



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

**“EVENTO VASCULAR CEREBRAL
EN ADULTOS JOVENES”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. ERANDI BRAVO ARMENTA.

ASESOR:
DR. MEDARDO ALEJANDRO GONZÁLEZ MUÑOZ



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. LUIS DELGADO REYES.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA.

DR. JUAN MARTÍNEZ MATA.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA.

DR. MEDARDO ALEJANDRO GONZÁLEZ MUÑOZ.

ASESOR DE TESIS

Con profundo agradecimiento
a mi familia, maestros y amigos.

INDICE

	Pag.
1.1 Introducción.....	1
2 Marco teórico.....	3
3. Delimitación del problema.....	10
4. Objetivo General.....	10
5. Objetivo específico.....	10
6.Tamaño de la muestra.....	10
7. Material y Métodos.....	11
7.1 Criterios de Inclusión.....	11
7.2 Criterios de Eliminación.....	11
7.3 Definición de Variables.....	12
7.4 Técnicas.....	16
7.5 Prueba Estadística.....	17
8 Resultados.....	18
9 Discusión.....	23
10 Conclusiones.....	26
11 Referencias Bibliográficas.....	27

Evento Vascular Cerebral en Adultos Jóvenes.

Introducción:

Los casos de enfermedad cerebrovascular (EVC) en adultos menores de 45 años corresponden aproximadamente al 5% de los casos de EVC en la población general.

Existe una gran variabilidad en las tasas de incidencia en distintas partes del mundo. En el estudio de Rochester Minnesota la incidencia anual de evento vascular cerebral en personas menores de 45 años varió de 5 a 10 por 100,000 habitantes por año desde 1945 hasta 1984. En otros países la incidencia del infarto cerebral específico por edades varía desde 0/100,000 habitantes (grupo de 25 a 44 años en Soderhamn, Suecia) hasta 73.2 por 100,000 habitantes (grupo de 30 a 40 años en Libia).

La edad límite para que aun individuo se le considere como joven ha diferido en los diversos autores. Esto tiene importancia, ya que de acuerdo al límite de edad superior elegida, las diferentes etiologías podrán tener mayor frecuencia. Por ejemplo Mettinger y cols (9,10) analizaron un grupo de pacientes menores de 55 años, Álvarez y cols. (11) un grupo de pacientes menor de 50 años; en ambos casos la principal etiología fue aterosclerosis. Por otro lado, Bogousslavsky y cols. analizaron a un grupo de menos de 30 años y encontraron que la principal etiología fue la disección arterial. De lo anterior se toma como edad máxima admitida entre los 40 y 45 años, ver cuadro I.

La presentación clínica, la localización de las lesiones, la etiología y el pronóstico de la enfermedad cerebrovascular son diferentes en el caso de esta misma patología en grupos etarios mayores.

La causa de enfermedad cerebrovascular en los jóvenes varía de acuerdo a la edad de los pacientes, así como también de acuerdo a la geografía, el estatus socioeconómico y los factores ambientales. Por ejemplo, en algunos países latinoamericanos la cisticercosis es una causa prevalente de EVC en los jóvenes, así como en la India puede serlo la meningitis tuberculosa o en los países mediterráneos la enfermedad de Behçet. Por otra parte, causas como la migraña, el trauma craneoencefálico, los trastornos hematológicos, las enfermedades cardíacas, uso de drogas y anticonceptivos orales se encuentran más frecuentemente en este grupo.

Cuadro I Relación entre edad y etiología en series de infarto cerebral en jóvenes

<i>Autor</i>	<i>País</i>	<i>Año</i>	<i>No. casos</i>	<i>Edad</i>	<i>Etiología</i>
<i>Mettinger y cols.</i>	Suecia	1977	399	15 a 55 años	Aterosclerosis
<i>Hilton-Jones</i>	Reino Unido	1985	60	15 a 45 años	Traumatismo
<i>Bogousslavsky y cols.</i>	Suiza	1992	202	15 a 44 años	Disección
<i>Kristensen y cols.</i>	Suecia	1997	197	18 a 44 años	Defectos septales
<i>Carolei y cols.</i>	Italia	1993	333	15 a 44 años	Cardioembolismo
<i>Siquiera-Nieto y colaboradores</i>	Brasil	1996	106	15 a 40 años	Cardiopatía Reumática.
<i>Barinagarrementeria y colaboradores</i>	México	1996	300	15 a 40 años	Cardiembolismo Disección
<i>Chan y cols.</i>	Canadá	2000	356	15 a 45 años	Cardioembolismo
<i>Williams y cols.</i>	EUA	1997	116	18 a 44 años	Protrombótico aterosclerosis
<i>Adams y cols.</i>	EUA	1995	329	15 a 45 años	Aterosclerosis
<i>Qureshi y cols.</i>	EUA	1995	112	15 a 44 años	Infarto Lacunar aterotrombótico
<i>Awada y cols.</i>	Arabia Saudita	1994	70	15 a 40 años	Aterosclerosis.
Know y cols.	Corea	2000	149	15 a 44 años	Aterosclerosis

Marco Teórico

Diagnóstico Diferencial del Infarto Cerebral en Adultos Jóvenes.

Causas	Entidades Asociadas
Diseccción arterial cervicocefálica.	
Migraña	Infarto migrañoso, asociado con enfermedades genéticas como CADASIL.
Drogas	Cocaína, heroína, anfetaminas o simpaticomiméticos, marihuana.
Patología cardíaca:	Miocardiopatías, arritmias, endocarditis, válvulas protésicas, foramen oval permeable y otros defectos del tabique interauricular.
Arterioesclerosis prematura:	Hiperlipidemia, hipertensión arterial, diabetes, tabaco, homocisteinuria.
Enfermedades reumáticas e inflamatorias:	<i>LES, AR, Síndrome de Sjögren, esclerodermia, poliarteritis nudosa, crioglobulinemia, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, Síndrome de Behçet.</i>
Trastornos hematológicos:	Deficiencia de antitrombina III, proteína C, proteína S, presencia del factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina, deficiencia del factor del plasminógeno, SAF, trastornos del sistema fibrinolítico, elevación del factor VIII, cáncer, trombocitosis, policitemia, CID, purpura trombocitopénica trombótica.
Enfermedad Lacunar	Hipertensión arterial, diabetes.
Relacionado con hormonas femeninas	Anticonceptivos orales, embarazo, puerperio, eclampsia, trombosis de senos venosos.
Otros:	Moyamoya, neurosífilis, Síndrome de Sneddon, vasculitis de Takayasu, displasia fibromuscular, Enfermedad de Fabry, Enfermedad de Cogan, MELAS.

CADASIL, LES Lupus Eritematoso Sistémico, AR Artritis Reumatoide, SAF Síndrome Anti Fosfolípidos, CID Coagulación intravascular diseminada, MELAS Mitochondrial Encephalopathy Lactic Acidosis and Stroke

El diagnóstico diferencial incluye causas de origen genético, congénito, metabólico y enfermedades sistémicas que ocurren raramente en población de mayor edad. Diversos estudios han comunicado la frecuencia relativa de los diferentes diagnósticos, sin embargo, estas series no son totalmente comparables debido a que las poblaciones estudiadas son muy diversas en cuanto a factores de riesgo, demográficos, tiempo de recolección de datos, así como los protocolos de estudio que se realizan para llegar al diagnóstico.

Los Infartos cerebrales ocurren con mayor frecuencia en las regiones estriatocapsulares, lo que permite que la circulación colateral en la corteza se encuentre preservada y de esta manera influya en un mejor pronóstico para la recuperación funcional después del evento cerebrovascular. Por otra parte, entre esta población existe una mayor plasticidad neuronal, lo que a menudo lleva a una compensación funcional por parte de las regiones cerebrales no afectadas. La mortalidad postinfarto a 30 días se ha reportado del 6% y se encuentra frecuentemente relacionada con el edema cerebral y el aumento de la presión intracraneana que se asocia a esta entidad, esto debido a que en los pacientes jóvenes existe un menor espacio de reserva en la bóveda craneana. Cerca del 80% de estos pacientes regresaron a sus empleos en los siguientes 6 meses posteriores al infarto cerebral. Sin embargo cerca de un 60% de estos pacientes presentaron algún tipo de secuela neurológica, que aunque mínima tienen un impacto muy grande en la calidad de vida, la vida emocional y la productividad laboral. El riesgo de recurrencia en pacientes menores de 45 años, no está bien caracterizado, sin embargo se ha estimado en un riesgo de recurrencia acumulado a dos años de 6.9%.

Causas de Infarto Cerebral en los Adultos Jóvenes

Vasculopatías

Vasculopatía Aterosclerosa:

La arterioesclerosis puede presentarse en los jóvenes en especial cuando existen factores como la hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemias, tabaquismo, antecedente de radioterapia de cabeza o cuello y la homocisteinuria. Son raros los casos en los que el paciente presenta un defecto enzimático que lo predisponen a hipertensión e hiperlipidemia. Por otra parte su presencia como causa de infarto en pacientes muy jóvenes, nos obliga a investigar síndromes de envejecimiento prematuro, como puede ser el Síndrome de Hutchinson-Glifford (progeria) en el cual se encuentra documentada la presencia de aterosclerosis cardio y cerebrovascular. La mayoría de estos pacientes mueren en el segundo decenio por enfermedad coronaria o cerebrovascular. Otro síndrome asociado a envejecimiento prematuro es el de Werner, en el que además de la aterosclerosis se presentan otras alteraciones como torso grande, extremidades delgadas, canicie, cataratas, osteoporosis, hipogonadismo, diabetes y susceptibilidad a enfermedades malignas. Estos pacientes fallecen generalmente en la cuarta y sexta década de la vida por aterosclerosis.

Vasculopatias no aterosclerosa:

Diseccción arterial carotídea y vertebral.

Anteriormente se le consideraba una causa rara de infartos, sin embargo explicaron el 22% de los eventos vasculares cerebrales de tipo isquémico en pacientes jóvenes menores de 30 años en Laussane (), 6% en los EU () y 5% en México (4).

Afectan a cualquier grupo de edad, sin embargo presentan un pico de incidencia en la 5ta década de la vida. El traumatismo cervical directo, las lesiones cervicales por hiperextensión o maniobras de Valsalva pueden causar diseccción de la arteria carótida o la vertebral, ciertas actividades deportivas pueden predisponer a este tipo de lesiones, en las que se daña el endotelio y permite que la sangre diseque la pared arterial y eventualmente se forme un hematoma que estreche u ocluya la luz verdadera. Este tipo de lesiones también pueden ocurrir de manera espontánea o estar asociadas a algunas enfermedades hereditarias del tejido conectivo, como en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, la enfermedad de Marfan, la enfermedad renal poliquística y osteogénesis imperfecta tipo I.

Displasia fibromuscular.

Es una enfermedad vascular multifocal, la cual afecta de manera más frecuente las arterias renales y que puede afectar también las arterias craneocervicales. Se desconoce su etiología. Las manifestaciones clínicas va desde el soplo carotídeo asintomático, asociadas a esta condición se han descrito casos de embolismo arterial, aunque a menudo esta anomalía suele ser un hallazgo incidental. Mediante la angiografía se puede clasificar en los siguientes tipos:

- I clásico en forma de rosario.
- II A Tubular con o sin constricciones tubulares.
- II B Tubular con dilataciones aneurismáticas del segmento estenótico.
- III Atípicos con lesiones circunferenciales arteriales.

Arteritis de Takayasu.

Es una vasculopatía no aterosclerosa que afecta predominantemente a mujeres jóvenes y con frecuencia de raza oriental. Su causa es desconocida y afecta frecuentemente a la aorta y vasos del cuello, con formación de trombos murales sobre lesiones inflamatorias de la elástica y posterior embolismo.

Enfermedad de Moya Moya.

Descrita por primera vez en 1955, su etiología se desconoce, es una causa frecuente de infartos cerebrales entre niños y adolescentes y de hemorragias entre los adultos. Afecta

frecuentemente a la raza oriental. De manera característica se presenta la oclusión progresiva de los vasos proximales del polígono de Willis que lleva a la formación de una red de vasos colaterales conocida como red mirabilis.

Vasculitis.

Es un apartado extenso y heterogéneo, implica la presencia de inflamación en los componentes de arterias o venas. Entre las vasculitis que más frecuentemente afectan el sistema nervioso central se encuentra la vasculitis necrotizante sistémica por poliarteritis nodosa y las vasculitis asociadas a las enfermedades de la colágena como el lupus eritematoso sistémico. La vasculitis primaria es una causa poco frecuente, la cual se acompaña de infarto cerebral. El diagnóstico de esta entidad es difícil y frecuentemente requiere de la realización de una biopsia de vasos leptomeningeos.

Embolismo Cardíaco

Hasta 30% de los infartos cerebrales en esta población estarán asociados a cardioembolismo. Las cardiopatías congénitas son causas comunes entre los más jóvenes, favoreciendo el embolismo sistémico o el embolismo paradójico. Además frecuentemente se asocia a anemia, la cual puede favorecer especialmente entre los niños, un infarto arterial; mientras que aquellos con un hematocrito elevado están en mayor riesgo de sufrir una trombosis venosa. Los cortocircuitos derecha-izquierda pueden ser tanto a nivel atrial como ventricular, siendo el embolismo paradójico al cerebro una complicación potencial. El foramen oval permeable se encuentra con mayor frecuencia entre la población de adultos jóvenes y se asocia a cardioembolismo paradójico, cuya posibilidad aumenta al realizar maniobras de Valsalva.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca persistente más frecuente y un predictor importante de EVC. La incidencia anual de embolismo es del 5%, y aumenta a más del 6% si se agregan otros factores de riesgo adicionales como HAS y DM. El riesgo aumenta 20 veces cuando la FA se encuentra asociada a una valvulopatía. La FA puede ser la manifestación de una ingesta aguda de alcohol, hipertiroidismo, cardiopatía reumática, pericarditis o aparecer sin causa identificable.

Otras causas de cardioembolismo son las: cardiomiopatías como pueden ser dilatada, restrictiva, hipertróficas, obliterativas; la endocarditis, el infarto agudo al miocardio y los mixomas entre otros.

Migraña

Como causa de evento vascular cerebral de tipo isquémico la migraña es rara. El diagnóstico de infarto migrañoso se realiza por exclusión después de haber descartado otras posibilidades en forma exhaustiva. Los pacientes con migraña presentan una mayor agregación plaquetaria y pueden desarrollar vasoespasmo, especialmente los que presentan migraña con aura.

Uso y abuso de drogas

Diversas drogas se han relacionado con la presentación de eventos cerebrovasculares isquémicos. Algunas de estas drogas son la cocaína, heroína, anfetaminas, simpaticomiméticos, el ácido lisérgico, la fenilciclidina, el alcohol y recientemente la marihuana. En la mayoría de los casos los síntomas se presentan pocas horas después de haber sido consumidas, sin embargo, la sintomatología puede presentarse hasta tres semanas después de la ingesta de la droga. Los mecanismos que frecuentemente se encuentran involucrados en la isquemia incluyen: la embolización de cuerpos extraños, vasculitis, vasoespasmo, arritmias cardíacas y las alteraciones del sistema de la coagulación. En el caso del alcohol y el riesgo para infarto cerebral tiene una asociación en forma de J, ingestas leves a moderadas de forma diaria a través de la semana reducen el riesgo de EVC mediante el incremento de lipoproteínas de alta densidad (HDL), mientras que una ingesta mayor aumenta el riesgo de infarto cerebral. Sin embargo se ha notado un riesgo incrementado de infarto después de la ingestión de cantidades importantes de alcohol en forma aguda.

Trastornos de hipercoagulabilidad

Estas patologías se caracterizan por una tendencia para la formación endógena de trombos, los cuales pueden formarse en el sistema nervioso central o en estructuras que embolizan al encéfalo. La frecuencia en que estos estados se asocian con los infartos cerebrales no es conocida. Los fenómenos tromboticos pueden ser de tipo venoso o arterial, de forma primaria como en el caso de las deficiencias hereditarias de los factores anticoagulantes o en forma secundaria como en los casos de síndrome nefrótico, uso de L-asparaginasa, enfermedad hepática, cáncer (particularmente los adenocarcinomas) y el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos entre otros. Generalmente en el caso de deficiencias heredadas los fenómenos tromboticos se presentan en la segunda y tercera década de la vida. La asociación entre los factores genéticos y ambientales es muy importantes ya que pueden precipitar los cuadros de trombosis.

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF), descrito inicialmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico (SAF secundario) y en mujeres con abortos recurrentes, trombocitopenia y episodios tromboticos recurrentes y sin evidencia de enfermedad del tejido conectivo (SAF primario). En estos pacientes se encuentran presentes una serie de anticuerpos dentro de los cuales se encuentra: anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolípidina, antifosfatidilserina, antifosfatidiletanolamina y antifosfatidilcolina. Siendo los últimos tres anticuerpos no bien caracterizados para poblaciones con evento vascular cerebral. La acción de estos anticuerpos in vitro es la de prolongar el tiempo de tromboplastina, sin embargo, in vivo aumentan la actividad trombotica alterando la síntesis de prostaciclina. La presencia de uno de estos anticuerpos en el suero no necesariamente es patológico, por lo que se debe de realizar una correlación clínica. Además del lupus eritematoso sistémico otras entidades como: VIH/SIDA, enfermedad de Lyme, síndrome de Sneddon, puerperio, otras enfermedades autoinmunes y ciertos fármacos como las fenotizinas, procainamida y difenilhidantoína, se han asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

La deficiencia de cualquiera de los anticoagulantes naturales pueden precipitar un evento trombotico en presencia de un factor desencadenante menor como puede ser el tabaquismo, el uso de anovulatorios orales, cirugías, puerperio o embarazo. La resistencia a la

proteína C activada es el estado trombófilico heredado más frecuente, en el que existe una mutación puntual en el factor V de Leiden, que lo hace resistente a la inhibición por la proteína C. Otras entidades reportadas son la deficiencia de antitrombina III, de proteína C y S de la coagulación.

Enfoque Clínico

El diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular en los pacientes jóvenes debe ser individualizado de acuerdo al índice de sospecha clínica, de tal forma que se debe de hacer un uso racional de los estudios complementarios.

El primer paso siempre consistirá en la realización de un detallado interrogatorio e historia clínica y posterior examen físico, así como los estudios diagnósticos de laboratorio y gabinete realizados el día de su admisión.

Los puntos en los que se deben de tomar en cuenta son los siguientes:

1. Factores de riesgo cardiovascular.
2. Antecedentes de cefalea.
3. Traumatismo o manipulación quiropráctica.
4. Uso o abuso de drogas, tanto lícitas como ilícitas de tipo recreativo.
5. Medicamentos como anticonceptivos orales y simpaticomiméticos.
6. Presencia de enfermedad sistémica, buscar de manera intencionada datos de enfermedad del tejido conectivo o evidencias de infecciones.
7. Antecedentes familiares de infarto cerebral, trastornos de la coagulación, demencia y sordera.
8. Examen vascular y hematológico cuidadoso, el cual debe de incluir inspección de piel en busca de livedo reticular, examen oftalmológico en búsqueda de datos que hagan sospechar de vasculitis, uveítis o cataratas como en el caso de síndrome de Marfan o en la homocisteinuria.

Los estudios complementarios del día de admisión deben incluir:

1. Tomografía cerebral computada.
2. Electrocardiograma.
3. Estudios de sangre que deberán incluir biometría hemática completa, electrolitos séricos, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, velocidad de sedimentación eritrocitaria, perfil de lípidos y cuando sea aplicable prueba de embarazo, cultivos sanguíneos y frotis de sangre periférica.
4. Estudio de toxicología en suero y orina.
5. Punción lumbar de acuerdo al índice de sospecha.

Si esta evaluación inicial no revela o orienta hacia la causa de la enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico, en la segunda fase del estudio se deberán incluir los siguientes estudios:

1. Resonancia magnética nuclear con angioresonancia, la cual nos puede dar información sobre la etiología de las lesiones sugiriendo cardioembolismo o vasculitis, puede caracterizar lesiones que de manera errónea previamente fueron catalogados de tipo vascular.
2. Angiografía cerebral convencional en caso de que la angioresonancia no aporte un diagnóstico definitivo, con este estudio generalmente se logra evidenciar la disección arterial, la displasia fibromuscular, síndrome de moyamoya y estenosis múltiples de los vasos intracraneanos.
3. Ecografía doppler carotídea en búsqueda de estenosis carotídea extracraneana y doppler transcraneano, en especial cuando existe afección de la circulación posterior.
4. Ecocardiografía transtorácica, esta modalidad es ideal para evaluar la función ventricular sistólica, el ventrículo izquierdo y las válvulas mitral y aórtica.
5. Ecocardiografía transesofágica, la cual se encuentra indicada en todo paciente joven con infarto cerebral de causa desconocida, mediante la cual se pueden detectar vegetaciones valvulares, trombos murales o masas en la aurícula izquierda o el apéndice de la aurícula izquierda, así como la presencia de foramen oval permeable con aneurisma intraseptal o sin él.
6. Si existe la sospecha de vasculitis se deben realizar determinación de anticuerpos antifosfolípidos, antinucleares, antineutrófilos, crioglobulinas entre otros y completarse con biopsia leptomenígea de ser necesario.
7. Finalmente estudios de hipercoagulabilidad los cuales deben incluir: mutación del factor V, resistencia a la proteína C activada, determinación de la proteína C, determinación de proteína S total y libre, antitrombina III, inhibidor del plasminógeno activado I, determinación de homocisteína, lipoproteína (a) y factor de von Willebrand.
8. En casos seleccionados cuando se sospecha de enfermedad mitocondrial se debe de hacer la determinación de piruvato y lactato en suero o líquido cefalorraquídeo así como los estudios genéticos para mutaciones mitocondriales, especialmente en pacientes con lesiones isquémicas atípicas y/o con antecedentes familiares de diabetes, sordera, retraso psicomotor o infartos cerebrales.

El manejo de infarto debe guiarse de acuerdo a la causa primaria, cuando se identifica, y debe enfocarse al control de los factores de riesgo de aterosclerosis, evitar o suspender fármacos como anticonceptivos orales, simpaticomiméticos, drogas ilícitas. Si se concluye que se trata de un infarto migrañoso se recomienda el uso profiláctico con antagonistas del calcio y evitar el uso de vasoconstrictores como la pseudoefedrina, derivados de la ergotamina, triptanes entre otros.

Delimitación del problema:

Determinar la etiología del evento vascular cerebral de tipo isquémico en pacientes adultos jóvenes entre los 18 años de edad a los 45 años de edad, que se hospitalizaron en el servicio de neurología del Hospital Juárez de México, en el periodo correspondiente a abril del 2005 al mes de febrero de 2009

Objetivo General:

Determinar factores de riesgo y etiologías asociados a eventos vasculares en adultos jóvenes entre los 18 años de edad a los 45 años de edad.

Objetivo específico:

Establecer las bases clínicas y metodológicas para estudiar pacientes jóvenes con eventos vasculares cerebrales de tipo isquémico dentro de este grupo de edad, para determinar el protocolo de estudios a seguir.

Tamaño de la muestra:

El tamaño considerado de la muestra es de 100 pacientes.

Material y Métodos.

De la base de datos del servicio de Neurología del Hospital Juárez de México se seleccionarán a los pacientes que ingresaron al área de hospitalización con diagnóstico de evento vascular cerebral de tipo isquémico en el periodo comprendido del 1 de abril de 2005 al 28 de febrero de 2009 y que cumplan con los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes con una edad menor a 45 años, de ambos sexos y con diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico al momento de su ingreso, el cual sea corroborado mediante: historia clínica, TAC de cráneo simple y/o resonancia magnética craneal completa.
2. Que cuenten con todos los exámenes necesarios para establecer su etiología como son: exámenes de laboratorio como biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, perfil de lípidos, doppler carotídeo y/o vertebro-basilar, electrocardiograma, ecocardiograma, perfil trombofílico, angiografía digital y otras pruebas especiales en base a sus probables etiologías.

Criterios de Eliminación:

1. Aquellos pacientes en los que mediante el protocolo de estudio se estableció como causa del déficit neurológico, otra diferente a la de evento vascular cerebral de tipo isquémico.
2. Pacientes que permanecieron con un diagnóstico incierto pese a completar el protocolo de estudio.
3. Aquellos pacientes en los que no se completó el protocolo de estudio ya sea por defunción o por alta voluntaria durante la hospitalización.
4. Pacientes los cuales no contaron con un expediente completo.

Definición de Variables:

Edad:

Definición conceptual: Es el tiempo que ha vivido un individuo expresado en años.

Definición operacional: es el tiempo que ha vivido cada paciente expresado en años, el cual se tomó de la historia clínica asentada en el expediente.

Tipo de variable cuantitativa continúa.

Género:

Definición conceptual: Son las características genotípicas y fenotípicas de cada individuo.

Definición operacional: Son las características fenotípicas de cada paciente, tomadas de la historia clínica asentada en el expediente. Tipo de variable cualitativa nominal.

Intoxicación aguda de alcohol:

Definición conceptual: Antecedente de abuso de alcohol durante una semana previa al inicio de la sintomatología del evento cerebral vascular de tipo isquémico.

Definición operacional: Antecedente de ingesta de alcohol mayor a 300 g la semana previa al inicio de la sintomatología o más de 40g de alcohol 24 hrs previas al inicio de esta. Se tomará de la historia clínica asentada en el expediente clínico.

Tipo de variable cualitativa nominal.

Tabaquismo:

Definición conceptual: Es la dependencia o adicción al tabaco.

Definición operacional: Es la dependencia o adicción al tabaco del paciente, tomada de los datos del expediente clínico.

Tipo de variable cualitativa nominal.

Toxicomanías:

Definición conceptual: Dependencia o adicción a drogas ilícitas.

Definición operacional: Dependencia o adicción a drogas ilícitas por parte del paciente. Se tomará del expediente clínico.

Tipo de variable cuantitativo nominal.

Hipertensión arterial sistémica:

Definición conceptual: Enfermedad sistémica crónica degenerativa caracterizada por el aumento de cifras tensionales.

Definición operacional: Enfermedad sistémica crónica degenerativa caracterizada por el aumento de cifras tensionales. Clasificándose en las siguientes etapas:

Etapas 1: 140-159/ 90-99 mm de Hg

Etapas 2: 160-179/ 100-109 mm de Hg

Etapas 3: $\geq 180 / \geq 110$ mm de Hg

Se tomara del expediente clínico.

Tipo de variable cuantitativa nominal.

Diabetes:

Definición conceptual: patología sistémica, crónica degenerativa secundaria a la alteración del metabolismo intermedio de los carbohidratos, las proteínas y grasas, secundarias a una deficiencia en la acción de la insulina.

Definición operacional: patología sistémica, crónica degenerativa secundaria a la alteración del metabolismo intermedio de los carbohidratos, las proteínas y grasas, secundarias a una deficiencia en la acción de la insulina. Diagnosticándose en base a una determinación de glucosa en ayunas de 126mg/dl., o más de una determinación al azar de 200mg/dl o una prueba

de tolerancia a la glucosa con un resultado mayor o igual a 200 mg/dl. Datos que se tomaran del expediente clínico.

Tipo de variable cualitativa nominal.

Cardiopatía:

Definición conceptual: Alteración en la estructura o función del corazón, pudiendo ser por múltiples y diversas etiologías.

Definición operacional: Alteración en la estructura o función del corazón, pudiendo ser por múltiples y diversas etiologías. Se tomaran en base al electrocardiograma y ecocardiograma realizados a los pacientes durante su hospitalización y se tomaran del expediente clínico.

Tipo de variable cualitativa nominal.

Embarazo:

Definición conceptual: Periodo fisiológico que comprende desde el momento de la concepción hasta el parto.

Definición operacional: Periodo fisiológico que comprende desde el momento de la concepción hasta el parto. Habitualmente con una duración de 37 a 40 semanas de gestación. Los datos se tomarán de lo asentado en la historia clínica.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Puerperio:

Definición conceptual: Periodo fisiológico comprendido desde el término del alumbramiento hasta 6-8 semanas posterior al mismo, durante el cual se presenta una regresión de los cambios ocurridos durante el embarazo, a nivel físico, metabólico, endocrinológico.

Definición operacional: Periodo fisiológico comprendido desde el término del alumbramiento hasta 6-8 semanas posterior al mismo, durante el cual se presenta una regresión de los cambios ocurridos durante el embarazo, a nivel físico, metabólico, endocrinológico. El cual se divide en inmediato (las primeras 24 hrs postparto), mediato (del 2do al 7mo día postparto) y tardío (del 8vo día a la 6ta semana postparto). Se tomara de la historia clínica de las pacientes.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Anticonceptivos orales:

Definición conceptual: Empleo de hormonas sintéticas, pudiendo ser estrógenos o progestágenos o una combinación de ambos, con fines de contracepción.

Definición operacional: Empleo de hormonas sintéticas, pudiendo ser estrógenos o progestágenos o una combinación de ambos, con fines de contracepción. Se tomara de la historia clínica de las pacientes.

Tipo de variable cualitativa nominal.

Vasculopatías:

Definición conceptual: Grupo heterogéneo de patologías, que condicionan una alteración estructural y funcional de los vasos sanguíneos por diversos mecanismos, pudiendo afectar vasculatura de pequeño, mediano o gran calibre.

Definición operacional:

Grupo heterogéneo de patologías, que condicionan una alteración estructural y funcional de los vasos sanguíneos por diversos mecanismos, pudiendo afectar vasculatura de pequeño, mediano o gran calibre. Se tomara de lo asentado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Estados protrombóticos:

Definición conceptual: Se trata de alteraciones diversas y de etiología diversa, en el sistema de la coagulación y/o anticoagulación, en los que existe una tendencia a favorecer la coagulación.

Definición operacional: Se trata de alteraciones diversas y de etiología diversa, en el sistema de la coagulación y/o anticoagulación, en los que existe una tendencia a favorecer la coagulación. Se determina mediante la realización de pruebas específicas para cada uno de los componentes de dichos sistemas y se encuentran en el expediente clínico del paciente.

Tipo de variable cualitativa nominal.

Técnicas:

Se revisarán los expedientes de cada uno de los pacientes que ingresaron al área de hospitalización en el periodo comprendido del 1 de abril de 2005 al 28 de febrero de 2009 y que cumplan con los criterios de inclusión ya especificados y no presenten ninguno de los criterios de exclusión establecidos para la realización del protocolo.

Estudios de laboratorio:

1. Al momento de ingreso o durante su estancia intrahospitalaria deberán contar con: Biometría hemática con diferencial, electrolitos séricos, química sanguínea, determinación de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina. Determinación de fibrinógeno. Perfil de lípidos completo. Perfil toxicológico si existió la sospecha de consumo reciente de drogas de uso ilegal o intoxicación medicamentosa. Prueba de ELISA para VIH y Westernblot como prueba confirmatoria en pacientes con factores de riesgo. VDRL.

Estudios de gabinete:

1. Estudio de tomografía computada al momento de su ingreso y/o como estudio de seguimiento en la cual existe evidencia de patología vascular.
2. Estudio de resonancia magnética nuclear de cráneo que confirme el diagnóstico de evento vascular cerebral de tipo isquémico, ya sea por que el diagnóstico no se logra establecer con la tomografía computada al momento del ingreso o para evidenciar de manera más fidedigna las lesiones y poder descartar otras etiologías no vasculares, así como para determinar la presencia de nuevas lesiones. Se debe realizar con técnica de angioresonancia si el caso lo requiere.
3. Electrocardiograma al momento de ingreso.
4. Ecocardiograma transtorácico para determinar patología cardíaca la cual puede ser causa de cardioembolismo.
5. Ultrasonido doppler de carótidas en búsqueda de datos de enfermedad carotídea.
6. Doppler transcraneal en casos de infartos que involucren la circulación posterior o para tratar de evidenciar microembolismo.

Estudios especiales:

Si con los estudios de laboratorio y gabinete anteriormente mencionados no se llegó a determinar claramente la causa del evento vascular, deberán contar con los siguientes estudios especiales, de acuerdo al grado de sospecha clínica y a la evidencia arrojada por los estudios ya realizados.

Estos estudios especiales se les consideran como una segunda fase de investigación dentro del protocolo de evento vascular cerebral isquémico en adultos jóvenes y de ninguna manera se realizan de manera rutinaria ya sea por el costo o lo invasivo de los mismos.

2. Perfil trombofílico.
3. Angiografía convencional:
4. Ecocardiograma transesofágico.
5. Monitoreo Holter para evidenciar alteraciones del ritmo cardiaco como posible causa de cardioembolismo.
6. Anticuerpos anticisticerco en LCR.
7. PCR para *Micobacterium tuberculosis*.
8. Biopsia vascular y meníngea.

Prueba Estadística

Se realizará el análisis estadístico, medidas centrales, media, moda y mediana mediante el programa SPSS versión 11.0.

Resultados

Se revisaron 106 expedientes de pacientes entre los 18 años y 45 años de edad, con el diagnóstico de evento vascular cerebral (EVC) de tipo isquémico que ingresaron al servicio de neurología en el periodo comprendido del 01 de abril del 2005 a 28 febrero del 2009. Únicamente 39 pacientes reunieron los criterios de inclusión. Se excluyeron 65 casos; 20 de ellos el diagnóstico definitivo fue diferente al de evento vascular cerebral isquémico, 2 pacientes solicitaron su alta voluntaria durante la hospitalización, 12 pacientes no completaron su protocolo de estudio y en 31 pacientes no se encontraron los expedientes.

De los 39 pacientes incluidos en el estudio 16 (41%) eran del sexo masculino y 23 (59%) del sexo femenino, con una edad mínima al momento del evento de 17 años y máxima fue de 44 años (edad media de 31.33). La edad media en las mujeres fue de 32.09 años y en los hombres fue de 30.25 años.

Tabla 1 Factores de riesgo de acuerdo al sexo.

Factor de Riesgo	Hombres		Mujeres	
	n	%	n	%
Hipertensión	2	12.5	3	13
Diabetes	1	6.3	2	8.7
Tabaco	8	50	5	21.7
Alcohol consumo crónico	4	25	5	21.7
Alcohol consumo agudo	1	6.3	0	0
Toxicomanías	2	12.5	1	4.3
Dislipidemia	2	12.5	4	17.4

En relación a los factores de riesgo se encontró que el consumo de tabaco representó el 33.3% de los pacientes (8 hombres y 5 mujeres), el consumo de alcohol en forma crónica en

23% (4 hombres y 5 mujeres), y de manera aguda solamente un paciente del sexo masculino (2.6%). El 7.7% (2 hombres y 1 mujer) tuvieron el antecedente de uso habitual de drogas

recreativas (dos pacientes consumían marihuana y cocaína, y un tercero cocaína y solventes). El 12.8% (2 hombres y 3 mujeres) era hipertensos, 7.7% eran diabéticos (1 hombre y 2 mujeres) y en 15.4% (2 hombres y 4 mujeres) de los casos presentaban dislipidemia. No se detectaron alteraciones arteriales por Doppler carotídeo y vertebro basilar en todos los casos.

En ninguno de los casos se encontró uso de anticonceptivos. El 10.3% (4 casos) se encontraban en puerperio y una paciente (2.6%) cursaba el segundo trimestre de embarazo al momento de su evento vascular.

Tabla 2 Estados procoagulantes asociados a puerperio y embarazo.

Paciente	Edad	Factores de riesgo.	de Periodo del puerperio o embarazo.	Tipo de evento vascular	de Estado procoagulante asociado.
11	35 años.	Tabaquismo Dislipidemia	Puerperio tardío.	Trombosis del seno sagital superior (TSSS).	Hiperfibrinogenemia
17	34 años.		Embarazo de 27 semanas de gestación.	Enfermedad multinfarto (pequeño vaso).	Síndrome antifosfolípidos.
20	20 años.		Puerperio tardío.	Infarto parietal izquierdo.	Síndrome antifosfolípidos.
26	26 años	Dislipidemia.	Puerperio mediato.	TSSS Infarto frontal izquierdo.	Hiperfibrinogenemia
27	22 años		Puerperio mediato	TSSS y seno transversal izquierdo. Infarto frontal izquierdo.	Síndrome antifosfolípidos.

En el 30.8% de los casos se diagnosticó síndrome antifosfolípidos (4 hombres y 8 mujeres). En los hombres el rango de edad fue de 21 a 35 años, mientras que en las mujeres de 19 a 42 años.

Tabla 3 Pacientes con cardiopatías

Paciente	Sexo	Edad	Factor de Riesgo	Causas de Cardioembolismo	Tipo de EVC
2	Masculino	44 años	Tabaquismo/Dislipidemia	Cardiopatía hipertensiva	Lacunar talamo-capsular izquierdo.
19	Femenino	43 años	Ninguno	Cardiopatía reumática/Estenosis mitral /insuficiencia aórtica	Infarto Parietal derecho.
28	Femenino	32 años	Ninguno	Cardiopatía reumática/prótesis válvula mitral y Aortica.	Infarto frontal derecho.
30	Femenino	26 años	Ninguno	Sx seno enfermo	Infarto de la cerebral media y de la cerebral anterior izquierdas
31	Femenino	38 años	Tabaquismo	Cardiopatía reumática/Prótesis válvula mitral/ endocarditis infecciosa	Infarto mesencefalo-pontino de pequeño vaso.
33	Femenino	43 años	Tabaquismo	Foramen oval permeable	Infarto Temporoparietal derecho.
34	Femenino	25 años	Ninguno	Cardiopatía reumática/doble lesión mitral.	Capsular izquierdo.
36	Femenino	43 años	Ninguno	Cardiopatía reumática/estenosis mitral.	Extenso de la Arteria cerebral media izquierda.

Las cardiopatías en 20.5% (1 hombre y 7 mujeres); cinco pacientes presentaban valvulopatía asociadas a cardiopatía reumática, de las cuales dos tenían prótesis valvulares y uno curso con endocarditis infecciosa. Los tres casos restantes la cardiopatía fue secundaria a Síndrome del seno enfermo, cardiopatía hipertensiva y foramen oval persistente.

Tabla 4 Etiología por sexo

Etiología	Hombres		Mujeres	
	n	%	n	%
Sx Antifosfolipidos	4	25	8	34.8
Cardioembolismo	1	6.3	7	30.4
Homocisteinemia	1	6.3	0	0
Deficiencia de proteína C activada.	2*	12.5	0	0
Deficiencia de proteína S activada	1	6.3	0	0
Hiperfibrinogenemia	0	0	2	8.7
Disección vascular	1	6.3	0	0
Iatrogenia quirúrgica	1	6.3	0	0
Vasculitis por drogas	2	12.5	0	0
Vasculitis de causa indeterminada.	0	0	1	4.3
Criptogénicos*	4	6.3	3	13

*

* Ambos pacientes presentaban de manera concomitante otro estado procoagulante, en uno coexistía con homocisteinemia y en el segundo con deficiencia de la proteína S activada de la coagulación.

La asociación de homocisteinemia y deficiencia de proteína C de la coagulación activada se encontró en un caso (2,6%), así como la asociación de deficiencia de proteína C activada y proteína S de la coagulación. Con un solo caso se reportaron: la disección vascular traumática de la arteria vertebral, ligadura de la carótida interna iatrogénica (secundaria a procedimiento de cirugía de cuello) y vasculitis de etiología indeterminada (diagnóstico realizado mediante biopsia) representando en cada caso el 2.6%. En siete pacientes (cuatro hombre y tres mujeres) la causa del evento vascular permaneció como criptogénica.

Discusión

La presentación de infartos cerebrales en sujetos menores de 45 años de edad se le ha dado la nominación genérica de EVC del paciente joven. Esta entidad tiene como principal elemento distintivo y de suprema importancia, las probables etiologías que difieren con respecto a los sujetos mayores de 60 años de edad.

En ese respecto, se puede hacer notar que las causas de EVC en pacientes jóvenes son más diversas y requieren de un trabajo diagnóstico extenso y bien definido. Es por eso que se hace de gran relevancia especificar los factores y elementos diagnósticos tanto clínicos como técnicos que permitan identificar los determinantes que definan bien cada una de las patologías relacionadas.

Dentro de los pacientes estudiados no se encontraron diferencias significativas en relación a la edad de presentación del evento vascular y se observó una mayor proporción de mujeres afectadas aparentemente, sin embargo debido al número reducido de pacientes estudiados el error muestral es muy grande (15.43) por lo que se requiere ampliar la muestra para verificar si se mantienen las mismas proporciones y ver si concuerda con el estudio realizado por Barinagarrementeria y cols. en 1996, donde evalúa la presencia de EVC en pacientes menores de 40 años de edad, el cual reporta mayor frecuencia en el sexo femenino.

Tanto en hombres como en mujeres los factores de riesgos fueron similares, sin encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos. El factor de riesgo más frecuentemente observado en esta serie fue el tabaquismo en 33.3% de los casos, seguido del alcoholismo en un 23%, de los cuales, solo en un caso fue documentada la relación de proceso vascular cerebral isquémico con la ingesta aguda de alcohol, que es la manera en la que el alcoholismo se ha relacionado como causa de infarto^{17, 18}. No fueron definitorios para procesos vasculares específicos, sobre todo con factores de riesgo aterotrombótico.

En contraste a los pacientes de mayor edad donde la hipertensión arterial, la diabetes y las dislipidemias representan los factores de riesgo más frecuentes en el desarrollo de eventos vasculares isquémicos, en nuestro grupo estudiado se encontró en el 12.8%, 7.7% y 15.4% de los casos respectivamente. Estos resultados, asociados a que en ninguno de los 39 casos hubo evidencia de aterosclerosis por Doppler carotídeo y/o angiografía, que descarta en forma definitiva la presencia de aterotrombosis como causas de eventos vasculares cerebrales en pacientes jóvenes³⁴.

A diferencia de lo reportado en la literatura mundial, en donde el cardioembolismo en jóvenes representa la causa más frecuente de EVC isquémico, con predominio en población femenina, siendo la cardiopatía reumática asociada a valvulopatía la causa más reportada.^{29, 30.}

En nuestra serie el cardioembolismo quedo como la segunda causa de EVC (20.5%), siendo el sexo femenino el más afectado (1 hombre y 7 mujeres), sin embargo por el tamaño de la muestra esto no fue estadísticamente significativo.

Llama la atención en nuestro estudio que los procesos cardioembólicos no fueron la primera causa de los eventos cerebrales vasculares de tipo isquémico en jóvenes, y mas considerando que en nuestro medio las enfermedades cardiacas de origen reumático ocupan un lugar importante en frecuencia. Tal y como lo demuestra la serie de Barinagarrementeria²⁹ en el Instituto Nacional de Neurología en México, que es el estudio de referencia más afín que podemos tomar de la población que acude a nuestra institución, donde al comparar la frecuencia asociada a cardioembolismo, se obtuvo un resultado muy por debajo de lo esperado.

Parte de la explicación a este hecho esta ligado a que la mayoría de los pacientes con valvulopatía reumática son hospitalizados y manejados en el servicio de cardiología. Otra explicación probable es que no fueron encontrados un gran número de expedientes clínicos, que probablemente hubiese aumentado la frecuencia del cardioembolismo.

Solo un paciente presento comunicación interauricular por presencia de un foramen oval persistente. En los pacientes jóvenes con evento vascular isquémico se ha detectado el foramen oval persistente en un 30 a 50% de los casos³⁰. Creemos que el bajo porcentaje de esta anomalía en nuestra serie se debe a que solo a tres pacientes se les realizó el ecocardiograma transesofágico además del transtorácico, el cual había sido normal en todos ellos. Al realizar el ecocardiograma transesofágico en los tres casos se demostró alguna anomalía estructural como foramen oval permeable y valvulopatías, que no se habían detectado previamente, lo cual deja ver la importancia de utilizar esta modalidad en todos los pacientes jóvenes con evento vascular cerebral.

Otras vasculopatías del grupo de las no ateroscleróticas, como la disección arterial cérvico cerebral, han sido reportadas de manera frecuente en otras series³². En la serie de Bogousslavsky y Pierre³³ de infartos cerebrales en pacientes jóvenes, la frecuencia de disección arterial fue de 21% y en la serie de Barinagarrementeria²⁹ fue del 15%. En el presente estudio solo fue detectado en un caso, el cual estuvo relacionado al antecedente traumático de latigazo cervical. El hecho de que haya sido detectado en tan baja frecuencia puede ser explicado a que es una etiología que se ha subestimado y por tanto ha sido poco reconocida. Una de las principales características que deben tomarse en cuenta en pacientes jóvenes con manifestaciones vértebro basales sugestivas de evento vascular cerebral, es que en la mayoría de los casos puede estar asociada a procesos traumáticos y que en especial, en este grupo de edad, representa una de las causas más frecuentes en el desarrollo de disecciones de la arteria vertebral y basilar^{29,32,33}. En ese sentido, podremos observar que dentro del estudio realizado en

muy pocas ocasiones se interrogó de manera directa o intencional este dato, lo que pudo influir en la sospecha clínica de esta entidad. Además de considerar, que el estudio diagnóstico de elección es la angiografía³⁵, la cual solo se efectuó en 5 pacientes.

La etiología infecciosa como causal de EVC en jóvenes es descrita como frecuente en la literatura, sin embargo, no se detectó ningún caso dentro de los pacientes estudiados. Esto puede ser explicado porque la mayoría de las neuroinfecciones son manejadas en nuestra institución por el servicio de infectología, por lo que sería necesario realizar estudios posteriores entre estos pacientes para conocer con que frecuencia presentan como complicación un evento vascular cerebral isquémico.

La vasculitis secundaria al consumo de drogas recreativas fue la etiología en dos casos, en ambos consumían cocaína además de que en un caso se asoció al uso de solventes e ingesta aguda de alcohol y en el otro caso a uso de marihuana. Un tercer paciente que era usuario de cocaína y marihuana, era además diabético e hipertenso descontrolado por lo que se considero que la causa fue multifactorial.

La etiología más común en nuestra serie de pacientes fueron los estados de hipercoagulabilidad, de estas la más frecuente fue el síndrome antifosfolípidos, el cual se presentó en el 30.8% de los pacientes (4 hombres y 8 mujeres).

En todos los casos el diagnóstico se realizó mediante dos detecciones de anticuerpos antifosfolípidos con al menos 6 semanas entre la primera y la segunda determinación. Con mayor afección del sexo femenino, como es característico de estos síndromes. La siguiente alteración hematológica fue la deficiencia de proteína S y C activada de la coagulación, las cuales se presentaron de manera concomitante en un caso y en otro la deficiencia de proteína C activada se asocio a homocisteinemia.

Los estados de hipercoagulabilidad asociados al embarazo y el puerperio estuvieron presentes en cinco pacientes, en dos de ellas únicamente se encontró hiperfibrinogenemia y en los otros tres casos se realizó el diagnóstico de síndrome antifosfolípidos.

Los eventos criptogénicos de acuerdo a los criterios de TOAST³¹ fueron siete pacientes (4 hombres y 3 mujeres) al término del protocolo de estudio.

Conclusiones

En este estudio encontramos que las etiologías más frecuentes de enfermedad vascular cerebral en pacientes menores de 45 años fueron los estados de hipercoagulabilidad y cardioembolismo. Siendo el tabaquismo el factor de riesgo más importante que se encontró en pacientes de ambos sexos. Sin embargo debemos recordar que el tamaño de la muestra estudiada fue pequeño.

En todo paciente joven con evento vascular cerebral se tiene que establecer un protocolo de estudio amplio y bien definido en busca de causas que se consideran como poco frecuentes entre otros grupos de edad.

Es recomendable en aquellos pacientes jóvenes que quedan catalogados como criptogénicos buscar intencionadamente foramen oval persistente, para lo cual será de vital importancia la realización de ecocardiograma transesofágico, que es el medio más sensible y específico para su detección. Así también, aquellos pacientes que presenten manifestaciones clínicas por afección de la circulación vertebro basilar se deben buscar el antecedente de traumatismo cervical y dentro del protocolo de estudio efectuar la angiografía arterial para descartar la posibilidad de disección arterial.

Un punto importante es sensibilizar a los pacientes y a sus familiares para la realización completa de sus estudios, con la finalidad de lograr definir una etiología específica y con eso establecer las medidas terapéuticas adecuadas. Por esa razón, el buscar un seguimiento más estrecho a estos pacientes, nos permitiría llegar a una conclusión más firme y tener todos los resultados de pruebas realizadas que permita completar el diagnóstico.

Sería de gran interés poder continuar con este protocolo para aumentar el tamaño de la muestra. Así, igualmente es necesario establecer futuros protocolos de investigación en esta población que nos permitan conocer otros aspectos de la enfermedad cerebral vascular de tipo isquémico en pacientes adultos jóvenes relacionados con: recurrencia de los eventos vasculares, territorios vasculares afectados, mortalidad, índice de secuelas y calidad de vida entre otros.

Por último, una recomendación general e importante, es realizar mejoras al sistema de llenado y resguardo de expedientes, para con ello poder incrementar de manera significativa el número de expedientes susceptibles de ser analizados posteriormente en estudios de investigación.

Referencias Bibliográficas

1. Abraham J., Shetty G., Jose C.J. Strokes in the Young. *Stroke* 1971;2;258-267.
2. Bevan H., Sharma K., Bradley W. Stroke in young adults. *Stroke* 1990;21;382-386.
3. Nedeltchev K. et al. Ischaemic Stroke in Young adults: Predictors of Outcome and Recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:191-195.
4. Carolei A. et al. A Prospective study of cerebral ischemia in the young. Analysis of pathogenic determinants. The National Research Council Study Group. *Stroke* 1993;24;362-367
5. Pezzini A. et al. Cumulative Effect Of Predisposing Genotypes And Their Interaction With Modifiable Factors On The Risk Of Ischemic Stroke In Young Adults. *Stroke* 2005;36;533-539.
6. Lipska K et al Risk Factors For Acute Ischaemic Stroke In Young Adults In South India. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78;959-963.
7. Tsong-Hai L. et al. Etiologic Study Of Young Ischemic Stroke In Taiwan. *Stroke* 2002;33;1950-1955.
8. Hart R.G. M.D., Freeman G. M.D. Stroke In Young People- The Heart Of The Matter. *West J Med* 1987;146:596-597.
9. Marini C. et al Stroke In Young Adults In The Community-Based L'Aquila Registry: Incidence And Prognosis. *Stroke* 2001;32;52-56.
10. Leno C. et al A Prospective Study Of Stroke In Young Adults In Cantabria, Spain. *Stroke* 1993;24;792-795.
11. Albucher J F et al. Serum Lipids In Young Patients With Ischaemic Stroke: A Case Control Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:29-33.
12. Srinivasan K. M.D. Ischemic Cerebrovascular Disease In The Young. *Stroke* 1984;15:733-735.
13. Alarcon F. M.D. et al. Cerebral Cysticercosis As A Risk Factor For Stroke In Young And Middle-Aged People. *Stroke* 1992;23:1563-1565.
14. Cole J. W et al Acquired Immunodeficiency Syndrome And The Risk Of Stroke. *Stroke* 2004;35:51-56.
15. Lindsberg P.J., Grau A.J., Inflammation And Infections As Risk Factors For Ischemic Stroke. *Stroke* 2003;34;2518-2532.
16. Pezzini A. et al Synergistic Effect Of Apolipoprotein E Polymorphisms And Cigarette Smoking On Risk Of Ischemic Stroke In Young Adults. *Stroke* 2004;35;438-442.
17. Monforte R. M.D., et al. High Ethanol Consumption As Risk Factor For Intracerebral Hemorrhage In Young And Middle -Aged People. *Stroke* 1990;21:1529-1532.
18. Malarcher A.M. et al Alcohol Intake, Type Of Beverage, And The Risk Of Cerebral Infarction In Young Women. *Stroke* 2001;32;77-83.
19. Mateo I et al. Recurrent Stroke Associated With Cannabis Use. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:435-437.
20. Zachariah S.B. Stroke After Heavy Marijuana Smoking. *Stroke* 1991;22;406-409.

21. Barinagarrementeria F. M.D. et al. Prothrombotic States In Young People With Idiopathic Stroke. *Stroke*.1994;25:287-290.
22. Ferro D, et al Lupus Anticoagulant And The Fibrinolytic System In Young Patients With Stroke. *Stroke* 1993;24:368-370.
23. Kristensen Bo et al. Increased Fibrinogen Levels And Acquired Hypofibrinolysis In Young Adults With Ischemic Stroke. *Stroke* 1998;29:2261.2267.
24. Madonna P. et al. Hyperhomocysteinemia And Other Inherited Prothrombotic Stroke. *Stroke* 2002;33:51-56.
25. Kohler J et al Ischemic Stroke Due To Protein C Deficiency *Stroke* 1990;21:1077-1080.
26. Brown D.W. et al. Preeclampsia And The Risk Of Ischemic Stroke Among Young Women: Results From The Stroke Preventiom In Young Women Study. *Stroke* 2006;37:1055-1059.
27. Meschia J F et al The Ischemic Stroke Genetics Study (ISGS) Protocol *BMC Neurology* 2003;3:4.
28. Berthet K. et al Significant Association Of Atrial Vulnerability With Atrial Septal Abnormalities In Young Patiens With Ischemic Stroke Of Unknown Cause. *Stroke* 2000;31:398-403.
29. Barinagarrementeria F. M.D. et al. Cerebral Infarction In People Under 40 Years. *Cerebrovascular Disease* 1996;6:75-79.
30. Eldar R, Zagreba F., Tamir A. Risk Factors And Causes Of Stroke In Young Women In Israel. *Int. Disability Stud* 1990;12:81-85.
31. Aburto-Murrieta Y., Arauz Gongora A, Murillo Bonilla LM. Factores De Riesgo Asociados A Evc En Joven Con Foramen Oval Permeable. *Archivos de Neurociencias* 2004;9(4).
32. Bogousslavsky J. Regli F: Ischemic Stroke In Adults Younger Than 30 Years Old. *Arch Neurol* 1987;44:479-482.
33. Bogousslavsky J. Pierre Ph: Isqhemic Stroke In Patients Under Age 45. *Neurol Clin* 1992;10:113-124.
34. Chimowitz MI. Isquemic Stroke In The Young. In. Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B, eds. *Primer on cerebrovascular disease*.Academic Press, 1997:330-2.
35. Wityk R. Posterior Circulation-Large Artery Oclusive Disease And Embolism In. Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B, eds. *Primer on cerebrovascular disease*.Academic Press, 1997:299-300.