

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas
con especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas
con especialidad en Medicina Interna

Marzo 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Sergio Mauricio Paz Solórzano

Carné Universitario No.: 100021491

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis **“Caracterización clínica de los eventos cerebrovasculares en pacientes menores de 45 años”**

Que fue asesorado: Dr. Lenin Estanislao de Floran Moscoso

Y revisado por: Dra. Karin Linares Leal

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2015.

Guatemala, 19 de febrero de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 26 de enero de 2015

Dr. Henry Edmundo Briones Alvarado MSc
Docente Responsable
Postgrado de Medicina Interna
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Briones:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LOS EVENTOS CEREBROVASCULARES EN PACIENTES MENORES DE 45 AÑOS

Realizado por el estudiante **Sergio Mauricio Paz Solórzano**, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Lenin E. de Florán
Internista - Neurólogo
Cci. 9,581

Dr. Lenin Estanislao de Floran Moscoso
Neurólogo Adultos
Jefe de Servicio
Departamento de Medicina Interna
Hospital Roosevelt
ASESOR

Guatemala, 26 de enero de 2015

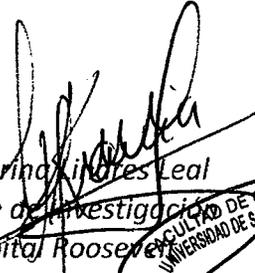
Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Coordinador Específico de Programas de Postgrados
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio le informo que he *revisado* el trabajo titulado: **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LOS EVENTOS CEREBROVASCULARES EN PACIENTES MENORES DE 45 AÑOS**, el cual corresponde al estudiante **Sergio Mauricio Paz Solórzano**, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,


Dra. Karina Linares Leal
Docente de Investigación
Hospital Roosevelt

REVISORA *



Índice de Contenidos

	Resumen	i
I	Introducción	1
II	Antecedentes	3
III	Objetivos	24
IV	Material y Métodos	25
V	Resultados	35
VI	Discusión y Análisis	41
VII	Referencias bibliográficas	44
VIII	Anexos	48

Índice de Tablas

	Pág.
Tabla 1: -----	17
Tabla 2: -----	26
Tabla 3. -----	35

Índice de gráficos

	Pág.
Grafico 1 -----	37
Grafico 2 -----	38
Grafico 3 -----	39
Grafico 4 -----	40

RESUMEN

Introducción: Los eventos cerebrovasculares son de las condiciones neurológicas incapacitantes más frecuentes en cualquier población, considerados una enfermedad de personas ancianas, pero un 20% de casos ocurre en personas menores de 45 años, con mayor expectativa de vida, lo que le da un mayor impacto social. **Objetivo:** Caracterizar los eventos cerebrovascular en pacientes menores de 45 años de edad, sexo afectado más frecuentemente, tipo más frecuente y comorbilidades asociadas. **Materiales y Métodos:** estudio descriptivo, prospectivo, durante enero a octubre de 2012 con todos los pacientes menores y mayores a 45 años que consultaron a la emergencia del Hospital Roosevelt con un déficit neurológico de origen cerebrovascular para determinar la causa del evento y comparar ambas poblaciones. **Resultados:** Se recolectaron un total del 55 pacientes menores a 45 años y 159 mayores a 45 años, en total 214 pacientes con una incidencia de ECV de 304.37 por cada 10,000, el tipo de evento más común fue el hemorrágico (55%) y el factor de riesgo asociado la hipertensión arterial no controlada, para eventos isquémicos fue el cardioembolismo por arritmias cardiacas tipo fibrilación auricular (12%), eventos relacionados a vasculitis en SNC por enfermedades autoinmunes (10%) y cardioembolismo debido a enfermedad valvular (9%). **Conclusiones:** Los eventos cerebrovasculares en pacientes jóvenes presentan una etiología muy diferente que en pacientes mayores, aunque presentan algunas características compartidas como diabetes e hipertensión, y por lo tanto el abordaje diagnóstico y terapéutico debe dirigirse hacia estos factores encontrados y se considera la edad menor a 45 años un factor protector para sufrir un ECV.

Palabras clave: eventos cerebrovasculares, pacientes jóvenes, 45 años, ECV, isquémico, hemorrágico.

I. Introducción

El evento cerebrovascular, es definido por la Organización Mundial de la Salud como el rápido desarrollo de signos de disfunción cerebral, con duración mayor a 24 horas o que produce la muerte, sin causa aparente más que la de origen vascular. Es la patología que produce discapacidad tales como disfasia, disartria, hemianopsia, debilidad, ataxia, pérdida de sensibilidad y negligencia. Y en casos extremos la muerte del paciente que se ve afectado por esta condición, dada principalmente en países desarrollados. Condición clínica que se clasifica en evento hemorrágico y/o isquemia cerebral.

Un Evento cerebrovascular isquémico agudo puede presentarse por mecanismo de trombosis de arteria-arteria o cardioembólico, siendo el primero de estos el más frecuente. Las manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes dependen del curso, tiempo y territorio arterial involucrado, así como la evolución del cuadro, siendo este de inicio súbito o establecimiento rápido, intensidad máxima alcanzada en las primeras 24 horas, y deterioro gradual o progresivo. Los síntomas neurológicos que se presentan en la mayoría de los casos reflejan la discapacidad cognitiva, debilidad motora, incoordinación, entumecimiento o pérdida de sensibilidad, disartria, afeción visual por amaurosis, hemianopsia homónima o ceguera cortical, y síntomas globales de cefalea, alteración del estado mental, isquemia transitoria, convulsiones focales o generalizadas y coma. El diagnóstico se realiza primordialmente por la historia clínica del paciente, indagando sobre antecedentes de importancia que están asociados a la enfermedad cerebrovascular, factores prevenibles y no prevenibles. Luego de obtener la historia y evaluación clínica se requiere del estudio de imagen cerebral, como estándar de oro y que en la mayoría de los casos está al alcance del clínico, siendo esta la tomografía axial computarizada sin medio de contraste. Así mismo la resonancia magnética permite la detección de lesiones isquémicas de menor tamaño, que fueran isodensas en la TAC cerebral, en un periodo de menos de 12 horas, y que son documentadas por lesiones hiperintensas en su secuencia T2, Flair y de difusión o eco spin. La ecocardiografía nos ayuda a identificar el origen cardioembólico.

El tratamiento de los pacientes debe ser integral y multidisciplinario en una unidad de cuidados neurológicos especializada, donde se administre terapia de reperfusión con rtPA, alteplase, reteplase, etc. administrada de forma endovenosa, durante el periodo de ventana descrito de 3 a 4.5 horas de identificar el déficit neurológico, tal como evento isquémico, concomitantemente con antiagregantes plaquetarios en las primeras 48 horas, medidas que han demostrado mejoría en el pronóstico de los pacientes.

Fueron evaluados pacientes menores de 45 años de edad que consultaron a la emergencia de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con la sospecha clínica de un evento cerebrovascular isquémico y/o hemorrágico o que presentaron focalización o

lateralidad clínica neurológica durante su estancia hospitalaria, y a quienes se les realizó la tomografía axial computarizada cerebral sin y con medio de contraste así como la RMN cerebral, en los casos en que la TAC cerebral fue negativa en las primeras horas del evento, estudios que confirmaron la sospecha clínica de ingreso. Así mismo se solicitan los estudios serológicos (tiempos de coagulación, recuento plaquetario, pruebas inmunológicas con la sospecha clínica y niveles de homocisteína). Estudios especiales como electrocardiograma, Rayos X de tórax, doppler carotideo, eco cardiografía y Resonancia Magnética cerebral con angi resonancia de vasos del cuello y polígono, como venoresonancia. Se compararon los grupos poblacionales de menores y mayores de 45 años de edad con ECV isquémico-hemorrágico, con el propósito de identificar su incidencia y el riesgo que presenta cada grupo de padecer un evento y asimismo mecanismos o factores de riesgo de cada grupo, variables estadísticas dependientes e independientes de la edad.

Se registraron un total de 214 pacientes, 159 mayores de 45 años de edad y 55 pacientes menores de 45 años, de los cuales, 27 pacientes (49%) fueron de sexo femenino y 28 pacientes (51%) masculino.

El evento cerebrovascular documentado más frecuente es la hemorragia intraparenquimatosa de origen hipertensivo en el 45% de los casos, (25 ptes.), sin diferencia estadística significativa para el evento isquémico documentándose en el 48% (26 pacientes). La hemorragia cerebral espontánea fue atribuida en el 7 % de la población a estudio, cuya etiología fue la ruptura de malformación arteriovenosa (1 caso) y aneurismas cerebrales (3 casos).

La hipertensión arterial es la causa más frecuente asociada al evento cerebrovascular en pacientes jóvenes y ancianos. La tomografía cerebral fue el estudio que confirma la presencia de hemorragia intracerebral en 30 de los casos reportados, el electrocardiograma y ecocardiograma transtorácico documento el origen cardioembólico de los eventos isquémicos en 12 pacientes, de los cuales en 7 se identificó la presencia de arritmias cardíacas entre ellas la fibrilación auricular y en los 5 ptes. restantes la cardiopatía estructural (valvulopatías adquiridas), y en 1 caso embolismo séptico.

La angéitís primaria o secundaria del SNC en 6 pacientes, con sospecha clínica de vasculitis y como causa menos frecuente los estados de hipercoagulabilidad (3 casos) en 2 de los cuales las pacientes estaban embarazadas y un 1 caso fue atribuible a la presencia de un linfoma. Los datos estadísticos obtenidos revelan que el evento cerebrovascular en poblaciones jóvenes, tiene un comportamiento y etiología clínica diferente en su forma de presentación, evolución y pronóstico a la reportada en pacientes de mayor edad, sin embargo la hipertensión arterial no controlada está presente en el desarrollo del déficit neurológico para ambos eventos (isquémico y hemorrágico) en la mayoría de los casos.

II. Antecedentes

ENFERMEDAD CEREBRAL VASCULAR

Generalidades:

Según la organización mundial de la salud, un evento cerebrovascular se define como el rápido desarrollo de signos de disfunción cerebral, con duración mayor a 24 horas o que produce la muerte, sin causa aparente que más la de origen vascular. (1)

Los eventos cerebrovasculares isquémicos se encuentran como segunda causa más común de discapacidad en países desarrollados y como tercera causa de mortalidad a nivel mundial. La incidencia del mismo varía entre los países y se incrementa exponencialmente con la edad. En sociedades occidentales, alrededor del 80% de los casos de eventos cerebrovasculares son causados por isquemia cerebral focal debido a obstrucción arterial y el restante 20% son causados por hemorragias. Típicamente se caracteriza por establecimiento abrupto de déficit neurológico focal, aunque algunos pacientes tienen una progresión gradual de los síntomas. Los déficits comunes incluyen disfasia, disartria, hemianopsia, debilidad, ataxia, pérdida de sensibilidad y negligencia. Los signos y síntomas son unilaterales, y el estado de conciencia es generalmente normal o ligeramente afectado, excepto en los casos de algunos infartos de la circulación posterior. (2)

Se piensa que el daño cerebral isquémico es resultado de una cascada de eventos desde depleción de energía hasta muerte celular. Factores intermediarios incluyen un exceso de aminoácidos excitatorios extracelulares, formación de radicales libres e inflamación. Inicialmente después de la oclusión arterial, un núcleo central de muy baja perfusión está rodeado de un área disfuncional causado por disturbios iónicos y metabólicos pero en el cual la integridad estructural está preservada (penumbra isquémica). Por lo tanto, en los primeros minutos a horas, los déficits clínicos no necesariamente reflejan daño irreversible. Dependiendo del flujo sanguíneo residual y duración de la isquemia, la penumbra eventualmente se incorporará al infarto si no se alcanza la reperfusión. La probabilidad de un pronóstico pobre después de un evento cerebrovascular aumenta con la edad, la coexistencia de enfermedades concomitantes como la isquémica miocárdica, la diabetes mellitus, e hipertensión no controlada y el tamaño del infarto. La probabilidad también varía de acuerdo con la localización del

infarto. La mortalidad en el primer mes se ha reportado desde 2.5% en pacientes con infartos lacunares a 78% en pacientes con infarto hemisférico extenso. (1)

Ampliamente, los eventos cerebrovasculares son clasificados como hemorrágicos o isquémicos. Un evento cerebro vascular isquémico agudo se refiere al causado por aterotrombosis o embolismo y es más común que el hemorrágico. Basados en un sistema de categorización de los eventos cerebrovasculares desarrollado en el estudio multicéntrico: "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)", los eventos cerebrovasculares isquémicos se pueden dividir en los 3 siguientes subtipos mayores:

- Infarto de grandes arterias: eventos isquémicos trombóticos causados por oclusiones in situ en lesiones ateroscleróticas de la circulación anterior y posterior tales como arterias carótida, ACM, ACA y la arteria vertebrobasilar, y cerebral posterior, y cerebelosas, en su segmento proximal.
- De vasos pequeños o infartos lacunares
- Infartos cardioembólicos: émbolos cardiogénicos son una fuente común de isquemia recurrente, representan hasta 20% de los infartos agudos y se ha reportado que poseen una mortalidad mayor a un mes de su presentación. (2)

La aterotrombosis u oclusión local y el cardioembolismo son los mecanismos más comunes que producen la isquemia cerebral. Sin embargo, se deben considerar los casos inusuales, especialmente en pacientes jóvenes (menores de 50 años de edad) y que no tienen factores de riesgo cardiovasculares aparentes. Algunas pistas clínicas que sugieren diagnósticos alternativos son ptosis y miosis contralateral al déficit (disección de arteria carótida), cefalea y elevación de la velocidad de sedimentación eritrocitaria en pacientes mayores de 50 años (arteritis de células gigantes). (1)

Aunque los eventos cerebrovasculares se consideran una enfermedad de los ancianos, un tercio de ellos ocurre en personas menores de 65 años, aunque el riesgo de los mismos aumenta con la edad, especialmente en personas ancianas mayores de 64 años en quienes ocurren el 75% de todos los eventos cerebrovasculares (2).

Incidencia

Aproximadamente ocurren 750,000 casos nuevos y recurrentes de un evento cerebrovascular cada año en los estados unidos, aproximadamente 80% de estos son isquémicos. Los eventos cerebrovasculares de la circulación anterior corresponden aproximadamente a 70% de todos los eventos cerebrovasculares isquémicos.

Aproximadamente 420,000 nuevos casos de infartos por oclusión de la circulación anterior se reportan en estados únicos por año. El riesgo de padecer un evento cerebrovascular es mayor en Europa del este, seguido por Europa occidental, Asia, el resto de Europa y norte América. (4)

Un evento cerebrovascular ocurre hasta en 10% de los sobrevivientes de un evento previo en los primeros 12 meses, con una incidencia de 4% por año a partir de entonces. Después de un ataque isquémico transitorio, el riesgo de sufrir un evento cerebrovascular es 10.5% sobre los siguientes 3 meses, con el mayor riesgo en los 2 días siguientes a un evento isquémico transitorio. Los eventos cerebrovasculares son la tercera causa más frecuente de muerte en los Estados Unidos y la principal causa de incapacidad en adultos. Altas tasas de morbilidad y mortalidad están asociadas a todos los tipos de eventos cerebrovasculares, pero el pronóstico varía según el subtipo, por ejemplo: la mortalidad después de hemorragia intracerebral es tan alta como un 30% a un mes, a la inversa, los síndromes de isquemia lacunares (causados por la oclusión de una pequeña arteria penetrante simple) regularmente están asociados con un buen pronóstico. En total, a los 6 meses después de un evento cerebrovascular, tantos como 30% de los pacientes habrán muerto, 20-30% tienen incapacidad moderada a severa, 20-30% tienen incapacidad leve a moderada y 20-30% no tienen ningún déficit. (4)

Predilección por raza

El riesgo de un evento cerebrovascular es mayor en afro-americanos, siendo hasta 4 veces mayor que en blancos. Esto puede estar relacionado en parte con mayor frecuencia de algún factor de riesgo vascular, como hipertensión y diabetes en la población negra. El riesgo también es mayor en hispanos y asiáticos en relación con los blancos. (4)

Predilección por sexo

Los eventos cerebrovasculares en todos los grupos etarios, son más comunes en hombres, pero en general, más eventos cerebrovasculares ocurren en mujeres. Esto es porque los eventos cerebrovasculares ocurren más comúnmente en edades más avanzadas, y las mujeres tienen mayor esperanza de vida que los hombres (el efecto protector nativo de los estrógenos se pierde en la menopausia). Esta disparidad podría hacerse mayor en el futuro con la mayor cantidad de población anciana. (4)

Predilección por edad

Aunque los eventos cerebrovasculares pueden ocurrir a cualquier edad, la incidencia aumenta exponencialmente con la edad, particularmente en personas mayores a 55 años. Sin embargo, 25% de todos los eventos cerebrovasculares ocurren en individuos mayores de 65 años, así que un evento cerebrovascular no es simplemente una condición del anciano. (4)

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para un evento cerebrovascular incluyen aquellos que son no modificables y otros que potencialmente son modificables:

- Edad (el riesgo aumenta exponencialmente con la edad)
- Sexo (más común en hombres en todas las edades)
- Raza (afro-americanos > asiáticos > caucásicos)
- Geografía (Europa del este > Europa occidental > Asia > resto de Europa > norte América)
- Factores genéticos (ictus o enfermedad cardíaca en individuos menores de 60 años y algunos síndromes familiares como CADASIL)

Los factores de riesgo potencialmente modificables incluyen los siguientes:

- Hipertensión (diastólica o sistólica aislada)
- Diabetes mellitus tipo 1 o 2
- Fibrilación auricular
- Tabaquismo
- Enfermedad coronaria
- Hipercolesterolemia
- Abuso de alcohol
- Abuso de drogas (ej.: cocaína)
- Uso de anticonceptivos orales
- Embarazo

Manifestaciones clínicas

Los pacientes típicamente se presentan con un establecimiento súbito de síntomas neurológicos focales. Características específicas del curso del tiempo y

evolución, síntomas neurológicos focales, y síntomas globales se listan a continuación:

- Inicio súbito o establecimiento rápido
- Intensidad máxima alcanzada en las primeras 24 horas
- Deterioro gradual o progresivo en hasta 30% de los pacientes

Síntomas neurológicos focales:

- Discapacidad cognitiva – dificultad con el lenguaje
- Debilidad o incoordinación – unilateral
- Entumecimiento o pérdida de sensibilidad – típicamente unilateral
- Disartria
- Pérdida visual – tanto en un ojo como en un campo visual

Síntomas globales:

- Cefalea
- Alteración de estado mental
- Sincope
- Convulsiones
- Coma

Presentación clínica (hemisferio izquierdo – dominante)

- Hemiparesia derecha – involucro variable del rostro, extremidad superior e inferior
- Pérdida de sensibilidad del lado derecho en un patrón similar al del déficit motor – generalmente involucra todas las modalidades con estereognosia disminuida y grafestesia
- Hemianopsia derecha homónima
- Disartria
- Afasia, fluida o no fluida
- Alexia

- Agrafia
- Acalculia
- Apraxia

Hemisferio derecho (no dominante)

- Hemiparesia izquierda – mismo patrón que sobre derecha
- Perdida de sensibilidad
- Hemianopsia izquierda homónima
- Disartria
- Descuido del lado izquierdo del ambiente
- Anosognosia
- Asomatognosia
- Perdida de prosodia del habla

Cortical y subcortical

Hallazgos relacionados a territorio de arteria cerebral media:

- Paresis crural >paresia de brazo
- Signos frontales (abulia)

Hallazgos relacionados a territorio de la arteria coroidal anterior

- Hemiparesia
- Hemianestesia
- Hemianopsia homónima

Síndromes lacunares

La Hemiparesia motora pura se caracteriza por:

- Contralateral – usualmente afecta el rostro y extremidad superior e inferior de la misma manera
- También se asocia con disartria
- No perdida sensorial o visual

- No alteración cognitiva

Ictus sensitivo puro se caracteriza por

- Pérdida contralateral de todas las modalidades sensitivas
- No signos motores, disartria, deterioro visual o cognitivo (4)

Diagnostico

Tomografía cerebral

Una tomografía computarizada sin medio de contraste es requerida urgentemente para descartar hemorragia cerebral, hematoma subdural u otra patología intracerebral previo a la administración de terapia trombolítica. Signos tempranos de infarto que se pueden detectar con una tomografía son pérdida de la diferenciación entre sustancia blanca y gris y borramiento de los surcos corticales. El signo de la ACM hiperdensa es un signo indicativo de un trombo en la ACM. (4)

Resonancia magnética

Las secuencia de RMN, tales como la fase de difusión, permiten la detección de lesiones isquémicas con tan solo minutos del establecimiento de la isquemia. Las lesiones aparecen como hiperintensas y son fácilmente distinguibles del cerebro circundante. Cada lesión pequeña puede ser detectada, y las lesiones antiguas se pueden distinguir de las nuevas midiendo en coeficiente de difusión aparente. (5)

Las RMN con medio de contraste usando una matriz neurovascular permiten obtener imágenes rápidamente de la vasculatura desde el arco aórtico hasta el polígono de Willis en tan solo 2 minutos. Este método parece sensible para la detección de enfermedad vascular extracraneal, incluyendo disecciones de arteria carótida interna y vertebral. (4)

Ecocardiografía

El ecocardiograma ayuda a descartar una fuente cardiaca de embolismo cerebral y se dirige a la identificación de ateroma del arco aórtico. El ecocardiograma transesofágico es el estudio de elección, pues posee mayores índices de detección de lesiones en la aurícula izquierda (trombos) y el arco aórtico. (5)

Intervenciones en un evento cerebrovascular

Tres intervenciones médicas que han probado mejorar el pronóstico después de un evento cerebrovascular son 1: tratamiento en una unidad especializada 2: terapia con rtPA IV administrada entre 3 horas del establecimiento en pacientes con un evento cerebrovascular isquémico, y 3: administración de aspirina entre las primeras 48 horas del inicio. (4)

Trombolisis:

Trombolisis intravenosa más allá de 3 horas aún está bajo investigación. Un estudio, El “European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) 3” está investigando la eficacia y seguridad de rtPA iv administrado entre 3 y 4.5 horas del inicio de los síntomas. Estudios pequeños han sugerido que los pacientes pueden responder a rtPA después de 3 horas si se identifica un patrón discordancia de perfusión-difusión (que se cree indicativo de la presencia de tejido viable potencial).

En mayo de 2009, la “American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA)” introdujeron guías revisadas que incrementaban la ventana de tratamiento con rtPA en un evento cerebrovascular isquémico a 4.5 horas. Sin embargo, este cambio aún no ha sido aprobado por la FDA.

Trombolisis intra-arterial puede ser considerada en pacientes altamente seleccionados con oclusión de la arteria cerebral media que se presentan entre 6 horas de inicio de los síntomas y que no son elegibles para Trombolisis IV. Algunos pacientes altamente seleccionados con trombosis de arteria basilar

pueden ser considerados para Trombolisis intra-arterial hasta 24 horas después del inicio de los síntomas. (4)

Trombolisis mecánica

En 2004, la extracción mecánica del coágulo usando el sistema de recuperación MERCI (remoción mecánica de embolo en isquemia cerebral) concéntrico para evento cerebrovascular isquémico agudo utilizado para tratar pacientes hasta 8 horas después de inicio de los síntomas recibió la aprobación por la FDA. Otro dispositivo mecánico, el sistema Penumbra, recibió la aprobación de la FDA en 2007. Ambos dispositivos pueden ser usados para pacientes con persistencia de coágulos después de Trombolisis intravenosa (4).

Tratamiento adicional

En el manejo médico del evento cerebrovascular isquémico también debe incluirse la administración de salino normal durante las primeras 24 horas y administración de terapias dirigidas hacia la prevención secundaria, usualmente agentes antiplaquetario o anticoagulantes, dependiendo de la etiología de evento cerebrovascular.

La administración de aspirina (en dosis desde 30 hasta 635mg) en las primeras 48 horas del evento cerebrovascular está respaldado por datos agrupados del CAST (Chinese Acute Stroke Trial (CAST) y del estudio internacional sobre eventos cerebrovasculares (International Stroke Trial).

La terapia antihipertensiva típicamente se difiere por 48 horas para prevenir la hipoperfusión en el área de penumbra. El régimen de indapamida y perindopril están respaldados por los resultados del estudio PROGRESS. La evidencia obtenida indica de las dosis altas de estatinas tienen utilidad en la prevención secundaria de los eventos cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios, incluyendo pacientes sin niveles elevados de colesterol o enfermedad coronaria.

Se recomienda la endarterectomía carotídea para la prevención secundaria de los eventos cerebrovasculares en pacientes con estenosis de la carótida interna de 70-99%, y para algunos pacientes con 50-69% de estenosis. (4)

Complicaciones

Las complicaciones neurológicas incluyen edema cerebral, transformación hemorrágica del infarto, convulsiones, hidrocefalia, aumento de la presión intracraneal y depresión. Las complicaciones respiratorias incluyen aspiración, neumonía, obstrucción de vía aérea, hipoventilación y atelectasias. Las complicaciones urinarias incluyen incontinencia e infecciones de tracto urinario. Complicaciones cardiovasculares incluyen infarto de miocardio, falla cardíaca congestiva, hipertensión, hipotensión ortostática, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Complicaciones nutricionales, metabólicas y gastrointestinales incluyen úlceras por estrés, sangrado digestivo, constipación, deshidratación, disturbios electrolíticos, malnutrición e hiperglicemia. Otras incluyen úlceras por presión, contracturas articulares, capsulitis adhesiva del hombro y fracturas por caídas. (5)

Eventos cerebrovasculares en el paciente joven

En el ictus, los textos clásicos de neurología utilizan el término «adulto joven» para los pacientes con edad comprendida entre 15 y 45 años. Se considera una entidad aparte por diversos motivos. En primer lugar, en esta edad el ictus cerebral es una situación poco frecuente, aunque no excepcional. En segundo lugar, sus causas difieren respecto a las del adulto de más edad, con menor importancia que la arteriosclerosis, lo que implica, por lo general, una evaluación diagnóstica más amplia. Además, en el adulto joven es fundamental determinar la etiología del ictus para poder establecer las medidas de prevención secundaria óptimas, las cinco categorías clásicas incluyen 1) enfermedad aterosclerótica de grandes arterias 2) enfermedad isquémica de vasos pequeños 3) cardioembolismo 4) otras condiciones (infrecuente) y 5) causa indeterminada (6). Igualmente resulta esencial aportar información pronóstica, dada la alta expectativa de vida esperable en este grupo de pacientes (4).

Epidemiología

De acuerdo con los datos disponibles, en países occidentales, menos del 5% de todos los eventos cerebrovasculares ocurren en sujetos menores a 45 años de edad, proporciones mayores, entre 19 y 30%, fueron reportados en países en desarrollo. En sujetos menores de 45 años de edad la incidencia anual cruda de eventos cerebrovasculares, usualmente, es considerada baja, sin embargo es mayor que la de otras enfermedades neurológicas invalidantes y se ha demostrado que la incidencia es mayor en jóvenes de raza negra e hispánicos que en jóvenes blancos, sin embargo, en países en desarrollo, los índices más altos pueden reflejar inadecuado control de estilo de vida y factores de riesgo (3).

Además de los factores de riesgo convencionales, los pacientes jóvenes tienen factores de riesgo especiales inherentes a genética y elementos ambientales, tales como, anomalías cardíacas, estados trombofílicos, migraña, uso de anticonceptivos orales y uso de drogas ilícitas que deberían identificarse y controlarse adecuadamente. La alta proporción de hemorragia subaracnoidea e intracerebral reportadas por algunos estudios en pacientes menores de 45 años, hace mandatorio dirigir estrategias preventivas, principalmente enfocadas en detección temprana y tratamiento de hipertensión y posiblemente incluir estudios de neuroimagen para el tamizaje de aneurismas y malformaciones arteriovenosas en pacientes en riesgo (3).

En un estudio de Carmine Marini, Tommasina Russo y Giorgio Felzani, sobre la incidencia de eventos cerebrovasculares en pacientes jóvenes realizados en 2010 y publicado en principios de 2011, que se realizó a través de la búsqueda de artículos sobre el tema en Medline y en las referencias de los estudios relevantes encontrados, se observó una incidencia de primer evento cerebrovascular calculada entre 5.76/100,000 y 39,79/100,000 personas, siendo más frecuente en el sexo masculino que el femenino (3). La distribución de los tipos de evento cerebrovascular se encontraba entre 21.0 y 77.9% para eventos isquémicos, 3.7% y 38.5% para hemorragia intracerebral y la proporción de hemorragia subaracnoidea fue entre 9.6% y 55.5% (3).

Etiología

La hemorragia cerebral, sobre todo la hemorragia subaracnoidea, está proporcionalmente mucho más representada en el ictus del adulto joven con respecto a los pacientes de más edad. De esta manera, en la mayoría de las series, el ictus hemorrágico es casi el 50% de los ictus del joven, mientras que el isquémico representa sólo el otro 50% de los casos, proporción significativamente menor respecto a pacientes mayores de 65 años, en los que representa el 80-85%. La causa de la hemorragia cerebral en el joven no se llega a establecer hasta en un 50% de los casos según algunas series, mientras que otros estudios describen la documentación de aneurismas o malformaciones arteriovenosas como causa de la hemorragia cerebral en más del 53% de los casos. (5)

Por su parte, en el adulto joven el ictus isquémico suele ser manifestación de diversos procesos, de manera que el espectro etiológico se amplía enormemente respecto al adulto de más edad (en el que la aterosclerosis es la causa protagonista y dominante en la mayoría de los casos). Así, el abordaje del ictus isquémico en estos casos requiere un manejo «modificado» (con estudio más extenso) para establecer de forma precisa la causa, dada su importante implicación terapéutica y pronóstica (debido a que en muchas ocasiones se trata de etiologías específicas tratables). (6)

Desde el punto de vista etiológico, en los ictus isquémicos de los pacientes menores de 45 años destaca una mayor proporción de embolias cerebrales de origen cardíaco (20-30%) y de ictus de causa inhabitual, si bien con frecuencia no se llega a conocer la etiología a pesar de un estudio exhaustivo. En la evaluación de estos pacientes hay que considerar diversos aspectos tanto en el contexto clínico de presentación como en los exámenes complementarios a realizar. Así, es fundamental descartar procesos desmielinizantes y valorar la presencia de datos que puedan orientar a etiologías específicas: a) factores de riesgo cardiovascular, habitualmente ausentes en jóvenes, pero cuya presencia hace asimilable el ictus en estos pacientes al de aquellos de más edad; b) antecedentes de coagulopatías; c) signos o síntomas indicativos de enfermedades del colágeno o vasculitis; d)

antecedentes familiares relevantes (trombofilia hereditaria, vasculopatía metabólica), y e) consumo de drogas, y otros. (8)

De igual manera, las exploraciones complementarias específicas se deben orientar según el marco clínico del paciente. El estudio inicial debe incluir de forma habitual pruebas de neuroimagen y estudios vasculares cerebrales no invasivos, así como ecocardiograma (en la mayoría de los casos deberá ser transesofágico para mejorar la capacidad de detección de procesos cardíacos potencialmente embolígenos). En los casos en que no se llega a conocer la etiología tras la realización de las pruebas complementarias de primera línea, el estudio etiológico debe ampliarse e incluir, según la sospecha clínica, pruebas menos habituales como estudio completo de hipercoagulabilidad, estudio inmunológico y serológico para lúes y virus de la inmunodeficiencia humana, estudio toxicológico, examen de líquido cefalorraquídeo, arteriografía cerebral convencional y otras pruebas (biopsia muscular, biopsia meníngea, estudio genético, entre otras). (10)

Las principales etiologías del ictus isquémico en el adulto joven son:

1. La aterosclerosis temprana (incluye la enfermedad aterotrombótica de vaso grande y la enfermedad de pequeño vaso o infartos lacunares), que es un 20-25% de los casos, si bien su incidencia varía dependiendo del subgrupo de edad considerado. Representa el 30-40% de todos los ictus en pacientes entre 35 y 45 años y sólo el 2% de los pacientes con edades comprendidas entre 15 y 30 años.

2. La embolia cerebral cardiogénica, causa del 20-30% de los ictus isquémicos en el adulto joven. Se debe, por lo general, a la existencia de prótesis valvulares cardíacas, valvulopatía reumática, endocarditis, miocardiopatía dilatada, discinesia isquémica o alteraciones del septo auricular, que permiten la aparición de embolias paradójicas (foramen oval permeable, comunicaciones interauriculares, aneurisma del septo auricular, entre otras). Desde fechas recientes, se hace especial hincapié en el papel de las enfermedades del septo

auricular, sobre todo el foramen oval permeable, en la isquemia cerebral en el joven.

3. La vasculopatía no aterosclerótica, causa del 20-30% de los ictus isquémicos en jóvenes, en la que destacan las siguientes entidades:

– La disección de arterias extracraneales, el 6-25% de los ictus isquémicos en pacientes entre 15 y 45 años, puede ser espontánea, postraumática (a veces es el resultado de traumatismos) o asociarse a enfermedades del tejido conectivo (enfermedad de Marfan, entre otras) que deben excluirse.

– La migraña, con una incidencia muy variable (1-20% de todos los ictus isquémicos en el adulto joven) en las distintas series debido, al menos en parte, a que su diagnóstico requiere excluir otros procesos, de forma que las series más antiguas presentan incidencias más elevadas, probablemente en relación con la menor disponibilidad de pruebas para el diagnóstico etiológico preciso. En cualquier caso, varios estudios han confirmado la asociación entre migraña con aura e isquemia cerebral, sobre todo en mujeres menores de 35 años y en relación con la toma de anticonceptivos orales.

– El consumo de drogas (cocaína y simpaticomiméticos, fundamentalmente), cada vez más extendido, representa al menos el 10% de los ictus en el joven.

4. Los estados de hipercoagulabilidad o trastornos hematológicos (primarios o secundarios), entre los que destaca el síndrome antifosfolípidos constituyen un 5-10% del total de los ictus isquémicos.

De cualquier modo, la etiología indeterminada es, en muchos estudios en los que se utilizan criterios diagnósticos estrictos, la causa más frecuente (35%), a pesar de la realización de un estudio etiológico completo. El uso de estos criterios estrictos disminuye de forma considerable la proporción de aterosclerosis de vaso grande, y la mayoría de los casos pasan a ser catalogados como indeterminados.

(5)

Tabla 2: Principales causas descritas de ictus isquémico en pacientes entre 15 y 45 años de edad

<p>Cardiopatías embolígenas</p> <ul style="list-style-type: none"> Valvulopatía mitral Prolapso de la válvula mitral Prótesis cardíacas Fibrilación auricular Infarto agudo de miocardio Aneurisma/discinesia ventricular izquierda Miocardopatía dilatada Endocarditis bacteriana Endocarditis de Libmann-Sachs Mixoma auricular Defectos septales atriales Foramen oval permeable Aneurisma auricular izquierdo <p>Arteriosclerosis temprana</p> <p>Vasculopatías no arterioscleróticas no inflamatorias</p> <ul style="list-style-type: none"> Diseción arterial (espontánea o traumática) Displasias arteriales Anomalías de troncos supraaórticos Trombosis venosa cerebral Síndrome de Sneddon Enfermedad de Moya-Moya Angiopatía amiloide Angiopatía posradioterapia Trastornos genéticos (CADASIL, MELAS) Migraña <p>Vasculopatías no arterioscleróticas inflamatorias</p> <ul style="list-style-type: none"> Infecciosas: meningitis bacteriana o tuberculosa, sífilis, VIH Tóxicos-drogas: cocaína, anfetaminas, otros simpaticomiméticos Enfermedades del colágeno y vasculitis: arteritis de la temporal, lupus eritematoso diseminado, panarteritis nudosa, granulomatosis de Wegener, esclerodermia, artritis reumatoide, enfermedad de Takayasu, enfermedad de Behçet, sarcoidosis, vasculitis aislada del SNC <p>Hipercoagulabilidad y alteraciones hematológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Déficit de proteína C, proteína S, antitrombina III Síndrome antifosfolipídico (primario o secundario) Cáncer, síndrome nefrótico, hiperhomocisteinemia, homocistinuria Síndromes de hiperviscosidad: policitemia, leucemia, mieloma, macroglobulinemia, crioglobulinemia Trombocitosis esencial Púrpura trombótica trombocitopénica Drepanocitosis, HPN Anticonceptivos orales, embarazo y puerperio
--

Fuente: *MedClin (Barc) 2004;122(2):70-4*

Diagnostico

La aterosclerosis es una enfermedad de vasos de mediano y gran tamaño, y se caracteriza por disfunción endotelial, inflamación vascular y la acumulación de lípidos, colesterol, calcio y detritos celulares entre la íntima de la pared vascular. Esta acumulación resulta en la formación de una placa, remodelamiento vascular, y obstrucción luminal aguda y crónica, anormalidades en el flujo sanguíneo y disminución de aporte de oxígeno a los órganos blancos. (11)

La medición de rutina de hemoglobina A1C es apropiada en pacientes con diabetes mellitus. La medición de cualquier número de parámetros que puedan reflejar inflamación, coagulación, estado fibrinolítico, y agregabilidad plaquetaria es posible. Estas mediciones pueden tener buen valor, pero en este momento, como estas mediciones afectan la toma de decisiones clínicas no está claro.

La elevación de colesterol LDL es un factor de riesgo para enfermedad vascular aterosclerótica. Triglicéridos altos asociados con colesterol HDL bajo (patrón conocido como dislipidemia aterogénica y encontrado usualmente en resistencia a la insulina) también es un factor de riesgo para enfermedad vascular. (11,12)

La ultrasonografía se apunta hacia la evaluación reactivada de la arterial braquial y engrosamiento de la íntima y media de las arterias carótidas, que son mediciones de la función del vaso y de su anatomía respectivamente. La pérdida de la vasodilatación dependiente de endotelio es una característica de estadios temprano de aterosclerosis. La dilatación de la arteria braquial mediada por flujo ha sido pionero como una medida para evaluar la salud y la integridad del endotelio. El endotelio sano se dilata en respuesta a un aumento en el flujo sanguínea, mientras que vasos afectados por aterosclerosis no lo hacen y paradójicamente se constriñen. La disponibilidad de sistemas ultrasonográficos de alta resolución permite la visualización y medición de vasos pequeños, periféricos, como la arterial braquial humana. (11)

Ultrasonografía en modo “B” de las arterias carótidas comunes internas es un método no invasivo de la anatomía del vaso que puede ser realizado en repetidas ocasiones en individuos asintomáticos. La combinación de engrosamiento de la íntima y la media de la arteria carótida está asociada con la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares y enfermedad vascular y un incremento de infartos de miocardio y eventos cerebrovasculares. (11)

La resonancia magnética puede utilizarse para obtener información no invasivamente acerca de la estructura de los vasos sanguíneos y para caracterizar la composición de la placa. Estudios de perfusión por tecnología nuclear se realiza con el uso de tomografía computarizada con emisión de fotones simples (SPECT) o tomografía de emisión de positrones, que se basa en la administración de radionúclidos que se acumulan en el tejido blanco. (7)

La ecocardiografía cardiaca ayuda a descartar una fuente cardiaca como fuente de embolismos cerebrales y se dirige hacia identificar un ateroma de arco aórtico.

El ecocardiograma transesofágico es el método de elección, ya que tiene mejor rangos de detección para lesiones de la aurícula izquierda (trombos) y el arco aórtico. (7)

Estudios adicionales dirigidos hacia estados de hipercoagulabilidad específicos que pueden ser sospechados en base la historia de pacientes y hallazgos físicos: **tiempo de protrombina**: se utiliza para diagnosticar deficiencias de fibrinógeno, detectar resistencia a la heparina, y monitorizar terapia fibrinolítica. Otros estudios específicos incluyen:

- Anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico.
 - Sospecha clínica de Lupus Eritematoideo Sistémico -LES-, trombocitopenia, pérdida fetal, demencia, cambios ópticos, trombosis venosa recurrente
- Actividad de proteína C, proteína S y Antitrombina III

- Estudios de resistencia a la proteína C activada y factor V de Leiden
 - La resistencia a la proteína C activada es el factor de riesgo más común para trombosis
- Niveles de Homocisteína
 - Hiperhomocisteinemia está asociada con trombosis venosa y arterial
 - Niveles elevados de Homocisteína pueden encontrarse en ancianos, pacientes con deficiencias de vitaminas B6, B12 y folato, y en pacientes con insuficiencia renal.

Pronóstico

Hay acuerdo general de que los jóvenes adultos tienen mayores oportunidades de sobrevivir a un evento cerebrovascular que individuos mayores. Sin embargo, la mayoría de los sobrevivientes tienen secuelas emocionales, sociales o psicológicas que deterioran su calidad de vida. Además, las víctimas jóvenes de ictus son responsables de proveer cuidados a niños o generar ingresos a sus familias, por lo tanto, la habilidad de predecir el pronóstico debería ser de importancia en esta población de pacientes (2).

El pronóstico de los pacientes adultos jóvenes que sufren un ictus cerebral en general es favorable y suele estar relacionado con la causa subyacente, la existencia de factores de riesgo vascular, la afección inicial y la mejor capacidad de recuperación funcional de los jóvenes respecto a los ancianos. No obstante, el riesgo de mortalidad de los pacientes jóvenes que sufren un ictus está notablemente incrementado respecto a la población general y se mantiene a lo largo del tiempo tras el accidente. Un aspecto importante a reseñar es que los estudios descritos en la bibliografía médica no son homogéneos ya que, por un lado, unos tan sólo reflejan la mortalidad inicial, mientras que otros llevan a cabo un seguimiento evolutivo que oscila desde unas pocas semanas hasta varios años. Por otro lado, mientras que algunos estudios incluyen a todos los pacientes

jóvenes con ictus, otros sólo incluyen ictus isquémicos, e incluso algunos sólo incluyen ictus isquémicos establecidos y excluyen los accidentes isquémicos transitorios. Las series existentes hasta el momento, cifran la mortalidad inicial (durante los primeros 12 meses, pero fundamentalmente acontece durante el primer mes) entre el 1,5 y el 7,5% (con mayor incidencia en el caso de enfermedad oclusiva de vaso grande). Algunas series describen una mortalidad inicial mayor, que llega al 10-11% (a expensas de la mayor mortalidad de los ictus hemorrágicos respecto a los isquémicos) o hasta el 23-25%. (13)

En cuanto a la mortalidad y las secuelas funcionales a largo plazo en los pacientes adultos jóvenes afectados por un ictus, son menos los estudios disponibles. Los más extensos y con más largo seguimiento (6 años y 8 años) describen una mortalidad notablemente más alta en los pacientes mayores de 25 años y en los que presentaban arteriosclerosis, y mucho más baja en los más jóvenes y en aquellos con ictus de causa desconocida. Menos de la mitad de los pacientes supervivientes están libres de recurrencia, de necesidad de cirugía vascular y de discapacidad significativa al completar el período de seguimiento. El 75% no presenta discapacidades significativas, aunque menos del 70% vuelve a trabajar y al menos una cuarta parte de ellos debe realizar cambios en la actividad laboral. La mayoría de los adultos jóvenes supervivientes de un ictus mantienen una situación de independencia (84-94%), aunque en muchos casos se describen problemas psicosociolaborales, como cambio de humor, divorcio o desempleo a pesar de no presentar mermas físicas relevantes. (15)

El riesgo de recurrencia anual del ictus en el paciente adulto joven se estima en un 1-3%, si bien, al igual que ocurre con la mortalidad, es muy variable según la causa (mayor recurrencia en enfermos con arteriosclerosis) y el tiempo transcurrido tras el episodio inicial (mayor riesgo de recidiva en el primer año que sigue al ictus). El riesgo de recidiva es también mayor en pacientes con ictus isquémico establecido que en aquellos con accidente isquémico transitorio, si bien el riesgo de recurrencia parece depender fundamentalmente, según algunos estudios, de la presencia o no de factores de riesgo vascular. En otras series, sin

embargo, la afectación de la circulación cerebral anterior y la existencia de enfermedad hematológica subyacente al ictus parecen ser los principales predictores de recurrencia. El sexo masculino, la edad mayor de 35 años, el ictus establecido y la presencia de cardiopatía se han reconocido como factores independientes predictores de recurrencia, acontecimientos vasculares y mortalidad vascular. Por otro lado, la menor edad, la ausencia de diabetes mellitus o consumo de alcohol y el tratamiento con estatinas o anticonceptivos hormonales se han descrito como factores asociados con buena recuperación funcional y buen pronóstico (4).

Antecedentes en Guatemala

En nuestro medio no se cuenta con estudios que demuestren tanto la incidencia total de casos y los factores de riesgo asociados a pacientes con eventos cerebrovasculares menores de 45 años, pueden encontrarse solamente algunos estudios relacionados como la tesis de graduación de la Universidad Francisco Marroquín presentada por el “Dr. Nadjam Humberto Rodas Barrera” de Junio del año 2000 en la que se estudió la concentración plasmática de Homocisteína en pacientes con infarto cerebral isquémico, donde se utilizó una muestra total de 80 pacientes (40 en un grupo experimental y 40 en el grupo control), cuyo objetivo fue establecer si la hiperhomocisteinemia constituye un factor de riesgo independiente para infarto cerebral isquémico en Guatemala; en este trabajo se utilizó una cantidad limitada de pacientes estudiando solamente uno de los múltiples factores asociados en eventos cerebrovasculares en pacientes jóvenes, no siendo útil en el desarrollo de estrategias preventivas.

Asimismo se cuenta con el estudio publicado por Dr. Óscar Raúl Aguilar Grijalva, Dr. Marco Antonio Alegría Loyola y Dr. Abelardo Salazar Zúñiga diciembre de 2005 titulado “Enfermedad vascular cerebral en un Hospital de Tercer nivel: estudio descriptivo” en el cual se encontró un total de 10 casos en

pacientes menores de 50 años, de los cual 7 fueron eventos cerebrovasculares isquémicos y 3 fueron hemorrágicos, pero fue dirigido a establecer la incidencia del cuadro en ese hospital (Hospital Militar), cuya muestra no es significativa y está dirigido a describir los factores de riesgo para eventos cerebrovasculares en todos los casos y por lo tanto no muestra datos específicos para pacientes menores de 45 años; por lo tanto, no se cuenta con información acerca de la incidencia real y factores de riesgos asociados a eventos cerebrovasculares en pacientes menores de 45 años en la población guatemalteca. (14)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primario

- 3.1.1 Caracterizar los eventos cerebrovasculares, isquémicos y hemorrágicos, en pacientes menores de 45 años de edad.

3.2 Objetivos secundarios

- 3.2.1 Determinar la Incidencia de eventos cerebrovasculares en pacientes menores de 45 años.
- 3.2.2 Determinar el género afectado con mayor frecuencia por un evento cerebrovascular en pacientes menores de 45 años.
- 3.2.3 Identificar la causa del evento cerebrovascular más común que afecta a la población de pacientes menores de 45 años.
- 3.2.4 Determinar cuáles son las comorbilidades asociadas a pacientes jóvenes menores de 45 años de edad, con evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico.
- 3.2.5 Comparar las características clínicas de los eventos cerebrovasculares en pacientes mayores y menores a 45 años.

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 Diseño del Estudio

Estudio descriptivo, transversal -prospectivo

Se consideró este estudio descriptivo ya que no se buscaba evaluar una presunta relación causal, sino que se utilizaron los datos recabados para describir las características de los pacientes menores de 45 años de edad que los predispuso a sufrir eventos cerebrovasculares ya sean isquémicos o hemorrágicos y determinar su incidencia; se consideró transversal ya que los datos se recolectaron en un momento específico de tiempo, de forma simultánea, es decir, al ocurrir el evento cerebrovascular, y no durante un periodo de tiempo para establecer una secuencia temporal entre ellas.

4.2 Población

Pacientes tanto mayores como menores de 45 años, con impresión clínica de evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico, confirmado con tomografía cerebral o resonancia magnética cerebral, ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt durante los meses de Enero a Octubre de 2012.

4.3 Muestra

Se utilizó el total de la población.

4.4 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de evento cerebrovascular hemorrágico no traumático o isquémico confirmado por tomografía o resonancia magnética cerebral.

4.5 Criterios de exclusión

- Pacientes con hemorragia intracraneal traumática
- Pacientes con lesiones ocupativas intracraneales como neoplasias, abscesos y procesos infecciosos asociados a VIH/SIDA

Tabla 2: Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo en años desde el nacimiento	Edad en año documentada en el historial clínico	Cuantitativa, discreta	Razón	Años
Genero	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales y las plantas	Sexo documentado en historial clínico	Cualitativa	Nominal	Masculino – femenino
Factores de riesgo					
Ateroesclerosis temprana	Enfermedad de evolución crónica, caracterizada por la formación de placas de tejido fibroso y elementos lipídicos con adherencia plaquetaria en el endotelio de las arterias. La placa aterosclerótica obstruye paulatinamente (parcial o completamente) los vasos hasta producir insuficiencia del riego sanguíneo en el territorio tributario de dichas arterias.	Antecedente de identificación durante estancia hospitalaria de placas ateromatosas en algún vaso extracraneal ya sea por USG doppler o determinación de proteína C ultrasensible	Cualitativa	nominal	Si – no

Cardioembolismo	Oclusión de vasos cerebrales con detritos de origen cardiaco que puede consistir en agregados plaquetarios, trombos, trombo colestero, calcio o bacterias	Antecedente de identificación al ingreso de una condición predisponente a la generación de cardioembolismo tanto de anomalías de cámaras cardíacas como defectos valvulares (identificadas por ecocardiograma) como alteraciones del ritmo como fibrilación auricular o flutter auricular (identificado por electrocardiograma)	Cualitativa	nominal	Si – no
Diseción de arterias extracraneales	La diseción arterial se caracteriza por la separación de las capas del vaso producida por una columna de sangre que se origina en una ruptura de la íntima. Al ocurrir el desgarro íntimo la presión hidrostática empuja, separando la capa íntima de la media y produciendo una falsa luz, además de un sitio de reentrada a la luz verdadera.	Identificación luego del ingreso de disección de alguna arteria extracraneal como aorta o carótidas por angioresonancia.	Cualitativa	nominal	Si No

Migraña	<p>Desorden de cefalea recurrente y compleja, considerada un fenómeno vascular que resulta de vasoconstricción intracraneal seguido de vasodilatación de rebote, con episodios clásicos que se caracterizan por cefalea unilateral precedida por varios síntomas visuales, sensoriales o motores conocidos colectivamente como un aura.</p>	<p>Antecedente de migraña o identificación al ingreso de síntomas migrañosos</p>	Cualitativa	nominal	Si No
Consumo de drogas	<p>Dependencia de sustancias que afectan el sistema nervioso central y las funciones cerebrales, produciendo alteraciones en el comportamiento, la percepción, el juicio y las emociones. Los efectos de las drogas pueden producir alucinaciones, intensificar o entorpecer los sentidos, provocar sensaciones de euforia o desesperación.</p>	<p>Antecedente descrito en el expediente clínico o respuesta verbal del paciente (si factible) a la pregunta “¿alguna vez ha consumido o inyectado algún tipo de droga?”</p>	Cualitativa	nominal	Si No

<p>Coagulopatías o estados de hipercoagulabilidad</p>	<p>Amplia serie de condiciones hereditarias adquiridas, de las que se sabe o sospecha que están asociadas con hiperactividad del sistema de coagulación y/o con el desarrollo de eventos tromboembólicos. Incluyen cambios transitorios o permanentes de la coagulación relacionados con defectos genéticos definidos o con la interacción con el ambiente, así como determinadas condiciones adquiridas que predisponen a la trombosis, algunos ejemplos son síndrome antifosfolípidos, neoplasias, hiperhomocisteinemia, síndromes mieloproliferativos, deficiencia de AT III, deficiencia de proteína C y S</p>	<p>Antecedente o identificación al ingreso de una condición que genere un estado de hipercoagulabilidad como embarazo, detección de una neoplasia, niveles aumentados de homocisteína (>15mMol/L), Síndrome antifosfolípidos (presencia de anticoagulante lúpico, niveles elevados de anticuerpos anticardiolipina y niveles elevados de anticuerpos anti β-2 glicoproteína en pacientes con sospecha clínica) y deficiencia de proteína C o S (determinada por ELISA)</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>nominal</p>	<p>Si No</p>
---	--	--	--------------------	----------------	------------------

Arritmia cardiaca	Es un trastorno de la frecuencia cardíaca (pulso) o del ritmo cardíaco. El corazón puede latir demasiado rápido (taquicardia), demasiado lento (bradicardia) o de manera irregular.	Presencia de ritmo cardiaco irregular al momento del examen físico confirmado por medio electrocardiograma	Cualitativa	Nominal	Si – No
Diabetes Mellitus	La diabetes es una enfermedad en la que los niveles de glucosa (azúcar) de la sangre están muy altos. La glucosa proviene de los alimentos que consume. La insulina es una hormona que ayuda a que la glucosa entre a las células para suministrarles energía. En la diabetes tipo 1, el cuerpo no produce insulina. En la diabetes tipo 2, el tipo más común, el cuerpo no produce o no usa la insulina adecuadamente. Sin suficiente insulina, la glucosa permanece en la sangre.	Antecedente de diabetes registrado durante el ingreso del paciente o cumplimiento de los criterios diagnósticos para diabetes mellitus durante su estancia hospitalaria.	Cualitativa	Nominal	Si - No

Hipertensión Arterial	<p>La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias, una presión sistólica sostenida por encima de 139mmHg o una presión diastólica sostenida mayor de 89mmHg, están asociadas con un aumento medible del riesgo de aterosclerosis y por lo tanto, se considera como una hipertensión clínicamente significativa</p>	<p>Antecedente hipertensión documentado en el expediente clínico o una toma de presión arterial > a 140/90mmHg durante su estancia hospitalaria</p>	Cualitativa	Nominal	Si-No
-----------------------	---	--	-------------	---------	-------

Procedimientos

Se evaluaron el total de pacientes que acudieron a la emergencia del Hospital Roosevelt tanto menores como mayores de 45 años de edad, con sospecha clínica de un evento cerebrovascular o que presentaron un déficit neurológico durante su estancia hospitalaria. El médico de turno proporcionaba los datos generales de los pacientes con diagnóstico presuntivo de evento vascular, y se revisaron expedientes clínicos, analizando datos demográficos, historia clínica, y la evaluación neurológica al momento de su ingreso. Luego de un diagnóstico sindrómico y análisis etiopatogénico, de los eventos vasculares, estos fueron confirmados por tomografía axial computarizada cerebral con y sin medio de contraste, con un tiempo estimado e ideal menor a 1 hora, luego de su análisis se identificaron los eventos cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos, como el territorio arterial involucrado y extensión del daño cerebral. Los datos demográficos, factores de riesgo modificables, y no modificables, junto a la manifestación clínica, fueron recolectados en la boleta del estudio. Procedimientos que fueron relevantes para reconocer la hemorragia intraparenquimatosa y el infarto cerebral.

Se identificó a los pacientes con indicación de intervención neuroquirúrgica, siendo el hematoma creciente, sangrado interventricular, a quienes se les realizó ventriculostomía y/o craneotomía descompresiva en caso de cráneo hipertensivo.

Se excluyeron a los pacientes que presentaban déficit neurológico que no cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, pacientes menores de 45 años, con estudios de imagen cerebral que evidenciaban neoplasia primaria, metástasis cerebral y absceso cerebral, así como eventos hemorrágicos post trauma. Se investigaron los posibles mecanismos responsables del déficit neurológico, que de manera directa e indirecta se asociaron con los eventos isquémicos como la aterosclerosis de vasos intra y extracraneales mediante la realización de doppler carotideo, búsqueda de cardioembolismo bajo la sospecha clínica de una lesión estructural miocárdica o valvular, que fue confirmada mediante la realización de ecocardiograma transtorácico y la alteración electrocardiográfica. Se investigó la presencia de síntomas migrañosos, consumo de drogas ilícitas. Al no encontrar una causa aparente, se consideró investigar la presencia de trastornos de hipercoagulabilidad, razón por la cual se solicitaron pruebas inmunológicas, como la anticardiolipina y $\beta 2$ glicoproteína en mujeres fértiles con antecedentes de abortos y/o trombosis venosa o arterial.

Los pacientes con hemorragia cerebral espontánea extensa, y deterioro neurológico severo desde su ingreso, fueron intervenidos quirúrgicamente, por la extensión y localización del sangrado. Habiéndose llevado a sala de operaciones

con un control adecuado de la presión arterial, para colocación de clipaje de aneurismas.

En los casos de isquemia cerebral, que se evaluaron en las 4.5 horas del inicio del cuadro clínico no fue posible llevar a cabo la trombolisis, pues este procedimiento no está disponible en nuestro medio. En pacientes con lesiones isquémicas extensas, sin indicación quirúrgica de craneotomía se indicó la prevención secundaria con el uso de antiagregantes plaquetarios, heparina de bajo peso molecular, estatinas, control de la presión arterial y niveles de glicemia menores a 150mg/ dl en pacientes diabéticos.

Instrumentos de recolección de datos

- Ver anexo 1

Aspectos éticos

Estudio de categoría II, con riesgo mínimo para el paciente, los datos fueron obtenidos de la revisión de expedientes clínicos, y el diagnóstico del evento cerebrovascular fue confirmado por procedimientos no invasivos como la tomografía axial computarizada cerebral, y/o resonancia magnética cerebral, ambas con administración de medio de contraste.

Durante el desarrollo del estudio se veló por el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas manteniendo la ética, el respeto por los sujetos de estudio, con beneficencia, justicia y el derecho de igualdad en su manejo clínico.

Materiales y recursos

Humanos

- Médicos residentes y jefes de servicios quienes brindaron la atención inicial al paciente y orientaron el abordaje diagnóstico y terapéutico de los individuos sujetos a estudio.
- Personal de enfermería, a cargo de los cuidados diarios del paciente y de la administración de medicamentos respectivos.

Materiales

- Expedientes clínicos de los pacientes
- Computadora portátil para la tabulación de los datos

- Programa Microsoft Excel para la realización de la base de datos y de las gráficas de los resultados
- Impresora
- Hojas de papel bond tamaño carta blancas para impresión de fichas de recolección de datos e informes tanto preliminares como finales del protocolo e informe final.

Económicos

- Resma de hojas de papel bond tamaño carta blanco (#2): Q. 45.00 x 2 = Q.90.00
- Tablero de madera para colocación de fichas de recolección de datos: Q.25.00
- Lapicero color negro: Q.6.50
- Cartucho de tinta negra para impresora Canon iP2700 (#1): Q.60.00
- Servicio de Internet: Q.265.00 x mes

Para el procesamiento estadístico se utilizó el programa Microsoft Excel versión 2010 para almacenamiento de datos, realización de tablas, búsquedas por filtros y gráficos, y Epi info, versión 7 para cálculo de p, intervalos de confianza, incidencia y RR

V. Resultados

Tabla 3. Características generales de la población

Característica	< 45 años	> 45 años	p
Sexo			
- Masculino	28 (51%)	73(46%)	0.247
- Femenino	27(49%)	86 (54%)	0.043
Edad promedio	39.12	67.03	
Diabetes Mellitus	13(23.6%)	57(35.8%)	0.009
Tabaquismo	40(72.7%)	102(64.1%)	0.245
NIHSS	10(±3)	13(±5)	-
FOUR	15(±1)	11 (±2)	-
Tipo de evento			
- Isquémico	25(44%)	116(73%)	0.751
- Hemorrágico	30(56%)	42(33%)	0.011
Factor asociado/Causa			
- Aterosclerosis	5(9.1%)	102(64.2%)	0.001
- Cardioembolismo			
o Arritmias (FA)	7(12.7%)	9(5.7%)	0.119
o Estructural	5(9.1%)	0(0%)	0.001
o Séptico	1(1.8%)	0(0%)	0.930
- Hipercoagulabilidad	3(5.5%)	1(0.6%)	0.003
- Vasculitis	4(7.3%)	0(0%)	0.001
- Ruptura vascular	4(7.3%)	3(1.9%)	0.066
- Hipertensión arterial			
o Isquémico	0(0%)	6(3.8%)	0.001
o Hemorrágico	26(47.3%)	38(23.9%)	0.018
Condición de egreso			
- Vivo	39(70.9%)	122(76.7%)	0.724
- Muerto	16(29.1%)	37(23.3%)	0.470
- Letalidad	29%	22%	0.001

Se incluyeron 214 sujetos de estudio de los cuales 55 y 159 fueron pacientes menores y mayores 45 años de edad respectivamente, se incluyeron ambos grupos con el propósito de comparar las características clínicas de ambas poblaciones y determinar la incidencia de eventos cerebrovasculares, isquémico o hemorrágico para ambos grupos.

Los pacientes menores de 45 años fueron en total 55 pacientes, población de interés para nuestro estudio, de los cuales 27 fueron femeninos y 28 masculinos, evidenciando una relación de 1.1. Los eventos vasculares documentados en varones representaron el 51% de la población. En comparación con la población de sujetos mayores a 45 años, en la que existe una mayor prevalencia de eventos en las mujeres documentando el 54% (86 mujeres) y 45 % en hombres (73 de los casos), con una tasa de incidencia de 304.4 por cada 10,000 pacientes menores de 45 años y de global de 132.78 por cada 10,000 pacientes

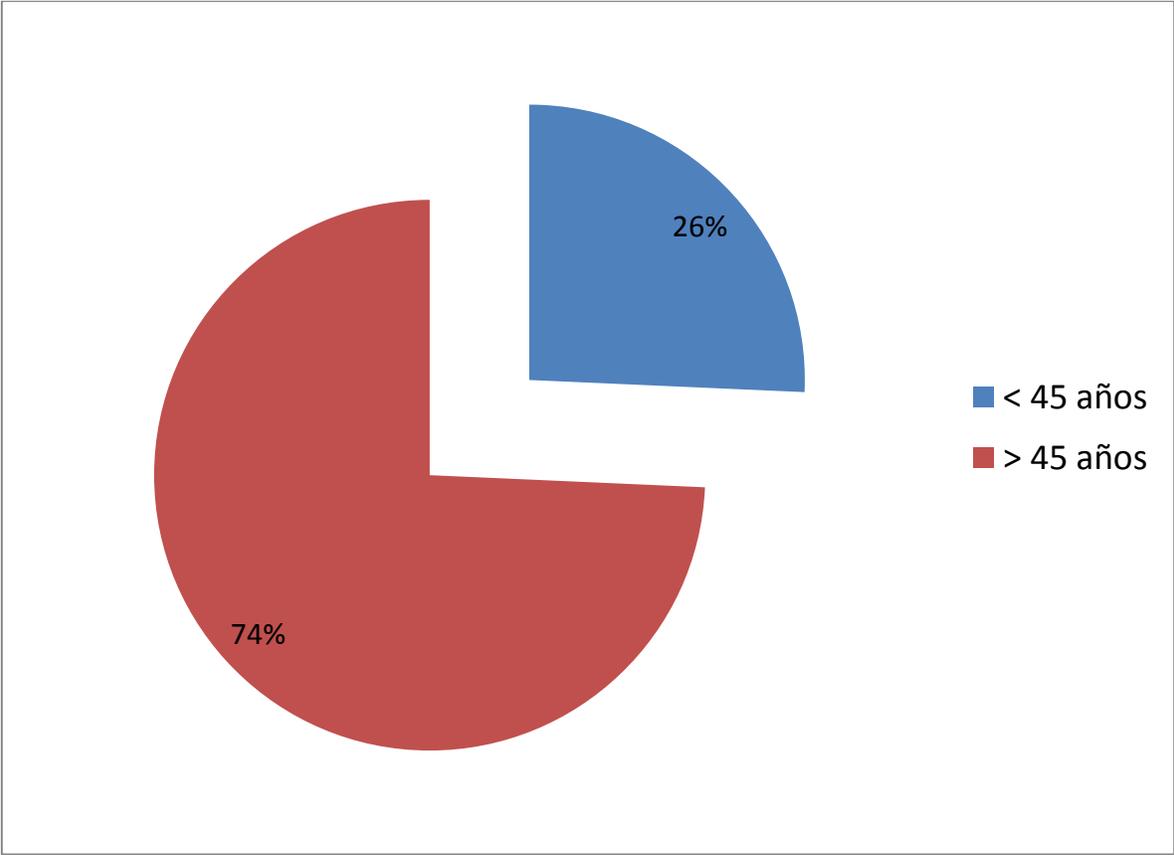
En pacientes menores a 45 años, el tipo de evento vascular más frecuente fue la hemorragia intraparenquimatosa en 30 (55%) de los pacientes, de los cuales 26 (47%) fue hipertensiva, y el evento isquémico en 25 (45%) de los pacientes.

Las hemorragias cerebrales espontaneas por la ruptura de malformaciones arteriovenosas o de aneurismas adquiridos en su mayoría asociados a hipertensión arterial no controlada y/o defectos congénitos (1 y 3 casos documentados respectivamente).

Se encontró que la causa más común de eventos cerebrovasculares en pacientes jóvenes fue la hemorragia cerebral asociada a hipertensión arterial severa en 30 de los casos, seguido por el cardioembolismo en 13 pacientes, de los cuales 7 de ellos fueron secundarios a la presencia de arritmias cardiacas (fibrilación auricular en todos los casos), 5 casos documentados con afección cardiaca estructural (3 casos de origen valvular mitral reumática, 2 casos de mixoma auricular) y 1 caso por embolismo séptico. Se relacionaron 4 casos a vasculitis de SNC (1 caso de vasculitis primaria, 1 asociados a LES y 2 casos relacionados a procesos infecciosos sistémicos)

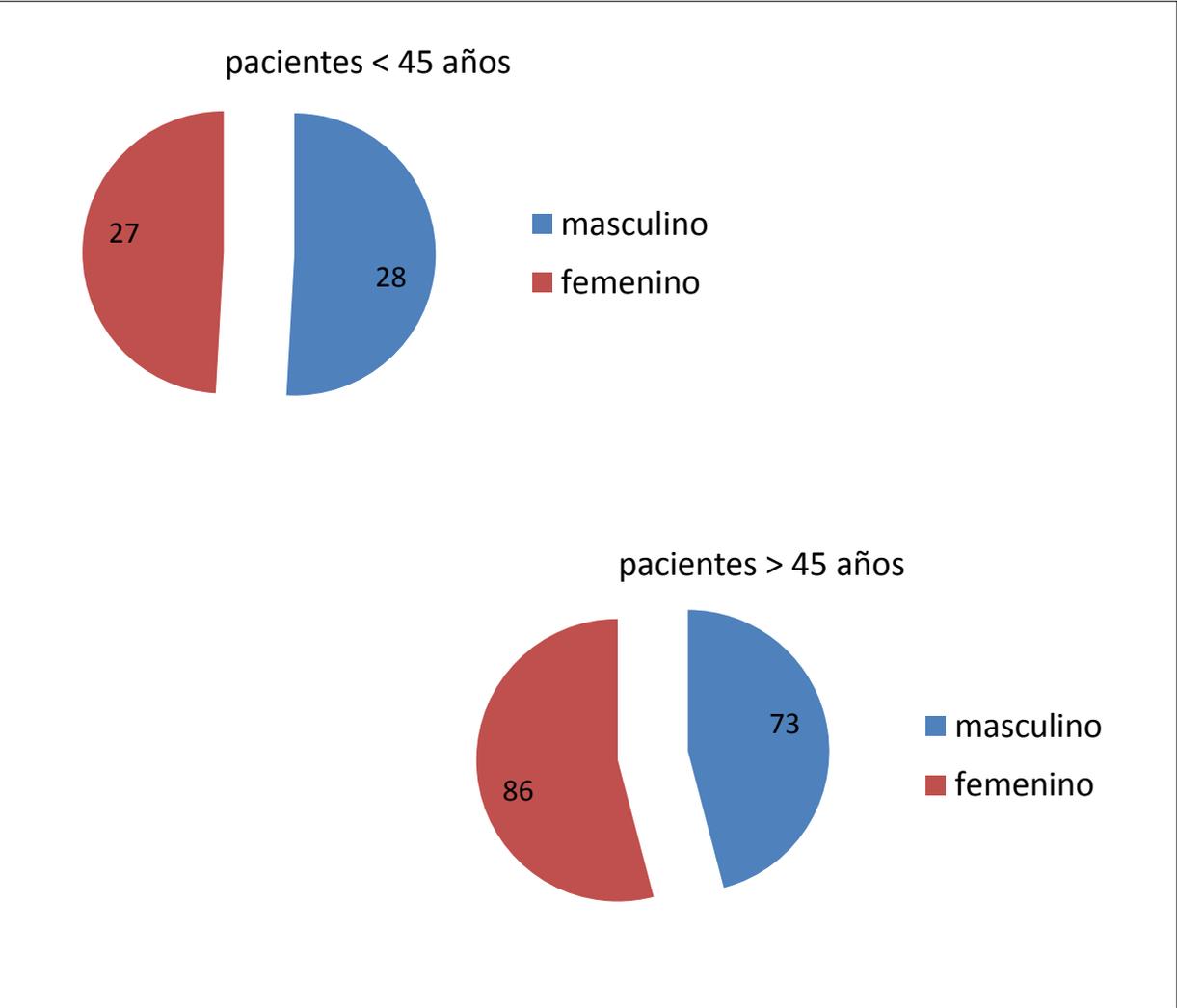
Entre otros factores de riesgo identificados con la presencia de isquemia cerebral en pacientes menores a 45 años están las enfermedades metabólicas crónicas como la diabetes mellitus no controlada e hipertensión arterial (en 5 de los casos), entidades que se relacionan con el daño endotelial y la aterosclerosis acelerada, los estados de hipercoagulabilidad se identificaron únicamente en 3 casos, 2 de ellos asociados a embarazo y 1 paciente con diagnóstico de linfoma.

Grafica 1: Incidencia de eventos cerebrovasculares según grupo de edad.



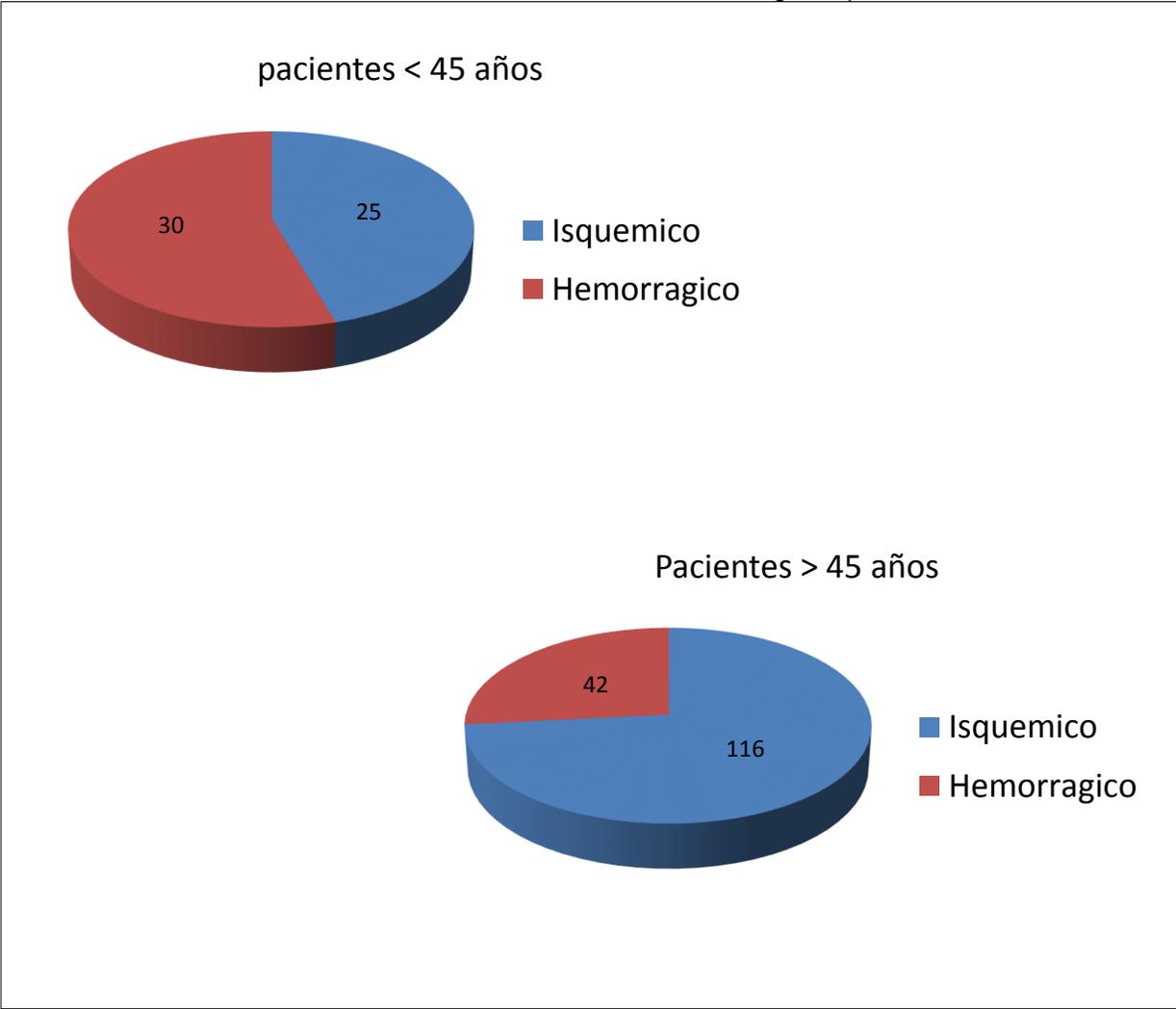
Fuente: Base de datos recolectada durante el estudio.

Grafica 2: Incidencia de eventos cerebrovasculares en ambas poblaciones según sexo.



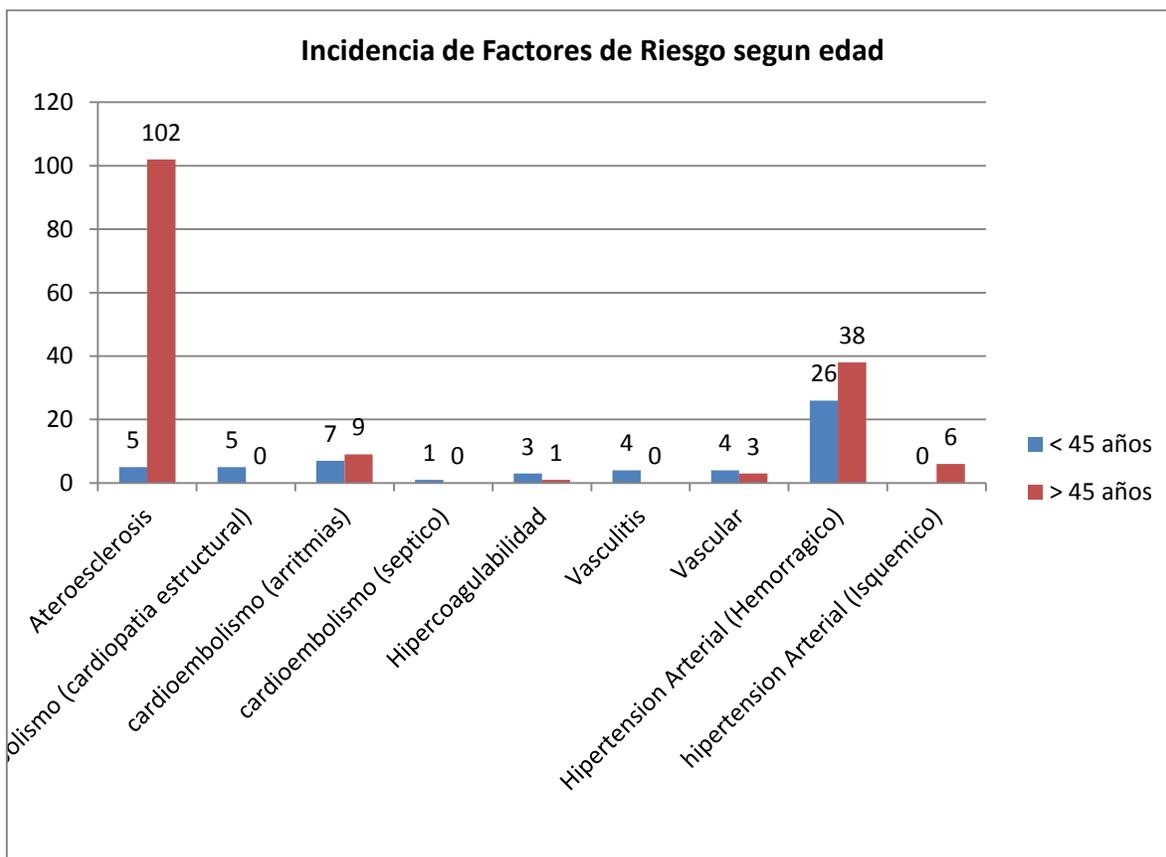
Fuente: Base de datos recolectada durante el estudio.

Grafico 3: Incidencia de eventos cerebrovasculares según tipo de evento.



Fuente: Base de datos recolectada durante el estudio.

Grafica 4: Incidencia de eventos cerebrovasculares en ambas poblaciones según factor asociado al evento.



Fuente: Base de datos recolectada durante el estudio.

VI. Discusión y Análisis

De una población de 4142 pacientes que fueron evaluados en la emergencia de nuestro hospital durante el año 2012, solamente 214 pacientes (5%) se debió a un evento cerebrovascular y de estos solamente 55 pacientes (2%) se encontraban debajo de los 45 años de edad para una incidencia de 304.4 por cada 10,000, por lo que puede decirse que es una patología con una frecuencia muy baja, pero que afecta a una parte de la población con alto índice productivo, y por la tanto, útil tanto para la sociedad, como para su familia, de allí la importancia de un enfoque diagnósticos y terapéutico temprano.

De los datos obtenidos durante el desarrollo de la investigación se detallan los factores de riesgo asociados a eventos cerebrovasculares isquémico y/o hemorrágico en pacientes menores a 45 años, análisis estadísticos difieren a los reportados en pacientes de mayor edad, siendo la hipertensión arterial no controlada el factor de riesgo más relevante en ambos grupos (presente en 45% del total de eventos).

Después de la hipertensión arterial, el factor de riesgo asociado más frecuente, es la presencia de cardiopatías adquiridas de origen valvular, con la asociación de arritmias cardíacas como la fibrilación auricular de forma exclusiva, ya que no se encontró relación con otro tipo de arritmia y otras alteraciones estructurales cardíacas (como la presencia de un mixoma auricular) ya que su presencia incrementa la formación de trombos dentro de las cavidades cardíaca, el cardioembolismo, presente en uno 1 de los casos de origen séptico secundario a endocarditis bacteriana.

Los estados de hipercoagulabilidad, aunque menos frecuentes, también es un factor presente en nuestra población.

No se encontró, en la población a estudio, eventos que fueran asociados al uso y/o abuso de sustancias ilícitas, pues en nuestros hospitales nacionales no se cuenta con el recurso económico para la realización y tamizaje de las mismas, y cuando es requerida la detección de metabolitos en orina, y el tiempo de evolución no fue concluyente. .

Es importante notar que factores de riesgo que han sido identificados recientemente, están en relación a la incidencia de la aterosclerosis acelerada, Diabetes Mellitus e hipertensión arterial, por lo tanto, estos también deben considerarse en el diagnóstico diferencial de estos pacientes.

En este estudio se encontró una incidencia de 51% en el género masculino, con una relación casi 1:1 con el femenino, pero esta relación se pierde al analizar pacientes mayores a 45 años, esto creemos es evidentemente secundario al efecto protector de los estrógenos en las mujeres jóvenes.

Es de mucho interés notar la presencia de factores de riesgo asociados en pacientes mayores a 45 años en la población de menor edad, como diabetes e hipertensión, lo cual los lleva a un estado de aterosclerosis acelerada.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 En nuestra población, las principales causas de ECV en pacientes jóvenes, fueron
 - 6.1.1.1 Hemorragia cerebral asociada a hipertensión arterial severa (47.3%)
 - 6.1.1.2 Cardioembolismo (23.6%), secundarios a la presencia de arritmias cardíacas (fibrilación auricular en todos los casos, 12.7%), afección cardíaca estructural (valvular mitral reumática, mixoma auricular – 9.1%) y embolismo séptico (1.8%)
 - 6.1.1.3 Vasculitis de SNC, 7.3% (vasculitis primaria, asociados a LES y procesos infecciosos sistémicos)
 - 6.1.1.4 Aterosclerosis (9.1%)
- 6.1.2 El género más afectado fue el sexo masculino en 51% de los casos, mientras que el género femenino representó al 49% de los sujetos. Lo que da una relación 1:1 y una diferencia no estadísticamente significativa
- 6.1.3 La incidencia de eventos en pacientes jóvenes fue de 304.4 por cada 10,000 y una incidencia global de 132.7 por cada 10,000
- 6.1.4 Se identificó que el evento cerebrovascular más común es el de origen hemorrágico, asociado a hipertensión arterial no controlada en el 47% de los sujetos.
- 6.1.5 Al comparar las características clínicas de ambas poblaciones, es de notar que comparten ciertas características o factores de riesgo, como diabetes, hipertensión y arritmias cardíacas que regularmente se asocian a personas mayores y aterosclerosis acelerada.

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Luego del análisis estadístico y la interpretación de resultados obtenidos del estudio, se recomienda una evaluación neurológica completa, por médico especialista del ramo, médico internista y/o de cabecera. Realizar la evaluación inicial junto a médicos especialistas en el campo de neurología, neuroradiología, y neurocirugía con el propósito de discutir los casos que serán beneficiados con un abordaje quirúrgico temprano.
- 6.2.2 Deben identificarse los factores de riesgo asociados a los dos tipos de evento vascular, que están presentes en estos grupos poblacionales, y deben ser abordados desde un punto de vista distinto, y compensar las comorbilidades asociadas en cada uno de ellos, ya que esto permitirá realizar un diagnóstico temprano y más certero, y con ello dirigir el tratamiento adecuada a la causa básica o desencadenante.
- 6.2.3 El manejo clínico del evento cerebrovascular de tipo isquémico o hemorrágico, independiente de las variables debe ser integral y multidisciplinario, teniendo en mente que la mayoría de los sujetos afectados son parte de la población económicamente activa de nuestro país, y fuente de ingreso per cápita para su núcleo familiar. Debe realizar y/o confirmar el diagnóstico temprano de origen vascular, corregir las causas desencadenantes, e identificar a grupos de riesgo, por la presencia de hematomas crecientes, hipertensión arterial severa, condicionantes responsables de la extensión del daño neurológico.
- 6.2.4 Crear un protocolo de manejo de eventos cerebrovasculares de tipo isquémico que lleguen en ventana terapéutica para la administración de fibrinolíticos.
- 6.2.5 Para el departamento de radiología, crear una estrategia que permita a los pacientes realizarles los estudios de imagen pertinentes, para una evaluación más rápida.

VII. Referencias bibliográficas

1. H. Bart van der Worp, Jan van Gijn. Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2007; 357:572-9.
2. Salvador Cruz-Flores, Rick Kulkarni, Ischemic Stroke in Emergency Medicine; , *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 78:1320–1324.
3. Carmine Marini, Tommasina Russo, Giorgio Felzani, Incidence of Stroke in Young Adults: A Review, *Access to Research Stroke Research and Treatment*, 2011, 2-5
4. Alison Elizabeth Baird. Anterior Circulation Stroke (monografía en línea). Medscape reference. Marzo 2011 (accesado 2 de julio de 2011). Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1159900-overview#showall>
5. José Felipe Varona, Juan Manuel Guerra y Félix Bermejo. Ictus en el adulto joven. *Med Clin (Barc)* 2004;122(2):70-4
6. Brent Tipping, Linda de Villiers, Helen Wainwright, Sally Candy, Alan Bryer, Stroke in patients with human immunodeficiency virus infection, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1320–1324.
7. Yatsu FM. Stroke in young adults. Other cerebrovascular syndromes. En: Rowland LP, editor. *Merritt's Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; p. 245-7.
8. Victor M, Ropper AH. Strokes in children and young adults. Cerebrovascular diseases. En: Victor M, Ropper AH, Adams RD, editors. *Adams and Victor's principles of neurology*. New York: McGraw-Hill, 2001; p. 879-81.
9. López-Yunez AM, Biller J. Enfermedad cerebrovascular en los jóvenes. En: Micheli F, Nogues M, Asconape JJ, Fernández-Pardal G, Biller J, editores. *Tratado de Neurología*. Madrid: Panamericana, 2002; p. 426-36.
10. Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin* 1992;10:113-24.

11. Brian Boudi. NoncoronaryAtherosclerosis (monografía en línea). Medscapereference. Mayo 2011 (accesado 2 de julio de 2011). Disponible en:<http://emedicine.medscape.com/article/1950759-overview#showall>
12. Shriver ME, Prockop LD. The economic approach to the stroke work-up. *CurrOpinNeurolNeurosurg*1993;(6),74-7.
13. Hart RG, Miller VT. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke* 1983;14:110-4.
14. Lidegaard O, Sol M, Andersen MVN. Cerebral thromboembolism among young women and men in Denmark 1977-1982. *Stroke* 1986;17:670-5.
15. Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benevuti T et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke* 1988;19: 977-81.
16. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the Community-Based L'Aquila registry. Incidence and prognosis. *Stroke* 2001;32:52-6.
17. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Jones L, McPherson K, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project; 1981-86, I: methodology, demography and incident cases of first ever strokes. *J NeurolNeurosurgPsychiatry* 1988;51:1373-80.
18. Leno C, Berciano J, Combarros O, Polo JM, Pascual J, Quintana F, et al. A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain. *Stroke* 1993;24:792-5.
19. Harmusen P, Berglund G, Larsson O, Tibblin G, Wilhelmsen L. Stroke registration in Goteborg, Sweden 1970-1975: incidence and fatality rates. *Acta Med Scand* 1979;206:377-84.
20. C. S. Anderson, K. D. Jamrozik, P. W. Burvill, T. M. H. Chakera, G. A. Johnson, and E. G. Stewart-Wynne, "Ascertaining the true incidence of stroke: experience from the Perth Community Stroke Study, 1989-1990," *Medical Journal of Australia*, vol. 158, no. 2, pp. 80–84, 1993.

21. Czlonkowska, D. Ryglewicz, T. Weissbein, M. Baranska- Gieruszczak, and D. B. Hier, "A prospective community-based study of stroke in Warsaw, Poland," *Stroke*, vol. 25, no. 3, pp. 547–551, 1994.
22. G. Lauria, M. Gentile, G. Fassetta et al., "Incidence and prognosis of stroke in the Belluno Province, Italy: first- year results of a community-based study," *Stroke*, vol. 26, no. 10, pp. 1787–1793, 1995.
23. B. S. Jacobs, B. Boden-Albala, I. F. Lin, and R. L. Sacco, "Stroke in the young in the Northern Manhattan stroke study," *Stroke*, vol. 33, no. 12, pp. 2789–2793, 2002.
24. K. L. Mettinger, C. E. Soderstrom, and E. Allander, "Epidemiology of acute cerebrovascular disease before the age of 55 in the Stockholm County 1973–77: I. Incidence and mortality rates," *Stroke*, vol. 15, no. 5, pp. 795–800, 1984.
25. P.M. Rothwell, A. J. Coull, M. F. Giles et al., "Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study)," *Lancet*, vol. 363, no. 9425, pp. 1925–1933, 2004.
26. L. Epstein, S. Rishpon, E. Bental et al., "Incidence, mortality, and case-fatality rate of stroke in northern Israel," *Stroke*, vol. 20, no. 6, pp. 725–729, 1989. [15] O. Lidegaard, M. Soe, and M
27. C. Marini, R. Totaro, F. De Santis, I. Ciancarelli, M. Baldassarre, and A. Carolei, "Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: incidence and prognosis," *Stroke*, vol. 32, no. 1, pp. 52–56, 2001.
28. A. Carolei, C. Marini, M. Di Napoli et al., "High stroke incidence in the prospective community-based L'Aquila registry (1994–1998): first year's results," *Stroke*, 1997 (28),. 2500–2506.
29. N. Rozenthul-Sorokin, R. Ronen, A. Tamir, H. Geva, and R. Eldar, "Stroke in the young in Israel: incidence and outcomes," *Stroke*, (27) 838–841, 1996.

30. M. Giroud, P. Beuriat, P. Vion, P. H. D'Athis, L. Duserre, and R. Dumas, "Stroke in a French prospective population study," *Neuroepidemiology*, (8), no. 2, pp. 97–104, 1989.
31. R. Bonita, J. B. Broad, and R. Beaglehole, "Changes in stroke incidence and case-fatality in Auckland, New Zealand, 1981– 91," *Lancet*, (342), no. 8885, pp. 1470–1473, 1993.
32. C. Marini, R. Totaro, and A. Carolei, "Long-term prognosis of cerebral ischemia in young adults," *Stroke*, (30). 2320–2325, 1999.

VIII. Anexos

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Registro:	_____	Edad:	_____	
Género:	Masculino:	<input type="checkbox"/>	Femenino:	<input type="checkbox"/>
ECV	Hemorrágico:	<input type="checkbox"/>	Isquémico:	<input type="checkbox"/>
	Localización:	_____		
Factores asociados:				
Ateroesclerosis:	USG Doppler	<input type="checkbox"/>	RMN:	<input type="checkbox"/>
Cardioembolismo:	Fibrilación auricular	<input type="checkbox"/>	Ecocardiograma positivo para trombos intracardiacos	<input type="checkbox"/>
Disección arterial	Diagnostico por TAC o RMN de disección de algún vaso extra craneal	<input type="checkbox"/>	Localización :	<input type="text"/>
Migraña:	Antecedente familiar o personal de migraña	<input type="checkbox"/>	Datos clínicos compatibles con migraña:	<input type="checkbox"/>
Consumo de drogas:	Por antecedente	<input type="checkbox"/>	Recientemente:	<input type="checkbox"/>
	Tipo:	_____		

Estados de
hipercoagulabilidad:

Síndrome anti
fosfolípidos

Anticoagulante lúpico

Hiperhomocisteinemia

Deficiencia de
proteína C

Deficiencia de
proteína S

Deficiencia
antitrombina III

Cáncer

Tipo: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LOS EVENTOS CEREBROVASCULARES EN PACIENTES MENORES DE 45 AÑOS” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.