrovascular (78-80).

Respecto a la distribución por género, las estadísticas en nuestro país reflejan en la población general, las mujeres son las más afectadas por la EVC, como resultado de la extensión en el promedio de edad, ya que se sabe la mujer vive de cinco a siete años más que el hombre, sin embargo esta relación cambia en edades más tempranas, en donde esta patología es mayoritaria en hombres. (81). También en las estadísticas españolas (82), se encontró una frecuencia mayor para las mujeres, de un total de 68 pacientes, 38 correspondieron al género femenino; en concordancia, en este estudio la mayoría fueron mujeres, con un total de 32, distribuidas como sigue: 17 estaban entre las edades de 16 a 35 años y 15 entre los 36 a 45 años de edad; lo cual refleja que el 69,6% de la mayoría de nuestros pacientes fueron mujeres.

La edad de nuestros pacientes se encontró distribuida una mayor frecuencia entre los 19 y 35 años. A diferencia de un estudio realizado en España en pacientes menores de 45 años con evento cerebrovascular isquémico agudo en 1998, donde se reportó de un total de 68 pacientes (82), la mayoría se encontraba (55 pacientes) entre los 30 y 45 años.

Comparando con otro estudio en Suiza(83) donde los factores de riesgo más importantes fueron tabaquismo, hipercolesterolemia, nivel de proteína C reactiva elevado, uso de anticonceptivos orales, migraña sin aura e hipertensión arterial; nuestro estudio tuvo resultados similares, de mayor a menor frecuencia: tabaquismo, HAS, hipercolesterolemia, etilismo, patología cardíaca estructural, migraña y DM2.

Respecto al cuadro clínico de los pacientes con EVC, los datos más frecuentes fueron: cefalea, hemiparesia izquierda, derecha, paresia de nervios craneales y crisis convulsivas (tabla 6).

Las causas del EVC en nuestros pacientes en orden de frecuencia fueron:

Criptogénico en 37.7%, durante el puerperio en 15.4%, aterosclerosis prematura en 8.8%, cardiopatía estructural en 8.8%; trombofilia 6.6%, alteración en la estructura de la pared vascular en 6.6%, cardioembólica en 4.4%, migraña en 2.2%. Como ya se mencionó en nuestro estudio la frecuencia del EVC isquémico de origen criptogénico fue un poco más alta (de 37.7%), a diferencia de otros estudios (82-84), donde el porcentaje de EVC sin encontrar diagnóstico va del 27 al 33%, en general se acepta que en la tercera parte de los casos no se encuentra la causa del EVC.

En la literatura revisada (85-87) se encontró que la incidencia de los casos de trombosis venosa cerebral es desconocida, pero es mayor de lo que se había pensado en base a las antiguas series de autopsias, Cantú y Barnagarrementeria refieren que todos los grupos de edad pueden afectarse, sin embargo hay un predominio de mujeres jóvenes por causas específicas como embarazo, puerperio y uso de anticonceptivos orales. Calculándose que un departamento de neurología de un hospital general tendrá 3 o 4 nuevos casos cada año. En nuestro estudio se presentaron 8 pacientes con evento durante el puerperio, en quienes no se encontró una causa determinada del EVC, tuvimos 2 pacientes embarazadas de 8 y 10 semanas de gestación, la primera con un déficit de proteína S, y la última con un estado de hipercoagulabilidad (déficit de AT III en un 55%).

Este estudio presenta una frecuencia de 42 IRMN de encéfalo realizadas a 45 pacientes, de las cuales resultaron anormales 39.

Respecto a la realización de panangiografías cerebrales, se realizaron únicamente 18 de éstos estudios y, de éstos, se corroboró el territorio vascular afectado en 10 pacientes, resultando 8 panangiografías normales, sin demostrar afección en territorios vasculares. A diferencia del estudio realizado en el Hospital 20 de noviembre (84), donde reportaron que de 30 pacientes recabados en 4 años, se realizaron 37 estudios: 19 panangiografías y 18 angiorresonancias, encontrando sólo 8 estudios anormales, que corroboraron el territorio vascular afectado. En este estudio no se reportaron defunciones.

Recurrencia:

Hachinski señala que el principal factor de riesgo para una nueva lesión isquémica es precisamente el infarto cerebral, y considera que el riesgo de recurrencias durante el primer año oscila alrededor del 10% (84). En nuestro estudio se evaluaron los predictores de recurrencia del evento cerebro vascular isquémico de 45 pacientes, encontrando recurrencia en 2 pacientes (4.4%). Lo cual no concuerda con la literatura, ya que en el estudio de Pérez y Beguería (78), se refiere una recurrencia en 131 enfermos de 9.2%, seguidos durante 2 años. En los trabajos publicados en general, a nivel mundial, se refiere un rango de recurrencia del 8 al 23% (88). Creemos que esto se debe al tratamiento y seguimiento en los pacientes para tratar de disminuir los factores de recurrencia de la EVC.

De los 2 casos reportados con recurrencia del EVC, en uno de ellos la migraña jugó un papel importante, ya que como se reporta en la literatura (91) muchos estudios sugieren una relación compleja bidireccional

entre la migraña y el EVC, incluyendo a la migraña como una causa de EVC, migraña como un factor de riesgo para EVC o como una consecuencia de isquemia cerebral y, la migraña y la isquemia cerebral compartiendo una causa común.

La mortalidad para el EVC isquémico en el paciente joven que se ha reportado en la literatura (84,89,90) va desde 0 al 7.3% y en nuestros pacientes fue de 8.8%, una mortalidad más alta.

CONCLUSIONES:

- 1.- Los factores de riesgo más frecuentes para EVC isquémico en pacientes menores de 45 años fueron: tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, etilismo, patología cardíaca estructural, diabetes mellitus tipo 2 y migraña.
- 2.- Las causas del EVC en orden de frecuencia fueron: criptogénico (o sin causa encontrada) en 37.7%. Asociado al puerperio en 15.4%, aterosclerosis prematura (8.8%), trombofilia (6.6%), vasculitis (4.4%) y migraña en un 2.2%.
- 3.- La migraña como factor de recurrencia es importante, aunque en nuestra serie sólo 4 pacientes la padecían y sólo una paciente la presentó como factor determinante de infarto recurrente en el territorio vascular posterior.
- 4.- La angio-resonancia y la panangiografía con sustracción digital son estudios muy útiles en este tipo de patología y tienen buena correlación con el cuadro clínico de los pacientes.
- 5.- El número de casos criptogénicos fue elevado en esta serie de pacientes, reportándose un total de 17 casos, a pesar de la investigación exhaustiva, resultando en un 37.7% de pacientes sin causa del EVC.
- 6.- La recurrencia anual del EVC en nuestro estudio es menor a la reportada en la literatura mundial. Y, como ya ha sido considerado, la mortalidad reportada es alta de 8.8%, respecto a otros estudios realizados en el mundo.

Un defecto de este estudio es que no se documentó en los expedientes de los pacientes el índice de masa corporal, ya que la obesidad es un factor de riesgo para presentar EVC y no pudimos incluir esta variable en el análisis.

También faltó documentar en la evolución de los pacientes, el grado de discapacidad con el que quedaron y de esta manera poder hacer una correlación entre los factores de riesgo y el pronóstico del daño cerebral en los pacientes, esto por no encontrarse los datos en los expedientes.

XII. ANEXOS.

1. Gráficos y Tablas.
2. Escalas de medición, hoja de recolección de datos.

TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1

EDAD Y GÉNERO			
Género	16-35 Años	36-45 años	TOTAL
Mujeres	17(37.7%)	15(33.3%)	32(71.1%)
Hombres	7(15.5%)	6(13.3%)	13(29%)
TOTAL	24(53.2%)	21(46.6%)	45(100%)

Tabla 2

FACTORES DE RIESGO		
Factor Riesgo	Frecuencia	Porcentaje %
Tabaquismo	16	34.8
HAS	11	24.4
Hipercolesterolemia	11	24.4
Etilismo	7	15.2
Cardiopatía	5	11.0
DM2	4	8.8
Migraña	4	8.8

Tabla 3

CAUSAS DE EVC EN PACIENTES JÓVENES.

Causa	Frecuencia	Porcentaje
Criptogénico	17	37.7%
Puerperio	7	15.5%
Cardiopatía	5	11.1%
Ateromatosis	4	8.8%
Angiopatía	3	6.6%
Trombofilia	3	6.6%
Cardioembólico	2	4.4%
Migraña	2	4.4%
SAF/LES	2	4.4%
TOTAL	45	100%

Tabla 4

CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL

Tipo de cardiopatía	Frecuencia
Estenosis mitral leve (fenómeno de Contraste espontáneo en Aurícula Izq.)	1
Insuficiencia mitral leve	1
Sxd de Ebstein, WPW, CIA de 17mm	1
Cardiopatía reumática	1
Cardiopatía hipertensiva	1
T O T A L	5

Tabla 5

TERRITORIO VASCULAR AFECTADO

	Territorio	Frecuencia	Porcentaje
Territorio	ANTERIOR*	21	47%
	POSTERIOR*	14	31%
	VENOSO*	11	24%

- Un paciente tuvo afección de territorio arterial y venoso
- Otro paciente tuvo afección anterior y posterior

Tabla 6

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		
Característica clínica	Frecuencia	Porcentaj:
Visión borrosa	3	6.5
Retinopatía hipertensiva	3	6.5
Síncope	2	4.4
Fotopsias	2	4.4
Desorientación	7	15.2
Somnolencia	7	15.2
Crisis convulsivas	9	19.6
Mareo	8	17.4
Hemihipoestesia derecha	4	8.7
Hemihipoestesia izquierda	5	10.9
Fenómeno de extinción	2	4.4
Afasia motora	4	8.7
Afasia sensitiva	3	6.5
Afasia mixta	2	4.4
Disartria	8	17.4
Hemiparesia izquierda	14	30.4
Hemiparesia Derecha	12	26
Rigidez de nuca	3	6.5
Síndrome cerebeloso	8	17.4
Signo Babinski	10	21.7
Paresia de Nervios craneales	10	21.7
Hemianopsia	4	8.7
Nistagmo	3	6.5
Diplopia	5	11
cervicalgia	3	6.5
Cefalea	27	58.7
Síndrome de Wallenberg	2	4.4

Tabla 7

ESTUDIOS PARACLINICOS REALIZADOS

Estudios	Normales	Anormales	Total
Doppler de Vasos de cuello	7	9	16
Ecocardiograma transtorácico ETT	23	7	30
Ecocardiograma transesofágico ETE	4	5	9
Panangiografía	8	10	18
Angiorresonancia	3	39	42

Gráfico 1

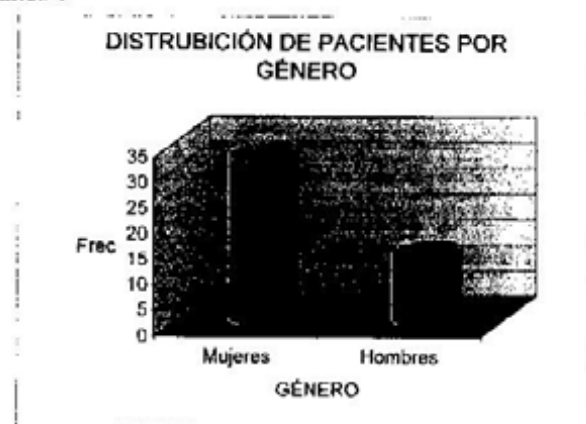


Gráfico 2

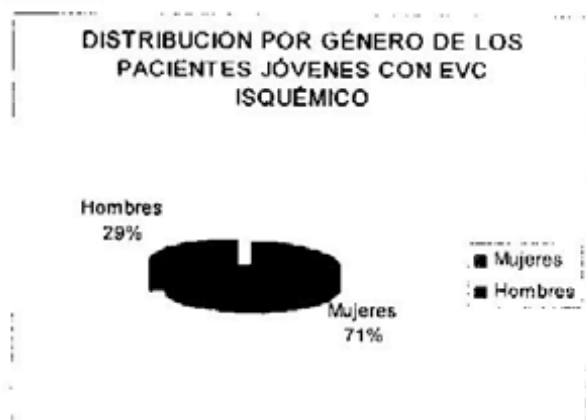


Gráfico 3

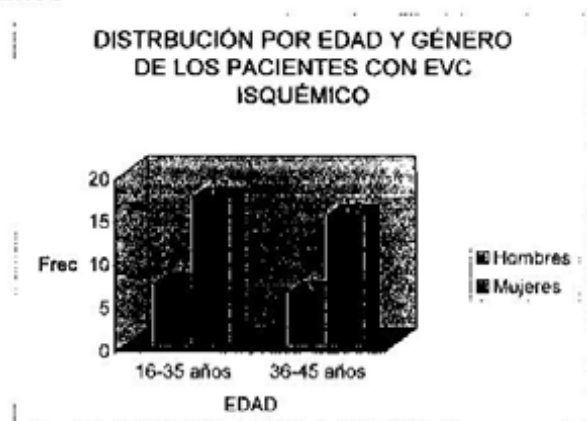


Gráfico 4

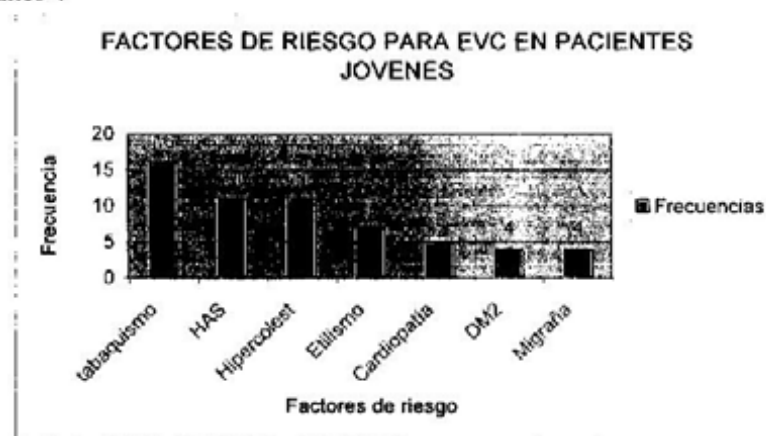


Gráfico 5

Factores de riesgo de EVC en pacientes jóvenes

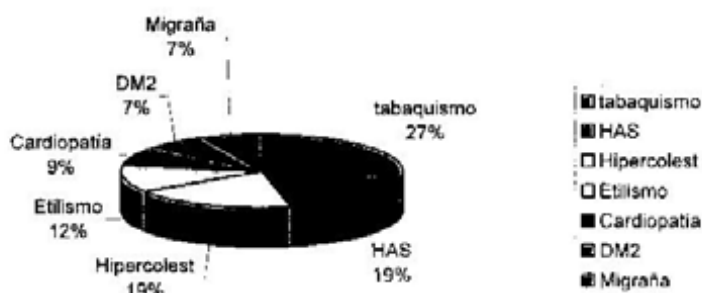


Gráfico 6

CAUSAS DE EVC EN PACIENTES JÓVENES

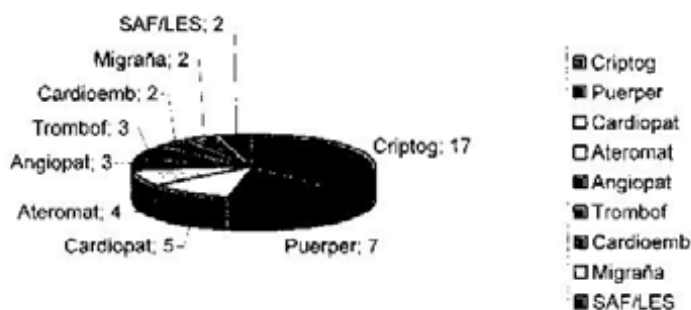


Gráfico 7



Gráfico 8

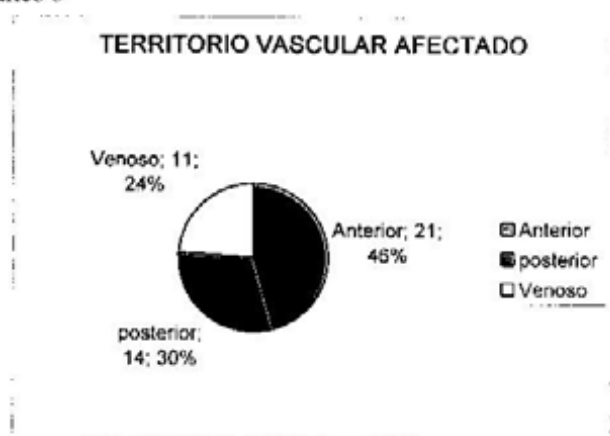


Gráfico 9

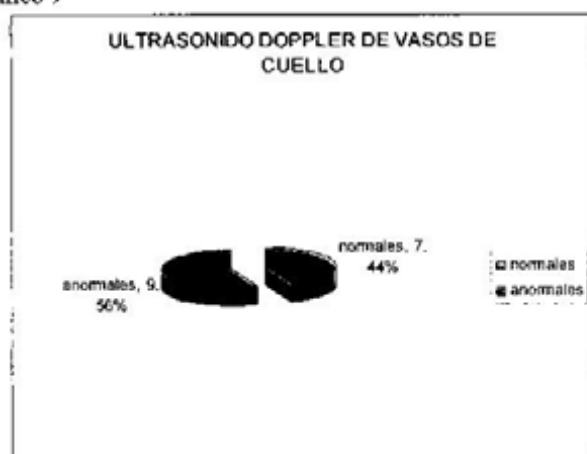
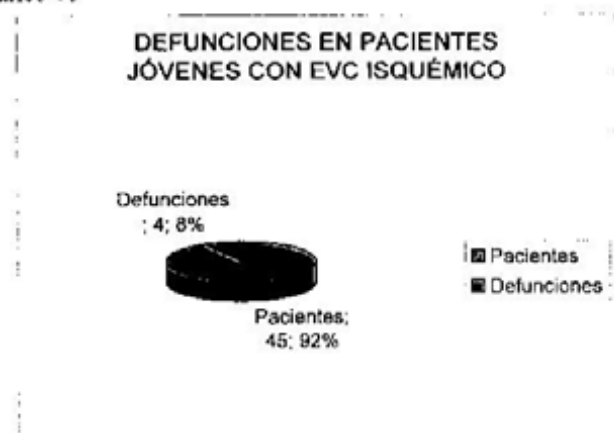


Gráfico 10



Escala de Glasgow

A. Apertura ocular

- | | |
|--------------|---|
| ■ Espontánea | 4 |
| ■ Al habla | 3 |
| ■ Al dolor | 2 |
| ■ Ausente | 1 |

B. Respuesta motora

- | | |
|-------------------|---|
| ■ Obedece | 6 |
| ■ Localiza | 5 |
| ■ Retira | 4 |
| ■ Flexión anormal | 3 |
| ■ Extensión | 2 |
| ■ Ausente | 1 |

C. Respuesta verbal

- | | |
|---------------------------|---|
| ■ Orientada | 5 |
| ■ Confusa | 4 |
| ■ Palabras inapropiadas | 3 |
| ■ Sonidos incomprensibles | 2 |
| ■ Ausente | 1 |

Fuente: Teasdale, G., y Jennett, B. "Assessment of coma and impaired consciousness". *Acta Neurochir.* 1976;34:45

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:

AFILIACION:

EDAD		
GENERO		
TABAQUISMO		
ETILISMO		
DROGAS		
ANTICONCEPTIVOS ORALES		
INGESTA DE OTROS MX		
EMBARAZO		
SEDENTARISMO		
OBESIDAD		
DISLIPIDEMIA		
MIGRAÑA		
ATEROESCLEROSIS		
CARDIOPATIA		
DM2		
HAS		
HIPERURICEMIA		
TVP		
EPILEPSIA		
SIGNOS Y SINTOMAS		
GLASGOW		
TERRITORIO VASCULAR AFECTADO		
TAC		
IRMN		
PANANGIOGRAFIA		
DOPPLER CAROTIDEO		
ECOTT/ETE		
EEG		
HTO		
HB		
PLAQUETAS		
LEUCOCITOSIS		
PCEI		
PERFIL INMUNOLOGICO		
PFH		
Valoración cardiología		
Valoración angiología		
Valoración reumatología		
Valoración hematología		
Perfil trombofilia		

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Barinagarrementeria F.; Cantú C.; Bogousslavsky, J.; *Enfermedad Vascular cerebral*; Ed. El Manual Moderno; México, DF; 2003; Primer capítulo; 1-22pp.
- 2.- Murray CJL, López AD: Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of disease Study. *Lancet* 1997; 3249:1269-1276.
- 3.- Sacco R.; Risk Factors, outcomes, and strokes sbtypes for ischemic stroke. *Neurology* 1997; 49(Suppl 4): S39-S44.
- 4.- Bonita R.; Beaglehole R. Et al ; The worldwid problem of stroke. *Curr Op Neurol* 1994; 7:5-10.
- 5.- Censo estadístico del INEGI, para el año 1998
- 6.- Leys D., Bandu, L. Hénon, H., Lucas, C., Mounier F.Rondepierre, P. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology* 2002;59:26-33.
- 7.- US Bureau of the census: statistical abstract for the united states: 1995. 115 th ed., Washington DC, 1996-1997, and injury chartbook, Hyattsville, MD, 1997.
- 8.- Wolf PA, D'Agostino RB: *Epidemiology of stroke*. En: Barnett HJM, Mohr J et al: *Stroke: Pathophysiology, diagnosis and management*, 3a. ed. Filadelfia. Churchill Livingstone. 1998.
- 9.- Vital and Health Statistics: detailed diagnosis and procedures. National Hospital Discharge Survey, 1990. Series 13: data from the National Health Survey no 113. DHHS Publication No. (PHS):92-1774.
- 10.- Barinagarrementeria F, Figueroa T et al.: Cerebrovascular disease in young people: Study of 300 consecutive patients. *Cerebrovascular Diseases* 1996;6:74-9.
- 11.- Thorvaldsen P, Asplund K et al.: Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO Monica Project. World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular disease. *Stroke* 1995;26:361-367.

- 12.- McMahon S.; Rodgers A.; The epidemiological association between blood pressure and stroke: implications for primary and secondary prevention. *Hypertens Res* 1994; 17: s23-s32.
- 13.- Wolf, PA.; Agostino R.; Probability of stroke: a risk profiles from the Framingham Study. *Stroke* 1991;22: 312-318.
- 14.- Elkind, M.; Sacco, R.; Stroke risk factors and stroke prevention. *Semin Neurol*; 1998;18:429-439.
- 15.- Hart RG, Kanter MC; Hematologic disorders and ischemic stroke. A selective review. *Stroke* 1990;21:1111-21.
- 16.- Yano, K.; Reed, DM et al; Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1989;20:1460-1465.
- 17.- Blaw.G; Lagaay, A et al; Stroke, statins and cholesterol: A meta-analysis of randomized, placebo controlled, double blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke* 1997; 28:946-950.
- 18.- Croase JR III, Byington R. Et al; Reductase inhibitors monotherapy and stroke prevention. *Arch Intern Med* 1997, 157: 1305-1310.
- 19.- Bucher H.; Griffith L. et al. Effect of HMGCoA reductase inhibitors on strokes : A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 1998;128:89-95.
- 20 - Hebert P.; Gaziano J. et al. Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke and total mortality. *JAMA* 1997; 278-321.
- 21.- Barret, E.; Khaw K. Et al. Diabetes mellitus : an independent risk factor for stroke. *Am J Epidemiol* 1988;128:116-124.
- 22.- Ruderman N.; Haudenschild C et al. Diabetes as an atherogenic factor. *Grq Cerebrovasc Dis* 1984;26:373-412.
- 23.- Fuller J.; Keen H. Et al. Haemostatic variables associated with diabetes and its complications. *Br Med*

- 24.- Cairney J.; Wade T. Et al. Correlates of bodyweight in the 1994 National Population Health Survey. In *J Obes and Related Metabolic Disorders* 1996;22:584-591.
- 25.- Walker S.; Rimm E. Et al. Body size and fat distribution as predictor of stroke among US men. *Am J Epidemiol*. 1996;1443:1150.
- 26.- Wolf P. et al. Cigarettes, alcohol and stroke. *N Engl* 1986;315:1087-9.
- 27.- Shinton R.; Beavers G. Et al. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *Br Med J* 1989;298:789-794.
- 28.- Gill, J.; Shipley M. Et al. Alcohol consumption: a risk factor for hemorrhagic and non-hemorrhagic stroke. *Am J Med* 1991;90:486-497.
- 29.- Hillbom, M.; Kaste M. et al. Ethanol intoxication. A risk factor for ischemic brain infarction in adolescents and young adults. *Stroke* 1981;12:422-25.
- 30.- Thornton, J. Atrial fibrillation in healthy non-alcoholic people after an alcoholic binge. *Lancet* 1984;2:1013-15.
- 31.- Hillbom M.; Kangasaho M. et al. Acute ethanol ingestion increases platelet activity; is there a relationship for stroke? *Stroke*. 1985;16:19-23.
- 32.- Guillum R.; Mussolino M. Et al. Physical activity and stroke incidence in women and men. The NHANES I epidemiological follow-up study. *Am. J Epidemiol* 1996;143:860-869.
- 33.- Kiely D.; Wolf, P. et al. Physical activity and stroke risk, the Framingham Study: *Am J Epidemiol* 1994;140: 608-620.
- 34.- Manson F.; Stampfer M. Et al Physical activity and risk of coronary disease and stroke in women. *Circulation* 1995;91-927 (abstract)

- 35.- Abbot, R.; Rodríguez, B. et al. Physical activity in older middle-aged women and reduced risk of stroke: the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 1994;139:881-893.
- 36.- Kokkinos P., Narayan P. et al. Effects of regular exercise on blood pressure and left ventricular hypertrophy in African-American men with severe hypertension. *N Eng J Med* 1995;333:1462-67.
- 37.- Wang J.; Jen C. et al. Effects of exercise training and deconditioning on platelet function in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1668-1674.
- 38.- Stadel BV. Oral contraceptives and cardiovascular disease. *N Eng J Med* 1981;305:672-77.
- 39.- Poulter NR, Chang CL, et al.: Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: result of an international, multicenter, case-control study, WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet* 1996;348:498-505.
- 40.- Caplan LR. Drugs. En: Carlos S Kase, Louis R (eds.): *Intracerebral hemorrhage*. Butterworth-Heinemann, 1994, pp. 210-218.
- 41.- Krendel DA, Ditter SM et al.: Biopsy-proven cerebral vasculitis associated with cocaine abuse. *Neurology* 1990;40:1092-94.
- 42.- Kernan WN, Viscoli CM et al.: Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke. *N Engl J Med* 2000; 343:1826-32.
- 43.-Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-28.
- 44.- Bots M., Hoes A. Et al Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam study. *Circulation* 1997;96:1432-37.
- 45.- Amarenco P.; Duyckaerts C. et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol* 1989;25:382-390.

- 46.- The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group: Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996;334:1216-1221.
- 47.- Sacco R.; Foulkes, J. et al. Determinants of early recurrence of cerebral infarction : Stroke Data Bank. *Stroke* 1989;20:983-89.
- 48.- Wolf, P.; D'Agostino, R. et al. Secular trends in stroke incidence and mortality: The Framingham Study. *Stroke* 1992;23: 1551-55.
- 49.- Amarenco, P.; Cohen, A. Et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk factor of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994;331:1474-79.
- 50.- Di Tullio M.; Sacco, R. et al Aortic atheromas and acute ischemic stroke: a transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population. *Neurology* 1996;46:1560-66.
- 51.- Benjamin, E., D'Agostino R. et al. Left atrial size and the risk of stroke and death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1995;92:835-841.
- 52.- Benjamin E.; Plehn J. et al. Mitral annular calcification and the risk of stroke in an elderly cohort. *N Engl Med* 1992;327:374-79.
- 53.- Di Tullio M.; Sacco R. et al. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med* 1992;117:461-65.
- 54.- Vaitkus P.; Bamathan E.; Embolic potential, prevention and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1004-9.
- 55.- Wolf P.; Abbot R. et al. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1987;147:1561-64.
- 56.- Verro P.; Levine S, Tietjen G. Cerebrovascular ischemic events with high positive anticardiolipin antibodies. *Stroke* 1998; 29(11):2245-53.

- 57.- Daif A. Anticardiolipin antibodies as an independent risk factor for stroke in young Saudis. *Funct Neurol* 1998; 13(4):285-9.
- 58.- Caso V., Parnetti L, Panarelli P. et al. Selection of thrombogenic antiphospholipid antibodies in cerebrovascular disease patients. *J Neurol* 2003;250(5): 693-7.
59. Randomized trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. PROGRESS Collaborative Group. *Lancet*. 2001;358:1033-1041.
- 60.- Broderick JP, Phillips SJ, Whisnant JP. et al: incidence rates of stroke in the eighties: The end of the decline of stroke? *Stroke*. 1989;20:577-582.
- 61.- Sandercock P, Bamford J, Dennis M. et al: Atrial fibrillation and stroke: Prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis (Oxfordshire Community Stroke Project) *BMJ* 1982;305:1460-65.
- 62.- Di Napoli M, Papa F, Villa Pini. Stroke data Bank Investigators : Inflammation, hemostatic markers, and antithrombotic agents in relation to long term risk of new cardiovascular events in first ever ischemic stroke patients. *Stroke*. 2002;33:1763-1771.
- 63.- Feinberg WM, Erickson LP, Bruck D. et al. Hemostatic markers in acute ischemic stroke: Association with stroke type, severity, and outcome. *Stroke*. 1996;27:1296-1300.
- 64.- Tohgi H, Konno S, Takahashi S. et al: Activated coagulation/fibrinolysis system and platelet function in acute thrombotic stroke patients with increased C-reactive protein levels. *Thromb Res* 2000;100:373-79.
- 65.- Barber PA, Demchuk AM, Zhang J. Et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet* 2000;355(9216):1670-74.
- 66.- Bryan R, Levy L, Whitlow W. Et al: Diagnosis of acute cerebral infarction: Comparison of CT and MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:611-620.

- 67.- Le Bihan D, Breton E, Lallemand D. Et al : MR imaging of intravoxel incoherent motions: Application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1996;181:401-417.
- 68.- Ay H, Buonanno F, Rordorf G, et al: Normal diffusion-weighted MRI during stroke-like deficits. *Neurology* 1999;52:1784-1792.
- 69.- Mullins M, Schaefer P, Sorensen A, et al: CT and conventional and diffusion weighted MR Imaging in acute stroke: Study en 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology* 2002;224:353-366.
- 70.- Hankey G, Warlow C, Sellar R: cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke* 1990; 1:209-222.
- 71.- Derdeyn C, Powers W, Cost effectiveness of screening for asymptomatic carotid atherosclerotic disease. *Stroke* 1996; 27:1944-1950.
- 72.- Amarenco P, Duyckaerts C et al. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992;326:221-25.
- 73.- Abraham J, Shetty G, José CJ: Strokes in the young. *Stroke* 2:258, 1971.
- 74.- Adams HP, Jr, Butler MJ, Biller J, Toffol GJ: Non hemorrhagic cerebral infarction in young adults. *Arch Neurol* 43:793, 1986.
- 75.- Alvarez J, Matias-Guin J, Sumalla J et al: Ischemic stroke in young adults. I. Analysis of the etiological subgroups. *Acta Neurol Scand* 80:28, 1989.
- 76.- Armstrong FS, Hayes GJ: Segmental cerebral arterial constriction associated with pheochromocytoma. *J Neurosurg* 18:643, 1961.
- 77.- Auff E, Schnaberth G, Zeiler K: Langzeit-prognose von patienten mit juvenilem Insult: Katamnestiche Ergebnisse. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci* 234:275, 1984.

- 78.- Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, for the Lausanne Stroke Registry Group: The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*, 19:1083, 1988.
- 79.- Pardo J. Ictus en personas jóvenes. En Castillo J, Noya M, eds. *Patología cerebrovascular isquémica*. Santiago de Compostela, 1993.
- 80.- Guidetti, et al. Incidence of stroke in young adults in the Reggio Emilia area, northern Italy. *Neuroepidemiology* 1993; 12:82-87.
- 81.- Ruiz Sandoval JL, González García CK: Enfermedad vascular cerebral isquémica en dos hospitales mexicanos; *Revista Mexicana de Neurociencias*; 2003; 4(5): 319-23.
- 82.- J.C. López-Fernández, Y. Aladro-Benito, A. Cubero-González. Isquemia cerebral aguda en pacientes menores de 45 años: estudio de una serie de 68 pacientes. *Revista de Neurología* 1990; 27: 640-4.
- 83.- Nedelchev K, Der Maur T A, Georgiadis D, et al: Ischaemic stroke in young adults predictors of outcome and recurrence. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:191-95.
- 84.- Olmos Olmos A, Nuffez Orozco L: Enfermedad Vascul ar Cerebral isquémica en menores de 45 años; *Revista Mexicana de Neurociencias*. 2000; 1(2); 5-11.
- 85.- Cantu C, Barinagarrementeria F: Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke* 1993; 24:1880-84.
- 86.- Daif A, Awada A, Al-Rajeh S, et al: Cerebral venous thrombosis in adults: a study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995;26:1193-95.
- 87.- Einhäupl KM, Masuhr F: Cerebral venous and sinus thrombosis: an update. *Eur J Neurol* 1994;1:109-126.
- 88.- Pérez Nallar, Jesús; Beguería Santos, Ramón. Recurrencias en el infarto cerebral. *Revista Cubana de Medicina*, 1996; 35(1).

88.- Bogousslavsky J, Regli F: Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age: cause and prognosis. *Arch Neurol* 1987; 44:479.

90.- Marshall J: The cause and prognosis of strokes in people under 50 years. *J Neurol Sci* 1982; 53:473.

91.- Bousser MG, Welch KM: Relation between migraine and stroke. *Lancet Neurol* 2005; 4:533-42.