

ACV isquémico en población joven: ¿existe un enfoque diferencial del riesgo?

Iván Andrés Freire Figueroa¹ , Melissa Melinna Gómez- Arrieta¹ , Swami Sáenz Suárez¹ , Daniel Escobar Báez¹ , Jenny Paola Garzón Hernández¹ , Federico Arturo Silva Seiger¹ 

Resumen

Introducción: el ataque cerebrovascular isquémico en el adulto joven se define como aquel que ocurre en la población entre los 18 y los 55 años, y representa el 15–18% de todos los ACV isquémicos. Los factores de riesgo en jóvenes son comunes a los encontrados en adultos mayores. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y los factores de riesgo de una población menor de 55 años con ACV isquémico atendida en un centro de referencia hospitalario en Colombia.

Materiales y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal en pacientes entre los 18 y los 55 años; se incluyeron 100 pacientes sobrevivientes a un primer ACV isquémico agudo confirmado por neuroimagen, atendidos entre enero de del 2019 y noviembre del 2021.

Resultados: de 1023 pacientes con diagnóstico de ACV isquémico agudo, el 9,8% fueron adultos jóvenes. La media de edad fue de $45 \pm 8,7$ años, y el 59% de estos pacientes fueron hombres.

Discusión: los factores de riesgo “tradicionales” se presentan en la mayoría de los jóvenes con ACV isquémico. La hipertensión arterial se mantiene como el antecedente más frecuente. Las mujeres presentan eventos de mayor severidad y peor desenlace funcional.

Conclusión: los pacientes mayores de 45 años tienen un perfil de factores de riesgo similar a lo observado en adultos mayores con ACV, mientras que en los menores de 45 años se encuentra un perfil de factores de riesgo diferente que plantea un diagnóstico etiológico particular de esta población.

Palabras clave: ataque cerebrovascular, factores de riesgo, adulto joven, trombofilia, etiología, Colombia.

Ischemic stroke in a young population: is there a differential approach to risk factors?

Abstract

Introduction: Ischemic stroke in young adults is defined as occurring in individuals between the ages of 18 and 55, representing 15–18% of all ischemic strokes. Risk factors in young adults are similar to those found in older adults. The objective of this study is to describe the clinical characteristics and risk factors of a population under 55 years of age with ischemic stroke treated at a hospital reference center in Colombia.

Materials and methods: Descriptive, retrospective cross-sectional study in patients between 18 and 55 years old. A total of 100 patients between 18 and 55 years old who survived a first confirmed acute ischemic stroke, as confirmed by neuroimaging, were included. The study period was from January 2019 to November 2021.

Results: Out of 1023 patients diagnosed with acute ischemic stroke, 9.8% occurred in young adults. The mean age was 45 ± 8.7 years, of which 59% were male.

Discussion: “Traditional” risk factors are present in the majority of young adults with ischemic stroke. Hypertension remains the most common antecedent. Women experience more severe events and worse functional outcomes.

Conclusion: Patients over 45 years old have a risk factor profile similar to what is observed in older adults with stroke, while in those under 45, a different risk factor profile is found, which poses a particular etiological diagnosis for this population.

Keywords: Acute Stroke, Risk Factors, Young Adult, Thrombophilia, Etiology, Colombia.

¹ Hospital Internacional de Colombia, Piedecuesta, Santander, Colombia

Correspondencia/Correspondence

Iván Andrés Freire Figueroa, Hospital Internacional de Colombia, Instituto de Neurociencias, Valle de Terrazas de Menzuly, km 7, vía Piedecuesta, Santander, Colombia.
Correo-e: freireivan3@gmail.com

Historia del artículo

Recepción: 26 de junio, 2023
Evaluación: 11 de noviembre, 2023
Aceptación: 29 de noviembre, 2023
Publicación: 26 de diciembre, 2023

Citación: Freire Figueroa IA, Gómez-Arrieta MM, Sáenz Suárez S, Escobar Báez D, Garzón Hernández JP, Silva Seiger FA. ACV isquémico en población joven: ¿existe un enfoque diferencial del riesgo? Acta Neurol Colomb. 2023;39(3):e1493.
<https://doi.org/10.22379/anc.v39i3.1493>



Introducción

El ataque cerebrovascular (ACV) isquémico en el adulto joven se define como aquel evento que ocurre en la población entre los 18 y los 55 años, y representa el 15–18% de todos los ACV isquémicos (1,2). En la década de 1990 se evidenció un incremento de la incidencia en los países desarrollados, fenómeno que podría explicarse por la mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares, el uso de drogas ilícitas y la mayor detección de eventos, producto de las nuevas técnicas de neuroimagen, entre otros factores (2,3).

Los estudios de seguimiento en pacientes jóvenes con ACV revelan una mortalidad acumulada a 5 años del 9–11%, porcentaje que aumenta a 27% a 20 años, y un riesgo de recurrencia anual de 1–3% (4). Se estima que un paciente joven que sobrevive a un ACV tiene un promedio de pérdida de 8 a 12 años de vida libre de discapacidad, lo que genera un gran impacto social y económico si afecta a la población más activa a nivel laboral y familiar (5). Un paciente joven con un ACV, en comparación con el paciente adulto mayor, tiene un mayor impacto, debido a su expectativa de vida y el mayor impacto en la esfera laboral y familiar.

En la mayoría de los casos, los factores de riesgo asociados al ACV isquémico en jóvenes son comunes a los encontrados en adultos mayores, especialmente en hombres mayores de 44 años. En las mujeres, por su parte, representan el 56% de los pacientes menores de 30 años, lo que se ha relacionado, entre otras causas, con el estado protrombótico del uso de anticonceptivos orales, el embarazo y el postparto (4,6).

Con respecto a la causa del evento, hasta en un 33,1% no se logra identificar. En los casos en los cuales ello es posible, el origen cardioembólico representa la etiología más frecuente (18,7%), seguido de las disecciones de arterias cerebrales (15,5%), la enfermedad de pequeño vaso (13,9%) y la aterosclerosis de grandes vasos (8,4%) (4,7).

En Colombia se han publicado 2 estudios en pacientes jóvenes con ACV: el primero, es un estudio observacional que data del año 2001, con 14 pacientes, cuyos resultados orientan a que el tabaquismo, la hipertensión arterial y las enfermedades de transmisión sexual son antecedentes patológicos importantes en el paciente joven con ACV. Dentro de las etiologías identificadas se describe la “vascu-

lopatía no aterosclerótica y hematológica” como la causa más común en nuestra población (7). Un segundo estudio observacional, realizado en la ciudad de Medellín y publicado en el 2022, con 237 casos, reportó la etiología indeterminada (42,2%) como la más común entre los pacientes (8).

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y los factores de riesgo de una población de adultos menores de 55 años con ACV isquémico atendidos en un centro de referencia hospitalario en Colombia.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, en pacientes entre 18 y 55 años, atendidos en el Instituto Neurológico del Hospital Internacional de Colombia, institución ubicada en el departamento de Santander, la cual sirve como centro de referencia en el nororiente colombiano.

Se incluyeron 100 pacientes entre 18 y 55 años sobrevivientes a un primer ACV isquémico agudo, confirmado por tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética cerebral (RM), atendidos entre enero del 2019 y noviembre del 2021. Se excluyeron los pacientes fallecidos o con antecedente de ACV isquémico o hemorrágico previo. Se revisaron los registros de las historias clínicas electrónicas, y se recolectó información como la edad, el sexo, las comorbilidades y los factores de riesgo; hallazgos de laboratorio; tiempo desde el inicio de los síntomas neurológicos hasta la consulta al servicio de emergencias; manejo médico; tratamiento con activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA); intervención endovascular (trombectomía mecánica); puntaje de la escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale, por sus siglas en inglés) y de la escala de Rankin modificada (Rankin-m) (tabla 1); estas dos últimas durante la fase aguda del ACV y previamente al egreso hospitalario.

El Rankin-m es una escala utilizada para evaluar la discapacidad global y se cuantifica de 0 al 6, donde 0 es ausencia de discapacidad y 6 — el máximo puntaje— la muerte (9). Adicionalmente, se revisaron los resultados de estudios llevados a cabo, como el ecocardiograma transtorácico o transesofágico, la ecografía Doppler de vasos del cuello, el estudio de holter 24 horas y neuroimágenes como TC de cráneo simple o contrastada, RM cerebral simple o contrastada, angio TC o angio RM de cráneo y cuello y pa-

Tabla 1. Escala de Rankin-m

Score	Descripción
0	Asintomático
1	Sin discapacidad significativa a pesar de los síntomas; capaz de realizar todas las actividades y deberes
2	Discapacidad leve, incapaz de llevar a cabo actividades previas, pero aún capaz de cuidar de sí mismo sin asistencia
3	Discapacidad moderada, requiere ayuda para realizar algunas actividades, pero puede caminar por su cuenta
4	Discapacidad moderadamente severa, requiere ayuda para sus actividades diarias sin necesidad de vigilancia continua
5	Discapacidad severa, totalmente dependiente, requiere vigilancia continua
6	Muerte

Fuente: Van Swieten et al. (13).

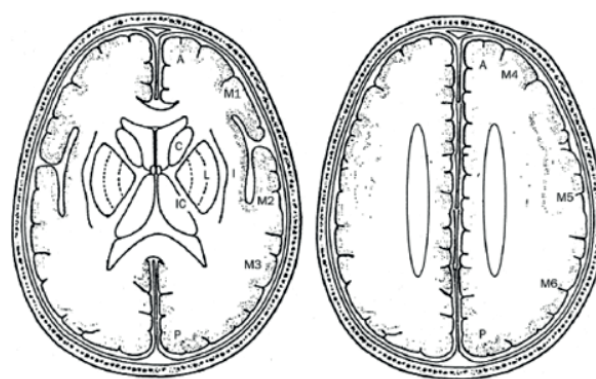
nangiografía, así como otras pruebas realizadas de acuerdo con las necesidades de atención clínica de cada paciente.

Se empleó el puntaje de Aspects (Alberta Stroke Program Early CT Score, por sus siglas en inglés), el cual es un sistema estandarizado para evaluar la extensión de los ACV isquémicos de la circulación anterior (figura 1) (10). Se incluyó la clasificación Toast, que define 5 categorías como etiopatogenia del ACV isquémico: 1) aterosclerosis de grandes vasos, 2) oclusión arterial pequeña, 3) cardioembolismo, 4) otra etiología y 5) de etiología indeterminada. Esta última categoría incluye casos en los cuales la causa del ACV no se identifica, a pesar de una investigación adecuada (11). La información se recopiló en un formato de datos previamente estructurado y codificado en REDCap (Research Electronic Data Capture, por sus siglas en inglés).

El estudio contó con la aprobación del Comité Ética en Investigación (CEI) y del Comité Técnico Científico (CTC) de la Fundación Cardiovascular de Colombia-HIC.

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un análisis de tipo descriptivo en 100 pacientes sobrevivientes a un ACV isquémico agudo; se calcularon medias con sus respectivas desviación estándar (DE), y las variables categóricas se expresan como frecuencias absolutas y relativas en porcentajes.

**Figura 1. Escala de Aspects**

Nota: el valor se calcula a nivel del tálamo y los ganglios basales (izquierdo) y levemente rostral a los ganglios basales (derecha). A: circulación anterior; P: circulación posterior; C: núcleo caudado; L: núcleo lentiforme; IC: cápsula interna; I: ribete insular; MCA: arteria cerebral media; M1: corteza anterior de MCA; M2: corteza lateral al ribete insular de MCA; M3: corteza posterior de MCA; M4, M5 y M6 corresponden a territorios anterior, lateral y posterior de la MCA inmediatamente superiores a M1, M2 y M3.

Fuente: Barber et al. (12).

Para el análisis se estratificó a los pacientes por grupos de edad, de la siguiente manera: 1) mayores de 18 años hasta 45 años; y 2) mayores de 45 años. Para evaluar la distribución se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk.

Para las diferencias en los grupos categóricos, se utilizaron las pruebas de 2 y la prueba exacta de Fisher. Por otro lado, para las variables continuas se utilizó la prueba de Mann-Whitney U; el nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$, y el análisis se realizó utilizando el programa Stata en su versión 11.1.

Resultados

De 1023 pacientes con diagnóstico de ACV isquémico agudo atendidos en el periodo de estudio, el 9,8% (100) fueron adultos entre 18 y 55 años. La media de edad fue de $45 \pm 8,7$ años (43% menores de 45 años y 57% mayores), de los cuales el 59% fueron hombres y el 41% mujeres. El 14% de los pacientes ingresaron a emergencias antes de las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas, el 12% entre 4,5 y 24 horas, y el 74% fueron remitidos de otros centros e ingresaron con un tiempo mayor a 24 horas desde el inicio de los síntomas.

La mediana de NIHSS al ingreso hospitalario de los pacientes fue de 6 puntos (Q1:1 – Q3:5), con mediana de 5 en los pacientes menores de 45 años y 7 en mayores de 45 años (tabla 2). La mediana del Aspects en tomografía fue de 8 puntos (Q1:6 – Q3:10); en el 11% se observó oclusión de gran vaso en los estudios por angiografía. La conducta adoptada durante la fase aguda fue manejo médico (85%), trombólisis con rtPA (10%), trombectomía mecánica (3%) y trombólisis más trombectomía mecánica (2%).

Los antecedentes médicos referidos al ingreso a la institución fueron: hipertensión arterial (38%), obesidad (18%), diabetes mellitus (13%), consumo de tabaco (7% activo y 2% exabaquismo), alcoholismo (6%), dislipidemia (5%), enfermedad valvular (4%) y cardiopatía chagásica (4%) (tabla 3). Durante la hospitalización, como nuevos diagnósticos se identificaron enfermedad carotídea (9%), fibrilación auricular de novo (6%), cardiopatía chagásica (6%), foramen oval permeable (3%), enfermedad valvular (5%), lupus eritematoso sistémico (1%), enfermedad renal aguda (1%), vasculitis del sistema nervioso central (1%), síndrome antifosfolípido (1%), hipertensión arterial (5%), diabetes mellitus (2%) y dislipidemia (3%) (figura 2).

En el ecocardiograma intrahospitalario se identificó cardiopatía dilatada con fracción de eyección reducida (11%), cardiopatía dilatada con fracción de eyección conservada (5%), hipertrofia ventricular izquierda (5%), trombos intracavitarios (8%), enfermedad valvular (6%) y aneurismas ventriculares (3%). Por

otro lado, el holter EKG de 24 horas intrahospitalario mostró bradiarritmias (4%) y fibrilación auricular (2%). Los hallazgos de laboratorios reportaron la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (1%), disminución de la actividad de la proteína C de la coagulación (1%), disminución de la actividad de la proteína S (1%), antitrombina III disminuida (1%), anticuerpos antinucleares positivos (4%) y anticuerpos anticito-plasmáticos positivos (2%). Los marcadores para trombofilia que fueron positivos son el anticoagulante lúpico (3%), los anticuerpos anticardiolipinas (17%), el factor V de Leiden (7%) y la alteración del gen de la protrombina (4,5%). Se observó que la positividad de estos marcadores fue mayor en personas < 50 años (8, 21, 11 y 6%, respectivamente).

La clasificación etiológica del ACV utilizando el Toast fue de tipo indeterminado en el 68%, de origen cardioembólico en el 18%, aterosclerosis de grandes vasos en el 7%, infarto lacunar en el 5% y otras etiologías determinadas en el 1% (tabla 4). La causa más frecuente de cardioembolismo fue la cardiopatía dilatada de etiología chagásica (4% diagnosticado de manera prehospitalaria y 6% durante la hospitalización). En 3 pacientes se encontró foramen oval permeable (FOP), con un puntaje RoPE (Risk of Paradoxical Embolism, por sus siglas en inglés) de 4, 5 y 7 puntos; en el último caso se documentó trombosis venosa profunda en miembros inferiores y se hizo cierre percutáneo.

En 8 de los 100 pacientes se diagnosticó covid-19 tras una prueba de RT-PCR positiva para SARS-

Tabla 2. Variables demográficas y clínicas en los pacientes del estudio

	Población total (n = 100)	≤ 45 (n = 43)	≥ 46 (n = 57)	Hombres (n = 60)	Mujeres (n = 40)
NIHSS al ingreso, mediana	6 (3-15)*	5 (2-14)*	7 (3-16)*	5 (2-13)*	9 (3-18)*
NIHSS al egreso, mediana	3 (1-12)*	3 (1-9)*	4 (1-13)*	2 (1-7)*	4 (2-15)*
Rankin previo al ACV					
0-2	96 (96)	43(100%)	54 (95%)	57 (95%)	39 (97%)
3-5	3 (3%)	-	3 (5%)	3 (5%)	1 (3%)
Rankin posterior al ACV					
0-2	55(55)	26(60%)	29 (51%)	38 (63%)	17 (42%)
3-5	45(45)	17(40%)	28 (49%)	22 (37%)	23 (58%)

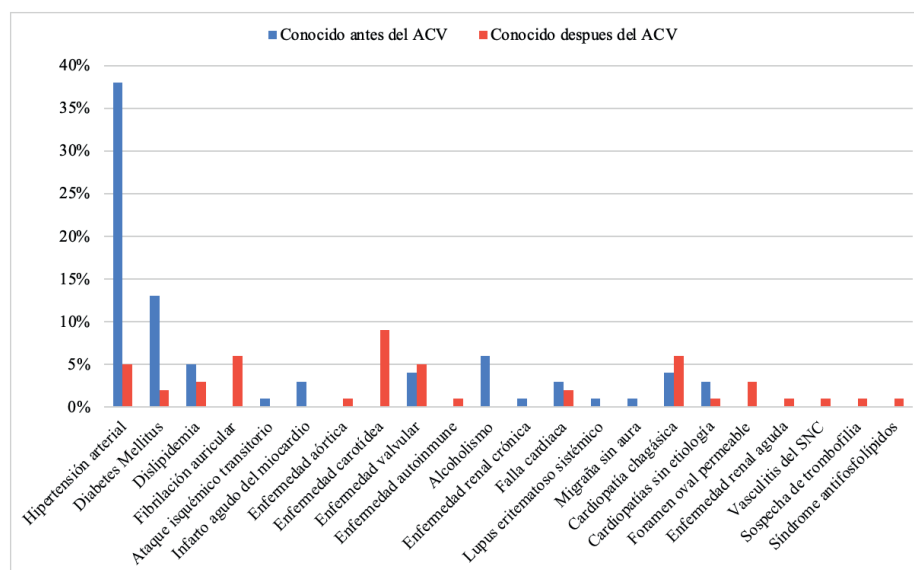
*Q1-Q3: rango intercuartil.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Factores de riesgo para el ACV en adultos jóvenes, estratificado por edad ≤ 45 y ≥ 46 años

	Población total (n = 100)	≤ 45 (n = 43)	≥ 46 (n = 57)	p
Hipertensión arterial	45 (45)	9	34	0,000
Diabetes mellitus	16 (16)	2	14	0,030
Dislipidemia	11 (11)	5	6	1,000
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	28 (28)	8	20	0,166
Inactividad física	4 (4)	1	3	0,629
Tabaquismo	13 (13)	4	9	0,542
Consumo crónico de alcohol	13 (13)	4	9	0,378
Infarto agudo de miocardio	3 (3)	1	2	1,000
Cardiopatía dilatada	6 (6)	2	4	0,692
Consumo de drogas recreativas	2 (2)	2	0	0,182
Consumo de bebidas energizantes	1 (1)	1	0	0,430
Fibrilación auricular	2 (2)	1	1	0,439
Enfermedad valvular	10 (10)	4	6	1,000
Embarazo	1 (1)	1	0	0,190
Uso de anticonceptivos orales	3 (3)	3	0	0,076
Migraña con aura	1 (1)	1	0	0,034
Sars-CoV-2	8 (8)	4	4	1,000
Fisher 's exact.				

Fuente: elaboración propia.

**Figura 2. Distribución de factores de riesgo antes y después del ACV**

Fuente: elaboración propia.

Tabla 4. Clasificación etiológica a través del Toast del ACV en los pacientes incluidos en el estudio, estratificado por edad ≤ 45 y ≥ 46 años

	Población total (n = 100)	≤ 45 (n = 43)	≥ 46 (n = 57)	p
Aterosclerosis de grandes vasos	8 (8)	2	6	0,673
Cardioembólico	18 (18)	10	8	
Oclusión de pequeños vasos (lacunar)	5 (5)	3	2	
Otra etiología determinada	3 (3)	1	2	
Etiología no determinada	66 (66)	27	39	

Fisher's exact. Valor de p igual para todos los datos de la tabla.

Fuente: elaboración propia.

CoV-2. En este grupo la edad promedio fue de 46,4 $\pm$ 7,4 años, siendo el 62,5% hombres y el 37,5% mujeres; como factores de riesgo se reportaban obesidad (37,5%), hipertensión arterial (25%), cardiopatía (25%) y diabetes mellitus no insulino dependiente (25%); hubo un caso de cardiopatía chagásica (tabla 3). El ACV se presentó en territorio de la arteria cerebral media en el 75% de los casos. La mediana de NIHSS durante la fase aguda del ACV fue de 6 puntos (Q1:3 – Q3:16) y el Rankin-m posterior al ACV fue de 3–5 en el 64%. Las principales etiologías corresponden a origen cardioembólico (37,5%) e indeterminado (37,5%), seguido de aterosclerosis de gran vaso (12,5%) y enfermedad de pequeño vaso (12,5%) en esta población.

En la población total, el Rankin-m al ingreso fue 0–2 en el 95% de los casos, mientras que al egreso se distribuyó entre 0–2 (55%) y 3–5 (45%). Seis pacientes fallecieron.

Discusión

En la población estudiada, el 9,8% de los ACV isquémicos se presentaron en pacientes jóvenes, cifra menor a la descrita a nivel mundial (15–18%) (2). La edad promedio de presentación de compromiso neurológico reportada en la literatura es de 40,7 $\pm$ 7,7 (3,14), sin embargo, en nuestro caso fue inferior. Las diferencias de los promedios de edad pueden ser explicados en parte por la diversidad de perfiles epidemiológicos de las poblaciones y por la selección de rangos diferentes de edad, ya que algunos autores consideran el estudio de ACV en personas jóvenes hasta los 55 años y otros tienen en cuenta un límite

de 50 años (3,14). Por otro lado, en nuestro estudio no hubo diferencia en las edades promedio entre sexos, lo que concuerda con el estudio Aguilera et al., en el cual la diferencia de edad de hombres y mujeres no fue significativa (14). Esto es diferente a lo que se observa en personas con ACV en población general, donde la edad de presentación es cerca de 4 años mayor en las mujeres (15).

En pacientes jóvenes con ACV isquémico se reporta una prevalencia mayor en mujeres (70%), lo que podría relacionarse con factores como la menarquia, la menopausia temprana y el uso de anticonceptivos orales, que aumentan el riesgo de tener un ACV hasta un 60–80% (16). En un estudio previo en población colombiana, no se encontraron diferencias de prevalencias entre hombres y mujeres (14); contrariamente a esto, en nuestro estudio se observó una mayor frecuencia de presentación en hombres (60%). Para este hallazgo no tenemos una explicación clara y se podría plantear, entre otras posibilidades, un menor control de patologías como la hipertensión y la diabetes, dado que hay una mayor prevalencia de estos factores de riesgo en nuestra población.

Los factores de riesgo “tradicionales” para ACV se presentan en la mayoría de los pacientes jóvenes con ACV isquémico, como se encontró en el estudio Future (88%) y en el estudio de Aguilera et al. (82%). La hipertensión arterial se mantiene como el antecedente más frecuente, con un 38% en el presente estudio, 35% en el estudio SIFAP y 18,4% en el estudio de Aguilera et al. (17,18). La diabetes mellitus se presentó en el 13% de nuestros pacientes, un poco mayor a lo encontrado por Boot et al. (10%) y por Aguilera et al. (7%). La prevalencia de dislipide-

mia fue menor (11), lo que difiere de lo reportado a nivel mundial, donde hasta un 34,1% de los pacientes jóvenes con ACV presentan dislipidemia (18); sin embargo, nuestros hallazgos son similares a lo publicado en otros estudios en población colombiana (14). Nuestros resultados apuntan a que en las personas mayores de 45 años el perfil de los factores de riesgo tiende a ser similar al de los adultos mayores, con una mayor prevalencia de los factores de riesgo "tradicionales" (aunque no significativa estadísticamente) como lo son la hipertensión, la diabetes, la obesidad y el tabaquismo, dentro de las más representativas.

En la muestra estudiada, se realizó diagnóstico de novo de patologías como enfermedad carotídea, fibrilación auricular, cardiopatía chagásica y foramen oval permeable; la experiencia señala que el ACV se presenta como primera manifestación de entidades que se consideran poco comunes en menores de 55 años, pero que en la última década han sufrido un aumento de prevalencia a nivel mundial (19). En nuestro estudio, se encontró que un 3% de los pacientes tuvo algún test positivo para trombofilia, frecuencia que varía ampliamente en la literatura, encontrándose desde un 5,8% en el estudio Future (2) hasta un 40% en el estudio de Omran (20). Sin embargo, la positividad en estos marcadores no implica forzosamente la presencia de una trombofilia, dado que existe la posibilidad de falsos positivos cuando los estudios son efectuados durante la fase aguda del ACV, como es el caso de la población estudiada, por lo que usualmente se hacen en el mes siguiente a la fase hospitalaria. Dicho seguimiento se encuentra fuera del alcance y el objetivo del presente estudio, de modo que estas patologías podrían tener una mayor presentación en nuestra población y explicar el hallazgo de un porcentaje superior en otros estudios.

Se ha reportado que los pacientes jóvenes con ACV isquémico consultan de manera más tardía a centros médicos una vez iniciados los síntomas agudos. En nuestra población, el 74% de los pacientes consultó luego de más de 24 horas de iniciada la sintomatología, lo cual podría relacionarse con el bajo conocimiento de los síntomas y los signos de compromiso neurológico en la población, en especial en las personas jóvenes, lo que lleva a consultar de manera tardía (21,22). Otra explicación es la concepción de la comunidad de que el ACV isquémico es una enfermedad de personas mayores, por lo que en las campañas de ACV es importante la inclusión de jóvenes como parte de la población objetivo.

Se ha observado que los pacientes jóvenes reciben terapias de recanalización con mayor frecuencia que los adultos mayores (12,5% vs. 8,8%, respectivamente) (21). En nuestra población, se hizo trombólisis sistémica o tratamiento endovascular en un 10% de los casos, sin embargo, no es posible hacer comparación con los pacientes adultos mayores, ya que no fueron parte de la muestra estudiada. Se plantea que los adultos jóvenes con ACV isquémico representan una población más sana, con menor prevalencia de enfermedades cardiovasculares crónicas y menores complicaciones en la administración del rt-PA (23), lo que está en relación con un mejor desenlace funcional. Se han encontrado trabajos como el de Schwamm et al., con una frecuencia de trombólisis en el 13,5% de los pacientes y un 55% de desenlaces funcionales favorables, sin evidencia de hemorragia intracraneal (24). De manera similar, en nuestro estudio el grupo de pacientes ≤ 45 años tuvo un mejor desenlace funcional que la población mayor, relación que concuerda con el estudio de Aguilera et al., donde el 97% de los más jóvenes presentaba un Rankin-m menor a 2 al egreso (14).

El ACV de origen indeterminado (66%), la etiología cardioembólica (18%) y la enfermedad de gran vaso (8%) fueron las clasificaciones de Toast más frecuentes en nuestro estudio; "otra etiología determinada" se encontró en solo el 1%. Dado que la población es intrahospitalaria, los estudios sobre etiología no se consideran concluidos durante la fase aguda, y es de esperar este tipo de resultado, similar al de Future, en el que la etiología indeterminada se presenta en la mayoría de los pacientes menores y mayores de 45 años (30,5% vs. 49,3%, respectivamente). En contraste, Aguilera et al. encontraron que los Toast de etiología indeterminada y "otra etiología determinada" eran más prevalentes (33,5% en cada caso), seguidos del cardioembólico (23,6%). Cabe mencionar que en nuestro caso sólo hubo un paciente con disección arterial, mientras que en el estudio de Aguilera et al. la prevalencia fue del 23,6% (14).

En el presente estudio se evidenció que más de la mitad de las mujeres presentaron un ACV isquémico de mayor severidad (mediana de NIHSS 9) y peores desenlaces funcionales (Rankin-m entre 3-5), similar a lo publicado hasta el momento, y apunta a que el sexo femenino presenta más discapacidad funcional un año después de un ACV isquémico (Rankin-m > 2 o Barthel < 20) (25). Se observaron resultados concordantes en el trabajo de Aguilera et al., quienes registraron una mayor severidad en el 47% de

las mujeres (NIHSS ≥ 5). En relación con esto, en un estudio en ratones se reportó que la doble carga génica de cromosoma X condiciona una extensión isquémica significativamente mayor y peores desenlaces funcionales, debido a la pérdida de la capacidad de perfusión y respuesta ante la isquemia (26), lo cual aporta evidencia desde las ciencias básicas de la consistencia de estos resultados.

La infección por SARS-CoV-2 se ha relacionado con la presencia de eventos cerebrovasculares principalmente en relación con un estado de hipercoagulabilidad, entre otros mecanismos fisiopatológicos (27). De manera particular, en pacientes jóvenes con SARS-CoV-2, el ACV puede ser la primera manifestación de la enfermedad; se reporta una prevalencia de la infección del 27% en menores de 50 años con ACV isquémico (28,29). La literatura ha reportado que la concomitancia de infección por SARS-CoV-2 y ACV empeoran significativamente el pronóstico funcional en un 70% de los casos (30). De manera concordante, en nuestro estudio se encontró que el 8% de los pacientes fueron positivos para infección por covid-19, los cuales en su mayoría presentaron un Rankin ≥ 3 (64%); cabe resaltar que en todos los casos se presentaban factores de riesgo cardiovasculares asociados.

Los autores del presente estudio reconocen sus limitaciones; en primer lugar, el tamaño de muestra, que puede no ser representativo para el estudio de los factores de riesgo de menor prevalencia en la población, sin embargo, se presenta un número de pacientes importante atendidos en un centro de referencia para ACV. Otro aspecto es que es una base poblacional hospitalaria, por lo que ciertas entidades que se identifican de manera ambulatoria, como los estados de hipercoagulabilidad, pueden estar subrepresentadas.

Conclusión

Los pacientes mayores de 45 años con ACV isquémico tienen tendencia a tener un perfil de factores

de riesgo similar a lo observado en adultos mayores, mientras que en las personas menores de 45 años la investigación etiológica debe tener un enfoque diferencial con el estudio de factores de riesgo "alternativos" como el uso de drogas recreativas, bebidas energizantes y anticonceptivos hormonales. Es importante que se sigan desarrollando estudios que permitan continuar la investigación de las diferencias en los factores de riesgo y las etiologías de población joven con ACV isquémico.

Contribución de los autores.

Iván Andrés Freire Figueroa: conceptualización, curaduría de datos, metodología, supervisión, escritura (borrador original); Jenny Paola Garzón: conceptualización, curaduría de datos, metodología, análisis formal, escritura (revisión y edición del manuscrito); Federico Arturo Silva Seiger: curaduría de datos, metodología, supervisión, metodología, escritura (revisión y edición del manuscrito), análisis formal, metodología, validación y supervisión; Melissa Melinna Gómez Arrieta: curaduría de datos, metodología, supervisión, escritura (borrador original); Swami Sáenz Suárez: curaduría de datos, metodología, supervisión, escritura (borrador original); Daniel Escobar Báez: curaduría de datos, metodología, supervisión, escritura (borrador original).

Financiación. No se recibió ningún tipo de financiación para este trabajo.

Declaración de conflicto de intereses.

Se declara que no existieron conflictos de intereses de ningún tipo.

Implicaciones éticas. Este artículo fue revisado, evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CIE) de la Fundación Cardiovascular de Colombia (Rad: CIE-2022-03605).

Referencias

1. Stack CA, Cole JW. A diagnostic approach to stroke in young adults. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2017;19(11):84. <https://doi.org/10.1007/s11936-017-0587-6>
2. van Alebeek ME, Arntz RM, Ekker MS, Synhaeve NE, Maaijwee NA, Schoonderwaldt H, et al. Risk factors and mechanisms of stroke in young adults: The future study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017;38(9):1631–41. <https://doi.org/10.1177/0271678x17707138>
3. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, Tan KS, Debette S, Tuladhar AM, et al. Epidemiology, Aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2018;17(9):790–801. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30233-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30233-3)
4. Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, van Dijk EJ, de Leeuw FE. Ischaemic stroke in young adults: Risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(6):315–25. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.72>
5. Martínez Betancur O, Quintero Cusguen P, Mayor Agredo L. Estimación de años de vida ajustados por discapacidad según subtipo de ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Rev Salud Pública*. 2016;18(2):226–37. <https://doi.org/10.15446/rsap.v18n2.31692>
6. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke. *Stroke*. 2009;40(4):1195–203. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.108.529883>
7. Vargas-Murcia JD, Isaza-Jaramillo SP, Uribe-Uribe CS. Factores de riesgo y causas de ACV isquémico en pacientes jóvenes (18–49 años) en Colombia. Una revisión sistemática. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2021;59(2):113–24. <https://doi.org/10.4067/s0717-92272021000200113>
8. Vargas Murcia JD. ACV isquémico en pacientes jóvenes (18–49 años) en Medellín, Colombia [Internet]. Medellín – Colombia; 1970 [consultado 2023 May 18]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10495/29649>
9. Saver JL, Chaisinanunkul N, Campbell BCV, Grotta JC, Hill MD, Khatri P, et al. Standardized nomenclature for modified rankin scale global disability outcomes: Consensus recommendations from stroke therapy academic industry roundtable XI. *Stroke*. 2021;52(9):3054–62. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.034480>
10. Mokin M, Primiani CT, Siddiqui AH, Turk AS. Aspects (Alberta Stroke Program Early CT Score) measurement using hounsfield unit values when selecting patients for stroke thrombectomy. *Stroke*. 2017;48:1574–9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016745>
11. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. 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*. 1993;24(1):35–41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>
12. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. *Lancet*. 2000;355(9216):1670–4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02237-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02237-6)
13. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604–7. <https://doi.org/10.1161/01.str.19.5.604>
14. Aguilera-Pena MP, Cardenas-Cruz AF, Baracaldo I, García-Cifuentes E, Ocampo-Navia MI, Coral EJ. Ischemic stroke in young adults in Bogota, Colombia: A cross-sectional study. *Neurological Sciences*. 2020;42(2):639–45. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04584-2>
15. Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, van Dijk EJ, de Leeuw FE. Ischaemic stroke in young adults: Risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(6):315–25. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.72>
16. Thomas Q, Crespy V, Duloquin G, Ndiaye M, Sauvart M, Béjot Y, et al. Stroke in women: When gender matters. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(8):881–9. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.01.012>
17. Boot E, Ekker MS, Putaala J, Kittner S, De Leeuw FE, Tuladhar AM. Ischaemic stroke in young adults: A global perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(4):411–7. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-322424>
18. Rolfs A, Fazekas F, Grittner U, Dichgans M, Martus P, Holzhausen M, et al. Acute cerebrovascular disease in the young. *Stroke*. 2013;44(2):340–9. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.112.663708>
19. Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, Pitkaniemi J, Vassilopoulou S, Nardi K, et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke. *Stroke*. 2012;43(10):2624–30. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.112.662866>
20. Omran SS, Lerario MP, Gialdini G, Merkler AE, Moya A, Chen ML, et al. Clinical impact of thrombophilia screening in young adults with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(4):882–9. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.006>
21. Dodds JA, Xian Y, Sheng S, Fonarow GC, Bhatt DL, Matsouka R, et al. Thrombolysis in young adults with stroke. *Neurology*. 2019;92(24):e2784–92. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000007653>

22. George MG. Risk factors for ischemic stroke in younger adults. *Stroke*. 2020;51(3):729–35. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.024156>
23. Toni D, Ahmed N, Anzini A, Lorenzano S, Brozman M, Kaste M, et al. Intravenous thrombolysis in young stroke patients: Results from the sits-istr. *Neurology*. 2012;78(12):880–7. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31824d966b>
24. Ji R, Schwamm LH, Pervez MA, Singhal AB. Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults. *JAMA Neurol*. 2013;70(1):51. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.575>
25. Synhaeve NE, Arntz RM, van Alebeek ME, van Pamelen J, Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, et al. Women have a poorer very long-term functional outcome after stroke among adults aged 18–50 years: The future study. *J Neurol*. 2016;263(6):1099–105. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8042-2>
26. McCullough LD, Mirza MA, Xu Y, Bentivegna K, Steffens EB, Ritzel R, et al. Stroke sensitivity in the aged: Sex chromosome complement vs. Gonadal Hormones. *Aging*. 2016;8(7):1432–41. <https://doi.org/10.18632/aging.100997>
27. Trejo-Gabriel-Galán JM. Ictus como complicación y como factor pronóstico de covid-19. *Neurología*. 2020;35(5):318–22. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.015>
28. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of covid-19 in the young. *New Engl J Med*. 2020;382(20):e60. <https://doi.org/10.1056/nejmc2009787>
29. Fifi JT. COVID-19 related stroke in young individuals. *Lancet*. 2020;19:713–4.
30. Vogrig A, Gigli GL, Bnà C, Morassi M. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics. *Neurosci Lett*. 2021;743:135564. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135564>