

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**ICTUS EN EL PACIENTE ADULTO JOVEN: ETIOLOGÍA
Y PRONÓSTICO A LARGO PLAZO**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

José Felipe Varona Arche

Bajo la dirección de los Doctores:

Juan Manuel Guerra Vales
José Antonio Molina Arjona

Madrid, 2003

ISBN: 84-669-2137-0

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**ICTUS EN EL PACIENTE
ADULTO JOVEN.
ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO A
LARGO PLAZO**

TESIS DOCTORAL

JOSÉ FELIPE VARONA ARCHE

Madrid, 2003

Directores de Tesis

Dr. JUAN MANUEL GUERRA VALES

Dr. JOSÉ ANTONIO MOLINA ARJONA

Dr. Don JUAN MANUEL GUERRA VALES, Médico Adjunto de Medicina Interna del Hospital Universitario “12 de Octubre” y Profesor Asociado de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y Dr. Don JOSÉ ANTONIO MOLINA ARJONA, Facultativo Especialista de Área de Neurología del Hospital Universitario “12 de Octubre” de Madrid.

INFORMAMOS

Que Don JOSÉ FELIPE VARONA ARCHE ha realizado bajo nuestra dirección los trabajos de investigación clínica correspondientes a su Tesis Doctoral titulada: “ICTUS EN EL PACIENTE ADULTO JOVEN. ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO A LARGO PLAZO”.

Revisado el presente trabajo consideramos que reúne los requisitos exigibles para ser presentado y defendido como Tesis Doctoral.

Los Directores de la Tesis

En Madrid a 21 de abril de 2003.

**Fdo. : Dr. Guerra
DNI. : 35790465-G**

**Fdo. : Dr. Molina
DNI. : 2495988-M**

A mi madre y a mi padre

A mi hermano y a mi hermana

Y, especialmente, a Almudena, mi mujer

AGRADECIMIENTOS

A los **directores de tesis**. A ambos, por su paciencia y sus aportaciones en el diseño y la ejecución de este estudio.

Al Dr. **Juan Manuel Guerra Vales**, una extraordinaria persona y un médico ejemplar, por su constante e incondicional apoyo. Su espíritu científico y su exhaustiva forma de trabajar son siempre un estímulo para intentar mejorar.

Al Dr. **José Antonio Molina Arjona**, que con su pragmatismo ha sido el motor de este trabajo. He de agradecerle especialmente su paciencia en las innumerables ocasiones en la que he interrumpido su consulta, donde, sin desaliento, se consagra a sus pacientes.

Al Dr. **Félix Bermejo Pareja**, jefe de Servicio de Neurología del Hospital Universitario “12 de Octubre”, por haberme prestado la oportunidad de realizar este trabajo. A él se debe la base de datos que ha alimentado este estudio. Además, su ayuda en la búsqueda de información epidemiológica y técnica ha sido fundamental.

Igualmente a su equipo de Estadística y Epidemiología, en especial a **Rocío Trincado**, por su colaboración en proporcionar cifras y datos fundamentales para esta tesis.

Al Dr. **Agustín Gómez de la Cámara**, de la Unidad de Epidemiología e Investigación Clínica, por su extraordinaria y necesaria aportación en la Metodología del estudio.

También a su equipo de estadísticos e informáticos, en especial a **Paloma Ferrando**, por su aportación en el manejo estadístico de los datos.

A **Carmen González**, de la Unidad de Calidad del Hospital Universitario “12 de Octubre” de Madrid, por la información proporcionada sobre las características epidemiológicas y demográficas de la Comunidad de Madrid y su Área 11 de Salud.

A **Esther González**, de la Unidad de Información y Control de Gestión del Hospital Universitario “12 de Octubre” de Madrid, por su gran ayuda en el análisis de CMBO (Conjunto Mínimo Básico de Datos), que ha permitido centrar los datos epidemiológicos aportados en este trabajo.

Al equipo del **Archivo de Historias Clínicas** por su colaboración en hacerme accesibles las más de 350 historias clínicas que de forma minuciosa he revisado en esta tesis.

A **los pacientes y sus familiares**, porque ha resultado fundamental para este estudio el tiempo y la dedicación con la que gran parte ellos, de forma desinteresada y siempre solícita, han contestado a los innumerables datos que se precisaban para completar los cuestionarios telefónicos. A todos ellos y de forma anónima mi más sincero agradecimiento.

A **Almudena**, mi mujer, por su gran ayuda tanto en las tareas informáticas como en los momentos difíciles en la realización de esta tesis, que los ha habido. Ha estado ahí en todo momento, desde la creación de la base informatizada de recogida de datos hasta la configuración final del trabajo.

Finalmente, no quisiera olvidarme de todas aquellas personas no mencionadas en este apartado y cuyo generoso esfuerzo ha hecho posible la finalización de este estudio.

0-INDICE GENERAL

I.- INTRODUCCIÓN	1
1. Definición y concepto	2
2. El ictus en números. Incidencia, prevalencia y morbimortalidad.....	3
3. Epidemiología	6
4. Etiopatogenia	8
5. Presentación clínica. Clasificaciones	9
6. Pronóstico	11
7. Ictus en el paciente adulto joven	15
7.A- Epidemiología.....	15
7.B- Etiología.....	17
7.C- Pronóstico	24
II.- JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	29
III.- HIPÓTESIS	31
IV.- OBJETIVOS	33
V.- MATERIAL Y MÉTODOS	35
1. Diseño y ámbito de estudio	36
2. Tipo de estudio.....	37
3. Sujetos de estudio.....	37
3.A- criterios de inclusión	37
3.B- criterios de exclusión.....	37
4. Metodología	38
4.A- principales variables.....	38
4.B- protocolo de estudio.....	41
4.C- periodo y forma de recogida de datos	41
4.D- análisis estadístico.....	43
Anexo 1. Cuestionario telefónico.....	44
Anexo 2a. Protocolo de Recogida de Datos	45
Anexo 2b. Definiciones	49
Anexo 3. Escala de Rankin modificada	52
Anexo 4. Índice de Barthel	53

VI.- RESULTADOS	54
1. Datos generales y Características de la población del estudio	55
2. Factores de riesgo y patología asociada.....	58
3. Forma de presentación	60
4. Estudio etiológico.....	61
5. Diagnóstico etiopatogénico	70
5.A- Ictus isquémicos	71
5.B- Ictus hemorrágicos	78
6. Evolución tras el ictus.....	80
6.A- Seguimiento evolutivo	80
6.B- Tiempo de seguimiento medio	82
6.C- Mortalidad.....	83
6.C.1. Mortalidad inicial	95
6.C.2. Mortalidad posterior	95
6.D- Secuelas funcionales residuales	96
6.D.1. Secuelas iniciales.....	96
6.D.2. Secuelas funcionales a largo plazo.....	96
6.D.3. Otras secuelas.....	103
6.E- Terapia posterior al ictus	104
6.F- Situación laboral.....	106
6.G- Recurrencia de ictus.....	109
6.G.1. Recurrencia múltiple.....	118
6.G.2. Recurrencia fatal	118
6.G.3. Recurrencia grave.....	119
6.H- Aparición de otros eventos cardiovasculares no cerebrales	120
VII.- DISCUSIÓN.....	123
VIII.- RESUMEN.....	151
IX.- CONCLUSIONES	154
X.- BIBLIOGRAFÍA.....	157

1- DEFINICIÓN Y CONCEPTO.

La **enfermedad cerebrovascular** (ECV) se define como la afectación cerebral (permanente o transitoria) secundaria a isquemia o sangrado por daño de los vasos sanguíneos encefálicos ⁽¹⁾. En términos más clínicos, y según los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el **ictus** se define como un déficit neurológico focal agudo que dura más de 24 horas o que conduce a la muerte y cuya causa aparente es vascular. Esta última definición tiene el inconveniente de no incluir los casos de hemorragia subaracnoidea que no presenten focalidad neurológica asociada ni los casos de accidente isquémico transitorio. Por ello, y desde un punto de vista práctico, bajo el término de ictus o evento cerebrovascular agudo se incluyen también estas dos situaciones.

2- EL ICTUS EN NÚMEROS. INCIDENCIA, PREVALENCIA Y MORBIMORTALIDAD.

La ECV es, en la actualidad, una entidad de gran prevalencia con un enorme impacto socioeconómico. Es la segunda causa de muerte en el mundo ⁽²⁾. En términos globales, se calcula que en el mundo existen más de 9 millones de personas supervivientes de eventos cerebrovasculares (con la consiguiente carga económica y social que ello supone) y que se producen unos 4,5 millones de muertes anuales a consecuencia de la ECV. Es difícil determinar la incidencia del accidente cerebrovascular, habiéndose cifrado el riesgo de padecer un ictus por un individuo de 45 años en los 20 años siguientes en 0.3%, siendo el riesgo mucho mayor por encima de 65 años. La tasa cruda de incidencia del primer episodio de ictus en el grupo de edad de 45 a 84 años se sitúa entre 100 y 600 casos por 100.000 habitantes/año ^(3,4). Estas tasas difieren en los distintos países de modo significativo, de manera que son relativamente bajas en Francia (Dijon, 238 casos por 100.000) o Alemania (Erlangen, 310 casos por 100.000) y altas en Suecia (Söderhamn, 484 casos por 100.000) o Rusia (Novosibirsk, 627 por 100.000) ⁽³⁾. La tasa de mortalidad anual en países desarrollados oscila entre 7 (Estados Unidos, Canadá) y 25 (Portugal, Checoslovaquia) muertes por ictus por cada 100.000 habitantes/año ⁽⁵⁾. En España, según los datos del Instituto Nacional de Estadística ⁽⁶⁾, se producen cada año aproximadamente 100.000 casos nuevos de ictus, siendo esta patología la primera causa de mortalidad en la mujer (14% del total de defunciones en mujeres) y la segunda en el hombre (11%), por detrás de la cardiopatía isquémica. La prevalencia del accidente cerebrovascular se estima en torno a 80-50 casos por cada 10.000 individuos.

En los países industrializados, la enfermedad vascular cerebral aguda es responsable de más de un 10% de todas las muertes, ocurriendo el 88% de ellas en mayores de 65 años, con una media de edad en torno a los 75 años ⁽⁷⁾. En cuanto a los años de vida perdidos como consecuencia del accidente cerebrovascular, se estima un promedio de 28 años de vida por cada 10.000 habitantes. La tasa de mortalidad (porcentaje de pacientes fallecidos en un periodo de tiempo específico) al mes de padecer un ictus se estima de forma global en un 19%, pero varía considerablemente dependiendo del subtipo de ictus: 10% para el infarto cerebral, 50% para la hemorragia intracerebral primaria y 46% para la hemorragia subaracnoidea. La tasa de mortalidad global al año de padecer un ictus es del 34-41% ⁽⁷⁾.

La enfermedad vasculocerebral es, además, la primera causa de discapacidad grave en el adulto, y la segunda causa de demencia, por detrás de la enfermedad de Alzheimer. Se debe distinguir entre deterioro (signos y síntomas residuales), discapacidad (consecuencias negativas en la conducta y en las funciones y actividades personales significativas del individuo) y minusvalía (cambio en la posición social y laboral), siendo estas dos últimas de mayor importancia a la hora de significar el impacto social de la enfermedad cerebrovascular, ya que se manifiestan como la dependencia de otras personas y/o de adaptaciones del entorno. Se estima que más del 30% de pacientes que sufren un ictus quedan con discapacidad importante ⁽⁸⁾, de manera que un año después de sufrir un accidente cerebrovascular sólo el 65% de los supervivientes son funcionalmente independientes. Las

afectaciones residuales más frecuentes son el deterioro cognitivo (35%), los problemas motores de las extremidades inferiores (30%) y las dificultades del lenguaje (27%) ⁽⁸⁾.

Los costes de la enfermedad cerebrovascular han sido evaluados en varios estudios. Globalmente, el ictus consume más del 2-4% de los recursos sanitarios ⁽⁹⁾. Se estima que la cuantía de los costes directos invertidos en el cuidado de pacientes supervivientes a un primer episodio de ictus es superior a 40.000 dólares/euros por paciente (unos 7 millones de pesetas), siendo mayor en el caso de las mujeres (44.000 dólares/euros) que en el de los hombres (37.000 dólares / euros) ⁽¹⁰⁾.

3- EPIDEMIOLOGÍA.

Existen factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular claramente definidos. Los más reconocidos son los siguientes:

- a) La **edad**.
- b) La **hipertensión arterial**, de manera que valores iguales o superiores a 110 mmHg de tensión arterial diastólica aumentan significativamente el riesgo de ictus en 10 años (Odds ratio de 3.6), así como el riesgo de mortalidad por ictus. ⁽¹¹⁻¹³⁾
- c) La **diabetes mellitus**, que aumenta el riesgo de ictus en 5 años (riesgo relativo de 1.80), así como el riesgo de muerte por ictus. ⁽¹²⁻¹⁵⁾
- d) El consumo de **tabaco**, con un riesgo relativo de ictus en el plazo de 10 años de 1.9 para fumadores de menos de 20 cigarrillos/día y de 2.7 para fumadores de más cantidad. ⁽¹⁶⁾
- e) Los niveles elevados de **colesterol**, que se asocian proporcionalmente con riesgo aumentado de padecer un ictus no hemorrágico. ⁽¹⁷⁾
- f) Las enfermedades cardiovasculares claramente asociadas a riesgo elevado de ictus isquémico, como son:

f.1) la **fibrilación auricular**, de manera que una quinta parte de los pacientes que padecen esta arritmia sufrirán un ictus dentro de 5 años, salvo que reciban tratamiento antitrombótico apropiado (medida que ha mostrado eficacia en la prevención de cardioembolismos cerebrales). El riesgo de ictus en pacientes con fibrilación auricular aumenta especialmente en aquellos con otros factores de riesgo, de

manera que pacientes menores de 65 años tienen un riesgo de ictus en cinco años del 1.0% si no presentan otros factores de riesgo y del 4.9% (3.0-8.1%) si presentan uno o más factores de riesgo, especialmente hipertensión arterial o antecedente de cardioembolismo. Por su parte en pacientes mayores de 75 años estos riesgos son del 3.5% y del 8.1 (4.7-14%) respectivamente ⁽¹⁸⁻²⁰⁾

f.2) la **cardiopatía isquémica** y la presencia de **ateromas aórticos**, que elevan el riesgo de ictus con una Odds ratio de 2.2 y 7.1 respectivamente ^(18,20)

f.3) la insuficiencia cardiaca

f.4) la arteriopatía periférica.

4- ETIOPATOGENIA.

La enfermedad cerebrovascular es causada por uno de los siguientes mecanismos fisiopatológicos que afectan a los vasos cerebrales: a) procesos vasculares intrínsecos (aterosclerosis, lipohialinosis, inflamación, depósito de amiloide, disección arterial, malformaciones congénitas, dilatación aneurismática o trombosis venosa); b) procesos distantes al cerebro (embolismo desde el corazón o desde vasos extracraneales); c) procesos que originan inadecuada perfusión cerebral (por disminución de la presión de perfusión tisular -estados de compromiso hemodinámico- o aumento de la viscosidad de la sangre -estados de hiperviscosidad-); d) ruptura de un vaso en el espacio subaracnoideo o en el tejido intracerebral. Los tres primeros mecanismos originan isquemia cerebral (ésta puede ser transitoria -accidente isquémico transitorio- o provocar un infarto cerebral permanente -ictus isquémico establecido-), mientras que el cuarto mecanismo es el responsable de las hemorragias cerebrales primarias (hemorragia subaracnoidea y hemorragia intracerebral).

5- PRESENTACIÓN CLÍNICA. CLASIFICACIONES.

Habitualmente, los accidentes cerebrovasculares se presenta en personas por encima de 60-65 años, grupo de población en aumento dado el creciente envejecimiento de la sociedad occidental. En estos casos, la forma de presentación clínica, las principales causas responsables y el pronóstico a corto, medio y largo plazo han sido ampliamente estudiados y son bien conocidos. El ictus isquémico representa el 80-85% de todos los ictus y el ictus hemorrágico el 15-20% restante. En concreto, en el estudio NEMESIS ⁽²¹⁾, ejemplo de la distribución típica de los subtipos de ictus en los países occidentales, se registró un 72.5% de infartos cerebrales, un 14.5% de hemorragias intracerebrales, un 4.3% de hemorragias subaracnoideas y un 8.7% de subtipo indeterminado.

La ECV puede presentarse de 4 formas clínicas distintas ⁽¹⁾: 1) asintomática (hallazgos de pruebas de neuroimagen: estenosis carotídea, infartos silentes, leucoaraiosis); 2) disfunción cerebral focal, bien en forma de accidente isquémico transitorio o ictus (infarto o hemorragia cerebral); 3) demencia vascular, secundaria a múltiples isquemias cerebrales; y 4) encefalopatía hipertensiva, en el contexto de una emergencia hipertensiva con predominante y grave afectación cerebral.

Existen numerosas clasificaciones del accidente cerebrovascular, pero ninguna de ellas resulta ideal. Las más útiles, como el caso de la de Bamford et al. ⁽²²⁾ (tabla 1), se basan en la clínica y relacionan el pronóstico con el subtipo de accidente cerebrovascular. Sin embargo, tienen el inconveniente

de no definir adecuadamente los factores de riesgo asociados a los distintos subtipos de ictus, lo que las hace inadecuadas para la prevención secundaria.

Tipo de infarto	Características Clínicas	Frecuencia (%)	Recurrencia al año (%)	Mortalidad al año (%)	Independientes al año (%)
Infarto lacunar	Ictus sensitivo y/o motor puro Ataxia-hemiparesia	20	9	11	62
Infarto total de circulación anterior	Combinación de: -déficits corticales -defectos visuales homónimos -defecto motor / sensitivo ipsilateral extenso	14	6	60	4
Infarto parcial de circulación anterior	Sólo 2 de los 3 componentes del infarto total anterior	27	17	16	55
Infarto de circulación posterior	Disfunción cerebelosa o de tronco cerebral	19	20	19	62
No clasificado		20			

Tabla 1. **Clasificación de los tipos de ictus isquémicos con utilidad pronóstica** (respecto a la probabilidad de recuperación, recurrencia y muerte)

6- PRONÓSTICO.

La mortalidad del ictus es alta, siendo menor en los casos de ictus menor o accidente isquémico transitorio. La tasa de mortalidad al año oscila sensiblemente dependiendo del tipo de ictus (principal predictor de mortalidad). Se estima en el 10% para ictus isquémico lacunar y en el 60% para ictus isquémico con afectación total de la circulación carotidea ⁽²²⁾.

La mortalidad del ictus cerebral (considerado globalmente, tanto isquémicos como hemorrágicos) en el primer mes se cifra en un 5-28% (para pacientes con una media de edad de 70-75 +/- 10 años), de manera que una décima parte (4%-14%) de los pacientes ingresados en un hospital a consecuencia de un ictus fallecerán en los primeros 30 días. Al año del padecimiento de un primer episodio de ictus, una tercera parte (16-41%) de los pacientes han fallecido, lo que implica que el riesgo de muerte aumenta hasta 10 veces al sufrir un ictus. Entre el primer y el quinto año tras el padecimiento del ictus, el riesgo anual de muerte es del 10% por año, dos veces mayor que el esperable para la misma población que no ha padecido un ictus. La mortalidad acumulada llega hasta el 35-60% a los 5 años ⁽²³⁻³²⁾. No obstante, estas cifras varían dependiendo del grupo de edad considerado, de manera que en pacientes mayores de 75 años, la mortalidad a los 5 años llega a ser del 70% y en pacientes menores de 65 años es del 30% ⁽²⁴⁾.

El ictus es la causa del fallecimiento en el 57% de los pacientes fallecidos durante el primer año, y en el 14% de los fallecidos con posterioridad. La mortalidad vascular es la responsable del 75% de las

muertes acontecidas en el primer mes tras el padecimiento del ictus, y del 43% de los fallecimientos posteriores ⁽²⁶⁾.

La probabilidad de supervivencia a largo plazo tras un ictus es más alta en pacientes con ictus isquémico o ictus de causa no definida ⁽²⁷⁾. De los pacientes con un primer episodio de ictus y un grado de discapacidad leve o mínima, el 30% fallecen en los siguientes 10 años ^(33,34). La mortalidad es significativamente mayor en los pacientes con ictus hemorrágico, de manera que la mitad de los pacientes con hemorragia intracerebral fallecen durante el ingreso hospitalario inicial ⁽³⁵⁾. Los factores asociados con un aumento de la mortalidad por ictus son: la presencia de fiebre al ingreso, estado comatoso o estuporoso en la primera evaluación, edad elevada y diabetes mellitus o presencia de hiperglucemia al ingreso ⁽³⁶⁾. En el caso de los ictus isquémicos, la presencia de fibrilación auricular, enfermedad coronaria o arterial periférica, insuficiencia cardiaca, incontinencia urinaria, hipercolesterolemia y hábito tabáquico también se han descrito como factores que incrementan el riesgo de fallecimiento ^(28,31,32,36-39). En el caso de la hemorragia intracraneal ⁽³⁵⁾, el riesgo de muerte aumenta con la extensión ventricular, el volumen >30 ml y la presencia de una escala de Glasgow para el coma inicial menor de 12.

Un año después de sufrir un ictus, el 65% de los supervivientes son funcionalmente independientes, de manera que la dependencia al año se sitúa entre el 20-35% ^(8,40), siendo la enfermedad cerebrovascular la causa más importante de discapacidad en el adulto, con la enorme carga socioeconómica que ello conlleva. A los cinco años de sufrir un ictus, el 29% de los pacientes supervivientes presentan discapacidad moderada-severa, el 37% tenían discapacidad ligera y el 34% eran funcionalmente independientes

(41). Hasta un 10-14% de los supervivientes de un ictus requieren institucionalización en un centro de cuidados a los cinco años del padecimiento del primer episodio (42,43). Los principales factores relacionados con una mala recuperación funcional a largo plazo tras un ictus son la edad elevada, la presencia de déficits severos, la afectación bilateral o del hemisferio derecho, la incontinencia esfinteriana y la disfagia (44). En algunas series, se estima que hasta un 50% de pacientes que trabajaban previamente al ictus retornan al trabajo tras padecer el ictus (45). Los factores más implicados en la probabilidad de volver a trabajar son la ausencia de apraxias, una fuerza muscular normal y un trabajo sedentario o de oficina. Otra secuela importante de los pacientes que padecen un ictus es la depresión, de manera que se estima que hasta un 30-45% de pacientes presentan datos clínicos de depresión a los 12 meses de sufrir un ictus, siendo la edad elevada el principal factor de riesgo y la realización de un programa activo de rehabilitación el principal factor protector frente a ella (46-48). Además, un tercio de pacientes desarrollarán demencia en los cinco años siguientes (49).

La recurrencia de los ictus es común. El riesgo acumulado de recurrencia a cinco años es del 15-40%, siendo el subtipo de ictus de la recidiva el mismo que el del episodio inicial en el 88% de los casos. Así, una quinta parte (17-23%) de pacientes con un primer episodio de ictus sufrirán otro en los próximos cinco años (50). El riesgo de recidiva es mayor en el primer año tras el ictus (6-14%) que en los años sucesivos (4% anual), siendo máximo en el primer mes tras el ictus inicial (50-52). Respecto al ictus isquémico, 10% de pacientes presentan recurrencia en los siguientes 13 meses y 22% en los próximos cinco años (31-33,51). El riesgo de recidiva es más bajo en

pacientes con ictus menor o accidente isquémico transitorio. Aún así, el 12% de pacientes con un ictus menor padecerán un ictus mayor en los próximos 10 años (27% de éstos recurrirán o morirán en 2 años) ^(34,37). El riesgo de recurrencia se ve aumentado con la presencia de los siguientes factores: edad avanzada ⁽³¹⁾, ictus previos ⁽⁵⁰⁾, diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa ^(31,32,50), hipertensión arterial al alta ⁽³¹⁾ o importante abuso de alcohol ⁽³¹⁾.

7- ICTUS EN EL PACIENTE ADULTO JOVEN.

Aunque de forma mucho más infrecuente, la ECV también puede presentarse en el adulto joven, considerando que este grupo de edad está comprendido entre los 15 y los 45 años. En este espectro de edad, sin embargo, es mucho menor el número de estudios que aportan datos acerca de la etiología y el pronóstico, a pesar de que en estos pacientes resulta esencial aportar información pronóstica dada la alta expectativa de vida esperable. En concreto, en lo referente a la evolución a medio y largo plazo de adultos jóvenes tras padecer un ictus, son muy escasas y cortas (tanto en número de pacientes, como en años de seguimiento) las series descritas.

7. A) Epidemiología

Se estima que en el 1-12% de pacientes el primer episodio de ictus se produce por debajo de los 45 años ⁽⁵³⁻⁵⁸⁾. En la tabla 2, se recogen los principales estudios realizados en la estimación de la incidencia de ictus en el paciente adulto joven ⁽⁵⁶⁻⁶⁵⁾. Entre 15 y 45 años, la incidencia de ictus se cifra alrededor de 6-20 casos por cada 100.000 habitantes/año ^(7,58,66,67), siendo significativamente superior en pacientes entre 40 y 44 años (con hasta casi 100 casos por 100.000 habitantes/año). En nuestro país, la tasa cruda de incidencia anual de ictus en el grupo de edad de 16 a 45 años recogida en la comunidad de Cantabria durante un periodo de dos años ⁽⁶⁰⁾ fue de 12 por 100.000/año.

La incidencia anual estimada de ictus isquémico en el adulto joven en países industrializados oscila entre 2 y 11 casos por 100.000 habitantes ^(57,58).

Esto implica que aproximadamente el 2-12% de infartos isquémicos cerebrales ocurren en el grupo de edad entre 15 y 45 años. En el registro de Lausanne, Suiza ⁽⁵³⁾, de los 202 pacientes con ictus isquémico entre 16 y 45 años (12.3% del total de ictus), el 28% estaban entre 16 y 30 años y el 72% restante entre 31 y 45 años.

Población	Periodo	n	Edad	Incidencia total	Incidencia Hombres	Incidencia mujeres
Dinamarca ⁵⁶	1977-1982	1379	15-44	9.9	9.2	10.7
Florenca, Italia ⁵⁷	1983-1985	47	15-44	9.0	9.0	9.0
L'Aquila, Italia ⁵⁸	1994-1998	89	Menor de 45	10.2		
Oxfordshire, Reino Unido ⁵⁹	1981-1986	25	15-44	9.0	8.0	11.0
Cantabria, España ⁶⁰	1986-1988	81	16-50	12.0	17.3	10.4
Goteborg, Suecia ⁶¹	1970-1975	91	15-44	11.0		
Baltimore, Estados Unidos ⁶²	1988	100	15-44	10.3		
Israel ⁶³	1992-1993	253	17-49	10.4	13.0	7.7
Estocolmo, Suecia ⁶⁴	1973-1977	733	0-50	34.0	39.0	28.0
Northern Sweden, Suecia ⁶⁵	1991-1994	88	18-44	11.3		

Tabla 2. Estudios que recogen la incidencia anual de ictus en el paciente adulto joven por cada 100.000 habitantes / año

7. B) Etiología

1. **Ictus hemorrágicos.** 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, el ictus hemorrágicos es, en la mayoría de las series, responsable de casi el 50% del total de ictus en el paciente joven, mientras que el ictus isquémico representa solo el otro 50% de casos, proporción significativamente menor respecto a pacientes por encima de 65 años, en los que, como ya se ha mencionado, representa el 80-85%. En el estudio realizado en la comunidad de Cantabria antes referido ⁽⁶⁰⁾, las hemorragias cerebrales representaron el 52% de los casos de ictus; de este 52%, el 48% correspondió a hemorragias subaracnoideas y el 52% a hemorragias cerebrales espontáneas. No obstante, mientras en algunas series como la de Qureshi et al. ⁽⁶⁸⁾, la hemorragia cerebral mantiene esta representación con un 47% de los ictus en pacientes jóvenes, en otras como la de Rozenthul-Sorokin et al. ⁽⁶³⁾ tan solo representa el 18% de los ictus en jóvenes. Algunas series cifran en hasta un 50% los casos de hemorragia cerebral en el adulto joven en los que no se llega a establecer la causa del sangrado cerebral ⁽⁵⁷⁾, mientras que otros estudios describen la documentación de aneurismas o malformaciones arteriovenosas como responsables de la hemorragia cerebral en el 53% de los casos ⁽⁵⁸⁾.

2. **Ictus isquémicos.** En el adulto joven y a diferencia de lo que ocurre en el paciente de más edad, la proporción de ictus isquémicos respecto a hemorrágicos es menor. En el estudio de Leno et al.⁽⁶⁰⁾, el ictus isquémico representó el 48% del total de los ictus en pacientes entre 15 y 45 años, correspondiendo el 64% a infartos cerebrales no embolígenos y el 36% a infartos cerebrales embolígenos. Algunos estudios, no obstante, presentan una incidencia muy superior de infartos cerebrales (57-81%) respecto a hemorragias (19-43%) en los pacientes adultos jóvenes ^(58,62).

Como ya se ha referido, el límite superior de edad para el grupo de ictus en jóvenes se establece en 45 años de forma arbitraria. Por encima de esta edad, la incidencia de ictus (tanto isquémico como hemorrágico, pero mucho más los primeros) se dispara y el espectro de etiologías se reduce enormemente de manera que la aterosclerosis es la causa protagonista y dominante en la mayoría de casos. Sin embargo, por debajo de 45 años el ictus isquémico suele ser manifestación de patologías diversas, ampliándose notoriamente el espectro etiológico, a la par que se reduce la importancia de la arteriosclerosis. De esta manera, el abordaje del ictus isquémico en estos casos requiere un manejo “modificado” (con estudio más extenso), para establecer de forma precisa la causa, ya que tiene importante implicación terapéutica y pronóstica (debido a que en muchas ocasiones se trata de etiologías específicas tratables).

Desde el punto de vista etiológico (tabla 3), en los ictus isquémicos de los pacientes menores de 45 años destaca una mayor proporción de embolismos cerebrales de origen cardíaco (20-30%, siendo la principal causa de ictus isquémico en el joven) y de ictus de causa inhabitual, siendo, no obstante, frecuente no llegar a conocer la etiología a pesar de estudio exhaustivo ⁽⁶⁹⁾. Se debe, en primer lugar, ante todo evento isquémico cerebral en el paciente joven, tratar de discriminar entre: a) enfermedad de vaso cerebral de tamaño grande (arteriosclerosis precoz, disección de arterias carotídeas o vertebrales, enfermedad de Takayasu...); b) enfermedad de vaso pequeño (infarto migrañoso o migraña complicada, vasculopatía asociada a hipertensión arterial); c) cardioembolismo cerebral; d) estado de hipercoagulabilidad o trombofilia (ya sea primaria o secundaria; e) vasculitis (asociada a conectivopatías, consumo de drogas...); f) causa genética; o g) infarto venoso.

En el abordaje 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 patología desmielinizante y valorar la presencia de datos que pueden 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 con más edad; b) antecedentes de coagulopatías; c) signos o síntomas sugerentes de enfermedad conectivovascular; d) antecedentes familiares relevantes (trombofilia hereditaria, vasculopatía metabólica); e) consumo de drogas...

De igual manera, las investigaciones complementarias específicas se deben orientar según el marco clínico del paciente. En casos en los que no se llega a conocer la etiología tras la realización de las pruebas complementarias de primera línea (neuroimagen e imagen vascular cerebral no invasiva, ecocardiograma...), el estudio etiológico debe ampliarse e incluir, según la sospecha clínica, pruebas menos rutinarias como estudio completo de hipercoagulabilidad, estudio inmunológico y serológico para lúes y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), estudio toxicológico, examen de líquido cefalorraquídeo, arteriografía cerebral convencional y otras pruebas (biopsia muscular, biopsia meníngea, estudio genético...) ⁽⁶⁹⁾.

CARDIOPATIAS EMBOLIGENAS	Valvulopatía mitral Prolapso de la válvula mitral Prótesis cardiacas Fibrilación auricular Infarto agudo de miocardio Aneurisma/Disquinesia ventricular izquierda Miocardiopatía dilatada Endocarditis bacteriana Endocarditis de Libmann Sachs Mixoma auricular Defectos septales atriales Foramen oval permeable Aneurisma auricular izquierdo
ARTERIOSCLEROSIS PRECOZ	
VASCULOPATIAS NO ARTERIOSCLEROTICAS NO INFLAMATORIAS	Disección arterial (espontánea o traumática) Displasias arteriales Anomalías de troncos supraaórticos Trombosis venosa cerebral Síndrome de Sneddon Enfermedad de Moya-Moya Angiopatía amiloide Angiopatía postradioterapia Trastornos genéticos (CADASIL, MELAS) Migraña
VASCULOPATIAS NO ARTERIOSCLEROTICAS INFLAMATORIAS	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciosas: Meningitis bacteriana, tuberculosa, sífilis, VIH. - Tóxicos-drogas: cocaína, anfetaminas, otros simpaticomiméticos - Enfermedades colagenovasculares: Arteritis de la temporal, Lupus eritematoso diseminado, Panarteritis nodosa, Granulomatosis de Wegener, Esclerodermia, Artritis reumatoide, Enf. de Takayasu, Enf. de Behcet, Sarcoidosis, Vasculitis aislada del SNC
HIPERCOAGULABILIDAD Y ALTERACIONES HEMATOLOGICAS	Déficit de proteína C, proteína S, antitrombina III. Sd. Antifosfolipídico (primario o secundario). Cáncer, Sd. nefrótico, Hiperhomocisteinemia, Homocistinuria. Síndromes de hiperviscosidad: policitemia, leucemia, mieloma, macroglobulinemia, crioglobulinemia. Trombocitosis esencial, Púrpura Trombótica Trombocitopénica, Drepanocitosis, HPN. Anticonceptivos orales, embarazo y puerperio

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; SNC: sistema nervioso central; CADASIL: acrónimo que hace referencia a Leucoencefalopatía con Infartos Subcorticales por Arteriopatía Cerebral Autosómica Dominante; MELAS: acrónimo que hace referencia a Encefalopatía Mitocondrial con Acidosis Láctica e ictus ("Stroke"); HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna.

Tabla 3. Principales causas descritas de ictus isquémico en el paciente entre 15 y 45 años de edad.

Según los datos de los estudios disponibles hasta la fecha (tabla 4), las principales etiologías de ictus isquémico en el adulto joven son:

- a) La **ateroesclerosis precoz** (que incluye la enfermedad aterotrombótica de vaso grande y la enfermedad de pequeño vaso o ictus lacunar), que viene a representar un 20-25%, si bien su incidencia varía dependiendo del subgrupo de edad considerado (70,71). Representa el 30-35% de todos los ictus en pacientes entre 30-45 años y sólo 2% entre los pacientes con edades comprendidas entre 15-30 años.
- b) El **embolismo cerebral cardiogénico**, responsable del 20-30% de los ictus en joven (53,65,72). Se debe, por lo general, a la existencia de prótesis valvulares cardiacas, valvulopatía reumática, endocarditis, miocardiopatía dilatada, disquinesia isquémica o patología del septo atrial, que permite la aparición de embolismos paradójicos (foramen oval permeable, comunicaciones interauriculares, aneurisma del septo atrial...). Desde fechas recientes, se hace especial énfasis en el papel de la patología del septo auricular, sobre todo el foramen oval patente, en la isquemia cerebral en el joven (73).
- c) La **vasculopatía no arterosclerótica**, responsable del 20-30% de ictus isquémicos en jóvenes y en la que destacan las siguientes entidades:
 - c.1) La **disección de arterias extracraneales**, que ocupa el 6-25% de ictus isquémicos en pacientes entre 15 y 45 años (53,65,72), pudiendo ser espontánea, postraumática (a veces, es el resultado de traumatismos banales) o asociarse con

enfermedades del tejido conectivo (enfermedad de Marfán...) que deben excluirse.

c.2) La **migraña**, con una incidencia muy variable (1-20% de todos los ictus isquémicos en el adulto joven) en las distintas series ^(65,74,75), debido, al menos en parte, a que su diagnóstico requiere excluir otras condiciones, de forma que las series más anteriores presentan incidencias más elevadas, en probable 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 ⁽⁷⁶⁾ y en relación con toma de anticonceptivos orales.

c.3) El consumo de **drogas** (cocaína y simpaticomiméticos, fundamentalmente), cada vez más extendido y que viene a representar al menos el 10% de los ictus en joven ⁽⁷⁴⁾.

- d) Los **estados de hipercoagulabilidad** o **trastornos hematológicos** (primarios o secundarios), entre los que destaca el síndrome antifosfolípido. Constituyen un 5-10% del total de ictus isquémicos ^(72,74).
- e) 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 estudio etiológico completo ^(65,71,72,74). El uso de estos criterios estrictos disminuye de forma considerable la proporción de aterosclerosis de vaso grande, pasando la mayoría de casos a ser catalogados como indeterminados ⁽⁷²⁾.

	n	% Hombres	% Atero-trombótico	% Cardio-embólico	% Otras etiologías determinadas	% Causa Indeterminada
Carolei et al. ⁷¹	333	52	33	24	8	35
Bogousslavsky et al. ⁵³	202	44	8	23	46	23
Adams et al. ⁷²	329	55	18	18	30	34
Kitner et al. ⁷⁴	428		16*	21	31**	32
Kwon et al. ⁷⁷	149	75	38	18	27	17

Tabla 4. Principales etiologías del ictus isquémico en adultos jóvenes en las principales series recogidas hasta la fecha.

*La mayor parte (13%) corresponden a enfermedad de pequeño vaso.

** Corresponden: 13% a enfermedades hematológicas, 8% a vasculopatía no arteriosclerótica, 6% a abuso de drogas, 3% a uso de contraceptivos hormonales y 1% a migraña.

7. C) Pronóstico

El pronóstico de los pacientes adultos jóvenes que sufren un ictus cerebral está escasamente estudiado. Hasta la fecha hay muy pocas series recogidas que sigan la evolución a largo plazo de este tipo de pacientes. En general, el pronóstico es favorable y suele estar relacionado con la causa subyacente, la existencia de factores de riesgo vascular, la afectación 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 padecimiento del ictus.

Un aspecto importante a reseñar es que los estudios descritos en la literatura médica (tabla 5) no son homogéneos ya que, por un lado, unos tan solo 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 todos los pacientes jóvenes con ictus, otros sólo incluyen ictus isquémicos, e incluso algunos solo incluyen ictus isquémicos establecidos, excluyendo los accidentes isquémicos transitorios.

Las series existentes hasta el momento (tabla 5 ^(60,63,68,70,78-93)), cifran la mortalidad inicial (durante los 12 primeros meses, pero fundamentalmente acontece durante el primer mes) entre el 1.5-7.5% (con mayor incidencia en el caso de enfermedad oclusiva de vaso grande) ^(53,70,78-81,83). Algunas series presentan mayor mortalidad inicial, llegando al 10-11% (a expensas de la mayor mortalidad - 36-44% - de los ictus hemorrágicos respecto a los isquémicos - 0-5% -) ^(63,58) o hasta el 23-25% ^(68,60). Un estudio del Hospital General Universitario de Valencia ⁽⁹⁴⁾ observó la evolución a corto plazo de 167 pacientes entre 15 y 45 años con ECV ingresados entre 1986 y 1993, con una mortalidad inicial (durante el ingreso hospitalario) de 4,2% para los ictus establecidos (3% si se consideran también los accidentes isquémicos transitorios).

En cuanto a la mortalidad y las secuelas funcionales a largo plazo en los pacientes adultos jóvenes afectados por un ictus, son aún menos los estudios disponibles (tabla 5). La mayoría de estos trabajos son antiguos, incluyen pocos pacientes y el seguimiento es por un espacio de tiempo menor de 6 años. Kappelle et al. ⁽⁷⁹⁾ y Marini et al. ⁽⁸⁰⁾ han descrito las series con más amplio número de pacientes (296 y 330) y con más largo seguimiento (tiempo medio de 6 y 8 años, respectivamente).

En el primer estudio ⁽⁷⁹⁾ se realizó el seguimiento de los pacientes adultos jóvenes con un ictus isquémico recogidos en el registro de Iowa ⁽⁷²⁾. Durante el seguimiento tras el episodio inicial (con una media de 6 años de seguimiento), se describió una mortalidad del 14% (sin incluir el 7% de mortalidad resultante del ictus inicial). La mortalidad fue notablemente más alta en los pacientes mayores de 25 años y en los que presentaban arteriosclerosis, mientras que fue mucho más baja en los más jóvenes y en aquellos con ictus de causa desconocida. Sólo el 49% de pacientes vivos estaban libres de recurrencia, de necesidad de cirugía vascular y de discapacidad significativa al completar el periodo de seguimiento. No obstante, hasta el 75% de los pacientes que sobrevivieron al episodio inicial no presentaban discapacidades o éstas eran leves, aunque sólo el 42% de pacientes volvieron a trabajar.

En el estudio de Marini et al. ⁽⁸⁰⁾, los pacientes adultos jóvenes con un ictus isquémico incluidos en el registro de L'Aquila fueron seguidos por un tiempo medio de 8 años. Como era esperable, se registró mayor mortalidad en los ictus isquémicos establecidos (13.5%) que en los AIT (2.9%). También fue mayor la mortalidad en el primer año (4%; 6.3% para los ictus y 0.7% para los AIT) que en los sucesivos. Al final del seguimiento, el 56% de los pacientes habían vuelto a trabajar, el 28% presentaban limitaciones laborales residuales o mantenían la situación previa de desempleo y el 16% restante eran dependientes de otras personas.

La mayoría de los adultos jóvenes supervivientes de un ictus, mantienen una situación de independencia (84-94%) ⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾, aunque en muchos

casos se describen problemas psicosociolaborales, como cambio de humor, divorcio o desempleo a pesar de no presentar mermas físicas.

El riesgo de recurrencia anual del ictus en el paciente adulto joven se estima en 1-3 % ⁽⁷⁹⁻⁸⁴⁾, siendo, no obstante y al igual que la mortalidad, muy variable dependiendo de la causa (mayor recurrencia en enfermos con arteriosclerosis) y del tiempo transcurrido tras el episodio inicial (es mayor el riesgo de recidiva en el primer año consecutivo al ictus que en los sucesivos). En el estudio de Kappelle et al. antes mencionado ⁽⁷⁹⁾, durante un seguimiento medio de 6 años el 9% de pacientes presentaron recurrencias del ictus (de los cuales el 39% fueron fatales), mientras que en el de Camerlingo et al. ⁽⁸³⁾, recurrieron el 11% (pero ninguna de estas recurrencias fue fatal). 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 ^(68, 84), 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 ⁽⁸³⁾.

En los estudios descritos, el sexo masculino, la edad >35 años, el ictus establecido y la presencia de cardiopatía han sido reconocidos como factores independientes predictores de riesgo de recurrencia, eventos vasculares y mortalidad vascular ^(80,95). Por otro lado, la menor edad, la ausencia de diabetes mellitus o consumo de alcohol y el tratamiento con estatinas o anticonceptivos hormonales han sido descritos como factores asociados con buena recuperación funcional y buen pronóstico ⁽⁸¹⁾.

	n	T	Seguimiento (años)	t.e.	MORTALIDAD				RECURRENCIAS			
					1º año (%)	Años sucesivos (%)	TAM (%)	Global (%)	1º año (%)	Años sucesivos (%)	TAM (%)	Global (%)
Kappelle et al. ⁷⁹	296	I	6	R			1.7*	20.6			2.6	9
Marini et al. ⁸⁰	330	I ¹	8	P	4	1	1.4	7.8	1.6	0.3	0.5	3.2
Leys et al. ⁸¹	287	I	3	P	4.5	1.6		8.7	1.4	1.0		3.5
Lanzino et al. ⁸²	155	I	5.8	P				2.6				6.5
Camerlingo et al. ⁸³	135	I	5.7	P	5.9						2.3	11.1
Hindfelt y Nilsson ⁸⁴	74	I	16	P			1	16.2		0.5	1.2	13.5
Ferro y Crespo ⁸⁵	215	I ¹	3.5	P				2.8**				8
Marshall ⁷⁸	189	I	Hasta 15	C				3.2				13.2
Matías-Guiu et al. ⁸⁶	386	I	2.8	P				3.1				16.5
Abraham et al. ⁸⁷	110	I+H	0.08-4.1	P				10				?
Hearer y Smith ⁸⁸	207	I+H	1.5-5	R				14-48				?
Wells y Timberger ⁸⁹	77	I	0-2.5	R				13				5.2 ¿
Grindal et al. ⁹⁰	34	I	2.7	R				8.8				20.5
Snyder y Ramirez ⁹¹	52	I	2.4	R				7.7				36.5
Srinivasen ⁹²	46	I	2	R				¿				¿
Rozenthul et al. ⁶³	253	I+H	-	P	10			10				
Qureshi et al. ⁶⁸	219	I+H	-	R	23			23				
Bogousslavsky ⁷⁰	38	I	3.8	C				2.6				7.9
Chancellor ⁹³	59	I ¹	3	R				¿				5
Leno et al. ⁶⁰	81	I+H	1	P	25			2.5				?

n: número de pacientes; t: subtipo etiopatogénico de ictus; TAM: Tasa anual media; I: isquémico; H: hemorrágico; t.e: tipo de estudio; R: retrospectivo; P: prospectivo; C: casos consecutivos;

¹incluyen accidentes isquémicos transitorios, por lo que la mortalidad y la recurrencia global puede verse ligeramente disminuida.

* se refiere sólo a mortalidad vascular

** 13% de pérdidas en el seguimiento

Tabla 5. Estudios de valoración pronóstica del ictus en el paciente adulto joven (las aclaraciones sobre la heterogeneidad de los datos se comentan en el texto).

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Los datos de la literatura médica ponen de manifiesto que el ictus en el adulto joven es una entidad poco frecuente pero no excepcional. Sus causas están bastante bien definidas, aunque, en la mayoría de los estudios, una gran proporción de pacientes no llegan a tener un diagnóstico etiológico preciso, incluso tras un estudio apropiado. Su pronóstico parece bueno, excelente en algunas series. Pero a largo plazo, no hay datos claros de su mortalidad, su recurrencia y sus secuelas funcionales residuales.

El estudio y seguimiento durante un largo periodo de tiempo de una cohorte numerosa de pacientes que sufren un ictus en edad adulta joven (15-45 años) permite extraer conclusiones de los factores de riesgo para mortalidad, repetición de nuevos episodios vasculares (cerebrales o extracerebrales), incapacidad física o psíquica y limitación en la calidad de vida.

Por tanto, dada la extraordinaria importancia de evaluar la evolución a largo plazo de estos pacientes, la finalidad del presente estudio enfatiza en el curso clínico y funcional seguido por los pacientes adultos jóvenes ingresados en nuestro centro durante un periodo de 27 años. Además, se consideran las principales causas y el abordaje etiológico realizado en estos pacientes.

HIPÓTESIS

El ictus en el paciente adulto joven tiene un buen pronóstico tanto a corto como a largo plazo.

OBJETIVOS

1. Objetivo principal:

- Determinar en los pacientes adultos jóvenes (menores de 45 años) que padecen un ictus cerebral las siguientes variables tanto a corto como a largo plazo:
 - la mortalidad y los factores predictores de mortalidad;
 - la recurrencia de nuevos ictus y los factores predictivos de recidiva;
 - las secuelas físicas, psico-emocionales y laborales residuales, así como los factores predictores de las mismas.

2. Objetivos secundarios:

2.1. Evaluar la influencia de la etiología del ictus en la mortalidad, las recurrencias y las secuelas funcionales.

2.2. Describir los factores de riesgo cardiovascular y las enfermedades presentes en los pacientes entre 15 y 45 años con accidente cerebrovascular agudo.

2.3. Conocer en nuestra muestra la frecuencia y las distintas etiologías de cada subtipo de ictus.

2.4. Describir el estudio etiológico realizado y la posible influencia del uso de técnicas recientes en el diagnóstico etiopatogénico del ictus en el adulto joven.

1- DISEÑO Y ÁMBITO DE ESTUDIO.

Se incluyen en el estudio todos los pacientes entre 15 y 45 años (ambos inclusive) que padecen un accidente cerebrovascular agudo y son ingresados en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario "12 de Octubre" de Madrid en el periodo comprendido entre marzo de 1974 y marzo de 2001. No son incluidos los pacientes ingresados en Medicina Intensiva, Neurocirugía o Medicina Interna, si estos no han sido atendidos en la planta de hospitalización del Servicio de Neurología. La recogida de los datos evolutivos posteriores al ictus inicial concluye en noviembre de 2002.

A modo orientativo del espectro de población abarcado por nuestro centro, el área de referencia del Hospital (Área 11) durante el año 1998 fue de 550.442 habitantes, lo que constituye un 13.24% de la población de la Comunidad Autónoma de Madrid. En concreto, durante los años 1996 y 1998 la población media anual con edad comprendida entre 15 y 44 años potencialmente atendida para urgencias e ingresos hospitalarios en el Área 11 de la Comunidad de Madrid fue de 251.762 habitantes (el 45.74% de la población total incluida por el Área 11).

Se analizan las historias clínicas de los pacientes y el seguimiento evolutivo de cada uno se lleva a cabo por uno o varios de los siguientes procedimientos: a) revisiones periódicas programadas en la consulta hospitalaria desde el ingreso inicial; b) localización del paciente y cita en consulta para actualizar la historia clínica y el examen físico; c) entrevista telefónica completando una serie de parámetros de seguimiento (anexo 1); d) actualización de la historia clínica mediante la información aportada por reingresos o interconsultas.

2- TIPO DE ESTUDIO.

Se trata de un estudio observacional tipo cohorte histórica.

3- SUJETOS DE ESTUDIO.

3.A) CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Presencia de un evento neurológico agudo de origen vascular.
- Edad mayor de 14 años y menor de 46 años.
- Ingreso en el Servicio de Neurología.
- Se incluyen aquellos casos de infarto o hemorragia intracerebral causados por una infección, un traumatismo o una neoplasia con afectación vascular cerebral.

3.B) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Se excluyen todos aquellos casos de déficit neurológico focal de supuesto origen vascular si:
 - El paciente tienen una edad menor de 15 años o mayor de 45 años.
 - El paciente ingresa en un Servicio distinto de Neurología.
 - El estudio posterior descarta origen vascular (comicial primario, enfermedad desmielinizante...).

4- METODOLOGÍA.

4. A) Principales variables.

1) Datos de caracterización (según la presentación clínica y los estudios de imagen neurológica) de la enfermedad cerebrovascular que motivó el ingreso, para su clasificación, según el National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke ⁽¹⁾, en una de las siguientes categorías:

- a) **accidente isquémico transitorio** (carotídeo, vertebrobasilar, ambos o incierto).
- b) **ictus isquémico** (establecido, progresivo o en mejoría, según el perfil temporal).
- c) **ictus trombótico venoso.**
- d) **ictus hemorrágico intracerebral.**
- e) **ictus hemorrágico subaracnoideo.**

2) Factores de riesgo vascular para el desarrollo del ictus presentes en cada paciente (ver anexo 2a, apartado “antecedentes personales”, y anexo 2b, “definiciones”).

3) La realización o no (y los resultados si se realizan) de las pruebas complementarias para el estudio etiológico.

4) Cada paciente debe pertenecer a uno de los siguientes grupos etiológicos:

4.1. Para pacientes con **ictus isquémico** se establecen las siguientes categorías etiológicas ^(96,97,98):

- a. **Ictus de origen aterotrombótico** por aterosclerosis de vaso grande (arterias largas).
- b. **Ictus por enfermedad oclusiva de pequeño vaso** (lacunar).
- c. **Ictus de origen cardioembólico** (por cardiopatías de alto o medio riesgo de embolia).
- d. **Ictus de otra etiología determinada** (causa inhabitual), donde destacan: la **vasculopatía no arteriosclerótica** (disección, migraña, vasculopatía inflamatoria asociada a tóxicos, infecciones, conectivopatías...) y los **estados de hipercoagulabilidad**.
- e. **Ictus de etiología indeterminada**, reconociéndose tres subtipos:
 - **Identificación de dos o más causas** (origen indeterminado por coexistencia de más de una posible etiología).
 - **Evaluación negativa** (origen desconocido tras estudio exhaustivo que descarta origen aterotrombótico, lacunar, cardioembólico o inhabitual y que incluya al menos pruebas de imagen cerebral con scanner o resonancia magnética craneal, ecocardiograma, ecografía doppler arterial de troncos supraaórticos, estudios de hemostasia y arteriografía cerebral si es preciso).
 - **Evaluación incompleta** (origen indeterminado por estudio etiológico incompleto).
- f. Los pacientes con **infarto venoso cerebral** se consideran como una categoría aparte.

4.2. Para pacientes con **ictus hemorrágico**, se consideran estas categorías etiológicas:

- a) **Hemorragia intracerebral** (de causa hipertensiva, asociada a malformaciones arteriovenosas, traumática, tumoral o idiopática)
- b) **Hemorragia subaracnoidea** (asociada a aneurisma vascular, traumatismo o idiopática).

5) Datos del seguimiento evolutivo posterior a la aparición del evento cerebrovascular inicial. Se consideran los siguientes aspectos:

- Tiempo (expresado en meses transcurridos desde el ingreso inicial hasta la fecha del último contacto con el paciente) y tipo (consulta ambulatoria, encuesta telefónica, informe evolutivo) de seguimiento.
- Mortalidad (ya sea inicial o posterior; y la causa de la misma)
- Secuelas (físicas, funcionales, cognitivas y emocionales) y su grado, con estimación tanto objetiva como subjetiva por parte del paciente, mediante la escala de Rankin modificada⁽⁹⁹⁾ (anexo 3) y el índice de Barthel ⁽¹⁰⁰⁾ (anexo 4)
- Reincorporación a la actividad laboral (y modificaciones en el puesto de trabajo si procede) o situación de incapacidad laboral permanente.
- Recurrencias del ictus.
- Aparición de otros eventos vasculares no cerebrales.

4. B) Protocolo de estudio.

Todos los datos descritos se recogen en cada paciente siguiendo un cuestionario protocolizado (anexo 2a, "protocolo" y anexo 2b, "definiciones").

4. C) Periodo y forma de recogida de datos

La recogida de datos de las historias clínicas se inicia en octubre de 2001 y finaliza en enero de 2002, mientras que entre noviembre de 2001 y noviembre de 2002 se intenta establecer contacto con todos los pacientes que reúnen criterios de inclusión. Se consideran pacientes con "**seguimiento completo**" aquellos de los que se dispone de datos actuales (2001-2002) de su evolución tras el ictus, ya sea a través de: a) consulta ambulatoria; b) acceso a informes médicos recientes [2001-2002] en los que se describa la situación funcional actual; y/o c) entrevista telefónica. Los pacientes fallecidos durante el ingreso por el ictus inicial o dentro del primer mes tras el mismo se consideran "**mortalidad inmediata**". Los fallecidos con posterioridad, durante el seguimiento, se califican de "**mortalidad posterior**", precisando, si es posible, si la muerte es por causa neurológica o no neurológica (y matizando en este apartado si es por causa vascular o no). Los pacientes fallecidos durante el seguimiento de los que se dispone de todos sus datos evolutivos con posterioridad al ictus inicial, y para evitar perder información interesante en relación con secuelas funcionales y discapacidades residuales, se consideran también "seguimiento completo" (además de "mortalidad

posterior”), siendo importante en este caso diferenciar aquellos casos fallecidos por causas distintas a la patología vascular cerebral y aquellos fallecidos como consecuencia de recurrencias del ictus. Aquellos pacientes de los que no se dispone de datos recientes (2001-2002) se clasificaron, a efectos del seguimiento y según la información disponible en su historial clínico, en una de estas dos categorías: “**pérdida de seguimiento**”, si no se dispone de ningún dato de su evolución posterior o “**seguimiento incompleto**”, si se dispone de datos de la evolución posterior al ictus inicial, pero estos no son lo suficientemente completos o recientes, para ser considerados “seguimiento completo”, si bien en algunos casos se puede tener valiosa información de su evolución tras numerosos años transcurridos desde el ictus inicial.

Se consideran “**recurrencias de ictus**” aquellos episodios de aparición de un nuevo evento cerebral vascular transcurrido al menos un mes del primer episodio o ictus inicial. Se valora: a) el número de recurrencias; b) el tiempo transcurrido entre el ictus inicial y la primera recurrencia; y c) las consecuencias de la recidiva (secuelas graves, incapacidad laboral, éxitus). En los pacientes que ingresan en nuestro centro por primera vez habiendo sufrido previamente un evento cerebrovascular atendido en otro centro, se recoge la información necesaria para completar el protocolo del episodio inicial a partir de los informes clínicos de esos centros, y el episodio motivo de ingreso se considera “recurrencia de ictus”.

4. D) Análisis estadístico.

El plan de análisis consiste en la realización de análisis estadístico informatizado según diseño de la Unidad de Epidemiología clínica del centro, con los siguientes puntos: a) estudio descriptivo, para caracterizar la muestra; b) análisis bivalente de los factores supuestamente asociados con el desarrollo de ictus cerebral y con la recuperación funcional a largo plazo; y c) estudio de mortalidad y recurrencia de ictus, mediante estimación de la incidencia (curvas de supervivencia / supervivencia libre de ictus de Kaplan-Meier) y realización de análisis bivalente de los factores potencialmente implicados.

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el paquete estadístico SAS versión 12.1. Cary. NC. EEUU.

Anexo 1. Cuestionario telefónico para seguimiento evolutivo de los pacientes adultos jóvenes afectados por enfermedad cerebrovascular aguda.

-
- **Secuelas (si/no)** “¿Hay limitaciones en su vida respecto a antes del episodio?”
 - Tipo (motoras, sensitivas, cognitivas)
 - Grado (leves/moderadas/graves)
 - **Vida normal (si/no)** “¿Lleva una vida normal a pesar de haber sufrido el episodio?”
 - **Vida independiente (si/no)** “¿Necesita algún tipo de ayuda para los actos rutinarios?”
 - **Marcha autónoma (si/no)** “¿Necesita algún tipo de ayuda para caminar?”
 - **Reincorporación a la actividad laboral (si/no)** “¿Volvió a trabajar?”
 - Modificaciones en la actividad laboral previa (si/no) “¿en lo mismo que antes?”
 - **Incapacidad laboral (si/no)** “¿Le han concedido la incapacidad laboral?”
 - **“No trabaja”:** Cese de la actividad laboral previa/No realización de ningún tipo de trabajo (si/no)
 - **Necesidad de tratamiento para Hipertensión arterial (si/no)**
 - **Depresión residual (si/no)** “¿Le han diagnosticado o le han tratado por depresión?”
 - **Crisis comiciales residuales (si/no)** “¿Ha presentado ataques de convulsiones o le han dicho que sufra epilepsia?”
 - **Cefaleas frecuentes residuales (si/no)**
 - **Realización de Rehabilitación (si/no)**
 - Resultó útil al paciente (si/no)
 - **Tratamiento de mantenimiento (antiagregación/anticoagulación/cirugía/ninguno)**
 - **Nuevos episodios (si/no)** “¿Le repitió la enfermedad cerebral?” *
 - Número “¿cuántas veces?”
 - Fecha
 - Secuelas “ese nuevo episodio, ¿le dejó limitaciones adicionales?”
 - **Otros eventos vasculares (si/no)**
 - **cardiopatía isquémica** “¿Ha sufrido de angina de pecho/arritmias/insuficiencia cardiaca/infarto de miocardio/enfermedad cardiaca?”
 - **enfermedad oclusiva arterial periférica** “¿Ha sufrido de alteración en el riego de las piernas o necesita pararse cuando camina deprisa por dolor en las pantorrillas?”
 - **Escalas de valoración funcional (discapacidades o secuelas funcionales residuales):**
 - Escala de Rankin modificada ⁽⁹⁹⁾: 0/1/2/3/4/5 (ver anexo 3).
 - Índice de Barthel ⁽¹⁰⁰⁾: de 0 a 100 (ver anexo 4).
-

* Este dato requiere de confirmación mediante los informes médicos del historial clínico del paciente.

Anexo 2a. Protocolo de recogida de datos de los pacientes adultos jóvenes con ictus.

DATOS PERSONALES										
NºHistoria	<input type="text"/>	Nombre	<input type="text"/>	Edad	<input type="text"/>	Sexo	<input type="text"/>	FechaEven	<input type="text"/>	
1 hombre, 2 mujer										
FRCV	<input type="text"/>	CARDIOPATÍA		<input type="text"/>	ANTECEDENTES PERSONALES					
HTA	<input type="text"/>	MITRAL	<input type="text"/>	Drogas	<input type="text"/>	SAF	<input type="text"/>			
DM	<input type="text"/>	IAM	<input type="text"/>	Neoplasia	<input type="text"/>	Anov	<input type="text"/>			
hcol	<input type="text"/>	FA	<input type="text"/>	Rx	<input type="text"/>	Vasculitis	<input type="text"/>			
tabaco	<input type="text"/>	EI	<input type="text"/>	Embarazo	<input type="text"/>	Otros	<input type="text"/>			
alcohol	<input type="text"/>	CIA	<input type="text"/>	Migraña	<input type="text"/>					
alstrom	<input type="text"/>	Otras	<input type="text"/>							
AIT	<input type="text"/>	ACO	<input type="text"/>	ANTECEDENTES FAMILIARES = ICTUS					<input type="text"/>	
		Protesis	<input type="text"/>	PRESENTACIÓN					AIT	<input type="text"/>
									ICTUS	<input type="text"/>
CLÍNICA <input type="text"/>										
TOPOGRAFÍA			NEUROIMAGEN			PERFIL TEMPORAL				
Carotideo	<input type="text"/>	Incierta	<input type="text"/>	IF	<input type="text"/>	HIC	<input type="text"/>	Estable	<input type="text"/>	
VB	<input type="text"/>			HSA	<input type="text"/>	MAV	<input type="text"/>	Mejoría	<input type="text"/>	
								Progresiva	<input type="text"/>	
EVOLUCIÓN = <input type="text"/>										
HISTORIA			<input type="text"/>	TELÉFONO			<input type="text"/>	EXAMEN		<input type="text"/>
1.- AL ALTA			2.- POSTERIOR (>1 año si reictus)			3.- SUPERVIVENCIA				<input type="text"/>
Vida Normal	<input type="text"/>	Vida Normal	<input type="text"/>	Incap Lab	<input type="text"/>	Mortalidad	<input type="text"/>			
Sec. Leves	<input type="text"/>	Sec. Leves	<input type="text"/>	Sin Sec.	<input type="text"/>	Inmediata	<input type="text"/>			
Sec. Mod.	<input type="text"/>	Sec. Mod.	<input type="text"/>	HTA	<input type="text"/>	Tardia	<input type="text"/>			
Sec. Graves	<input type="text"/>	Sec. Graves	<input type="text"/>	Crisis	<input type="text"/>	Neurológica	<input type="text"/>			
Motora	<input type="text"/>	Independ.	<input type="text"/>	Cefalea	<input type="text"/>	No Neurológica	<input type="text"/>			
MMSS	<input type="text"/>	Camina	<input type="text"/>	Dolor	<input type="text"/>	Causa	<input type="text"/>			
MMII	<input type="text"/>	Trabaja	<input type="text"/>	Depresión	<input type="text"/>	AAS	<input type="text"/>	AntiHTA	<input type="text"/>	
Lenguaje	<input type="text"/>	No Trabaja	<input type="text"/>	Barthel	<input type="text"/>	ACO	<input type="text"/>	CeseAnovul	<input type="text"/>	
Cognitivo	<input type="text"/>	Ajustes	<input type="text"/>	Rankin	<input type="text"/>	Cirugía	<input type="text"/>	Rehabilitación	<input type="text"/>	
								Utilidad	<input type="text"/>	
Nuevos ictus <input type="text"/>										
Nºictus			<input type="text"/>	Intervalo			<input type="text"/>			
Isquémico			<input type="text"/>	Exitus			<input type="text"/>			
Cambio Diag.			<input type="text"/>	Graves Sec.			<input type="text"/>			
Otros Eventos			<input type="text"/>	Incap. Laboral			<input type="text"/>			
Seguimiento Hasta: <input type="text"/>										
Meses Seguimiento: <input type="text"/>										

ESTUDIO ETIOLÓGICO

Trombopenia <input type="checkbox"/>	Anemia <input type="checkbox"/>	>Cefalina <input type="checkbox"/>	<Protom. <input type="checkbox"/>	EEG <input type="checkbox"/>	LCR <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> ECG <input type="checkbox"/> FA <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> IAM <input type="checkbox"/>	Hiperglucemia <input type="checkbox"/>	Col >200 <input type="checkbox"/>	TGD >200 <input type="checkbox"/>	RxT <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Hipercoagulabilidad Normal <input type="checkbox"/> <input type="text"/> Anormal <input type="checkbox"/> <input type="text"/>			<input type="checkbox"/> INM <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Serol <input type="text"/>		

neuroimagen <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> RM normal <input type="checkbox"/> infarto <input type="checkbox"/> HIC <input type="checkbox"/> TSV <input type="checkbox"/> HSA <input type="checkbox"/> tumor <input type="checkbox"/> lacunar <input type="checkbox"/> MAV <input type="checkbox"/>	ecocardi <input type="checkbox"/> ETT <input type="checkbox"/> ETE normal <input type="checkbox"/> mitral <input type="checkbox"/> aortica <input type="checkbox"/> CIA <input type="checkbox"/> Trombo <input type="checkbox"/> ANRVI <input type="checkbox"/>	Angioimagen <input type="checkbox"/> TSA <input type="checkbox"/> AngioRM <input type="checkbox"/> Arterio normal <input type="checkbox"/> Ateromatosis <input type="checkbox"/> ANR <input type="checkbox"/> MAV <input type="checkbox"/> Estenosis <input type="checkbox"/> Oclusión <input type="checkbox"/> Disección <input type="checkbox"/>
--	--	---

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico:

Ictus Isquémico

<input type="checkbox"/> Aterotrombótico-Arteriosclerosis Precoz	Vaso Grande <input type="checkbox"/>	FR Clásicos <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Cardioembolismo	Vaso Pequeño <input type="checkbox"/>	FR No Clásicos <input type="checkbox"/>

FA No Valvular IAM

V. Mitral FOP

Prótesis Otros

Vasculopatía No Arteriosclerótica

Disección VIH Trauma

Migraña Neoplasia Otras

Vasculitis Drogas

Coagulopatía SAF

Indeterminado Indeterminado-Coexistencia >1 Etiología Indet-Est.Incompleto

Ictus Hemorrágico

Hematoma

HTA Tumor

MAV Idiopático

Traumatismo Otros

HSA

ANR Idiopático

TR Otros

Trombosis Venosa

Etiología:

ABREVIATURAS EMPLEADAS EN EL PROTOCOLO

FechEven: fecha del ictus inicial; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; Hcol.: hipercolesterolemia; tabaco: consumo excesivo de tabaco; alcohol: consumo excesivo de alcohol; aterom: ateromatosis; AIT: accidente isquémico transitorio; Cardiopatía: cardiopatía embolígena; Mitral: valvulopatía mitral; IAM: infarto agudo de miocardio; FA: fibrilación auricular; EI: endocarditis infecciosa; CIA: comunicación interauricular; ACO: anticoagulación oral; Prótesis: prótesis valvular cardiaca; Drogas: consumo de drogas simpaticomiméticas; Rx: antecedente de radioterapia o exposición a radiación; SAF: síndrome antifosfolípido; Anov: toma crónica de anovulatorios hormonales; VB: vertebrobasilar; IF: infarto; HIC: hemorragia intracerebral; HSA: hemorragia subaracnoidea; MAV: malformación arteriovenosa; Estable: curso evolutivo inicial estable; Mejoría: curso evolutivo inicial favorable; Progresiva: curso evolutivo inicial desfavorable; Historia: datos de seguimiento obtenidos del historial clínico; Teléfono: datos de seguimiento obtenidos mediante entrevista telefónica; Examen: datos de seguimiento obtenidos mediante examen físico en consulta; Sec.: secuelas; MMSS: miembros superiores; MMII: miembros inferiores; Posterior: datos resultantes del seguimiento evolutivo; Independ: vida independiente; Camina: capaz de caminar sin ayuda; Trabaja: reincorporación a la actividad laboral; No Trabaja: pérdida de la capacidad para trabajar; Ajustes: necesidad de ajustes en el puesto laboral; Incap. Lab.: incapacidad laboral; Sin Sec. Sin secuelas; Inmediata: mortalidad en el curso clínico del ingreso o del primer mes del ictus inicial; Tardía: toda aquella mortalidad no incluida en mortalidad inmediata; Neurológica: mortalidad de causa neurológica; No Neurológica: mortalidad de causa no neurológica; AAS: antiagregación oral posterior al ictus; ACO: anticoagulación posterior al ictus; Cirugía: cirugía cardiaca o vascular; AntiHTA: necesidad de toma de fármacos para control de las cifras de tensión arterial; CeseAnovul.: cese de la toma de fármacos anovulatorios hormonales tras el padecimiento del ictus; Rehabilitación: realización de programa de rehabilitación con posterioridad al alta; Utilidad: valoración como útil por parte del paciente de la rehabilitación; Nuevos ictus: recurrencia del ictus (transcurrido al menos un mes del ictus inicial); N°Ictus: número de recurrencias del ictus; Intervalo: tiempo (en meses) transcurrido entre el ictus inicial y la primera recurrencia; Isquémico: la primera recidiva es isquémica; Cambio Diag.: en la recurrencia se cambia el diagnóstico etiológico; Otros Eventos: padecimiento de otros eventos cardiovasculares no cerebrales; Éxito: fallecimiento como consecuencia de la recidiva del ictus o de la aparición de otros eventos cardiovasculares; Graves Sec.: graves secuelas como consecuencia de la recidiva del ictus; Incap. Laboral: incapacidad laboral; Seguimiento Hasta: fecha última de la que se dispone del seguimiento evolutivo del paciente; Meses Seguimiento: meses en los que se dispone de seguimiento del paciente desde el ictus inicial; >Cefalina: alargamiento del tiempo de cefalina; <Protom.: tiempo de protrombina menor de 50%; EEG: alteraciones electroencefalográficas; LCR: anomalías en el estudio del líquido cefalorraquídeo; Col>200: hipercolesterolemia; TGD>200: hipertrigliceridemia; RxT: alteración en la silueta cardiaca en la radiografía de tórax; ECG: electrocardiograma; Hipercoagulabilidad: estudio de hipercoagulabilidad; INM: estudio inmunológico; Serol.: estudio serológico; CT: tomografía axial computarizada craneal; RM: resonancia magnética craneal; TSV: trombosis de senos venosos; ETT: ecocardiograma transtorácico; ETE: ecocardiograma transesofágico; Aórtica:

valvulopatía aórtica; Trombo: presencia de material trombótico en cavidades cardiacas; ANRVI: aneurisma ventricular izquierdo; TSA: ecografía arterial doppler de troncos supraaórticos; AngioRM: angiorresonancia magnética; Arterio: arteriografía; Oclusión: oclusión de vasos carotídeos o vertebrobasilares; Estenosis: estenosis hemodinámicamente significativa; Disección: documentación de disección de algún vaso craneocervical; ANR: aneurisma; Vaso Grande: hace referencia al **ictus aterotrombótico** por aterosclerosis de arteria grande; Vaso Pequeño: hace referencia a la enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial o **ictus lacunar** asociada a factores de riesgo para arteriosclerosis; FR: factor de riesgo cardiovascular; Cardioembolismo: hace referencia al **ictus cardioembólico**; FOP: Ictus asociado a foramen oval permeable; Migraña: hace referencia al **infarto cerebral migrañoso**; Trauma: Ictus asociado a traumatismo craneocervical; VIH: Ictus asociado a la infección por virus de la inmunodeficiencia humana; Neoplasia: Ictus asociado a una condición neoplásica/paraneoplásica; Drogas: Ictus asociado a consumo de drogas simpaticomiméticas; Indeterminado: **ictus isquémico de origen indeterminado a pesar de una evaluación etiológica completa**; Indeterminado-Coexistencia>1 Etiología: **Ictus indeterminado por Identificación de dos o más causas**; Indet.-Est. Incompleto: **ictus isquémico indeterminado por estudio incompleto**; Tumor: documentación de neoplasia intracerebral como causa de la hemorragia cerebral; TR: hemorragia cerebral origen traumático.

Anexo 2b. Definiciones.

Ictus: Déficit neurológico focal agudo de origen vascular.

Hipertensión arterial: Cifras de tensión arterial en condiciones basales por encima de 140 mmHg de presión arterial sistólica y/o de 90 mmHg de presión arterial diastólica.

Diabetes mellitus: Cifras de glucemia venosa por encima de 130 mg/dl en ayunas o necesidad de terapia farmacológica hipoglucemiante para mantener cifras inferiores.

Hipercolesterolemia: Cifras de colesterol en ayunas por encima de 200 mg/dl o necesidad de terapia farmacológica para mantener cifras inferiores.

Consumo excesivo de tabaco: Consumo superior a 5 cigarrillos / día

Consumo excesivo de alcohol: Consumo superior a 50 g. alcohol / día (hombres) o 30 g. alcohol / día (mujeres).

Ateromatosis: Documentación clínica o por pruebas de imagen de enfermedad arteriosclerótica en región carotídea, coronaria o femoropoplítea.

Accidente isquémico transitorio: Déficit neurológico focal que se recupera por completo en menos de 24 horas.

Cardiopatía embolígena: Aquellas cardiopatías que la experiencia clínica y la literatura médica asocian con mayor riesgo de embolias cerebrales (tabla 3).

Migraña con aura: Al menos dos o más cefaleas cuyos ataques duran de 4 a 72 horas, tienen al menos dos de las siguientes características (localización unilateral, carácter pulsátil, intensidad moderada-severa, aumento con el ejercicio), asocian náuseas o vómitos o fono y/o sonofobia sin datos de cefalea secundaria y además se presenta con síntomas de aura reversible (menor de 1 hora) como escotomas centelleantes, puntos brillantes o disminución del campo visual, que se siguen de la cefalea en los 60 minutos siguientes.

Antecedentes familiares de ictus: Familiares de primer grado afectados por enfermedad cerebrovascular.

Secuelas leves: Aquellas que no dificultan llevar una vida normal salvo en situaciones concretas.

Secuelas moderadas: Aquellas que acarrear limitaciones pero estas no son graves.

Secuelas graves: Aquellas que originan limitación en alguna de las actividades básicas diarias o impiden al paciente realizar una vida independiente.

Incapacidad laboral: Situación en la que el paciente ha recibido un grado de minusvalía por el que se le concede retribuciones compensatorias permanentes dada la pérdida de su capacidad para trabajar.

Crisis (postictales): Fenómenos comiciales en dos o más ocasiones con posterioridad al ictus y que en algún momento han requerido terapia antiepiléptica.

Cefalea (postictal): Episodios frecuentes de cefalea con posterioridad al ictus y que el paciente no presentaba previamente al ictus.

Algias (postictales): Algias localizadas con posterioridad al ictus y que el paciente no presentaba previamente al ictus.

Depresión (postictal): Desarrollo de síntomas depresivos que requieren tratamiento farmacológico o consulta psiquiátrica con posterioridad al ictus y que el paciente no presentaba previamente al ictus.

Mortalidad inmediata (inicial): Aquella que acontece durante el ingreso o en el primer mes consecutivo al episodio inicial.

Mortalidad tardía (posterior): Aquella que no es inmediata.

Cirugía cardiovascular: Procedimientos quirúrgicos que interesan los vasos coronarios, carotídeos o el corazón.

Recurrencia de ictus: Aparición de un nuevo episodio de ictus transcurrido al menos un mes desde el inicial.

Eventos cardiovasculares no cerebrales: Engloban las siguientes situaciones: infarto agudo de miocardio u otro tipo de manifestación aguda de la cardiopatía isquémica, arritmias, arteriopatía periférica aguda y muerte súbita.

Trombopenia: Cifra de plaquetas inferior a 100.000/mm³.

Anemia: Cifra de hemoglobina menor de 12g/dl (mujeres) o de 13,5g/dl (hombres).

Estudio de hipercoagulabilidad: Incluye al menos las siguientes determinaciones: proteína C, proteína S, antitrombina III, anticuerpos anticardiolipina.

Estudio inmunológico: Incluye al menos las siguientes determinaciones: anticuerpos antinucleares, factor reumatoide.

Estudio serológico: Incluye al menos las siguientes determinaciones: serología para lúes, Borrelia y virus de la hepatitis B.

Ictus aterotrombótico *: Aquel secundario a aterosclerosis de arteria grande (con o sin estenosis significativa). Para su diagnóstico se requiere la documentación de dos o más factores de riesgo para aterosclerosis (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, consumo de tabaco) y/o de lesiones arterioscleróticas típicas en las pruebas de imagen vascular.

Ictus lacunar *: Hace referencia al ictus por afectación de arteria perforante cerebral. Requiere la documentación de "lagunas" (infartos subcorticales de tamaño inferior a 1.5 cm) en las pruebas de imagen cerebral y/o de un síndrome clínico típico, en presencia de al menos un factor de riesgo cardiovascular (generalmente hipertensión arterial).

Ictus cardioembólico: Aquel secundario a cardiopatía embolígena (tabla 3 en I-"Introducción").

Infarto migrañoso: Persistencia (más de 7 días) de un déficit neurológico que aparece en el contexto de una crisis de migraña con demostración de lesión isquémica en las técnicas de imagen cerebral y tras descartar otras causas de ictus en un paciente que reúna criterios de migraña con aura.

Ictus asociado a infección VIH: Aquel que aparece en un paciente con serología positiva para el virus de la inmunodeficiencia humana, en ausencia de causas arterioscleróticas o cardioembolígenas evidentes.

Ictus asociado a condición neoplásica: Aquel que aparece en un paciente con una neoplasia documentada, en ausencia de causas arterioscleróticas o cardioembolígenas evidentes o de un estado de hipercoagulabilidad objetivado mediante test de laboratorio.

Ictus asociado a consumo de tóxicos simpaticomiméticos: Aquel que aparece en un paciente con antecedente de consumo de simpaticomiméticos, en ausencia de causas arterioscleróticas o cardioembolígenas evidentes.

Síndrome de Snnedon: Requiere la documentación de livedo reticularis cutánea e ictus cerebrales de repetición, generalmente en asociación con hipertensión arterial y crisis comiciales.

Enfermedad de MoyaMoya: Requiere la documentación arteriográfica de lesiones características de esta patología.

Ictus de origen indeterminado: Aquel en el que no se identifica una clara etiología del mismo, pudiendo existir tres subdivisiones: a) por estudio incompleto; b) por identificación de más de una etiología; y c) por causa desconocida.

* A efectos prácticos, el ictus lacunar se incluye dentro del ictus secundario a arteriosclerosis precoz/ aterotrombótico (matizando entre el aterotrombótico por afectación de vaso grande y el lacunar por afectación de vaso pequeño)

Anexo 3. Escala de Rankin Modificada.

- 0.- Ningún tipo de síntomas.
- 1.- Discapacidad no significativa a pesar de los síntomas; capaz de llevar a cabo todas las tareas y actividades habituales.
- 2.- Discapacidad ligera; incapaz de llevar a cabo todas sus actividades anteriores, pero capaz de cuidar de sus propios asuntos sin ayuda.
- 3.- Discapacidad moderada; requiere alguna asistencia, pero es capaz de andar sin ayuda.
- 4.- Discapacidad moderadamente severa; incapaz de andar y de atender satisfactoriamente sus actividades corporales sin ayuda.
- 5.- Discapacidad severa; confinamiento en la cama, incontinencia y requerimiento de atenciones y cuidados constantes.

Anexo 4. Índice de Barthel. Actividades básicas de la vida diaria

<p>1.- Alimentación. 10.- Independiente; capaz de comer por sí solo en un tiempo razonable, usando los instrumentos necesarios. 5.- Necesita ayuda para cortar los alimentos pero es capaz de comer sólo. 0.- Dependiente. Necesita ser alimentado por otra persona.</p> <p>2.- Movimiento-traslado cama/sillón. 15.- Independiente en todas las fases de la actividad, sin precisar ayuda. 10.- Mínima necesidad de ayuda física o necesidad de advertencias o supervisión verbal. 5.- Gran ayuda. Precisa que le levanten de la cama y le ayuden en los traspasos, aunque es capaz de adoptar la posición de sentado sin ayuda. 0.- Dependiente. Necesita grúa o alzamiento por dos personas. Incapaz de permanecer sentado.</p> <p>3.- Aseo personal. 5.- Independiente. Puede lavarse las manos y la cara, peinarse, lavarse los dientes, afeitarse o maquillarse sin ayuda. 0.- Dependiente. Necesita alguna ayuda.</p> <p>4.- Uso de retrete. 10.- Independiente. Capaz de entrar y salir del servicio, abrocharse y desabrocharse la ropa y usar papel higiénico sin ayuda. No necesita ningún tipo de ayuda por parte de otra persona. 5.- Necesita ayuda, pero puede manejarse con una pequeña ayuda por problemas de equilibrio o dificultades de ropa. 0.- Dependiente. Incapaz de manejarse sin una ayuda mayor.</p> <p>5.- Uso del baño o ducha. 5.- Puede usar bañera, ducha o lavarse con esponja sin necesidad de otra persona. 0.- Dependiente.</p> <p>6.- Deambulación por superficie plana. 15.- Independiente. Puede caminar un mínimo de 40 metros sin ayuda o supervisión. Puede usar ayudas instrumentales (bastón, muletas, ...), excepto andador. Si utiliza prótesis debe ser capaz de ponérsela y quitársela sólo. 10.- Necesita ayuda, pero puede andar 40 metros con una ayuda mínima. Precisa utilizar andador. 5.- Independiente (pacientes en silla de ruedas) en 50 metros sin requerir ayuda ni supervisión. 0.- Dependiente.</p> <p>7.- Subir y bajar escaleras. 10.- Independiente. Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisión. 5.- Necesita ayuda, precisando ayuda o supervisión. 0.- Dependiente. Incapaz de salvar escalones.</p> <p>8.- Vestirse y desvestirse. 10.- Independiente. Capaz de ponerse, abrocharse y quitarse la ropa sin ayuda, incluyendo cordones de zapatos o el uso de fajas o corsés en caso necesario. Se contempla el uso de tirantes, zapatos sin cordones o ropa que se abroche por delante. 5.- Necesita ayuda, pero puede realizar al menos la mitad de las acciones en un tiempo razonable. 0.- Dependiente.</p> <p>9.- Continencia intestinal. 10.- Control total sin ningún episodio de incontinencia. 5.- Episodios de incontinencia ocasionales o necesidad de enemas o supositorios. 0.- Incontinente.</p> <p>10.- Continencia vesical. 10.- Continente. Capaz de controlar la vejiga día y noche y manejar sonda y bolsa en caso necesario. 5.- Incontinencias ocasionales; necesidad de ayuda para sondas y bolsas. 0.- Incontinente.</p>

PUNTUACIÓN MÁXIMA: 100 puntos (90 en caso de ir en silla de ruedas)

RESULTADO:

<20: Dependencia total.

20-35: Dependencia grave.

40-55: Dependencia moderada.

60-85: Dependencia leve.

90-100: Independiente.

1. DATOS GENERALES Y CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.

De los 3.881 pacientes con ictus cerebral ingresados en el Servicio de Neurología durante el periodo de estudio, 3.522 fueron excluidos por tener una edad superior a 45 años en el momento de la presentación del ictus. Los restantes 359 tenían una edad comprendida entre 15 y 45 años, siendo este el número de pacientes que se incluyen en el estudio y representan el 9.2% de todos los pacientes con ictus ingresados en el Servicio de Neurología.

En las fechas de las que disponemos de datos de codificación diagnóstica para todos los servicios del Hospital (1998-2000), los adultos jóvenes representaron el 8.1% del total de pacientes con ictus ingresados en el Hospital Universitario "12 de Octubre" de Madrid.

De los 359 pacientes con criterios de inclusión, 235 son hombres (65.5%) y 124 mujeres (34.5%). La edad media (+/- desviación estándar) es de 36.6 (+/- 7.2) años , siendo más baja en las mujeres (34.7 años) que en los hombres (37.1 años). La mediana de edad es 39 años (40 años para los hombres y 37 para las mujeres). El subgrupo de edad entre 31 y 45 años es mucho más numeroso con 287 pacientes (200 hombres y 87 mujeres), mientras que en el subgrupo de edad entre 15 y 30 años hay solo 72 pacientes (37 mujeres y 35 hombres) (tabla 6).

número de pacientes (%)	
EDAD	
15-30 años	72 (20)
31-45 años	287 (80)
POR SEXO	
Hombres	235 (65.5)
15-30 años	35 (9.8)
31-45 años	200 (55.7)
Mujeres	124 (34.5)
15-30 años	37 (10.3)
31-45 años	87 (24.2)

Tabla 6. **Distribución por edad y sexo de los pacientes incluidos en el estudio.**

Los gráficos de las figuras 1 y 2 resumen la frecuencia de ictus ingresados en cada lustro y en cada año de estudio, según la fecha del ictus inicial. La mayor frecuencia se registró entre los años 1979 y 1988 con 170 casos. La proporción entre ictus isquémicos y hemorrágicos se mantuvo constante a lo largo de los años, siendo siempre más numerosos los isquémicos.

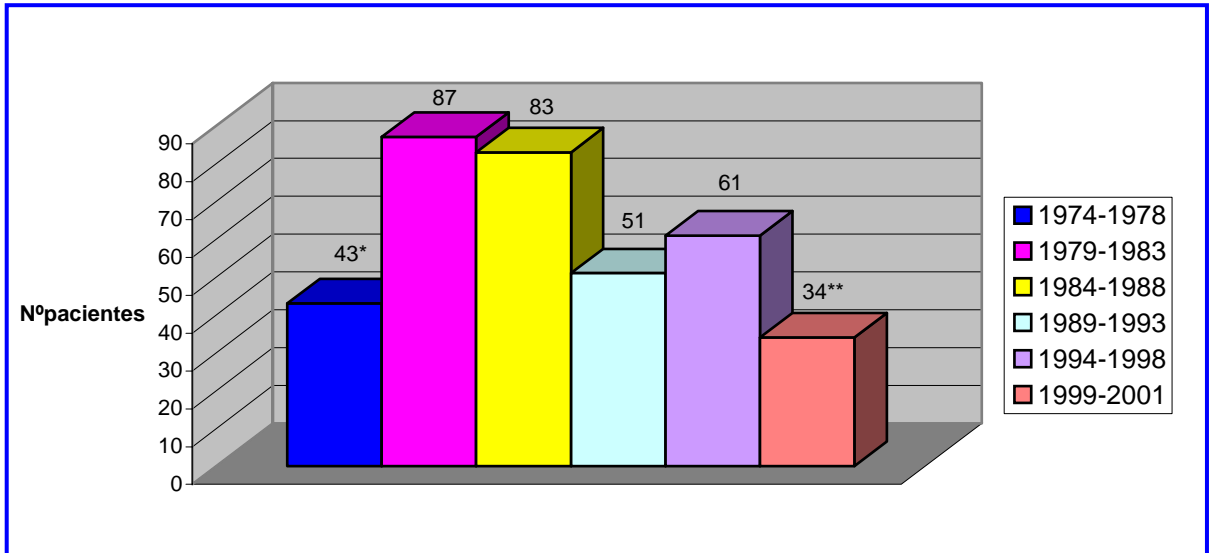


Figura 1. Frecuencia de adultos jóvenes con ictus ingresados por lustros.

* En el primer lustro se incluyen 4 episodios de ictus inicial documentados previamente a 1974.

** El último rango (1999-2001), tan sólo incluye 3 años.

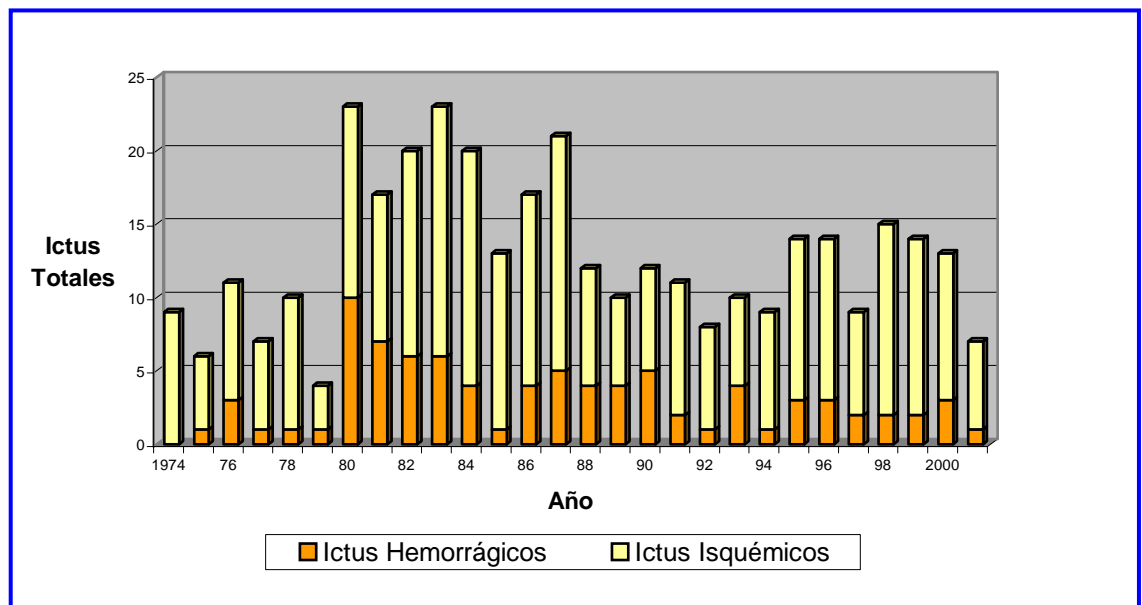


Figura 2. Frecuencia de ictus isquémico y hemorrágico por año.

* En 1974 se incluyen 4 episodios de ictus inicial documentados previamente a dicho año.

2. FACTORES DE RIESGO Y PATOLOGÍA ASOCIADA.

En la tabla 7 se describen las características basales de los pacientes adultos jóvenes que sufren un ictus en nuestra población. Tan sólo un 8.6% presentan antecedentes familiares de enfermedad cerebrovascular. El 64.6% tienen factores de riesgo cardiovascular y el 8.1% son portadores de una cardiopatía embolígena. El 3.6% consumen tóxicos simpaticomiméticos, siendo mucho más frecuente su uso a partir de 1990 (12 pacientes; 9%) que con anterioridad (1 sólo paciente; 0.4%). El 10% de los pacientes reúnen criterios de migraña clásica.

Característica	número de pacientes (%)
ANTECEDENTES FAMILIARES DE ICTUS	31 (8.6)
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	232 (64.6)
CARDIOPATÍA EMBOLIGENA	29 (8.1)
CONSUMO DE TÓXICOS	13 (3.6)
MIGRAÑA	36 (10.0)
INFECCION VIH	8 (2.2)

Tabla 7. Factores de riesgo y patologías asociadas presentes en los 359 pacientes incluidos en el estudio.

Respecto a los factores de riesgo cardiovascular (tabla 8), son más frecuentes en los pacientes de más edad (31-45 años) y los más representados, de forma global, son el consumo de tabaco (45%) y alcohol (33%) y la hipertensión arterial (26%). Entre las mujeres que padecen un ictus a edad joven, el 14,5% están bajo tratamiento con anticonceptivos orales.

	Nº pacientes (%)
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ⁽¹⁾	232 (64.6)
15-30 años *	34 (47)
31-45 años **	199 (69)
Hipertensión arterial	92 (25.6)
15-30 años *	3 (4.1)
31-45 años **	89 (31)
Diabetes mellitus	26 (7.2)
15-30 años *	1 (1.4)
31-45 años **	25 (8.7)
Hipercolesterolemia	51 (14.2)
15-30 años *	6 (8.3)
31-45 años **	45 (15.7)
Enfermedad arteriosclerótica previa	14 (3.9)
15-30 años *	0
31-45 años **	14 (4.8)
Tabaco	162 (45.1)
15-30 años *	28 (38.8)
31-45 años **	134 (46.6)
Anticonceptivos orales ***	18 (14.5)
15-30 años *	10 (27.0)
31-45 años **	8 (9.2)
Alcohol	119 (33.1)
15-30 años *	13 (18)
31-45 años **	106 (36.9)

Tabla 8. Factores de riesgo cardiovascular y su distribución por edad en los pacientes incluidos en el estudio.

*: porcentaje sobre el total de pacientes entre 15-30 años (72);

** : porcentaje sobre el total de pacientes entre 31-45 años (287)

***: porcentaje sobre el total de pacientes mujeres (124)

⁽¹⁾ Haciendo la clásica distinción entre factores de riesgo cardiovascular (FRCV) mayores (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y enfermedad arteriosclerótica previa) y menores (tabaco, alcohol y anticonceptivos hormonales), el 38% de pacientes tienen FRCV mayores y el 53% FRCV menores; un 23% presentan ambos. Por subgrupos de edad, tienen FRCV mayores el 12% de los pacientes entre 15-30 años y el 44% de los pacientes entre 31-45 años; y tienen FRCV menores el 43% de los pacientes entre 15-30 años y el 56% de los pacientes entre 31-45 años.

3. FORMA DE PRESENTACIÓN.

317 pacientes (88%) sufrieron un ictus cerebral establecido. De ellos, 230 (84%) fueron isquémicos y 87 (16%) hemorrágicos. En 42 pacientes (12%), la forma de presentación correspondió a un accidente isquémico transitorio.

Los estudios radiológicos mostraron datos patológicos en 252 pacientes (70%). El 69% presentó imagen de infarto cerebral, el 28% de hemorragia intracerebral y el 3% restante de hemorragia subaracnoidea. La localización del infarto cerebral se definió en el 64% de pacientes, siendo carotidea en el 68% y vertebrobasilar en el 32%.

El curso evolutivo inicial se documentó en 351 pacientes (98%), siendo estable en 48 (14%), tendente a la mejoría en 252 (70%) y progresivo en 51 pacientes (14%).

4. ESTUDIO ETIOLÓGICO.

La figura 3 representa el porcentaje de pacientes en los que se practicaron las principales pruebas complementarias en la evaluación diagnóstica del ictus en el paciente adulto joven.

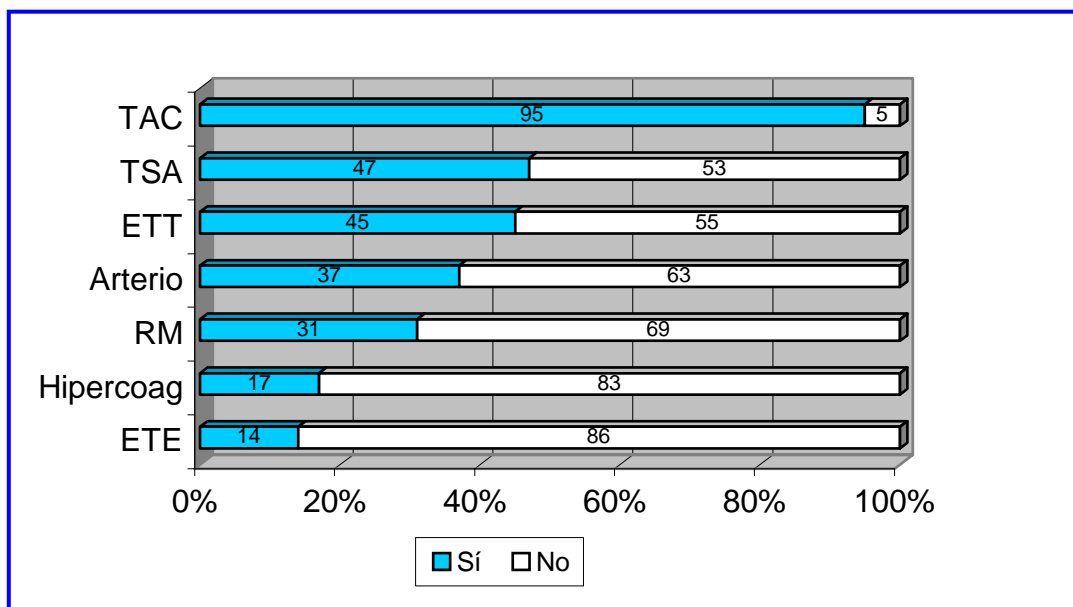


Figura 3. Principales pruebas complementarias practicadas en el estudio etiológico.

TAC: tomografía axial computarizada; TSA: ecografía doppler de troncos supraaórticos; ETT: ecocardiograma transtorácico; Arterio: arteriografía; RM: resonancia magnética; Hipercoag: estudio de hipercoagulabilidad; ETE: ecocardiograma transesofágico.

TAC craneal. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) craneal en 341 pacientes (95%) (figura 4). En 85 no se encontraron hallazgos patológicos (25%), 158 tenían imagen de infarto (hemisférico cerebral o de cerebelo/tronco de encéfalo) (47%), 13 de infarto lacunar o de vaso pequeño (4%), 73 de sangrado intraparenquimatoso (21%) y 7 de hemorragia subaracnoidea (2%). En 4 pacientes se documentó trombosis venosa cerebral y en 1 tumor intracraneal (que se presentó clínicamente como un ictus

hemorrágico). La TAC craneal no se realizó en 18 pacientes; 4 de ellos fueron diagnosticados de hemorragia subaracnoidea por los hallazgos del líquido cefalorraquídeo (LCR) y los 14 restantes fueron etiquetados de ictus isquémicos (13 de ellos fueron estudiados con anterioridad a 1988 y el caso restante tenía un estudio incompleto realizado en 1995).

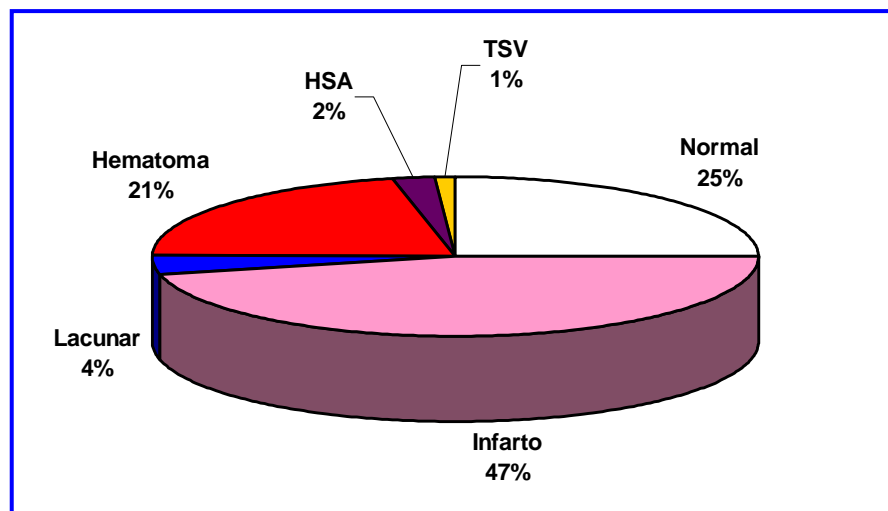


Figura 4. Resultado de la tomografía axial computarizada craneal.

HSA: hemorragia subaracnoidea; TSV: Trombosis de senos venosos cerebrales.

Resonancia magnética cerebral. La resonancia magnética cerebral se practicó en 113 pacientes (31%), de los que 89 tenían ictus isquémico y 24 hemorrágico. Esta prueba mostró imagen de infarto hemisférico en 66 pacientes, de infarto lacunar en 8, de hemorragia intracerebral en 24, de malformación arteriovenosa aislada en 2 y de trombosis venosa cerebral en 1, siendo normal en 12 pacientes.

Ecocardiograma. Se realizó ecocardiograma en 161 pacientes (45%), siendo transesofágico en 50 de ellos (14%) (tabla 9). El estudio transtorácico se realizó en el 68% de los pacientes con ictus isquémico estudiados a partir de

1990 y en el 50% de los ictus isquémicos estudiados con anterioridad, mientras que el estudio transesofágico se practicó en el 38% de los ictus isquémicos ingresados después de 1990 y sólo en el 5% de las isquemias estudiadas antes de esta fecha.

Los hallazgos de esta exploración (figura 5) fueron normales en 110 pacientes (68%) y anormales en 51, con la siguiente distribución: valvulopatía mitral en 32 (20%), alteraciones del tabique atrial en 10 (6%), trombo intracardiaco en 4 (3%), aneurisma o disquinesia ventricular izquierda en 4 (3%) y valvulopatía aórtica en 1. En el caso concreto del ecocardiograma transesofágico, fue anormal en 19 de los 50 pacientes en los que se practicó (38%), destacando que en los 19 casos no existían antecedentes de cardiopatía.

De los 51 pacientes con ecocardiograma patológico, el 71% fueron diagnosticados de ictus cardioembólico (36), el 20% de ictus isquémico indeterminado por coexistencia de varias posibles causas (10) y en el 9% restante los hallazgos del ecocardiograma se consideraron menores y fueron diagnosticados de ictus de otras etiologías distinta a la cardioembólica (5 casos).

No tenían antecedentes previos de cardiopatía el 73% de los pacientes con ecocardiograma patológico (37 de 51) y el 61% de los pacientes con ecocardiograma patológico y diagnóstico de ictus cardioembólico (22 de 36). De esos 22 pacientes diagnosticados de cardioembolismo cerebral sin antecedentes de cardiopatía previa, 6 tenían datos clínicos y electrocardiográficos que sugerían la causa del ictus, pero en 16 el diagnóstico etiológico se realizó exclusivamente por los hallazgos ecocardiográficos, lo que implica que el 34% de todos los ictus

cardioembólicos fueron diagnosticados solamente por los hallazgos del ecocardiograma (16 de 47 pacientes).

De los 11 pacientes con etiología cardioembólica a los que no se realizó ecocardiograma, 10 fueron estudiados antes de 1990 (8 de ellos tenían antecedentes previos de cardiopatía embolígena y en los 2 restantes, de 1976 y 1981, se asumió cardiopatía por los hallazgos exploratorios cardiacos y el contexto clínico) y solo 1 con posterioridad a 1990 (el paciente falleció a las 24 horas del ingreso y se asumió el diagnóstico de endocarditis infecciosa con los datos clínicos disponibles).

	TOTAL	ISQUÉMICOS	AT	CE	VNA-COAG	INDETERMINADOS				HEMORRÁGICOS
						IND.	INC.	COEX.	TOTAL	
ETT	161 (45%)	155 (57%)	27 (40%)	36 (77%)	37 (66%)	16* (94%)	23 (38%)	16 (80%)	55 (56%)	6 (7%)
ETE	50 (14%)	48 (18%)	8 (12%)	11 (23%)	13 (23%)	7 (41%)	1 (2%)	8 (40%)	16 (16%)	2 (2%)

Tabla 9: Pacientes a los que se realiza estudio ecocardiográfico.

(Los porcentajes se realizan sobre el total de pacientes de cada categoría: 359 total; 272 isquémicos; 67 aterotrombóticos; 47 cardioembólicos; 56 vasculopatía no arterosclerótica/coagulopatía; 98 indeterminados (17 indeterminados, 61 incompletos, 20 coexistencia); 87 hemorrágicos)

AT: Aterotrombótico; CE: Cardioembólico; VNA: Vasculopatía No Arterosclerótica; COAG: Hipercoagulabilidad; IND: Indeterminado; INC: Incompleto; COEX: Coexistencia; ETT: Ecocardiograma Transtorácico; ETE: Ecocardiograma Transesofágico.

* Sólo en 1 paciente de los 17 de causa indeterminada por origen incierto (estudio completo) no se realizó ecocardiograma; este paciente fue estudiado en 1977 y la auscultación cardiaca, el fonocardiograma, el electrocardiograma y la radiografía de tórax fueron normales.

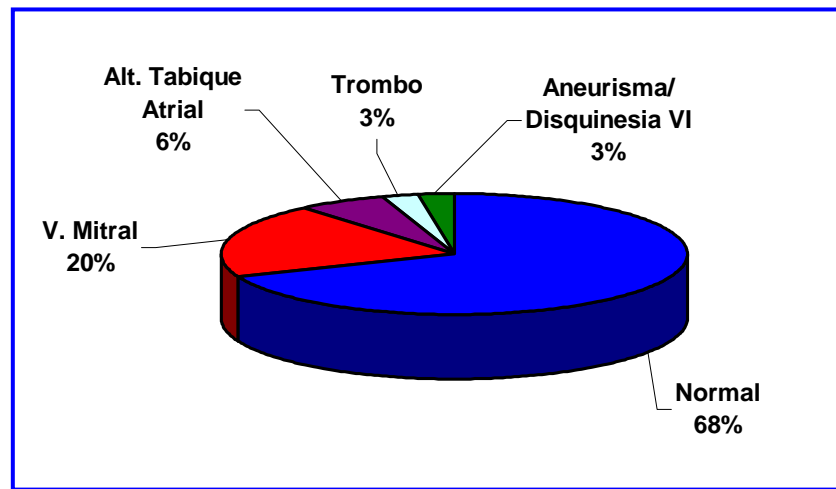


Figura 5. Resultado de la ecocardiografía.

V: Valvulopatía; VI: Ventriculo izquierdo; Alt: alteración

Estudios de imagen vascular. Se realizaron en 234 pacientes (65%), practicándose en total 167 exploraciones con ecografía doppler de los troncos supraaórticos, 132 arteriografías convencionales radiológicas y 28 angioresonancias magnéticas cerebrales (tablas 10 y 11). En 125 pacientes (35%) no se realizó ninguna prueba de imagen vascular, siendo la falta de este estudio más representativa en los ictus hemorrágicos y, sobre todo, en los ictus acontecidos con anterioridad al año 1988 (tabla 12). De los 18 pacientes con ictus isquémico posterior a 1987 y en los que no se realizó ninguna prueba de imagen vascular, se registraron las siguientes etiologías: en 7 casos vasculopatía no arterosclerótica (5 casos en relación con VIH, 1 paraneoplásico y 1 por vasculitis infecciosa), en 4 cardioembolismo cerebral, en 3 origen aterotrombótico (documentado por la asociación de múltiples factores de riesgo cardiovascular), en 3 origen indeterminado y en 1 trombosis venosa cerebral en el contexto de embarazo.

De los 109 pacientes con ictus isquémico en los que no se practicó ecografía doppler de troncos supraaórticos, en 27 se realizó arteriografía y en

32 el origen fue cardioembólico. En los 50 casos restantes, 10 correspondían a etiología aterotrombótica (esta causa se asumió por la documentación de dos o más factores mayores de riesgo cardiovascular), 11 a vasculopatía no arteriosclerótica (5 eran ictus asociados a VIH, 2 a migraña, 1 a quimioterapia, 1 a lúes, 1 a meningitis con afectación vascular y 1 a condición paraneoplásica) y 29 a causa indeterminada.

La arteriografía cerebral convencional y la angio-resonancia magnética cerebral se practicaron respectivamente en el 37% y el 3% de los pacientes estudiados antes de 1995 y en el 31% y el 21% de los estudiados con posterioridad a dicha fecha.

	TOTAL	ISQUÉMICOS	AT	CE	VNA	COAG	INDET	HEMORRÁGICOS
ESTUDIO DE IMAGEN VASCULAR	234 (65%)	190 (70%)	57 (85%)	20 (43%)	34 (76%)	10 (91%)	68 (69%)	44 (51%)
TSA	167 (47%)	163 (60%)	50 (75%)	15 (32%)	31 (69%)	9 (82%)	58 (59%)	4 (5%)
ARTERIO	132 (37%)	93 (34%)	29 (43%)	6 (13%)	18 (40%)	2 (18%)	37 (38%)	39 (45%)
ANGIORM	28 (8%)	19 (7%)	5 (7%)		10 (22%)		4 (4%)	9 (10%)

Tabla 10. Pacientes a los que se realizó estudio de imagen vascular.

(Los porcentajes se realizan sobre el total de pacientes de cada categoría: 359 total; 272 isquémicos; 67 aterotrombóticos; 53 vaso grande; 14 vaso pequeño; 47 cardioembólicos; 45 vasculopatía no arteriosclerótica; 11 hipercoagulabilidad; 98 indeterminados; 87 hemorrágicos).

AT: Aterotrombótico; CE: Cardioembólico; VNA: Vasculopatía No Arteriosclerótica; COAG: Coagulopatía; INDET: Indeterminado; TSA: Ecografía Doppler de Troncos Supraaórticos; ARTERIO: Arteriografía Convencional; ANGIORM: Angiorresonancia Magnética Cerebral.

	ISQUÉMICOS			HEMORRÁGICOS		
	AISLADA	EN COMBINACIÓN	TOTAL	AISLADA	EN COMBINACIÓN	TOTAL
TSA	89 (33%)	74 (27%)	163 (60%)	1 (1%)	3 (4%)	4 (5%)
ARTERIO	27 (10%)	66 (24%)	93 (34%)	32 (37%)	7 (8%)	39 (45%)
ANGIORM	- -	19 (7%)	19 (7%)	3 (3%)	6 (7%)	9 (10%)

Tabla 11. Uso aislado y en combinación de las pruebas de imagen vascular en los ictus isquémicos y hemorrágicos.

TSA: Ecografía Doppler de Troncos Supraaórticos; ARTERIO: Arteriografía Convencional; ANGIORM: Angiorresonancia Magnética Cerebral.

	TOTAL	ANTES DE 1988	1988 EN ADELANTE
TOTALES	125 (35%)	88 (44%)	37 (23%)
ISQUÉMICOS	82 (30%)	64 (42%)	18 (15%)
HEMORRÁGICOS	43 (49%)	24 (48%)	19 (51%)

Tabla 12. Pacientes a los que no se realizó estudio de imagen vascular.

(Los porcentajes se realizan sobre el número de pacientes de cada categoría: total/totales: 359; total/isquémicos: 272; total/hemorrágicos: 87; antes de 1988/totales: 201; antes de 1988/isquémicos: 151; antes de 1988/hemorrágicos: 50; 1988 en adelante/totales: 158; 1988 en adelante/isquémicos: 121; 1988 en adelante/hemorrágicos: 37)

Estudio de hipercoagulabilidad. El estudio completo de hipercoagulabilidad (tabla 13) se realizó en 61 pacientes (17%), todos ellos con ictus isquémico. De estos 61 estudios, 46 fueron normales (77%) y en 15 se documentaron alteraciones de la coagulación (23%), siendo en su mayoría correspondientes a positividad para los anticuerpos anticardiolipina (ACA) (8 pacientes; 53%), mientras que en 4 casos se registró deficiencia de proteína S (27%) y en 3 anticoagulante lúpico circulante (20%). El estudio de hipercoagulabilidad se realizó fundamentalmente con posterioridad a 1989 (51 pacientes). En concreto, en pacientes estudiados a partir de 1989, el estudio de hipercoagulabilidad se practicó en el 48% de los ictus isquémicos, en el 89% de los pacientes con estado de trombofilia como causa responsable del ictus (tan sólo en 1 de los 9 pacientes con esta etiología no se realizó el estudio, ya que se trataba de un paciente con síndrome mieloproliferativo tipo policitemia vera) y en el 91% de los pacientes con causa indeterminada del ictus y estudio completo. Con anterioridad a 1990, el estudio sólo se realizó en el 6% de los pacientes con ictus isquémicos.

	TOTAL	ISQUÉMICOS	AT	CE	VNA	COAG	INDETERMINADOS				HEMORRAG
							IND.	INC.	COEX	TOTAL	
HIPER-COAG.	61 (17%)	61 (22%)	13 (19%)	5 (11%)	10 (22%)	10*	13 (76%)	1 (2%)	8 (40%)	22 (22%)	0

Tabla 13. Pacientes a los que se realizó estudio de hipercoagulabilidad.

(Los porcentajes se realizan sobre el total de pacientes de cada categoría: 359 total; 272 isquémicos; 67 aterotrombóticos; 47 cardioembólicos; 45 vasculopatía no arterosclerótica; 11 hipercoagulabilidad; 98 indeterminados (17 indeterminados, 61 incompletos, 20 coexistencia); 87 hemorrágicos).

AT: Aterotrombótico; CE: Cardioembólico; VNA: Vasculopatía No Arterosclerótica; COAG: Coagulopatía; IND: Indeterminado; INC: Incompleto; COEX: Coexistencia; HEMORRAG: hemorrágicos; HIPERCOAG: Estudio de hipercoagulabilidad.

* En un paciente con estado de hipercoagulabilidad como causa del ictus no se realizó el estudio de hipercoagulabilidad, al presentar una entidad reconocida como causa del mismo (policitemia vera).

Otros estudios. El estudio serológico se practicó en 201 pacientes (56%), resultando patológico en 9 (4 casos con serología positiva para sífilis y 5 para virus hepatitis B y/o C). El estudio inmunológico (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide) se realizó en 194 casos (54%) y fue anormal en 13 (10 pacientes presentaron positividad para los anticuerpos anticardiolipina y 3 para los anticuerpos antinucleares). El electrocardiograma (ECG) se practicó en 325 pacientes (91%) y reveló fibrilación auricular en 16 (5%) e infarto agudo de miocardio en 4 (1%). Los estudios analíticos básicos reflejaron hiperglucemia significativa (>200 mg/dl) en 21 pacientes (6%), hipercolesterolemia (>200 mg/dl) en 67 (19%) e hipertrigliceridemia (>175 mg/dl) en 46 (13%). Presentaron anemia relevante (hemoglobina < 10 g/dl) 8 pacientes, trombopenia (plaquetas < 100.000/microl) 4 pacientes y alteraciones en el estudio básico de coagulación (actividad de protrombina y tiempo de cefalina) 5 pacientes. En 20 pacientes la radiografía de tórax mostró alteraciones en la silueta cardiaca, en 22 pacientes se documentaron anomalías citobioquímicas en el análisis del LCR y en 12 en el estudio electroencefalográfico.

5. DIAGNÓSTICO ETIOPATOGÉNICO.

Como ya se ha mencionado, de los 359 pacientes incluidos en el estudio, 272 correspondieron a ictus isquémicos (76%; 64% establecidos y 12% transitorios) y 87 a ictus hemorrágicos (24%) (figura 6).

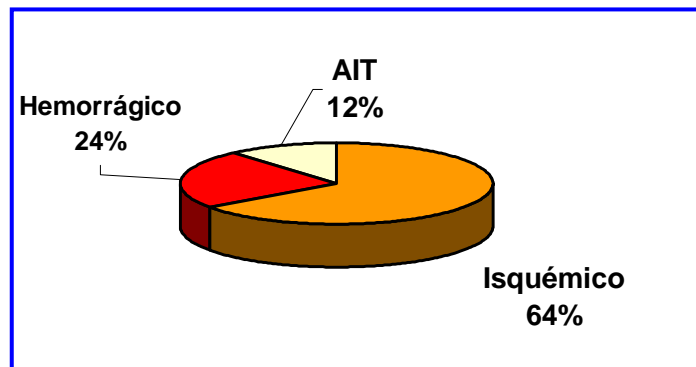


Figura 6. Mecanismo etiopatogénico de los ictus en el paciente adulto joven.

AIT: accidente isquémico transitorio

5.A- Ictus Isquémicos (figura 7a y 7b).

La etiología más frecuente de los ictus isquémicos fue la indeterminada con 98 pacientes (36%), seguida de la patología arteriosclerótica/aterotrombótica con 67 pacientes (25%), la cardioembólica con 47 pacientes (17%), la vasculopatía no arteriosclerótica con 45 (17%), los estados de hipercoagulabilidad con 11 (4%) y la trombosis de senos venosos cerebrales con 4 casos (1%). En la figura 7b se muestra la diferente distribución de las etiologías según el subgrupo de edad considerado.

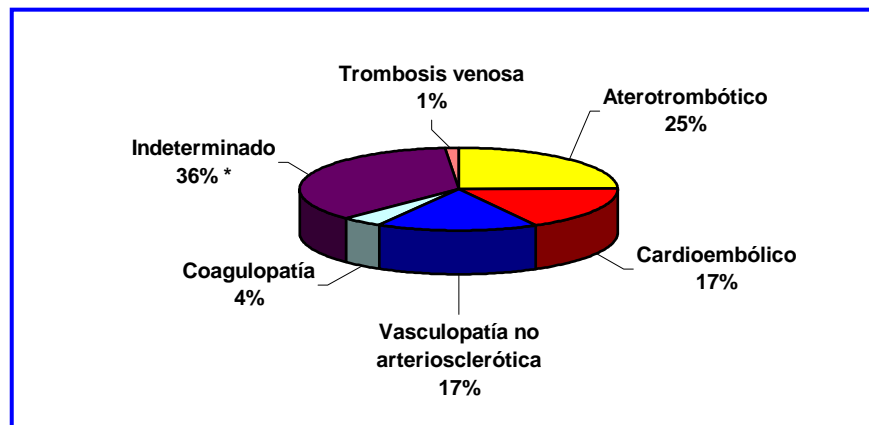


Figura 7a. Etiología de los ictus isquémicos en el paciente adulto joven.

* 22.5% por estudio incompleto; 7% por coexistencia de más de una posible causa; 6.5% a pesar de estudio completo

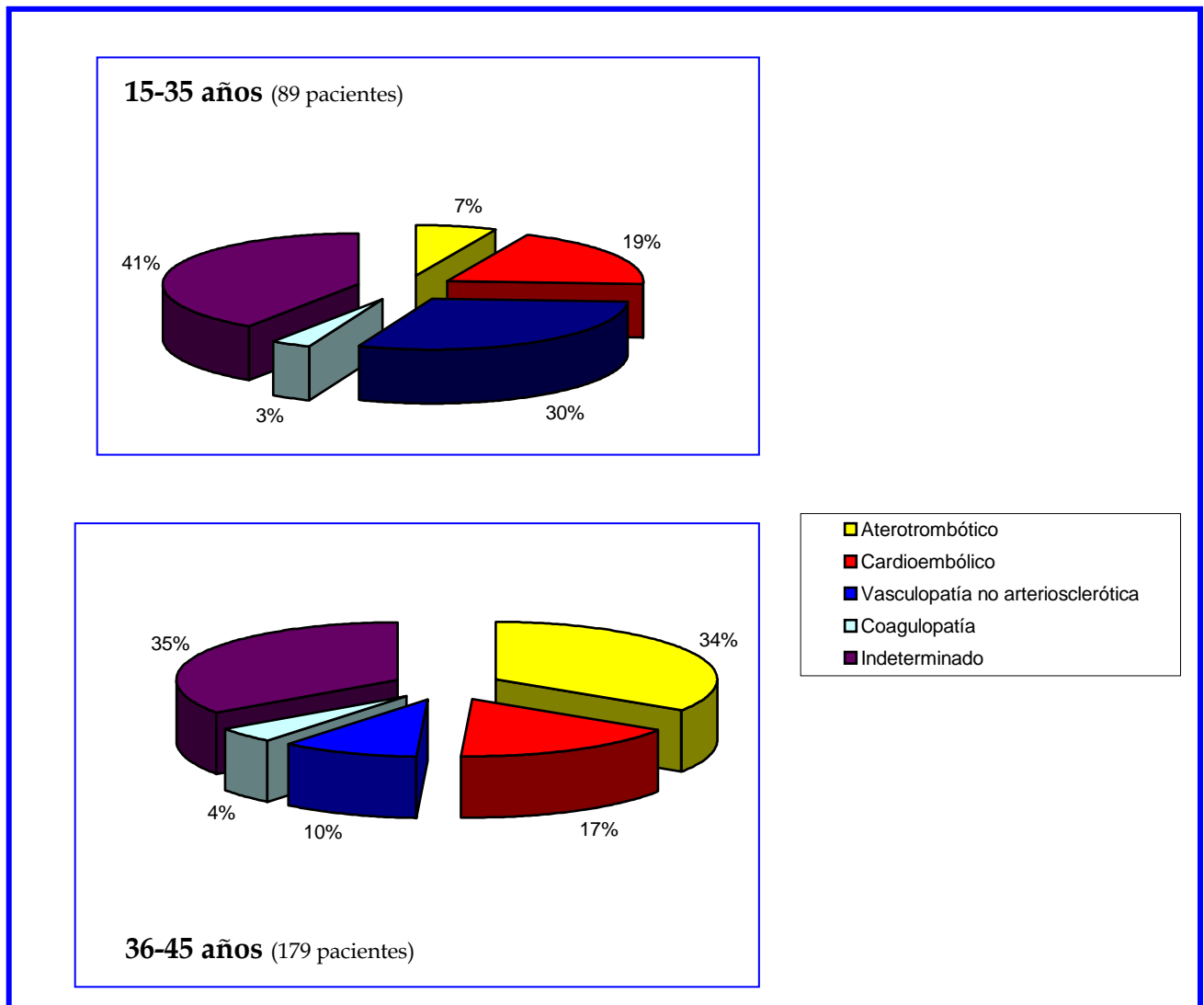


Figura 7b. Etiología de los ictus isquémicos por subgrupo de edad *.

* No se consideran los 4 casos de trombosis venosa cerebral

15-35 años: 6 aterotrombóticos; 17 cardioembólicos; 27 vasculopatía no arteriosclerótica; 3 coagulopatía; 36 indeterminados. Del 41% de indeterminados: 6% por coexistencia de más de una causa, 15% tras evaluación completa y 20% por estudio incompleto.

36-45 años: 61 aterotrombóticos; 30 cardioembólicos; 18 vasculopatía no arteriosclerótica; 8 coagulopatía; 62 indeterminados. Del 35% de indeterminados: 8% por coexistencia de más de una causa, 2% tras evaluación completa y 25% por estudio incompleto.

Ictus isquémicos de etiología indeterminada. De los 98 ictus isquémicos indeterminados, 61 lo fueron porque el estudio realizado fue incompleto (62%), 20 porque se identificaron 2 ó más posibles etiologías (21%), y 17 tras

realización de estudio completo (17%). Los ictus indeterminados por estudio incompleto fueron mucho más frecuentes en pacientes evaluados con anterioridad a 1990 (58 pacientes, lo que implica que el 95% de ictus indeterminado por estudio incompleto corresponden al periodo de tiempo comprendido entre 1974 y 1989) (figura 8). Por el contrario el 76% (13 de los 17 casos) de los ictus isquémicos indeterminados con estudio completo fueron evaluados con posterioridad a 1989.

Se documentó hipertensión arterial, diabetes mellitus o dislipemia en el 45% (9 de 20) de los ictus isquémicos indeterminados por coexistencia de más de una posible causa, en el 6% (4 de 61) de los estudiados de forma incompleta y en ningún caso de los 17 con estudio exhaustivo.

En el caso de los ictus isquémicos indeterminados por coexistencia de varias posibles etiologías, los factores de riesgo cardiovascular tanto mayores como menores (y asociados o no a documentación de patología arteriosclerótica) fueron la causa más repetida estando presentes en 12 de los 20 pacientes (60%), mientras que las alteraciones en el estudio de coagulación estuvieron presentes en 5 casos (25%) y la valvulopatía mitral y la patología del tabique interatrial (foramen oval patente) aparecieron cada una en 4 ocasiones (20%).

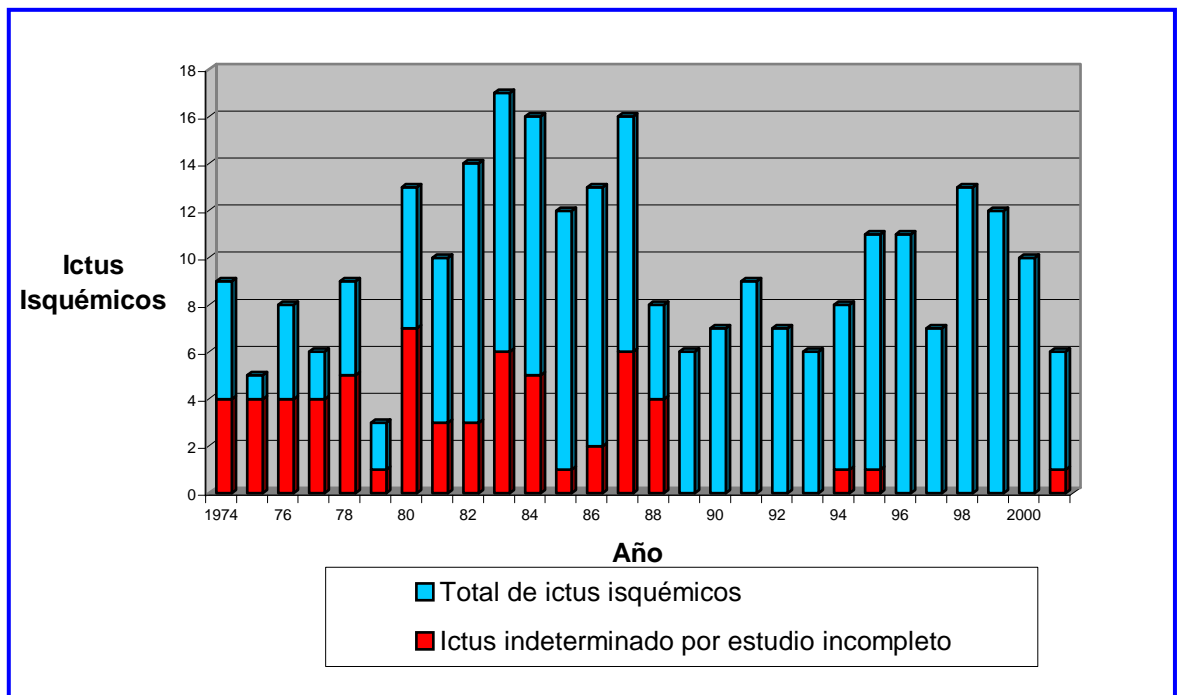


Figura 8. Incidencia de ictus isquémico indeterminado por estudio incompleto según el año de estudio y en relación con el número de ictus isquémicos totales anuales.

Ictus isquémicos de etiología aterotrombótico. De los 67 ictus isquémicos aterotrombóticos, 53 correspondieron a patología aterotrombótica de vaso grande (79%) y 14 a patología de vaso pequeño (21%). En 10 pacientes (14%) se asumió el diagnóstico por la presencia de dos o más factores de riesgo vascular sin realizar pruebas de imagen vascular. Respecto a la edad de los pacientes con ictus por arteriosclerosis, 61 (91%) estaban en el subgrupo de 35-45 años, 6 casos (9%) tenían menos de 35 años (3 de los cuales tenían 34 años) y solamente 1 paciente tenía menos de 30 años (1%). De esta manera, mientras en el subgrupo de edad entre 15-30 años la etiología aterotrombótica sólo representó el 2% de los ictus isquémicos, en el subgrupo entre 36-45 años representó el 34%.

Ictus isquémicos de etiología cardioembólica. Los 47 cardioembolismos cerebrales correspondieron a valvulopatía mitral en 30 casos (64%), foramen oval permeable en 5 (11%), infarto agudo de miocardio en 3 (6%), miocardiopatía dilatada en 2 (4%), prótesis valvular cardiaca en 2 (4%) y endocarditis infecciosa en 2 (4%). Los 3 restantes (6%) correspondieron a valvulopatía aórtica, sarcoma intimal aórtico y trombo intraventricular izquierdo.

Ictus isquémicos por vasculopatía no arteriosclerótica. En la vasculopatía no arteriosclerótica la etiología más frecuente fue la migraña con 13 pacientes (29%), seguida de la disección arterial de vasos craneocervicales con 9 (20%), la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con 5 (11%), la enfermedad neoplásica con 4 (9%), la toma de tóxicos simpaticomiméticos con 3 (7%) y la enfermedad de Sneddon con 3 (7%). El resto de etiologías vasculares no arterioscleróticas se detallan en la tabla 14.

Causa	n (%)	Causa	n (%)
Migraña ^{(1) (2)}	13 (29%)	Vasculitis	2 (4%)
Disección	9 (20%)	EII	1 (2%)
VIH ⁽²⁾	5 (11%)*	Lúes	1 (2%)
Neoplasia ⁽²⁾	4 (9%)	Trauma	1 (2%)
Tóxicos ⁽²⁾	3 (7%)*	Bucle	1 (2%)
Sd. Sneddon ⁽²⁾	3 (7%)	Quimioterapia	1 (2%)
Moya-Moya ⁽²⁾	2 (4%)	Radioterapia	1 (2%)

Tabla 14. Causas de los ictus isquémicos por vasculopatía no arteriosclerótica.

⁽¹⁾ En 13 de los 36 pacientes que padecían migraña (36%), la migraña se estableció como la causa del ictus isquémico.

⁽²⁾ El criterio utilizado para el diagnóstico de estas entidades se define en el anexo 2b, "Definiciones" de V- "Material y Métodos".

* En 2 pacientes coexistieron la toma de tóxicos y la infección VIH. EII: Enfermedad inflamatoria intestinal.

Ictus isquémicos por estado de hipercoagulabilidad. Se registraron 11 casos de ictus isquémico por estado de hipercoagulabilidad subyacente. 9 correspondieron a síndrome antifosfolípido (82%), 1 a policitemia vera y 1 a deficiencia de proteína S.

Trombosis venosa cerebral. Los 4 casos de trombosis venosa cerebral se pusieron en relación con poliglobulia, embarazo, radioterapia/quimioterapia y causa idiopática, respectivamente.

Accidente isquémico transitorio. En el caso concreto de los AIT (42 casos), la etiología más frecuente fue, como en el ictus establecido, la indeterminada con 18 casos (43%), seguida de la aterotrombótica con 9 (21%), la cardioembólica con 8 (19%) y la vasculopatía no arteriosclerótica con 5 (12%).

La figura 9 muestra la variación en el tiempo de los diagnósticos etiológicos, de manera que se va reduciendo el porcentaje de pacientes con ictus isquémico de etiología indeterminada por estudio incompleto y se aumentan los diagnósticos de vasculopatía no arteriosclerótica, estado de hipercoagulabilidad subyacente e ictus indeterminado a pesar de estudio completo (origen incierto) o por coexistencia de varias posibles causas.

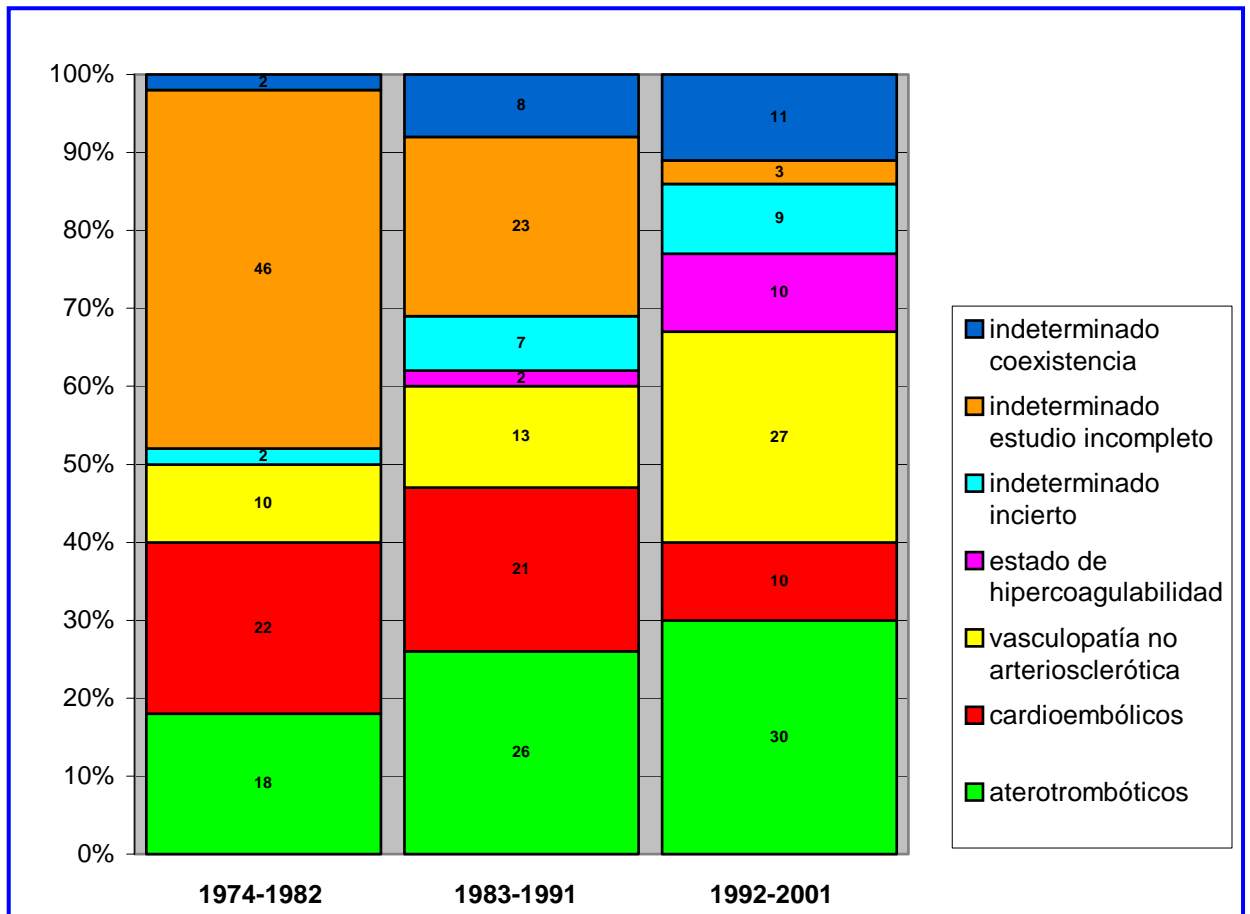


Figura 9. Gráfico mostrando la variación de los porcentajes en el diagnóstico etiológico de los ictus isquémicos en los distintos periodos de tiempo.

En el periodo 1974-1982 se incluyen 77 pacientes; entre 1983-1991, 101 pacientes; y entre 1992-2001, 90 pacientes.

* No se consideran los 4 casos de trombosis venosa cerebral

5.B- Ictus hemorrágicos.

De los 87 ictus hemorrágicos, 70 correspondieron a hematomas intraparenquimatosos (80%) y 17 a hemorragias subaracnoideas (20%).

En los hematomas (figura 10) las causas documentadas más frecuentes fueron la hipertensiva (30 casos; 43%) y las malformaciones vasculares cerebrales (15 casos; 21%). En 16 pacientes la causa fue idiopática (23%) y en los 9 restantes las causas fueron: hábito etílico importante en 4 casos, hepatopatía en 2, anticoagulación oral, traumatismo y trombopenia en 1 caso cada una de ellos.

En los 16 pacientes con hematoma en los que no se documentó ninguna causa del sangrado, se realizó arteriografía en 7 y en los 9 restantes no se realizó estudio de imagen vascular por los siguientes motivos: 4 fallecieron de forma fulminante antes de poder realizarse estudio de imagen vascular, 3 pacientes se negaron a la realización de arteriografía cerebral (y en aquel momento no se disponía de angio-resonancia magnética) y 2 pacientes presentaban una imagen de escaso sangrado en la resonancia magnética cerebral, por lo que el clínico no consideró indicado la realización de otras exploraciones.

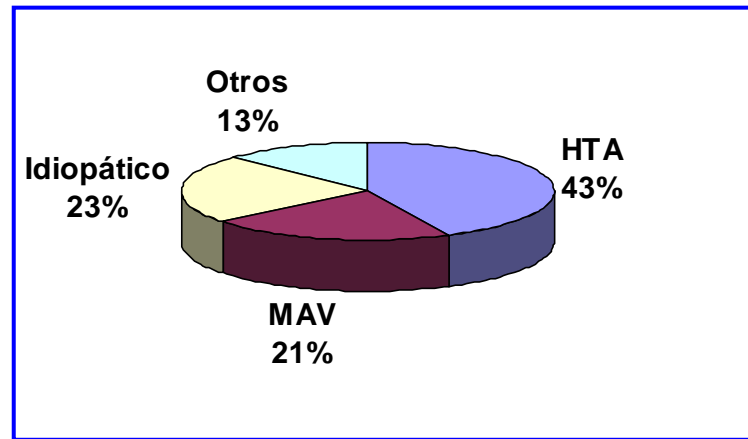


Figura 10. **Etiología de los hematomas intraparenquimatosos cerebrales.**

HTA: hipertensivo; MAV: malformación arteriovenosa.

La hemorragia subaracnoidea se registró en 17 pacientes (20%), en 5 de los cuales se identificó un aneurisma responsable (29%). 11 fueron de causa idiopática (65%) y el caso restante se puso en relación con hepatopatía crónica y alteración de la coagulación. De los 11 pacientes sin causa del sangrado subaracnoideo, en 7 se realizó arteriografía cerebral, en 2 angiorensonancia magnética cerebral y sólo en 2 no se practicó ninguna prueba de imagen vascular por negativa de los pacientes a su realización.

6. EVOLUCIÓN TRAS EL ICTUS

6.A- Seguimiento evolutivo.

De los 359 pacientes incluidos en el estudio, 17 (5%) fallecieron como consecuencia del ictus inicial en las primeras 4 semanas (mortalidad inicial) y en 31 casos (8%) no se dispone de información de la evolución posterior más allá del evento inicial.

Por tanto, 311 pacientes fueron seguidos tras el ictus inicial (el 87% de los pacientes incluidos en el estudio). 37 de ellos fallecieron a lo largo del seguimiento con un tiempo medio de supervivencia de 9.3 años (112 meses; rango de 4 a 480 meses) y en los restantes 274 se documentó supervivencia con un tiempo medio de seguimiento de 12 años (144 meses; rango de 3 a 377). De estos 274 pacientes supervivientes, 222 fueron seguidos de forma completa (82%) y 52 de forma incompleta (18%).

Globalmente, el seguimiento fue completo en 259 casos (72% del total de pacientes incluidos en el estudio) e incompleto en 52 (15%). Hay que reseñar que 37 pacientes con seguimiento completo fallecieron a lo largo del mismo (mortalidad posterior) (10%) (figura 11).

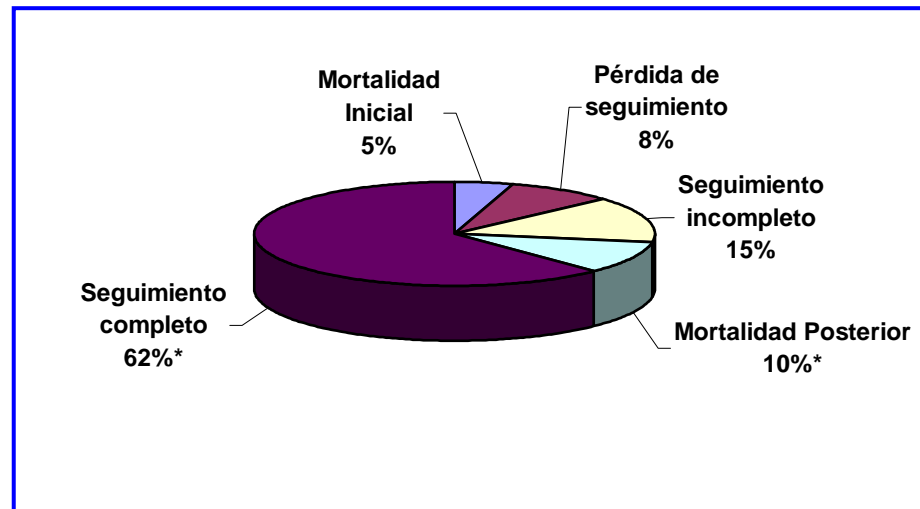


Figura 11. **Gráfico del seguimiento evolutivo de los pacientes.**

*Los pacientes con mortalidad posterior corresponden también a seguimiento completo

Para obtener los datos evolutivos se obtuvo información de las siguientes fuentes: historia clínica en 246 casos (95%); entrevista telefónica en 218 pacientes (84%) y examen físico en consulta programada en el año 2002 en 4 (2%).

De los 259 pacientes con seguimiento completo, 37 fallecieron durante éste (mortalidad posterior) (14%) y en los restantes 222 se documentó supervivencia (86%) en el año 2001 ó 2002. El seguimiento completo se realizó de la siguiente manera: en 155 pacientes mediante datos obtenidos del historial clínico y de la entrevista telefónica (60%); en 63 casos mediante la información aportada exclusivamente por la entrevista telefónica (24%); en 37 casos por la información registrada en la historia clínica evolutiva del paciente (14%); en el 2% restante (4 pacientes) la información se obtuvo a través del examen físico programado en consulta durante el año 2002.

En los pacientes con seguimiento incompleto la información evolutiva se obtuvo a través de la historia clínica en la totalidad de los casos (52 pacientes).

6.B- Tiempo de seguimiento medio

El periodo de seguimiento medio de los pacientes con seguimiento completo (259 pacientes) es de 152 meses (12.7 años) con un rango de 2-328 meses (0.2-27.3 años). Este periodo es mayor si consideramos sólo aquellos pacientes con seguimiento completo mayor de 3 años (36 meses) (222 pacientes), alcanzando 174 meses (14.5 años) (tabla 15)

	TOTALES	ISQUÉMICOS	ISQUÉMICOS ESTABLECIDOS	AIT	HEMORRÁ- GICOS
Con Seguimiento	311 140 meses (11.7 años)	240 137 meses (11.4 años)	203 134 meses (11.2 años)	37 152 meses (12.6 años)	71 153 meses (12.8 años)
Con Seguimiento Completo	259 152 meses (12.7 años)	199 148 meses (12.3 años)	167 144 meses (12 años)	32 168 meses (14 años)	60 167 meses (14 años)
Con Seguimiento Completo >36 meses	222 174 meses (14.5 años)	168 171 meses (14.2 años)	139 168 meses (14 años)	29 182 meses (15.2 años)	54 184 meses (15.3 años)

Tabla 15. Número de pacientes jóvenes con ictus seguidos en cada categoría y tiempo medio de seguimiento en meses y años.

AIT: Accidente isquémico transitorio.

6.C- Mortalidad.

Fallecieron 54 pacientes de los 359 incluidos en el estudio. Esto representa una mortalidad global del 15% (16.5% si excluimos los pacientes sin ningún tipo de seguimiento) (tabla 16 y figura 12).

De estos 54 éxitos, 17 pacientes fallecieron como consecuencia del ictus inicial (mortalidad inicial) (31.5%) y 37 fallecieron a lo largo del seguimiento evolutivo posterior (mortalidad posterior) (68.5%).

		MORTALIDAD		
		Total	Inicial	Posterior
C A U S A	GLOBAL	54 (15-16%)	17 (5%)	37 (12%)
	Neurológica	25 (7-7.5%)	14 (4%)	11 (3.5%)
	No Neurológica *	29* (8-9%)	3 (1%)	26 (8%)
	Ictus Isquémicos	39 (14-15%)	9 (3%)	30 (12%)
	Isquémicos establecidos	36 (16-17%)	9 (4%)	27 (13%)
	AIT	3 (7-8%)	0	3 (8%)
	Ictus Hemorrágicos	15 (17-19%)	8 (9%)	7 (10%)
	Mortalidad Vascular	29 (8-9%)	14 (4%)	15 (5%)
	Por Ictus Isquémico	20 (7-8%)	7 (2.5%)	13 (5%)
	Isquémicos establecidos	18 (8-9%)	7 (3%)	11 (5%)
	AIT	2 (5-5.5%)	0	2 (5%)
	Por Ictus Hemorrágico	9 (10-11%)	7 (8%)	2 (3%)

Tabla 16. Mortalidad de los pacientes jóvenes con ictus en cada categoría.

Los porcentajes entre paréntesis son sobre el total de pacientes en cada categoría. En el caso de la mortalidad total se muestran 2 valores, uno considerando todos los pacientes y el otro excluyendo los pacientes sin seguimiento de la categoría correspondiente.

* La mortalidad no neurológica se repartió de la siguiente manera: 10 pacientes por cáncer (35%), 3 pacientes por infarto agudo de miocardio (10%), 3 pacientes por neumonía grave (10%), 3 pacientes por tromboembolismo pulmonar (10%), 3 pacientes por insuficiencia renal crónica terminal (10%) y 7 por otras causas (25%) (figura 13).

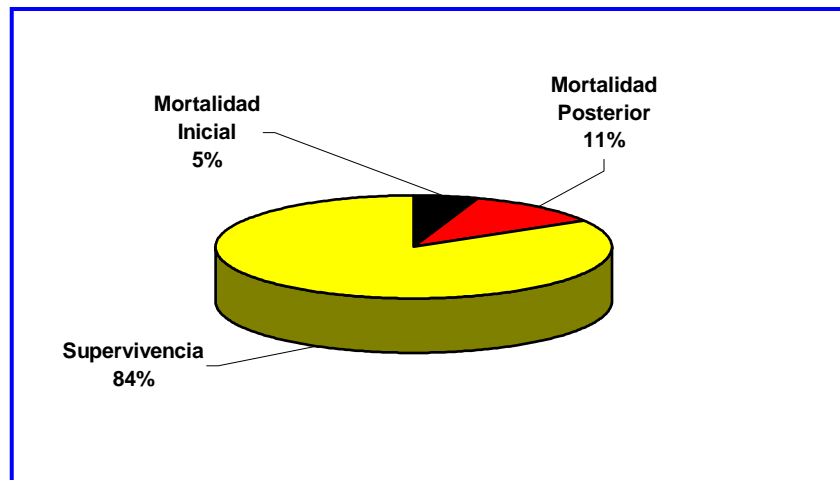


Figura 12. Gráfico que muestra la mortalidad/supervivencia de la población de pacientes jóvenes con ictus

Sólo se consideran 328 pacientes, ya que de 31 no se dispone de datos sobre la evolución posterior.

Menos de la mitad de los pacientes fallecidos lo hicieron por causa neurológica en relación con la patología vasculocerebral (46%), mientras el resto (54%) fallecieron por otras causas (figura 13).

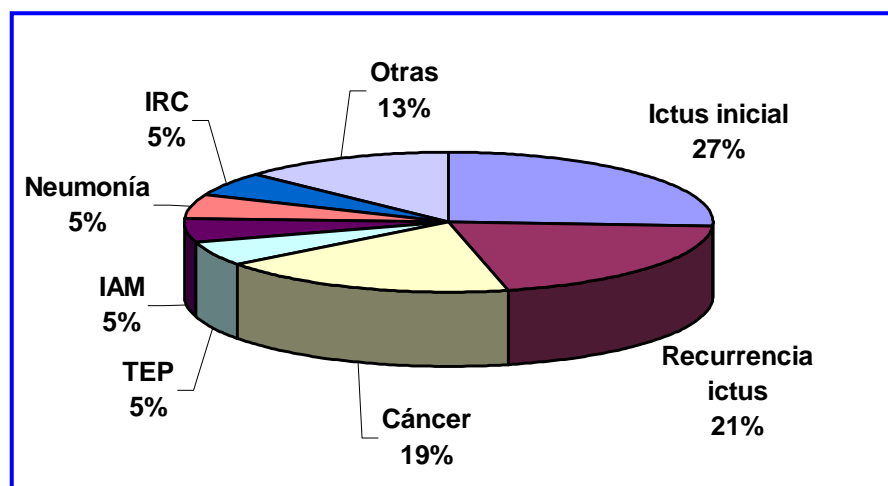


Figura 13. Causas de muerte de los 54 pacientes jóvenes con ictus fallecidos.

IRC: Insuficiencia renal crónica; IAM: Infarto agudo de miocardio; TEP: Tromboembolismo pulmonar.

La mortalidad por causa vascular (cerebrovascular o cardiaca) representó, a su vez, el 54% de los fallecimientos.

La tasa promedio de mortalidad total (vascular y no vascular) anual fue de 1.5%, sin diferir de forma importante entre los ictus isquémicos (1.4% anual, ya sean establecidos o AIT y con independencia de su causa) y los ictus hemorrágicos (1.6% anual).

La tasa de mortalidad total anual el primer año fue del 6.8% (intervalo de confianza de 4.1-9.6%), descendiendo al 0.9% entre el segundo y el quinto año tras el ictus y al 0.7% entre el sexto y el vigésimo año tras el ictus inicial (tabla 17-a). La tabla 17-b muestra las tasas de mortalidad diferenciada para ictus isquémicos y hemorrágicos.

	0-1 año	2-5 años	2-10 años	2-20 años
Mortalidad anual media (%)	6.8	0.9	0.7	0.7
Mortalidad acumulada (%)	6.8	10.3	13.4	21.6

Tabla 17-a. Tasas de Mortalidad Total anual y acumulada de los pacientes adultos jóvenes tras el padecimiento de un ictus.

		0-1 año	2-5 años	2-10 años	2-20 años
Mortalidad anual media (%)	Ictus isquémicos	4.9	1.0	0.8	0.9
	Ictus hemorrágicos	12.9	0.4	0.5	0.5
Mortalidad acumulada (%)	Ictus isquémicos	4.9	9.0	12.1	21.7
	Ictus hemorrágicos	12.9	14.4	17.7	22.1

Tabla 17-b. Tasas de Mortalidad Total anual y acumulada de los pacientes adultos jóvenes tras el padecimiento de un ictus, distinguiéndose entre los isquémicos y los hemorrágicos.

La mortalidad de causa vascular presentó una tasa promedio anual de 0.9%, (0.8% para los isquémicos y 1.1% para los hemorrágicos), siendo también muy superior en el primer año respecto a los sucesivos (tabla 17-c). Diferenciando entre los tipos de ictus, la tasa de mortalidad vascular anual el primer año fue significativamente mayor en los ictus hemorrágicos (10.5%) con respecto a los isquémicos (4.1%), mientras que en los años posteriores fue baja en ambos tipos de ictus, pero mayor en los isquémicos (0.3% anual) que en los hemorrágicos (0.2% anual) (tabla 17-d). En lo que respecta a los ictus isquémicos, es destacable que los de causa indeterminada incierta (con estudio completo) presentaron una tasa de mortalidad anual del 0%, mientras que los indeterminados por coexistencia de varias etiologías la presentaron de 1.4% y los aterotrombóticos y los indeterminados por estudio incompleto de 0.9%.

	0-1 año	2-5 años	2-10 años	2-20 años
Mortalidad vascular anual media (%)	5.6	0.3	0.3	0.3
Mortalidad vascular acumulada (%)	5.6	6.7	8.7	11.6

Tabla 17-c. Tasas de Mortalidad Vascular anual y acumulada de los pacientes adultos jóvenes tras el padecimiento de un ictus.

		0-1 año	2-5 años	2-10 años	2-20 años
Mortalidad anual media (%)	Ictus isquémicos	4.1	0.3	0.3	0.3
	Ictus hemorrágicos	10.5	0.0	0.2	0.2
Mortalidad acumulada (%)	Ictus isquémicos	4.1	5.5	7.6	10.7
	Ictus hemorrágicos	10.5	10.5	12.3	14.6

Tabla 17-d. Tasas de Mortalidad Vascular anual y acumulada de los pacientes adultos jóvenes tras el padecimiento de un ictus, distinguiéndose entre los isquémicos y los hemorrágicos.

A su vez, la mortalidad por causa neurológica presentó una tasa de mortalidad anual de 0.7% y la mortalidad de causa no neurológica de 0.6% anual.

La figura 14 muestra las curvas de supervivencia de la población de pacientes jóvenes con ictus en relación con mortalidad global y vascular respectivamente.

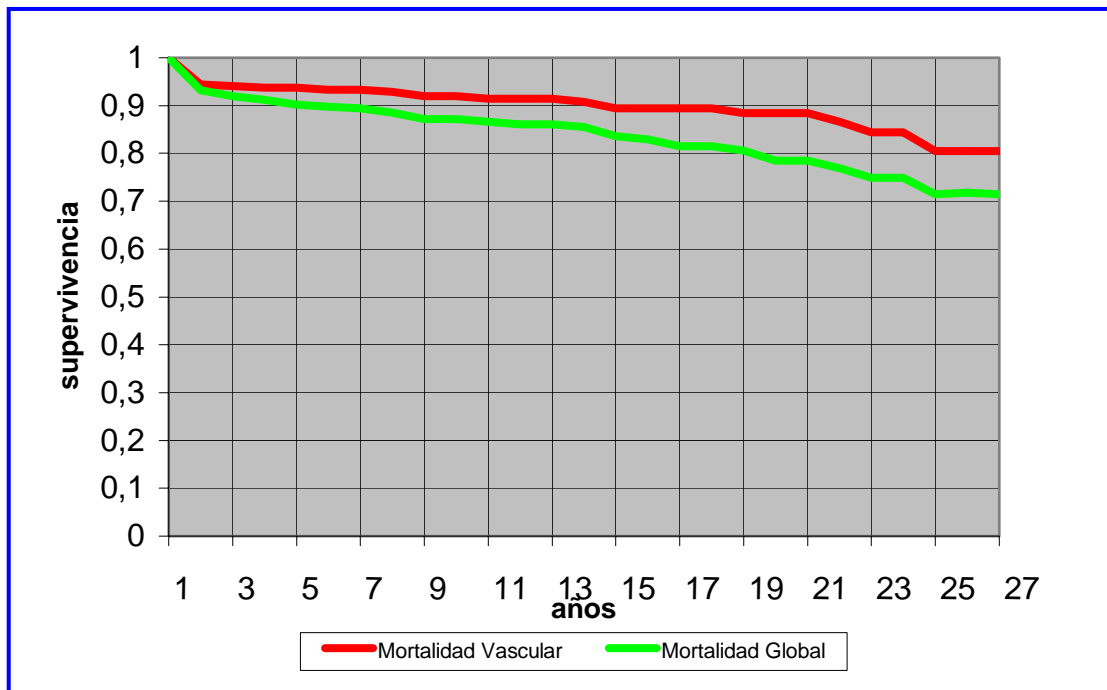


Figura 14. Gráfico mostrando la probabilidad de supervivencia de los pacientes jóvenes con ictus tanto para mortalidad global como para mortalidad vascular.

En el análisis bivalente (tabla 18), el sexo masculino (con un riesgo relativo [RR] de 1.9), la edad superior a 35 años (RR: 2.0) y el curso inicial progresivo (RR: 5.1) fueron factores de riesgo para mortalidad, mientras que el padecimiento de migraña (RR: ausencia de eventos) y de hipercolesterolemia (RR: 0.3), el curso inicial favorable (RR: 0.3) y la presencia de vida normal al alta (RR: 0.2) fueron factores asociados con menor mortalidad estadísticamente significativos. Aunque sin significación estadística, en nuestros pacientes se demostró asociación con mayor mortalidad de los siguientes factores: diabetes mellitus (RR: 1.7), enfermedad ateromatosa (RR: 1.9), cardiopatía (RR: 1.9) y padecimiento de un hematoma

		%	P			%	p
Sexo	H	19	0.05	SITUACIÓN AL ALTA			
	M	11					
Edad	<35	10	0.02	Vida normal	+	8	0.001
	≥35	20			-	34	
ANTECEDENTES				Secuelas graves	+	21	0.21
					-	15	
FRCV	+	17	1.0	TERAPIA POSTERIOR			
	-	16					
HTA	+	17	0.6	Cirugía	+	7	0.27
		-			16	-	
Diabetes mellitus	+	28	0.1	Anticoagulación	+	11	0.25
		-			16	-	
Hipercolesterolemia	+	6	0.03	Antihipertensivos	+	14	0.49
		-			18	-	
Tabaquismo	+	14	0.29	ETIOLOGÍA			
	-	17					
Hábito alcohólico	+	17	0.87	Ictus isquémico	+	16	0.48
		-			16	-	
Ateromatosis	+	31	0.24	Isquémico establecido	+	17	0.75
		-			16	-	
Cardiopatía	+	29	0.08	Aterotrombótico	+	17	0.85
		-			15	-	
Migraña	+	0	0.002	Vaso grande	+	20	0.42
		-			18	-	
Anticonceptivos	+	0	0.08	Vaso pequeño	+	7	0.48
		-			17	-	
Antecedentes Familiares	+	13	0.79	Cardioembólico	+	20	0.65
		-			17	-	
PRESENTACION				Vasc. No Arterioscl.	+	7	0.11
					-	18	
AIT	+	8	0.23	Hipercoagulabilidad	+	0	0.37
		-			18	-	
Ictus establecido	+	18	0.23	Incierto	+	6	0.48
		-			8	-	
LOCALIZACIÓN				Estudio incompleto	+	20	0.42
					-	16	
Carotídea	+	13	0.18	Coexistencia causas	+	25	0.34
		-			19	-	
Vertebrobasilar	+	16	1.0	Indeterminados totales	+	19	0.5
		-			16	-	
CURSO EVOLUTIVO				Ictus hemorrágico	+	19	0.48
					-	16	
Progresivo	+	51	0.001	Hematoma	+	23	0.13
		-			11	-	
Estable	+	13	0.66	HSA	+	0	0.13
		-			17	-	
Mejoría	+	10	0.001	Hematoma HTA	+	19	0.78
		-			33	-	

Tabla 18. Análisis bivariante de la presencia o ausencia de determinados factores (demográficos; factores de riesgo cardiovascular y entidades asociadas a ictus; tipo y etiología del ictus; y resultados inmediatos posteriores e intervenciones realizadas) en los pacientes jóvenes con ictus fallecidos (MORTALIDAD).

En sombreado naranja figuran las condiciones que resultan estadísticamente significativas.

+: presencia de la condición indicada; -: ausencia de la condición indicada; %: porcentaje de pacientes fallecidos; p: indica la existencia (p<0.05) o no (p>0.05) de significación estadística de la presencia o ausencia de la condición indicada en la mortalidad.

cerebral (RR: 1.5); así como asociación con menor mortalidad de: toma de anovulatorios hormonales (RR: ausencia de eventos), padecimiento de accidente isquémico transitorio (RR: 0.4), vasculopatía no arterosclerótica (RR: 0.4), ictus por estado de hipercoagulabilidad (RR: ausencia de eventos) e ictus indeterminado de causa incierta tras estudio etiológico completo (RR: 0.3).

Respecto a la edad y el sexo, las curvas de supervivencia (figuras 15 y 16) muestran una tendencia a la menor mortalidad de los pacientes menores de 35 años y de las mujeres, aunque el análisis estadístico de las mismas no mostró significación estadística ($p > 0.05$). Lo mismo ocurre con el padecimiento de un AIT y la presencia de hipercolesterolemia (figuras 17 y 18).

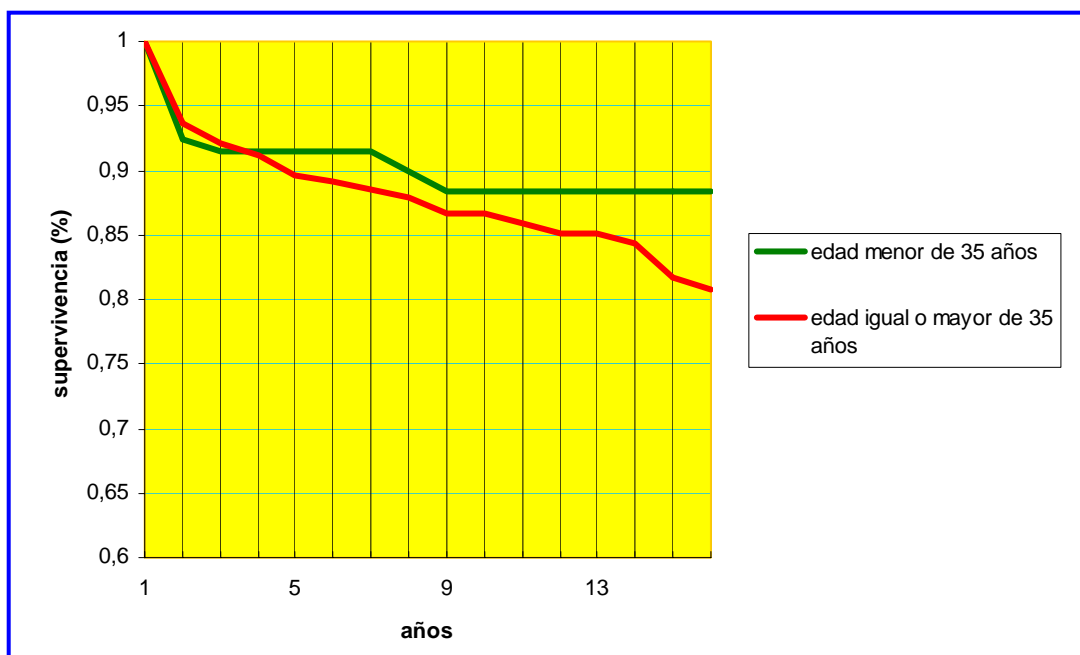


Figura 15. Gráfico mostrando la probabilidad de supervivencia de los pacientes jóvenes con ictus dependiendo de la edad (mayor o menor de 35 años).

La diferencia entre ambas curvas no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$), probablemente debido al escaso número de pacientes fallecidos, pero gráficamente se aprecia la mayor tendencia al fallecimiento de los pacientes mayores de 35 años.

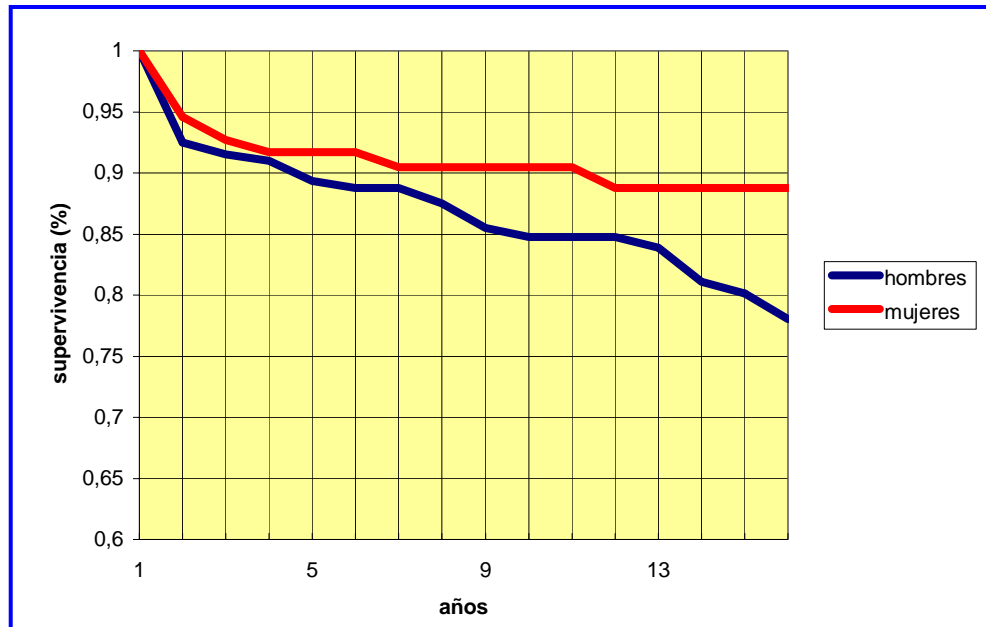


Figura 16. Gráfico mostrando la probabilidad de supervivencia de los pacientes jóvenes con ictus dependiendo del sexo.

La diferencia entre ambas curvas no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$), probablemente debido al escaso número de pacientes mujeres fallecidas, pero gráficamente se aprecia la mayor tendencia al fallecimiento de los pacientes de sexo masculino.

Respecto a la mortalidad vascular, el análisis bivariante mostró asociación significativa con menor mortalidad de las siguientes situaciones: padecimiento de migraña (RR: ausencia de eventos), consumo de tabaco (RR: 0.6), curso inicial favorable (RR: 0.2), presencia de una vida normal al alta (RR: 0.1) y terapia anticoagulante tras el ictus (RR: 0.3), así como asociación significativa con mayor mortalidad vascular del curso inicial progresivo (RR: 8.0). Aunque sin significación estadística, en nuestros pacientes se aprecia menor mortalidad vascular en aquellos con: toma de anovulatorios hormonales (RR: ausencia de eventos), padecimiento de accidente isquémico transitorio (RR: 0.5), ictus por estado de hipercoagulabilidad (RR: ausencia de

eventos), ictus indeterminado de causa incierta (RR: ausencia de eventos) e ictus lacunar (RR: ausencia de eventos). También, y aunque sin significación estadística, los hematomas (RR: 2.0) se asociaron a mayor mortalidad vascular (tabla 19).

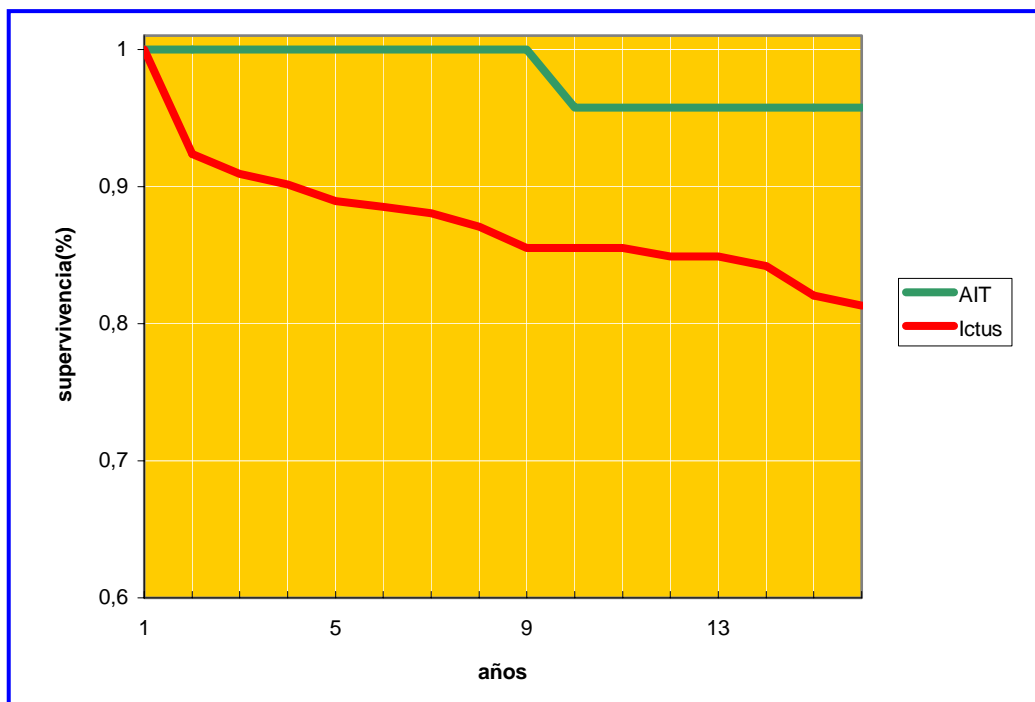


Figura 17. Gráfico mostrando la mayor probabilidad de supervivencia de los pacientes jóvenes con accidente isquémico transitorio respecto a aquellos con ictus establecido.

La diferencia entre ambas curvas no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$), probablemente debido al escaso número de pacientes con AIT fallecidos (3), pero gráficamente se aprecia la mayor tendencia al fallecimiento de los pacientes con ictus establecido.

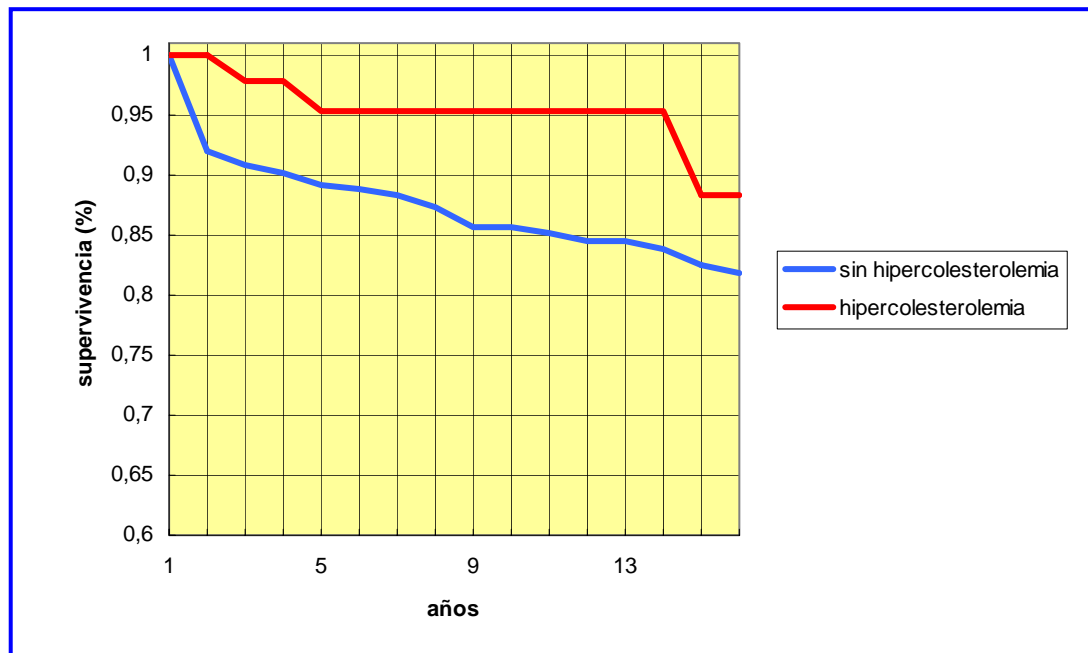


Figura 18. Gráfico mostrando la mayor probabilidad de supervivencia de los pacientes jóvenes con ictus si presentan hipercolesterolemia.

La diferencia entre ambas curvas no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$), probablemente debido al escaso número de pacientes con hipercolesterolemia fallecidos (3), pero gráficamente se aprecia la mayor tendencia a la supervivencia de los pacientes con hipercolesterolemia.

El subanálisis de la mortalidad vascular en relación con la terapia anticoagulante mostró que el porcentaje de mortalidad vascular fue menor en los pacientes bajo anticoagulación oral respecto a los no anticoagulados solo en los casos de ictus cardioembólico (4% frente a 9%) y de ictus indeterminado (0% frente a 7%), y no en los de ictus aterotrombótico (14% frente a 9%), ictus por estado de hipercoagulabilidad subyacente (0% en ambos) o ictus por vasculopatía no arteriosclerótica (0% en ambos).

		%	p			%	p
Sexo	H	11	0.32	SITUACIÓN AL ALTA			
	M	7					
Edad	<35	8	0.43	Vida normal	+	3	0.001
	≥35	11			-	24	
ANTECEDENTES				Secuelas graves	+	11	0.82
					-	9	
FRCV	+	11	0.69	TERAPIA POSTERIOR			
	-	9					
HTA	+	13	0.29	Cirugía	+	4	0.49
	-	9			-	10	
Diabetes mellitus	+	12	0.72	Anticoagulación	+	3	0.05
	-	10			-	11	
Hipercolesterolemia	+	2	0.06	Antihipertensivos	+	7	0.52
	-	11			-	10	
Tabaquismo	+	6	0.04	ETIOLOGÍA			
	-	13					
Hábito alcohólico	+	6	0.16	Ictus isquémico	+	9	0.38
	-	11			-	13	
Ateromatosis	+	15	0.36	Isquémico establecido	+	9	0.84
	-	10			-	10	
Cardiopatía	+	12	0.71	Aterotrombótico	+	9	1.0
	-	9			-	10	
Migraña	+	0	0.05	Vaso grande	+	13	0.45
	-	11			-	9	
Anticonceptivos	+	0	0.38	Vaso pequeño	+	0	0.37
	-	10			-	10	
Antecedentes Familiares	+	6	0.75	Cardioembólico	+	12	0.57
	-	10			-	9	
PRESENTACION				Vasc. No Arterioscl.	+	5	0.39
					-	10	
AIT	+	5	0.55	Hipercoagulabilidad	+	0	0.60
	-	10			-	10	
Ictus establecido	+	10	0.55	Incierto	+	0	38
	-	5			-	10	
LOCALIZACIÓN				Estudio incompleto	+	13	0.45
					-	9	
Carotídeo	+	7	0.18	Coexistencia causas	+	10	1.0
	-	12			-	10	
Vertebrobasilar	+	12	0.49	Indeterminados totales	+	10	1.0
	-	9			-	10	
CURSO EVOLUTIVO				Ictus hemorrágico	+	13	0.38
					-	9	
Progresivo	+	40	0.001	Hematoma	+	16	0.09
	-	5			-	8	
Estable	+	7	0.59	HSA	+	0	0.37
	-	10			-	10	
Mejoría	+	4	0.001	Hematoma HTA	+	19	0.16
	-	24			-	9	

Tabla 19. Análisis bivariante de la presencia o ausencia de determinados factores en los pacientes jóvenes con ictus fallecidos por MORTALIDAD VASCULAR.

En sombreado naranja figuran las condiciones que resultan estadísticamente significativas

+: presencia de la condición indicada; -: ausencia de la condición indicada; %: porcentaje de pacientes fallecidos por mortalidad vascular; p: indica la existencia ($p < 0.05$) o no ($p > 0.05$) de significación estadística de la presencia o ausencia de la condición indicada en la mortalidad vascular.

6.C.1. Mortalidad inicial.

17 pacientes (5% del total de pacientes) fallecieron dentro de las 4 primeras semanas del ictus inicial. De ellos, 14 (4%), lo hicieron por causas neurológicas directamente relacionadas con el padecimiento del ictus y 3 (1%) por causa no neurológica, dos por tromboembolismo pulmonar y uno por neumonía broncoaspirativa grave.

La mortalidad inicial fue tres veces más alta en los pacientes con ictus hemorrágico (9%) que en los pacientes con ictus isquémico (3%). Dentro de los pacientes con ictus isquémico, la mortalidad inicial fue distinta según se tratase de ictus isquémico establecido (4%) o accidente isquémico transitorio (0%).

6.C.2. Mortalidad posterior.

37 pacientes (12%) fallecieron durante el seguimiento evolutivo (durante un periodo medio de 11.7 años). La mayor parte de ellos (70%) lo hicieron por causas no neurológicas. La mortalidad vascular representó el 40% de la mortalidad posterior.

11 pacientes fallecieron como consecuencia de la recurrencia del ictus, lo que implica un 3.5% de los pacientes seguidos y el 30% de los pacientes fallecidos.

El intervalo medio desde el ictus inicial hasta el fallecimiento fue de 112 meses (9.3 años).

6.D. Secuelas funcionales residuales.

6. D.1. Secuelas iniciales.

De los 359 pacientes incluidos en el estudio, 238 (66%) desarrollaban una vida normal al alta tras el episodio inicial de ictus, 40 aquejaban secuelas moderadas (11%) y 86 secuelas graves (23%). Estas secuelas eran motoras en el 51% de los pacientes, del lenguaje en el 24% y cognitivas tan solo en el 4%.

En relación con los subtipos y las etiologías del ictus, los accidentes isquémicos transitorios presentaron mejor recuperación funcional tras el ictus inicial, de forma que el 95% desarrollaban una vida normal al alta (5% tenían limitaciones psicosociales). Por su parte, los ictus establecidos de causa cardioembólica y aquellos en los que coexistían más de una posible etiología presentaron peor resultado funcional con secuelas graves en el 36% y 35% de los pacientes respectivamente.

6.D.2. Secuelas funcionales a largo plazo.

De los 311 pacientes seguidos durante un periodo medio de 11.7 años, 263 (85%) afirmaban desarrollar una vida normal a pesar del padecimiento previo del ictus.

El 27% de estos pacientes seguidos durante largo tiempo no presentan ningún tipo de secuelas, mientras que éstas eran graves en tan sólo el 11%. Llevan una vida independiente el 90%. La situación de independencia es más

frecuente en los pacientes sin recurrencia del ictus (93%) que en aquellos con recidiva (64%). El 96% caminan sin requerir ayuda de otra persona.

En relación con las escalas de valoración funcional tras el seguimiento (tabla 20), el índice de Barthel era de 100 (independencia completa) en el 74% de los pacientes, mayor de 90 (necesidad de escasas ayudas en situaciones concretas) en el 84% y menor de 90 (situación de dependencia al menos leve) en tan solo el 10% de los pacientes (ver anexo 4 en V-Material y Métodos).

Respecto a la escala de Rankin modificada, era igual a 0 (sin ningún tipo de secuelas) en el 28% de los pacientes seguidos, menor de 3 (secuelas, si existen, que no dificultan realizar, al menos, las tareas cotidianas) en el 86% y mayor de 2 (discapacidad al menos moderada con requerimiento como mínimo de alguna asistencia) en el 14% (ver anexo 3 en V-Material y Métodos).

RANKIN m	n=252	BARTHEL	n=252
0	71 (28%)	100	186 (74%)
1	83 (33%)	95	25 (10%)
2	62 (25%)	90	16 (6%)
3	27 (11%)	85	10 (4%)
4	8 (3%)	80	12 (5%)
5	1 (-)	Menor de 80	3 (1%)

Tabla 20. Índice de Barthel y escala de Rankin modificada en los pacientes jóvenes con ictus.

Los porcentajes referentes a las secuelas y la capacidad funcional tras el seguimiento prolongado varían ligeramente si consideramos exclusivamente los pacientes con seguimiento completo (259) (figura 19), en los que se documentó más reincorporación a la actividad laboral (60%, frente a 52%), pero también más incapacidad laboral permanente (41% frente a 37%).

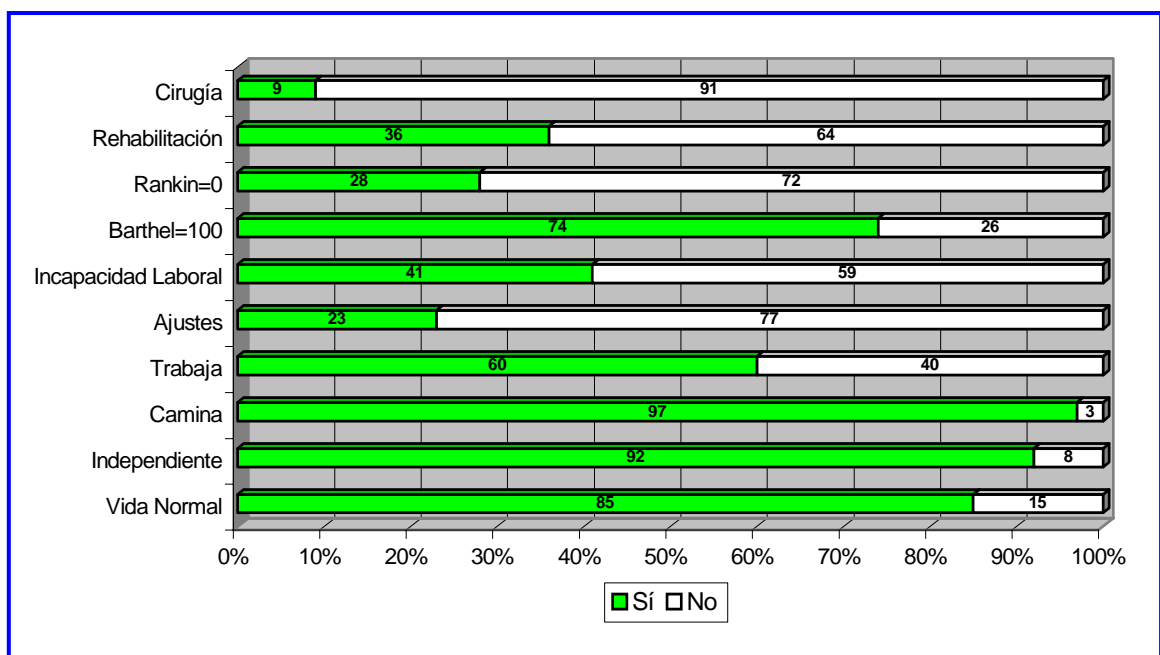


Figura 19. Resultados evolutivos tras el seguimiento prolongado de los pacientes jóvenes con ictus y seguimiento completo

En el seguimiento evolutivo, los accidentes isquémicos transitorios presentaron mejor pronóstico funcional respecto a los ictus establecidos, con un 95% de pacientes desarrollando vida normal (65% de ellos sin ningún tipo de secuelas) y 97% con Barthel mayor de 90 y Rankin menor de 3. Las secuelas en los pacientes con AIT inicial (que por definición no tienen déficit neurológico asociado al episodio inicial) aparecen en el seguimiento evolutivo como consecuencia de recurrencias del ictus con déficit establecido no transitorio (70%) o de secuelas psicológicas en forma de depresión (30%).

No se apreciaron diferencias entre los isquémicos y los hemorrágicos, pero dentro de los isquémicos los cardioembólicos (tan solo 74% desarrollan vida normal y sólo el 20% con Rankin de 0) y los indeterminados por coexistencia de varias posibles etiologías (25% con secuelas graves, solo 60% con Barthel de 100 y solo 7% con Rankin de 0) presentaron peores resultados funcionales tras el seguimiento evolutivo. Por otro lado, los ictus isquémicos por vasculopatía no arteriosclerótica (38% de pacientes sin ningún tipo de secuela) mostraron un discreto mejor pronóstico funcional.

El análisis bivariante de los pacientes con buena recuperación funcional demostró asociación estadísticamente significativa con buenos resultados a largo plazo de las siguientes situaciones: accidente isquémico transitorio (RR: 1.3), curso evolutivo inicial favorable (RR: 1.6) y vida normal al alta (RR: 2.8). Aunque sin significación estadística, la presencia de migraña (RR: 1.2), la toma de anovulatorios hormonales (RR: 1.2), el ictus isquémico lacunar (RR: 1.2), el ictus indeterminado de origen incierto (RR: 1.1) y los hematomas intracerebrales de origen hipertensivo (RR: 1.2) se asociaron con buena recuperación funcional (tabla 21).

El análisis bivariante identificó con significación estadística las siguientes situaciones asociadas con mala recuperación funcional a largo plazo (tabla 22): presencia de edad mayor de 35 años (RR: 2.5), curso inicial desfavorable (RR: 3.4) y secuelas graves al alta (RR: 7.2). Sin significación estadística, la presencia de diabetes (RR: 1.9) y de cardiopatía (RR: 1.5) y el ictus establecido (RR: 4.7) se asociaron con malos resultados funcionales. Por otra parte, la presencia de migraña (RR: 0.2), la toma de anovulatorios (RR: ausencia de eventos) o la hemorragia subaracnoidea (RR: ausencia de eventos) se asociaron con mejor pronóstico funcional a largo plazo.

		%	p			%	p
Sexo	H	65	0.7	SITUACIÓN AL ALTA			
	M	68					
Edad	<35	67	0.8	Vida normal	+	81	0.001
	≥35	66			-	29	
ANTECEDENTES				Secuelas graves	+	29	0.001
					-	78	
FRCV	+	68	0.8	TERAPIA POSTERIOR			
	-	65					
HTA	+	68	0.68	Cirugía	+	56	0.28
	-	65			-	67	
Diabetes mellitus	+	58	0.38	Anticoagulación	+	63	0.55
	-	67			-	67	
Hipercolesterolemia	+	67	1.0	Antihipertensivos	+	73	0.21
	-	66			-	64	
Tabaquismo	+	66	1.0	ETIOLOGÍA			
	-	66					
Hábito alcohólico	+	67	1.0	Ictus isquémico	+	65	0.47
	-	66			-	70	
Ateromatosis	+	69	1.0	Isquémico establecido	+	62	0.01
	-	66			-	75	
Cardiopatía	+	57	0.24	Aterotrombótico	+	72	0.30
	-	67			-	65	
Migraña	+	79	0.12	Vaso grande	+	65	0.87
	-	65			-	66	
Anticonceptivos	+	81	0.27	Vaso pequeño	+	80	0.40
	-	65			-	66	
Antecedentes Familiares	+	80	0.1	Cardioembólico	+	58	0.27
	-	65			-	67	
PRESENTACION				Vasc. No Arterioscl.	+	67	1.0
					-	66	
AIT	+	84	0.01	Hipercoagulabilidad	+	80	0.5
	-	64			-	66	
Ictus establecido	+	64	0.01	Incierto	+	75	0.59
	-	84			-	66	
LOCALIZACIÓN				Estudio incompleto	+	55	0.07
					-	68	
Carotídeo	+	61	0.11	Coexistencia causas	+	60	0.62
	-	70			-	67	
Vertebrobasilar	+	69	0.65	Indeterminados totales	+	60	0.14
	-	66			-	69	
CURSO EVOLUTIVO				Ictus hemorrágico	+	70	0.47
					-	65	
Progresivo	+	41	0.006	Hematoma	+	68	0.87
	-	69			-	66	
Estable	+	51	0.02	HSA	+	79	0.39
	-	69			-	65	
Mejoría	+	73	0.001	Hematoma HTA	+	76	0.50
	-	46			-	66	

Tabla 21. Análisis bivariante de la presencia o ausencia de determinados factores (demográficos; factores de riesgo cardiovascular y entidades asociadas a ictus; tipo y etiología del ictus; y resultados inmediatos posteriores e intervenciones realizadas) en los pacientes jóvenes con ictus con BUENA RECUPERACIÓN FUNCIONAL (Rankin<3 ó Barthel>90). En sombreado naranja figuran las condiciones que resultan estadísticamente significativas

+: presencia de la condición indicada; -: ausencia de la condición indicada; %: porcentaje de pacientes con buena recuperación funcional; p: indica la existencia (p<0.05) o no (p>0.05) de significación estadística de la presencia o ausencia de la condición indicada en la buena recuperación funcional de los pacientes.

		%	P			%	p
Sexo	H	13	0.85	SITUACIÓN AL ALTA			
	M	11					
Edad	<35	6	0.01	Vida normal	+	2	0.001
	≥35	15			-	37	
ANTECEDENTES				Secuelas graves	+	36	0.001
					-	5	
FRCV	+	12	1.0	TERAPIA POSTERIOR			
	-	12					
HTA	+	10	0.55	Cirugía	+	19	0.35
	-	13			-	12	
Diabetes mellitus	+	21	0.19	Anticoagulación	+	13	1.0
	-	11			-	12	
Hipercolesterolemia	+	10	0.8	Antihipertensivos	+	14	0.69
	-	19			-	12	
Tabaquismo	+	11	0.7	ETIOLOGÍA			
	-	13					
Hábito alcohólico	+	12	1.0	Ictus isquémico	+	13	1.0
	-	12			-	11	
Ateromatosis	+	0	0.38	Isquémico establecido	+	14	0.14
	-	13			-	8	
Cardiopatía	+	18	0.32	Aterotrombótico	+	11	0.83
	-	12			-	13	
Migraña	+	3	0.09	Vaso grande	+	13	0.82
	-	13			-	12	
Anticonceptivos	+	0	0.23	Vaso pequeño	+	7	1.0
	-	13			-	12	
Antecedentes Familiares	+	10	1.0	Cardioembólico	+	16	0.43
	-	12			-	12	
PRESENTACION				Vasc. No Arterioscl.	+	18	0.29
					-	11	
AIT	+	3	0.06	Hipercoagulabilidad	+	10	1.0
	-	14			-	12	
Ictus establecido	+	14	0.06	Incierto	+	12	1.0
	-	3			-	12	
LOCALIZACIÓN				Estudio incompleto	+	10	0.81
					-	13	
Carotídeo	+	14	0.38	Coexistencia causas	+	10	1.0
	-	11			-	12	
Vertebrobasilar	+	9	0.52	Indeterminados totales	+	10	0.69
	-	13			-	13	
CURSO EVOLUTIVO				Ictus hemorrágico	+	11	1.0
					-	13	
Progresivo	+	34	0.001	Hematoma	+	14	0.65
	-	10			-	12	
Estable	+	27	0.004	HSA	+	0	0.23
	-	10			-	13	
Mejoría	+	6	0.001	Hematoma HTA	+	8	0.75
	-	30			-	13	

Tabla 22. Análisis bivariante de la presencia o ausencia de determinados factores en los pacientes jóvenes con ictus con MALA RECUPERACIÓN FUNCIONAL (Rankin>2 ó Barthel<90). En sombreado naranja figuran las condiciones que resultan estadísticamente significativas

+: presencia de la condición indicada; -: ausencia de la condición indicada; %: porcentaje de pacientes con mala recuperación funcional; p: indica la existencia (p<0.05) o no (p>0.05) de significación estadística de la presencia o ausencia de la condición indicada en la mala recuperación funcional de los pacientes.

6.D.3. Otras secuelas.

35 pacientes (11%) presentaron crisis comiciales en algún momento a lo largo del seguimiento, precisando la mayoría de ellos terapia anticomicial. Este porcentaje fue mayor entre los pacientes con ictus hemorrágico (17%), con ictus isquémico cardioembólico (18%) y con ictus indeterminado por origen incierto (19%), y más bajo (ningún caso) en los pacientes con accidente isquémico transitorio.

15% (48 pacientes) aquejaron cefalea tras el padecimiento de ictus, siendo más frecuente (31%) en los pacientes con vasculopatía no arteriosclerótica.

69 pacientes presentaron síntomas depresivos clínicamente relevantes (22%), siendo también más frecuente entre los pacientes con vasculopatía no arteriosclerótica (36%).

Se documentó hipertensión arterial (HTA) en el seguimiento posterior al ictus en el 30% de los pacientes (94 casos), siendo el porcentaje distinto según la etiología del ictus (58% en los aterotrombóticos y solo 16% en los cardioembólicos y 17% en los indeterminados). De los 94 pacientes con HTA documentada durante el seguimiento, 67 (71%) tenían antecedentes de HTA antes de padecer el ictus. Por otro lado, no se confirma la hipertensión arterial en el 18% (15 de 82) de los pacientes seguidos que tenían antecedente de HTA antes de sufrir el ictus y son hipertensos el 12% (27 de 229) de los pacientes seguidos sin antecedente de HTA previa al ictus.

6.E. Terapia posterior al ictus.

El 60% de los pacientes seguidos estaban bajo tratamiento con antiagregantes plaquetarios (187 casos) y el 21% bajo terapia anticoagulante oral (64 pacientes), mientras sólo el 10% seguía tratamiento con ambos tipos de antitrombóticos simultáneamente (21 pacientes).

El porcentaje de pacientes antiagregados varía notablemente según sea el mecanismo etiopatogénico y la etiología del ictus, de manera que el 77% de los ictus isquémicos están antiagregados, mientras que el 5% de los ictus hemorrágicos reciben esta medicación (debido a comorbilidad vascular asociada que constituye indicación para la antiagregación a pesar del antecedente de hemorragia cerebral). Dentro de los isquémicos, el 89% de los aterotrombóticos y el 86% de los indeterminados (100% en el caso de los de origen incierto) continúan con tratamiento antiagregante a lo largo del seguimiento, mientras que sólo el 29% de los cardioembólicos están antiagregados.

Respecto al tratamiento anticoagulante, sólo un paciente con ictus hemorrágico (1%) recibe anticoagulación (por coexistencia de comorbilidad que constituía indicación para la misma a pesar del antecedente de sangrado cerebral), mientras que el 26% de los isquémicos (71% en el caso de los cardioembólicos y 40% en el caso de la coexistencia de varias causas posibles) están anticoagulados por un espacio de tiempo de al menos 3 meses a lo largo del seguimiento. Ninguno de los 16 pacientes seguidos con ictus indeterminado de causa incierta recibe anticoagulación.

La asociación de anticoagulantes y antiagregantes se practicó en el 13% de los ictus isquémicos, sobre todo en los que coexisten varias causas (30%), mientras que no se practica en ninguno de los pacientes seguidos con ictus hemorrágico.

El 26% de los pacientes seguidos (80 casos) estaba bajo tratamiento farmacológico con hipotensores, siendo el porcentaje superior en los pacientes con ictus aterotrombótico (50%) y menor en los cardioembólicos (11%) y en los indeterminados (11%). De los 94 pacientes con HTA documentada durante el seguimiento el 82% (77 casos) siguen tratamiento farmacológico antihipertensivo.

Se practicó cirugía cardiovascular en 27 pacientes (9% de los seguidos), siendo mayor el porcentaje en los pacientes con ictus cardioembólico (26%) y con ictus hemorrágico (18%) y menor (ningún caso) en los pacientes con vasculopatía no arteriosclerótica, coagulopatía o etiología indeterminada.

En 11 pacientes mujeres se retiró la terapia con anovulatorios hormonales. Esto supone el 10% de las mujeres seguidas y el 69% de las mujeres seguidas que tomaban anticonceptivos previamente al ictus.

El 30% de pacientes seguidos (94 casos) recibió tratamiento de rehabilitación, que fue considerado útil por el 82% de pacientes que lo recibieron (77 casos). De los 217 pacientes que no recibieron terapia de rehabilitación (el 70% de los pacientes seguidos), el 83% desarrollaban una vida normal al alta (38% no presentaban ningún tipo de secuelas al alta y

45% presentaban secuelas leves), mientras que el 10% tenían secuelas moderadas y el 7% secuelas graves.

6.F. Situación laboral.

El 52% de pacientes jóvenes con ictus (161 de los 311 pacientes seguidos) trabajaban tras el seguimiento evolutivo. 39 de ellos (24%) precisaron realizar ajustes en su actividad laboral. Están en situación de incapacidad laboral permanente el 37% (115 pacientes) (aunque sólo el 34% - 107 pacientes - reconocieron no haber desarrollado ninguna actividad laboral tras el padecimiento del ictus). El 11% restante (35 pacientes) se encuentran en una situación en la que ni trabajan ni dejaron de trabajar como consecuencia del ictus (porque antes no trabajaban o desarrollaban una tarea sin reconocimiento laboral a efectos legales: estudiantes, amas de casa...) ni tampoco se les reconoció incapacidad laboral permanente.

El porcentaje de pacientes que vuelven a trabajar es mayor (60%) si consideramos solamente aquellos pacientes de los que disponemos de seguimiento completo (259 casos).

Presentaron mayor porcentaje de reincorporación al trabajo los pacientes con accidente isquémico transitorio (71%, del que solo el 15% precisa ajustes en el puesto de trabajo) y los ictus isquémicos por vasculopatía no arteriosclerótica (64%) y los de causa indeterminada por origen incierto (69%). Por su parte, los ictus isquémicos cardioembólicos (34%) y los indeterminados por coexistencia de varias causas (40%) presentaron menor porcentaje de reincorporación a la actividad laboral

(además con mayor necesidad de ajustes laborales: 38% y 37% respectivamente).

Paralelamente, se registró mayor porcentaje de incapacidad laboral entre los pacientes con cardioembolismo (47%) y con coexistencia de varias causas (50%), y menor entre los que padecieron inicialmente un accidente isquémico transitorio (8%) y aquellos con un ictus isquémico por vasculopatía no arteriosclerótica (28%), indeterminado por estudio incompleto (25%) o asociado a un estado de hipercoagulabilidad (20%).

El análisis bivariante, comparando distintos aspectos en los pacientes que trabajan, mostró asociación estadísticamente significativa con reincorporación al trabajo tras el ictus de las siguientes situaciones: edad menor de 36 años (RR: 1.3), migraña (RR: 1.5), toma de anticonceptivos hormonales (RR: 1.7), accidente isquémico transitorio (RR: 1.5), curso inicial favorable (RR: 2.1) y vida normal al alta (RR: 3.9).

Por otro lado, son factores asociados con cese de la actividad laboral tras el ictus el curso inicial desfavorable (RR: 1.6), las secuelas graves al alta (RR: 3.3), la realización de cirugía cardiovascular mayor (RR: 1.8), el cardioembolismo (RR: 1.6) y el hematoma cerebral (RR: 1.4) (tabla 23).

		%	p			%	p
Sexo	H	49	0.23	SITUACIÓN AL ALTA			
	M	57					
Edad	<35	61	0.01	Vida normal	+	66	0.001
	≥35	47			-	17	
ANTECEDENTES				Secuelas graves	+	15	0.001
					-	50	
FRCV	+	48	0.34	TERAPIA POSTERIOR			
	-	54					
HTA	+	49	0.60	Cirugía	+	30	0.02
	-	53			-	54	
Diabetes mellitus	+	42	0.39	Anticoagulación	+	47	0.40
	-	53			-	53	
Hipercolesterolemia	+	57	0.40	Antihipertensivos	+	58	0.24
	-	51			-	50	
Tabaquismo				ETIOLOGÍA			
Hábito alcohólico	+	46	0.18	Ictus isquémico	+	53	0.34
	-	55			-	46	
Ateromatosis	+	38	0.40	Isquémico establecido	+	50	0.34
	-	52			-	56	
Cardiopatía	+	32	0.07	Aterotrombótico	+	56	0.48
	-	53			-	51	
Migraña	+	71	0.02	Vaso grande	+	47	0.55
	-	49			-	53	
Anticonceptivos	+	88	0.003	Vaso pequeño	+	73	0.11
	-	50			-	51	
Antecedentes Familiares	+	63	0.24	Cardioembólico	+	34	0.02
	-	51			-	54	
PRESENTACION				Vasc. No Arterioscl.	+	64	0.12
					-	50	
AIT	+	73	0.004	Hipercoagulabilidad	+	60	0.75
	-	49			-	51	
Ictus establecido	+	49	0.004	Incierto	+	69	0.2
	-	73			-	51	
LOCALIZACIÓN				Estudio incompleto	+	53	0.87
					-	52	
Carotídeo	+	49	0.36	Coexistencia causas	+	40	0.35
	-	54			-	53	
Vertebrobasilar	+	59	0.20	Indeterminados totales	+	53	0.89
	-	50			-	51	
CURSO EVOLUTIVO				Ictus hemorrágico			
Progresivo	+	34	0.05	Hematoma	+	39	0.05
	-	54			-	55	
Estable	+	27	0.001	HSA	+	71	0.17
	-	56			-	51	
Mejoría	+	60	0.001	Hematoma HTA	+	54	0.83
	-	29			-	52	

Tabla 23. Análisis bivariante de la presencia o ausencia de determinados factores en los pacientes jóvenes con ictus con REINCORPORACION A LA ACTIVIDAD LABORAL. En sombreado naranja figuran las condiciones que resultan estadísticamente significativas; +: presencia de la condición indicada; -: ausencia de la condición indicada; %: porcentaje de pacientes que vuelven a trabajar tras el ictus; p: indica la existencia ($p < 0.05$) o no ($p > 0.05$) de significación estadística de la presencia o ausencia de la condición indicada en la reincorporación a la actividad laboral tras el ictus.

6.G. Recurrencia de ictus.

69 pacientes (22%) presentaron recurrencia del ictus a lo largo de la evolución. La recurrencia fue similar entre los pacientes con seguimiento completo (22%) y aquellos con seguimiento incompleto (25%). Los pacientes con ictus isquémico (25%) recurrieron dos veces más que los pacientes con ictus hemorrágico (11%), y dentro de los ictus isquémicos la recurrencia fue mayor en los accidentes isquémicos transitorios (32%) que en los ictus isquémicos establecidos (24%) (tabla 24). En términos globales, del 22% de recurrencias, 19% correspondieron a ictus isquémicos y 3% a ictus hemorrágicos (figura 20).

Las 61 recurrencias de los ictus isquémicos correspondieron fundamentalmente a pacientes con etiología aterotrombótica (22 casos) y, en menor proporción, a los de causa indeterminada (21 casos; con la siguiente distribución: 2 origen incierto, 5 coexistencia de varias posibles etiologías y 14 estudio incompleto) (figura 21).

		RECURRENCIAS					
		TOTALES	FATALES	GRAVES	Incapacidad	> 1 Episodio	PRECOZ
C A U S A S	GLOBAL	69 (22%)	11 (16%)	25 (36%)	35 (51%)	29 (42%)	19 (28%)
	ISQUÉMICOS	61 (25%)	10 (16%)	20 (33%)	31 (51%)	24 (39%)	15 (25%)
	ESTABLECIDOS	49 (24%)	9 (18%)	16 (33%)	25 (51%)	19 (39%)	13 (27%)
	AIT	12 (32%)	1 (8%)	4 (33%)	6 (50%)	5 (42%)	2 (17%)
	HEMORRÁGICOS	8 (11%)	1 (12%)	5 (62%)	4 (50%)	5 (62%)	4 (50%)

Tabla 24. Número de pacientes jóvenes con ictus que presentan recurrencia de ictus y características de la misma tanto de forma global como en las distintas categorías etiológicas.

Los porcentajes entre paréntesis son sobre el total de pacientes con seguimiento de cada categoría.

Si consideramos la recidiva de un evento cardiovascular (ya sea cerebral o extracerebral) tras el ictus inicial, 90 pacientes presentaron esta situación. Es decir el 29% de los pacientes seguidos sufrieron o recurrencia del ictus o aparición de un evento vascular no cerebral o ambos.

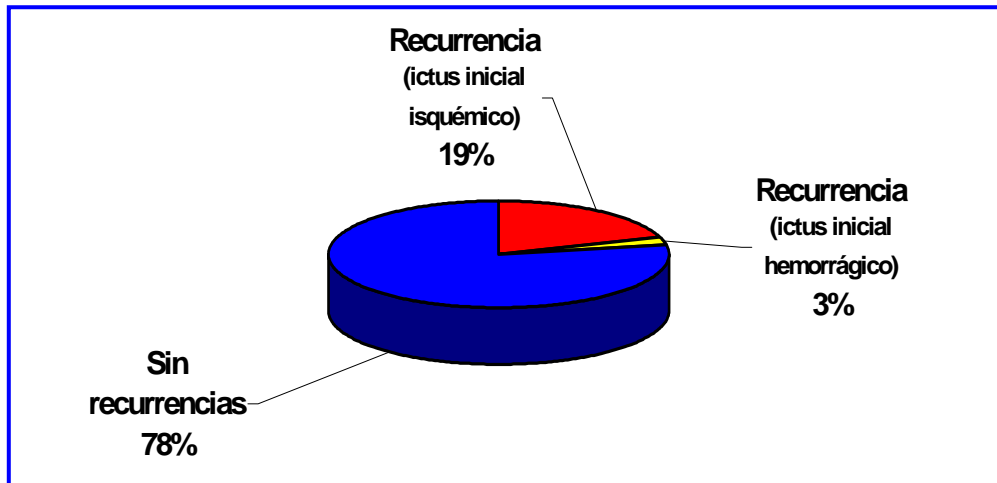


Figura 20. **Recurrencia de ictus en los pacientes adultos jóvenes con ictus.** Se diferencian los pacientes que recurren según tengan inicialmente un ictus isquémico o un ictus hemorrágico

Respecto a la primera recurrencia, la mayoría de recidivas fueron isquémicas (84%; 58 casos) De los 61 pacientes con ictus isquémico que presentaron recidiva, el 87% tuvieron isquemia (53 casos) y el 13% hemorragia (8 pacientes; 2 de ellos estaban con anticoagulación oral permanente y los 6 restantes con antiagregación). De las 8 recidivas en pacientes con ictus hemorrágico inicial solo 3 fueron hemorrágicas.

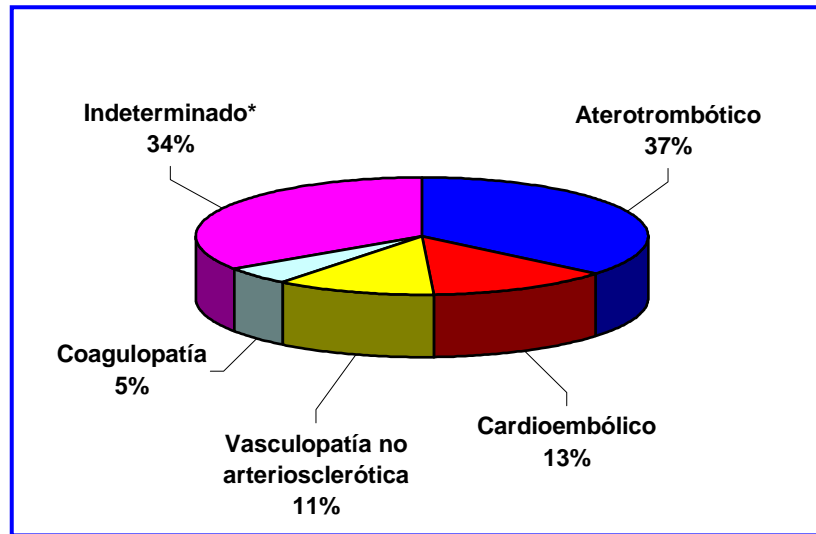


Figura 21. Etiología del ictus inicial en los pacientes jóvenes con ictus isquémico que recidiva.

* el 23% corresponde a indeterminados por estudio incompleto, el 8% a indeterminados por coexistencia de varias etiologías y el 3% restante a indeterminados por causa incierta tras estudio completo.

El intervalo medio entre el ictus inicial y la primera recurrencia fue de 79 meses (6.5 años) con un rango de 2 a 328 meses. Sólo 19 pacientes (28% de las recurrencias) presentaron recidiva precoz (en el primer año siguiente al ictus inicial), correspondiendo 15 casos a ictus isquémicos (2 de ellos a accidente isquémico transitorio) y 4 a hemorragias. Así, el 6% de los pacientes seguidos presentaron recurrencia en el primer año.

La tasa promedio anual de recurrencia fue de 3%, siendo notablemente más alta para los ictus isquémicos (3.4%) que para los hemorrágicos (1.6%). Además, en los ictus isquémicos la tasa promedio anual de recurrencia de los aterotrombóticos (5.3%) fue mucho más alta que la de los indeterminados (2.6%) (con diferencia estadísticamente significativa; $p < 0.05$); y dentro de estos últimos fue más alta entre los indeterminados por

coexistencia de varias posibles etiologías (4.3%) que entre los indeterminados tras evaluación etiológica completa (2.2%) ($p < 0.05$).

La tasa de recurrencia anual el primer año fue del 3.0% (intervalo de confianza de 1.1-5.0%), descendiendo al 2.4% entre el segundo y el quinto año tras el ictus y al 1.1% entre el sexto y el vigésimo año tras el ictus inicial (tabla 25-a). La tabla 25-b representa la recurrencia anual de los ictus isquémicos respecto a los hemorrágicos.

	0-1 año	2-5 años	2-10 años	2-20 años
Recurrencia anual media (%)	3.0	2.4	1.8	1.4
Recurrencia Acumulada (%)	3.0	12.8	19.5	29.3

Tabla 25-a. Tasas de Recurrencia de ictus anual y acumulada en los pacientes adultos jóvenes tras el padecimiento de un ictus.

		0-1 año	2-5 años	2-10 años	2-20 años
Recurrencia anual media (%)	Ictus isquémicos	2.6	3.0	2.3	1.7
	Ictus hemorrágicos	4.5	0.8	0.3	0.3
Recurrencia acumulada (%)	Ictus isquémicos	2.6	14.4	23.2	35.4
	Ictus hemorrágicos	4.5	7.8	7.8	11.4

Tabla 25-b. Tasas de Recurrencia de ictus anual y acumulada de los pacientes adultos jóvenes tras el padecimiento de un ictus, distinguiéndose entre los isquémicos y los hemorrágicos.

Las curvas de supervivencia libre de recurrencia de la figura 22 reflejan la mayor tendencia a la recidiva de los ictus isquémicos respecto a los hemorrágicos, sobre todo a partir del primer año del ictus, con significación estadística ($p=0.003$).

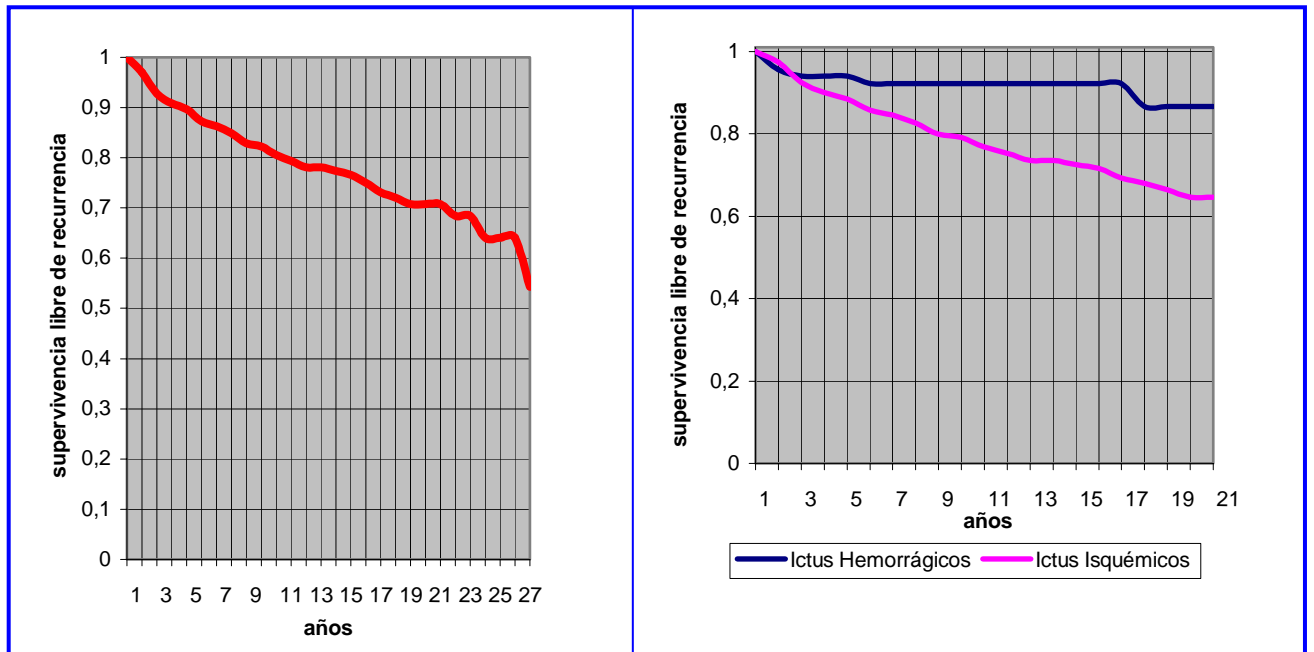


Figura 22. Curva de supervivencia libre de recurrencia de los pacientes jóvenes con ictus.

A la izquierda: global.

A la derecha: comparativa de los ictus hemorrágicos respecto a los isquémicos. La diferencia entre ambas curvas de recurrencia es estadísticamente significativa, con una $p=0.003$

En la figura 23 se aprecia la mayor tendencia a la recidiva de los ictus aterotrombóticos respecto a los secundarios a vasculopatía no arteriosclerótica y a cardioembolismo cerebral. Los ictus isquémicos indeterminados considerados globalmente presentan una tendencia a la recidiva similar a los aterotrombóticos en los 10 primeros años, pero posteriormente la incidencia de recurrencias es mucho menor.

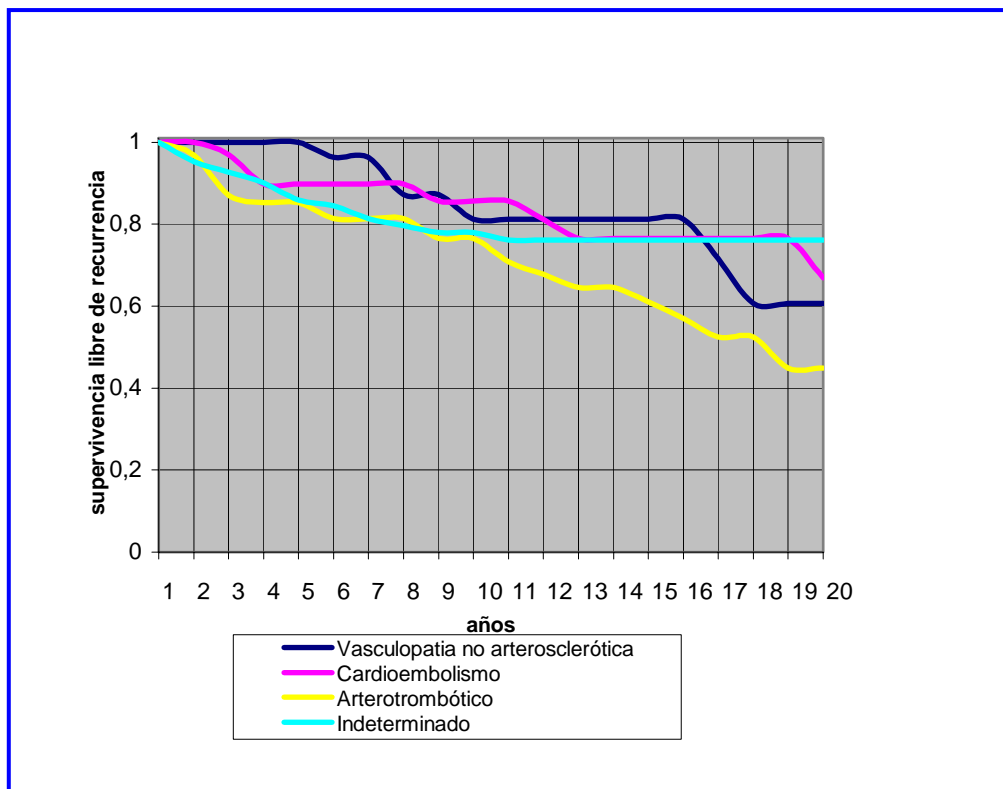


Figura 23. Gráfico comparativo de las distintas curvas de supervivencia libre de recurrencia de los pacientes con ictus isquémico según su etiología.

En la interpretación de la tabla 26 apreciamos varias situaciones asociadas a mayor o menor riesgo de recurrencia del ictus. En concreto, la edad mayor a 35 años (RR: 1.7), los factores de riesgo cardiovascular (RR: 1.6) (sobre todo, la diabetes mellitus -RR: 2.5-), la ateromatosis (RR: 2.6), la localización carotidea (RR: 1.7), el ictus isquémico (RR: 2.3) y la etiología arterotrombótica de vaso grande (RR: 1.9) se asocian con mayor recurrencia de forma estadísticamente significativa. Por su parte, la migraña (RR: 0.4), la presencia de vida normal al alta (RR: 0.6) y el ictus hemorrágico (RR: 0.4) se asocian con menor recurrencia. Otras situaciones, como el accidente isquémico transitorio (RR: 1.5) o la cardiopatía embolígena (RR: 1.5) se asocian con mayor tendencia a la recurrencia, aunque no se demuestran como factores de riesgo de recidiva estadísticamente significativos.

		%	p			%	p
Sexo	H	25	0.11	SITUACIÓN AL ALTA			
	M	16					
Edad	<35	15	0.02	Vida normal	+	19	0.05
	≥35	26			-	30	
ANTECEDENTES				Secuelas graves	+	24	0.74
					-	22	
FRCV	+	29	0.03	TERAPIA POSTERIOR			
	-	18					
HTA	+	29	0.08	Cirugía	+	22	1.0
		-		20		-	
Diabetes mellitus	+	50	0.001	Anticoagulación	+	25	0.61
		-		20		-	
Hipercolesterolemia	+	27	0.45	Antihipertensivos	+	30	0.06
		-		21		-	
Tabaquismo	+	20	0.49	ETIOLOGÍA			
	-	24					
Hábito alcohólico	+	16	0.11	Ictus isquémico	+	25	0.01
		-		25		-	
Ateromatosis	+	54	0.01	Isquémico establecido	+	24	0.31
		-		21		-	
Cardiopatía	+	32	0.28	Aterotrombótico	+	34	0.01
		-		21		-	
Migraña	+	9	0.04	Vaso grande	+	36	0.007
		-		21		-	
Anticonceptivos	+	6	0.21	Vaso pequeño	+	27	0.74
		-		23		-	
Antecedentes Familiares	+	17	0.64	Cardioembólico	+	21	1.0
		-		23		-	
PRESENTACION				Vasc. No Arterioscl.	+	18	0.68
					-	23	
AIT	+	32	0.13	Hipercoagulabilidad	+	30	0.46
		-		21		-	
Ictus establecido	+	21	0.13	Incierto	+	13	0.53
		-		32		-	
LOCALIZACIÓN				Estudio incompleto	+	27	0.35
					-	21	
Carotídeo	+	29	0.01	Coexistencia causas	+	25	0.78
		-		17		-	
Vertebrobasilar	+	17	0.31	Indeterminados totales	+	24	0.64
		-		23		-	
CURSO EVOLUTIVO				Ictus hemorrágico	+	11	0.01
					-	25	
Progresivo	+	21	1.0	Hematoma	+	14	0.15
		-		22		-	
Estable	+	29	0.24	HSA	+	0	0.04
		-		21		-	
Mejoría	+	20	0.21	Hematoma HTA	+	12	0.31
		-		27		-	

Tabla 26. Análisis bivariante de la presencia o ausencia de determinados factores en los pacientes jóvenes con ictus que presentan RECURRENCIA del mismo.

En sombreado naranja figuran las condiciones que resultan estadísticamente significativas

+: presencia de la condición indicada; -: ausencia de la condición indicada; %: porcentaje de pacientes con recurrencia del ictus; p: indica la existencia ($p < 0.05$) o no ($p > 0.05$) de significación estadística de la presencia o ausencia de la condición indicada en la recurrencia del ictus.

6.G.1. Recurrencia múltiple.

Mientras que 40 pacientes (58%) tuvieron un único episodio de recurrencia, 29 (42%) presentaron más de una recidiva del ictus (18 pacientes con dos episodios de recurrencia, 10 con tres y 1 con cuatro) (tabla 24 y figura 24). Ello implica que el 9% de los pacientes seguidos tuvieron recurrencia múltiple.

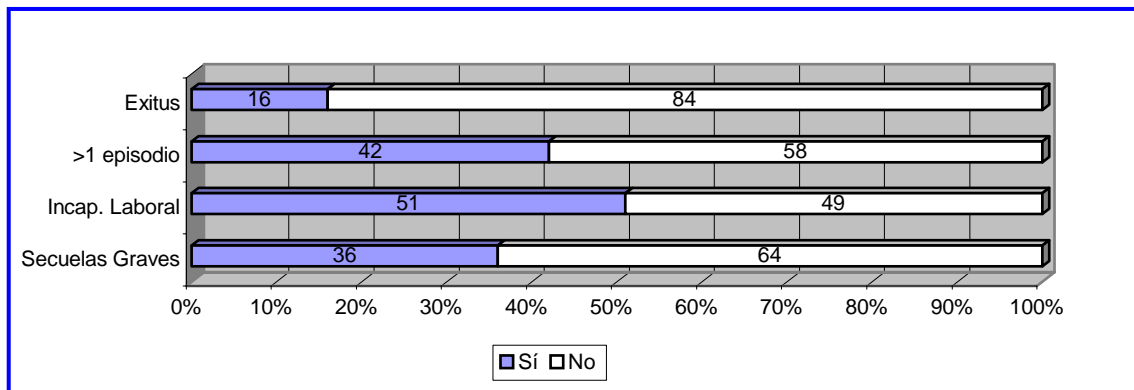


Figura 24. Gráfico que representa el porcentaje de pacientes con recidiva del ictus que presentaron mortalidad, recurrencia múltiple, incapacidad laboral o secuelas graves.

6.G.2. Recurrencia fatal.

El 16% de las recurrencias fueron fatales (11 pacientes), lo que significa que el 3.5% de los pacientes seguidos fallecen por una recurrencia del ictus (tabla 24 y figura 24). La mortalidad por recidiva en los pacientes seguidos fue mayor en los pacientes con ictus isquémico inicial (4%) que en aquellos con ictus hemorrágico inicial (1.4%).

En el análisis bivariante, se identificaron varios factores asociados con recurrencia fatal estadísticamente significativos: presencia de edad mayor a 35 años, hipertensión arterial, secuelas graves al alta y etiología aterotrombótica de vaso grande.

6.G.3. Recurrencia grave.

El 36% de las recurrencias dejaron secuelas residuales graves y el 51% de los pacientes con recidiva estaban en situación de incapacidad laboral permanente tras la primera recurrencia (tabla 24 y figura 24). De esa forma, el 8% de todos los pacientes seguidos presenta recidiva grave y el 11% recidiva asociada a incapacidad laboral.

En el análisis bivariante, el sexo masculino, la presencia de factores de riesgo cardiovascular (sobre todo, diabetes) y la etiología aterotrombótica de vaso grande presentan mayor asociación con la recurrencia grave estadísticamente significativa. La localización vertebrobasilar inicial se asoció con menor incidencia de recurrencia grave.

6.H. Aparición de otros eventos cardiovasculares no cerebrales.

29 pacientes (9%) presentaron otros eventos cardiovasculares no cerebrovasculares (cardiopatía isquémica, arritmias, vasculopatía periférica...) durante el seguimiento. De ellos, 25 presentaban un ictus isquémico inicial (20 ictus establecido y 5 accidente isquémico transitorio).

8 pacientes presentaron, además de eventos vasculares no cerebrales, recurrencia del ictus cerebral, de manera que el 3% de los pacientes seguidos presentó eventos vasculares tanto cerebrales como extracerebrales.

Por etiologías, dentro de los ictus isquémicos presentaron otros eventos cardiovasculares no cerebrales a lo largo del seguimiento el 29% de los cardioembólicos (11 casos), el 16% de los aterotrombóticos (10 casos) y el 5% de los indeterminados (4 casos; 3 por coexistencia de varias posibles etiologías -15%- y 1 por estudio incompleto -2%-). Ninguno de los pacientes con vasculopatía no arteriosclerótica ni de los pacientes con ictus indeterminado tras evaluación exhaustiva (causa incierta) presentaron eventos cardiovasculares no cerebrales posteriores al ictus.

De estos 29 pacientes, 7 fallecieron como consecuencia del evento cardiovascular no cerebral, lo que implica que estos eventos son responsables del 41% de la mortalidad vascular, siendo la recurrencia fatal del ictus responsable del 73% de la mortalidad vascular (en un 14% de pacientes coexistieron eventos cardiovasculares no cerebrales y recidiva del ictus como causa de la muerte vascular).

El sexo masculino (RR: 3.0), la edad mayor de 35 años (RR: 14.0), la presencia de factores de riesgo cardiovascular (RR: 2.0) (sobre todo, diabetes -RR: 2.6-), ateromatosis (RR: 3.9) y cardiopatía (RR: 3.4), la realización de cirugía cardiovascular (RR: 2.8), la necesidad de anticoagulación oral posterior al ictus (RR: 2.4) y las etiologías aterotrombótica de vaso grande (RR: 2.9) y cardioembólica (RR: 4.1) se relacionaron con mayor aparición de eventos cardiovasculares no cerebrales de forma estadísticamente significativa. Sin embargo, la presencia de migraña (RR: ausencia de eventos) y vasculopatía no arteriosclerótica (RR: ausencia de eventos) se asociaron con menor aparición de este tipo de eventos (tabla 27).

		%	p			%	p
Sexo	H	12	0.01	SITUACIÓN AL ALTA			
	M	4					
Edad	<35	1	0.001	Vida normal	+	10	0.66
	≥35	14		-	8		
ANTECEDENTES				Secuelas graves	+	9	1.0
				-	9		
FRCV	+	14	0.04	TERAPIA POSTERIOR			
	-	7					
HTA	+	13	0.18	Cirugía	+	22	0.02
	-	8		-	8		
Diabetes mellitus	+	21	0.05	Anticoagulación	+	17	0.02
	-	8		-	7		
Hipercolesterolemia	+	16	0.1	Antihipertensivos	+	14	0.12
	-	8		-	8		
Tabaquismo	+	12	0.11	ETIOLOGÍA			
	-	7					
Hábito alcohólico	+	11	0.42	Ictus isquémico	+	10	0.35
	-	8		-	6		
Ateromatosis	+	31	0.02	Isquémico establecido	+	10	0.83
	-	8		-	8		
Cardiopatía	+	27	0.01	Aterotrombótico	+	16	0.08
	-	8		-	8		
Migraña	+	0	0.05	Vaso grande	+	20	0.008
	-	10		-	7		
Anticonceptivos	+	6	1.0	Vaso pequeño	+	7	1.0
	-	9		-	9		
Antecedentes Familiares	+	10	0.75	Cardioembólico	+	29	0.001
	-	9		-	7		
PRESENTACION				Vasc. No Arterioscl.	+	0	0.03
				-	11		
AIT	+	14	0.36	Hipercoagulabilidad	+	0	0.6
	-	9		-	10		
Ictus establecido	+	9	0.36	Incierto	+	0	0.37
	-	14		-	10		
LOCALIZACIÓN				Estudio incompleto	+	2	0.06
				-	11		
Carotídeo	+	11	0.32	Coexistencia causas	+	15	0.41
	-	8		-	9		
Vertebrobasilar	+	13	0.33	Indeterminados totales	+	5	0.08
	-	9		-	11		
CURSO EVOLUTIVO				Ictus hemorrágico	+	6	0.35
				-	10		
Progresivo	+	10	0.74	Hematoma	+	5	0.31
	-	9		-	10		
Estable	+	9	1.0	HSA	+	0	0.37
	-	9		-	10		
Mejoría	+	10	1.0	Hematoma HTA	+	8	1.0
	-	9		-	9		

Tabla 27. Análisis bivalente de la presencia o ausencia de determinados factores en los pacientes jóvenes con ictus que desarrollan OTROS EVENTOS CARDIOVASCULARES NO CEREBRALES. En sombreado naranja figuran las condiciones que resultan estadísticamente significativas; +: presencia de la condición indicada; -: ausencia de la condición indicada; %: porcentaje de pacientes que presentan otros eventos vasculares no cerebrales; p: indica la existencia ($p < 0.05$) o no ($p > 0.05$) de significación estadística de la presencia o ausencia de la condición indicada en la aparición de otros eventos cardiovasculares no cerebrales en la evolución posterior al ictus.

DISCUSIÓN

La serie de pacientes adultos jóvenes (15-45 años) con ictus descrita en este estudio es una de las más extensas (359 pacientes) y con más largo seguimiento tras el episodio inicial (tiempo medio de seguimiento de 11.7 años) de las existentes en la literatura. Por ello, los resultados evolutivos, sobre todo, son de gran interés respecto a la información aportada del pronóstico a largo plazo de esta entidad.

INCIDENCIA DEL ICTUS EN ADULTOS JÓVENES

El ictus en el paciente adulto joven (15-45 años) es poco frecuente, significando, según los distintos estudios, aproximadamente el 1-10% de todos los pacientes con ictus ingresados en un hospital ^(67,83,101,54,103). En nuestra serie el ictus del adulto joven representa el 9.2% de los pacientes ingresados en el Servicio de Neurología. Si consideramos los datos de codificación diagnóstica de nuestro centro (sólo disponibles para un periodo de tres años: 1998-2000, con las limitaciones que ello implica) el ictus del adulto joven representa el 8.1% del todos los ictus ingresados en el Hospital Universitario “12 de Octubre” de Madrid.

En nuestro estudio, la incidencia anual de ictus en el adulto joven es de 6.9 casos por cada 100.000 habitantes/año, siendo menor a la recogida en la mayoría de estudios (en los que oscila entre 9 y 11 casos por 100.000

habitantes/año) ⁽⁵⁶⁻⁶³⁾. Ello es debido fundamentalmente a tres potenciales limitaciones de nuestro estudio que no considera los adultos jóvenes con ictus: a) ingresados en otras unidades distintas al Servicio de Neurología (Neurocirugía, Medicina Intensiva o Medicina Interna); b) fallecidos con anterioridad al acceso a un centro sanitario o en otras unidades como el servicio de Urgencias; y c) estudiados ambulatoriamente.

En el periodo entre 1979 y 1988 el número de pacientes ingresados en nuestro centro es sensiblemente mayor (figura 1), debido a que en aquellas fechas nuestro Hospital era centro de referencia de varias provincias de la Comunidad de Castilla La Mancha.

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS ADULTOS JÓVENES CON ICTUS

La edad media de nuestros pacientes (36 años) es similar a la de otros estudios ^(58,72,81), con mayor proporción de hombres (65%). Como ya se recoge en otras series, el ictus es mucho más frecuente en los pacientes del subgrupo de edad más avanzada (35-45 años: 67.4% de los casos) que en los más jóvenes (15-25 años: 11.4%), probablemente en relación con la mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular y arteriosclerosis en el subgrupo de más edad.

Respecto a la patología asociada, más de la mitad de los pacientes (65%) presentan al menos un factor de riesgo cardiovascular. No obstante, matizando por subgrupos de edad encontramos que el 53% de los pacientes menores de 31 años no tienen ni un solo factor de riesgo cardiovascular.

Además el perfil de factores de riesgo es diferente dependiendo de la edad. Mientras en los pacientes menores de 31 años predominan los factores de riesgo denominados “menores” (consumo de tabaco y/o alcohol, toma de anticonceptivos hormonales y la presencia de migraña con aura), en los pacientes mayores de 30 años son frecuentes (44%) los factores de riesgo cardiovascular considerados “mayores” (hipertensión arterial, diabetes mellitus e hipercolesterolemia), de manera que estos pacientes se van asemejando en el perfil de factores de riesgo a los mayores de 45 años ⁽¹⁰²⁾.

En concreto, la hipertensión arterial (el factor de riesgo vascular más importante para ictus tanto isquémico como hemorrágico) está presente en el 31% de los pacientes entre 31-45 años y sólo en el 4% de los pacientes entre 15-30 años. Respecto a la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia, también son más frecuentes en el subgrupo de más edad (9% y 16% respectivamente) que en el más joven (1% y 8% respectivamente).

En los pacientes menores de 30 años el ictus está más relacionado con factores de riesgo vascular no arteriosclerótico (disección arterial, migraña, anticonceptivos hormonales, vasculitis, tóxicos...), dada la baja incidencia de factores “mayores” de riesgo cardiovascular por debajo de 30 años. Sin embargo, estos últimos factores, en la medida que su presencia a partir de los 35 años se incrementa notablemente ⁽⁶⁰⁾, son los más implicados en el ictus de los pacientes de más de 35 años. Así, en nuestro estudio observamos un brusco aumento en la frecuencia de ictus después de esta edad (figura 25).

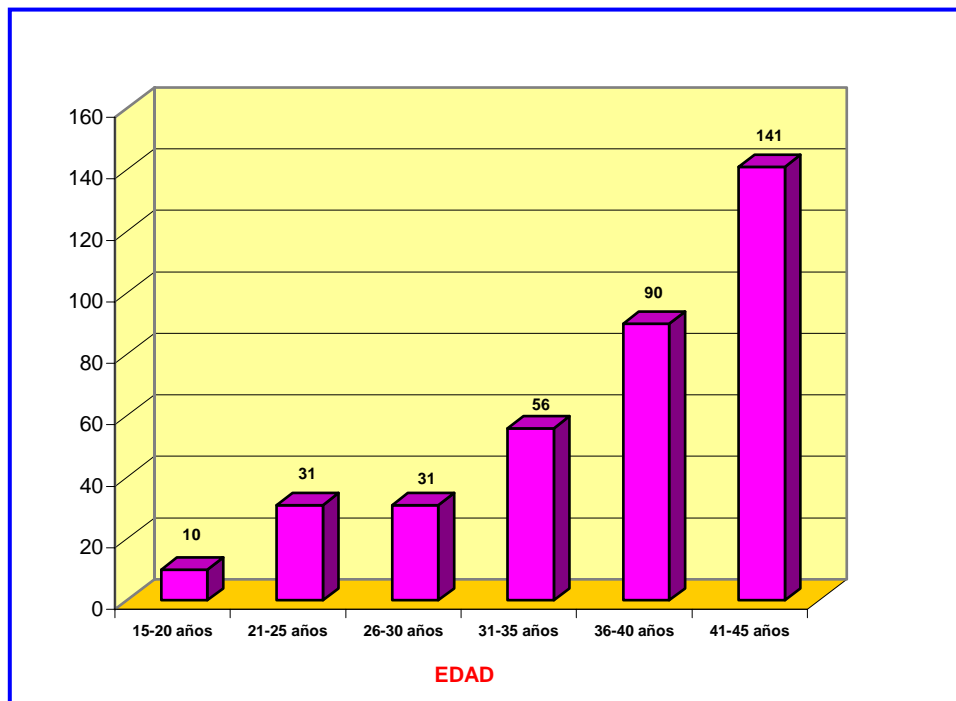


Figura 25. Distribución por edad de los 359 pacientes adultos jóvenes con ictus.

Es llamativa la baja incidencia de consumo reconocido de tóxicos simpaticomiméticos (3.6%), pudiendo deberse a lo poco extendido de su uso hasta fechas relativamente recientes, de manera que en la última década de estudio (1991-2001) el 9% de los pacientes tienen antecedentes de consumo de drogas ilícitas simpaticomiméticas, siendo éste la causa reconocida del ictus en el 25% de ellos. La incidencia de migraña con aura entre nuestros pacientes (10%) es más alta en comparación a la descrita para la población general adulta en países occidentales ⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁷⁾, lo que pone de manifiesto que su padecimiento es factor de riesgo para sufrir un ictus.

Sólo el 10% de los pacientes con ictus isquémico presentaban antecedente de cardiopatía embolígena conocida (si bien, tras el estudio etiológico el 17% de los ictus isquémicos se atribuyeron a patología cardíaca).

DIAGNÓSTICO ETIOPATOGÉNICO DEL ICTUS EN EL ADULTO JOVEN

En nuestra serie es más frecuente el ictus isquémico (76%) que el hemorrágico (24%), a diferencia de algunos estudios donde la hemorragia cerebral es tan representativa como la isquemia ^(57,60,68), pero en consonancia con otros ^(63,103). En nuestro caso, esto puede deberse a la mayor frecuencia de ingreso en Medicina Intensiva y Neurocirugía (y no en Neurología) de las hemorragias (al ser, por lo general, más graves), lo que conlleva que algunos pacientes con hemorragia no sean consideradas en nuestro estudio (que sólo incluye los pacientes ingresados en Neurología). Dentro de los ictus isquémicos, el establecido (85%) es mucho más frecuente que el transitorio (15%), como ocurre también en otros estudios ⁽⁸⁵⁾.

ESTUDIO ETIOLÓGICO

El estudio etiológico de nuestros pacientes fue completo o permitió establecer el diagnóstico etiológico en el 77.5% de los pacientes con ictus isquémico (22.5% tuvieron un diagnóstico indeterminado por evaluación incompleta) y en el 88% de los pacientes con ictus hemorrágico (12% fueron diagnosticados de hemorragia cerebral idiopática sin practicárseles estudio de imagen vascular).

En el caso de los ictus isquémicos, la figura 8 muestra como la mayoría (95%) de los casos con evaluación incompleta corresponden a pacientes estudiados con anterioridad a 1989, periodo en el que la disponibilidad de pruebas como la ecocardiografía transesofágica, el estudio de hipercoagulabilidad y la resonancia magnética cerebral era mucho menor a la actual. Respecto a los ictus hemorrágicos, el porcentaje de pacientes con estudio no concluyente o incompleto es debido fundamentalmente a que algunos pacientes fallecieron precozmente (36% de los pacientes con hemorragia y estudio incompleto) y a que otros desestimaron la realización de estudios invasivos (45%).

En cualquier caso, hay que matizar que en el estudio etiológico de nuestros pacientes existe cierta variabilidad debido a que se trata de una serie histórica y no de un estudio prospectivo con aplicación de un protocolo diagnóstico sistematizado rutinario.

En prácticamente todos los pacientes se realizó tomografía axial computarizada (TC) cerebral, salvo en un 5% (de los cuales casi todos ellos fueron estudiados con anterioridad a 1980, fecha en la que la disponibilidad de la prueba no era tan global como lo es en la actualidad).

La ecografía doppler arterial de troncos supraaórticos se realizó en el 60% de los pacientes con ictus isquémico. Esta cifra tan baja se puede explicar por dos motivos: a) la escasa disponibilidad de la prueba antes de la mitad de los años 80 (tabla 12); y b) su no realización en pacientes con cardiopatía embolígena (17% del total de ictus isquémicos) u otra clara causa del ictus isquémico que no requiera de la ecografía doppler para su diagnóstico (tabla

10). La arteriografía convencional se realizó en el 37% de los pacientes (en el 34% de los ictus isquémicos y en el 45% de los hemorrágicos), siendo esta cifra bastante más baja a la reportada en otros estudios ⁽⁸¹⁾. A este respecto, el incremento en el uso de la angio-resonancia magnética cerebral (más extendido a partir de 1995 en nuestro centro) permite disminuir el número de exploraciones vasculares invasivas, de manera que la angiografía convencional se practica en menor porcentaje en los pacientes de nuestra serie estudiados después del año 1995.

El ecocardiograma se practicó en casi la totalidad (94%) de los pacientes con ictus isquémico de causa indeterminada con evaluación completa (origen incierto) y en el 77% de los pacientes con ictus cardioembólico. En el 23% restante de pacientes con cardioembolismo cerebral no se realizó ecocardiograma. La justificación a esto la encontramos en que en el 73% de ellos existía diagnóstico previo de cardiopatía embolígena y en el otro 27% se asumió este diagnóstico con los datos clínicos, exploratorios y electrocardiográficos. Es de destacar que de los pacientes con ictus cardioembólico y ecocardiograma patológico, sólo el 39% tenían antecedentes previos de cardiopatía. Esto remarca la importancia de la ecocardiografía en el estudio etiológico del ictus, de manera que más de la tercera parte (34%) de los ictus cardioembólicos de nuestra serie fueron diagnosticados exclusivamente por los hallazgos de esta prueba, dada la carencia de antecedentes de cardiopatía embolígena y la ausencia de datos clínicos o electrocardiográficos que la sugiriesen. En este sentido, es significativo que el diagnóstico de foramen oval permeable se realizó en el 20% de los pacientes en que se practicó ecocardiograma con contraste, estando dicha patología presente en el 11% de los ictus cardioembólicos y en

el 20% de los indeterminados por identificación de dos o más posibles causas (migraña, anticonceptivos...); estas cifras están en consonancia (aún siendo algo más bajas) con las descritas en otras series y apoyan la importancia, ya apuntada previamente, del foramen oval permeable y el embolismo paradójico en el ictus de los pacientes adultos jóvenes ⁽¹⁰⁸⁾.

El porcentaje de pacientes con ictus isquémico y estudio ecocardiográfico transesofágico de nuestra serie es bajo (18%) comparado con otros estudios ⁽⁸¹⁾, pero similar a éstos si consideramos solo los pacientes estudiados a partir de 1990 (38%). Sin embargo, a pesar de este claro aumento en el uso de la ecocardiografía (sobre todo la transesofágica), el diagnóstico de ictus isquémico cardioembólico ha ido disminuyendo en los últimos años tanto en número absoluto (17 casos entre 1974-1982 y sólo 9 entre 1992-2001) como en el porcentaje del total de ictus isquémicos (22% y 10%, respectivamente), probablemente debido a la progresiva mejoría en la terapéutica antitrombótica de la patología cardioembolígena y a la dramática disminución de la incidencia de la cardiopatía valvular reumática (de manera que la proporción de documentación de valvulopatía mitral en los pacientes con ictus cardioembólico de nuestra serie ha ido disminuyendo desde el 71% entre 1974-1982 hasta el 33% entre 1992-2001).

El estudio de hipercoagulabilidad se realizó fundamentalmente en pacientes con ictus isquémico estudiados a partir de 1990 (48%) y, dentro de estos, sobre todo en aquellos sin causa aterotrombótica, cardioembólica o vascular no arteriosclerótica del ictus (74%). Eso permitió establecer el diagnóstico de ictus isquémico secundario a estado de hipercoagulabilidad subyacente en el 10% de los ictus isquémicos estudiados entre 1992 y 2002, porcentaje próximo al descrito en otros estudios ^(79,83,109). El estado de

hipercoagulabilidad más frecuentemente encontrado en los pacientes de nuestro estudio fue el síndrome antifosfolípido primario. El estudio de homocisteína sérica apenas se practicó en nuestros pacientes (ya que esta determinación solo se realiza en nuestro centro de forma rutinaria desde 1998), de manera que no podemos extraer datos sobre el papel de la hiperhomocisteinemia en el ictus del paciente adulto joven, aunque algunos estudios han evidenciado que esta situación se asocia con mayor riesgo cardiovascular ⁽¹¹⁰⁾.

ETIOLOGÍA

Respecto a las etiologías del ictus isquémico en el adulto joven, nuestro estudio presenta unos porcentajes similares a otras series ^(71,72,74), con una alta incidencia de ictus de causa indeterminada (36%) y mostrando una amplia variedad de causas responsables del ictus (figura 7), a diferencia de lo que ocurre en pacientes de más edad, donde la patología específica (arterial no aterotrombótica, cardíaca o hematológica) como causa del ictus está mucho menos presente.

Como se describe en otros estudios ^(111,112), el ictus aterotrombótico (asociado a arteriosclerosis de los vasos cerebrales) en el adulto joven es relativamente frecuente en pacientes por encima de 35 años (el 34% de los ictus isquémicos en pacientes mayores de 35 años de nuestra serie fueron aterotrombóticos), siendo excepcional en aquellos por debajo de 30 años (2% en nuestro estudio). En cualquier caso, el papel de la arteriosclerosis en el ictus isquémico del joven es mucho menos importante (menos del 30% del total de ictus isquémicos en menores de 45 años) que en el del paciente de

más edad, donde es, con mucho, la primera causa de isquemia cerebral, representando el 60-70% de los ictus isquémicos ^(21,53).

De cualquier modo, en nuestro estudio la etiología aterotrombótica (25%) es la segunda causa de ictus isquémico en el joven por detrás de la etiología indeterminada. Este porcentaje es similar al recogido en otros estudios ^(82,84,90,113), en los que se establece que en un 20-25% de adultos jóvenes con ictus isquémico se identifica la arteriosclerosis como la causa definitiva o probable.

El ictus cardioembólico (17%) es la tercera causa más frecuente, observándose, no obstante y como se ha referido con anterioridad, una progresiva disminución de su incidencia, por lo que su porcentaje en nuestro estudio es ligeramente inferior al descrito en otras series más antiguas ^(53,71,114). En este sentido, aunque pueda resultar paradójico, la mejora en las técnicas de imagen cardiaca no ha llevado a un incremento en el número de pacientes diagnosticados de ictus cardioembólico, ya que muchas de las anomalías cardiacas detectadas no implican que el origen del ictus sea cardiogénico (cardiopatías de bajo o moderado riesgo de embolia) o coexisten con otras posibles causas del ictus. En cualquier caso, la valvulopatía mitral reumática es la patología cardiaca más frecuentemente documentada.

La vasculopatía no arteriosclerótica (17%) es la cuarta causa más frecuente de ictus isquémico (si bien en el subgrupo de edad más joven es la segunda causa, desplazando la etiología aterotrombótica al cuarto lugar). Dentro de ella, destacan la migraña (29%) y la disección de vasos arteriales

craneocervicales (20%) como las etiologías más frecuentes. En nuestro estudio el infarto migrañoso es la causa del 5% de los ictus isquémicos, cifra similar a la descrita en otras series ⁽⁷²⁾ pero más baja a la reportada por algunos autores ^(53,111). A este respecto hay que considerar que el ictus migrañoso es un diagnóstico de exclusión y que en hasta un 75% de pacientes adultos jóvenes con ictus y migraña se identifican otras causas de ictus además de la migraña ^(115, 116). De esta manera, sólo en el 36% de los pacientes con ictus y antecedente de migraña con aura de nuestro estudio la migraña se reconoce como la causa definitiva del ictus. También es destacable que en nuestra serie el diagnóstico de ictus migrañoso no ha ido disminuyendo a lo largo del tiempo con la mejora del protocolo de estudio etiológico, a diferencia de lo que sugieren algunos estudios ⁽⁶⁹⁾. La disección arterial es la responsable del 3.4% de ictus isquémicos en nuestra serie, porcentaje más bajo al referido en algunos estudios ^(53,113,117), pero similar al mostrado en otros ^(55,118).

La progresiva mejoría en el estudio etiológico del ictus ha permitido que, con el tiempo, cada vez sean menos los pacientes con causa indeterminada del ictus y más en los que se llega a establecer un diagnóstico etiológico específico. Esto se aprecia con claridad en la figura 9. Mientras en el periodo comprendido entre 1974-1982 el 50% de los pacientes tenían un diagnóstico de ictus isquémico indeterminado, en el periodo entre 1992-2001 sólo lo tenían el 23%, de manera que en este último lapso de tiempo la causa indeterminada deja de ser la más frecuente, siendo superada por la aterotrombótica (30%) y la vascular no arteriosclerótica (27%). Esto viene a significar que la ampliación del estudio permite llegar al diagnóstico etiológico del ictus isquémico en la mitad de los pacientes en los que antes no se encontraba una causa concreta del ictus con un estudio menos exhaustivo

que el que se practica en los últimos años. Además, mientras en los ictus indeterminados del periodo 1974-1982 la mayoría (92%) tenían un estudio incompleto, en los de 1992-2001 sólo el 13% tenían una evaluación incompleta.

Paralelamente ha ido aumentando el porcentaje de pacientes diagnosticados de vasculopatía no arteriosclerótica, de estado de hipercoagulabilidad subyacente y, en menor medida, de arteriosclerosis, debido al mayor acceso a pruebas que permiten su diagnóstico.

Aún así, en la actualidad sigue siendo alto el porcentaje de pacientes jóvenes con ictus en los que no se establece un diagnóstico etiopatogénico de certeza a pesar de un estudio etiológico exhaustivo, con la implicación terapéutica que ello implica ya que no se puede guiar adecuadamente la prevención secundaria.

En el caso de los hematomas cerebrales, la etiología más frecuente fue la hipertensiva, seguida de la asociada a malformaciones arteriovenosas cerebrales. El papel de éstas es mucho más representativo en el adulto joven (21%) que en los pacientes de más edad (4.5%), en los que es más relevante la angiopatía amiloide cerebral ^(119,120).

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO.

Pudimos realizar un seguimiento posterior al ictus en la mayoría de los pacientes (87%), con sólo un 8% de pacientes sin seguimiento (ya que el 5% restante presentaron fallecimiento precoz como consecuencia del ictus inicial). Los controles ambulatorios periódicos recogidos en la historia clínica y la entrevista telefónica fueron las fuentes fundamentales de información, como ocurre en la mayoría de estudios de este tipo ^(79-81,84,85). La entrevista telefónica permitió el seguimiento evolutivo en el 24% de pacientes, cifra similar a la descrita en series prospectivas ^(80,81). El tiempo medio de seguimiento (casi 12 años; 15 años si consideramos sólo los 222 pacientes con seguimiento mayor de 3 años) es prácticamente el más largo documentado hasta la fecha ^(60,63,68,70,78-93), siendo mayor sólo el de la serie de Hindfelt y Nilsson, que, sin embargo, contaba tan solo con 74 pacientes.

En líneas generales, en los estudios existentes hasta la fecha el pronóstico del ictus en el paciente adulto joven se ha considerado favorable. Nuestro estudio confirma este aspecto, como otros estudios ⁽⁸³⁾, pero también lo matiza. Los adultos jóvenes con ictus tienen mucho mejor pronóstico que los pacientes con ictus de más edad, pero las cifras globales de nuestra serie ponen de manifiesto que el padecimiento de un ictus empeora el pronóstico vital y acarrea limitaciones en la calidad de vida. La mortalidad acumulada en 10 años es del 13.4% (muy superior a la de la población general de esa edad) y más del 40% de los pacientes no vuelven a trabajar.

TRATAMIENTO.

El porcentaje de pacientes con ictus isquémico que reciben tratamiento antiagregante (77%) y anticoagulante oral (26%) es muy similar al descrito en otros estudios ⁽⁸¹⁾.

El 82% de pacientes hipertensos siguen tratamiento antihipertensivo con fármacos, lo que implica una tasa de adherencia al tratamiento relativamente alta, semejante a la reportada en otros trabajos ⁽⁸¹⁾. Respecto a la hipertensión arterial es destacable que el 12% de los pacientes sin antecedente de hipertensión arterial antes del ictus son hipertensos durante el seguimiento posterior, mientras que, contrariamente, el 18% de pacientes hipertensos antes del ictus no son hipertensos en el seguimiento posterior.

Además, se documenta hipertensión arterial que requiere de tratamiento farmacológico en el 30% de los pacientes seguidos, siendo destacable que casi un tercio (29%) de estos pacientes hipertensos no tenían antecedente de hipertensión arterial previamente al padecimiento del ictus inicial.

Destaca la baja proporción de pacientes que realizan tratamiento de rehabilitación tras el ictus (sólo el 30%, cifra similar a las descritas en otras series ⁽⁷⁹⁾). Esto se justifica por la escasa afectación funcional inicial del ictus en el adulto joven, de manera que el 83% de los pacientes que no realizan rehabilitación no tienen secuelas residuales o éstas son mínimas, mientras que el 17% restante sí presentan secuelas moderadas o graves. Que estos pacientes no realizasen rehabilitación se puede deber a distintas causas:

secuelas moderadas/graves no subsidiarias de mejorar con rehabilitación (cognitivas, emocionales...), escasa accesibilidad a centros de fisioterapia, escaso soporte socio-familiar, negativa del enfermo... Además, la mayoría de pacientes reconocen una importante utilidad en la rehabilitación.

MORTALIDAD.

Mortalidad vascular.

Al igual que ocurre con los pacientes de más edad, la mortalidad (expresada como tasa de mortalidad anual) de causa vascular de los pacientes jóvenes con ictus es mucho mayor durante el primer año tras el padecimiento del ictus (5.6%) que en los sucesivos (0.3%). Además, la mortalidad vascular en el primer año es casi tres veces mayor en los ictus hemorrágicos (10.5%) que en los isquémicos (4.1%), mientras que en los años posteriores al primero es mayor en los isquémicos (0.3% anual entre el segundo y el vigésimo año) que en los hemorrágicos (0.2%).

Mortalidad total.

La mortalidad total (vascular y no vascular) de los pacientes con ictus isquémicos de nuestro estudio es similar a la descrita en otras series ^(80,81,83) tanto durante el primer año (tasa de 4.9%) como en los sucesivos (1.0% anual). No obstante, más allá de 8 años de seguimiento medio no hay estudios que puedan mostrar datos evolutivos, y en este aspecto nuestra serie (con un periodo de seguimiento mucho más largo) permite aportar valiosa información de la supervivencia a largo plazo en pacientes adultos jóvenes que padecen un ictus ya sea isquémico o hemorrágico.

Concretamente, la mortalidad entre el segundo y el décimo año tras el ictus fue del 0.7% anual (mayor en los isquémicos -0.8%- que en los hemorrágicos -0.5%-), mientras que entre el undécimo y el vigésimo año tras el ictus fue similar con un 0.8% anual (también mayor en los isquémicos -1.0%- que en los hemorrágicos -0.4%-). Esta relativa tendencia a la disminución de la mortalidad con el tiempo, y dado el mayor periodo de seguimiento de nuestra serie (12 años frente a 6), justifica la menor tasa promedio anual de mortalidad vascular de los ictus isquémicos en nuestro estudio (0.8%) respecto al de Kapelle et al.⁽⁷⁹⁾ (1.7%).

En cualquier caso, la mortalidad de los pacientes adultos jóvenes que sufren un ictus es muy superior (casi 10 veces mayor) a la de la población general de la misma edad como se aprecia en la aproximación comparativa de la figura 26 que enfrenta la curva de supervivencia de nuestros pacientes con una curva de supervivencia de personas de entre 15-45 años, obtenida a partir de los datos demográficos de la Comunidad Autónoma de Madrid (121,122). Mientras la mortalidad anual media de los pacientes adultos jóvenes con ictus en los 10 años siguientes al evento fue de un 1.4%, la mortalidad anual en personas entre 15-45 años en los siguientes 10 años es de 0.17%. Esto pone de manifiesto que el padecimiento de un ictus en un adulto joven conlleva una importante limitación pronóstica.

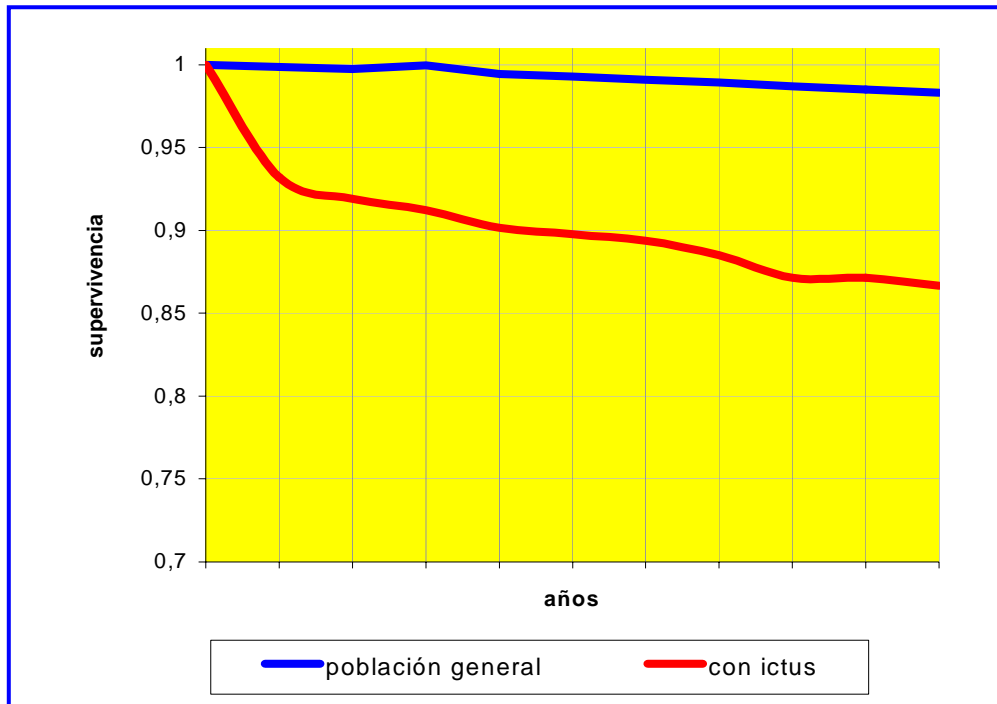


Figura 26. Aproximación comparativa de la diferente probabilidad de supervivencia de pacientes adultos jóvenes (15-45 años) con ictus y personas adultas jóvenes de la población general.

Por otro lado, la mortalidad de los adultos jóvenes que sufren un ictus es significativamente menor que la de aquellos pacientes de más edad que padecen un ictus como podemos observar en la figura 27, en la que se hace una aproximación comparativa entre la curva de supervivencia de nuestra población (adultos jóvenes con ictus) y la de adultos de mayor edad con ictus, tomando como referencia el estudio de Hankey et al., que incluyó 370 pacientes con una media de edad de 73 +/- 13 años ⁽²⁴⁾, y asumiendo que existen diferencias en las características basales de los pacientes de ambas series. Mientras que en pacientes adultos jóvenes a los 5 años del padecimiento del ictus están vivos más del 90%, en pacientes de más edad, la supervivencia llega a descender hasta el 40%.

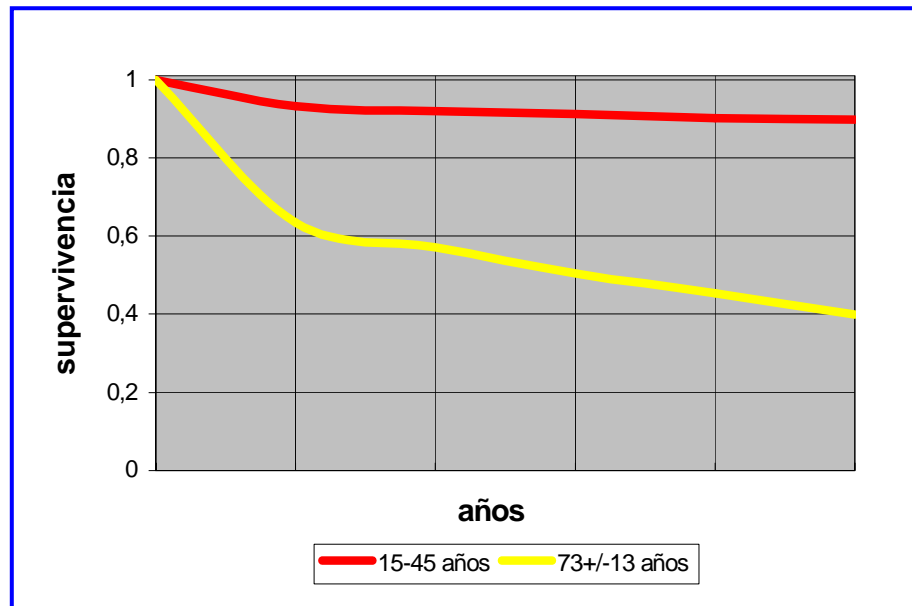


Figura 27. Gráfico mostrando la diferente probabilidad de supervivencia de los pacientes con ictus según la edad. Aproximación comparativa frente al estudio de Hankey et al.

Se compara la probabilidad de supervivencia de los pacientes de nuestra serie (edad entre 15 y 45 años) con la de los 370 pacientes de la serie recogida por Hankey et al. (media de edad de 73 +/- 13 años) (Stroke 2000; 31: 2080-2086).

Factores predictores de mortalidad

La edad mayor de 35 años (con un riesgo relativo de 2.0), el sexo masculino (RR de 1.9) y el curso evolutivo inicial desfavorable (con importantes secuelas al alta) (RR de 5.1) son factores asociados con mayor mortalidad como ya se ha demostrado en otros estudios ⁽⁸⁰⁾. La presencia de factores de riesgo cardiovascular (en especial la hipertensión arterial ⁽⁸⁰⁾), el ictus establecido ⁽⁸⁰⁾ (figura 17) y la enfermedad cardíaca y/o vascular subyacente ⁽⁸⁰⁾ se asociaron con mayor mortalidad en otros estudios, pero no en el nuestro. En cualquier caso, todas estas situaciones parecen apuntar a un

perfil de riesgo que corresponde a aquellos pacientes de más edad y sexo masculino en los que es mucho más prevalente la aterosclerosis precoz ⁽¹²³⁾.

Por otra parte, la migraña, el uso de terapia anticoagulante oral, la hipercolesterolemia y el consumo de tabaco se asociaron con menor mortalidad a largo plazo. Respecto a la migraña, los resultados parecen indicar que el ictus migrañoso confiere un buen pronóstico. El papel protector (riesgo relativo de 0.3) de la anticoagulación oral en los pacientes jóvenes con ictus isquémico debe matizarse, ya que la disminución en la mortalidad vascular asociada al tratamiento anticoagulante tras el ictus se debe a los ictus cardioembólicos (que constituyen, por lo general, una clara indicación para la anticoagulación oral indefinida) y a los ictus indeterminados (algunos de los cuales tienen también, de entrada, indicación para la anticoagulación: coexistencia de etiologías subsidiarias de anticoagulación...), y no a los aterotrombóticos (en los que es ligeramente superior la mortalidad vascular en los pacientes anticoagulados que en los que no lo están) o a los secundarios a vasculopatía no arteriosclerótica (en los que no hay diferencia en la mortalidad vascular según sigan o no terapia anticoagulante).

La hipercolesterolemia (con un riesgo relativo de 0.3) se evidenció como una situación asociada a menor mortalidad, como se aprecia en la figura 18 en la que se recoge la mayor tendencia a la mortalidad de los pacientes sin hipercolesterolemia. Este dato, también referido en otros estudios tanto en pacientes jóvenes ⁽⁸⁰⁾ como en adultos de más edad ⁽¹²⁴⁾, pone de manifiesto el papel protector vascular de la terapia hipolipemiente farmacológica (estatinas y fibratos, fundamentalmente) que se practica en la

casi totalidad de pacientes adultos jóvenes con ictus e hipercolesterolemia. Respecto al tabaquismo (riesgo relativo de 0.5), la única justificación podría ser que se trata de un factor de riesgo de más fácil modificación a largo plazo con respecto a otros (cardiopatía, arteriosclerosis,...), pero en modo alguno puede hacer pensar que el consumo de tabaco es un elemento protector del ictus en el adulto joven.

En el ictus isquémico asociado a patología aterotrombótica y a patología cardioembólica se ha descrito peor pronóstico ^(79,80,125). Sin embargo, en nuestro estudio, como en otros ⁽⁸¹⁾, ninguna etiología específica del ictus isquémico se ha relacionado con mayor o menor mortalidad de forma estadísticamente significativa, si bien los porcentajes ajustados de mortalidad fueron menores en los casos de ictus isquémico lacunar (riesgo relativo de 0.4), ictus por vasculopatía no arteriosclerótica (RR de 0.4), ictus por estado de hipercoagulabilidad subyacente (RR: ausencia de eventos) e ictus de causa indeterminada por origen incierto (a pesar de estudio etiológico completo) (RR de 0.3), sugiriendo que estas cuatro causas confieren mejor pronóstico.

DISFUNCIÓN RESIDUAL Y OTRAS SECUELAS.

Respecto a la recuperación funcional, el pronóstico de los pacientes adultos jóvenes que sufren un ictus es bueno, sobre todo si se compara con los pacientes de más edad. En nuestra serie, el 85% de los pacientes seguidos durante un tiempo medio de casi 12 años (rango de 0.2 a 27 años) afirmaban llevar una vida normal a pesar del padecimiento del ictus, sin diferencias entre aquellos que habían padecido un ictus isquémico (84%) y los que habían padecido una hemorragia cerebral (87%). Eran independientes para las actividades cotidianas el 90% y caminan sin requerir asistencia de otra persona el 96%. Estas cifras, similares a las descritas en otras series ^(79,80,81), dan una idea del escaso porcentaje de pacientes jóvenes que sufren una merma importante en su capacidad de independencia tras el padecimiento del ictus (10% si se considera situación de dependencia un índice de Barthel menor de 90 y 14% si se considera una escala de Rankin modificada con puntuación mayor de 2 -ver anexos 3 y 4 en "V- Material y Métodos"-). Esto es muy distinto a lo que ocurre en el paciente mayor de 45 años, en el que el 35-40% de los afectados por un ictus son dependientes al año de sufrir el mismo ^(8,40).

No obstante, el ictus en el adulto joven sí ocasiona limitaciones en la calidad de vida y en la situación laboral. Más allá del primer año (en otras series se han documentado porcentajes del 40-90% de pacientes que trabajan al año de sufrir un primer episodio de ictus ^(79,82,83,126)), tras un seguimiento durante un largo periodo de tiempo, sólo el 52% de los pacientes trabajan y, además, de los que trabajan una cuarta parte (24%) debieron realizar ajustes

en su puesto de trabajo, de manera que no podían realizar la actividad que desarrollaban previamente al ictus. Otros estudios han reportado porcentajes similares de reincorporación laboral ^(79,80).

En la situación laboral, los accidentes isquémicos transitorios (71%), las isquemias de causa indeterminada (69%) y las isquemias por vasculopatía no arteriosclerótica (64%) tienen mejores porcentajes de reincorporación al trabajo.

Además de las limitaciones laborales, el 22% de pacientes han presentado o presentan síntomas depresivos importantes que han requerido valoración, e incluso, tratamiento psiquiátrico, el 11% presentan episodios frecuentes y limitantes de cefalea y el 11% presentaron clínica comicial posterior al ictus (cifra superior a la descrita en otras series ⁽⁸¹⁾).

En lo que se refiere a las cuestiones laborales y para evitar sesgos derivados de la falta de fiabilidad de los datos aportados por los pacientes por temor a perder retribuciones compensatorias, en nuestro protocolo de encuesta telefónica se incluyó la variable “no trabaja” (ver anexo 1 en V- “Material y Métodos”), designando aquellos pacientes que como consecuencia del ictus perdieron su capacidad de trabajar en lo que trabajaban hasta la fecha del ictus y quedaron con secuelas que les impedían ejercitarse en un nuevo empleo. Sólo el 34% de nuestros pacientes reconocieron padecer esta situación de incapacidad para trabajar, debiéndose asumir que tampoco este protocolo es capaz de eliminar completamente los sesgos antes mencionados.

Factores predictores de recuperación funcional favorable/desfavorable.

A diferencia de otros estudios ⁽⁸¹⁾, los únicos predictores de mejor recuperación funcional a largo plazo que encontramos en nuestra serie fueron la menor edad (<35 años), el padecimiento de un accidente isquémico transitorio (en lugar de un ictus establecido, como es obvio) y el curso clínico evolutivo inicial favorable con ausencia de secuelas graves al alta del episodio inicial. Ninguna etiología concreta del ictus se asoció de forma significativa con una mejor o peor recuperación funcional, aunque el ictus isquémico lacunar (riesgo relativo de 1.2), el ictus indeterminado de origen incierto (1.1) y los hematomas hipertensivos (1.2) presentaron mejor pronóstico funcional a largo plazo.

De forma parecida, el curso inicial favorable, con ausencia de secuelas significativas al alta, y el padecimiento de una isquemia transitoria predicen una mayor probabilidad de reincorporación al trabajo tras el ictus. También es mejor el pronóstico laboral en pacientes que padecen migraña o que toman anticonceptivos hormonales, lo que parece conferir mejor pronóstico al ictus que se asocia a estas entidades, situación ya descrita en otros trabajos ⁽⁸¹⁾.

RECURRENCIAS.

La recurrencia del ictus es una situación frecuente en los adultos jóvenes (22% de nuestros pacientes presentaron recidiva del ictus), pero menos habitual que en los pacientes de más edad como se puede apreciar en la aproximación comparativa de la figura 28, que enfrenta las curvas de supervivencia libre de recurrencia de nuestros pacientes (adultos jóvenes) con la de los pacientes del estudio de Burn et al ⁽⁵⁰⁾, con una media de edad de 72 años, asumiendo que existen diferencias en las condiciones basales entre ambas series. En el gráfico se observa la mayor tendencia a la recidiva del ictus en los pacientes de mayor edad. A los 5 años del primer ictus, la incidencia acumulada de aparición de nuevos episodios es casi 3 veces menor en pacientes adultos jóvenes que en pacientes de más edad (12.8% frente a 29.5%).

La recidiva del ictus en el paciente joven (15-45 años), al igual que en el de más edad, es mucho más frecuente en los ictus isquémicos (3.4% anual) que en los hemorrágicos (1.6%), y dentro de los isquémicos, en los aterotrombóticos (5.3% anual) que en los secundarios a vasculopatía no arteriosclerótica (2.2%). También es más frecuente la recidiva en el primer año tras el ictus inicial (2.6% para los isquémicos) que en los sucesivos (1.7%), aunque las cifras de nuestro estudio son más altas que las de otras series ^(80,81,83,84). El porcentaje de recurrencia global tan elevado en nuestra serie (25% para los ictus isquémicos), sólo superado por el estudio de Snyder y Ramírez ⁽⁹¹⁾ con un 36.5% en tan sólo 2.4 años de seguimiento medio, se puede deber al largo periodo de seguimiento medio de nuestros pacientes

(casi 12 años), aunque esto no justifica las mayores tasas promedio de recurrencia anual.

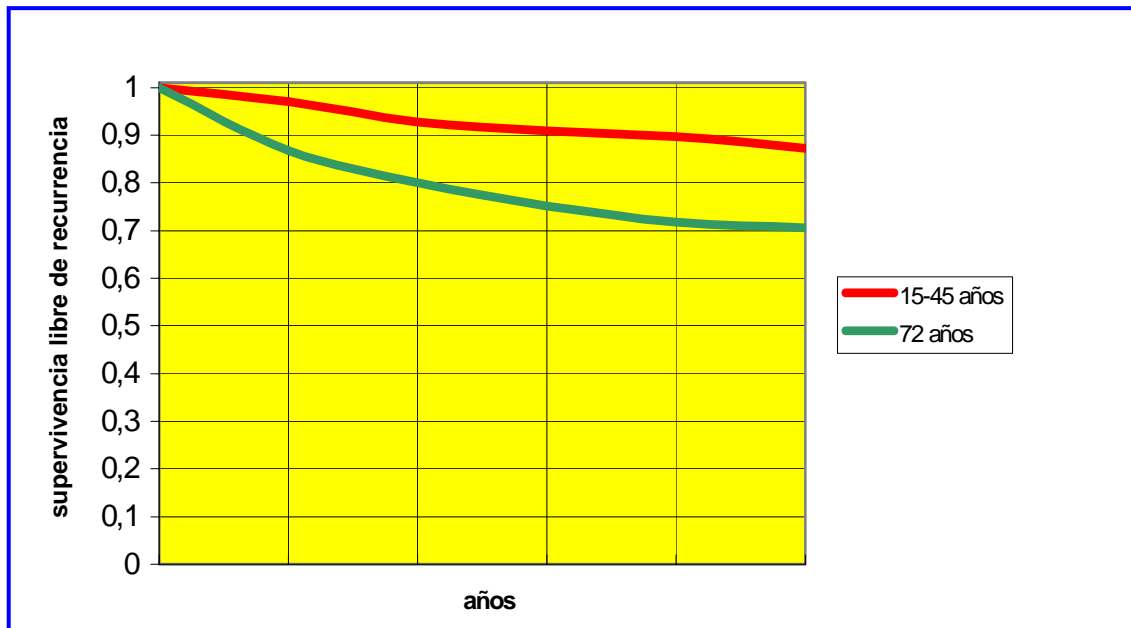


Figura 28. Gráfico mostrando la diferente probabilidad de supervivencia libre de recurrencia de los pacientes con ictus según la edad. Aproximación comparativa frente a la serie de Burn et al.

Se compara la probabilidad de supervivencia libre de recurrencia de los pacientes de nuestra serie (edad entre 15 y 45 años) con la de los 675 pacientes de la serie recogida por Burn et al. (media de edad de 72 años) (Stroke 1994; 25: 333-337).

Además de ser frecuente (aunque menos que en los pacientes de más edad), la recidiva del ictus puede comportar un importante empeoramiento del pronóstico vital y funcional, de manera que el 16% de los pacientes con recidiva fallecen como consecuencia de la misma, el 36% quedan con secuelas graves en situación dependiente (mientras que solo el 7% de los pacientes sin

recurrencia del ictus son dependientes) y el 51% quedan con una situación de incapacidad laboral permanente. Esto, vuelve a remarcar la notable importancia de establecer una terapia de prevención secundaria eficaz en este tipo de pacientes para intentar evitar la aparición de recurrencias.

Factores predictores de recurrencia.

Encontramos ciertas situaciones asociadas con mayor riesgo de recurrencia del ictus, varias de las cuales no fueron observadas en otros estudios ^(83,85). De esta manera, la edad mayor de 35 años (con un riesgo relativo de 1.7), la presencia de factores de riesgo cardiovascular (RR de 1.6) (sobre todo diabetes mellitus) y de enfermedad arteriosclerótica (RR de 2.6), así como el padecimiento de un ictus isquémico (en especial, el aterotrombótico de vaso grande -RR de 1.9- y localización carotidea -RR de 1.7-) se asocian con mayor riesgo de recurrencia del ictus en el paciente adulto joven, mientras que el ictus hemorrágico y el infarto migrañoso implican menor riesgo de recidiva. Como se describe en otros estudios ^(53,82,84), los pacientes en los que no se encontró causa del ictus isquémico a pesar de una evaluación etiológica completa presentan de forma significativa menor tasa anual de recurrencia respecto al resto de subtipos etiológicos (riesgo relativo de de recidiva de 0.6).

En el análisis bivalente, el accidente isquémico transitorio presentó una discreta (y no significativa) mayor asociación con recidiva respecto al ictus isquémico establecido (32% frente a 24%), a diferencia de lo que ocurre

en otros estudios donde el accidente isquémico transitorio presenta hasta 2 veces menor riesgo de recurrencia que el ictus establecido ^(80,83,127).

EVENTOS CARDIOVASCULARES.

En el seguimiento a largo plazo, el 29% de los pacientes adultos jóvenes que sufren un primer episodio de ictus desarrollan un nuevo evento cardiovascular. De ellos, el 19% sufren una recurrencia del ictus, el 7% un evento cardiovascular mayor no cerebral (infarto de miocardio, enfermedad vascular periférica, muerte súbita...) y el 3% restante ambas situaciones.

Los factores predictores de la aparición de otros eventos vasculares son la cardiopatía embolígena, el ictus cardioembólico, la cirugía cardiovascular y, sobre todo, aquellos factores que se asocian con arteriosclerosis prematura (edad mayor a 35 años, sexo masculino, presencia de factores de riesgo cardiovascular, ictus aterotrombótico de vaso grande), de manera que los pacientes en los que se identifiquen estos últimos deberían ser tratados de forma enérgica y agresiva dado su alto riesgo de morbilidad vascular a medio y largo plazo.

Por su parte, la vasculopatía no arteriosclerótica (y dentro de ésta, la migraña y la disección arterial cerebral) se asocia significativamente con una menor tasa de aparición de eventos vasculares en el seguimiento evolutivo, lo que implica un mejor pronóstico asociado a esta entidad.

RESUMEN

A modo de resumen final, nuestro estudio pone de manifiesto que el ictus en el paciente adulto joven es una entidad relativamente frecuente en las salas de Neurología (casi uno de cada 10 pacientes con ictus) y que en aquellos casos en los que no existe una causa evidente (aterotrombótica, cardioembólica o vascular específica) requiere la realización de un estudio etiológico exhaustivo para poder determinar la causa específica subyacente que permita guiar la terapia de prevención secundaria más óptima.

Para el abordaje, tanto diagnóstico como pronóstico, es fundamental distinguir entre los dos principales subgrupos de edad: 15-35 años y 36-45 años. En el primero la incidencia de ictus es menor y cuando se presenta no suele asociarse a factores de riesgo para arteriosclerosis, sino a etiologías vasculares determinadas (inhabituales, como la disección o la migraña) o a cardiopatías embolígenas. En el segundo subgrupo (36-45 años), la arteriosclerosis precoz tiene un papel fundamental (más de un tercio de los casos), siendo este el motivo de su peor pronóstico. En ambos subgrupos de edad, no obstante, la causa indeterminada es la más frecuente.

El ictus del adulto joven implica una mayor mortalidad, un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y una merma importante en la calidad de vida a largo plazo con respecto a la población de la misma edad. En los supervivientes del episodio inicial (más del 95% de los pacientes), las limitaciones acontecen fundamentalmente en el terreno laboral (casi la mitad de ellos no trabajan tras un tiempo medio de seguimiento de casi 12 años, a pesar de tener una edad media inferior a 50 años), ya que la capacidad de

independencia suele quedar intacta en la mayoría de los pacientes (92%) y la recuperación funcional es satisfactoria en el 84%.

La búsqueda de factores predictores de mal pronóstico en nuestra serie objetivó que la edad mayor de 35 años, el sexo masculino, la presencia de factores de riesgo cardiovascular, el curso inicial desfavorable y la etiología aterotrombótica o la cardioembólica son las variables que con más frecuencia se asocian con malos resultados a largo plazo. En definitiva, estas situaciones describen el perfil de riesgo arteriosclerótico, cuya identificación ensombrece notablemente el pronóstico del ictus en el adulto joven y requiere, por tanto, un abordaje terapéutico intensivo. Además, determinadas situaciones como el infarto migrañoso o el tratamiento con fármacos hipolipemiantes se asocia con mejor pronóstico.

No obstante, comparado con el ictus en el paciente de más edad, el ictus del joven se asocia con un notable mejor pronóstico (los jóvenes mueren y recurren menos y su recuperación funcional es más satisfactoria). A su vez, el ictus del adulto joven muestra las mismas tendencias que el del paciente mayor de 45 años: mayor mortalidad inicial en el caso del ictus hemorrágico, mayor tasa de recurrencia en el isquémico y mejor pronóstico del accidente isquémico transitorio.

CONCLUSIONES

1. El ictus en el paciente adulto joven es poco frecuente (menos del 10% del total de pacientes con ictus que ingresan en un Hospital).
2. En el ictus isquémico, la incorporación de nuevas técnicas al estudio etiológico ha permitido que en la última década la etiología indeterminada deje de ser la primera causa de ictus, siendo superada tanto por la etiología aterotrombótica como por la etiología vascular no arteriosclerótica.
3. El pronóstico a largo plazo del ictus en el paciente adulto joven es mejor que en el paciente de más edad con menor mortalidad, menor recurrencia y mejores resultados de recuperación funcional e incorporación a la actividad laboral.
4. El sexo masculino, la edad mayor a 35 años y el curso inicial desfavorable son factores predictores de mayor mortalidad, mientras que el padecimiento de un ictus migrañoso y la hipercolesterolemia (en la medida que implica terapia farmacológica hipolipemiente) son factores predictores de menor mortalidad.

5. La edad mayor de 35 años, la presencia de factores de riesgo cardiovascular, el ictus isquémico establecido, la causa aterotrombótica y la localización carotídea son factores predictores de recurrencia, mientras que el curso favorable inicial y la presencia de migraña o de hemorragia subaracnoidea predicen un menor riesgo de recidiva.

6. Los factores asociados con mejor recuperación funcional son: la edad menor de 35 años, el curso inicial favorable y el ictus isquémico migrañoso. El hematoma cerebral y el ictus isquémico cardioembólico son predictores de mala recuperación funcional.

7. El padecimiento de un ictus a edad joven implica un empeoramiento del pronóstico tanto vital como funcional con respecto a personas del mismo grupo de edad.

X.- BIBLIOGRAFÍA

- 1 National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular disease III. Stroke 1990; 21: 637-741.
- 2 Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause of eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1269-1276.
- 3 Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results of an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. Stroke 1997; 228: 491-499.
- 4 Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RAL, McNeil JJ, Donnan GA. Stroke incidence on the east coast of Australia: The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). Stroke 2000; 31; 2087-2092.
- 5 Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. N Engl J Med 1995; 333; 1392-1400.
- 6 Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Estadísticas del Movimiento Natural de la Población. Año 1997. Madrid: INE, 2000.
- 7 Bonita R. Epidemiology of Stroke. Lancet 1992; 339: 342-344.
- 8 Dewey HM, Sturm J, Donnan GA, Macdonell RAL, McNeil JJ, Thrift AG. Incidence and outcome of subtypes of ischaemic stroke: initial results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). Cerebrovasc Dis 2003; 15:133-139.

- 9 Drummond MF, Ward GH. The financial burden of the stroke and the economic evaluation of treatment alternatives. In: Rose FC, ed. Stroke: Epidemiological, Therapeutic and Socioeconomic Aspects. London, UK: Royal Society of Medicine Services; 1987.
- 10 Bergman L, van der Meulen JHP, Limburg M, Habbema JDF. Cost of medical care after first-ever stroke in the Netherlands. Stroke 1995; 26:1830-1836.
- 11 MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part I: prolonged difference in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335: 765-764.
- 12 Rastenyte D, Tuomilehto J, Domarkiene S, Cepaitis Z, Reklaitiena R. Risk factors for death from stroke in middle aged Lithuanian men: results from a 20-year prospective study. Stroke 1996; 27:672-676.
- 13 Grau AJ, Buggle F, Heindl S, Steichen-Wiehn C, Banerjee T, Maiwald M et al. Recent infection as a risk factor for cerebrovascular ischemia. Stroke 1995; 26:373-379.
- 14 Atrial fibrillation investigators et al. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomised controlled trials. Arch Intern Med 1994; 154: 1449-1457.
- 15 Davis BR, Vogt T, Frost PH, Burlando A, Cohen J, Wilson A et al. Risk factors for stroke and type of stroke in persons with isolated systolic hypertension. Stroke 1998; 29: 1333-1340.

- 16 Robbins AS, Manson JE, Lee IM, Satterfield S, Hennekens CH. Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians. *Ann Intern Med* 1994; 120: 458-462.
- 17 Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350.977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* 1989; 320: 904-910.
- 18 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 1991; 22: 983-988.
- 19 Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke and medical costs. *Arch Intern Med* 1998; 158: 229-234.
- 20 European atrial fibrillation trial study group. Optimal oral anticoagulation therapy in patients with non-rheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333:5-10.
- 21 Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RAL, McNeil JJ, Donnan GA. Incidence of major stroke subtypes: initial finding from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2001; 32; 1732-1738.
- 22 Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337:1521-1526.
- 23 Lai SM, Alter M, Friday G, Sobel E. Prognosis for survival after an initial stroke. *Stroke* 1995; 26:2011-2015.
- 24 Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS et al. Five-years survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2000; 31: 2080-2086.

- 25 Dennis MS, Burn JP, Sandercock PA, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993; 24: 796-800.
- 26 Hartmann A, Rundek T, Mast H, Paik MC, Boden-Albala B, Mohr JP et al. Mortality and causes of death after first ischemic stroke. *Neurology* 2001; 57: 2000-2005.
- 27 Bronnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P. Long-term survival and causes of death after stroke. *Stroke* 2001; 32:2131-2135.
- 28 Anderson CS, Jamrozik KD, Broadhurst RJ, Stewart-Wynne EG. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1994; 25:1935-1944.
- 29 Matchar DB, Divine GW, Heyman A, Feussner JR. The influence of hyperglycemia on outcome of cerebral infarction. *Ann Intern Med* 1992; 117:449-456.
- 30 Gresham G, Kelly-Hayes M, Wolf PA, Beiser AS, Kase CS, D'Agostino RB. Survival and functional status 20 or more years after first stroke. *Stroke* 1998; 29: 793-797.
- 31 Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke study. *Neurology* 1994; 44:626-634.
- 32 Prencipe M, Culasso F, Rasura M, Anzini A, Beccia M, Cao M et al. Long-term prognosis after a minor stroke: 10-year mortality and major stroke recurrence rates in a hospital-based cohort. *Stroke* 1998; 29:126-132.

- 33 Petty GW, Brown RDJr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology* 1998; 50:208-216.
- 34 Dippel DWJ, Koudstaal PJ. We need stronger predictors of major vascular events in patients with recent transient ischaemic attack or nondisabling stroke. *Stroke* 1997;28:774-776.
- 35 Qureshi AI, Safdar K, Weil J, Barch C, Bliwise DL, Colohan AR et al. Predictors of early deterioration and mortality in black americans with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995; 26:1764-1767.
- 36 Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, Fiorani L, Vignatelli L, Re G et al. Fever in acute stroke worsens prognosis: a prospective study. *Stroke* 1995;26:2040-2043.
- 37 Kernan WN, Horwitz RI, Brass LM, Viscoli CM, Taylor KJ. A prognostic system for transient ischemia or minor stroke. *Ann Intern Med* 1991; 114:552-557.
- 38 Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ et al. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham Study. *Stroke* 1996; 27:1760-1764.
- 39 Longstreth WT, Bernick C, Fitzpatrick A, Cushman M, Knepper L; Lima J et al. Frequency and predictors of stroke death in 5.888 participants in the Cardiovascular Health Study. *Neurology* 2001; 56: 368-375.
- 40 Bath PMW, Lees K. Acute stroke. *BMJ* 2000; 320: 920-923.
- 41 Wilkinson PR, Wolfe CDA, Warburton FG, Rudd AG, Howard RS, Ross-Russel RW et al. A long-term follow-up of stroke patients. *Stroke* 1997; 28: 507-512.

- 42 Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Long-term disability after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study, 1989-1990. *Stroke* 2002; 33: 1034-1038.
- 43 Dewey HM, Thrift AG, Mihalopoulos C. Cost of stroke in Australia from a societal perspective: results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2001; 32; 2409-2416.
- 44 Ween JE, Alexander MP, D'Expósito M, Roberts M. Factors predictive of stroke outcome in a rehabilitation setting . *Neurology* 1996; 47: 388-392.
- 45 Saeki S, Ogata H, Okubo T, Takahashi K, Hoshuyama T. Return to work after stroke: a follow-up study. *Stroke* 1995; 26: 399-401.
- 46 Kotila M, Numminen H, Waltimo O, Kaste M. Depression after stroke: results of the FINNSTROKE study. *Stroke* 1998;29:368-372.
- 47 Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, Brusin E, Monomen H, Maatta R et al. Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke* 1999; 30:1875-1980.
- 48 Burvill P, Johnson G, Jamrozik K, Anderson C, Stewart-Wynne E. Risk factors for post-stroke depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12:219-226.
- 49 Bornstein NM, Gur AY, Treves TA, Reider-Groswasser I, Aronovich RD, Klimovitzky SS et al. Do silent brain infarctions predict the development of dementia after first ischaemic stroke? *Stroke* 1996;27:904-905.

-
- 50 Burn J, Dennis M, Bramford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke: the Oxfordshire community stroke project. *Stroke* 1994;25:333-337.
 - 51 Hier DB, Foulkes MA, Swiontoniowski M, Sacco RL, Gorelick PB, Mohr JP et al. Stroke recurrence within 2 years after ischemic infarction. *Stroke* 1991; 22:155-161.
 - 52 Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB. Survival and recurrence following stroke. The Framingham study. *Stroke* 1982; 13: 290-295.
 - 53 Bogousslavsky J, Pierre P. Isquemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin* 1992; 10: 113-124.
 - 54 Shriver ME, Prockop LD. The economic aproach to the stroke work-up. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1993; 6: 74-77.
 - 55 Hart RG, Miller VT. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke* 1983; 14:110-114.
 - 56 Lidegaard O, Sol M, Andersen MVN. Cerebral thromboembolism among young women and men in Denmark 1977-1982. *Stroke* 1986; 17:670-675.
 - 57 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; 19:977-981.
 - 58 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; 32:52-56.

-
- 59 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 Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51:1373-1380.
- 60 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: 792-795.
- 61 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; 206:377-384.
- 62 Kittner SJ, McCarter RJ, Sherwin RW, Sloan MA, Stern BJ, Johnson CJ et al. Black-white differences in stroke risk among young adults. *Stroke* 1993; 24: I13-I15.
- 63 Rozenhul-Sorokin N, Ronen R, Tamir A, Geva H, Eldar R. Stroke in the young in Israel. *Stroke* 1996; 27: 838-841.
- 64 Mettinger KL, Soderstrom CE, Allander E. Epidemiology of acute cerebrovascular disease before the age of 55 in Stockholm Country 1973-1977, I: incidence and mortality rates. *Stroke* 1984; 15:795-801.
- 65 Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M et al. Epidemiology and Etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke* 1997; 28: 1702-1709.
- 66 Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project; 1981-86. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:16-22.

-
- 67 Carolei A, Marini C, Di Napoli M, Di Gianfilippo G, Santalucia P, Baldassarre M et al. High stroke incidence in the prospective community-based L'Aquila registry (1994-1998): first year's results. *Stroke* 1997; 28:2500-2506.
- 68 Qureshi AI, Safdar K, Patel M, Janssen RS, Frankel MR. Stroke in young black patients. Risk factors, subtypes, and prognosis. *Stroke* 1995; 26:1995-1998.
- 69 Martin PJ, Enevoldson TP, Humphrey PRD. Causes of the ischaemic stroke in the young. *Postgrad Med J* 1997; 73: 8-16.
- 70 Bogousslavsky J, Regli F. Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age: cause and prognosis. *Arch Neurol* 1987; 44:479-482.
- 71 Carolei A, Marini C, Ferranti E, Frontoni M, Prencipe M, Fieschi C and the National Research Council Study Group. A prospective study of cerebral ischaemia in the young: analysis of pathogenic determinants. *Stroke* 1993; 24: 362-367.
- 72 Adams HP, Kappelle LJ, Biller J, Gordon DL, Love BB, Gomez F. et al. Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults. *Arch Neurol* 1995; 52: 491-495.
- 73 Chant H, McCollum C. Stroke in young adults: the role of paradoxical embolism. *Thromb Haemost* 2001; 85: 22-29.
- 74 Kittner SJ, Stern BJ, Wozniak M, Buchholz DW, Early CJ, Feeser BR et al. Cerebral infarction in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology* 1998; 50: 890-894.
- 75 Alvarez J, Matias-Guiu J, Sumalla J, Molins M, Insa R, Molto JM et al. Ischemic stroke in young adults. I. Analysis of the etiological subgroups. *Acta Neurol Scand* 1989;80: 28-34.

-
- 76 Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Lancet* 1996; 347: 1503-1506.
- 77 Kwon SU, Kim JS, Lee JH, Lee MC. Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta Neurol Scand* 2000; 101: 19-24.
- 78 Marshall J. The cause and prognosis of strokes in people under 50 years. *J Neurol Sci* 1982; 53: 473-488.
- 79 Kappelle LJ, Adams HP Jr, Heffner NL, 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.
- 80 Marini C, Totaro R, Carolei A. Long-term prognosis of cerebral ischemia in young adults. *Stroke* 1999; 30:2320-2325.
- 81 Leys D, Bandu L, Henon H, Lucas C, Mounier-Vehier F, Rondepierre P et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59: 26-33.
- 82 Lanzino G, Andreoli A, Di Pasquale G, Urbinati S, Limoni P, Serracchioli A et al. Etiopathogenesis and prognosis of cerebral ischaemia in young adults. A survey of 155 treated patients. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 321-325.
- 83 Camerlingo M, Casto L, Censori B, Ferraro B, Caverni L, Manara O et al. Recurrence after first cerebral infarction in young adults. *Acta Neurol Scand* 2000; 102:87-93.
- 84 Hindfelt B, Nilsson O. The prognosis of ischaemic stroke in young adults. *Acta Neurol Scand* 1977; 55: 123-130.

-
- 85 Ferro JM, Crespo M. Prognosis after transient ischemic attack and ischemic stroke in young adults. *Stroke* 1994; 25: 1611-1616
- 86 Matias-Guiu J, Alvarez-Sabin J, Falip R, Codina J. Prognosis of ischaemic stroke in young adults. Presented at the ECST collaborators meeting; September 12-15, 1991; Edimburg, Scotland.
- 87 Abraham J, Shetty G, Jose CJ. Strokes in the young. *Stroke* 1971; 2: 258-267
- 88 Haerer AF, Smith RR. Cerebrovascular disease of young adults in a Mississippi Teaching Hospital. *Stroke* 1970; 1: 466-476.
- 89 Wells CE, Timberger RJ. Cerebral thrombosis in patients under fifty years of age. *Arch Neurol* 1961; 4: 268-271.
- 90 Grindal AB, Cohen RJ, Saul RJ, Taylor JR. Cerebral infarction in young adults. *Stroke* 1978; 9: 39-42.
- 91 Snyder BD, Ramirez-Lassepas M. Cerebral infarction in young adults: long-term prognosis. *Stroke* 1980; 11: 149-153.
- 92 Srinivasen K. Ischemic cerebrovascular disease in the young: two common causes in India. *Stroke* 1984; 15: 733-735
- 93 Chancellor AM, Glasgow GL, Ockelford PA, Johns A, Smith J. Etiology, prognosis and hemostatic function after cerebral infarction in young adults. *Stroke* 1989; 20:477-482.
- 94 Santonja JM, Vicent V, Pareja A, Lainez JM, Sancho-Rieger J. Enfermedad vascular cerebral en el adulto joven. Estudio evolutivo de 167 pacientes. *Rev Neurol* 1998; 26: 787-789.
- 95 Johnson S, Skre H. Transient cerebral ischemic attacks in the young and middle aged: a population study. *Stroke* 1986; 17: 662-666.

-
- 96 Goldstein LB, Jones MR, Matchar DB; Edwards LJ; Hoff J, Chilukuri V et al. Improving the reliability of Stroke group Classification Using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Criteria. *Stroke* 2001; 32: 1091-1097.
- 97 Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller JL, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical Trial. *Stroke* 1993; 23: 35-41.
- 98 Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Alvarez-Sabín J. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. *Neurología* 2002; 17 s: 3-12.
- 99 Rankin J. Cerebrovascular accidents in patients over the age of 60. II: Prognosis. *Scott Med J* 1957; 2; 200
- 100 Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61-65.
- 101 Walker AE, Robins M, Weinfeld FD. Clinical findings. *Stroke* 1981;12(s1):12-44.
- 102 Zeiler K, Siostrzonek P, Lang W. Different risk factors profiles in young and elderly stroke patients with special reference to cardiac disorders. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 1383-1389.
- 103 Robins M, Baum H. National Survey of Stroke: Incidence: *Stroke* 1981; 12 (Suppl 1): I45-I55.
- 104 Lipton RB, Stewart WF, Scher AI. Epidemiology and economic impact of migraine. *Curr Med Res Opin* 2001; 17 (Suppl 1): s4-12.
- 105 Levin M. The many causes of headache. Migraine, vascular, drug-induced, and more. *Postgrad Med* 2002; 112:67-68.
- 106 Cady R, Dodick DW. Diagnosis and treatment of migraine. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:255-261.
-

-
- 107 Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine- current understanding and treatment. *N Engl J Med* 2002; 346:257-270.
- 108 Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczak M et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988; 318: 1148-1152.
- 109 Williams LS, Garg GP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults. *Neurology* 1997; 49: 1541-1545.
- 110 Madonna P, de Stefano V, Coppola A, Cirillo F, Cerbone AM, Orefice G et al. Hyperhomocysteinemia and other inherited prothrombotic conditions in young adults with a history of ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33: 51-56.
- 111 Sacquegna T, Andreoli A, Baldrati A. Ischemic stroke in young adults: the relevance of migraneous infarction. *Cephalalgia* 1988; 9: 255-258.
- 112 Tanaka H, Ueda Y, Date C. Incidence of stroke in Shibata, Japan: 1976-1978. *Stroke* 1981; 12: 460-466.
- 113 Lisovsky F, Rousseaux P. Cerebral infarction in young people. A study of 148 patients with early cerebral angiography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 576-579.
- 114 Adams HP Jr. Butler MJ; Biller J, Toffol J. Nonhemorrhagic cerebral infarction in young adults. *Arch Neurol* 1986; 43: 793-796.
- 115 Biller J, Adams JrHP, Diagnosis of stroke in young adults. *Postgrad Med* 1987; 81: 141-151.
- 116 Shuaib A. Stroke from other etiologies masquerading as migraine stroke. *Stroke* 1991; 22: 1068-1074.
- 117 Bogousslavsky J, Despland PA, Regli F. Spontaneous carotid dissection with acute stroke. *Arch Neurol* 1987; 44: 137-140.

-
- 118 Smoker WRK, Biller J, Hingtgen WL. Angiography of nonhemorrhagic infarction in young adults. *Stroke* 1987; 18: 708-711.
- 119 Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer H, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2001; 344: 1450-1460.
- 120 The Arteriovenous Malformation Study Group. Arteriovenous malformations of the brain in adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 1812-1818.
- 121 Instituto de Estadística. Consejería de Economía e Innovación Tecnológica. Comunidad de Madrid. Estadísticas del movimiento natural de la población de la Comunidad de Madrid 1999. III. Defunciones. 3 [3105] pag.178.
- 122 Censo de población. INE (MINECO). Padrón Municipal de habitantes. INE (MINECO).www.comadrid.es.
- 123 Carolei A, Candelise L, Fiorelli M, Francucci BM, Motolese M, Fieschi C. Long-term prognosis of transient ischemic attacks and reversible ischemic neurological deficits: a hospital-based study. *Cerebrovasc Dis* 1992; 2: 266-272.
- 124 Vauthey C, de Freitas GR, van Melle G, Devuyt G, Bogousslavsky J. Better outcome after stroke with higher serum cholesterol levels. *Neurology* 2000; 54: 1944-1949.
- 125 Biller J, Adams Jr HP, Bruno A. Mortality in acute cerebral infarction in young adults: A ten-year experience. *Angiology* 1991; 42: 224-230.
- 126 Adunsky A, Hershkowitz M, Rabbi R. Functional recovery in young stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 859-862.

- 127 Hachinsky V, Norris JW. The young stroke. In: Hachinsky, Norris eds. The Acute Stroke. Contemporary neurology series, vol 27. Philadelphia: F.A. Davis, Co. 1985: 254-255.