



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

**ETIOLOGÍAS Y FACTORES DE RIESGO DEL ACCIDENTE
CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN PACIENTES ADULTOS JÓVENES
DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, 2017-2019**

Línea de Investigación: Salud Pública

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

AYBAR CACHAY, JUAN ANTONIO

ASESORA

VELASCO VALDERAS, ROSA MARÍA

JURADOS

DR. LA ROSA BOTONERO JOSE LUIS

DR. PERCY ALFONSO DELGADO ROJAS

MG. TORRES CASTILLO EBERT

LIMA-PERÚ

2020

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mi madre, cuya fortaleza y perseverancia forjó en mí el carácter y el ímpetu necesarios para alcanzar mis objetivos y honrar su memoria

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
I. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 Descripción de la realidad problemática	6
1.2 Formulación del problema	11
1.3 Objetivos	11
1.3.1 Objetivo General.....	11
1.3.2 Objetivos Específicos.....	11
1.4 Justificación.....	12
1.5 Delimitación.....	14
1.6 Viabilidad.....	14
II. MARCO TEÓRICO	15
2.1 Antecedentes de la investigación	15
2.1.1. Antecedentes Internacionales	15
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	19
2.2 Bases Teórica	22
2.3 Definiciones conceptuales.....	44
III. METODOLOGÍA	46
3.1 Tipo de Estudio	46
3.2 Diseño de investigación	46
3.3 Población y muestra	47
3.4 Operacionalización de variables.....	48
3.5 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos.	50
3.6 Técnicas para el procesamiento de información	50
3.7 Aspectos éticos.....	50
IV. RESULTADOS.....	51
V. DISCUSIÓN.....	59
VI. CONCLUSIONES	66
VII. RECOMENDACIONES.....	67
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
IX. ANEXOS	72
Instrumento de recolección de datos	72

RESUMEN

Objetivos: identificar las etiologías y los factores de riesgo del accidente cerebrovascular isquémico en pacientes adultos jóvenes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo comprendido entre los años 2017 y 2019. **Materiales y métodos:** estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo, efectuado en pacientes adultos de edad comprendida entre 18 y 50 años con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico, hospitalizados en el HNAL en el periodo de estudios indicado. **Resultados:** Un total de 61 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La edad media global fue de 42 ± 6.1 años, con predominio del sexo femenino (57.4%). El 77% provenían de Lima. El 52% de los casos fue de etiología indeterminada, el 21.3% cardioembólica, el 13.1% de etiología inusual, el 8.2% aterotrombótica y el 4.9% lacunar. Asimismo, el 24.6% presentó hipertensión arterial, el 19.6% tabaquismo, el 14.7% dislipidemia, el 13.1% migraña, el 9.8% diabetes tipo 2, el 8.2% usaba anticonceptivos orales, el 8.2% usaba drogas, el 6.5% fibrilación auricular, el 3.2% estenosis carotídea, el 1.6% antecedente de ACV y el 1.6% foramen oval permeable. **Conclusiones:** Las variables sociodemográficas caracterizan a la población como adultos jóvenes de edad media de 42 años, principalmente de sexo femenino y procedentes mayoritariamente de Lima. La etiología del ACV isquémico más frecuente fue la indeterminada, seguida por la cardioembólica y la inhabitual. Además, los factores de riesgo más importantes fueron la hipertensión arterial, el tabaquismo, la dislipidemia y la migraña.

PALABRAS CLAVE: adulto joven, etiología, factores de riesgo.

ABSTRACT

Objectives: identify the etiologies and risk factors of ischemic stroke in young adult patients of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza during the period between 2017 and 2019. **Materials and methods:** observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study, carried out in patients adults between the ages of 18 and 50 years with a diagnosis of ischemic stroke, hospitalized at the HNAL in the indicated study period. **Results:** a total of 61 patients met the inclusion criteria. The global mean age was 42 ± 6.1 years, with a predominance of females (57.4%). 77% came from Lima. 52% of the cases were of indeterminate etiology, 21.3% cardioembolic, 13.1% unusual etiology, 8.2% atherothrombotic, and 4.9% lacunar. Likewise, 24.6% presented arterial hypertension, 19.6% smoking, 14.7% dyslipidemia, 13.1% migraine, 9.8% type 2 diabetes, 8.2% used oral contraceptives, 8.2% used drugs, 6.5% atrial fibrillation, 3.2% carotid stenosis, 1.6% had a history of stroke, and 1.6% patent foramen ovale. **Conclusions:** The sociodemographic variables characterize the population as young adults with a mean age of 42 years, mainly female and mainly from Lima. The most frequent ischemic stroke etiology was indeterminate, followed by cardioembolic and unusual. In addition, the most important risk factors were high blood pressure, smoking, dyslipidemia, and migraine.

KEY WORDS: young adult, etiology, risk factors

I. INTRODUCCIÓN

En el contexto de un país de ingresos bajos como el nuestro, con escasas políticas de salud de carácter preventivo, con hospitales de infraestructura precaria y mayormente carentes de protocolos de diagnóstico y tratamiento acordes con las investigaciones más actualizadas, la enfermedad cerebrovascular representa un evento catastrófico para los pacientes que lo padecen; no solo por sus altas tasas de mortalidad, sino por las complicaciones secundarias incapacitantes en quienes sobreviven.

Estas complicaciones traen consigo un deterioro considerable en la calidad de vida del paciente, afectando además a su entorno familiar próximo, pues involucra que alguno de sus integrantes se dedique en gran medida a brindarle los cuidados que sean pertinentes y a atender sus demandas y necesidades, siendo obligado a desatender sus propias actividades tanto laborales como de índole social. Sin embargo, es en los pacientes adultos más jóvenes en quienes el impacto social y económico es mayor, dado que muchos de ellos son afectados durante sus años de vida más productivos.

A pesar de que esta enfermedad es comúnmente asociada a pacientes adultos mayores con factores de riesgo vascular tradicionales, múltiples estudios dan cuenta del incremento en su incidencia en la población joven. Si bien diversas investigaciones señalan al aumento de la prevalencia de los factores de riesgo vascular tradicionales en esta población como el causante, es sabido que en muchos casos no se llega a identificar ningún factor de riesgo. Por esta razón, el estudio de la etiología y los factores de riesgo de esta enfermedad en el adulto joven es abordado en la actualidad por iniciativas como la *Global Outcome Assessment Life -long after ACV in young adults* (GOAL) y el estudio SECRETO (NCT01934725) con el fin de caracterizar a estos posibles factores de riesgo aún no identificados; investigaciones que en nuestro medio son imprescindibles.

1.1 Descripción de la realidad problemática

La enfermedad cerebrovascular, definida por la Organización Mundial de la Salud como el conjunto de signos clínicos de rápido desarrollo de alteración focal (o global) de la función cerebral que duran más de 24 horas o que causan la muerte sin una causa aparente distinta de la de origen vascular (Aho *et al*, 1980), afecta a 13 millones de personas anualmente, siendo considerada en la actualidad la segunda causa más común de muerte después de la cardiopatía isquémica, con un total de 5.5 millones de muertes durante el año 2016. Además, gran parte de los sobrevivientes, cuya estimación para el mismo año fue de más de 80 millones, presentan discapacidad en grado variable, siendo considerada además como la segunda causa más común de discapacidad (Johnson *et al*, 2019).

Por otra parte, las estimaciones del estudio de la *Global Burden of Disease* (GBD) en el lapso comprendido entre 1990 y 2010 revelaron un aumento significativo de la incidencia, prevalencia y mortalidad¹ de la enfermedad cerebrovascular, así como la discapacidad producto de sus secuelas en términos de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD o DALY, por sus siglas en inglés) durante ambas décadas. Al respecto, tal como señala Feigin *et al* (2014), la incidencia de accidente cerebrovascular estimada durante el año 1990 fue de 10.07 millones, con una mortalidad que en cifras absolutas rondaba los 4.58 millones y con un total de 17.91 millones de supervivientes; estimaciones superadas significativamente según los reportes de la GBD en los años 2005 (incidencia, mortalidad y prevalencia de 14.73, 5.68 y 28.49 millones, respectivamente) y 2010 (incidencia, mortalidad y prevalencia de 16.89, 5.87 y 33,02 millones, respectivamente). Este aumento

¹ Si bien la incidencia y la mortalidad por enfermedad cerebrovascular en cifras absolutas ha presentado un incremento considerable en el lapso entre 1990-2010 (*Global Burden of Disease*, 2010), últimas estimaciones del estudio de la carga global de enfermedades nos muestran una disminución en ambos parámetros desde el año 2010, con una mortalidad de 5.5 millones e incidencia de 13.7 millones de casos para el año 2016 (*Global Burden of Disease*, 2016).

en las cifras absolutas puede explicarse principalmente por el crecimiento de la población y el envejecimiento, sumados a una mejora de la supervivencia al accidente cerebrovascular, lo que resulta en un mayor número de personas con accidente cerebrovascular que conduce a su vez a una mayor prevalencia de accidente cerebrovascular crónico (Johnson *et al*, 2019).

En la presente década (2011-2020) estimaciones recientes del estudio de la carga global de enfermedades muestra una clara disminución de la incidencia y la mortalidad por enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, esta tendencia ha sido asimétrica con relación tanto al grado de desarrollo económico de una región determinada como al rango etario en estudio, siendo distinta entre países desarrollados y en vías de desarrollo (países de ingresos altos, medios y bajos) como entre adultos jóvenes y adultos mayores. En este contexto, si bien es cierto que a lo largo de los últimos años las tasas de mortalidad por accidente cerebrovascular han disminuido considerablemente, esta tendencia se ha limitado principalmente a los adultos mayores de países de ingresos altos. Por lo contrario, se ha observado una tendencia creciente en la incidencia de accidentes cerebrovasculares y hospitalizaciones entre los adultos más jóvenes, sin absoluta claridad sobre si este aumento es reflejo de una tendencia real o resultado de mejoras en cuanto al acceso a exámenes de imagen con alta sensibilidad y especificidad.

En relación con el desarrollo económico, según un estudio realizado por Feigin *et al* (2009), desde 1970 hasta 2008 ha habido una disminución del 42% en la incidencia de accidentes cerebrovasculares en los países de ingresos altos y un aumento de más del 100% en los países de ingresos bajos a medios. Esta divergencia implica que las tasas generales de incidencia de accidentes cerebrovasculares en los países de ingresos bajos a medios (117 por 100 000) han superado en un 20% el nivel de incidencia de accidentes cerebrovasculares observados actualmente en los países de ingresos altos (94 por 100

000), aumento que lleva a la enfermedad cerebrovascular en los países de ingresos bajos y medios a niveles epidémicos. Además, según el estudio en mención, si bien ha habido una disminución de la mortalidad tanto en países de ingresos altos como en aquellos de ingresos bajos a medios, esta disminución fue mayor en los primeros, siendo la mortalidad por ECV en los países de ingresos bajos y medios un 25% mayor que en los países de ingresos altos.

Con relación a las variaciones etarias de los indicadores de esta enfermedad, evidencia actual señala que la carga general de enfermedad cerebrovascular en adultos jóvenes, la cual representa aproximadamente el 12% de todos los accidentes cerebrovasculares y anualmente afecta a cerca de dos millones de pacientes comprendidos entre los 18 y 50 años a nivel mundial (Rutten-Jacobs *et al*, 2011), está aumentando considerablemente. Citando la investigación sobre la carga global de accidentes cerebrovasculares y factores de riesgo de Feigin y colaboradores (2013), Ekker *et al* (2018, p. 790) señala que, en contraste con la disminución de la incidencia de accidentes cerebrovasculares en los adultos mayores, los estudios epidemiológicos actuales dan cuenta de manera consistente sobre un aumento en la incidencia y proporción de pacientes adultos jóvenes con accidente cerebrovascular (uno de cada diez accidentes cerebrovasculares se da en un adulto joven). Es así que, como señalan Krishnamurthi *et al* (2015), entre 1990 y 2013, hubo un incremento considerable en la prevalencia, muertes totales y AVAD debidos a enfermedad cerebrovascular en adultos comprendidos entre los 20 y 64 años: una prevalencia global de 11 millones de casos (cerca del doble de la reportada el año 1990); una disminución del 20,1% en el número total de muertes por accidente cerebrovascular entre los adultos más jóvenes en los países desarrollados, pero acompañado de un aumento del 36.7% en los países en desarrollo; y hubo un aumento del 24,4% en los números AVAD totales para este grupo de edad.

Por otra parte, a pesar de que el riesgo de presentar enfermedad cerebrovascular en adultos jóvenes suele ser menor y el pronóstico relativamente mejor (en términos de mortalidad y riesgo cardiovascular, así como en el aspecto cognitivo) en comparación con los adultos mayores, gran parte de aquellos que sobreviven al evento presentan secuelas físicas y emocionales que deterioran su calidad de vida (Enciso *et al*, 2016). Si bien es cierto que estas alteraciones son más frecuentes en adultos mayores, en adultos jóvenes involucran un impacto económico desproporcionadamente superior debido al mayor riesgo de desempleo que involucra, pues deja a las víctimas discapacitadas antes o durante sus años de vida más productivos (Smajlović, 2015), afectando de este modo sus posibilidades de retorno al trabajo. Al respecto, Maaijwee *et al* (2014) determinaron que el riesgo de desempleo para un paciente adulto joven con enfermedad cerebrovascular es hasta 9 veces mayor comparado con la población general, incluso transcurridos 8 años posteriores al evento, lo cual constituye una carga económica y social considerables. Sin embargo, esta no es la única consecuencia que torna desfavorable el pronóstico de la enfermedad cerebrovascular en los adultos jóvenes, pues el riesgo de presentar ansiedad y/o síntomas depresivos luego de sufrir un accidente cerebrovascular isquémico o un AIT es cerca de 5 veces mayor que en la población general, lo cual a su vez empeora el pronóstico al asociarse con un resultado funcional deficiente a largo plazo (Maaijwee *et al*, 2016). Asimismo, el pronóstico y la calidad de vida posterior al accidente cerebrovascular en estos pacientes también se verá afectado por fatiga, disfunción cognitiva y sexual, y epilepsia secundaria, pues en conjunto determinarán tanto la posibilidad de retomar la actividad laboral como la de tener una vida familiar y social acorde con las expectativas de su entorno.

En contraste con los estudios en torno a la enfermedad cerebrovascular en adultos jóvenes durante las últimas décadas, la enfermedad cerebrovascular ha sido uno de los temas más

ampliamente estudiados en adultos mayores, tanto en el contexto de su etiología y factores de riesgo como en cuanto a su enfoque clínico y manejo. Sin embargo, la etiología y los factores de riesgo prevalentes asociados a la enfermedad cerebrovascular a una temprana edad son diferentes a las reportadas en estudios sobre adultos mayores. En cuanto a las diferencias etiológicas, la enfermedad de pequeño vaso, la aterosclerosis de grandes vasos y la fibrilación auricular corresponden a subtipos etiológicos responsables de la mayor parte de los casos de ACV isquémico en pacientes adultos mayores, pero son menos frecuentes en los adultos jóvenes, en quienes la proporción de accidentes cerebrovasculares de causa no identificable o criptogénica (ninguna causa o factor de riesgo atribuible identificado pese a investigación diagnóstica exhaustiva) es más alta (alrededor del 30%). Asimismo, si bien la prevalencia de los factores de riesgo vascular tradicionales tales como la hipertensión arterial, el tabaquismo y la obesidad han aumentado, otros factores adquieren mayor relevancia en este grupo etario como el uso de drogas ilícitas, el embarazo y el puerperio, la disección arterial y el agujero oval permeable. Estos hallazgos podrían sugerir la existencia de otros factores de riesgo asociados aún desconocidos, surgiendo la necesidad de la realización de estudios adicionales (Ferro, Massaro & Mas, 2010; Ekker *et al*, 2018; Higgie *et al*, 2018).

Por último, siendo los países en desarrollo aquellos donde se suscitan la mayor parte de casos de enfermedad cerebrovascular durante la adultez temprana y con conocimiento de su tendencia creciente en los mismos y la deficiente asignación de recursos con el fin de fomentar la investigación en este campo, es necesario instar a los diversos centros de investigación en estos países a participar activamente tanto en el esclarecimiento de los factores de riesgo subyacentes, algunos de los cuales aún no han sido identificados o fehacientemente corroborados, como en la elaboración de directrices dirigidas al diagnóstico y tratamiento precoces de esta enfermedad.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las etiologías y los factores de riesgo del accidente cerebrovascular isquémico en pacientes adultos jóvenes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo comprendido entre enero del 2017 y diciembre del 2019?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General.

Identificar las etiologías y los factores de riesgo del accidente cerebrovascular isquémico en pacientes adultos jóvenes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo comprendido entre enero del 2017 y diciembre del 2019.

1.3.2 Objetivos Específicos.

- Evaluar la frecuencia del accidente cerebrovascular isquémico de etiología aterotrombótica, cardioembólica, lacunar, de etiología inusual e indeterminada en los pacientes adultos jóvenes.
- Conocer la frecuencia de los factores de riesgo del accidente cerebrovascular isquémico en los pacientes adultos jóvenes.
- Valorar la frecuencia de las subcategorías de la etiológica indeterminada en los pacientes adultos jóvenes.
- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes adultos jóvenes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico.

1.4 Justificación

Con base en investigaciones recientes llevadas a cabo en torno a la incidencia creciente del accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes y en las consecuencias devastadoras que involucra como el mayor riesgo de muerte temprana y la elevada carga de años de vida asociados a discapacidad, surge la necesidad de revertir esta tendencia. Por ello, diversos estudios, en su mayoría provenientes de países de altos ingresos, se centraron en el conocimiento de la etiología y los factores de riesgo prevalentes de esta enfermedad, concluyéndose diferencias significativas entre estos y los reportados por estudios realizados en adultos mayores. Sin embargo, son escasos los estudios sobre el accidente cerebrovascular en adultos jóvenes en nuestro medio, pese a la ya referida tendencia creciente de esta enfermedad en los países de medianos y bajos ingresos.

1.4.1. Justificación teórica. La presente investigación busca describir la etiología prevalente del accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes, permitiendo de este modo contrastar estos resultados con los de otros estudios, los cuales sugieren, entre otros aspectos, una considerable prevalencia de la etiología criptogénica del accidente cerebrovascular. Además, brindaría información sobre la prevalencia de los factores de riesgo en nuestra población joven. De este modo, si bien este aspecto ha sido ampliamente estudiado en otros países, contribuiríamos con conocimiento esencial que posibilite el planteamiento de nuevas hipótesis respecto al estado actual de esta enfermedad en nuestra población; resaltando en consecuencia la necesidad de realizar mayores esfuerzos en la dilucidación del modo de acción de estos factores de

riesgo tradicionales y en el mayor conocimiento de aquellos factores de riesgo que permanecen aún sin ser identificados.

1.4.2. Justificación práctica. Mediante la realización del presente estudio se podrá establecer la frecuencia de los factores de riesgo tradicionales en nuestra población de adultos jóvenes y, por ende, la importancia de su prevención, procurando de este modo lograr un mayor énfasis en la promoción de medidas eficaces de prevención primaria para revertir esta tendencia. Asimismo, servirá de sustrato a la realización de estudios de mayor envergadura, diseñados y ejecutados adecuadamente sobre los factores de riesgo no tradicionales, los cuales adquieren mayor relevancia en adultos jóvenes, y el pronóstico de accidente cerebrovascular en estos pacientes.

1.4.3. Justificación metodológica. Para la consecución de los objetivos trazados, se procederá a la elaboración de un instrumento de recolección de datos ordenado y en concordancia con los avances en la dilucidación de los factores de riesgo más importantes en torno al tema. Asimismo, se elaborará una base de datos que pudiera ser utilizada posteriormente para un mayor análisis estadístico en estudios de mayor complejidad.

1.4.4. Justificación social. El presente estudio está orientado para contribuir con el conocimiento del estado actual de esta enfermedad en nuestro país para así indirectamente mejorar los estándares de la atención de los pacientes adultos jóvenes, dado el gran costo económico y social involucrado en la discapacidad de un individuo que cursa sus años de vida más productivos. Estas consecuencias devastadoras y la prevalencia creciente de factores de riesgo modificables en nuestra población joven enfatizan la necesidad de implementar medidas de

prevención primaria y secundaria como la creación de unidades especializadas en el manejo del ACV hiperagudo y la implementación de insumos y protocolos para la realización de procedimientos como la trombólisis y trombectomía en la mayor parte de nuestros hospitales de tercer nivel.

1.5 Delimitación

- Delimitación espacial. Servicio de Neurología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Delimitación temporal. Información recabada y analizada del registro de datos realizado durante el periodo comprendido entre enero del 2017 y diciembre del 2019.
- Delimitación muestral. Pacientes de edad comprendida entre los 18 y 50 años con diagnóstico clínico y tomográfico de accidente cerebrovascular isquémico.

1.6 Viabilidad

Mediante la presentación de una solicitud dirigida al Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se obtuvo la autorización para la ejecución de esta investigación; permitiendo para ello el acceso tanto a la base de datos como a las historias clínicas. Se revisó de este modo las historias clínicas del Hospital y se recabó la información necesaria para ejecutar el presente estudio por medio de una ficha de recolección de información. Asimismo, para hacer efectiva esta labor, se contó con el apoyo de los profesionales del área de Neurología de dicha institución y con los recursos económicos del investigador.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Aguilera-Peña *et al* (2020) realizaron un estudio en Colombia de tipo descriptivo y transversal titulado “*Ischemic stroke in young adults in Bogota, Colombia: a cross-sectional study*”, realizado sobre una población de 152 adultos menores de 50 años con accidente cerebrovascular isquémico, con el objetivo de describir las etiologías y factores de riesgo más comunes en pacientes que tuvieron accidente cerebrovascular isquémico entre 2011 y 2018. Este estudio determinó que el 56% de la población de adultos jóvenes eran varones. La edad media de los pacientes fue de 41 años. Aplicando la clasificación TOAST del ACV isquémico, la etiología prevalente fue la indeterminada (33.5%; 4.6% con múltiples etiologías potenciales, 4.6% con una evaluación exhaustiva negativa y 24.3% con estudios médicos incompletos) y la inhabitual/otras causas (33.5%), seguidas por la cardioembólica (23.6%), aterotrombótica (6.5%) y lacunar (2.6%). Los factores de riesgo más frecuentes, por su parte, fueron antecedentes de tabaquismo (19%), antecedentes de hipertensión arterial (18%), enfermedad cardiovascular concomitante (17%) e historial de migraña (15%).

Higgie *et al* (2018), cuyo trabajo de tipo descriptivo y retrospectivo realizado en Uruguay titulado “Análisis de una Cohorte de Pacientes con ACV del Joven. Hospital de Clínicas, Montevideo”, efectuado sobre una población de 50 casos de accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico en pacientes de edad comprendida entre 15 y 45 años, con el objetivo de describir las características epidemiológicas, clínicas, imagenológicas, etiopatogénicas y terapéuticas de los pacientes con ACV en el joven en el Hospital de Clínicas de Montevideo en el período comprendido entre junio de 2007 y junio de 2014,

determinaron que el ACV en la población adulta joven representó el 5.6% de todos los ACV en el periodo de estudio señalado. Asimismo, el 52% de la población eran mujeres y el 48% varones, con una media global de edad de 33 años ($DE \pm 9.3$). La etiología prevalente del ACV isquémico fue la indeterminada, con un 46%, seguida por la cardioembólica (22%), aterotrombótica (14%), inusual (16%) y lacunar (3%). De los pacientes clasificados en la categoría de etiología indeterminada, 11 presentaron estudios completos negativos, determinándose que la etiología criptogénica en el presente estudio representa el 34% de los casos de ACV isquémico en adultos jóvenes. Los factores de riesgo de accidente cerebrovascular en adultos jóvenes más frecuentes fueron el tabaquismo (56.2%) y la hipertensión arterial (31.2%), seguidos por alcoholismo (18.7%), AIT previo (15.6%), ACV previo (9.3%), dislipidemia (6.2%), diabetes mellitus (3.1%) y arritmia (3.1%).

Montanaro *et al* (2017) realizaron un estudio en Brasil de tipo descriptivo y retrospectivo titulado “Ischemic Stroke in Young Adults. Profile of SARA Hospital Brasília From 2008 to 2012”, realizado sobre una población de 134 casos de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes de edad comprendida entre 18 y 45 años, con el objetivo de describir las características de pacientes jóvenes con accidente cerebrovascular isquémico ingresados en un programa de rehabilitación neurológica en Brasil. Este estudio determinó que el 56% de la población de adultos jóvenes eran mujeres y el 44% varones, con una media de edad de 33 años. Aplicando la clasificación TOAST del ACV isquémico, la etiología prevalente fue la indeterminada, con un 49.3%, seguida por la inusual/otras causas (29.9%), cardioembólica (15.7%), aterotrombótica (4.5%) y lacunar (0.7%). Los factores de riesgo, por su parte, en orden decreciente a su frecuencia fueron la hipertensión arterial (20.1%), la disección arterial (19%), el tabaquismo (14.2%), la trombofilia (13.4%), la dislipidemia (7.5%), el foramen oval permeable (6%),

la obesidad (3.7%), la enfermedad de Chagas (3.7%) y la diabetes mellitus (3%). Es importante resaltar de la presente investigación que, según la misma, casi el 50% de pacientes tenían factores de riesgo cerebrovascular conocidos antes del ictus, lo cual resalta la importancia de la prevención primaria y los programas educativos.

González-Gómez *et al* (2016) realizaron un estudio en España de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo titulado “Ictus en adultos jóvenes: incidencia, factores de riesgo, tratamiento y pronóstico”, cuya población fue de 110 casos de pacientes con enfermedad cerebrovascular tanto isquémica (92 casos, de los cuales 73 correspondían a accidente cerebrovascular isquémico y 19 a accidente isquémico transitorio) como hemorrágica (14 casos) y trombosis de senos venosos cerebrales (4 casos) en pacientes de edad comprendida entre 15 y 55 años, con el objetivo de Analizar la incidencia, los factores de riesgo, la etiología, el tratamiento y la evolución clínica de pacientes jóvenes con Enfermedad Cerebrovascular que ingresaron a la Unidad de Ictus del Hospital Universitario Ramón y Cajal el año 2014. La incidencia de enfermedad cerebrovascular en el adulto joven con respecto al universo fue de 13.3%. Asimismo, en el subgrupo etario comprendido entre 15 y 45 años (24 casos) se determinó que la población predominante era de mujeres (54.3%), con una media global de edad de $36.9 \pm 7,8$ años. En los pacientes dentro de este rango etario con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica, la etiología prevalente fue la indeterminada, estando presente en el 41.7% de estos pacientes, seguida por la inusual (25%), lacunar (20.1%) y cardioembólico (12.5%)². Los factores de riesgo más frecuentes fueron tabaquismo (42.9%), HTA (31.4%) y dislipidemia (31.4%), seguidos por obesidad (21.9%), uso de anticonceptivos orales (20%), foramen

² Según este estudio, en los pacientes de edad comprendida entre 15 y 45 años, la prevalencia de la etiología indeterminada (término utilizado en este estudio como equivalente a “criptogénico”) es más marcada que en los pacientes con edad comprendida entre 45 y 55 años.

oval permeable (20%), migraña (17.1%), diabetes (11.4%), cardiopatías embolígenas (8.6%) trombofilias (5.7%) y uso de drogas ilícitas (2.9%)³.

Arboix *et al* (2016), por medio de su estudio hospitalario en España titulado “Ictus en adultos jóvenes: rasgos clínicos y frecuencia de presentación en 280 pacientes según el subtipo etiológico” realizó una descripción de 280 casos de ACV en adultos de 55 o menos años de edad en un lapso de 24 años y una comparación con los 4.312 pacientes restantes ingresados con accidente cerebrovascular con el objetivo, en primer lugar, de analizar la frecuencia de presentación, los rasgos clínicos y la frecuencia de los subtipos etiológicos del ACV en los adultos jóvenes; y, en segundo lugar, de efectuar un análisis comparativo entre los adultos jóvenes con ACV y el resto de los pacientes con ACV en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario del Sagrat Cor de Barcelona desde 1986 hasta 2009. Este estudio determinó que el 67.1% de la población adulta joven eran varones y el 32.9% mujeres, con una media de edad de 46.1 años. Se determinó además que el subtipo etiológico más frecuente fue el de causa inusual (36%), seguido por la etiología esencial⁴ (10.7%), lacunar (5.9%), aterotrombótica (3.4%) y cardioembólica (2.1%). Asimismo, los factores de riesgo en orden descendente de frecuencia fueron: tabaquismo (37.5%), HTA (33.6%), dislipidemia (24.6%), abuso de alcohol (15.7%), diabetes (14.3%), obesidad (6.1%) y fibrilación auricular (3.9%). Por último, este estudio también determinó los factores de riesgo asociados a los ictus jóvenes de forma independiente, entre los cuales destacan el tabaquismo, la cefalea, el abuso de alcohol,

³ En la población de 45 años o menos del presente estudio, los factores de riesgo no tradicionales como el uso de anticonceptivos orales y la migraña adquieren preponderancia

⁴ Según la nomenclatura empleada en el estudio en mención, el diagnóstico de causa esencial o desconocida se establece cuando no son identificados factores de riesgo cerebrovascular y el paciente no cumple criterios de cardioembolismo, aterotrombosis, isquemia lacunar o isquemia de causa inusual (equivalente al concepto de etiología criptogénica conforme a la clasificación TOAST).

los anovulatorios, la fibrilación auricular, la HTA, la diabetes mellitus y la cardiopatía isquémica.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Canchos (2019) realizó un estudio de tipo observacional, analítico, transversal y retrospectivo titulado “Factores relacionados a accidente cerebrovascular en pacientes atendidos por emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza - 2018”. Este estudio fue efectuado sobre una población de 176 pacientes adultos en general con diagnóstico de accidente cerebrovascular, con el objetivo de determinar cuáles son los factores de riesgo modificables relacionados al accidente cerebrovascular en pacientes adultos atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el tercer trimestre del año 2018. Se determinó que el 46.6% de la población eran mujeres y el 53.4% varones, con una edad promedio de 69.5 años. Los factores de riesgo asociados a accidente cerebrovascular fueron hipertensión arterial ($p=0.024$), dislipidemias ($p=0.038$), diabetes mellitus tipo 2 ($p=0.042$), hábito de fumar ($p=0.033$) y obesidad ($p=0.035$).

Enciso *et al* (2016) realizaron una investigación en Perú de tipo descriptiva y retrospectiva titulada “Etiología de infarto cerebral en adultos jóvenes de una serie de pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2010 al 2013”, la cual fue efectuada sobre una población de 43 casos de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes de edad comprendida entre 15 y 45 años, con el objetivo de describir etiología del infarto cerebral en adultos jóvenes hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Neurovasculares del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) durante el periodo 2010 al 2013. Este estudio determinó que el 55.8% de la población eran mujeres jóvenes y el 44.2% varones, con una media de edad de 37.3 ± 6.6 y 37.9 ± 6.4 ,

respectivamente (media global de 37,6±6,4 años). Además, el 69,8% de los pacientes provenía de Lima, en tanto que el 30.2% era de provincias. La etiología prevalente fue la indeterminada, con un 44.2%, seguida por la cardioembólica (23.3%), aterotrombótica (14%), inhabitual (11.6%) y lacunar (7%). En el 23.2% de pacientes no se determinó ninguna etiología potencial ni factor de riesgo asociado. Los factores de riesgo de accidente cerebrovascular en adultos jóvenes más frecuentes fueron las enfermedades metabólicas (23.2%) y el uso de anticonceptivos orales (9.3%), seguidos por tabaquismo (6.9%), trastornos de la coagulación (6.9%), migraña (4.6%), consumo de drogas (2.3%) y neoplasia (2.3%).

Dávalos (2016) realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal titulado “Accidente cerebrovascular isquémico en el adulto joven del Hospital Nacional PNP, 2008 - 2012”, efectuado sobre una población de 12 casos de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes de edad comprendida entre 15 y 45 años que acudieron al Hospital Nacional PNP - Luis N Sáenz durante el periodo 2008 - 2012, con el objetivo de determinar las principales características clínicas de accidentes cerebrovascular isquémico en los adultos jóvenes. Este trabajo determinó que de 149 casos de ACV isquémico, el 8,05% ocurrió en adultos jóvenes (12 casos), con predominio del sexo masculino (66,7%). Las principales comorbilidades encontradas en pacientes jóvenes con accidente cerebrovascular fueron la HTA (41.7%), la dislipidemia (25%), la obesidad (25%) y la diabetes mellitus (8.3%). Por último, este estudio determinó además que los signos y síntomas iniciales más frecuentes fueron hemiparesia (75%) y disartria (33,3%) y que los territorios más frecuentemente afectados por el ACV isquémico fueron el tálamo (3 casos), seguido por la región occipital (2), cerebelo (2), ganglios basales (2), frontoparietal (2), entre otros.

Cabrera (2013) realizó una investigación de tipo observacional, transversal y analítico de casos y controles titulada “Factores de riesgo de accidente cerebro vascular isquémico en el adulto joven. Centro Médico Naval. 2007-2010”. Este estudio fue efectuado sobre una población de 60 pacientes adultos jóvenes, de los cuales 30 eran los casos de accidente cerebrovascular isquémico y los 30 restantes correspondían al grupo control, con el objetivo de identificar cuáles son los factores de riesgo asociados al accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes en el Centro Médico Naval durante el periodo comprendido entre junio del 2008 y mayo del 2011. Se determinó que el 53.3% de la población eran mujeres jóvenes y el 46.7% varones, con una media de edad de 46.1+/-4.3 y 38.1+/-8.7 años, respectivamente. Los factores de riesgo de accidente cerebrovascular en adultos jóvenes más frecuentes fueron la hipertensión arterial (46.7%), la dislipidemia (33.3%), la obesidad (33.3%) y la diabetes mellitus tipo II (30%), seguidos por tabaquismo (20%), consumo de alcohol (20%), migraña (20%), empleo de anticonceptivos orales (13.7%), antecedente de enfermedad cerebrovascular (13.3) y antecedente de enfermedad cardiaca (6.3%).

Tarazona *et al* (2010) realizaron un estudio de tipo observacional, analítico de casos y controles titulado “Etiología y factores de riesgo para un primer episodio de isquemia cerebral en adultos jóvenes”, efectuado sobre una población de 90 pacientes de edad comprendida entre 18 y 50 años (30 casos de pacientes adultos jóvenes con ACV isquémico y 60 controles) del Hospital Nacional Dos de Mayo, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y del Hospital EsSalud Alberto Sabogal Sologuren, con el objetivo de determinar la etiología y los factores de riesgo para un primer episodio de ACV isquémico en adultos jóvenes de tres hospitales de Lima y Callao. Este trabajo determinó el predominio del sexo femenino (53,3%). La edad media global fue de 36.8 ± 8.45 años.

Las etiologías⁵ más frecuentemente determinadas fueron la vasculopatía aterosclerótica (30%) y el embolismo cardiaco/transcardiaco (30%), seguidos por la etiología indeterminada (16.7%), trastornos hematológicos (6.6%), relacionado con la anticoncepción y el reemplazo hormonal (6.6%), vasculopatías no ateroscleróticas (3.3%), infarto lacunar (3.3%) y relacionado con el consumo de drogas ilícitas (3.3%). Los factores de riesgo en el grupo control fueron la enfermedad valvular cardiaca (36.6%), dislipidemia HDL (30%), obesidad (26.6%), tabaquismo (26.6%), alcoholismo crónico (23.3%), consumo de cocaína (20%), anticoncepción/reemplazo hormonal (20%), hipertrigliceridemia (16.6%), HTA (16.6%), consumo de marihuana (16.6%), dislipidemia LDL (13.3%), migraña (13.3%), diabetes mellitus tipo 2 (10%), ingesta aguda de alcohol (6.6%) y meningoencefalitis TBC (6.6%).

2.2 Bases Teórica

2.2.1 Epidemiología.

La enfermedad cerebrovascular, definida por la Organización Mundial de la Salud como el conjunto de signos clínicos de rápido desarrollo de alteración focal (o global) de la función cerebral que duran más de 24 horas o que causan la muerte sin una causa aparente distinta de la de origen vascular (Aho *et al*, 1980), afecta a 13 millones de personas anualmente (la incidencia reportada para el año 2016 fue de 13.7), siendo considerada en la actualidad la segunda causa más común de muerte después de la cardiopatía isquémica (5.5 millones de muertes durante el año 2016), con una mortalidad tras un primer evento de ECV alrededor del 11% y, en el transcurso del primer mes, de 8,5%. Además, gran parte de los sobrevivientes, cuya estimación para el mismo año fue de más de 80 millones,

⁵ La clasificación etiológica del estudio presentado se basa en la clasificación de Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study.

presentan discapacidad en grado variable, siendo considerada además como la segunda causa más común de discapacidad (Johnson *et al*, 2019). Diversos estudios muestran que la mayor parte de estos eventos se dan en los países en vías de desarrollo, tal como señala Davalos *et al* (2014), cuya revisión destaca que, durante las últimas cuatro décadas, la incidencia del ACV en los países de bajos y medianos ingresos económicos se ha incrementado en 100%.

2.2.2 Definición.

Definimos la Enfermedad Cerebrovascular como un concepto amplio el cual se refiere a los trastornos que se originan con base en una lesión de origen vascular del encéfalo, de la médula espinal o la retina, sean estas agudas o crónicas, generalizadas o focales, hemorrágicas o isquémicas o de origen arterial o venoso. El Accidente Cerebrovascular (ACV), por su parte, es un síndrome clínico definido clásicamente por la OMS como el desarrolló súbito de signos clínicos de alteración focal (o global) de la función cerebral, de duración mayor de 24 horas o que conduce a la muerte, sin causa aparente que no sea de origen vascular (Aho *et al*, 1980), en tanto que el Accidente Isquémico Transitorio (AIT) era definido como un evento de isquemia cerebral de duración menor a 24h, sin evidencia clínica posterior de lesión permanente. Sin embargo, en la actualidad, se propone que la definición de accidente cerebrovascular incluya aun los casos cuya resolución clínica se haya producido en menos de 24h, siempre que exista evidencia imagenológica de infarto cerebral. Asimismo, y en este sentido, el accidente isquémico transitorio se define actualmente sobre la base de la ausencia de evidencia imagenológica de lesión encefálica permanente. De este modo, como consecuencia de los avances en los exámenes de imagen, las definiciones actuales cambiaron de una determinación clínica a una basada en el estado del tejido encefálico dañado, por lo cual muchos eventos isquémicos de carácter clínicamente transitorio son clasificados como accidentes

cerebrovasculares por medio de la resonancia magnética (Campbell *et al*, 2019; Kasper *et al*, 2012).

2.2.3 Bases fisiológicas.

El cerebro consume aproximadamente el 14% del volumen del gasto cardiaco, a pesar de sólo representar alrededor del 2% de la totalidad del peso corporal (1400 g), recibiendo unos 800 mL de sangre por minuto en un adulto normal (Flujo sanguíneo cerebral en reposo entre 50 y 100 mL/100 mg/min). Dado que este órgano tiende a mantener constantes los niveles del flujo sanguíneo cerebral (FSC) pese a variaciones considerables de la presión arterial sistémica gracias al mecanismo de la autorregulación (variación de la resistencia vascular cerebral en forma directa a la presión arterial media con el fin de mantener constante el flujo sanguíneo cerebral), cuando la presión arterial media supera los 150 mmHg o disminuye por debajo de los 50 mmHg, los límites de la variación compensadora de la resistencia vascular cerebral se ven superados, tendiendo por lo tanto el FSC a aumentar o disminuir, respectivamente, pudiendo producirse en el primer caso edema cerebral y, en el segundo, hipoxia e isquemia cerebral. Los síntomas clínicos se manifiestan con un FSC menor a 50mL/100g/min. Bastan de 4 a 10 minutos de interrupción completa de la circulación sanguínea para producir la muerte del tejido encefálico. Sin embargo, si este FSC se restablece rápidamente antes de que se produzcan lesiones permanentes del tejido cerebral, sus manifestaciones clínicas serán reversibles, remitiendo estas tras el restablecimiento del aporte de sangre y oxígeno, sea en el caso del síncope en el contexto de una reducción global del FSC, o del accidente isquémico transitorio (AIT) en el contexto de una reducción local del FSC (Goldman *et al*, 2016).

2.2.4 Clasificación.

La enfermedad cerebrovascular engloba dos grandes síndromes: la enfermedad cerebrovascular isquémica, la cual puede tener un origen trombótico (por arterioesclerosis en trayecto vascular) o embólico (por formación de pequeños coágulos sanguíneos, de grasa post cirugía ortopédica o por acumulaciones bacterianas); y la enfermedad cerebrovascular hemorrágica, la cual puede ser parenquimatosa (generalmente por hipertensión arterial combinada con aterosclerosis) o subaracnoidea (por un aneurisma congénito principalmente) (Ramírez & Guzmán, 2007). A pesar de que podemos sospechar de alguno de estos dos síndromes en función de algunas características clínicas que son más sugerentes de un proceso hemorrágico que isquémico (hipertensión grave, cefalea, alteración de conciencia), sin un estudio de imagen encefálico no es posible establecer un diagnóstico definitivo (Goldman *et al*, 2016). Por su parte, el accidente isquémico transitorio (AIT), definido como un evento autolimitado de isquemia cerebral de duración menor a 24h que cursa sin secuelas neurológicas tras su remisión, si bien es de curso benigno, es un factor predictor de una enfermedad cerebrovascular más seria en los días o semanas siguientes a su presentación.

Accidente Cerebrovascular Isquémico.

Definimos el accidente cerebrovascular isquémico como la muerte celular encefálica atribuible a isquemia con evidencia clínica, neuropatológica o imagenológica de lesión permanente; y, globalmente, representa alrededor del 85% de los casos de enfermedad cerebrovascular (Goldman *et al*, 2016). Este síndrome puede ser producido por enfermedad estenooclusiva local en las arterias pre o intracerebrales, que puede dar lugar a isquemia local en el territorio irrigado por una arteria cerebral (aterotrombosis) o en el territorio de una única arteria penetrante en el contexto de la enfermedad intracraneal de pequeño vaso (lacunar); o por un émbolo procedente de una fuente proximal

(cardioembólico o arterioembólico). El trombo o émbolo produce una oclusión parcial o total en el flujo sanguíneo de una arteria cerebral, originando en consecuencia la reducción del flujo sanguíneo distal a dicha obstrucción, la misma que provoca la isquemia cerebral focal y el infarto.

Fisiopatología.

Los cambios fisiopatológicos subyacentes al accidente cerebrovascular isquémico se basan en la depleción energética del encéfalo como consecuencia de la caída del flujo sanguíneo cerebral y, con ella, la privación aguda de oxígeno y glucosa en un tejido que característicamente carece de reservas energéticas. A partir de este primer evento que implica el agotamiento de las reservas de energía necesarias, se produce el fracaso de los mecanismos dependientes de energía. En primer lugar, fracasan las bombas dependientes de energía, como la bomba sodio-potasio y el cotransportador sodio-potasio-cloro, produciéndose en consecuencia despolarización neuronal. Esta despolarización lleva a su vez a dos eventos: el incremento sostenido del calcio intracelular y la liberación de glutamato a nivel de la sinapsis. El primero producirá la activación de segundos mensajeros como nucleasas, proteasas y fosfolipasas que conducirán por diversos mecanismos a la muerte celular; en tanto el segundo inducirá al acúmulo de glutamato y la subsecuente sobreactivación de los receptores de glutamato, llevando a la despolarización sostenida de las células contiguas a la lesión. En segundo lugar, con base en esta depleción energética, ocurre la detención de los procesos metabólicos neuronales y gliales, lo cual imposibilitará a la neurona la realización de procesos metabólicos de vital importancia como la metabolización del glutamato, exacerbándose la excitotoxicidad y llevando a la neurona a la muerte celular (McPhee & Hammer, 2011).

Además, es importante resaltar que, si bien este proceso conlleva a muerte celular, existe en la periferia del territorio encefálico infartado una zona de lesión reversible cuya dimensión dependerá de la arteria cerebral afectada y de la integridad de las arterias colaterales. A esta zona se la conoce tradicionalmente como la “penumbra”, y la posibilidad de revertir la lesión de este tejido encefálico fundamenta la necesidad de establecer un accionar en la etapa hiperaguda de la enfermedad.

Etiología: Sistema de clasificación de subtipos TOAST

El sistema de clasificación TOAST surge con base en la necesidad de desarrollar un sistema de diagnóstico del subtipo de accidente cerebrovascular isquémico que señale la presencia o ausencia de factores de riesgo, el inicio y el curso del accidente cerebrovascular y la naturaleza de los hallazgos neurológicos que pueda ser utilizado tanto en el momento de la evaluación inicial como frente al inicio del tratamiento con el fin de establecer un manejo óptimo sustentado en las características y pronóstico característicos de cada subtipo etiológico, por lo cual determinar la causa de esta enfermedad influye significativamente en las opciones de manejo (Adams *et al*, 1993).

Esta clasificación consta de 5 categorías: aterosclerosis de arteria grande, cardioembolismo, oclusión de arteria pequeña (laguna), ACV de otra etiología determinada y de etiología indeterminada; y para adscribir un evento isquémico en alguna de estas categorías, el médico debe partir del análisis de los hallazgos clínicos y exámenes de imagen para contrastar posteriormente el diagnóstico “posible” con el resultado de otras pruebas de diagnóstico (diagnóstico “probable”⁶). Estas subcategorías de

⁶ Tal como señala Adams *et al* (1993), el diagnóstico etiológico es “posible” cuando los hallazgos clínicos y los exámenes de neuroimagen sugieren un subtipo específico, pero no se realizan otros estudios; en tanto que el diagnóstico es “probable” cuando los hallazgos clínicos, los exámenes de neuroimagen y los resultados de los estudios de diagnóstico son consistentes con un subtipo, habiéndose excluido otras etiologías.

probabilidad diagnóstica se justifican en el hecho de que la confirmación patológica no se emplea regularmente como método de confirmación etiológica del accidente cerebrovascular, y posibilitan al investigador expresar su grado de certeza diagnóstica de forma tan precisa como sea posible frente a un mayoritario número de pacientes con un número limitado de pruebas diagnósticas (Adams *et al*, 1993).

1. Ateroesclerosis de arteria grande (Infarto aterotrombótico de grandes arterias). Categoría etiológica caracterizada por la estenosis u oclusión significativa de una arteria intra o extracraneal que conlleva, en ausencia de otras etiologías probables y con un alto grado de confianza, al desarrollo de accidente cerebrovascular isquémico. Clínicamente puede describirse disfunción cortical cerebral (afasia, negligencia, afectación motora restringida, entre otros signos), cerebelosa o de tronco encefálico, asociado a una historia de accidentes isquémicos transitorios en el mismo territorio vascular, soplo carotídeo ipsilateral o pulsos disminuidos. En los exámenes de imagen como la TM y la RM, son características las lesiones corticales o subcorticales cerebrales, cerebelosas o de tronco encefálico de más de 1.5 cm de diámetro correspondientes generalmente a un mismo territorio vascular. Otros estudios diagnósticos, como el eco Doppler o la arteriografía, deben enfocarse en determinar la presencia de estenosis arterial significativa ($\geq 50\%$) u oclusión de una arteria intra o extracraneal adecuada en las zonas en que son más frecuentemente afectadas, como el sifón carotídeo, el tronco de la arteria cerebral media, el origen o segmento intracraneal de las arterias vertebrales y la arteria basilar. Asimismo, los estudios diagnósticos deben excluir otras posibles causas de ACV isquémico, como fuentes cardiogénicas de embolia o estados de hipercoagulabilidad, entre otros (Adams *et al*, 1993; Bradley *et al*, 2010).

2. Cardioembolismo (Embolismo cardiogénico). Esta categoría etiológica hace referencia a oclusiones arteriales presumiblemente de origen cardiaco que conllevan a infarto

cerebral. Clínicamente se caracteriza por una instauración súbita, sin pródromos, de déficit neurológico inicialmente más grave por afectación de cualquier territorio vascular. La afasia de Wernicke, la hemianopsia homónima, sin hemiparesia ni alteraciones hemisensoriales, y la apraxia ideomotora son hallazgos que se asocian con más frecuencia a un posible origen cardioembólico. La presencia de embolia sistémica respalda un diagnóstico clínico de ACV isquémico. En los exámenes de imagen, son característicos los infartos de gran extensión con afectación de múltiples territorios vasculares, bilaterales y en forma de cuña, especialmente por afectación de la división de la arteria cerebral media, la arteria cerebral anterior o el cerebelo. Los estudios diagnósticos deben identificar por lo menos una fuente cardíaca que explique el embolismo. Asimismo, algunos estudios recomiendan descartar infección por T. Cruzi en todos los pacientes con accidente cerebrovascular cardioembólico que viven o han emigrado de áreas endémicas, principalmente América del Sur. Por último, se deben descartar posibles fuentes ateroscleróticas de trombosis de arteria grande o embolia arterioarterial (Adams et al, 1993; Bradley *et al*, 2010; Yamamoto, 2012).

3. Oclusión de arteria pequeña (enfermedad arterial penetrante de pequeños vasos o lacunar). Esta categoría etiológica explica el desarrollo de un ACV isquémico debido a la oclusión de arterias penetrantes por aterosclerosis de su pared arterial o por microembolismos, con la consecuente formación de pequeños infartos que miden entre 0.5 y 1.5 mm de diámetro en regiones profundas del cerebro y tronco encefálico. El diagnóstico clínico se basa en la presencia de un síndrome lacunar sin evidencia de afectación cortical asociada. El diagnóstico clínico se refuerza si además el paciente tiene antecedente de diabetes mellitus y/o hipertensión arterial; la presencia de ambos antecedentes se asocia con la presencia de infartos lacunares múltiples. En los exámenes de imagen, el paciente debe tener estudios por TC/RMN normales o la presencia de una

o más lesiones relevantes hemisféricas subcorticales o en tronco encefálico cuyo tamaño no supere los 1.5 cm de diámetro. Otros estudios diagnósticos deben enfocarse en identificar patologías no diagnosticadas con anterioridad, como diabetes, hipertensión y, en zonas endémicas, neurocisticercosis (la endarteritis producto de esta infestación puede ocasionar síndromes lacunares por afectación de arterias penetrantes). Asimismo, se debe excluir posibles fuentes cardíacas de embolia y oclusión de más del 50% en las grandes arterias extracraneales principalmente (Adams *et al*, 1993; Bradley *et al*, 2010; Micheli & Pardal, 2010; Yamamoto, 2012).

4. Accidente cerebrovascular de otra etiología determinada (inusual). Esta categoría engloba al conjunto de ACV isquémicos que se desarrollan en el contexto de una enfermedad poco frecuente cuya presencia explica con un alto grado de confianza el mecanismo fisiopatológico por el cual surge el infarto. Dentro de estas enfermedades encontramos a las vasculopatías no ateroscleróticas (enfermedad vascular cerebral traumática, vasculitis cerebral, el infarto migrañoso, las disecciones arteriales cervicocefálicas, el moyamoya, la displasia fibromuscular [DFM] y la vasculopatía por irradiación), trastornos de hipercoagulabilidad (como deficiencia de antitrombina, de proteína C o de proteína S, malignidad, puerperio, empleo de anticonceptivos orales y agentes quimioterápicos), trastornos hereditarios (como homocistinuria, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan y enfermedad de Fabry) y otros trastornos diversos (como el embolismo por aire, grasa, líquido amniótico, médula ósea y partículas extrañas; y el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, conocido también como Call-Fleming o angiopatía postparto). Clínicamente es indistinguible de otros subtipos de accidente cerebrovascular, salvo por la presencia de otras características asociadas a la etiología subyacente, y los exámenes de imagen deben corroborar el diagnóstico de ACV isquémico agudo, independientemente del tamaño o la ubicación del infarto. Los estudios

diagnósticos deben estar dirigidos tanto al esclarecimiento de alguna de estas causas inusuales de ACV isquémico como a la exclusión de posibles fuentes cardiacas de embolia o aterosclerosis de grandes arterias (Adams *et al*, 1993; Bradley *et al*, 2010).

5. Etiología indeterminada (Infartos de causa indeterminada). Conforme al estudio de Adams *et al* (1993), esta categoría involucra a 3 subgrupos de pacientes en los cuales no se puede determinar con ningún grado de confianza la causa del accidente cerebrovascular: pacientes con dos o más causas potenciales de accidente cerebrovascular en quienes no se puede establecer indudablemente la etiología del accidente cerebrovascular, pacientes en quienes no se ha identificado ninguna causa potencial con los estudios realizados (insuficientes) y pacientes en quienes, pese a haber realizado una evaluación exhaustiva, no se ha identificado ninguna causa potencial. Muchos estudios utilizan el término “criptogénico” de forma equivalente al de etiología indeterminada. Sin embargo, algunos de ellos incluyen en este grupo solamente a los casos en los cuales no existe una etiología conocida, incrementando indirectamente la frecuencia de las otras categorías etiológicas. Por esta razón y conforme a la definición empleada por estudios como el realizado por Higginson *et al* (2018) y Ekker *et al* (2018), en el presente trabajo se empleará el término “criptogénico” para hacer referencia a aquellos pacientes en los cuales no se identifique ninguna causa potencial o factor de riesgo atribuible identificado después de investigaciones exhaustivas.

Factores de riesgo.

Existen innumerables estudios epidemiológicos en relación con aquellos hábitos y patologías que se asocian a una mayor susceptibilidad para el desarrollo de enfermedad cerebrovascular isquémica, a los cuales denominamos factores de riesgo y cuyo

conocimiento representa una herramienta fundamental para la prevención primaria de esta enfermedad. Estos son clasificados como *modificables* y *no modificables*. Los factores de riesgo modificables incluyen la hipertensión arterial, cardiopatías, diabetes, dislipidemia, tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, uso de anticonceptivos orales, estenosis carotídea asintomática, drepanocitosis, hiperhomocisteinemia, entre otros; en tanto que entre los no modificables figuran la edad, la raza, el sexo y la herencia (Micheli & Pardal, 2010).

Los factores de riesgo modificables, además de ser entidades patológicas que involucran un mayor riesgo del individuo de desarrollar enfermedad cerebrovascular, representan el sustrato de la prevención primaria por la posibilidad de detectarlos y tratarlos precozmente. Sin embargo, no en todos ellos ha sido demostrado que, tras su modificación, disminuya el riesgo de desencadenarse la enfermedad cerebrovascular; tal es el caso de la diabetes mellitus, la hiperhomocisteinemia y la hipertrofia del ventrículo izquierdo. Entre estos factores, podemos mencionar conforme a su importancia a los siguientes:

Hipertensión arterial. Esta enfermedad, debido a su elevada prevalencia en la población, es considerada el factor de riesgo más importante tanto de enfermedad cerebrovascular isquémica como hemorrágica, representando alrededor del 70% del riesgo vascular y asociándose a un riesgo tres a cuatro veces mayor en relación con pacientes normotensos, con riesgo levemente mayor en el sexo femenino. Los mecanismos involucrados mediante los cuales aumenta dicho riesgo son la exacerbación de la aterosclerosis y la aceleración de la cardiopatía. Esta importancia se ve reafirmada al reducirse en alrededor del 28% y 34% la tasa de incidencia de ACV con una reducción de la presión diastólica habitual de 5 mmHg y de la presión sistólica habitual de 10mmHg, respectivamente como

consecuencia del tratamiento de la hipertensión arterial (Bradley *et al*, 2010; Micheli, 2002; Micheli & Pardal, 2010; Rodgers *et al*, 1996).

Cardiopatías. Las enfermedades cardíacas son importantes factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular, entre las cuales destacan la fibrilación auricular, la cual es responsable hasta de un tercio de los accidentes cerebrovasculares en pacientes entre los 80 y 90 años de edad, asociándose a un riesgo global de presentar ACV aproximadamente cinco a seis veces mayor y a una mortalidad aproximadamente del doble en comparación con los individuos que no la padecen; la hipertrofia cardíaca, la cual incrementa hasta en cuatro veces el riesgo de ACV; la insuficiencia cardíaca congestiva, la cual, al asociarse a fibrilación auricular conjuntamente con la hipertrofia cardíaca, incrementa el riesgo de ACV hasta en seis veces; y el infarto agudo de miocardio en el periodo agudo (durante las dos primeras semanas) como en su fase crónica tras la aparición de secuelas acinéticas y aneurismas cardíacos (Bradley *et al*, 2010; Micheli & Pardal, 2010).

Diabetes. La presencia de este diagnóstico incrementa al doble el riesgo de presentar eventos isquémicos cerebrales con respecto a la población no diabética mediante mecanismos presumiblemente relacionados con un mayor riesgo de aterosclerosis cerebral secundaria al aumento de los niveles de insulina, fenómeno patogénico probablemente responsable del desarrollo de enfermedad cerebral de pequeños vasos. Otros mecanismos que explican el mayor riesgo de estos pacientes de sufrir ACV son el aumento de eventos cardioembólicos y la alteración de las propiedades reológicas de la sangre. Asimismo, al asociarse a hipertensión arterial, involucra un riesgo cardiovascular cuatro veces mayor; asociación vinculada además con el desarrollo de infartos lacunares múltiples (Bradley *et al*, 2010; Micheli & Pardal, 2010).

Dislipidemias. A diferencia de la patente asociación entre hipercolesterolemia y el desarrollo de coronariopatía, la relación entre aquella y la enfermedad cerebrovascular no ha sido claramente establecida. Sin embargo, el aumento del riesgo de presentar accidente cerebrovascular isquémico se asocia con niveles de colesterol sérico total más altos, en tanto que el menor riesgo de ACV se asocia con el uso de estatinas, el cual, a su vez, se relaciona con niveles más bajos de colesterol LDL; razón por la cual la reducción de los niveles de dicha lipoproteína se asocia a una disminución importante del riesgo cardiovascular. En este contexto, recomendaciones como las de la publicación del algoritmo de tratamiento ATP III en su actualización del año 2004 trazaban como objetivo niveles de colesterol LDL ≤ 70 mg/dL en pacientes con muy alto riesgo cardiovascular; y en pacientes con alto riesgo y riesgo moderadamente alto, se recomiendan niveles de LDL inferiores a 100 mg/dL y entre 100 y 129 mg/dL, respectivamente. Ensayos más recientes respaldan un objetivo de menos de 80 mg / dL para todos los pacientes de alto riesgo (pacientes con dos factores de riesgo y riesgo a 10 años mayor o igual al 20%) (Bradley *et al*, 2010; Cheng & Leiter, 2006; Goldman *et al*, 2016; Grundy *et al*, 2004).

Tabaquismo. El uso de tabaco involucra de dos a tres veces mayor riesgo de sufrir enfermedad cerebrovascular, con un riesgo atribuible a la población del 12 al 14% y la posibilidad de reducir el riesgo de ACV en un 50% transcurrido un año del cese de su consumo (Goldman *et al*, 2016). Sin embargo, otros autores consideran que el riesgo de ACV no se reduce sino hasta más de 5 años del cese del hábito de fumar. Los mecanismos de aterogénesis acelerada producto del consumo del tabaco, si bien no han sido del todo esclarecidos, involucran fenómenos como la disminución de la capacidad sanguínea para liberar oxígeno, las alteraciones del ritmo cardíaco y la formación de trombos y espasmos arteriales. (Bradley *et al*, 2010).

Alcoholismo. Tal como afirma Micheli & Pardal (2010), el grado de riesgo de accidente cerebrovascular es proporcional al consumo excesivo de alcohol; sin embargo, sucede lo contrario cuando su consumo es leve o moderado (consumo diario menor a una o dos unidades de alcohol), representando incluso un factor benéfico al disminuir el riesgo e incluso elevar los niveles de HDL (Bradley *et al*, 2010). No obstante lo anterior expuesto, no es recomendable promover el consumo de alcohol entre los pacientes no bebedores.

Uso de drogas ilícitas. Las drogas ilícitas son aquellas que están bajo control internacional pero que, pese a ello, se producen, consumen y se trafica con ellas ilícitamente. En la última década, su consumo se ha incrementado considerablemente, estimándose que alrededor del 4,8% de la población mundial de edad comprendida entre los 15 y 64 años lo usa anualmente. El uso progresivamente mayor de estas drogas ilegales y de fármacos simpaticomiméticos en la actualidad ha contribuido con el aumento del ACV tanto isquémico como hemorrágico en la población de adultos jóvenes. Su uso en dicha población se asocia con un riesgo 6.5 veces mayor de presentar ACV. Las drogas ilícitas más frecuentemente asociadas al ACV son los estimulantes psicomotores, en particular la amfetamina y la cocaína, en tanto que las menos comúnmente involucradas son los opioides, la heroína, los esteroides anabolizantes, la cola inhalada y las drogas psicotomiméticas, como el cannabis. Los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales se produce un ACV en el contexto del uso de estas drogas son variados, y dependen principalmente del efecto producido por la droga y del modo de administración de la misma. Entre aquellos, resaltan la embolización por cuerpo extraño, la endocarditis, la vasculitis, el vasoespasma, las arritmias cardíacas, la aterosclerosis acelerada, los cuadros de hipertensión o hipotensión de instauración súbita y los efectos lesivos directos sobre los vasos sanguíneos cerebrales (Kaku & Lowenstein, 1990; Bradley *et al*, 2010; Fonseca & Ferro, 2013; Ekker *et al*, 2018).

Estenosis carotídea. La estenosis de la arteria carótida extracraneal es responsable de alrededor del 10% de todos los ACV isquémicos entre los individuos mayores de 65 años. La estenosis carotídea asintomática no tratada inferior al 75% involucra un riesgo anual de entre 1-2% de ACV, en tanto que estenosis superiores al 75% implican un riesgo anual combinado de ACV y AIT del 10.5%. Sin embargo, más trascendente que el grado de estenosis de la arteria carótida es la estructura de la placa determinada mediante ecografía. Las placas inestables involucran un alto riesgo de producir embolismo arterioarterial y, característicamente al examen ecográfico, suelen ser sonolucetas y heterogéneas, muchas veces ulceradas y con un núcleo blando (Bradley *et al*, 2010).

Los factores de riesgo no modificables, por su parte, están conformados en primer lugar por la edad avanzada. Esta representa el factor de riesgo no modificable más importante para desarrollar ACV, duplicándose el riesgo de padecer dicha enfermedad con cada década transcurrida a partir de los 55 años. Por ello, más de la mitad de los pacientes que han sufrido accidente cerebrovascular son mayores de 70 años. En segundo lugar, el sexo masculino se asocia a un mayor riesgo de presentar ACV, principalmente en pacientes mayores de 75 años. Sin embargo, debido a que la esperanza de vida de las mujeres suele ser mayor, la prevalencia de ACV en estas es también mayor. En tercer lugar, con respecto al factor racial, es sabido que la tasa de incidencia y mortalidad de ACV es mayor en los individuos de raza negra y oriental (chinos, japoneses y coreanos) que en los de raza blanca. A pesar de que esta mayor incidencia puede explicarse parcialmente por la mayor prevalencia de factores como diabetes e hipertensión arterial en los primeros y de enfermedad aterosclerótica oclusiva intracraneal en los segundos, es difícil determinar si son más importantes los factores relacionados con diferencias de hábitos alimenticios, condiciones socioeconómicas y estilos de vida propias de cada raza. En cuarto lugar, en relación con la herencia, los individuos con historia familiar de ACV (parientes de primer

grado) presentan un mayor riesgo que los individuos sin antecedente familiar de dicha enfermedad. Asimismo, diversas patologías de transmisión genética producen alteraciones vasculares (ateroscleróticas y no ateroscleróticas) o hematológicas que, a su vez, involucran mayor riesgo de desarrollar ACV (Bradley *et al*, 2010; Micheli, 2002).

Cuadro N°1. Factores de riesgo de Accidente Cerebrovascular.

<i>No modificables</i>	<p>Edad: A partir de los 55 años, la incidencia de ACV se duplica tras cada década transcurrida.</p> <p>Raza: La incidencia es mayor en la raza negra.</p> <p>Sexo: Mayor riesgo de ACV en varones a partir de los 75 años.</p> <p>Herencia.</p>
<i>Modificables</i>	<p>Hipertensión Arterial</p> <p>Cardiopatía</p> <p>Tabaquismo</p> <p>Dislipidemia</p> <p>Diabetes Mellitus</p>

Fuente: elaboración propia del autor con base en la información expuesta.

Otros factores de riesgo menos frecuentes en la población general pero cuya importancia es significativamente mayor en pacientes adultos menores de 45 años son, entre otros, las disecciones arteriales cervicocefálicas, la migraña, el foramen oval permeable, el uso de anticonceptivos orales, el embarazo, el puerperio y el incremento en la incidencia de enfermedades autoinmunes como el síndrome antifosfolípido (Ekker *et al*, 2018).

Disección arterial cervicocefálica. Se produce mayormente de manera espontánea o como consecuencia de un traumatismo menor y consiste en la penetración subintimal de sangre en un vaso cervicocefálico, formándose de este modo un hematoma intramural que subsecuentemente se extenderá de forma longitudinal entre sus capas. Si bien no ha sido esclarecida totalmente la fisiopatología de las disecciones arteriales cervicocefálicas, estas representan un importante factor de riesgo de ACV isquémico en adultos jóvenes,

siendo responsables de alrededor del 20% de los ACV en pacientes con una edad media de presentación de 44 años. Asimismo, las tasas de ACV recurrente o de novo mayormente reportadas después del inicio del tratamiento de la disección arterial rondan el 2% a los 3 meses (Bradley *et al*, 2010; Ekker *et al*, 2018).

Migraña. No ha sido aclarado aún el papel de la migraña como factor de riesgo de ACV. Los estudios en torno a este tema han mostrado resultados contradictorios, asociando algunos de ellos un mayor riesgo de ACV en pacientes con migraña con o sin aura; en tanto que otros estudios no demostraron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de ACV en estos pacientes (Ekker *et al*, 2018). Al respecto, la *International Headache Society* informa que los pacientes con migraña (con o sin aura) tienen un odds ratio de 3 para un accidente cerebrovascular isquémico (Carlton *et al*, 2018). Para establecer el diagnóstico de infarto migrañoso, la *International Headache Society Classification and Diagnostic Criteria* requiere que esté presente por lo menos un síntoma típico del aura migrañosa presentado previamente por el paciente y que no desaparezca completamente en el transcurso de los primeros 7 días de instaurado, a la vez que por medio de exámenes de neuroimagen se confirma el infarto isquémico y se excluyen mediante estudios apropiados otras causas de infarto cerebral. El infarto migrañoso habitualmente se caracteriza por episodios recurrentes de cefalea unilateral intensa de instauración gradual, asociados a fenómenos visuales estereotipados bilaterales y simultáneos, con pérdida permanente de visión en uno de los campos visuales. Los pacientes que lo padecen presentan mayor riesgo de ACV recidivante (Bradley *et al*, 2010). Asimismo, La presencia de factores de riesgo adicionales de ACV aumenta aún más el riesgo de ACV con migraña con aura (Carlton *et al*, 2018).

Foramen oval permeable (FOP). La prevalencia del FOP es aproximadamente del 20% en la población general, y alcanza hasta el 50% en la población de adultos jóvenes (Smajlović, 2015). Presentan FOP el 35% de pacientes de entre 1 y 29 años, el 25% de entre 30 y 79 años y el 20% de entre 80 y 99 años (Bradley *et al*, 2010). Múltiples estudios confirman la asociación entre la presencia de FOP y el desarrollo de ACV en esta población, con un mayor riesgo en pacientes de 18 a 29 años en comparación con pacientes de 30 a 39 o de 40 a 49 años; y en pacientes de 30 a 39 años en comparación con aquellos de 40 a 49 años. Es importante para establecer asociación causal con el ACV la presencia concomitante de antecedentes de embolia pulmonar, trombosis venosa profunda o hipercoagulabilidad; y ausencia de factores de riesgo tradicionales (Ekker *et al*, 2018). Los ACV relacionados con un FOP usualmente son graves, pero las recidivas son infrecuentes (Bradley *et al*, 2010).

Uso de anticonceptivos orales. El uso de anticonceptivos orales es un factor de riesgo potencial de ACV debido a que están asociados con el incremento de los niveles de los factores procoagulantes (fibrinógeno, protrombina y factores VII y VIII), y con la disminución en los niveles de antitrombina e inhibidor de la vía del factor tisular. Los primeros anticonceptivos orales utilizados estaban compuestos por dosis altas de estrógeno, los cuales se asociaban con un mayor riesgo de presentar ACV. Estudios actuales avalan el hecho de que los anticonceptivos orales con progestágeno solo no aumentan el riesgo de ACV de ningún tipo, en tanto que los anticonceptivos orales combinados modernos no aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico, mas sí involucra riesgo de presentar accidente cerebrovascular isquémico, aunque este es menor. Sin embargo, parece ser que el riesgo de ACV isquémico en los pacientes usuarios de anticonceptivos orales es aditivo al riesgo producto de la presencia de otros factores

de riesgo de ACV, como la edad, la hipertensión, el tabaquismo y la presencia de migraña con aura (Carlton *et al*, 2018).

Manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas varían principalmente en función de la región encefálica afectada por la isquemia. Cuando la arteria afectada por la oclusión del flujo sanguíneo es la cerebral anterior, la lesión del tejido encefálico se manifiesta como hemiparesia contralateral y déficit sensitivo contralateral, en ambos casos a predominio crural. Por su parte, la oclusión de la arteria cerebral media producirá hemiparesia y déficit sensitivo contralaterales a predominio facio-braquial, frecuentemente acompañados por negligencia hemiespacial y/o déficit del campo visual contralaterales. Asimismo, cuando el hemisferio afectado es dominante, la lesión en el mismo puede manifestarse como afasia, pudiendo ser esta, entre otros tipos, motora o expresiva (de Broca), o receptiva (de Wernicke). En cambio, cuando la arteria ocluida es la cerebral posterior, es frecuente el déficit sensitivo contralateral por afectación talámica, así como hemianopsia homónima contralateral y cuadrantanopsia homónima superior o inferior. Es importante agregar que el flujo sanguíneo cerebral puede verse alterado por la oclusión de las arterias perforantes, vasos de 0.1 a 0.5 mm de diámetro originadas en la primera porción de las arterias cerebrales anteriores, medias y posteriores, las cuales irrigan estructuras no corticales del cerebro y del tronco encefálico. Por este motivo, la sintomatología de estos infartos, llamados lacunares, se caracterizarán por la ausencia de manifestaciones clínicas de carácter cortical, como afasia, convulsiones, trastornos visuales o del sensorio (Goldman *et al*, 2016).

Diagnóstico.

Debido a que el accidente cerebrovascular es una entidad que surge de manera abrupta y condiciona múltiples secuelas de no ser tratada oportunamente, el tiempo desde el comienzo de los síntomas hasta el inicio del tratamiento es determinante en términos de las medidas terapéuticas a adoptarse y del pronóstico. Por lo tanto, es imprescindible contar con un enfoque sistemático que posibilite la identificación precoz del ECV y dirija la toma de decisiones en el contexto de un intervalo temporal terapéutico.

Para lograr un diagnóstico preciso y temporalmente dentro de los estándares que exigen las guías actuales sobre el manejo del ACV, se debe partir en primer lugar de la anamnesis. Esta debe ser inmediata tras el ingreso del paciente al servicio de emergencias, debe realizarse con el apoyo de algún familiar del paciente ante la posibilidad de que este curse con trastorno del sensorio o del lenguaje y debe trazarse como objetivos determinar el momento y las características del inicio del cuadro clínico, así como determinar los antecedentes personales, familiares y patológicos del individuo (factores de riesgo, hábitos nocivos, historia familiar de enfermedades diagnosticadas o no en el individuo y que pudieran relacionarse con la posibilidad de sufrir ACV o algún posible diagnóstico diferencial). En segundo lugar, se debe proceder con una exploración neurológica general que posibilite tanto el registro de los déficits neurológicos como la determinación topográfica de la afectación del ACV y su gravedad, esta última conforme la escala del ictus de los *National Institutes of Health* (NIHSS).

Posterior a la realización de la anamnesis, del examen físico y neurológico completos y de solicitar las pruebas de laboratorio necesarias y pertinentes, se complementa el estudio con exámenes de imagen tan pronto como el grado de estabilidad del paciente lo permita. El objetivo de la realización de estos exámenes se basa en confirmar o descartar lo más pronto posible el diagnóstico de ACV, así como descartar la posibilidad de que se trate

del subtipo hemorrágico para tomar una decisión terapéutica inicial. Entre los exámenes de imagen se encuentran los siguientes:

Tomografía Computarizada (TC) no contrastada.

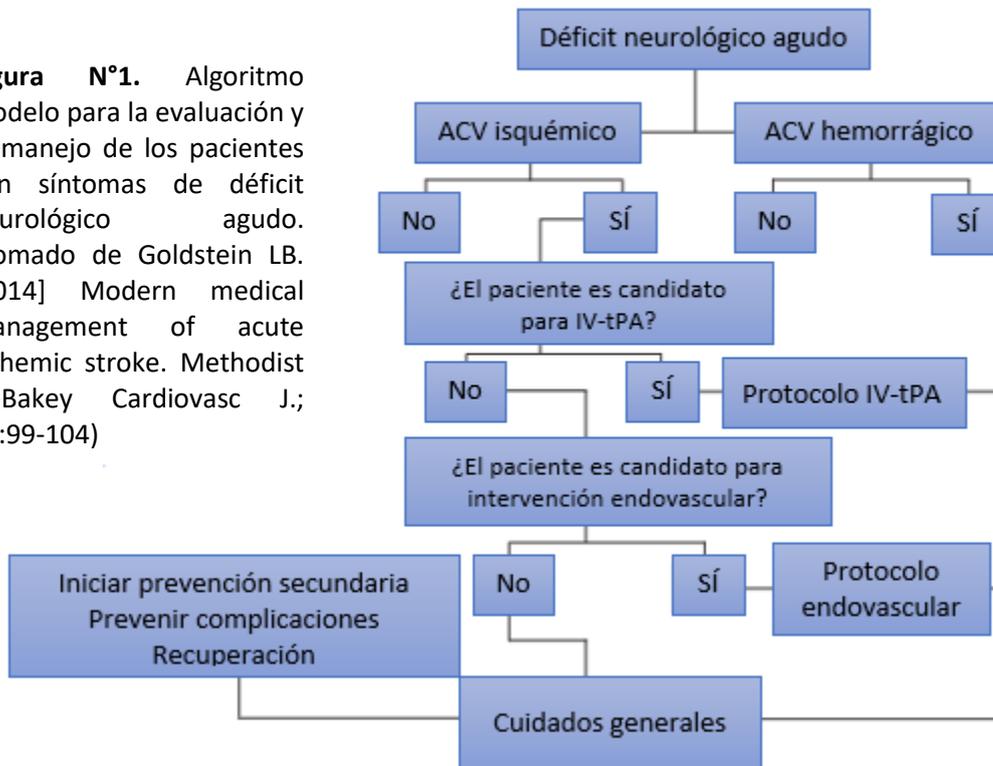
Debido a su mayor disponibilidad, es la técnica de imagen inicial más utilizada. A pesar de que la TC tiene poca sensibilidad para la identificación del infarto cerebral durante las primeras 6 horas (llamado también periodo hiperagudo), nos permite descartar una probable etiología hemorrágica u otras condiciones que contraindicarían la trombólisis. En el periodo agudo (6-24 horas) aparecen signos que sugieren áreas de infarto cerebral, como el borramiento de los surcos por acumulación intracelular de líquido, la pérdida de diferenciación entre la sustancia gris y la blanca, aumento de la hiperdensidad en el trayecto de la arteria cerebral media (Llamado signo de la arteria cerebral media hiperdensa) y la hipodensidad de ganglios basales. La presencia de estos cambios en una importante área cerebral (más de un tercio del territorio de la arteria cerebral media) se ha asociado a un resultado desfavorable de la terapia trombolítica. Durante el período subagudo (1-7 días), hay un aumento del edema y del efecto de masa. Asimismo, se puede evidenciar transformación hemorrágica, la cual usualmente se presenta en forma de zonas puntiformes de hiperdensidad sin significancia clínica en la mayoría de los casos. El infarto crónico (más de 7 días) se manifiesta mediante una hipodensidad marcada con ausencia de efecto de masa.

La resonancia magnética.

La resonancia magnética (RM) posee mayor sensibilidad para detectar isquemia que la TC, siendo superior para la identificación de infartos lacunares y lesiones isquémicas corticales en fosa posterior. Pese a esta superioridad para identificar lesiones corticales isquémicas en el contexto de un ACV en fase aguda, la RM convencional no posee buena

sensibilidad para detectar isquemia cerebral durante las primeras horas. Por ello, se han implementado técnicas como la RM ponderada por difusión, que permite reconocer el infarto incluso durante las primeras horas. Sin embargo, en nuestro medio el acceso a estas nuevas técnicas es escaso.

Figura N°1. Algoritmo modelo para la evaluación y el manejo de los pacientes con síntomas de déficit neurológico agudo. (Tomado de Goldstein LB. [2014] Modern medical management of acute ischemic stroke. Methodist DeBakey Cardiovasc J.; 10:99-104)



Cuadro N°2. Objetivos temporales para la evaluación y el tratamiento de los pacientes con accidente cerebrovascular agudo (Goldman, Ausiello & Schafer, 2016, p.2441).

TIEMPO DESPUÉS DE LA LLEGADA AL SERVICIO DE URGENCIAS	OBJETIVOS
10 minutos	Valorar el ABC, signos vitales
	Aportar oxígeno si está hipoxémico
	Obtener una vía intravenosa
	Realizar estudios de laboratorio
	Hemograma, coagulación, electrolitos
	Comprobar el nivel de glucosa, tratar si está indicado
	Realizar una valoración de detección sistemática neurológica
	Activar el equipo de ictus

	Solicitar TC o RM encefálica con “código ictus”
	Realizar ECG de 12 electrodos
25 minutos	Revisar la anamnesis
	Establecer el tiempo de inicio o la última vez que fue visto normal
	Realizar una exploración neurológica
	Escala de ictus de los NIH
45 minutos	Revisar los estudios de laboratorio
	Revisar los resultados de TC o RM encefálica
	Evaluar los criterios de inclusión y exclusión
60 minutos	Revisar los riesgos y beneficios
	Obtener el consentimiento
	Comenzar la reperfusión

2.3 Definiciones conceptuales

Enfermedad Cerebrovascular (ECV): Es el término jerárquicamente más amplio el cual se refiere a los trastornos que se originan con base en una lesión de origen vascular del encéfalo o de la médula espinal, sean estas agudas o crónicas, generalizadas o focales, hemorrágicas o isquémicas o de origen arterial o venoso.

Accidente cerebrovascular. Denominado también ataque cerebral, apoplejía e ictus, es la disminución o pérdida súbita de la conciencia, sensibilidad y/o movimiento voluntario por ruptura u obstrucción de un vaso sanguíneo del cerebro.

Accidente cerebrovascular isquémico. Accidente cerebrovascular originado por los mecanismos de trombólisis o embolismo.

Accidente isquémico transitorio. Episodio autolimitado de isquemia cerebral de duración menor a 24h, el cual no produce cambios en las imágenes de resonancia magnética y, tras su remisión, no deja secuelas neurológicas. Representa un predictor de accidente cerebrovascular mayor.

Escala NIHSS (National Institutes Of Health Stroke Scale). Instrumento que mide la severidad y el daño neurológico causado por un ataque cerebrovascular.

Hemorragia intracerebral. En el contexto del presente estudio, es la complicación más severa secundaria a la trombólisis intravenosa en pacientes con ACV, aumentando su riesgo con base en diferentes factores, como la gravedad del ictus, la edad y el uso concomitante de otros fibrinolíticos o la terapia anticoagulante previa.

Factores de riesgo. Estos pueden definirse como aquellos hábitos, caracteres y anomalías cuya presencia en el individuo se relaciona con un aumento significativo de su susceptibilidad para desarrollar una enfermedad determinada, cumpliendo el papel de predictores estadísticos de enfermedad.

Dislipidemia. Es la elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol o de triglicéridos y/o la disminución de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad.

Fibrilación Auricular. Es la taquiarritmia supraventricular más frecuente, considerada la primera causa de eventos embólicos. Se asocia además a episodios de insuficiencia cardíaca y deterioro cognitivo.

Diabetes Mellitus. Trastorno del metabolismo de los carbohidratos causado por una combinación de factores hereditarios y ambientales y, por lo general, se caracteriza por una secreción progresivamente inferior de insulina, lo que se traduce en la sintomatología clásica de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso.

Estenosis Carotídea. Estrechamiento del calibre de las arterias carótidas, principalmente a nivel de la bifurcación carotídea y el sector proximal de la arteria carótida interna; generalmente como resultado de un proceso aterosclerótico local.

Accidente cerebrovascular isquémico criptogénico. Subtipo etiológico según el cual no se ha identificado ninguna causa o factor de riesgo atribuible pese a investigaciones exhaustivas (Ekker *et al*, 2018).

Adulto joven. Si bien no existe un consenso en cuanto a los límites etarios que precisan al adulto joven y se carece, en consecuencia, de una definición específica de “ACV en el adulto joven”, la mayor parte de los estudios realizados hasta la fecha definen a esta población como aquella cuya edad está comprendida entre los 18 y 50 años (Ekker *et al*, 2018).

2.4 Hipótesis

No aplica por las características metodológicas del estudio.

III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de Estudio

El presente estudio es de tipo Observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.
Diseño no experimental.

3.2 Diseño de investigación

El presente estudio es de carácter observacional, pues no se realizó en él manipulación de variables; es descriptivo, ya que se limita a representar el estado de las variables en el contexto del estudio sin establecer relación alguna entre ellas; es transversal, debido a que se estudian las variables de forma simultánea en un mismo corte de tiempo y es retrospectivo, puesto que se analiza la información obtenida de años previos.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población.

La población está constituida por los pacientes adultos jóvenes con diagnóstico de ictus isquémico, registrados en el Servicio de Neurología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período comprendido entre enero del 2017 y diciembre del 2019.

- Criterios de inclusión: Pacientes adultos de edad entre los 18 y 50 años. Pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico confirmado por TAC y/o RMN. Pacientes que, además, cuenten con una historia clínica que brinde información completa y detallada. Historias clínicas en buen estado y con letra legible.

- Criterios de exclusión: Pacientes con accidente cerebrovascular isquémico subsecuente a cuadro de hemorragia subaracnoidea. Pacientes que al momento del diagnóstico cursen con proceso infeccioso por el virus Sars-CoV-2 que pudiera explicar con alto grado de confianza el infarto cerebral. Pacientes que cuenten con historia clínica incompleta o ilegible.

3.3.2 Muestra.

El presente estudio, con base en su metodología de carácter descriptiva y a la exigua cantidad de pacientes existentes con el diagnóstico planteado, no requirió del empleo de una muestra. Se evaluó a nuestra población en su totalidad en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo indicado con el fin de brindar información básica que permita plantear hipótesis en el contexto de futuros estudios de mayor envergadura.

3.4 Operacionalización de variables

Variable	Dimensión	Definición Conceptual	Definición Operacional	Valores	Tipo de Variable	Escala de medición	Instrumento
Características socio-demográficas	Edad	Tiempo de vida transcurridos a partir del nacimiento	Años cumplidos por el paciente al momento de la evaluación según DNI	Número de años	Cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos
	Sexo	Condición biológica que distingue al varón de la mujer	Información según DNI del paciente sobre su condición de varón o mujer	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa	Nominal	
	Procedencia	Región del país donde reside el paciente	Lugar de procedencia del paciente consignado en su DNI	1. Lima 2. Provincia	Cualitativa	Nominal	
Etiología	Aterotrombótico	Presencia de aterosclerosis que involucra una oclusión significativa (>50%) de una arteria intra o extracraneal y conduce al desarrollo de ECV	Diagnóstico etiológico del ACV isquémico demostrado mediante exámenes de imagen, consignado en la historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
	Cardioembólico	Formación y expulsión de émbolos cardíacos secundarios a cardiopatía subyacente, los cuales producen oclusiones arteriales cerebrales y, subsecuentemente, un ECV	Diagnóstico etiológico del ACV isquémico demostrado por exámenes de ultrasonografía y/o electrofisiología cardíaca, consignado en la historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Lacunar	Oclusión de arteriolas cerebrales perforantes que conduce, en ausencia de otras causas, a lesiones de pequeño diámetro en el territorio cerebral en el cual se distribuyen.	Diagnóstico etiológico del ACV isquémico demostrado mediante exámenes de imagen, consignado en la historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Inusual	Existencia de entidad nosológica infrecuente previa que, con ausencia de las etiologías anteriormente mencionadas, conduzca al desarrollo de ECV	Diagnóstico etiológico de ACV isquémico consignado en la historia clínica con base en la existencia de una enfermedad rara que explique con alto grado de confianza el infarto cerebral	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Indeterminado	Ausencia de una causa conocida o presencia de más de una que potencialmente podrían desencadenar una ECV, no pudiendo determinarse causalidad con ningún grado de confianza	Diagnóstico etiológico de ACV isquémico consignado en la historia clínica con base en la imposibilidad de determinar con suficiencia la causa del infarto cerebral	1. ≥ 2 causas potenciales 2. Ninguna c/ estudios incompletos 3. Criptogénico	Cualitativa	Nominal	

Factores de Riesgo	Hipertensión Arterial	Elevación sostenida de la PA sistólica (≥ 130 mmHg) y/o diastólica (≥ 80 mmHg) en pacientes sin tratamiento antihipertensivo	Antecedente o determinación de una PAS ≥ 130 , PAD ≥ 80 o ambas, transcurrida la primera semana del evento índice	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
	Dislipidemia	Trastorno caracterizado por concentraciones anormales de las lipoproteínas sanguíneas.	Niveles de Colesterol ≥ 5.0 mmol/L, LDL ≥ 2.5 mmol/L y/o triglicéridos ≥ 2.0 mmol/L según historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Fibrilación Auricular	Arritmia producida por la activación de múltiples focos auriculares, con el consecuente deterioro de su función mecánica	Antecedente patológico diagnosticado, independientemente del subtipo, y consignado en la historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Tabaquismo	Exposición en mayor o menor grado al tabaco por hábito o adicción, dada la dependencia que produce la nicotina	Respuesta positiva del paciente frente a la pregunta sobre si fuma, patente en la historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Diabetes Mellitus tipo 2	Trastorno adquirido del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas que conduce a un daño vascular generalizado	Antecedente diagnosticado según historia clínica mediante Hb1ac, glucosa basal, PTOG(≥ 2 tomas) o glucosa aleatoria	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	ACV previo	Lesión isquémica previa de origen vascular por oclusión del flujo sanguíneo a nivel del encéfalo o médula espinal	Antecedente de infarto cerebral con exámenes de imagen previos que lo corroboren, consignado en la historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Estenosis carotídea	Estrechamiento del calibre de la arteria carótida como resultado de un proceso aterosclerótico local	Diagnóstico por Eco Doppler arterial u otro examen de mayor sensibilidad, según historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Diseción Arterial Cervicocefálica	Vasculopatía no aterosclerótica consistente en la penetración subintimal de sangre y extensión del hematoma intramural	Hallazgo obtenido por arteriografía u otro examen de imagen de mayor sensibilidad, según historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Uso de drogas ilícitas	Empleo de drogas ilegales o de fármacos simpaticomiméticos que, por diversos mecanismos, aumenten el riesgo de ACV	Respuesta positiva del paciente frente a la pregunta sobre si usa drogas ilícitas, con independencia de la vía empleada	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Migraña	Trastorno neurovascular caracterizado por cefalea recurrente asociada en general a náuseas, vómitos, fotofobia y sonofobia	Antecedente que cumple con los criterios para migraña con aura o sin ella, señalado en la historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Foramen Oval Permeable	Defecto estructural cardíaco por falta de fusión del septum interatrial y con potencial comunicación entre aurículas	Antecedente patológico diagnosticado por medio de ecografía transesofágica y consignado en la historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	
	Uso de anticonceptivos orales	Empleo de medicamentos compuestos de estrógenos, progestágenos o combinados con el fin de suprimir la ovulación	Respuesta positiva de la paciente a la pregunta sobre si usa anticonceptivos orales, según historia clínica	1. Sí 2. No	Cualitativa	Nominal	

3.5 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos.

El instrumento que utilizamos para recolectar la información de los registros médicos fue una ficha de recolección de datos (Anexo 1), documento mediante el cual se registró la información de los pacientes incluidos en el estudio según nuestros criterios de inclusión, información consignada en las historias clínicas.

3.6 Técnicas para el procesamiento de información

La información registrada en las fichas de recolección de datos se organizó para la conformación de una base de datos mediante el programa Microsoft Excel, en su versión 2019, para su procesamiento automatizado y determinación de la distribución de la frecuencia de las variables del estudio. Se organizó y tabuló la información en cuadros en función a los objetivos del estudio. Para el análisis estadístico, los resultados se presentaron por medio de porcentajes y frecuencias, los cuales están plasmados en gráficos con ayuda del programa estadístico SPSS IBM, en su versión 25.

3.7 Aspectos éticos

Al no intervenir directamente sobre los pacientes para la obtención de la información que el presente estudio requiere, no se necesitó del empleo del consentimiento informado. Sin embargo y tal como el código de ética demanda, se mantuvo en reserva los datos personales y la información confidencial que puede hallarse en las historias clínicas, garantizando la protección de la información que podría conllevar a la identificación de los pacientes estudiados en el presente trabajo conforme a lo establecido por la Declaración de Helsinki y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas.

IV. RESULTADOS

El presente estudio inicialmente incluyó a una población constituida por 69 adultos jóvenes de edad comprendida entre los 18 y 50 años hospitalizados en el servicio de Neurología del HNAL. De esta población inicial fueron excluidos ocho participantes por no cumplir con los criterios de selección, razón por la cual nuestra población evaluada consta de 61 adultos jóvenes.

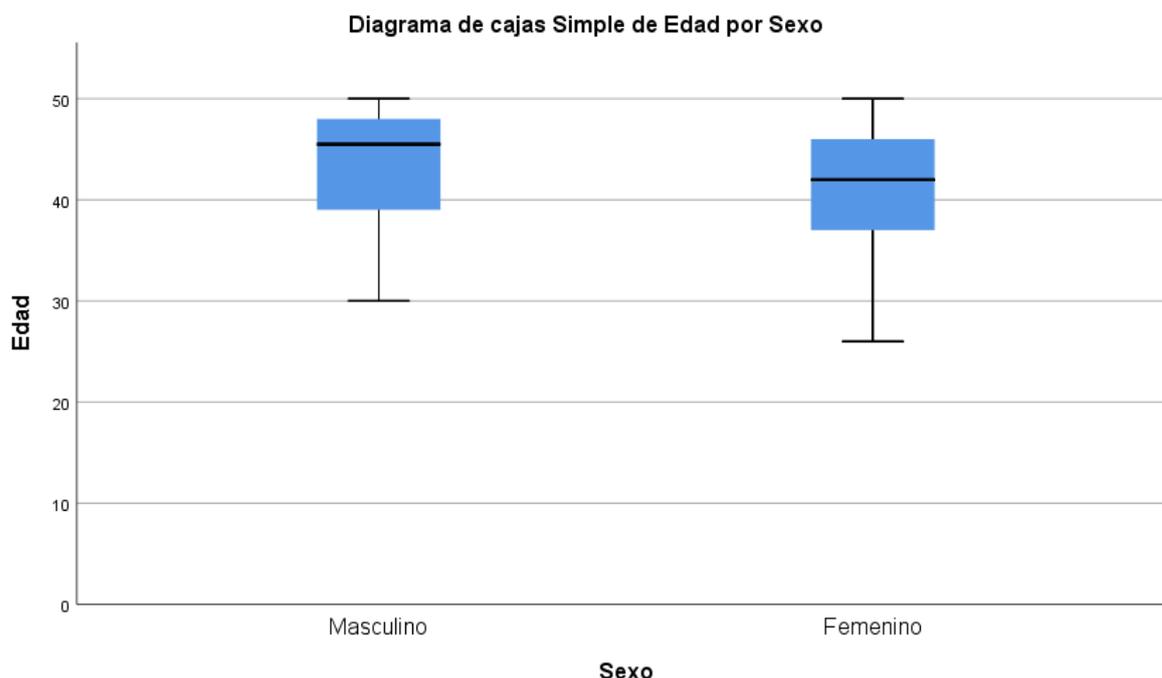
En relación con la edad, se determinó que en la población estudiada la media global fue de 42 ± 6.1 años, con una edad mínima de 26 años y máxima de 50 años; siendo la media de la edad de las mujeres de 41.1 ± 6.2 años y la de los hombres de 43.1 ± 6.0 años. Asimismo, la mediana fue de 44, lo cual implica que el 50% de los casos presentó más de 44 años; y la edad encontrada con mayor frecuencia en la población de estudio fue de 48 años.

Tabla N° 1. Edad de los pacientes adultos jóvenes con accidente cerebrovascular isquémico.

N	Edad	
	Válido	Perdidos
		61
		0
Media		42,00
Mediana		44,00
Moda		48
Desv. Desviación		6,175
Mínimo		26
Máximo		50
Percentiles	25	37,50
	50	44,00
	75	47,00

Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

Gráfico N° 1. *Box plot* que representa la mediana de la edad según el sexo.



Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

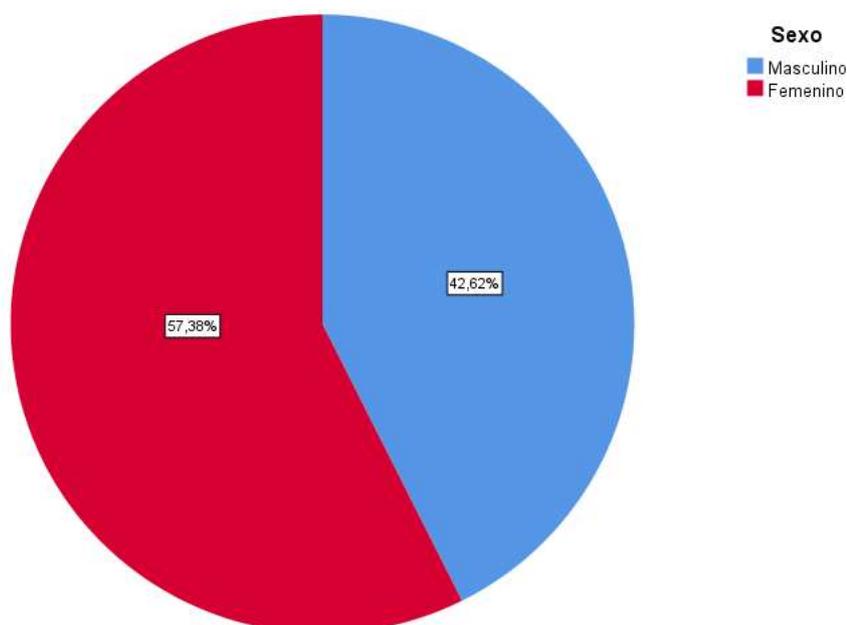
Con respecto al sexo de nuestra población estudiada, se encontró una mayor prevalencia de accidente cerebrovascular en mujeres adultas jóvenes, con una distribución del 57.4% para el sexo femenino y del 42.6% para el sexo masculino.

Tabla N° 2. Sexo de los pacientes adultos jóvenes con diagnóstico de Accidente Cerebrovascular Isquémico.

		Sexo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	26	42,6	42,6	42,6
	Femenino	35	57,4	57,4	100,0
	Total	61	100,0	100,0	

Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

Gráfico N° 2. Sexo de los pacientes adultos jóvenes con diagnóstico de Accidente Cerebrovascular Isquémico.



Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

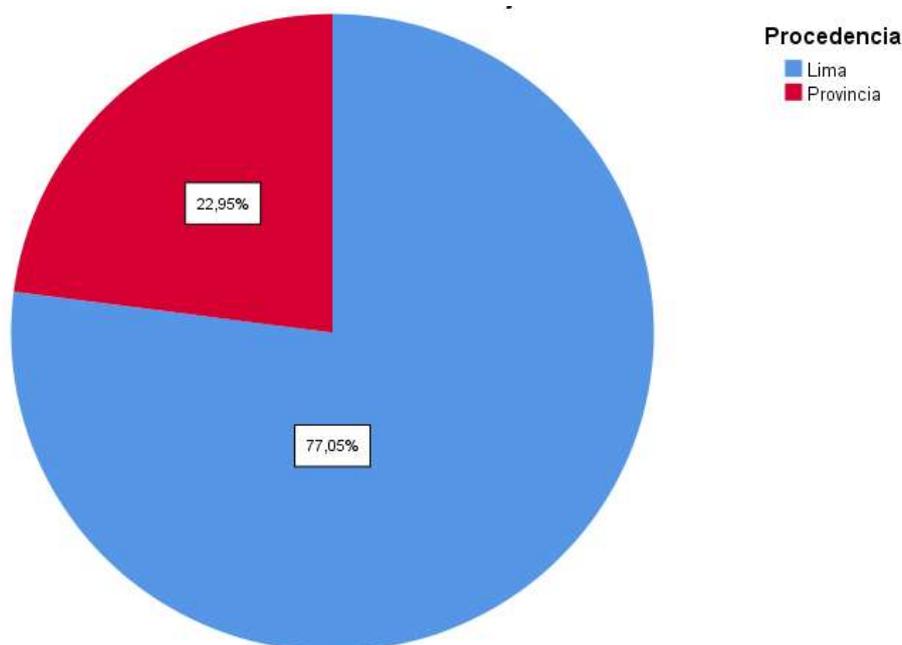
En relación con la procedencia de los pacientes estudiados, se determinó que el 77% de ellos provenían de Lima, en tanto que el 23% de provincias.

Tabla N° 3. Procedencia de los pacientes adultos jóvenes con diagnóstico de Accidente Cerebrovascular Isquémico.

		Procedencia			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Lima	47	77,0	77,0	77,0
	Provincia	14	23,0	23,0	100,0
	Total	61	100,0	100,0	

Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

Gráfico N° 3. Procedencia de los pacientes adultos jóvenes con diagnóstico de Accidente Cerebrovascular Isquémico.



Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

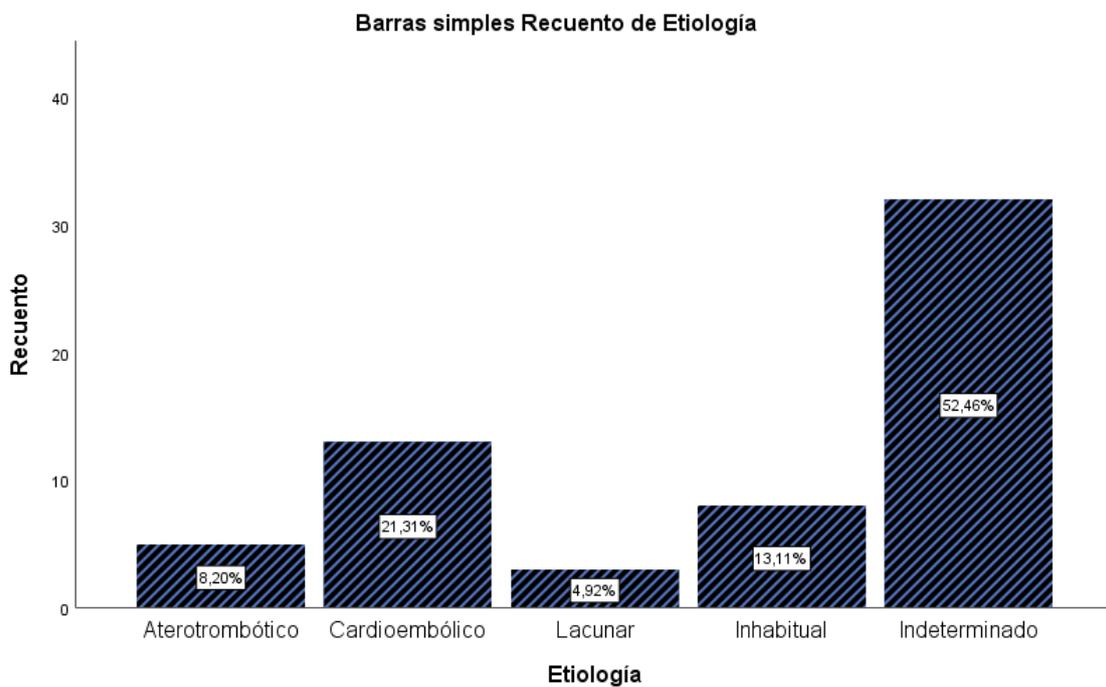
En lo concerniente a la etiopatogenia del accidente cerebrovascular isquémico según el sistema de clasificación TOAST, se determinó que la etiología más frecuente en nuestra población de estudio fue la indeterminada, presente en el 52.5% de los pacientes (32 casos), principalmente entre aquellos cuya edad oscilaba entre los 18 y 40 años; seguida por la etiología cardioembólica en el 21.3% de los pacientes (13 casos). Las etiologías menos frecuentes, por su parte, fueron la inusual o de otra causa determinada en el 13.1% (8 casos, de los cuales cuatro tuvieron diagnóstico de malignidad, en dos casos se determinó trastorno de hipercoagulabilidad, uno cumplió con criterios de infarto migrañoso y en el último se propuso como causa posible embolización por cuerpo extraño), la aterotrombótica en el 8.2% y la etiología lacunar en el 4.9% de los casos.

Tabla N° 4. Etiología del accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes según la clasificación TOAST.

Etiología					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Aterotrombótico	5	8,2	8,2	8,2
	Cardioembólico	13	21,3	21,3	29,5
	Lacunar	3	4,9	4,9	34,4
	Inhabitual	8	13,1	13,1	47,5
	Indeterminado	32	52,5	52,5	100,0
	Total	61	100,0	100,0	

Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

Gráfico N° 4. Etiología del accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes.



Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

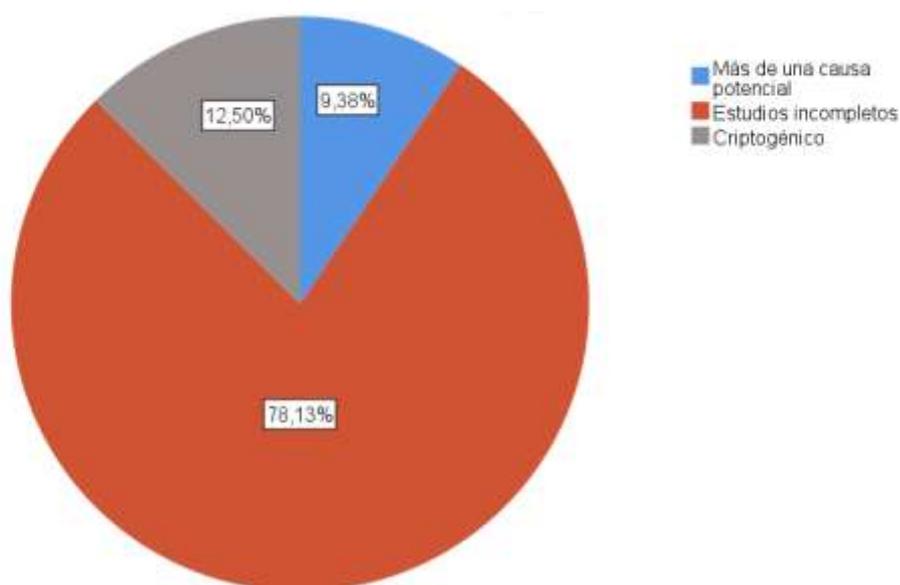
De los pacientes cuyo infarto cerebral fue de etiología indeterminada, el 78.1% no tuvo una causa identificable con estudios diagnósticos incompletos; en el 12.5% no se identificaron etiologías potenciales ni factores de riesgo a los cuales se les pudiera atribuir causalidad sobre el infarto cerebral y en tres pacientes se identificaron más de una causa potencial (9.4%).

Tabla N° 5. Frecuencia de las subcategorías de la etiología indeterminada en los pacientes adultos jóvenes con accidente cerebrovascular isquémico.

Etiología indeterminada					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Más de una causa potencial	3	9,4	9,4	9,4
	Estudios incompletos	25	78,1	78,1	87,5
	Criptogénico	4	12,5	12,5	100,0
	Total	32	100,0	100,0	

Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

Gráfico N° 5. Frecuencia de las subcategorías de la etiología indeterminada en los pacientes adultos jóvenes con accidente cerebrovascular isquémico.



Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

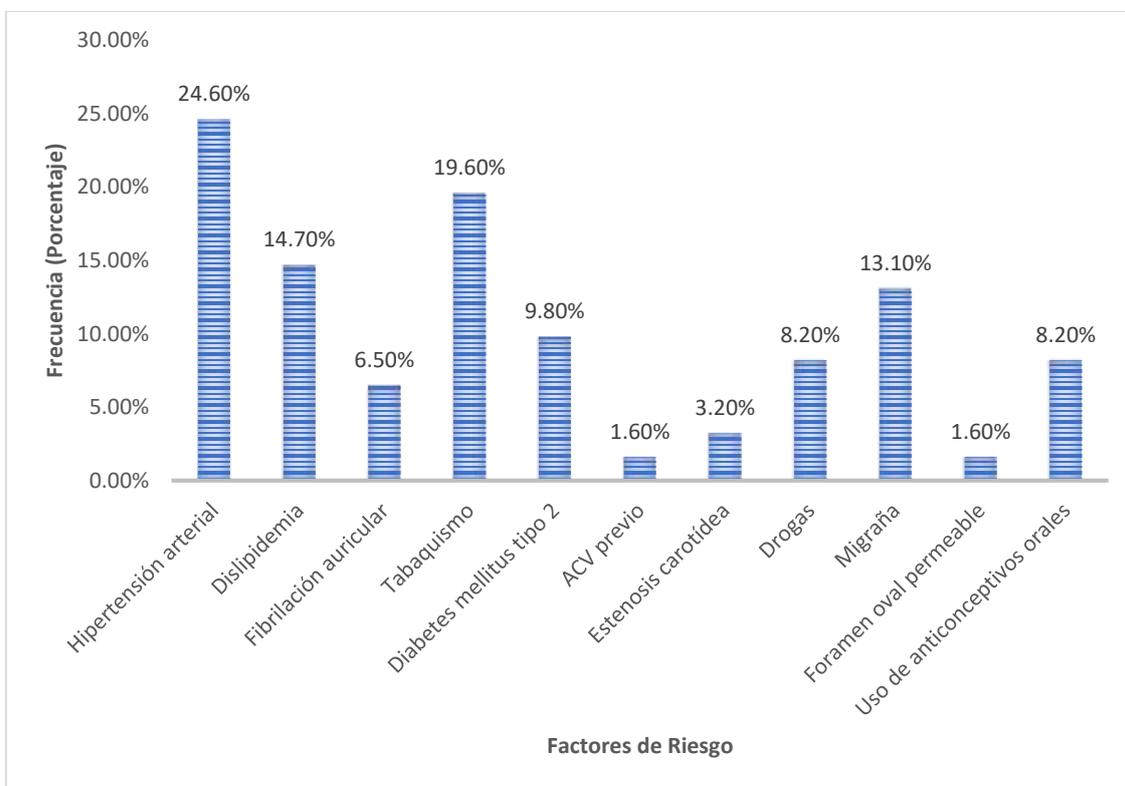
Finalmente, entre los factores de riesgo más frecuentes de accidente cerebrovascular isquémico documentados en nuestra población, resaltan la hipertensión arterial, la cual estuvo presente en el 24.6% de la población estudiada (15 casos); seguida por tabaquismo, en el 19.6% (12 casos); dislipidemia, en el 14.7% (9 casos); y migraña, diagnosticada en el 13.1 % de los pacientes (8 casos). Los factores de riesgo menos frecuentemente reportados en nuestra población fueron la diabetes tipo 2, en el 9.8% de los pacientes (6 casos); el uso de drogas ilícitas, en el 8.2% (5 casos); el uso de anticonceptivos orales, en el 8.2% (5 casos); la fibrilación auricular, en el 6.5% (4 casos); el ACV previo, en el 1.6% (1 caso); y la presencia de foramen oval permeable en el 1.6% de los pacientes (1 caso). Es importante resaltar que en el 36% de los pacientes no se determinó ninguno de los factores evaluados en el presente estudio. Asimismo, no se reportó ningún caso de disección arterial cervicocefálica.

Tabla N° 6. Factores de riesgo de los pacientes adultos jóvenes con accidente cerebrovascular isquémico.

Factores de riesgo		
	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	15	24.6%
Dislipidemia	9	14.7%
Fibrilación auricular	4	6.5%
Tabaquismo	12	19.6%
Diabetes mellitus tipo 2	6	9.8%
ACV previo	1	1.6%
Estenosis carotídea	2	3.2%
Drogas	5	8.2%
Migraña	8	13.1%
Foramen oval permeable	1	1.6%
Uso de anticonceptivos orales	5	8.2%
TOTAL	61	100%

Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa SPSS v.25.

Gráfico N° 6. Factores de riesgo de los pacientes adultos jóvenes con accidente cerebrovascular isquémico.



Fuente: Información recabada mediante la ficha de recolección de datos y procesada mediante el programa Excel 2019.

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio, en relación con las variables sociodemográficas, se determinó que característicamente la población evaluada está compuesta por adultos jóvenes de edad media global de 42 ± 6.1 años, con edad media menor para el sexo femenino en comparación al masculino (41.1 ± 6.2 años en mujeres y 43.1 ± 6.0 años en varones), con mayor frecuencia de casos en el grupo de pacientes de sexo femenino (57.4%) y provenientes mayoritariamente de Lima (77%).

Con respecto a la edad, estos datos concuerdan por lo reportado por estudios como los realizados por Aguilera-Peña *et al.* y Cabrera *et al.*, el primero de los cuales reportó una edad media global de 41 años y el segundo, de 42 ± 8.7 años. Otros estudios hallaron medias globales inferiores, como puede evidenciarse en los trabajos de Higgle *et al.*, Montanaro *et al.* y Enciso *et al.* (33 ± 9.3 años, 37.6 ± 6.4 años y 33 años, respectivamente). Estas diferencias pueden explicarse por el hecho de que no existe una definición globalmente aceptada del concepto de adulto joven, por lo cual en aquellos estudios cuyo rango etario varía entre 15 y 45 presentarán, en consecuencia, una edad media inferior. Por otra parte, Aguilera-peña *et al.* reportan una edad media superior para el sexo femenino con respecto al masculino (46.1 ± 4.3 y 38.1 ± 8.7 años, respectivamente); en tanto que la mayor parte de estudios sobre esta variable reportan lo contrario, como es el caso de Tarazona *et al.*, cuya población de sexo femenino presenta una media inferior a la del sexo masculino. Estas diferencias son importantes ya que, en concordancia con lo expresado por Ekker *et al.*, dada la presencia de factores de riesgo exclusivos del sexo femenino como lo son el uso de anticonceptivos orales, el embarazo y el puerperio, podrían sugerir de forma indirecta el impacto de su prevalencia en el contexto del aumento de los casos de infarto cerebral del adulto joven.

Con respecto al sexo, los hallazgos del presente estudio concuerdan con mayor parte de trabajos realizados en poblaciones cuyo rango etario es similar o inferior: la distribución del ACV según el sexo fue superior en el sexo femenino en comparación con el masculino. Tal es el caso de estudios como el realizado por Enciso *et al.*, quienes encontraron que el 55.8% de los pacientes adultos jóvenes de edad comprendida entre 15 y 45 años con accidente cerebrovascular isquémico eran mujeres; el realizado por Higgie *et al.* según el cual los adultos jóvenes de sexo femenino representan el 52% de los casos de accidente cerebrovascular isquémico; y el realizado por Tarazona *et al.*, el cual determinó que en la población de adultos jóvenes estudiada, el 53.3% correspondían al sexo femenino. Sin embargo, estudios realizados en poblaciones de rango etario mayor, tal es el caso del trabajo de Arboix *et al.*, cuya población estuvo constituida por adultos de edad comprendida entre 15 y 55 años, muestran una mayor prevalencia del sexo masculino (67.1%). Tal como expresa Ekker *et al.* (2018), estas diferencias pueden responder tanto a distintas definiciones del adulto joven como a la presencia de factores de riesgo propios del sexo femenino, como los factores hormonales o los relacionados al embarazo y al puerperio; siendo la incidencia de ACV en el adulto joven mayor en mujeres, principalmente en rangos etarios inferiores a los 30 años de edad.

La mayor parte de pacientes en el presente estudio procedían de Lima (77%), lo cual es similar a lo reportado por Enciso *et al.*, cuya investigación se realizó en pacientes adultos de edad comprendida entre los 15 y 45 años, de los cuales el 69.8% eran procedentes de Lima, en tanto que el 30.2% eran de provincias. Si bien la diferencia entre Lima y provincias es meramente geográfica, es importante resaltar que estas variaciones podrían responder a diferencias respecto al clima, contaminación del aire y brechas socioeconómicas.

Por otra parte, en relación con el mecanismo etiopatogénico del infarto cerebral según el sistema de clasificación TOAST, la etiología indeterminada fue la más frecuente, estando presente en el 52.5% de los pacientes evaluados, seguida por la cardioembólica en el 21.3% y la etiología inusual en el 13.1%. Este hallazgo es similar a lo reportado en trabajos como el de Enciso *et al.*, cuyo trabajo muestra que la etiología indeterminada estuvo presente en el 44.2% de su población de estudio, siendo la más frecuente; seguida por la cardioembólica en el 23.3%, la aterotrombótica en el 14% y la inusual en el 11.6%. Otras investigaciones realizadas en países de ingresos bajos a medios muestran también una mayor frecuencia de la etiología indeterminada, pero con variabilidad respecto a la frecuencia de la etiología cardioembólica e inusual. Tal es el caso del estudio realizado en Colombia por Aguilera-Peña *et al.* en pacientes adultos jóvenes de edad menor a 50 años, el cual determinó que la frecuencia de la etiología indeterminada fue del 33.5% de los pacientes estudiados, con una mayor frecuencia de los ACV de etiología inusual (33.5%) con respecto a los de etiología cardioembólica (23.6%); en tanto que Higgie *et al.*, cuyo estudio se realizó en Brasil en una población de adultos de edad comprendida entre los 18 y 45 años, mostró que la etiología fue indeterminada en el 45% de los pacientes, seguida por la etiología inusual en el 29.9% y la etiología cardioembólica en el 15.7%. Estas diferencias podrían deberse al mayor acceso a estudios complementarios que existe en dichos países, con el consecuente diagnóstico de enfermedades infrecuentes que pudieran explicar gran parte de los casos de ACV de etiología indeterminada.

En contraste con los estudios realizados en los países de ingresos bajos a medios, la investigación efectuada por Arboix *et al.* en España muestra una frecuencia menor de accidente cerebrovascular cuya etiología es desconocida (llamada “esencial” y determinada en el 10.7% de los pacientes); siendo superada por la etiología inhabitual, presente en el 36% de los pacientes evaluados en esta investigación. Sin embargo, esta

variabilidad respecto a las proporciones de pacientes incluidos en las distintas categorías etiológicas de la clasificación TOAST se produce tanto debido a diferencias en los criterios operacionales que las delimitan como a la capacidad de cada centro de salud de realizar los estudios complementarios necesarios para determinar la causa subyacente. En este caso en particular, estas diferencias podrían deberse a que la etiología llamada esencial no considera los casos en los cuales coexisten dos etiologías potenciales que pudieran explicar el accidente cerebrovascular; sobreestimando de este modo otras categorías etiológicas.

La etiología aterotrombótica y lacunar fueron las categorías menos frecuentes en este estudio, estando presentes en el 8.2% y el 4.9% de pacientes, respectivamente. Esto se condice con lo reportado por la mayor parte de estudios respecto a la etiología del infarto cerebral según la clasificación TOAST; y podría deberse a la menor prevalencia de aterosclerosis carotídea y de factores de riesgo como hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 en los adultos jóvenes con respecto a los adultos mayores.

Los pacientes con infarto cerebral de etiología indeterminada, por su parte, se caracterizaron por presentar más de una causa potencial de ACV isquémico en el 9.4% de ellos (3 casos); por no poseer una causa identificada, pero con estudios insuficientes para determinarla, en el 78.1% de los mismos (25 casos) y por no identificarse causa ni factor de riesgo alguno pese a la realización de estudios rigurosos en el 12.5% de estos pacientes (4 casos). Estos resultados coinciden con los reportados por Aguilera-Peña *et al.*, quienes hallaron para los pacientes con más de una causa potencial una frecuencia de 13.7%; para aquellos sin causa identificada con estudios incompletos una frecuencia de 72.5% y para aquellos de etiología desconocida pese a estudios rigurosos una frecuencia de 13.7% de los pacientes con etiología indeterminada. Como podemos observar, en ambos estudios es notablemente superior la cantidad de pacientes de etiología

indeterminada cuya evaluación es incompleta. Por lo contrario, Higgle et al. reportan que el 6.6% de pacientes con etiología indeterminada presentaron dos o más causas potenciales de accidente cerebrovascular, en tanto que en el 20% no se identificó ninguna causa con estudios incompletos y en el 73.3% la causa fue desconocida pese a investigación rigurosa. La explicación a estas diferencias en los subgrupos de pacientes en los que los estudios fueron insuficientes, es la capacidad de cada centro de salud de realizar los estudios paraclínicos necesarios para hallar la causa del infarto cerebral.

En suma, puede observarse que la etiología indeterminada es la más frecuente en pacientes adultos jóvenes debido a que, en primer lugar, tal como explica Yamamoto (2012), el sistema de clasificación TOAST sobreestima esta etiología, alcanzando incluso más del 50% de los casos de ACV isquémico como ocurre en el presente estudio; ya que no solo incluye a los casos en los que no se determina la presencia de ninguna causa ni factor de riesgo, sino que incluye también a los pacientes que presentan dos o más causas potenciales de accidente cerebrovascular isquémico y a aquellos cuyos estudios son incompletos. En segundo lugar, estas cifras elevadas pueden explicarse también en función a la presencia de fenómenos transitorios y completamente reversibles cuya brevedad imposibilita su detección por parte de los estudios realizados posteriormente. Tal es el caso de las arritmias paroxísticas asintomáticas que pueden surgir en el contexto de una intoxicación alcohólica aguda. En tercer lugar, tal como explica van Alebeek *et al* (2018), este sistema de clasificación fue desarrollado para pacientes adultos mayores con infarto cerebral. Por esta razón, la clasificación TOAST no toma en cuenta otros mecanismos potenciales de accidente cerebrovascular que se producen particularmente en pacientes adultos jóvenes, como la vasoconstricción reversible, la migraña y las arteriopatías no ateroscleróticas; siendo estas clasificadas como etiologías inusuales, inhabituales o “de otra causa determinada”.

Los factores de riesgo del ACV isquémico más frecuentes en nuestro estudio fueron la hipertensión arterial (24.6%), seguida por el tabaquismo (19.6%), la dislipidemia (14.7%) y la migraña (13.1%). Estos resultados se aproximan a los reportados por Cabrera *et al.*, cuyo estudio determinó que los factores de riesgo más importantes fueron la hipertensión arterial (46.7%), la dislipidemia (33.3%), la obesidad (33.3%), el tabaquismo (20%), el alcoholismo (20%) y la migraña (20%). Si bien el trabajo en mención incluye factores de riesgo no evaluados en el presente estudio, la frecuencia de los factores de riesgo principalmente observados en edades avanzadas (como las enfermedades metabólicas y el tabaquismo) y de aquellos más comúnmente reportados en los pacientes más jóvenes (como la migraña) es equiparable con lo mostrado por nuestros resultados. Las primeras, tal como afirma Ekker *et al.*, han incrementado su prevalencia en esta población durante la última década; razón por la cual la hipertensión arterial es el factor de riesgo más importante también en otros estudios como los realizados por Montanaro *et al.* y Dávalos *et al.*, con una frecuencia de 20% y del 41.7%, respectivamente.

Los factores de riesgo menos frecuentes reportados por este estudio, por su parte, fueron la diabetes tipo 2 (9.8%), el uso de drogas ilícitas (8.2%), el uso de anticonceptivos orales (8.2%), la fibrilación auricular (6.5%), el ACV previo (1.6%) y el foramen oval permeable (1.6%). Estos resultados difieren de los expuestos por Gonzales *et al.*, los cuales sitúan al foramen oval permeable y al uso de anticonceptivos orales entre sus factores de riesgo más importantes (ambos presentes en el 20% de pacientes); y de los de la investigación realizada por Tarazona *et al.*, con una frecuencia para el primero del 26.6% y del segundo del 20%. Asimismo, Higginson *et al.* resaltan la importancia del antecedente de AIT y ACV, con frecuencias de 9.3% y 15.6%, respectivamente. Además, los resultados en torno a la frecuencia de fibrilación auricular muestran que esta variable es una de las menos frecuentes; hecho que puede explicarse por la gran variedad de

patologías cardiacas con potencial embolígeno que no fueron consideradas entre las variables. En este sentido, el estudio realizado por Aguilera-Peña *et al.* da cuenta de la importancia de valorar otras patologías cardiacas, situando a la enfermedad cardiovascular entre los factores de riesgo más importantes; siendo su frecuencia del 17%. Por último, el uso de drogas ilícitas es un factor presente en una cantidad menor de pacientes. Resultados semejantes son los de Gonzales *et al.*, quienes hallaron que el 2.9% de su población usaba drogas ilegales; en tanto que Tarazona *et al.* reportó que el 16.6% de sus pacientes consumía marihuana. Las diferencias expuestas pueden deberse al bajo número de pacientes menores a 45 años con los que pudo trabajarse en este estudio.

Finalmente, es importante mencionar que no se hallaron casos de disección arterial cervicocefálica, pese a que esta, conforme a lo expresado por Ekker *et al.*, es responsable de alrededor del 20% de los infartos cerebrales en los pacientes adultos jóvenes con edad media de 44 años. Asimismo, el porcentaje de pacientes en los que no se determinó la presencia de los factores de riesgo evaluados en este estudio fue alto (36%). Este resultado es similar a los datos obtenidos por Enciso *et al.*, quienes encontraron que en el 44.1% de los pacientes adultos jóvenes de su estudio no se identificó ningún factor de riesgo; esto independientemente de la etiología a la cual se corresponda cada caso en particular.

VI. CONCLUSIONES

- Las etiologías del accidente cerebrovascular isquémico en el adulto joven son, en orden descendente de frecuencia, las siguientes: indeterminada, cardioembólica, inusual, aterotrombótica y lacunar; siendo la primera de ellas responsable de más de la mitad de los casos de infarto cerebral en esta población.
- Los factores de riesgo del accidente cerebrovascular isquémico en el adulto joven hallados en nuestro estudio, en orden descendente de frecuencia, fueron la hipertensión arterial, el tabaquismo, la dislipidemia, la migraña, la diabetes mellitus tipo 2, el uso de drogas ilícitas, el uso de anticonceptivos orales, la fibrilación auricular, el antecedente de ACV y la presencia de foramen oval permeable. No se reportaron casos de disección arterial cervicocefálica y alrededor de un tercio de los pacientes no presentaron ningún factor de riesgo de los evaluados en el presente estudio.
- De los pacientes adultos jóvenes cuya etiología fue indeterminada, predominaron en términos de frecuencia los casos en los cuales, siendo insuficientes los estudios realizados, no se determinó la causa del infarto cerebral (78.13%). En orden decreciente, se constataron pocos casos de ACV criptogénico (12.5%) y de la presencia de dos o más causas de ACV isquémico (9.4%).
- En cuanto a las características sociodemográficas de la población del presente estudio, esta estuvo compuesta por adultos de edad comprendida entre 26 y 50 años, con una media de 42 años. El sexo femenino primó con una frecuencia del 57.4%. Asimismo, la mayor parte de la población estudiada (77%) era proveniente de Lima.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda la realización de estudios análogos con respecto a la etiología del infarto cerebral empleando sistemas de clasificación fenotípica (como la clasificación A-S-C-O) que permitan determinar con mayor precisión el mecanismo etiológico del infarto cerebral en esta población y, por ende, disminuir la alta tasa de pacientes con ACV isquémico de causa desconocida.
- Dado que en el presente estudio la única patología cardíaca embolígena evaluada entre los factores de riesgo fue la fibrilación auricular, se sugiere ampliar los estudios respecto a la importancia de estas enfermedades en la etiopatogenia del accidente cerebrovascular isquémico.
- Se recomienda incidir en el estudio de los factores de riesgo específicos del sexo femenino, tales como el embarazo y el puerperio, así como en aquellos trastornos autoinmunes como el síndrome antifosfolípido; los cuales en su conjunto pudieran ser responsables de la mayor incidencia del infarto cerebral entre pacientes adultos jóvenes de sexo femenino.
- Se recomienda ampliar la población de estudio en nuevas investigaciones con el fin de obtener resultados más consistentes en torno a factores de riesgo como el foramen oval permeable, la migraña, el uso de anticonceptivos orales y la disección arterial cervicocefálica: factores de riesgo cuya importancia radica en su mayor prevalencia en los pacientes adultos jóvenes.
- Se sugiere la evaluación de la incidencia y la etiología del ACV isquémico en el contexto de la actual pandemia por Covid 19, dado que se considera a aquel como primera manifestación de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes adultos jóvenes.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adams Jr, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., & Marsh 3rd, E. E. (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24(1), 35-41.
- Aho, K., Harmsen, P., Hatano, S., Marquardsen, J., Smirnov, V. E., & Strasser, T. (1980). Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bulletin of the World Health Organization*, 58(1), 113.
- Aguilera-Pena, M. P., Cardenas-Cruz, A. F., Baracaldo, I., Garcia-Cifuentes, E., Ocampo-Navia, M. I., & Coral, E. J. (2020). Ischemic stroke in young adults in Bogota, Colombia: a cross-sectional study. *Neurological Sciences*, 1-7.
- Arboix, A., Massons, J., García-Eroles, L., & Oliveres, M. (2016). Ictus en adultos jóvenes: rasgos clínicos y frecuencia de presentación en 280 pacientes según el subtipo etiológico. *Medicina Clínica*, 146(5), 207-211.
- Bradley, W. G., Daroff, R. B., Fenichel, G. M., & Jankovic, J. (2010). *Neurología clínica: trastornos neurológicos*. Vol 2. 5º Edición. Elsevier España.
- Campbell, B. C., De Silva, D. A., Macleod, M. R., Coutts, S. B., Schwamm, L. H., Davis, S. M., & Donnan, G. A. (2019). Ischaemic stroke. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 1-22.
- Canchos, M. A. (2019). Factores relacionados a accidente cerebrovascular en pacientes atendidos por emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2018.
- Cabrera, N. A. (2013). Factores de riesgo de accidente cerebro vascular isquémico en el adulto joven. *Centro Médico Naval*. 2007-2010.
- Cheng, A. Y., & Leiter, L. A. (2006). Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Current opinion in cardiology*, 21(4), 400-404.
- Carlton, C., Banks, M., & Sundararajan, S. (2018). Oral Contraceptives and Ischemic Stroke Risk. *Stroke*, 49(4), e157-e159.
- Dávalos, L. H. (2015). Accidente cerebrovascular isquémico en el adulto joven del Hospital Nacional PNP, 2008-2012. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 15(2).
- Davalos, L. F., & Málaga, G. (2014). El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente, olvidada y desatendida. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31, 400-401.
- Ekker, M. S., Boot, E. M., Singhal, A. B., Tan, K. S., Debette, S., Tuladhar, A. M., & de Leeuw, F. E. (2018). Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *The Lancet Neurology*, 17(9), 790-801.

- Enciso Matos, I., Pinto-Casaverde, L., Rosa, C. L., & Torres-Ramírez, L. (2016). Etiología de infarto cerebral en adultos jóvenes de una serie de pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas en el periodo 2010 al 2013. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 79(1), 16-22.
- Ferro, J. M., Massaro, A. R., & Mas, J. L. (2010). Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults. *The Lancet Neurology*, 9(11), 1085-1096.
- Feigin, V. L., Lawes, C. M., Bennett, D. A., Barker-Collo, S. L., & Parag, V. (2009). Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet Neurology*, 8(4), 355-369.
- Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Krishnamurthi, R., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., ... & O'Donnell, M. (2014). Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 383(9913), 245-255.
- Feigin, V. L., Norrving, B., & Mensah, G. A. (2017). Global burden of stroke. *Circulation research*, 120(3), 439-448.
- Feigin, V. L., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abd-Allah, F., Abdulle, A. M., Abera, S. F., ... & Aichour, M. T. E. (2017). Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*, 16(11), 877-897.
- Fonseca, A. C., & Ferro, J. M. (2013). Drug Abuse and Stroke. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 13(2).
- Fridman, S., Bullrich, M. B., Jimenez-Ruiz, A., Costantini, P., Shah, P., Just, C., ... & Bagur, R. (2020). Stroke Risk, phenotypes, and death in COVID-19: Systematic review and newly reported cases. *Neurology*.
- Goldman, L., Ausiello, D. A., & Schafer, A. I. (2016). *Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna. 25° Edición*. Elsevier.
- Goldstein, L. B. (2014). Modern medical management of acute ischemic stroke. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 10(2), 99.
- González-Gómez, F. J., Pérez-Torre, P., DeFelipe, A., Vera, R., Matute, C., Cruz-Culebras, A., ... & Masjuan, J. (2016). Ictus en adultos jóvenes: incidencia, factores de riesgo, tratamiento y pronóstico. *Revista Clínica Española*, 216(7), 345-351.
- Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Merz, C. N. B., Brewer, H. B., Clark, L. T., Hunninghake, D. B., ... & Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. (2004). Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(3), 720-732.

- Guevara, C., Bulatova, K., Aravena, F., Caba, S., Monsalve, J., Lara, H., ... & Morales, M. (2016). Trombolisis intravenosa en accidente cerebro vascular isquémico agudo en un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos. *Revista médica de Chile*, 144(4), 434-441.
- Higgie, J., Urban, L., Hackembruch, H. J., & Gaye, A. (2018). Análisis de una Cohorte de Pacientes con ACV del Joven: Hospital de Clínicas, Montevideo. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, 3(2), 3-12.
- Johnson, C. O., Nguyen, M., Roth, G. A., Nichols, E., Alam, T., Abate, D., ... & Adebayo, O. M. (2019). Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18(5), 439-458.
- Kaku, D. A., & Lowenstein, D. H. (1990). Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. *Annals of internal medicine*, 113(11), 821-827.
- Kasper, D., Fauci, A., Longo, D., Braunwald, E., Hauser, S., & Jameson, J. (2010). *Harrison Principios de Medicina Interna*, 18 Edición, Editorial McGraw Hill Interamericana. México DF, 1, 1761-2416.
- Krishnamurthi, R. V., Moran, A. E., Feigin, V. L., Barker-Collo, S., Norrving, B., Mensah, G. A., ... & Johnson, C. O. (2015). Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20-64 years in 1990-2013: data from the global burden of disease 2013 study. *Neuroepidemiology*, 45(3), 190-202.
- Maaijwee, N. A., Rutten-Jacobs, L. C., Arntz, R. M., Schaapsmeeders, P., Schoonderwaldt, H. C., van Dijk, E. J., & de Leeuw, F. E. (2014). Long-term increased risk of unemployment after young stroke: a long-term follow-up study. *Neurology*, 83(13), 1132-1138.
- Maaijwee, N. A. M. M., Tendolkar, I., Rutten-Jacobs, L. C. A., Arntz, R. M., Schaapsmeeders, P., Dorresteijn, L. D., ... & de Leeuw, F. E. (2016). Long-term depressive symptoms and anxiety after transient ischaemic attack or ischaemic stroke in young adults. *European journal of neurology*, 23(8), 1262-1268.
- McPhee SJ y Hammer GD. (2011) *Fisiopatología de la enfermedad. Una introducción a la medicina clínica*. 6ta edición Edit. Mc Graw Hill México.
- Micheli, F. (2002). *Tratado de neurología clínica*. Ed. Médica Panamericana.
- Micheli, F. E., & Pardal, M. M. F. (2010). *Neurología*. Ed. Médica Panamericana.
- Montanaro, V. V., dS Freitas, D., Ruiz, M. C., Cavalcanti, E. B., Marinho, P. B., Freitas, M. C., & Oliveira, E. M. (2017). Ischemic stroke in young adults: profile of SARA hospital brasília From 2008 to 2012. *The neurologist*, 22(2), 61-63.

- Murray, C. J., Vos, T., Lozano, R., Naghavi, M., Flaxman, A. D., Michaud, C., ... & Aboyans, V. (2012). Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*, 380(9859), 2197-2223.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. (1995). Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*, 333(24), 1581-1588.
- Ramírez, J. A., & Guzmán, R. G. (2007). Enfermedad cerebrovascular, epidemiología y prevención. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 50(1), 36-39.
- Rashid, M. H. U., Kashem, M. A., Biswas, S., & Hoque, M. M. (2020). Risk Factors in Young Stroke. *Journal of Medicine*, 21(1), 26-30.
- Rodgers, A., MacMahon, S., Gamble, G., Slattery, J., Sandercock, P., & Warlow, C. (1996). Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. *Bmj*, 313(7050), 147.
- Rutten-Jacobs, L. C., Maaijwee, N. A., Arntz, R. M., Van Alebeek, M. E., Schaapsmeeders, P., Schoonderwaldt, H. C., ... & van Heerde, W. L. (2011). Risk factors and prognosis of young stroke. The FUTURE study: a prospective cohort study. Study rationale and protocol. *BMC neurology*, 11(1), 109.
- Simonetti, B. G., Mono, M. L., Huynh-Do, U., Michel, P., Odier, C., Sztajzel, R., ... & Traenka, C. (2015). Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: the Swiss Young Stroke Study (SYSS). *Journal of neurology*, 262(9), 2025-2032.
- Smajlović, D. (2015). Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vascular health and risk management*, 11, 157.
- Tarazona, B., Ramos, W., Arce, J., Yarinsueca, J., Morales, S., Ronceros, G., ... & Pérez, J. (2010). Etiología y factores de riesgo para un primer episodio de isquemia cerebral en adultos jóvenes. *Neurología*, 25(8), 470-477.
- van Alebeek, M. E., Arntz, R. M., Ekker, M. S., Synhaeve, N. E., Maaijwee, N. A., Schoonderwaldt, H., ... & de Leeuw, F. E. (2018). Risk factors and mechanisms of stroke in young adults: The FUTURE study. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 38(9), 1631-1641.
- Velázquez, P. L., Moreno, A., Lizasoain, I., Leza, J. C., Moro, M. A., & Portolés, A. V. (2008). *Farmacología Básica y Clínica*. 18 edición. Editorial Médica Panamericana.
- Yamamoto, F. I. (2012). Ischemic stroke in young adults: an overview of etiological aspects. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 70(6), 462-466.

IX. ANEXOS

Instrumento de recolección de datos

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS		N° HISTORIA CLÍNICA	
EDAD			
SEXO	Masculino		Femenino
PROCEDENCIA			
DATOS CLÍNICOS			
GRAVEDAD (NIHSS)	Leve (NIHSS <8)	Moderado (NIHSS 8-15)	Grave (NIHSS >15)
SUBTIPO DE ACV ISQUÉMICO	Aterotrombótico	Cardioembólico	Lacunar
	Inusual	Indeterminado	
FACTORES DE RIESGO	HTA	PA al ingreso:	Sistólica
	Dislipidemia	HDL	LDL
	FA	Paroxística	Persistente
	Tabaquismo	Diastólica	
	DM	Glucemia	Colesterol
	ACV previo	NIHSS	AIT previo
	Estenosis carotídea	%	Permanente
	Disección carotídea		
	Uso de drogas ilícitas	¿Cuál(es)?	
	Migraña	c/aura	s/ aura
	Foramen oval permeable		
	Anticonceptivos orales		
DATOS ADICIONALES			
Comorbilidades			
Perfil de Coagulación	TP	INR	TTPa
Observaciones		
		
		
		
		
		