

# Enfermedad Vascular Cerebral Isquémica en menores de 45 años (Cerebral Infarction in people under 45 years)

Dr. Angel Alfonso Olmos Olmos, Dra. Lilia Núñez Orozco

Servicio de Neurología

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE

## RESUMEN

La enfermedad vascular cerebral (EVC) isquémica raramente se presenta en menores de 45 años, por lo que la investigación de sus causas requiere estudios especiales. Objetivo: conocer los factores de riesgo y causas de EVC isquémica en pacientes menores de 45 años. Evaluar el protocolo de estudio aplicado. Material y métodos. Se analizaron 30 pacientes con edades de 19 a 45 años hospitalizados en el servicio de Neurología de enero de 1994 a julio de 1998. Se sometieron a estudios de laboratorio (BH, QS, perfil de lípidos e inmunológico, pruebas de coagulación, LCR), EKG, ecocardiograma, doppler, TAC, IRM, angiografía y angio-resonancia (algunos opcionales). Resultados. Los factores de riesgo más frecuentemente encontrados fueron: tabaquismo, infarto cerebral previo e hipertensión arterial sistémica. Las causas en orden de frecuencia fueron: criptogénico 26.6%; aterosclerosis prematura 20%; cardioembolismo 16.6%; vasculitis 16.6% (incluyendo 2 casos de neurocisticercosis); disección arterial 10%; migraña 6.6% y trastorno hematológico (deficiencia de proteína C) (3.3%). La angiografía por substracción digital se realizó en 19 pacientes, la angio-resonancia se practicó en 18 de estos mismos y en 8 estudios anormales existió concordancia en ambos procedimientos. Evolución: recuperación total 20%; recuperación parcial no discapacitante 42% y recuperación parcial discapacitante 38%; no hubo defunciones. Conclusiones. Los factores de riesgo y la evolución son similares a los reportados en la literatura. La angio-resonancia es tan útil como la angiografía por substracción digital y tiene la ventaja de ser no invasiva. Proponemos que nuestro protocolo incluya el ecocardiograma transesofágico y la angio-resonancia en todos los pacientes con la finalidad de disminuir el número de casos criptogénicos.

## ABSTRACT

Cerebral infarction is considered a rare event in people under 45 years. Objective. To find out the risk factors and etiology of cerebral infarcts in people under 45 years. Material and methods. 30 patients aged 19 to 45 years hospitalized in our Neurology department from January 1994 to July 1998 were evaluated. with laboratory analysis (routine tests, coagulation, immunological, lipids and CSF tests, CT, IRM, doppler, ecocardiography, angiography). Results. The most frequent risk factors were tobacco use, arterial hypertension and previous stroke. The causes in order of frequency were: cryptogenic 26.6%; premature atherosclerosis 20%; cardioembolism 16.6%; vasculopathies 16.6% (including two cases of neurocysticercosis); cervicocerebral arterial dissection 10%; migraine 6.6%; hematological disturbance 3.3% (protein C deficiency). Digital subtraction angiography was performed in 19 patients and the vascular magnetic resonance imaging was performed in 18 patients; in 8 abnormal studies existed concordance. Outcome: full recovery 20%; nondisabling partial recovery 42%; disabling partial recovery 38%; no deaths. Conclusions. The risk factors and outcome are similar to previous reports. The angiography had the same utility as the vascular magnetic resonance and the latter has the advantage of not being invasive. We propose that our protocol must include transesophageal ecocardiogram and vascular magnetic resonance in all patients in order to diminish the number of cryptogenic cases.

## INTRODUCCION

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

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

En los reportes de la literatura los factores de riesgo más frecuentemente encontrados son: la enfermedad valvular reumática y la aterosclerosis prematura, la cual a su vez se relaciona con hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, hiperlipidemia, ataques isquémicos transitorios, infartos cerebrales previos, tabaquismo y alcoholismo (4,5).

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

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

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

En cuanto al pronóstico del infarto en el adulto joven, en estudios de seguimiento a largo plazo acerca de la recurrencia y la evolución funcional, la mayor reserva colateral en los límites cerebrales y el tamaño inicial del infarto favorecen que la recuperación funcional sea considerablemente mejor comparada con la de los pacientes de edad avanzada. La mortalidad inicial es de 2 al 9% y la recurren-

cia de infarto es de 1 a 5% por año, presentándose mayormente en pacientes con aterosclerosis prematura. En los casos de causas no determinadas hay una recurrencia baja de 0.5 a 1% por año.

Hasta un 75% de los pacientes tienen leve o ninguna discapacidad, 55% sufren de depresión, 50% de los pacientes presentan pobre calidad de vida en su funcionamiento físico y social, así como problemas de tipo emocional. Solamente 40% de los pacientes regresan a su trabajo. (6,7).

El objetivo de este estudio es analizar los factores de riesgo, las posibles causas de infarto cerebral y la evolución funcional en sujetos menores de 45 años que se hospitalizaron en el servicio de Neurología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE en la Ciudad de México en un periodo comprendido de enero de 1994 a julio de 1998. Así mismo se pretendió evaluar la utilidad del protocolo de estudio de estos pacientes que se sigue como una línea de investigación en el servicio y modificarlo si los hallazgos de este análisis lo indican.

## PACIENTES Y METODOS

Se seleccionaron pacientes menores de 45 años admitidos a Hospitalización del servicio de Neurología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE en la Ciudad de México, en un periodo comprendido entre enero de 1994 y julio de 1998. Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Edad igual o menor a 45 años.
- Ambos sexos.
- Evidencia clínica de infarto cerebral, definido como inicio súbito con déficit neurológico focal por más de 24 horas, en cualquier momento de su evolución.
- Evidencia de infarto cerebral por Tomografía Computarizada de cráneo (TAC) y/o Resonancia Magnética de cráneo (RNM).

La evaluación de los pacientes se hizo con:

- Historia Clínica. Énfasis en los antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, medicamentos o drogas de abuso, anovulatorios, historia gineco-obstétrica, enfermedad valvular reumática, cardiopatía congénita, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial sistémica, infartos cerebrales previos, obesidad, hiperlipidemia, migraña y trauma.
- Exploración: física general, neurológica y cardiovascular.

- Exámenes de laboratorio: biometría hemática incluyendo plaquetas, química sanguínea, perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de baja y alta densidad), tiempos de coagulación, factor reumatoide, anticuerpos anti-nucleares, anticuerpos anti-DNA, anticoagulante lupico, anticuerpos antifosfolípido, factores anticoagulantes naturales (proteína C, proteína S, antitrombina III, plasminógeno), resistencia a la proteína C activada, inmunoglobulinas séricas.
- Líquido cefalorraquídeo: citoquímico, reacciones para neurocisticercosis, BAAR e inmunoglobulinas.
- Estudios de gabinete: Electrocardiograma, tele de tórax, tomografía computarizada de cráneo, imagen de resonancia magnética, doppler de vasos de cuello, ecocardiograma transtorácico y estudios opcionales de acuerdo a resultados de los anteriormente citados: ecocardiograma transesofágico, angiografía por sustracción digital y angio-resonancia.

## VARIABLES

- Edad y sexo.
- Localización de los infartos cerebrales; clasificación según territorio vascular (anterior o carotídeo y posterior o vértebro-basilar) y lado afectado por hemisferios cerebrales, ya sea derecho o izquierdo.
- Factores de riesgo: tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial sistémica, hiperlipidemia, enfermedad valvular reumática, migraña, infarto cerebral previo y otras cardiopatías.
- Causas del infarto cerebral clasificadas como sigue:

- 1.- Aterosclerosis prematura: evidencia de factores de riesgo vasculares, alteración del perfil de lípidos y lesiones ateromatosas en doppler y/o en angiografía cerebral y/o en angioresonancia, correlacionándose con las manifestaciones clínicas.
- 2.- Cardioembolismo: evidencia clínica y confirmación ecocardiográfica de fuente embolígena.
- 3.- Vasculopatía no aterosclerosa, la cual se dividió en dos grupos: vasculopatía no inflamatoria y vasculitis. En la primera categoría se incluyeron disecciones arteriales espontáneas o con antecedente de trauma, vasculopatías inducidas por drogas y displasia fibromuscular. En la segunda se consideraron las enfermedades inflamatorias y por parásitos como la neurocisticercosis y la angieitis primaria del sistema nervioso central.

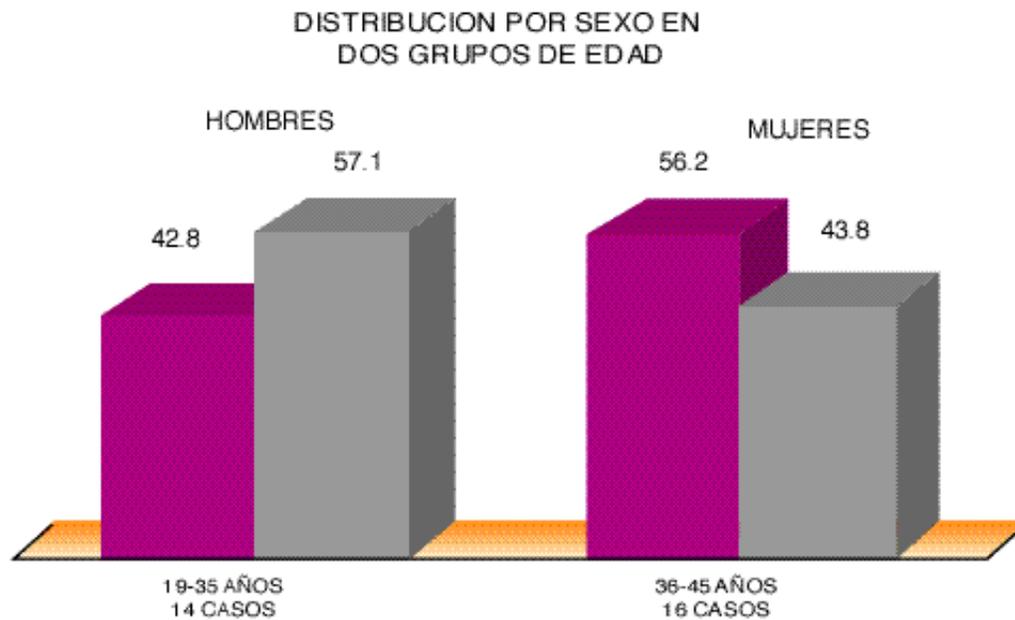
- 4.- Trastornos hematológicos: las deficiencias de factores anticoagulantes naturales y estados hipercoagulables asociados a embarazo y puerperio.
  - 5.- Migraña: diagnóstico basado en los criterios de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, antecedentes de migraña, manifestaciones neurológicas iniciadas durante un ataque común de migraña, excluyendo otras causas potenciales de infarto cerebral.
  - 6.- Criptogénica: cuando no se pudo demostrar una causa.
- Evolución analizada de acuerdo a la siguiente clasificación arbitraria: recuperación total, recuperación parcial no discapacitante, recuperación parcial discapacitante y muerte.

## RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes en total (15 mujeres y 15 hombres), con edades de 19 a 45 años (edad promedio de 35.9, en mujeres 31.3 y en hombres 37.9) con una moda de 41.0 y una desviación standard de 6.88. El total de pacientes se dividió en dos grupos de edad, uno de 19 a 35 años y otro de 36 a 45 años. En el primer grupo fueron 14 casos, 8 mujeres (57.2%) y 6 hombres (42.8%). En el segundo fueron 16 casos, 7 mujeres (43.8%) y 9 hombres (56.2%) (Ver Tabla 1 y Figura 1).

En cuanto a la localización de los infartos se presentaron 27 (90%) en territorio anterior, 17 (56,7%) en hemisferio izquierdo y 13 (43.3%) en hemisferio derecho. Hubo 3 (10%) en territorio posterior (Ver Tabla 2).

EDAD PROMEDIO		
MUJERES	15	31.3
HOMBRES	15	37.9
TOTAL	30	34.6
<b>(19 a 45 AÑOS)</b>		



**Figura 1**

Los factores de riesgo identificados fueron: tabaquismo en 11 pacientes (36.7%), 1 mujer y 10 hombres; alcoholismo 7 (23.3%) todos hombres; hipertensión arterial sistémica 9 (30%), 3 mujeres y 9 hombres; hiperlipidemia 7 (23.3%), 3 mujeres y 4 hombres; enfermedad valvular reumática 2 (6.7%), 1 mujer y 1 hombre; migraña 2 (6.7%), 2 mujeres; otras cardiopatías en 3 (10%), 2 mujeres y 1 hombre; infartos previos en 10 pacientes (33.3%), 3 mujeres y 7 hombres. Ver tabla 3.

Las causas identificadas fueron: aterosclerosis prematura 6 pacientes (20%), 2 mujeres y 4 hombre; cardioembolismo 5 (16.6%), 2 mujeres y 3 hombres; vasculitis 5 mujeres (16.6%); disección arterial 3 (10%), 1 mujer y 2 hombres; migraña 2 mujeres teniendo una  $p=0.01$ , único con significancia estadística para una mejor recuperación funcional; trastorno hematológico 1 mujer (3.3%); criptogénico 8 (26.6%), 1 mujer y 7 hombres (Ver figura 2).

		M	F	TOT	%
<b>TERRITORIO</b>	<b>ANTERIOR</b>	14	13	27	90
	<b>POSTERIOR</b>	2	1	3	10
	<b>TOTAL</b>	16	14	30	
<b>HEMISFERIO</b>	<b>IZQUIERDO</b>	9	8	17	57
	<b>DERECHO</b>	7	6	13	43
	<b>TOTAL</b>	16	14	30	

FACTORES DE RIESGO	M	F	T (%)
TABAQUISMO	10	1	11 (36.7)
ALCOHOLISMO	7	0	7 (23.3)
HIPERTENSION ARTERIAL SIST.	6	3	9 (30)
HIPERLIPIDEMIA	4	3	7 (23.3)
ENF. VALVULAR REUMATICA	2	3	5 (16.6)
MIGRAÑA	0	2	2 (6.7)
INFARTO CEREBRAL PREVIO	7	3	10 (33.3)

Se realizaron 28 estudios de Doppler de vasos de cuello resultando anormales 6 (21%) y 22 (78.6%) sin alteración; estos hallazgos correlacionaron con los de la angiografía y angio-resonancia. De los 26 ecocardiogramas transtorácicos efectuados, 4 (15.4%) demostraron fuente embolígena y 22 (84.6%) fueron normales; ecocardiogramas transe-

sofágicos se practicaron únicamente en dos pacientes, siendo ambos negativos. Se realizaron 19 angiografías por substracción digital, 9 con anomalía y 10 normales. Se practicaron 18 angioresonancias siendo 10 (57.9%) normales y 8 (42.1%) con anomalía, las cuales se correlacionaron con las angiografías anormales ( Ver tabla 4).

### CAUSAS O ETIOLOGIA

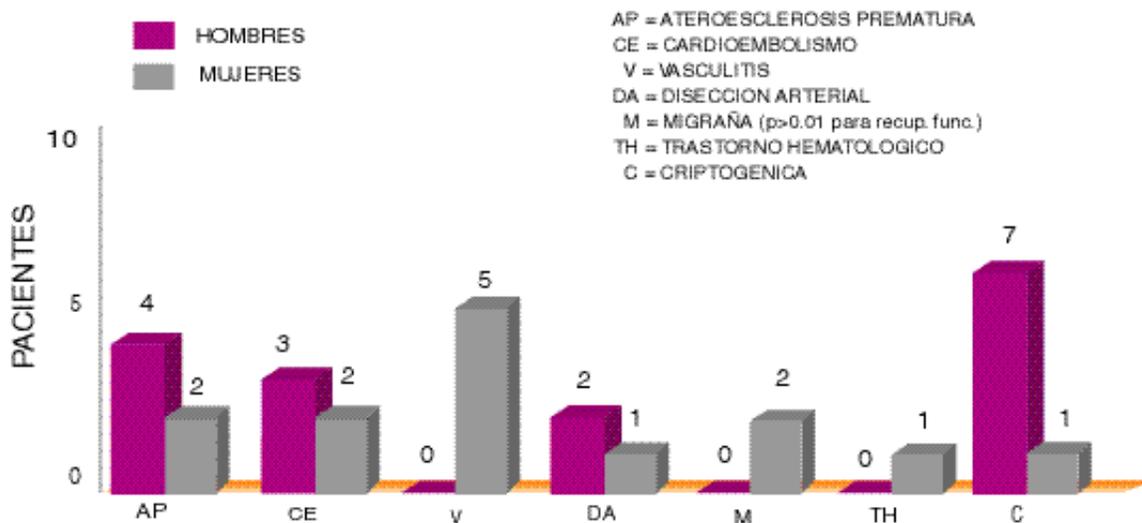


Figura 2

<b>ESTUDIOS</b>	<b>N1</b>	<b>An1(%)</b>	<b>TOT</b>
<b>DOPPLER DE VASOS DE CUELLO</b>	<b>22</b>	<b>6(21)</b>	<b>28</b>
<b>ECO. TRANSTORACICO</b>	<b>22</b>	<b>4(15.4)</b>	<b>26</b>
<b>ANGIO-RESONANCIA</b>	<b>10</b>	<b>8(42.2)</b>	<b>18</b>
<b>ANGIOGRAFIA</b>	<b>10</b>	<b>9(30)</b>	<b>19</b>
<b>ECO. TRANSESOFAGICO</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>

### ESTUDIOS OPCIONALES

La evolución fue la siguiente: recuperación total en 6 (20%), 3 hombres y 3 mujeres; recuperación parcial no discapacitante 13 (42%), 7 hombres y 6 mujeres; recuperación parcial discapacitante 11 pacientes (38%), 6 hombres y 5 mujeres; no hubo defunciones (Ver tabla 5).

### DISCUSION

El presente estudio representa la experiencia en cuanto a Infartos cerebrales en menores de 45 años en nuestra institución en el periodo comprendido entre 1994 y 1998. El grupo de 30 casos analizados está constituido por aquéllos que se atienden inicialmente por el EVC y no tienen una aparente causa detectada en el sitio donde inicialmente acudieron.

La frecuencia de EVC fue similar entre mujeres y hombres en comparación con otras series, en donde la frecuencia es mayor en mujeres y menores de 30 (1,2). Cuando dividimos nuestros casos en dos grupos de edad, sí hubo una predominancia de mujeres en menores de 30, pero el total fue igual para ambos sexos.

Comparando con otros estudios la frecuencia de factores de riesgo como tabaquismo, hipertensión e infartos previos (4) resultó similar, siendo menos frecuente el alcoholismo, la hiperlipidemia y la enfermedad valvular reumática que en nuestro país se han reportado con una frecuencia importante (5). Esto no significa que la cardiopatía reu-

mática inactiva con valvulopatía sea menos frecuente en nuestro Hospital, sino que en nuestro grupo de pacientes no están incluidos los casos que el servicio de Cardiología atiende por cardiopatías ya previamente diagnosticadas que se complican con infartos cerebrales.

Las causas en nuestros pacientes en orden de frecuencia fueron: criptogénica en 27 % lo cual es similar a lo reportado, tomando en cuenta que sólo se realizaron dos ecocardiogramas transesofágicos por lo que quizás no se pudieron demostrar más fuentes embolígenas que hubieran aumentado el grupo de cardioembolismos y disminuido el de criptogénicos. La aterosclerosis prematura fue la segunda causa, seguida de la vasculopatía no aterosclerosa, la cual se dividió en dos grupos: las vasculitis (5 casos, dos secundarias a neurocisticercosis, una a tuberculosis meníngea y dos a lupus) (5,9) y tres casos de disección arterial.

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

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

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

EVOLUCION	M	F	TOT.	%
RECUPERACION TOTAL	3	3	6	20
REC. PARCIAL NO DISCAPACITANTE	7	6	13	43.3
REC. PARCIAL DISCAPACITANTE	6	5	11	36.7
DEFUNCION	0	0	0	0

La angiografía por sustracción digital se realizó en 19 pacientes y en 18 de éstos también se realizó angio-resonancia; resultaron 8 anormales que se correlacionaron con los hallazgos de la angiografía por sustracción digital, por lo que puede resultar ventajoso realizar de rutina angio-resonancia por ser un método no invasivo y hacerla en todos los pacientes de manera obligada.

En cuanto a la evolución también se demostró en este estudio que la recuperación funcional en pacientes jóvenes con infarto cerebral es buena tomando en cuenta el tamaño y localización del infarto así como la reserva colateral que existe en los cerebros de adultos jóvenes y la capacidad de rehabilitación que no tiene el paciente anciano. La mortalidad se ha reportado de un 2 a 7% en la literatura y en nuestros pacientes fue nula. (2,7,8,10).

#### CONCLUSIONES:

- 1.- Los factores de riesgo más frecuentes fueron tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, hiperlipidemia, alcoholismo e infartos previos.
- 2.- Las causas en orden de frecuencia fueron criptogénica, aterosclerosis prematura, vasculitis (asociada a neurocisticercosis en dos casos), cardioembolismo, disección arterial, migraña y trastorno hematológico (deficiencia de proteína C un caso).
- 3.- La migraña se correlacionó significativamente con una mejor recuperación funcional.
- 4.- La angio-resonancia y la angiografía por sustracción digital concordaron en todos los casos. La primera es no invasiva e igualmente útil.

- 5.- El número de casos criptogénicos fue muy elevado, por lo que consideramos podría disminuirse si se modifica el protocolo de estudio para incluir el ecocardiograma transesofágico y la angio-resonancia como estudios obligados en todos los casos y no opcionales.
- 6.- La evolución fue similar a la reportada en la literatura

#### BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Hart RG, Miller VT: Cerebral infarction in young adult: A practical approach. *Stroke* 1983; 14:110-114.
- 2.- Kappelle LJ, Adams HP, Heffner ML, Torner JC, Gomez F, Biller J. Prognosis of Young Adults with Ischemic Stroke: A Long-Term Follow up. Study Assessing Recurrent Vascular Events and Functional Outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke* 1994 25:1360-1365.
- 3.- Hilton-Jones D, Warlow CP: The Causes of Stroke in the Young. *J Neurol* 1985; 3:137-143.
- 4.- Chein We Huey JL, Yi SH: Evident Risk Factors for Younger Stroke Patients in Taiwan. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1995;5: 158-16.
- 5.- Barinagarrementeria F, Figueroa T, Huebe J, Cantú C: Cerebral Infarction in people under 40 years. *Cerebrovasc Dis* 1996; 6: 75-79.
- 6.- Adams Hp, Kapelle LJ, Biller J: Ischaemic Stroke in Young Adults. *Arch Neurol* 1995;52 (5): 491-495.
- 7.- Martin PJ, Enevldson TP, Humphrey PR: Causes of Ischaemic Stroke in The Young. *Postgrad Med J* 1997;73:8-16.
- 8.- Siqueira-Neto JI, Santos AC, Fabio SR, Sakamoto AC: Cerebral Infarction in patients aged 15 to 40 years. *Stroke* 1996; 27(11):2016-2019.
- 9.- Barinagarrementeria F, Cantú C: Neurocysticercosis as a cause of stroke. *Stroke* 1994; 25:287-290.
- 10.-Ferro JM, Crespo M: Prognosis after transient ischemic attack and ischemic stroke in young adults. *Stroke* 1994;5:1611-1616.
- 11.-Hoekstra-van Dalen RA, Cillesen JP, Kapelle LJ, van Gijn J. Cerebral infarcts with migraine: clinical features, risk factors and follow-up. *J Neurol* 1996; 243(7):511-5.