

Ataque Cerebrovascular en Jóvenes en la Unidad de ACV del Hospital de Clínicas de Montevideo

Andrés Gaye Saavedra^{1*}, Florencia Brunet¹, Silvana Albisu¹, Juan Higginson¹, Federico Preve¹,
Claudia Camejo¹, Ronald Salamano¹

Resumen

El ataque cerebrovascular (ACV) en jóvenes es menos frecuente que en los sujetos añosos, pero su incidencia se encuentra en aumento. La etiología puede ser diferente en ambas subpoblaciones, sin embargo los factores de riesgo cardiovascular clásicos cada vez juegan un rol más preponderante en los jóvenes. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo analizando las características de los ACV en dicho grupo etario durante los años 2009 y 2010 en la Unidad de Ataque Cerebrovascular del Hospital de Clínicas de Montevideo, Uruguay. Se identificaron 10 pacientes (8% del total de ACV). Encontramos una supremacía de la naturaleza hemorrágica por sobre la isquémica y una muy buena evolución funcional alejada. Los factores de riesgo cardiovasculares clásicos, como la hipertensión arterial jugaron un rol fundamental en las hemorragias cerebrales, no así en los infartos. En estos últimos, se constató una mayor frecuencia de patología protrombótica.

Palabras clave

Ataque cerebrovascular, joven, Unidad de Ataque Cerebrovascular.

Title

Stroke in young people at the Hospital de Clínicas stroke unit, Montevideo.

Abstract

Stroke in young is less common than in older subjects, but its incidence is increasing. The etiology may be different in both subpopulations, however the classic cardiovascular risk factors are having an increasing role in young people. We did a retrospective study analyzing the characteristics of strokes in this age group during 2009 and 2010 in the Stroke Unit of the Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay, was performed. Ten patients were identified: 8% of the total stroke population. Hemorrhagic supremacy over ischemic nature and good functional outcome in the follow up were found. Classic cardiovascular risk factors, such as hypertension, played a key role in brain hemorrhage, but not in ischemic stroke. In the latter, the prothrombotic etiology was the most prevalent.

Key Words

Stroke, young people, Stroke Unit.

1. Instituto de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

* Contacto: Andrés Gayé. E-Mail: gayeandres@hotmail.com

Introducción

La incidencia de ataque cerebrovascular (ACV) en jóvenes (entre 15 y 45 años) es más baja que en los sujetos añosos. Aún así se ha reportado un incremento de la misma en los últimos años [1, 2] correlacionado con una mayor presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos en esta población [3, 4], los cuales pueden estar presentes incluso desde la niñez [5, 6].

Se ha reportado que entre un 10 a 15 % de los ACV ocurren en pacientes jóvenes [3], variando según la edad de corte superior admitida, usualmente 45 o 50 años.

Tanto el subtipo de ACV (isquémico o hemorrágico) como su etiología son diferentes en la población referida con respecto a una población de edad mayor, citándose una mayor prevalencia de hemorragia cerebral (HC) y de causas inusuales de ACV isquémicos.

El objetivo del presente estudio es analizar los factores demográficos, clínicos, etiológicos, terapéuticos y evolutivos de los ACV en jóvenes que se presentaron durante un período de 1 año en la Unidad de ACV del Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de Montevideo, Uruguay.

Material y Método

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo. Se analizaron los pacientes con ACV que se asistieron en la Unidad de ACV (UACV) del Hospital de Clínicas de Montevideo, Uruguay, durante un período de 1 año entre el 1° de Julio de 2009 y el 30 de Junio de 2010. La UACV del Hospital de Clínicas depende del Instituto de Neurología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, Uruguay, e integra el Centro Cardiovascular Universitario, contando con guardia interna de Neurología y cumpliendo con las definiciones actuales en cuanto a tecnología y recursos humanos, de Centros de ACV o Stroke Comprehensive Centers [7, 8].

Se definió ACV en el joven aquel que se presentó en una edad entre 15 y 45 años (a los menores de 15 años se les considera ACV en la infan-

cia y no ingresan en el citado hospital).

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes personales (AP), naturaleza del ACV, etiología, valor de la escala de NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) al ingreso y al alta, y la mortalidad durante la internación. Como indicadores de funcionalidad a los 6 meses se utilizaron la escala de Rankin modificada y el Índice de Barthel.

Ingresan a la Unidad los pacientes con ACV de menos de 48 hs de evolución (72 hs en el caso del sector vértebro basilar) que no requieren ingreso a cuidados intensivos y que no tengan un nivel de dependencia elevado previo al ACV actual. La hemorragia subaracnoidea es un criterio de exclusión para el ingreso a la Unidad de ACV, pues su tratamiento es diferente y guiado sobre todo por neurocirujano e intensivista.

El estudio paraclínico de los pacientes constó de a) estudios de imagen: tomografía de cráneo (TC) y/o resonancia magnética (RM) de cráneo según el caso; b) Estudios en busca de la etiología del evento:

i) Hemorrágicos: arteriografía (previa angio-TC o angio-RM según el paciente); ii) Isquémicos: ECG; ecocardiograma transesofágico, ecodoppler de vasos de cuello (ante la sospecha de disección arterial se prosiguió con angio-TC o arteriografía); bioquímica sanguínea con perfil lipídico así como búsqueda de patología protrombótica arterial (anticuerpos anti beta 2 glicoproteína 1, anticoagulante lúpico, anti cardiolipina, homocisteinemia y PAI).

La pesquisa de la noción de drogas se hizo con el interrogatorio y no con exámenes de laboratorio.

Resultados

Durante el período mencionado se asistieron 126 pacientes con ACV, de ellos 10 (8%) se clasificaron como ACV en el joven.

En cuanto a la naturaleza, 6 (60%) fueron

hemorrágicos y 4 (40%) isquémicos (en la población total de ACV, mayores y menores de 45 años de la UACV le relación fue de 14% y 86% respectivamente).

La edad de presentación tuvo una dispersión entre los 16 y 45 años, con una media de 33.3 años (35.2 para los isquémicos y 32 para los hemorrágicos). En la población total de la UACV, la media fue de 68 años con una dispersión de 16 a 96.

La prevalencia fue mayor para el sexo femenino con 7 ACV en mujeres contra 3 en los hombres (población total de ACV de la UACV: 49.5% y 50.5% respectivamente)

La etiología de los ACV hemorrágicos fue: hipertensiva en 3 pacientes, malformación arteriovenosa (MAV) en 2 y angioma cavernoso en 1.

En cuanto a los infartos cerebrales, según la clasificación etiológica de TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), su causa fue: inhabitual en 3 (2 síndrome protrombótico y 1 anemia drepanocítica) y en 1 caso (25%) fue indeterminado a pesar de haberse realizado estudios completos cumpliendo con todo el protocolo antedicho.

El puntaje promedio en la escala de NIHSS al ingreso y al alta se describe en la figura 1.

Acerca del tratamiento, ninguno de los pacientes con ACV isquémico recibió trombolisis (activador

tisular del plasminógeno -rTPA-). El Hospital de Clínicas contó con rTPA solo en los últimos 3 meses del período en estudio, lapso durante el cual hubo solamente 1 infarto cerebral que llegó al Servicio de Emergencias más allá de las 4.5 hs de iniciados los síntomas, por lo que quedó excluido del tratamiento. De los otros 3 pacientes con infarto cerebral en la era pre-rTPA del Hospital, uno demoró 24 hs en la consulta y 2 de ellos tenían NIHSS de 1 al ingreso a pesar de haber llegado en tiempo, por lo que no hubieran sido candidatos a trombolisis aunque se contara con el fármaco.

El tiempo promedio de demora en la consulta de los ACV isquémicos fue de 460 minutos (40-1440 minutos).

Como prevención secundaria, se realizó warfarina a los 2 pacientes con síndrome protrombótico y ácido acetil salicílico y estatinas al resto. Un paciente requirió descompresiva quirúrgica como tratamiento de rescate de hipertensión intracraneana en un infarto extenso de la arteria cerebral media; este paciente presentó una mala evaluación funcional a los 6 meses (Rankin 4 y Barthel 45).

En los pacientes con ACV hemorrágico, se requirió neurocirugía en 3 de los 6 casos (2 cirugías de MAV y 1 resección de cavernoma).

La mortalidad intrahospitalaria fue de 10% (1 caso, cuya causa fue insuficiencia hepaticótica severa descompensada en el paciente portador de drepanocitosis).

En la tabla 1 se describen las características individuales de todos los pacientes durante la internación.

La evolución a los 6 meses se midió con la Escala de Rankin modificada y el Índice de Barthel. Se obtuvieron valores de 1.9, con una dispersión de 0-6, y de 91, con una dispersión de 45-100, respectivamente.

Destacamos que, si se agrupan las puntuaciones de la Escala de Rankin de 0 a 2 (incapacidad nula o mínima), el 67% de los pacientes caen en esta categoría. Si se utiliza un punto de corte del Índice de Barthel de 61 (menor significa discapacidad

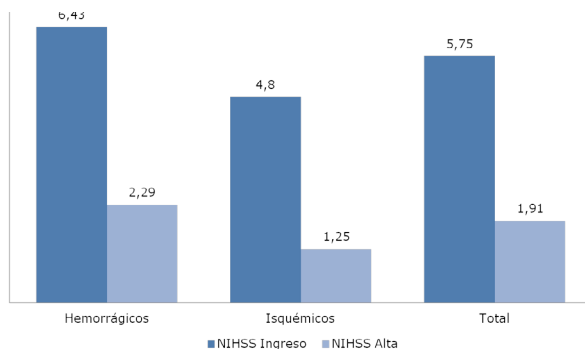


Figura 1. Severidad del ACV, evaluada por el promedio de puntajes en la escala de NIHSS al ingreso y al alta, en la población total de pacientes jóvenes con ACV y en función de la naturaleza isquémica o hemorrágica del mismo

Edad	Sexo	AP	Naturaleza	Etiología	Muerte durante internación	NIHSS Ingreso	NIHSS Alta
42	F	HTA	Hemorrágico	HTA	No	4	3
44	F	HTA	Hemorrágico	HTA	No	7	3
19	F	-	Hemorrágico	MAV	No	10	1
40	F	HTA/ACV hemorrágico	Hemorrágico	HTA	No	11	7
26	M	Tabaquismo/ADIV	Hemorrágico	MAV	No	5	0
16	F	-	Hemorrágico	Angioma Caveroso	No	5	1
32	F	Tabaquismo/AIT	Isquémico	Indet. a pesar de estudios completos	No	3	0
41	M	Drepanocitosis/Insuficiencia Hepática Severa	Isquémico	Causa Inhabitual: Drepanocitosis	Sí	1	Muerte
45	F	LES	Isquémico	Estado Protrombótico (SAF)	No	1	0
40	M	HTA	Isquémico	Estado Protrombótico (SAF)	No	16	5

Tabla 1. Características de la población de pacientes con ACV en el joven asistidas en la Unidad de ACV del Hospital de Clínicas entre el 1° Julio de 2009 y 31 junio de 2010.

F: Femenino, M: Masculino, HTA: hipertensión arterial, ADIV: adicción a drogas intravenosas, LES: Lupus eritematoso sistémico, MAV: malformación arteriovenosa, SAF: síndrome antifosfolipídico, Indet: indeterminado, ACV: ataque cerebrovascular, AIT: ataque isquémico transitorio

severa, e igual o mayor implica una discapacidad nula o bien moderada pero que le permite mantener independencia en sus actividades de vida diaria), 14% caen en la primer categoría y 86% en la segunda. No existió diferencia significativa entre la evolución funcional a los 6 meses de los pacientes con infartos y la de aquellos con hemorragias parenquimatosas.

Discusión

La incidencia de ACV en el joven fue ligeramente

menor que la usualmente descrita, a pesar de que en Uruguay, la prevalencia de FRCV clásicos es elevada en la población joven [6]. De todas formas el número de pacientes es bajo para sacar conclusiones firmes sobre este punto.

Sobre la observación de que el sexo femenino duplicó en incidencia al masculino, en la literatura está descrita una mayor incidencia en las mujeres [9, 10] pero no hasta duplicar la incidencia en hombres y esto se debe fundamentalmente a la mayor presencia de factores protrombóticos, migraña,

uso de anticonceptivos orales y otros factores que no se dieron en nuestra serie. El escaso número de pacientes nos impide llegar a conclusiones firmes a este respecto.

En el estudio encontramos un hecho descrito habitualmente, que es la equiparación o superación de la naturaleza hemorrágica sobre la isquémica en esta subpoblación. En el ACV en sujetos mayores de 45 años, la naturaleza isquémica y hemorrágica tienen una relación aproximada reportada internacionalmente de 8/2 [11], similar a lo observado en la población total de ACV de nuestra UACV. Esta inversión de la relación, se relaciona estrechamente a la mayor presencia de malformaciones vasculares como causantes de hemorragia cerebral en los pacientes jóvenes [12]; esto se pudo apreciar en nuestra serie, en la cual el 50% de las hemorragias se debió a malformaciones vasculares. Sobre la etiología del resto de las hemorragias cerebrales, la hipertensiva fue tan prevalente como las malformativas. Este hecho grafica la importancia de la presencia de los FRCV clásicos aún en las poblaciones jóvenes [3].

Sobre la etiología de los infartos cerebrales, no sorprende que el 25 % de ellos quede indeterminada a pesar de un estudio completo; de hecho esta cifra es baja comparada con las obtenidas en otros centros. Esto se menciona como habitual a estas edades [13], si bien en lugares en los que se utiliza una conducta más invasiva en cuanto a estudios diagnósticos, esta proporción puede ser menor [3], aunque no necesariamente se traduce en un cambio en la conducta terapéutica. En este punto, cabe aclarar que no contamos en nuestro centro, con detectores implantables de eventos arrítmicos, que pueden pesquisar una arritmia responsable del evento hasta en 20-30% de los infartos cerebrales criptogenéticos (fibrilación auricular usualmente). Sí se realizó en todos los casos de infarto cerebral, ecocardiograma transesofágico como se recomienda en este grupo etario.

Acerca de los pacientes en los que se determinó una etiología concreta, en ningún caso se encontró

alguna de las causas más habituales o clásicas (aterotrombosis, cardioembolia o enfermedad de pequeño vaso). Dado lo que se ha reportado últimamente acerca del aumento de la prevalencia de las etiologías clásicas en los pacientes jóvenes [3], este hecho llama la atención, pero lo pequeño de la muestra no permite obtener conclusiones definitivas. La mayoría presentó una causa inusual, siendo la más frecuente la presencia de un estado protrombótico, en ambos casos, síndrome antifosfolipídico (SAF), uno primario y otro secundario a Lupus Eritematoso Sistémico (LES). En este grupo etario, dicha etiología tiene una frecuencia relativa mucho más alta que en poblaciones de sujetos de más edad [14, 15] por lo que era esperable una frecuencia elevada de la misma. Se encontró un caso de infarto cerebral por drepanocitosis en un sujeto afrodescendiente. Esta etiología está clásicamente descrita, pero en Uruguay existen pocas comunicaciones de casos similares. Es fundamental el diagnóstico precoz de la condición anemia drepanocítica pues el seguimiento posterior con Doppler Transcraneano puede hacer que, según las velocidades de flujo en la arteria cerebral media, se tomen medidas, como las transfusiones, que eviten que estos pacientes padezcan ACV.

A pesar de una búsqueda adecuada de las disecciones arteriales cervicales, que se mencionan como causa muy frecuente de infarto cerebral en jóvenes, en nuestra población no fue encontrada ninguna. De todas formas, fuera del período de estudio sí las hemos encontrado, sobre todo con el advenimiento de técnicas no invasivas con gran sensibilidad diagnóstica como la RM en T1 con saturación grasa. Por este motivo, quizá dicha etiología pueda haber sido subestimada en el estudio.

El puntaje en la escala de NIHSS fue mayor en la naturaleza hemorrágica, tanto al ingreso como al alta, denotando una mayor gravedad en la etapa aguda de la misma.

Sobre el tratamiento, se destaca que a pesar de no contar con trombolisis intravenosa durante casi todo el estudio, no hubieron pacientes con infarto

cerebral candidatos al mismo, 2 de ellos por consultar más allá de las 4.5 hs y 2 por NIHSS bajo al inicio. La primera situación es modificable con educación a la población y sistemas de atención prehospitalario para el reconocimiento de los síntomas y la consulta precoz ante su presencia. En la actualidad nuestra UACV sí dispone del tratamiento y lleva 79 pacientes trombolisados hasta el momento, correspondiendo a la serie más extensa en el país [16]. También se han llevado a cabo cursos destinados a los actores del sistema de emergencias móviles para la rápida derivación.

Es claro que la atención de los pacientes en una UACV es parte del tratamiento, y tiene indicación IA, es decir el mayor índice de evidencia científica posible, para reducir la mortalidad, secuelas y costos sanitarios. Todos los pacientes fueron atendidos en este sistema, por lo que puede haber un sesgo en cuanto a los buenos resultados en la población analizada.

En la evolución a los 6 meses, la funcionalidad, medida por la Escala de Rankin y/o Índice de Barthel, fue muy buena, con casi el 70% de los pacientes con nula o mínima discapacidad por la Escala de Rankin y con el 86% independientes para actividades de la vida diaria según el Índice de Barthel. Esta muy buena evolución no difiere, sin embargo, de la población total de ACV, en forma similar a lo hallado por Legnani y cols [17] en 2010, que el 92% del los pacientes con ACV de cualquier edad que ingresaron a la UACV del mismo Centro, presentaron Barthel de 61 o más a los 6 meses, por lo que según estos estudios, la evolución de menores y mayores de 45 años fue similar, contrario a lo habitualmente descrito (mejor evolución de los jóvenes). Creemos que esta discordancia con la literatura se da a expensas de una muy buena evolución del total de pacientes y no de una mala evolución de nuestra población de jóvenes.

La mortalidad durante la internación se dio en un paciente (10%), siendo esta cifra difícil de analizar tomando en cuenta el pequeño tamaño muestral,

pero en forma global es comparable a otras series comunicadas y también con la mortalidad global en la UACV del Hospital durante 2014 (12,8%).

Conclusiones

Se trata de un estudio con baja cantidad de pacientes pero acerca de un tema en el cual no hay publicaciones previas en Uruguay.

El porcentaje de ACV en el joven fue similar al descrito en la literatura.

Se constató, que en esta subpoblación de ACV, las hemorragias toman similar relevancia respecto a los infartos en cuanto a su frecuencia.

Los factores de riesgo clásicos (sobre todo HTA) incidieron en forma importante en los hematomas cerebrales de los jóvenes y no tanto en los infartos.

La mortalidad fue baja y la evolución buena en la mayoría de los pacientes.

Referencias

1. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012; 23;79(17):1781-7. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e318270401d>
2. Sultan S, Elkind M. Stroke in young adults: on the rise? *Neurology*. 2012;79(17):1752-3. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827040d6>
3. Ji R, Schwamm LH, Pervez MA, Singhal AB. Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis. *JAMA Neurol*. 2013;70(1):51-7. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.575>
4. Yao X, Lin Y, Geng J, Sun Y, Chen Y, Shi G, et al. Age- and gender-specific prevalence of risk factors in patients with first-ever ischemic stroke in China. *Stroke Res Treat*. 2012;2012:1363-98. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/136398>
5. Carlone A, Venditti C, Cipolloni L, Zampetti S, Saipoletini M, Capizzi M, et al. [Childhood obesity, insulin resistance and increased cardiovascular risk]. *Recenti Prog Med*. 2012;103(10):369-72.

- <http://dx.doi.org/10.1701/1171.12979>
6. Pisabarro R, Recalde A, Irrazábal E, Chaftare Y. ENSO niños 1: Primera encuesta nacional de sobrepeso y obesidad en niños uruguayos. *Rev Med Urug.* 2002 ;18(3):244-50.
 7. Legnani E, Tarigo H, Legnani C, Braga P, Bagés M. Primer centro especializado primario en ACV radicado en el interior. *Rev Med Urug.* 2009;25(2):92-101.
 8. Alberts MJ, Hademenos G, Latchaw RE, Jagoda A, Marler JR, Mayberg MR, et al. Recommendations for the establishment of primary stroke Centers. *JAMA.* 2000;283(23):3102-9. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.23.3102>
 9. Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, Pitkänniemi J, Vassilopoulou S, Nardi K, et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke.* 2012;43(10):2624-30. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.662866>
 10. Zhang YN, He L. [Risk factors study of ischemic stroke in young adults in Southwest China]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2012;43(4):553-7.
 11. Hochmann B, Coelho J, Segura J, Galli M, Ketzioian C, Pebet M. [The incidence of cerebrovascular accidents in the town of Rivera, Uruguay]. *Rev Neurol.* 2006;43(2):78-83.
 12. Wang WJ, Lu JJ, Wang YJ, Wang CX, Hoff K, et al. Clinical characteristics, management, and functional outcomes in Chinese patients within the first year after intracerebral hemorrhage: analysis from China National Stroke Registry. *CNS Neurosci Ther.* 2012;18(9):773-80. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-5949.2012.00367.x>
 13. Wu TY, Kumar A, Wong EH. Young ischaemic stroke in South Auckland: a hospital-based study. *N Z Med J.* 2012;26;125(1364):47-56
 14. Goldbust M, Talebi M, Majidi J, Saatlou MA, Rezaee E. Evaluation of antiphospholipid antibodies in youths suffering from cerebral ischemia. *Int J Neurosci.* 2013;123(3):209-12. <http://dx.doi.org/10.3109/00207454.2012.749256>
 15. Nencini P, Baruffi MC, Abbate R, Massai G, Amaducci L, Inzitari D. Lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in young adults with cerebral ischemia. *Stroke.* 1992;23(2):189-93. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.23.2.189>
 16. Brunet F, Camejo C, Gaye A, Catro L, Puppo C, Niggemeyer. Ataque cerebrovascular isquémico en Uruguay. Comunicación de los primeros 34 casos trombolizados en el Hospital de Clínicas. *Rev. Med Urug.* 2014; 30(1): 37-48.
 17. Legnani C, Camejo C, Perna A, Castro L, Gaye A. Análisis de la evolución funcional de pacientes con ACV del Hospital de Clínicas [Internet]. Poster presentado al IV Congreso Uruguayo de Neurología; 2010 nov 29 - dic 3; Punta del Este, Uruguay. *Arch Inst Neurol.* 2011[Consultado 2015 jul 12];14(1):PO-28. Disponible en: <http://www.institutodeneurologia.edu.uy/archivos/2011/>