

Enfermedad cerebrovascular en pacientes jóvenes: aspectos claves de la literatura

Cerebrovascular disease in young patients: key aspects of literature

Giancarlos Conde-Cardona (2), Juan Camilo Medrano-Carreazo (1,3), Michelle Daniela Parada-Artunduaga (1,4), John Mario Maldonado-Brigante (1), Iván Dario Quintero-Marzola (1,5), Jorge Armando Yepes-Caro (1,6), Luis Rafael Moscote-Salazar (1,7)

RESUMEN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una patología con una alta tasa de morbimortalidad. Los adultos jóvenes, que se ubican entre las edades de 15 a 50 años, representan hasta el 15% de los casos. Aparte de los factores de riesgo tradicionales, también se observan otros factores como: consumo de cannabis, cocaína y metanfetaminas. La ECV de origen isquémico sigue siendo el evento cerebrovascular más frecuente, sin embargo, el porcentaje del hemorrágico aumenta en comparación con el resto de la población adulta. Otras causas incluyen: malformaciones arteriovenosas, aneurismas, cardiopatía embólica, enfermedades autoinmunes, trombofilias, entre otras patologías. La clínica es muy variada, pudiendo cursar con síndrome piramidal caracterizado por hemiplejía o hemiparesia, alteraciones en la marcha, hiperreflexia, hipertonia e hipotrofia. Además, el paciente puede presentar afasia, crisis epilépticas y síndrome vestibular. Sin embargo, existen casos en los que no se evidencian factores de riesgo clásicos y el diagnóstico etiológico se vuelve un reto, haciendo necesario la realización de estudios más especializados en búsqueda de la patología de base desencadenante. El abordaje terapéutico siempre va a estar acompañado de la detección y el manejo de la causa desencadenante.

PALABRAS CLAVE: ataque cerebrovascular; cocaína; factores de riesgo; adulto joven; trombofilia (DeCS)

SUMMARY

Cerebrovascular disease (CVD) is a pathology with a high morbidity and mortality rate. Young adults, who are between the ages of 15 and 50, account for up to 15% of cases. Besides the traditional risk factors, other factors are also observed, such as: consumption of cannabis, cocaine and methamphetamines. CVD of ischemic origin continues to be the most frequent cerebrovascular event, however, the hemorrhagic percentage increases compared to the rest of the adult population. Other causes include: arterio-venous malformations, aneurysms, embolic heart disease, autoimmune diseases, thrombophilias, among other pathologies. The symptoms are very varied and can present with pyramidal syndrome characterized by hemiplegia or hemiparesis, gait disturbances, hyperreflexia, hypertonia and hypotrophy. In addition, the patient may present with aphasia, epileptic seizures, and vestibular syndrome. However, there are cases in which no classical risk factors and etiologic diagnosis is evident becomes a challenge, necessitating studies seeking more specialized pathology trigger base. The therapeutic approach will always be accompanied by the detection and management of the triggering cause.

KEYWORDS: stroke; cocaine; risk factors; young adult; thrombophilia; cannabis (MeSH).

- (1) Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Facultad de Medicina — Universidad de Cartagena, Cartagena Colombia.
- (2) Médico especialista en Neurología Unisinu, profesor de medicina de la corporación universitaria Rafael Núñez. Grupo GINUMED, Cartagena, Colombia.
- (3) Médico. Facultad de Medicina – Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.
- (4) Médico de urgencias. Facultad de Medicina – fundación universitaria Juan N. Corpas. Bogotá, Colombia.
- (5) Médico. Facultad de Medicina - Universidad Libre de Barranquilla, Colombia
- (6) Médico especialista en medicina interna. Facultad de Medicina – Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia.
- (7) Médico Especialista en Neurocirugía. Facultad de Medicina – Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia

Contribución de los autores: Todos participaron en la búsqueda en bases datos, recolección de información, redacción del artículo, revisión y sugerencias.

Recibido 17/4/20. Aceptado: 19/3/21.

Correspondencia: Giancarlos Conde-Cardona, giantcorp@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular tiene una incidencia entre 6-20 casos por cada 100 000 habitantes/año y se estima que hasta un 15% ocurre en la población joven. Se habla de paciente joven cuando abarca la edad entre 15-45 años. Para algunos autores hasta los 50 años (1-3). Algunos reportes han demostrado que es más frecuente en mujeres entre las edades de 20 y 30 años y hombres mayores de 35 años (4).

Los casos de ECV, en general, han aumentado en los últimos años, tan solo del 1990 a 2010 pasaron de ser la quinta a causa de discapacidad a ubicarse en la tercera posición (5). Este aumento se atribuye, en parte, al creciente número de casos de ECV de etiología isquémica en esta población y al aumento de los factores de riesgo tradicionales, sin olvidar que en esta grupo un factor de riesgo importante lo constituye el abuso de sustancias psicoactivas (6,7). A pesar de que no es un evento esperado, en la población joven existen algunos factores causales comunes con el paciente adulto, destacándose que en ocasiones los pacientes jóvenes se presentan en la urgencia con un cuadro clínico típico, sin ningún factor de riesgo convencional asociado (8,9).

ETIOPATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO

En los pacientes jóvenes es mayor el porcentaje de enfermedad cerebrovascular hemorrágica en comparación con otros grupos etarios, sin embargo, el ataque cerebrovascular isquémico sigue siendo el tipo más frecuente, mientras que la etiología hemorrágica es secundaria principalmente a hemorragia subaracnoidea desencadenada por malformaciones arteriovenosas o ruptura aneurismática, cabe destacar, no obstante, que un pequeño grupo resulta con etiología desconocida (1,10).

Por otro lado, en los casos isquémicos hay protagonismo de la cardiopatía embólica y la aterosclerosis temprana de grandes vasos, que se ve más reflejada en el subgrupo de 35-45 años (1,8). Con respecto a las causas no ateroscleróticas, debe mencionarse la disección de arterias extracraneales, que puede ser espontánea, postraumática o asociarse con enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos (1,7).

En el abordaje del paciente joven hay que tener en cuenta una serie de factores de riesgo diferentes a los clásicos. En este sentido, el abuso de sustancias como la cocaína, las metanfetaminas y el cannabis se ha relacionado con una teoría de vasoconstricción transitoria a nivel cerebral (7,11), por lo que en estos pacientes el consumo de sustancias psicoactivas destaca como factor de riesgo. En el caso de la cocaína, se le ha atribuido un aumento en el riesgo de hasta 5,7 veces de desarrollar ataque cerebrovascular, las metanfetaminas, por otro lado, aumentan el riesgo debido a la taquicardia, la hipertensión y la vasculitis que ocasionan

en el paciente, lo que se relaciona con patología hemorrágica cuando se consumen de forma oral o inyectada, y en caso de ser inhaladas, con patología isquémica (6,10).

Además de las metanfetaminas o la cocaína, el uso de cannabis también se ha relacionado con aumento en el riesgo debido al desarrollo de arritmias cardíacas, hipotensión e hiperplasia de la íntima vascular (6,11-13), en especial en aquellos usuarios que fuman más de 10 cigarrillos por mes (OR: 2,45, IC 95%: 1,31-4,60) (12). En cuanto a los factores de riesgo clásicos, estos son la hipertensión, la diabetes, el tabaquismo, la dislipidemia, el uso oral de anticonceptivos, el embarazo y factores psicológicos como el síndrome de estrés postraumático (6,10,14-18).

Mutaciones genéticas

Las trombofilias suelen ser las alteraciones hereditarias más frecuentemente relacionadas con eventos cerebrovasculares. La hiperhomocisteinemia es la más relacionada con estos, debido a su asociación con estados de hipercoagulabilidad (19,20). La homocisteína es un aminoácido esencial derivado del metabolismo de la metionina el cual se metaboliza por dos vías: la remetilación, en la que se recupera la metionina a partir de la homocisteína con requerimiento de vitamina B12, y la transulfuración, que permite la síntesis de cisteína (19,20), cuya elevación puede conllevar daño en la célula neuronal por toxicidad y ocasionar daño vascular, efectos protrombóticos y estrés oxidativo (21).

Los déficits congénitos de enzimas que participan en el metabolismo de la homocisteína tales como la cistationina β-sintasa, la N5, la N10-metilenotetrahidrofolato reductasa, alteración que ocurre en un 10% de las personas, se consideran las principales causas de hiperhomocisteinemia. Estas enzimas resultan ser esenciales en el metabolismo de la homocisteína, por lo que su alteración implica un aumento sanguíneo de hasta un 20% de esta. Dicha alteración enzimática conduce a su vez a una disminución de su actividad y aumento del riesgo de desarrollar ECV (19).

Por otro lado, la enfermedad de Moyamoya, una vasculitis caracterizada por la oclusión progresiva de las arterias carótidas internas y una red vascular anormal (22), representa el 3,5% de las causas de ECV en jóvenes. Aunque tiene mayor prevalencia en población japonesa, se han descrito varios casos aislados en otros continentes, lo cual pone en evidencia factores genéticos de base y alteraciones en varios cromosomas, con referencia a marcadores como D353050 cromosoma 3p24.2-268, D175939, D 175785 a D175836 del cromosoma 17q25, D6S441 en el cromosoma 6 (23).

El inhibidor tisular de metaloproteínasa 2 (TIMP2) podría ser un factor genético predisponente para enfermedad mitocondrial familiar, generando con ello un fenómeno de segregación mitótica ocasionada por una mutación en

el gen MTTL120. Dicha mutación se asociada con el síndrome de MELAS, el cual tiene manifestaciones similares al ACV (23).

Otra patología para tener en cuenta es la enfermedad de Fabry, un trastorno del almacenamiento lisosomal congénito, ligado al cromosoma X, cuya causa es un déficit parcial o total de la enzima α -galactosidasa A. Este trastorno se caracteriza por una acumulación progresiva de glicoesfingolípidos dentro de muchos tejidos y tipos de células, incluyendo las células vasculares endoteliales, con afectación multiorgánica progresiva. El daño tisular se debe a la mala perfusión y una de sus consecuencias clínicas más frecuentes son los ataques cerebrovasculares (4).

En la tabla 1 se presentan resumidos otros tipos de trombofilias hereditarias y adquiridas, así como mutaciones genéticas que predisponen estados procoagulantes, lo que aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos.

A continuación se mencionan algunas consideraciones que se deben tener en cuenta para el estudio del paciente con sospecha de hipercoagulabilidad (19):

- Eventos tromboembólicos recurrentes
- Hombres menores de 55 años y mujeres menores de 60 años con ausencia de causa evidente o historia familiar de ECV

- Si en la angiografía cerebral hay ausencia de estenosis significativa.

Colagenopatías

Las colagenopatías son un grupo de enfermedades de carácter hereditario o adquirido en las cuales se presenta una síntesis anormal del colágeno, alteraciones estructurales y cierta interacción con otros componentes de la matriz, lo que deriva en la disfunción de tejidos y órganos. En este apartado se destaca su influencia a nivel vascular, que es causa de lesiones como los microaneurismas y de algunos defectos más de la pared de los vasos (24). Es necesario indagar sobre los antecedentes personales del paciente e identificar la presencia de enfermedades del colágeno asociadas de tipo hereditario o adquiridas, poniendo el énfasis en las colagenopatías de tipo vascular, ya que estas han demostrado aumentar la incidencia de ataque cerebrovascular y la disección aórtica en jóvenes, principalmente el síndrome de Ehlers-Danlos vascular (SED vascular o SED tipo IV) (25-27).

El SED vascular tiene herencia autosómica dominante causada por defectos en el colágeno tipo III debido a la mutación del gen COL3A1, y se caracteriza por la formación de aneurismas y rupturas espontáneas de arterias grandes en

Tabla 1. Trombofilias y mutaciones genéticas

Trombofilias hereditarias	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de antitrombina, proteína C y proteína S • Factor V de Leiden • Disfibrinogenemia 	
Trombofilias adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos antifosfolípido • Trombocitopenia por heparina • Síndrome nefrótico • Síndrome mieloproliferativo • Tumores ocultos 	
Mutaciones genéticas asociadas y sus efectos tromboembólicos	Gen	Consecuencia
	Factor V de Leiden Protrombina G20210A MTHFR C677 T Déficit de antitrombina III Déficit de proteína C Déficit de proteína S	Resistencia a la acción de proteína C Aumento del nivel plasmático de protrombina Hiperhomocisteinemia Falta de inhibición de factores de coagulación (IIa, IXa, Xa, XIa) Disminución de efecto anticoagulante

Fuente: (67, 68)

cualquier localización del cuerpo. (28) Enfermedades como el lupus eritematoso sistémico (LES) y la arteritis nodosa solían clasificarse como enfermedades del colágeno, pero se demostró que no son trastornos estrictos de esta molécula; (26) sin embargo, se conoce su influencia a nivel de los vasos sanguíneos de mediano y pequeño calibre que predisponen a los pacientes hacia la aparición de enfermedades cerebrovasculares por la generación de microaneurismas y lesiones isquémicas (29,30).

Anemia de células falciformes

Es muy importante que en todas las consultas ambulatorias o en el ámbito de urgencias se realice un buen examen neurológico en estos pacientes, debido a que en ausencia de algún tipo de prevención hasta el 10% de los niños presentarán un evento cerebrovascular y hasta un 20-35% tendrá un infarto cerebral silente (31,32). La anemia de células falciformes es una patología autosómica recesiva resultante de la sustitución de ácido glutámico por valina en la sexta posición de la cadena beta de la hemoglobina, lo cual genera una forma anormal de esta. A su vez, en su estado desoxigenado este tipo de hemoglobina genera daño oxidativo, rigidez de la membrana, deshidratación y adherencia aumentada de las células endoteliales, lo que es causa de crisis vaso-oclusivas que pueden afectar la circulación cerebral y desencadenar eventos cerebrovasculares agudos (33-36).

En general, los picos de incidencia se presentan entre los dos y los nueve años, con un riesgo de 1,02% entre los dos y los cinco años y de 0,68% de los seis a los nueve años (35,37). También es importante tener en cuenta que este riesgo no está bien dilucidado en los pacientes que solo presentan rasgo falciforme (38). En cuanto a la prevención, una revisión de Cochrane realizada por Estcourt y colaboradores presenta evidencia de que las transfusiones de eritrocitos pueden a largo plazo reducir el riesgo de ataque cerebrovascular (39).

Aneurismas hereditarios

Los aneurismas cerebrales son lesiones de las arterias que ocasionan debilidad y dilatación de un segmento de la arteria. Por lo general, se presentan en la bifurcación del polígono de Willis y su ruptura puede ocasionar hemorragias subaracnoideas y por ende graves complicaciones neurológicas (40). Se ha demostrado que pueden ser lesiones hereditarias de primer grado por transmisión autosómica y se han relacionado con alteraciones en el gen que codifica el óxido nítrico sintetasa, el cual se expresa en el endotelio y cumple la función de ser un vasodilatador endógeno muy potente (41).

La sintetasa de óxido nítrico endotelial participa en varias funciones tanto hemodinámicas como estructurales. Por ello, una disminución de esta enzima puede ocasionar debilidad en la estructura del vaso y favorecer la formación de aneurismas y la ruptura de dicho órgano (41). En general, ocasiona la muerte de adultos jóvenes en un 40-50% de los casos o puede generar graves discapacidad a un 20% de los pacientes, con una tasa de recuperación menor al 40% (42). Se han hecho estudios en autopsias de pacientes con aneurismas rotos en los que se evidencia que la mayoría de los casos tenía un tamaño de 10 mm, asociado con reemplazo de tejido hialino (43).

Los aneurismas tienen múltiples clasificaciones: por su tamaño (grande mediano pequeño), según su localización, simples o múltiples, o por su forma (multilobular o unilobular) (43). Las localizaciones anatómicas más frecuentes son: la arteria comunicante anterior (30-35%), la arteria cerebral media (20%) y la arteria carótida interna-comunicante posterior (30-35%). En menor porcentaje, el vértice de la arteria basilar (5%), la arteria cerebelosa superior e inferior posterior (3%) y, de menor prevalencia, la unión vertebrobasilar (2%) (44). Para llevar a cabo el diagnóstico se debe considerar el tiempo de evolución: si los síntomas iniciaron en menos de 12 horas, el TAC sin contraste es el ideal para observar derrames cerebrales, con una sensibilidad del 100%; sin embargo, posteriormente a las 12 horas disminuye su sensibilidad a un 80% (41).

Otro de los métodos diagnósticos utilizados es la punción lumbar, indicada cuando la TAC da negativo para sangrado y los síntomas superan las 12 horas de evolución; otra opción es la angiografía cerebral, que detalla la localización y el tamaño del aneurisma (41). Su tratamiento depende de si son aneurismas no rotos, en los que se hace un manejo con embolización de bobinas (coils), o rotos, que requerirán manejos quirúrgicos (43).

Malformaciones cardiovasculares

Los defectos septales interauriculares tienen alto riesgo de fibrilación auricular, debido a la comunicación abierta entre las aurículas a nivel de la fosa oval. Dentro de los hallazgos de los ecocardiogramas se han evidenciado alteraciones valvulares, como prolapsos de la válvula mitral y válvula aorta bicúspide, que son los únicos hallazgos hechos en los estudios de personas jóvenes con ECV (45,46).

Los aneurismas del septo interauricular tienen una frecuencia del 2% en la población juvenil y se caracterizan por ser proyecciones anormales del septo interauricular hacia la aurícula derecha o izquierda, por tejido debilitado fino o aumento de este en la fosa oval (47). Se ha reportado su relación con arritmias supraventriculares y fenómenos tromboembólicos (46).

Otro de los hallazgos es el foramen oval permeable, que puede encontrarse en el 25% de la población general, al cual anteriormente no se le había encontrado ninguna relación con eventos cerebrovasculares. Sin embargo, con los avances tecnológicos del ecocardiograma se han encontrado casos aislados en los cuales se han observado coágulos de 1-3 mm en el foramen que pueden pasar a la circulación pulmonar o cerebral y ocasionar una embolia paradójica. Como consecuencia de ello pueden quedar secuelas neurológicas importantes (48). En la tabla 2 se exponen otras causas de ECV para tener en cuenta.

Tabla 2. Otras causas de ECV en jóvenes con menor probabilidad de incidencia

- Anticonceptivos orales
- Migraña
- Consumo de sustancias psicoactivas
- Infusiones de inmunoglobulina
- Arteritis de Takayasu
- Trauma
- Vasculitis
- Colitis ulcerativa

Fuente: (67).

COVID-19 Y ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Se ha demostrado una asociación entre la enfermedad por infección del SARS-CoV-2 y el aumento en la incidencia de eventos vasculares trombóticos, incluido el ataque cerebrovascular, cuyas cifras oscilan entre el 1-6% (49). Epidemiológicamente, la incidencia del evento resulta ser mucho mayor que la ocasionada por otros virus de la misma familia (49).

Los mecanismos que se proponen como causantes del aumento de la incidencia de enfermedad cerebrovascular incluyen: a) estado hipercoagulable de inflamación sistémica en conjunto con tormenta de citoquinas; b) respuesta inmune posterior (1); y c) endotelitis o endotelopatía inducida por virus directo. Estas últimas conducen a una potencial trombosis angiopática, con partículas virales que han sido aisladas del endotelio de varios tejidos, entre ellos el tejido cerebral (50). Estos mecanismos van de la mano con el aumento de la proteína C reactiva y el dímero D, lo cual da más fuerza a la teoría que indica que es secundaria a un estado elevado de inflamación y anomalías en la cascada de la coagulación (51).

Por otro lado, existe evidencia sobre la enfermedad por SARS-CoV-2 y la aparición de enfermedad cerebrovascular

hemorrágica, provocada por la alteración de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 en el endotelio vascular cerebral, que al ser invadidos por el virus pierden su función reguladora y tiene lugar un aumento de la presión sanguínea y la subsecuente ruptura del vaso ya debilitado (52).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Un estudio realizado en Uruguay encontró mayor frecuencia de ataque cerebrovascular en comparación con la enfermedad cerebrovascular hemorrágica (64% y 36%, respectivamente), con predominio del síndrome piramidal, independientemente del tipo de ECV (2). Los hallazgos al examen físico de este síndrome incluyen: hemiplejía o hemiparesia, alteraciones en la marcha, hiperreflexia, hipertonía e hipotrofia (53). En la figura 1 se presentan las distintas manifestaciones clínicas encontradas y su orden en frecuencia.

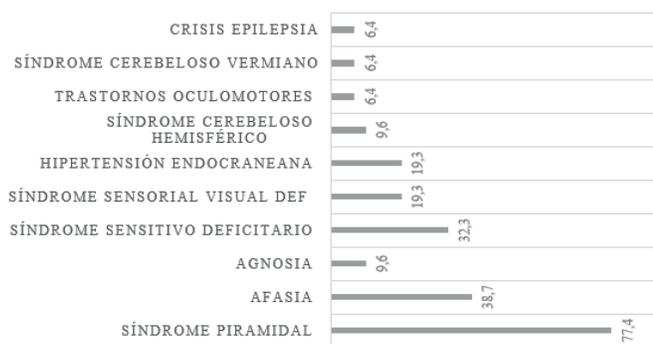
DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de ECV en pacientes jóvenes constituye un reto para los médicos, ya que puede ser multifactorial, con una poligenia compleja, por lo que se deben buscar etiologías como las de origen hematológico, genético o medioambiental (54), lo cual requiere estudios complementarios más detallados y profundos que los necesarios para adultos mayores, a fin de determinar la causa que subyace al evento. Esto es importante debido a la existencia de tratamiento para muchas de las etiologías y la posibilidad de prevenir y disminuir los factores de riesgo para así impedir una recidiva (47).

El diagnóstico de ECV se realiza con la clínica y se establece en aquellos pacientes que tienen factores de riesgo vasculares, con inicio agudo de signos y síntomas que abarcan un territorio vascular arterial específico (8,9). Sin embargo, muchos adultos jóvenes que presentan ataque cerebrovascular no tienen factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular, por lo que cuando ocurre este tipo de eventos es necesario hacer tamizajes para detectar estados de hipercoagulabilidad, siempre que exista la sospecha de un estado de trombofilia presente en los pacientes, aunque cabe resaltar el alto costo de estas pruebas (9,55).

Pahus y colaboradores, teniendo en cuenta lo anterior, realizaron un estudio en el que presentan reportes de laboratorio para trombofilias individuales en menos del 10% de los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico, lo que es muestra de que estos eventos no se asocian con las pruebas de trombofilia, debido a que la prevalencia de resultados positivos no aumentó en el grupo de los casos en comparación con la población general; sin embargo, se aconseja su realización (56).

A. Presentación clínica en pacientes con etiología isquémica



B. Presentación clínica en pacientes con etiología hemorrágica

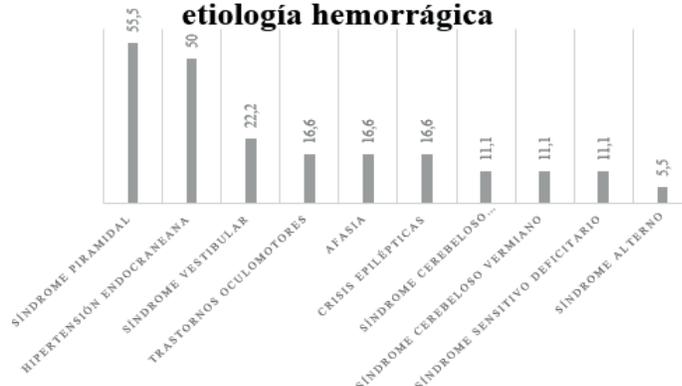


Figura 1. Manifestaciones clínicas de ECV isquémica y hemorrágica

Fuente: adaptado de (2)

El uso de estudios de imagen para la detección de ECV secundarios a episodios de cardioembolismo cobra vital importancia en aquellos cuadros de ataques cerebrovasculares recurrentes, sobre todo en la población joven entre 15 y 45 años con diferentes anomalías congénitas, como persistencia del foramen oval y diversas patologías que cursan con arritmias cardíacas, en particular, fibrilación auricular, que pueden presentarse a lo largo de los años sin manifestar ningún tipo de sintomatología (9,17). En estos casos, es importante el uso de herramientas como el electrocardiograma en busca de las arritmias, y la ecografía cardíaca en búsqueda de otras anomalías como tumores, cardiomiopatías hipertróficas, abscesos u otras señales de endocarditis con o sin vegetaciones (17).

Las herramientas más útiles para diagnosticar ECV son la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) (47). La TC sin contraste identifica signos tempranos de isquemia y a su vez es valiosa para descartar la presencia de hemorragia u otras patologías que puedan simular un ataque cerebrovascular (47). Asimismo, mediante resonancia magnética se pueden observar las lesiones isquémicas a partir de las seis horas de haber iniciado; además, si se utiliza en conjunto con algunas técnicas de difusión, que se basan en el movimiento de moléculas de agua, se puede detectar edema celular citotóxico en lugares donde se evidencie isquemia irreversible. La angiografía de vasos intracraneales y de cuello y la angiotomografía multicorte permiten una visualización completa del árbol arterial en pocos minutos. Estas son técnicas no invasivas con las cuales se puede buscar la localización de la patología vascular que desencadenó el evento neurológico agudo (47).

De la misma forma, para predecir la presencia de penumbra se utiliza la perfusión por TC y RMI con los mapas de flujo sanguíneo cerebral relativo, el tiempo de tránsito medio

y el volumen sanguíneo cerebral relativo (47,53). El uso de las secuencias FLAIR y DWI puede ser de gran utilidad para conocer el tiempo de inicio del evento isquémico, pues encontrar signos de lesión isquémica en secuencias FLAIR es sugestivo de un inicio mayor a 4,5 horas, mientras que es menor si hay ausencia de lesión isquémica en esta secuencia, pero con presencia en secuencias DWI (mismatch DWI-FLAIR). En este caso, según algunas guías publicadas, los pacientes tendrían indicación de terapia trombolítica (53).

En la tabla 3 se exponen todos los paraclínicos y los procedimientos que deben realizarse para un correcto diagnóstico del evento cerebrovascular agudo y de su etiología, incluyendo patologías como vasculitis y otras enfermedades autoinmunes. De la misma forma, en la figura 2 se propone un abordaje diagnóstico inicial en paciente jóvenes con ECV.

TRATAMIENTO

Para el tratamiento del paciente con ECV de origen tromboembólico se debe tener en cuenta y evaluar la posibilidad del tratamiento con activador del plasminógeno tisular recombinante (rt-PA), en todos aquellos pacientes con sintomatología de menos de a tres horas de evolución y que no tengan contraindicaciones para esta; además, se recomiendan tener en cuenta a aquellos pacientes con síntomas entre 3 y 4,5 horas para tratamiento con este medicamento y, nuevamente, que no presenten contraindicaciones (57).

Si se compara la terapia trombolítica en pacientes jóvenes y en adultos mayores, se evidencia que los primeros presentan tasas más bajas de hemorragia intracraneana y hemorragia sistémica grave, así como de cualquier complicación derivada de rtPA. Además, tienen tasas más bajas de mortalidad hospitalaria y con mayor frecuencia presentan índices más bajos de discapacidad (57).

Tabla 3. Lista de chequeo en la evaluación de ECV en pacientes jóvenes

Neuroimágenes	<ul style="list-style-type: none"> • Tac de cráneo • RMN de encéfalo, en caso de dudas • Angiografía cerebral
Evaluación cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Ecocardiograma transtorácico o trasesofágico • Holter cardíaco de 24 horas • Doppler carotideo de vasos de cuello
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> • BUN, creatinina, tiempos de coagulación, electroforesis de hemoglobinas, factores de la coagulación
Evaluación inmunológica	<ul style="list-style-type: none"> • ANAS, ANCAS, c3, c4 proteína S y C, PCR, VSG
Exámenes histológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Biopsia cerebral en casos requeridos

Fuente: elaboración propia

Trombectomía mecánica en ataque cerebrovascular

La trombectomía mecánica hace referencia a la recanalización arterial mediante extracción mecánica del trombo, que puede realizarse en terapia conjunta con la trombólisis intravenosa, o puede ser la primera elección en pacientes que presenten contraindicaciones con esta última (58,59).

El uso de terapias endovasculares cobró relevancia cuando se determinaron las ventajas sobre el activador tisular de plasminógeno en pacientes que presentaban obstrucciones en la carótida interna o proximales al polígono de Willis, lo cual fue demostrado en los ensayos MR-CLEAN, ESCAPE, REVASCAT y SWIFT-PRIME (60,61). Considerando lo anterior, al tener oclusión de vaso grande (carótida interna, cerebral media o anterior), la trombectomía mecánica demuestra altas tasas de reperusión e independencia funcional que pueden ser evaluadas con la escala Rankin modificada (mRS) (62).

Los estudios presentan resultados variables, sin embargo, son de destacar algunos que evalúan la trombectomía en la circulación anterior, como MR-CLEAN, en el cual el 33% de los pacientes que recibieron trombectomía presenta mejores resultados clínicos, definidos por mRS 0-2 puntos, vs. el 19% que solo recibió manejo médico, con OR 1,67; al evaluar el mismo resultado final, SWIFT PRIME presenta 60% vs. 35% con OR 1,7, y el EXTEND-IA 71% vs. 40%, con OR 2,0 (63).

Lo ideal es que se realice en seis horas desde el inicio de los síntomas y que se cumpla con mRS 0-1 puntos, oclusión de arteria carótida interna o Arteria Cerebral Media M1 > 18 años, ASPECTS > 6, NIHSS > 6 (64). Para calcular el ASPECTS se puede utilizar la TAC, que siempre se trata de hacer en los primeros 20 minutos. Se realizan dos cortes axiales, el primero en los ganglios de la base y el segundo

en los ventriculares laterales. La puntuación va de 0 a 10 porque los territorios irrigados por la ACM se dividen en 10 regiones (64).

Los resultados son realmente prometedores: Nogueira y colaboradores reclutaron a 206 pacientes, de los cuales 107 conforman el grupo al que se le realiza trombectomía y 99 constituyen el grupo control, en el cual se evidencia que a los 90 días el grupo al que se le realiza trombectomía presenta resultados favorables con respecto a independencia funcional, además, Hoving y colaboradores llevan a cabo un estudio retrospectivo con 51 personas en el que se evalúa la trombectomía mecánica. Como principal resultado se encuentra mejor independencia funcional a los 90 días determinando con la escala mRS, con mejor independencia funcional, y se refiere que en los pacientes que cumplen criterios para trombectomía mecánica no se debería retener el tratamiento (65,66).

CONCLUSIONES

La enfermedad cerebrovascular tiene altas tasas de morbimortalidad, el ataque cerebrovascular es el tipo más frecuente dentro de este grupo poblacional. Hay que tener en cuenta esta patología en aquellos pacientes que se presenten con síndrome piramidal y descartar en ellos factores de riesgos propios como consumo de sustancias psicoactivas, alteraciones hematológicas, mutaciones genéticas, alteraciones arteriovenosas o malformaciones cardiovasculares, entre otras.

Conflicto de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.



Figura 2. Enfermedad cerebrovascular isquémica en el adulto joven

AIT: accidente isquémico transitorio, RMN: resonancia magnética nuclear, ANAS: anticuerpos antinucleares

Fuente: elaboración propia

REFERENCIAS

- Varona JF, Guerra JM, Bermejo F. Ictus en el adulto joven. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(2):70-4.
- Higgle J, Urban L, Hackembruch HJ, Gaye A. Análisis de una cohorte de pacientes con ACV del joven: Hospital de Clínicas, Montevideo. *Rev Urug Med Int*. 2018;3(2):3-12. doi: <http://dx.doi.org/10.26445/rmu.3.2.1>.
- Alet M, Rosales J, Claverie S, González L, Lepera S. Accidente cerebrovascular isquémico en paciente joven asociado a aneurisma del septo interauricular multifenestrado. *Neurol argentina*. 2017;10(2):110-4.
- Terni E, Giannini N, Brondi M, Montano V, Bonuccelli U, Mancuso M. Genetics of ischaemic stroke in young adults. *BBA Clin*. 2015;3:96-106.
- Darke S, Duffou J, Kaye S, Farrell M, Lappin J. Body mass index and fatal stroke in young adults: A national study. *J Forensic Leg Med*. 2019;63:1-6.
- Bhatt N, Malik AM, Chaturvedi S. Stroke in young adults five new things. *Neurol Clin Pract*. 2018;8(6):501-6.
- Calvet D. Infarctus cérébral du sujet jeune. *Rev Med Intern*. 2016;37(1):19-24.
- Ojeda A, Nallino MB, Uriarte AM, Santa Cruz D. Stroke in young people: The increasing role of advanced imaging. *Neuroradiol J*. 2011;24(2):193-8.
- Leandro-Sandí V, Barboza-Elizondo M, Vindas-Angulo G. Evento cerebrovascular isquémico en el adulto joven. *Acta Med Costarric*. 2013;55(3):143-6.
- Lappin JM, Darke S, Farrell M. Stroke and methamphetamine use in young adults: A review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(12):1079-91.
- Gómez Ochoa SA. Stroke and cannabis use in patients with no cardiovascular risk factors: A systematic review of case reports. *Neurologia*. 2021;36(3):222-8. doi: [10.1016/j.nrl.2017.09.016](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.016).
- Parekh T, Pemmasani S, Desai R. Marijuana use among young adults (18-44 years of age) and risk of stroke: a behavioral risk factor surveillance system survey analysis. *Stroke*. 2020;51(1):308-10.
- Kalla A, Krishnamoorthy PM, Gopalakrishnan A, Figueredo VM. Cannabis use predicts risks of heart failure and cerebrovascular accidents: Results from the National Inpatient Sample. *J Cardiovasc Med*. 2018;19(9):480-4.

14. Crespo Pimentel B, Willeit J, Töll T, Kiechl S, Pinho e Melo T, Canhão P, et al. Etiologic evaluation of ischemic stroke in young adults: a comparative study between two European centers. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(5):1261-6.
15. González-Gómez FJ, Pérez-Torre P, De-Felipe A, Vera R, Matute C, Cruz-Culebras A, et al. Stroke in young adults: Incidence rate, risk factors, treatment and prognosis. *Rev Clínica Española (English Edition).* 2016;216(7):345-51.
16. Sim-Sim MMSF, Abrantes MJ, dos Reis MGM, Pires EMG, Fernandes MAM, Barros MF. Conocimiento de adultos jóvenes sobre el accidente cerebrovascular en una ciudad del sur de Portugal. *Enfermería Glob.* 2019;18(4):423-58.
17. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, Tan KS, Debette S, Tuladhar AM, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol.* 2018;17(9):790-801.
18. Rosman L, Sico JJ, Lampert R, Gaffey AE, Ramsey CM, Dziura J, et al. Posttraumatic stress disorder and risk for stroke in young and middle-aged adults: a 13-year cohort study. *Stroke.* 2019;50(11):2996-3003.
19. Jiménez M, Santiago D, Alvarado J, Hernández J, Leños A, Majluf A, et al. Identificación de factores de riesgo genéticos asociados a la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico en jóvenes mexicanos. *Neurología.* 2018. S0213-4853(18):30032-X. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.01.010>.
20. Samuel J, Vázquez M. La homocisteína: un aminoácido neurotóxico. *Rev Educ Bioquímica.* 2009;28(1):3-8.
21. Fujimura M, Bang OY, Kim JS. Moyamoya disease. *Front Neurol Neurosci.* 2016;40:204-20.
22. Yáñez L, Paredes M, Lapadula M, Martínez P, Durán F. Enfermedad de Moyamoya, a propósito de dos casos. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(6):629-35.
23. Muñoz S, Mateos C, Ivorra J. Enfermedades hereditarias del tejido conjuntivo. In: *Enfermedades reumáticas Actualización SVR.* 2013:769-92.
24. Chassin-Trubert Contreras AM. Disección carotídea en paciente con síndrome de Ehlers-Danlos tipo vascular. *Rev Med Chil.* 2013;141(3):392-5.
25. Patterson J. Disorders of collagen. In: *Weedon's Skin Pathology.* 2021:377-412.e20.
26. Patterson J. Disorders of collagen. In: *Weedon's Skin Pathology.* 2021:377-412.e20.
27. Frank M, Adham S, Seigle S, Legrand A, Mirault T, Henneon P, et al. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome: long-term observational study. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1948-1957. doi: [10.1016/j.jacc.2019.01.058](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.058).
28. Arias M, Arias-Rivas S, Zarranz JJ. Manifestaciones neurológicas de las enfermedades sistémicas y metabólicas adquiridas. En: Zarranz JJ, compilador. *Neurología.* Barcelona: Elsevier; 2018. p. 779-96.
29. Gilek-Seibert K. Systemic Lupus Erythematosus. In: *Ferri's Clinical Advisor 2020.* 2020:1339-1342.e1.
30. Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, Ballas SK, Hassell KL, James AH, et al. Management of sickle cell disease: Summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *J Am Med Assoc.* 2014;312(10):1033-48.
31. Tirado-Pérez IS, Zárate-Vergara AC. Anemia de células falciformes en pediatría: Revisión de la literatura. *Med UNAB.* 2018;20(3):374-82.
32. Manzur F, Ángel K, Corrales H. Cardiovascular manifestations of sickle cell disease. *Rev Colomb Cardiol.* 2015;22(4):187-96.
33. Cela E, Vélez AG, Aguado A, Medín G, Bellón JM, Beléndez C. Lesión crónica cerebral en la anemia falciforme y su relación con la calidad de vida. *Med Clin (Barc).* 2016;147(12):531-6.
34. Zúñiga P, Martínez C, González LM, Rendón DS, Rojas N, Barriga F, et al. Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89:525-9.
35. Vilorio AJA, Torres HJG, Tarud GJD. Anemia de células falciformes: Una revisión. *Salud Uninorte.* 2016;32(3):513-27.
36. Vargas Díaz J, Puga Gómez R, Seijo Hernández JL, Quevedo Sotolongo L, Corona Rodríguez PI, Izaguirre Corrales A. Infartos cerebrales de repetición y anemia drepanocítica en un niño: Revisión de la literatura médica. *Rev Cubana Pediatr.* 2009;81(4).
37. Zhang RV, Ryan KA, López H, Wozniak MA, Phipps MS, Cronin CA, et al. Sickle cell trait and risk of ischemic stroke in young adults. *Stroke.* 2020;51(9):e238-41.
38. Estcourt LJ, Kimber C, Hopewell S, Trivella M, Doree C, Abboud MR. Interventions for preventing silent cerebral infarcts in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(4).
39. Valencia A, Ledermann D, Rivera R, Bravo E, Galvez M. Blood flow dynamics and fluid-structure interaction in patient-specific bifurcating cerebral aneurysms. *Int J Numer Methods Fluids.* 2008;(58):1081-100.
40. García-Ortiz L, Gutiérrez-Salinas J, Guerrero-Muñoz S, Chima-Galán MC, Sánchez J. Aneurismas intracraneales y su comportamiento clínico-genético. *Cir.* 2015;83(502):1-6.
41. Juveta S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke.* 2000;31(2):392-7.
42. Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. *J Neurosurg.* 2002;96(1):3-42. doi: [10.3171/jns.2002.96.1.0003](https://doi.org/10.3171/jns.2002.96.1.0003).
43. Duque L, Correa Vélez S, Jimenez C. Dinámica de flujo computacional en aneurismas cerebrales. *Rev CES Med.* 2015;29(2):239-54.
44. Iparraguirre HP. Cierre percutáneo del foramen oval permeable para la prevención del accidente cerebrovascular (stroke) criptogénico. *Rev Argent Cardiol.* 2009;77(4):257-8.
45. Mendez RJ, Morita LA, Cianciulli TF, Prezioso HA, Dorelle TAN. Evaluación ecocardiográfica del aneurisma del septum interauricular. *Rev Argent Cardiol.* 1998;66(3):279-86.
46. Nallino MB, Ojeda A, Uriarte AM. Stroke isquémico en pacientes jóvenes: un desafío diagnóstico. *Rev Argentina Radiol.* 2011;75(2):85-9.
47. Faella H. En todos los pacientes con foramen oval permeable y accidente cerebrovascular (stroke) criptogénico debe realizarse el cierre percutáneo. *Rev Argent Cardiol.* 2009;77:208-16.
48. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767-83.
49. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-8. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
50. Fifi JT, Mocco J. COVID-19 related stroke in young individuals. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):713-5.
51. Conde Cardona G, Quintana Pájaro LD, Quintero Marzola ID, Ramos Villegas Y, Moscote Salazar LR. Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations. *J Neurol Sci.* 2020;412:116824. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116824>.

- jns.2020.116824.
52. Leal JS. Protocol of diagnosis and management of acute stroke in emergency unit. *Med.* 2019;12(70):4124-9.
 53. Pérez FH. Evento vascular isquémico en pacientes jóvenes. *Arch Med Urgenc México.* 2011;3(2):67-78.
 54. Omran SS, Lerario MP, Gialdini G, Merkler AE, Moya A, Chen ML, et al. Clinical Impact of thrombophilia screening in young adults with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(4):882-9.
 55. Pahus SH, Hansen AT, Hvas A. Thrombophilia testing in young patients with ischemic stroke. *Thromb Res.* 2015;137:108-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2015.11.006>.
 56. Dodds JA, Xian Y, Sheng S, Fonarow GC, Bhatt DL, Matsouka R, et al. Thrombolysis in young adults with stroke: Findings from Get with the Guidelines-Stroke. *Neurology.* 2019;92(24):E2784-92.
 57. Achi-Aarteaga J, Arteaga-Vélez L, Zambrano-Solórzano A, Peralta J, Neira DM. Trombectomía mecánica: técnica de primera elección en el tratamiento del ictus isquémico agudo. Análisis de beneficios y resultados. *Rev Ecuat Neurol.* 2015;24(1-3):9-12.
 58. Cazorla García R, Martínez Sánchez P, Frutos Martínez R, Marín Aguilera B, Díez Tejedor E. Angioplastia carotídea y trombectomía intracraneal simultánea en un ictus agudo. *Neurología.* 2012;27(4):249-51.
 59. Ernesto P, Machado C, Guillermo S, Romina N, Alejandro A, Martín J, et al. Trombectomía mecánica en el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico: experiencia de un centro de alta complejidad en Argentina. *Neurol Argentina.* 2016;8(3):145-51.
 60. Zafra JT, Caballero F, Parra JV. Terapia endovascular en el tratamiento del ACV isquémico agudo. Perspectiva en Colombia. *Acta Neurol Colomb.* 2015;31(2):335-41.
 61. Saal-Zapata G. Trombectomía mecánica, aspirativa e intraarterial. Primer caso en un paciente con stroke isquémico agudo de un hospital nacional. *Rev Med Hered.* 2020;31(1):37-41.
 62. Mokin M, Ansari SA, McTaggart RA, Bulsara KR, Goyal M, Chen M, et al. Indications for thrombectomy in acute ischemic stroke from emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the SNIS Standards and Guidelines Committee. *J Neurointerv Surg.* 2019;11(3):215-20. doi: 10.1136/neurint-surg-2018-014640.
 63. García Alfonso C, Martínez Reyes AE, García V, Ricaurte Fajardo A, Torres I, Coral Casas J. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Univ Medica.* 2019;60(3 SE):1-17.
 64. Hoving JW, Kappelhof M, Schembri M, Emmer BJ, Berkhemer OA, Groot AED, et al. Thrombectomy for acute ischemic stroke patients with isolated distal internal carotid artery occlusion: a retrospective observational study. *Neuroradiology.* 2020. doi: 10.1007/s00234-020-02550-5.
 65. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med.* 2017;378(1):11-21.
 66. Hilton-Jones D, Warlow CP. The causes of stroke in the young. *J Neurol.* 1985;232(3):137-43.
 67. Corral J, González-Concejero R, Ordóñez A, Martínez-Martínez I. Thrombophilia. *Medicine (Baltimore).* 2008;10(22):1475-82.
 68. Torres VM, Saddi VA. Systematic review: Hereditary thrombophilia associated to pediatric strokes and cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(1):22-9.