



ACV isquémico en pacientes jóvenes (18-49 años) en Medellín, Colombia.

Juan Diego Vargas Murcia

Trabajo de grado presentado para optar al título de Especialista en Neurología

Asesoras

Sandra Patricia Isaza Jaramillo, Especialista (Esp) en Neurología

Dionis Magnary Vallejo Mesa, Especialista (Esp) en Neurología

Universidad de Antioquia

Facultad de Medicina

Especialización en Neurología

Medellín, Antioquia, Colombia

2022

Cita	(Vargas Murcia et al., 2022)
Referencia	Vargas Murcia, J. D., et al., (2022). <i>ACV isquémico en pacientes jóvenes (18-49 años) en Medellín, Colombia</i> [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Estilo APA 7 (2020)	



Especialización en Neurología.

Se otorga crédito a:

- Daniela Carvajal Muñoz, estudiante de Medicina de la Universidad de Antioquia por su contribución a la adquisición, análisis, interpretación de datos y escritura del trabajo.



Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes.

Decano/Director: Carlos Alberto Palacio Acosta.

Jefe departamento: Omar Fredy Buriticá Henao.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Agradecimientos

A la Institución Prestadora de Servicios de Salud “IPS Universitaria”, Medellín, Colombia, por proporcionar el acceso a la información de las historias clínicas y el soporte proporcionado.

Tabla de contenido

Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
Metodología	10
Resultados	11
Discusión.....	20
Conclusiones	24
Referencias	25
Anexos.....	29

Lista de tablas

Tabla 1 Datos demográficos y factores de riesgo por sexo y edad	11
Tabla 2 Frecuencia de etiologías cardioembólicas (n=42)	15
Tabla 3 Frecuencia de etiologías clasificadas como otras causas determinadas (n=61)	16

Lista de figuras

Figura 1 Factores de riesgo cardiovasculares tradicionales por sexo y rango de edad	18
Figura 2 Categoría TOAST por rango de edad.	18

Resumen

Antecedentes y propósito: Existe escasa información sobre el ACV isquémico en pacientes jóvenes en Colombia. La incidencia está aumentando. Describir las etiologías y factores de riesgo del ACV isquémico en pacientes jóvenes de un hospital de referencia de tercer nivel de complejidad en Medellín, Colombia

Métodos: Se realizó un estudio transversal observacional, revisando retrospectivamente las historias clínicas de pacientes entre 18 y 49 años ingresados por primera vez por ACV isquémico, desde enero de 2009 hasta diciembre de 2019. Se describieron las características sociodemográficas, factores de riesgo y clasificación etiológica del ACV isquémico según TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment).

Resultados: Se encontraron 237 casos. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial (31,7%), el tabaquismo (29,6%) y el consumo de alcohol (23,2%). Hubo un mayor número de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales en edades más avanzadas. La clasificación TOAST fue: aterosclerosis de gran vaso (6,8 %), cardioembolismo (17,7 %), enfermedad de pequeño vaso (7,6 %), otra etiología determinada (25,7 %) e indeterminada (42,2 %). Dentro del cardioembolismo, la fuente de alto riesgo más común fue el reemplazo valvular y de riesgo moderado fue el foramen oval permeable. La disección arterial craneocervical (11,4%) y el abuso de sustancias (2,9%) fueron las dos entidades más frecuentes dentro de otras etiologías determinadas. El territorio vascular comprometido más frecuente fue el anterior (55,7%).

Conclusiones: la alta frecuencia de factores de riesgo tradicionales en pacientes jóvenes pone de manifiesto la necesidad de optimizar los planes de prevención primaria y secundaria. Las sustancias ilícitas y las causas infecciosas son causas particulares en este estudio. Es necesario investigar las razones de la alta proporción de causas indeterminadas.

Palabras clave: acv isquémico; adulto joven; factores de riesgo; etiología; colombia

Abstract

Background and purpose: there is scarce information about ischemic stroke in young patients in Colombia. The incidence is increasing. To describe the etiologies and risk factors of ischemic stroke in young patients in a third level complexity referral hospital in Medellín, Colombia.

Methods: An observational cross-sectional study was carried out, retrospectively reviewing the medical records of patients between 18 and 49 years old admitted for the first time for ischemic stroke, from January 2009 to December 2019. The sociodemographic characteristics, risk factors and etiological classification of ischemic stroke according to the TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) were described.

Results: 237 cases were found. The most frequent risk factors were arterial hypertension (31.7%), smoking (29.6%) and alcohol intake (23.2%). There was a greater number of traditional cardiovascular risk factors at older ages. The TOAST classification was: large-artery atherosclerosis (6.8%), cardioembolism (17.7%), small-vessel disease (7.6%), other determined etiology (25.7%) and undetermined (42.2 %). Within cardioembolism, the most common high risk source was valvular exchange, and moderate risk was permeable foramen ovale. Craniocervical arterial dissection (11.4%) and substance abuse (2.9%) were the two most frequent entities within other determined etiologies. The most common compromised vascular territory was the anterior (55.7%).

Conclusions: the high frequency of traditional risk factors in young patients highlights the need to optimize primary and secondary prevention plans. Illicit substances and infectious causes are particular causes in this study. It is necessary to investigate the reasons for the high proportion of undetermined causes.

Keywords: stroke; young adult; risk factors; etiology; colombia

Introducción

El ataque cerebrovascular (ACV) es la segunda causa de mortalidad y una causa principal de discapacidad a nivel mundial (1). El ACV isquémico en pacientes jóvenes se ha definido con límites de edad variables, el rango usado con mayor frecuencia es 18-49 años (2-4). Corresponde aproximadamente al 10% de todos los ACV (5).

La incidencia del ACV en pacientes jóvenes ha venido en aumento (6,7). Presenta variación geográfica desde 18.1 por 100.000 personas-año en algunas regiones de Europa (8), hasta más de 100 por 100.000 personas-año en África subsahariana (9).

Se ha encontrado un predominio en hombres, pero es mayor en mujeres por debajo de los 30 años (10,11). Esta diferencia probablemente ocurre por factores específicos del sexo femenino como uso de anticonceptivos orales, embarazo o puerperio (12).

Tiene un impacto devastador a nivel personal, familiar y social, con mayores posibilidades de supervivencia y tiempo vivido con discapacidad que personas que tienen un ACV a mayor edad, representando baja calidad de vida y altos costos para los sistemas de salud (13,14).

Los factores de riesgo y causas son diferentes de los adultos mayores. No obstante, en los jóvenes se ha visto un aumento en la prevalencia de factores de riesgo vasculares tradicionales (7). La etiología indeterminada es común en la mayoría de los estudios y la disección arterial craneocervical es una causa importante determinada (3).

En Colombia hay información escasa, proveniente principalmente de reportes y series de casos (15). La serie más importante describe las causas y factores de riesgo en 152 pacientes jóvenes con ACV isquémico (16).

El objetivo del presente trabajo es describir las causas y factores de riesgo de ACV isquémico en pacientes jóvenes admitidos por primera vez en un hospital universitario de tercer nivel en Medellín durante los años 2009-2019, mediante revisión de las historias clínicas.

Metodología

Es un estudio observacional, de corte transversal de pacientes jóvenes con ACV isquémico que consultaron en un periodo de 10 años (2009-2019) a la IPS Universitaria Clínica León XIII. Fueron elegibles las historias de pacientes entre 18 y 49 años diagnosticados por primera vez en dicha clínica con ACV isquémico, se excluyeron quienes no tenían reporte de ACV isquémico en su neuroimagen, quienes tenían diagnóstico de ataque isquémico transitorio (AIT) o hemorragia intracraneal, hemorragia subaracnoidea (HSA), trombosis de senos venosos (TSV) con o sin isquemia, también se excluyeron los casos de ACV isquémico secundario a procedimiento endovascular (aortocervical, coronario, endarterectomía), trauma craneoencefálico (TEC) o cirugía intracraneal o cardíaca.

Previo aval del comité de ética institucional, acogiéndose a la declaración de Helsinki y las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) (17) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS); manteniendo la confidencialidad de la información. La fuente fue la historia clínica, obteniendo de la información del ingreso administrativo las características sociodemográficas, y de la información consignada por los médicos los hábitos, morbilidades, historia familiar, causas del ACV, el primer resultado disponible de las pruebas de laboratorio, reportando sus frecuencias absolutas y relativas. Se presentó la variable edad como mediana y rango intercuartílico dada que la distribución de los datos no era normal según la prueba de Shapiro-Wilk. La información se recogió en un archivo Excel® y se analizó con el programa SPSS25®.

Dado lo crucial de la clasificación del TOAST para reducir el sesgo de información de esta variable, se hizo una estandarización entre los investigadores que realizaron la recolección de las variables de las historias clínicas que consistió en una capacitación y un examen que comprobó una concordancia excelente posterior a la capacitación.

Resultados

Se encontró la información de 237 sujetos. Las características demográficas y factores de riesgo según el sexo y la edad se presentan en la **Tabla 1**; la descripción completa de las características del grupo de estudio se puede observar en el **Anexo 1**.

En un 26,2% (62 sujetos) no se encontró datos sobre la escolaridad, 7,6% (18) reportaron no tener formación académica, 42,6% (101) el último nivel completado fue la primaria, 8,0% (19) la secundaria y 15,6% (37) completó educación superior.

La mayoría procedía de zona urbana 80,2% (190). El 37,6% (89) eran solteros, 33,3% (79) casados, 25,7% (61) unión libre, divorciados y viudos 1,2% (3), no hubo dato en 2,1% (5).

Tabla 1

Datos demográficos y factores de riesgo por sexo y edad

	Todos (n=237)	Mujeres (n=126)	Hombres (n=111)	<i>P</i>	Edad 18 a 30 años (n=42)	Edad 31 a 49 años (n=195)	<i>P</i>
Edad, años	40 (34-46)	42 (34-46)	39 (33-46)	0,06	25,5 (23-28)	43 (38-46)	""
Sexo	-	126 (53,2)	111 (46,8)	""	20M /22H	106M /89H	0,50
Antecedente de ACV isquémico	30 (12,7)	14 (11,1)	16 (14,4)	0,57	5 (11,9)	25 (12,8)	0,71
Antecedente familiar de ACV isquémico	20 (8,4)	11 (8,7)	9 (8,1)	0,97	2 (4,8)	18 (9,2)	0,63
Obesidad	30 (12,7)	21 (16,7)	9 (8,1)	0,06	4 (9,5)	26 (13,3)	0,79

Dislipidemia	20 (8,4)	10 (7,9)	10 (9,0)	0,30	0	20 (10,3)	0,07
Tabaquismo	70 (29,6)	36 (28,6)	34 (30,6)	0,34	9 (21,4)	61(31,3)	0,49
Hipertensión arterial	75 (31,7)	45 (35,7)	30 (27,0)	0,13	3 (7,1)	72 (36,9)	0,00
Diabetes	19 (8,0)	14 (11,1)	5 (4,5)	0,06	0	19 (9,7)	0,08
SAHOS	0	0	0	""	0	0	""
Enfermedad cardíaca isquémica	7 (3,0)	4 (3,2)	3 (2,7)	0,97	0	7 (3,6)	0,29
Insuficiencia cardíaca	14 (5,9)	9 (7,1)	5 (4,5)	0,55	1 (2,4)	13 (6,7)	0,40
Enfermedad arterial periférica	3 (1,3)	3 (2,4)	0 (0,0)	0,21	0	3 (1,5)	0,52
FA valvular	2 (0,8)	2 (1,6)	0 (0,0)	0,33	0	2 (1,0)	0,58
FA no valvular	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,9)	0,44	0	1 (0,5)	0,65
Reemplazo valvular	12 (5,1)	8 (6,3)	4 (3,6)	0,50	1 (2,4)	11 (5,6)	0,48
FOP	0	0	0	""	0	0	""
ASA	0	0	0	""	0	0	""

Migraña	22 (9,3)	15 (11,9)	7 (6,3)	0,27	3 (7,1)	19 (9,7)	0,62
SAF	2 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,9)	0,99	2 (4,8)	0	0,01
LES	8 (3,4)	8 (6,3)	0 (0,0)	0,03	4 (9,5)	4 (2,1)	0,05
Embarazo / puerperio	2 (0,8)	2 (1,6)	NA	"	1 (2,4)	1 (0,5)	0,32
Cáncer	7 (3,0)	7 (5,6)	0 (0,0)	0,03	0	7 (3,6)	0,33
VIH	2 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,9)	0,32	0	2 (1,0)	0,65
Sífilis	3 (1,3)	0 (0,0)	3 (2,7)	0,06	1 (2,4)	2 (1,0)	0,63
Consumo de alcohol	55 (23,2)	10 (7,9)	45 (40,5)	0,00	11 (26,2)	44 (22,6)	0,59
Cocaína	23 (9,7)	4 (3,2)	19 (17,1)	0,00	6 (14,3)	17 (8,7)	0,30
Marihuana	21 (8,9)	5 (4,0)	16 (14,4)	0,02	6 (14,3)	15 (7,7)	0,24
Otras sustancias	8 (3,4)	1 (0,8)	7 (6,3)	0,06	3 (7,1)	5 (2,6)	0,18
Uso de anticonceptivos orales	9 (3,8)	9 (7,1)	NA	"	1 (2,4)	8 (4,1)	0,55
Niveles de B12 bajos	27 (11,4)	13 (10,3)	14 (12,6)	0,81	3 (7,1)	24 (12,3)	0,63
Anticuerpos anticardiolípidinas	17 (7,2)	10 (7,9)	7 (6,3)	0,46	8 (19,0)	9 (4,6)	0,00

Anticoagulante lúpico	18 (7,6)	6 (4,8)	12 (10,8)	0,09	6 (14,3)	12 (6,2)	0,04
Deficiencia PC	3 (1,3)	1 (0,8)	2 (1,8)	0,33	1 (2,4)	2 (1,0)	0,15
Deficiencia PS	7 (3,0)	3 (2,4)	4 (3,6)	0,26	0	7 (3,6)	0,01
Hiperhomocistemia	4 (1,7)	2 (1,6)	2 (1,8)	0,72	0	4 (2,1)	0,63
Factor V Leiden	1 (0,4)	0	1 (0,9)	0,32	0	1 (0,5)	0,87
Deficiencia de protrombina	0	0	0	"	0	0	"
Otras trombofilias: Deficiencia AT-III	1 (0,4)	0	1 (0,9)	0,34	0	1 (0,5)	0,46

Datos expresados como mediana (rango intercuartílico) o n (%).

El valor de P es de la prueba Ji cuadrado, pero si valor esperado <5 prueba Fisher.

" no es lógico realizar dicha comparación.

M: Mujeres / H: Hombres

AT-III: antitrombina III; ASA: aneurisma del septum atrial; FA: fibrilación auricular; FOP: foramen oval permeable; LES: lupus eritematoso sistémico; PC: proteína C; PS: proteína S; SAF: síndrome antifosfolípidos; SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; NA: No aplica.

El cardioembolismo fue una de las etiologías descritas. En la **Tabla 2** se especifica la etiología cardioembólica para las 42 personas que lo presentaron. La fuente de alto riesgo más frecuente fue la prótesis valvular y entre las de moderado riesgo el foramen oval permeable.

Tabla 2*Frecuencia de etiologías cardioembólicas (n=42)*

Fuentes de alto riesgo	N	%
Cardiopatía dilatada (fracción de eyección <35%)	9	21,43
Trombo intracardíaco	6	14,29
Endocarditis infecciosa	2	4,76
Enfermedad cardíaca reumática	4	9,52
Fibrilación auricular	6	14,29
Infarto agudo de Miocardio	1	2,38
Prótesis valvular	10	23,81
Fuentes de moderado riesgo	N	%
Hipocinesia ventrículo izquierdo	2	4,76
Insuficiencia cardíaca	1	2,38
Foramen oval permeable	8	19,05
Foramen oval permeable + Aneurisma del septo atrial	3	7,14

De acuerdo con el TOAST, se clasificaron como indeterminados los casos sin etiología encontrada a pesar de una evaluación extensa, así como aquellos que tenían 2 o más etiologías potenciales, o en quienes no se pudieron completar estudios. La etiología pudo establecerse en la gran mayoría de sujetos, no se logró en 39,2% (93).

En la **Tabla 3** se especifican las etiologías para quienes tenían causa única.

Tabla 3

Frecuencia de etiologías clasificadas como otras causas determinadas (n=61)

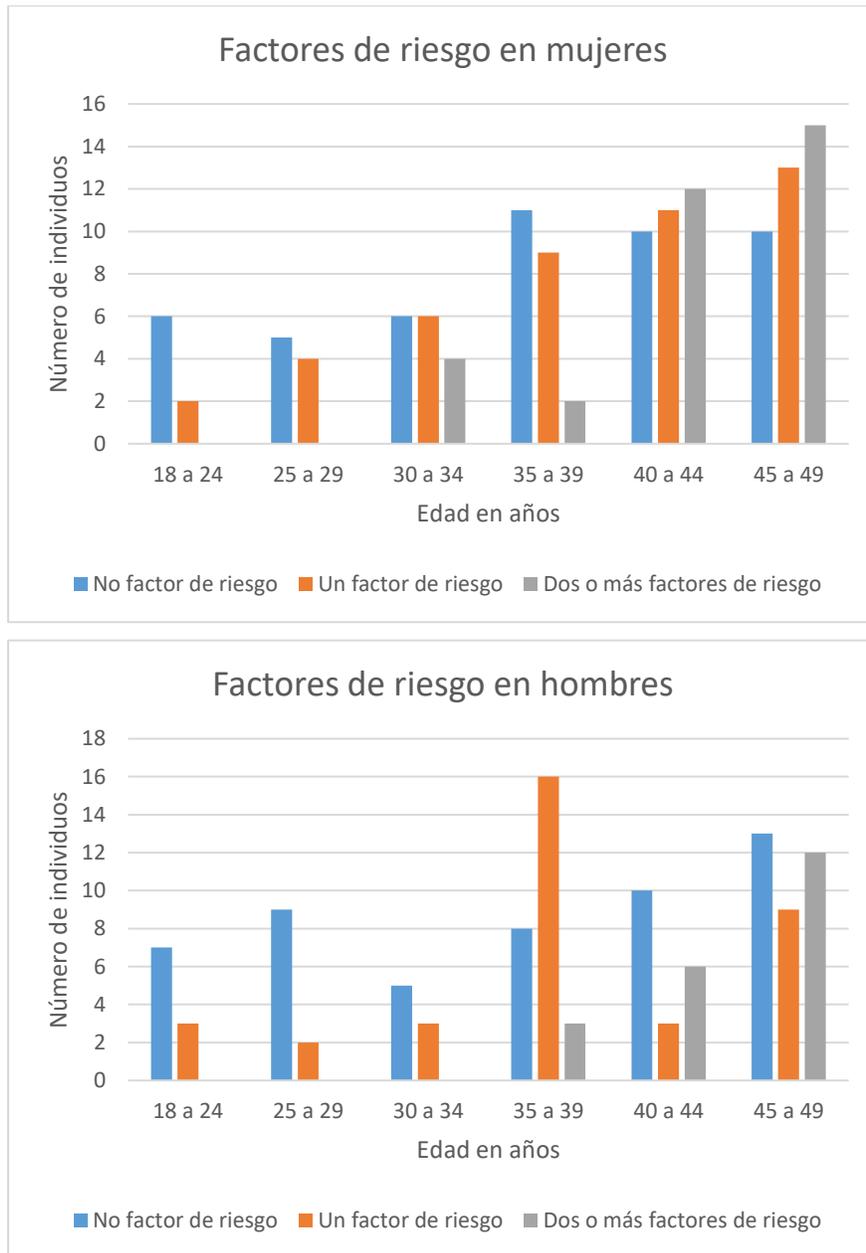
	N	%
Abuso de sustancias	7	11,48
Disección arterial craneocervical	27	44,26
Displasia fibromuscular	1	1,64
Hipercoagulabilidad secundaria a síndrome nefrótico (glomerulonefritis primaria)	1	1,64
Hipercoagulabilidad secundaria a síndrome nefrótico (nefropatía diabética)	1	1,64
Hipoperfusión post paro cardiorrespiratorio	1	1,64
Sífilis meningovascular	2	3,28
SAF	5	8,20
Síndrome de hipercoagulabilidad paraneoplásico	1	1,64
Síndrome de Moyamoya	3	4,92

Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible	2	3,28
Trombofilia (deficiencia de proteína S)	1	1,64
Trombofilia adquirida (deficiencia de proteína S, C y ATIII)	1	1,64
Vasculitis	1	1,64
Vasculitis por LES	1	1,64
Vasculitis primaria del sistema nervioso central	3	4,92
Vasculitis tóxica por cocaína	1	1,64
Vasculitis tuberculosa	2	3,28

En las figuras se observan las tendencias en el número de factores de riesgo según el sexo (**Figura 1**) y en la distribución del TOAST (**Figura 2**), para distintos grupos de edad. Se encontró mayor frecuencia en el número de factores de riesgo cardiovasculares a edades más avanzadas. En los grupos de edad más jóvenes se halló predominio en la proporción de categorías TOAST “otras etiologías determinadas” e “indeterminado”; mientras en aquellos de mayor edad hubo aumento en las categorías “aterosclerosis de gran vaso”, “enfermedad de pequeño vaso” y “cardioembolismo”.

Figura 1

Factores de riesgo cardiovasculares tradicionales por sexo y rango de edad

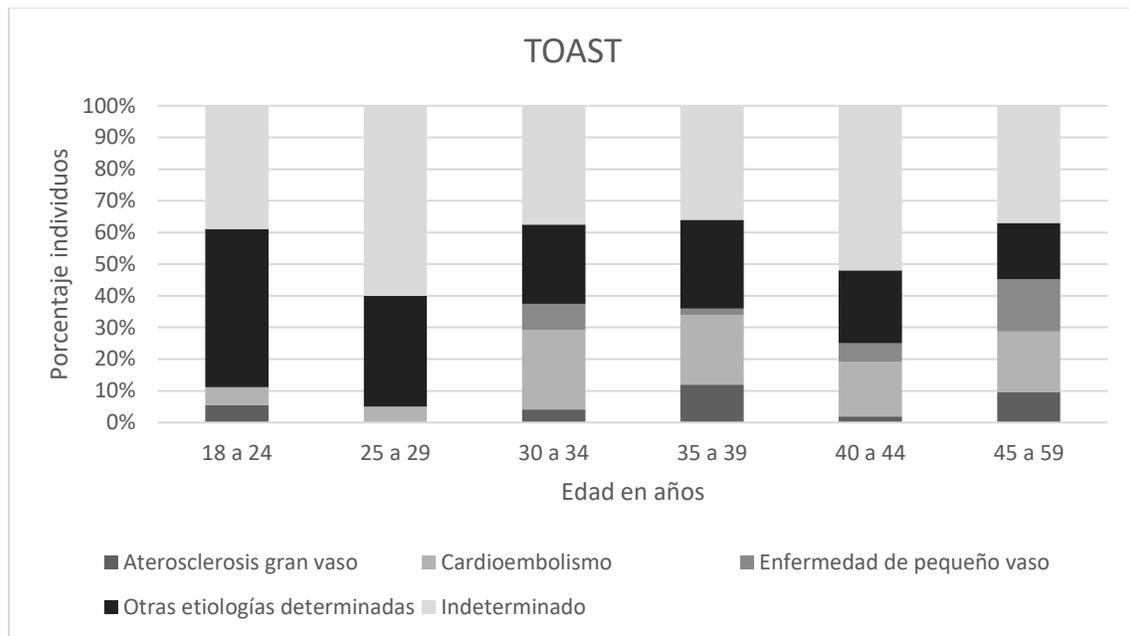


Factores de riesgo cardiovasculares tradicionales: obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo.

** Modificado de: Maaijwee NA, et al. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. Nature Reviews Neurology. 2018 (18).*

Figura 2

Categoría TOAST por rango de edad



* Modificado de: Putaala J, et al. Analysis of 1008 Consecutive Patients Aged 15 to 49 With First-Ever Ischemic Stroke. The Helsinki Young Stroke Registry. Stroke. 2009 (19).

El territorio vascular comprometido con mayor frecuencia fue el anterior en 55,7% de los casos, seguido por el posterior 30,0% y múltiples territorios 14,3% (ver **Anexo 1**).

Discusión

Este estudio descriptivo de ACV isquémico en pacientes jóvenes es el más grande publicado hasta el momento en Colombia, fue realizado en un hospital universitario. La mayoría de pacientes fueron mujeres, diferente a lo reportado en la mayoría de series previas (5,10,13,20–27), pero en concordancia con datos globales más recientes (7).

Contrario a observaciones previas (10,11,24,26,28) no hubo un predominio de mujeres sobre hombres por debajo de los 30 años, lo cual es similar a otros estudios (29). No obstante, por encima de los 30 años hubo predominio de mujeres, contrario a la mayoría de las series. Un estudio de cohorte reciente encontró una mayor incidencia de ACV isquémico en mujeres a lo largo de todos los grupos de edad, particularmente entre 18-44 años (30). Lo anterior amerita mayor investigación y podría explicarse por mejoría de equidad en el acceso a servicios de salud, sesgos de estudios descriptivos previos, entre otros.

Se encontró una frecuencia alta de factores de riesgo tradicionales, especialmente de hipertensión arterial y tabaquismo, lo que está en la misma dirección a lo publicado previamente (5,10,27,29,31–37,11,13,16,20,21,23–25). No obstante, la dislipidemia no se documentó como uno de los factores de riesgo principales, a diferencia de estudios previos en este tópico (5,10,34–36,11,13,20,24,25,27,29,32). En algunas de las series revisadas, se ha descrito el consumo de alcohol como uno de los principales factores de riesgo (23–25,28,35), similar a este estudio. El aumento en el número de estos factores de riesgo tradicionales con la edad puede explicar, en parte, una tendencia similar en la etiología aterosclerótica y lacunar del ACV; no obstante, no es tan clara su injerencia en la gran proporción de etiología indeterminada y otras causas determinadas observadas a más temprana edad.

Un hallazgo que resalta del presente estudio, es la elevada proporción de consumo de sustancias ilícitas en comparación con estudios previos (10,16,24,29), lo cual está en consonancia con las etiologías determinadas del ACV en esta serie.

La frecuencia de migraña fue discretamente inferior a la prevalencia reportada en la población general (38), lo cual difiere con estudios previos que la consideran un importante factor de riesgo, principalmente en mujeres (10,16,27,29,31,36,37). La baja proporción encontrada podría ser explicada bien sea por un subdiagnóstico, como por una menor relevancia en la población estudiada. Otras posibles explicaciones también pueden considerarse.

Diferente a reportes previos, con elevada frecuencia de uso de anticonceptivos en mujeres más jóvenes que pudieran explicar el predominio femenino a edades tempranas (5,10,23,24,27,29,31,36,37), en este trabajo no se observó una tasa elevada de uso.

Los resultados de la clasificación etiológica según el TOAST de este estudio son similares a los obtenidos en la serie más grande, en nuestro conocimiento, que incluyó 3331 pacientes en varios centros de Europa (39).

La proporción de aterosclerosis de gran vaso (6,8%) fue similar a series publicadas en Europa y Suramérica 6,7-9,3% (10,22,24,29,39) y particularmente al estudio previo en Colombia de 6,5% (16); México ha reportado porcentajes inferiores (28).

La enfermedad de pequeño vaso en este estudio (7,6%) fue menor a lo reportado en series previas 12,2-42,5% (10,22,24,25,29,32,39,40), pero el triple del estudio colombiano de 2,6% (16). Hubo similitud con series publicadas en Italia y Suiza 5-9% (5,23). Se encontró un individuo con CADASIL, condición de interés en nuestro medio donde se ha descrito un extenso grupo familiar con esta condición (41,42).

La frecuencia de causas cardioembólicas (17,7%) estuvo en concordancia con las publicaciones europeas entre 15,8-20,1% (10,23,24,29,32,39), pero en menor medida con lo reportado en Latinoamérica 23,6-28-3% (16,22,28). Es llamativa una mayor frecuencia de enfermedad cardíaca reumática en el presente estudio (10%) y en otros países en vías de desarrollo (22,28), comparado con países europeos (10,23). Por otro lado, el cardioembolismo fue más frecuente en este estudio comparado con uno francés (20), probablemente porque este último clasificó fuentes de bajo-moderado riesgo de cardioembolia como causas indeterminadas.

En correspondencia con descripciones previas (11,22,27,28,36), hubo un aumento en la proporción de causas cardioembólicas a mayores edades, sobre todo por encima de los 30 años.

La frecuencia de otras causas determinadas (25,7%) también estuvo en línea con lo reportado en las series europeas entre 19-29% (5,10,11,20,23,24,27,29,31,32,39,40). Por el contrario, en Latinoamérica se ha reportado un mayor porcentaje de esta categoría etiológica en 33,5-39,6% (16,22,28). La causa determinada más frecuente fue la disección arterial craneocervical en el 11,4% del total de los casos estudiados, similar al 12,8% encontrado en el estudio con mayor número de casos en este tópico (39) y en la misma dirección con estudios previos que reportan valores de hasta 24% de los casos (5,10,11,16,20,27-29,31,40).

Un aspecto que preocupa es la alta frecuencia de ACV por abuso de sustancias encontrada (2,9%) comparado con las series europeas que han reportado esta etiología en 0,3-1,5% (10,23,29,39), lo que corresponde al doble o 10 veces el número de casos. Adicionalmente hubo 4 pacientes en los cuales el abuso de sustancias participó en la génesis del evento vascular junto con otras causas, por lo cual fueron clasificados como de origen indeterminado, pero acentúa la importancia del asunto. En general la sustancia más implicada fue vasculopatía por cocaína. En las series latinoamericanas consultadas esta causa no fue frecuente (16,22,28).

Es interesante mencionar que en esta serie hubo un caso de vasculitis cuyo origen no fue posible confirmar, pero con alta sospecha de neurocisticercosis. Esta etiología se ha encontrado en las series de Brasil y México con frecuencias de 1,9% y 4,6%, respectivamente (22,28). En Colombia se conoce un reporte de caso de ACV isquémico en paciente joven por vasculitis secundaria a neurocisticercosis (43). Otro hallazgo relevante fueron los 2 casos de vasculitis tuberculosa en esta serie, etiología no reportada en ninguna de las series revisadas, por lo que se propone considerarla en casos indeterminados y particularmente en países donde la infección por *Mycobacterium tuberculosis* es endémica. Adicionalmente, la sífilis meningovascular fue otra neuroinfección causante de ACV documentada.

En la mayoría de los estudios se encontró una baja frecuencia de infarto migrañoso en 0,2-2,8% (5,10,16,22,27,29,31,32,36,39,40) y en algunos otros un poco mayor en 3,3-4,8% de los casos (23,28). El presente estudio no encontró casos de infarto migrañoso similar a una de las series italianas (11).

En la categoría etiología indeterminada se incluyeron los casos con dos más etiologías potenciales del ACV, aquellos sin etiología identificada a pesar de estudios extensos o evaluación insuficiente, conforme al TOAST (44). Esta categoría obtuvo la mayor proporción en el presente estudio (42,2%), en concordancia con estudios previos que la estimaron en 32-44% (5,10,23,24,28,32,39,45). Una de las series consultadas presentó una frecuencia superior con 62,4% de los casos indeterminados (20), lo que podría explicarse porque clasificaron potenciales etiologías cardioembólicas (por ejemplo FOP o ASA) como indeterminadas.

La alta frecuencia de TOAST indeterminado en el presente estudio puede ser explicado por varios motivos. Sin embargo, con relación a los estudios insuficientes hay algunos puntos que vale la pena mencionar, ya que por la dinámica del sistema de salud en este país, muchos pacientes egresaron de la institución con órdenes de estudios ambulatorios de los cuales no se conocieron los resultados

pues el seguimiento se realizaba en otros lugares; en otros casos no fue posible acceder a estudios o parte de la historia clínica en el sistema por pérdida de información en las historias más antiguas, lo que dificultó determinar posibles causas de ACV.

El territorio vascular fue determinado con los resultados de las neuroimágenes. El más comprometido fue el anterior, de manera similar a la mayoría de los estudios previos (5,10,11,16,21,23,25–27,29,35,37). La distribución de los territorios comprometidos fue muy similar a la anterior serie colombiana (16). A pesar del frecuente uso de imágenes de resonancia magnética (IRM) cerebral en los pacientes estudiados, no se encontraron tasas altas de compromiso en circulación posterior como en algunos estudios (10,27,29).

Dentro de las fortalezas del presente trabajo se encuentran haber sido realizado en un hospital universitario que atiende un gran volumen de personas de todos los estratos socioeconómicos y esto potencialmente pudo verse reflejado en la variedad de causas encontradas. Las series más grandes recolectadas en Colombia y en el mundo fueron realizadas en hospitales universitarios, al igual que el presente estudio; sin embargo, en este último hubo mayor número de etiologías determinadas respecto a la serie previa colombiana, a pesar de ser realizadas en períodos de tiempo similares (16). Otra fortaleza fue la descripción de las características sociodemográficas, lo que puede servir de base para explorar en futuros estudios su injerencia como determinantes sociales de la salud en estos pacientes.

Hubo varias limitaciones en este estudio. La alta frecuencia de etiología indeterminada como se disertó previamente. El carácter observacional conlleva a sesgos inherentes a este tipo de diseño. La definición de las variables según reporte en la historia clínica puede ser distinta de otras formas de medición en estudios previos, que implica dificultades en la realización de comparaciones. En el caso de consumo de sustancias, no era posible cuantificar frecuencia de uso por lo que se definió de manera dicotómica. No se realizó análisis de interacción de factores de riesgo (anticonceptivos-trombofilia, migraña-tabaquismo, migraña-anticonceptivos, anticonceptivos-HTA, etc.), que podría demostrar un comportamiento diferencial en el tipo etiologías del ACV encontradas. Finalmente, no determinó el puntaje NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale, por sus siglas en inglés) al ingreso, ni la discapacidad posterior por medio de la escala de Rankin modificada.

Conclusiones

Este estudio muestra una alta frecuencia de factores de riesgo tradicionales en pacientes jóvenes, que al ser modificables pone de manifiesto la necesidad de optimizar los planes de prevención primaria y secundaria. Adicionalmente, hubo alta frecuencia en el consumo de sustancias ilícitas como cocaína y marihuana. Las causas infecciosas encontradas, tales como vasculitis tuberculosa, sífilis meningovascular y la sospecha de vasculitis por neurocisticercosis, sugieren un comportamiento epidemiológico particular en países latinoamericanos que debe ser considerado en pacientes con esta procedencia. Es menester ahondar en los motivos de la alta proporción de causas indeterminadas.

Referencias

1. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*. 2018;38(2):208–11.
2. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, Tan KS, Debette S, Tuladhar AM, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2018;17(9):790–801.
3. Stack CA, Cole JW. Ischemic stroke in young adults. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(6):594–604.
4. Stack CA, Cole JW. A Diagnostic Approach to Stroke in Young Adults. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2017;19(11).
5. Nedeltchev K, Der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, et al. Ischaemic stroke in young adults: Predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(2):191–5.
6. Tibæk M, Dehlendorff C, Jørgensen HS, Forchhammer HB, Johnsen SP, Kammersgaard LP. Increasing Incidence of Hospitalization for Stroke and Transient Ischemic Attack in Young Adults: A Registry-Based Study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(5):1–9.
7. Boot E, Ekker MS, Putaala J, Kittner S, De Leeuw FE, Tuladhar AM. Ischaemic stroke in young adults: A global perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;0:1–7.
8. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: The dijon stroke registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(5):509–13.
9. Walker R, Whiting D, Unwin N, Mugusi F, Swai M, Aris E, et al. Stroke incidence in rural and urban Tanzania: A prospective, community-based study. *Lancet Neurol*. 2010;9(8):786–92.
10. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. 2009;40(4):1195–203.
11. Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, Priano L, Baima C, Giraud M, et al. Stroke in young patients: Etiopathogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18(2):154–9.

12. Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, Pitkäniemi J, Vassilopoulou S, Nardi K, et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: The 15 cities young stroke study. *Stroke*. 2012;43(10):2624–30.
13. Smajlović D, Salihović D, Ibrahimagić OĆ, Sinanović O. Characteristics of stroke in young adults in Tuzla Canton, Bosnia and Herzegovina. *Coll Antropol*. 2013;37(2):515–9.
14. Kappelle LJ, Actams HP, Heffner ML, Torner JC, Gomez F, Biller J. Prognosis of young adults with ischemic stroke. *Stroke*. 1994;25(7):1360–5.
15. Vargas-Murcia JD, Isaza-Jaramillo SP, Uribe-Uribe CS. Risk factors and causes of ischemic stroke in young patients (18-49 years) in Colombia. A systematic review. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2021;59(2):113–124.
16. Aguilera-Pena MP, Cardenas-Cruz AF, Baracaldo I, Garcia-Cifuentes E, Ocampo-Navia MI, Coral EJ. Ischemic stroke in young adults in Bogota, Colombia: a cross-sectional study. *Neurol Sci*. 2021;42(2):639–45.
17. (CIOMS) C de OI de las CM. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 2014. 150 p.
18. Maaijwee NAMM, Rutten-Jacobs LCA, Schaapsmeeders P, Van Dijk EJ, De Leeuw FE. Ischaemic stroke in young adults: Risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(6):315–25.
19. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 Consecutive Patients Aged 15 to 49 With First-Ever Ischemic Stroke. *Stroke*. 2009;40(4):1195–203.
20. Leys D, Bandu L, Hénon 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(1):26–33.
21. Fromm A, Waje-Andreassen U, Thomassen L, Naess H. Comparison between ischemic stroke patients <50 years and ≥50 years admitted to a single centre: The Bergen stroke study. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:1–8.
22. Siqueira Neto JI, Santos AC, Ramos S, Fabio C, Americo C. Cerebral Infarction in Patients Aged 15 to 40 Years. *Stroke*. 1996;27(11):2016–9.

23. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, Gomez De La Cámara A. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term. *Eur Neurol*. 2007;57(4):212–8.
24. Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 - the Athens young stroke registry. *Eur J Neurol*. 2010;17(11):1358–64.
25. Khan FY. Risk factors of young ischemic stroke in Qatar. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109(9):770–3.
26. Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Nyland G, Myhr KM. Incidence and short-term outcome of cerebral infarction in young adults in Western Norway. *Stroke*. 2002;33(8):2105–8.
27. 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(9):1702–9.
28. Barinagarrementeria F, Figueroa T, Huebe J, Cantú C. Cerebral infarction in people under 40 years. Etiologic analysis of 300 cases prospectively evaluated. *Cerebrovasc Dis*. 1996;6(2):75–9.
29. Tancredi L, Martinelli Boneschi, F. Braga M, Santilli I, Scaccabarozzi C, Lattuada P, Sessa M, et al. Stroke care in young patients. *Stroke Res Treat*. 2013;2013:1–7.
30. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, Van Nieuwenhuizen KM, Klijn CJM, De Leeuw FE. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology*. 2019;92(21):e2444–54.
31. Rasura M, Spalloni A, Ferrari M, De Castro S, Patella R, Di Lisi F, et al. A case series of young stroke in Rome. *Eur J Neurol*. 2006;13(2):146–52.
32. Jovanović DR, Beslač-bumbaširević L, Raičević R, Zidverć-Trajković J, Ercegovac, M. Etiology of ischemic stroke among young adults of Serbia. *Vojnosanit Pregl*. 2008;65(11):803–9.
33. Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults. *Stroke*. 1990;21(3):382–386.
34. Lee TH, Hsu WC, Chen CJ, Chen ST. Etiologic study of young ischemic stroke in Taiwan. *Stroke*. 2002;33(8):1950–5.

35. Dharmasaroja PA, Muengtaweepongsa S, Lechawanich C, Pattaraarchachai J. Causes of Ischemic Stroke in Young Adults in Thailand: A Pilot Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011;20(3):247–50.
36. Carolei A, Marini C, Ferranti E, Frontoni M, Prencipe M. A Prospective Study of Cerebral Ischemia in the Young. *Stroke.* 1993;24(3):362–7.
37. Musolino R, La Spina P, Granata A, Gallitto G, Leggiadro N, Carerj S, et al. Ischaemic stroke in young people: A prospective and long-term follow-up study. *Cerebrovasc Dis.* 2003;15(1–2):121–8.
38. Ashina M, Katsarava Z, Do TP, Buse DC, Pozo-Rosich P, Özge A, et al. Migraine: epidemiology and systems of care. *Lancet.* 2021;397(10283):1485–95.
39. Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, Vassilopoulou S, Nardi K, Odier C, et al. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: The 15 cities young stroke study. *Eur J Neurol.* 2013;20(11):1431–9.
40. Lee T, Hsu W, Chen C, Chen S. Etiologic Study of Young Ischemic Stroke in Taiwan. *stroke.* 2002;33(8):1950–5.
41. Ospina C, Arboleda-Velasquez JF, Aguirre-Acevedo D, Zuluaga-Castaño Y, Velilla L, Gloria P, et al. Genetic and nongenetic factors associated with CADASIL: A retrospective cohort study. *J Neurol Sci.* 2020;419:117178.
42. Lopera Restrepo F, Arboleda-Velázquez J, Moreno-Másmela S, Almeida N, Cuartas-Arias JM, Arcos-Burgos OM. Caracterización clínica de una familia numerosa con enfermedad vascular cerebral hereditaria en Colombia. *Rev Neurol.* 2000;31(10):901.
43. Rueda Cárdenas LF, Bernal Cobo RH, Franco Ruiz CA. Ataque cerebrovascular agudo como presentación de neurocisticercosis: reporte de un caso. *Acta Neurológica Colomb.* 2019;35(2):111–5.
44. Adams H., Bendixen B., Kappelle L., Biller J, Love B., Gordon D., et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 1993;23(1):35–41.
45. Chan MTY, Nadareishvili ZG, Norris JW. Diagnostic Strategies in Young Patients with Ischemic Stroke in Canada. 2021;120–4.

Anexos

Anexo 1. Características del grupo de estudio

Característica	Estadístico (N=237)	descriptivo
Género: mujer	126 (53,2%)	
Edad (mediana y rango intercuartílico)	40	años
	(IQR 12 años; Q₁ 34 años – Q₃ 46 años)	
Obesidad	No	202 (85,2%)
	Sí	30 (12,7%)
	No dato 5 (2,1%)	
Dislipidemia	No	215 (90,7%)
	Sí	20 (8,5%)
	No dato 2 (0,8%)	
Tabaquismo	No	164 (69,2%)
	Sí	70 (29,5%)
	No dato 3 (1,3%)	
Hipertensión arterial	No	160 (67,5%)
	Sí	75 (31,7%)
	No dato 2 (0,8%)	
Diabetes	No	216 (91,1%)
	Sí	19 (8,1%)
	No dato 2 (0,8%)	

SAHOS	No	234	(98,7%)
	No dato 3	(1,3%)	
Cáncer	No	227	(95,7%)
	Sí	7	(3,0%)
	No dato 3	(1,3%)	
VIH	No	233	(98,3%)
	Sí	2	(0,8%)
	No dato 2	(0,8%)	
Sífilis	No	232	(97,9%)
	Sí	3	(1,3%)
	No dato 2	(0,8%)	
Consumo de alcohol	No	178	(75,1%)
	Sí	55	(23,2%)
	No dato 4	(1,7%)	
Consumo de marihuana	No	211	(89,0%)
	Sí	21	(8,9%)
	No dato 5	(2,1%)	
Consumo de cocaína	No	208	(87,8%)
	Sí	23	(9,7%)
	No dato 6	(2,5%)	
Consumo de otras sustancias psicoactivas	No	223	(94,1%)
	Sí	8	(3,4%)
	No dato 6	(2,5%)	

Uso de anticonceptivos orales	No	224	(94,5%)
	Sí	9	(3,8%)
	No dato 4 (1,7%)		
Embarazo	No 237 (100%)		
Puerperio	No	235	(99,2%)
	Sí 2 (0,8%)		
Enfermedad cardiaca isquémica	No	226	(95,3%)
	Sí	7	(3,0%)
	No dato 4 (1,7%)		
Insuficiencia cardiaca	No	220	(92,8%)
	Sí	14	(5,9%)
	No dato 3 (1,3%)		
Enfermedad arterial periférica	No	231	(97,4%)
	Sí	3	(1,3%)
	No dato 3 (1,3%)		
Antecedente de ACV isquémico	No	204	(86,1%)
	Sí	30	(12,6%)
	No dato 3 (1,3%)		
Antecedente familiar ACV isquémico	No	207	(87,4%)
	Sí	20	(8,4%)
	No dato 10 (4,2%)		

FA valvular	No	232	(97,9%)
	Sí	2	(0,8%)
	No dato 3 (1,3%)		
FA no valvular	No	233	(98,3%)
	Sí	1	(0,4%)
	No dato 3 (1,3%)		
Reemplazo valvular	No	222	(93,7%)
	Sí	12	(5,0%)
	No dato 3 (1,3%)		
FOP	No	233	(98,3%)
	No dato 4 (1,7%)		
Aneurisma del septo atrial	No	233	(98,3%)
	No dato 4 (1,7%)		
Niveles vitamina B12	Normal	139	(58,6%)
	Bajo	27	(11,4%)
	No dato 71 (30%)		
Migraña	No	202	(89,5%)
	Sí	22	(9,2%)
	No dato 3 (1,3%)		
SAF	No	231	(97,5%)
	Sí	2	(0,8%)
	No dato 4 (1,7%)		

LES	No	225	(94,9%)
	Sí	8	(3,4%)
	No dato 4 (1,7%)		
Anticuerpos anticardiolipinas	No	146	(61,6%)
	Sí	17	(7,2%)
	No dato 74 (31,2%)		
Anticoagulante lúpico	No	126	(53,2%)
	Sí	18	(7,6%)
	No dato 93 (39,2%)		
Deficiencia de proteína C	No	31	(13,1%)
	Sí	3	(1,3%)
	No dato 203 (85,6%)		
Deficiencia de proteína S	No	25	(10,5%)
	Sí	7	(3,0%)
	No dato 205 (86,5%)		
Hiperomocisteinemia	No	30	(12,6%)
	Sí	4	(1,7%)
	No dato 203 (85,7%)		
Factor V Leiden	No	15	(6,3%)
	Sí	1	(0,4%)
	No dato 221 (93,2%)		
Deficiencia de protrombina	No	7	(3,0%)
	No dato 230 (97,0%)		

Otras trombofilias	Deficiencia de antitrombina III 1 (0,4%) No 230 (97,0%) No dato 6 (2,5%)
Etiología del ACV	Abusos de sustancias 11 (4,6%) Aterosclerosis de gran vaso 17 (7,2%) CADASIL 1 (0,4%) Cardiopatía dilatada (fracción de eyección <35%) 10 (4,2%) Disección arterial craneocervical 28 (11,8%) Displasia fibromuscular 1 (0,4%) Endocarditis infecciosa 3 (1,3%) Enfermedad cardíaca reumática 4 (1,7%) Enfermedad de pequeño vaso 16 (6,8%) Fibrilación auricular 8 (3,4%) FOP 11 (4,6%) FOP+ASA 3 (1,3%) Hipercoagulabilidad por VIH 1 (0,4%) Hipercoagulabilidad secundaria a síndrome nefrótico (glomerulonefritis primaria) 1 (0,4%)

Hipercoagulabilidad secundaria a síndrome nefrótico (nefropatía diabética) 1 (0,4%)
Hipocinesia ventrículo izquierdo 2 (0,8%)
Hipoperfusión post paro cardiorrespiratorio 1 (0,4%)
IAM 1 (0,4%)
Insuficiencia cardíaca 1 (0,4%)
Irregularidad en vasos intracerebrales 1 (0,4%)
Prótesis valvular 11 (4,6%)
SAF 5 (2,1%)
Sífilis meningovascular 2 (0,8%)
Síndrome de hipercoagulabilidad paraneoplásico 1 (0,4%)
Síndrome de Moyamoya 3 (1,3%)
Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible 3 (1,3%)
Trombo intracardíaco 6 (2,5%)
Trombofilia (deficiencia de proteína S) 1 (0,4%)

	<p>Trombofilia adquirida (deficiencia de proteína S, C y ATIII) 1 (0,4%)</p> <p>Vasculitis 1 (0,4%)</p> <p>Vasculitis por LES 1 (0,4%)</p> <p>Vasculitis primaria del sistema nervioso central 3 (1,3%)</p> <p>Vasculitis tóxica por cocaína 1 (0,4%)</p> <p>Vasculitis tuberculosa 2 (0,8%)</p> <p>No dato 93 (39,2%)</p>
Clasificación TOAST	<p>aterosclerosis de gran vaso 16 (6,8%),</p> <p>cardioembolia 42 (17,7%),</p> <p>enfermedad de pequeño vaso 18 (7,6%),</p> <p>otra etiología determinada 61 (25,7%),</p> <p>indeterminado 100 (42,2%).</p>
Territorio vascular comprometido	<p>Anterior 132 (55,7%),</p> <p>posterior 71 (30,0%),</p> <p>múltiples territorios 34 (14,3%).</p>

AT-III: antitrombina III; ASA: aneurisma del septum atrial; FA: fibrilación auricular; FOP: foramen oval permeable; LES: lupus eritematoso sistémico; SAF: síndrome antifosfolípidos; SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.