

**FACTORES DE RIESGO PARA ACV EN MAYORES DE 18  
AÑOS - REVISIÓN NARRATIVA CASOS Y CONTROLES**

**Nicolás De Diego Hernandez**

**José Nicolás Duarte Niño**

**Cristian Gómez Rondón**

**David Lopez Robles**

**Marco Paipilla Sandoval**

**Universidad El Bosque**

**Facultad de Medicina**

**Pregrado en Medicina**

**Bogota D.C**

**2019**

**FACTORES DE RIESGO PARA ACV EN MAYORES DE 18  
AÑOS - REVISIÓN NARRATIVA CASOS Y CONTROLES**

**Nicolás De Diego Hernández**

**José Nicolás Duarte Niño**

**Cristian Gómez Rondón**

**David López Robles**

**Marco Paipilla Sandoval**

**Director : Edgar Ibañez**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de Médico  
Cirujano**

**Universidad El Bosque**

**Facultad de Medicina**

**Pregrado en Medicina**

**Bogota D.C**

**2019**



La Universidad EL BOSQUE no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

## CONTENIDO

1. RESUMEN	8
2. ABSTRACT	9
3. INTRODUCCIÓN	10
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
5. OBJETIVOS	13
5.1 Objetivo general	13
5.2 Objetivos específicos	13
6. JUSTIFICACIÓN	14
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	15
8. marco teórico	16
8.1 Definición	16
8.2 Fisiopatología	16
8.3 Factores de riesgo	18
8.4 Diagnóstico	19
8.5 Tratamiento	21
8.6 Complicaciones	22
8.7 Estado del arte	22
9. METODOLOGÍA	24
9.1. Tipo de estudio	24

9.2 Características de la población	24
9.3 Característica de los artículos	24
9.4 Desenlace principal	24
9.5 Estrategia de búsqueda	24
9.6 Otras estrategias de búsqueda	25
9.7 Diagrama de estrategia de búsqueda.	25
10. RESULTADOS	26
10.1 Características Generales	26
10.2 Factores de riesgo	27
11. DISCUSIÓN	38
12. CONCLUSIONES	40
13. RECOMENDACIONES	41
14. BIBLIOGRAFÍA	42
16. ANEXOS	50

## **Lista de Gráficas**

Gráfica 1 Diagrama de búsqueda	25
Gráfica 2 Porcentaje de la distribución geográfica	26
Gráfica 3 Tipo de ACV	27

## **Lista de Tablas**

Tabla 1 Características Generales	29
Tabla 2 Factores de riesgo	32

## **Índice de abreviaturas**

ACV: Ataque cerebro vascular

AHA: American Heart Association

ASA: American Stroke Association

ATP: Adenosín trifosfato

AIT: Accidente isquémico transitorio

ASA: Ácido Acetilsalicílico

DM. Diabetes Mellitus

ECV: Enfermedad cerebro vascular

EKG: Electrocardiograma

FA: Fibrilación auricular

HDL: Lipoproteína de alta densidad

HgbA: Hemoglobina glicosilada

HTA: Hipertensión arterial

IMC: Índice masa corporal

JB: Junctional bradicardia

LDL: Lipoproteína de baja densidad

Mg: Miligramos

NIHSS: National institute of health stroke scale

RM: Resonancia magnética

TAC: Tomografía axial computarizada

TEV: Tromboembolismo venoso

TVP: Trombosis venosa profunda

VIH: Virus inmunodeficiencia humana

VHB: Virus hepatitis B

VHC: Virus hepatitis C

## 1. RESUMEN

**Objetivo:** Identificar factores de riesgo para accidente cerebro vascular (ACV) en población mayor de 18 años

**Materiales y métodos:** El trabajo se realizó mediante una revisión narrativa de artículos clínicos (casos y controles), encontrados en la base de datos PUBMED, con lo cual se identificaron los factores de riesgo para ACV en población mayor de edad.

**Resultados:** Los principales factores de riesgo descritos fueron hipertensión arterial, evaluado en el 34,7% de los artículos (8 artículos) con un rango de OR: 1.48 - 21.48 (OR>2=87.5%). Los siguientes factores de riesgo que más se reportaron fueron diabetes y tabaquismo, cada uno con un 30,4% (7 artículos) y un rango de OR entre 1.54 - 7.58 y 1.15 - 4.42 respectivamente (OR>2=57.1%), al igual se evidencio que trastorno bipolar OR 2.23 IC 95% 1.06 - 4.67, depresión unipolar OR 2.15 IC 95% 1.62 - 2.86, trastornos de ansiedad OR 2.63 IC 95% 1.87 - 3.69, trastornos de abuso de alcohol OR 2.86 IC 95% 1.79 - 4.57, la presencia de polimorfismos en genes tales como GRAM con un OR 1.20 IC 95% 1.10 - 1.31, GRS con un OR 1.20 IC 95% 1.01 - 1.41 , gen LOX 1 presentando un OR de 1.5 IC 95% 1.11 - 2.03 y finalmente se describieron polimorfismos del gen LXR con un OR 1.60 IC 95% 1.15 - 2.22.

**Conclusión:** Se ratificaron los principales factores de riesgos comúnmente descritos en la literatura como lo son hipertensión arterial, tabaquismo, dieta, actividad física regular, antecedente de diabetes o HgbA > 6.5%, consumo de alcohol, causas cardíacas, factores psicosociales, obesidad y dislipidemia, y se identificaron factores poco descritos pero estadísticamente significativos como lo fueron presencia de polimorfismos genéticos en los genes GRAM, GRS, LOX 1 y LXR y contar con trastornos psiquiátricos, como el trastorno bipolar, la depresión unipolar, el trastorno de ansiedad y trastornos de abuso de alcohol.



**Palabras clave:** Accidente Cerebrovascular, factores de riesgo, casos y controles, revisión narrativa.

## **2. ABSTRACT**

**Objective:** To identify risk factors for cerebrovascular accident (Stroke) in a population over 18 years of age

**Materials and methods:** The work was carried out through a narrative review of clinical articles (cases and controls), found in databases such as PUBMED, with which it is possible to identify the risk factors for stroke in the elderly population.

**Results:** The main risk factors were hypertension, evaluated in 34.7% of articles (8 articles) with a range of OR: 1.48 - 21.48 ( $O > 2 = 87.5\%$ ). The following risk factors that were most reported were diabetes and smoking, each with 30.4% (7 articles) and a range of OR between 1.54 - 7.58 and 1.15 - 4.42 respectively ( $OR > 2 = 57.1\%$ ), same was evidenced that bipolar disorder OR 2.23 IC 95% 1.06 - 4.67, unipolar depression OR 2.15 IC 95% 1.62 - 2.86, anxiety disorders OR 2.63 IC 95% 1.87 - 3.69, alcohol abuse disorders OR 2.86 IC 95% 1.79 - 4.57, the presence of polymorphisms in genes such as GRAM with an OR 1.20 IC 95% 1.10 - 1.31, GRS with an OR 1.20 IC 95% 1.01 - 1.41, LOX 1 gene presenting an OR of 1.5 IC 95% 1.11 - 2.03 and finally Polymorphisms of the LXR gene were described with an OR 1.60 IC 95% 1.15 - 2.22.

**Conclusion:** The main risk factors commonly described in the literature, such as hypertension, smoking, diet, regular physical activity, diabetes antecedent or HgbA<sub>1c</sub> > 6.5%, alcohol consumption, cardiac causes, psychosocial factors, obesity and dyslipidemia, were ratified. , and little-described but statistically significant factors were identified, such as the presence of genetic polymorphisms in the GRAM, GRS, LOX 1 and MAFB genes, and to have psychiatric disorders, such as bipolar disorder, unipolar depression, anxiety disorder, mental disorders and Alcohol abuse.

**Keywords** Stroke, risk factors, cases and controls, narrative review.

### **3. INTRODUCCIÓN**

Existe una confusión en cuanto a la terminología de los trastornos cerebrovasculares por lo tanto es conveniente aclarar las diferencias. La enfermedad cerebrovascular (ECV) es un grupo heterogéneo de condiciones patológicas cuya característica común es la disfunción focal del tejido cerebral por un desequilibrio entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y otros substratos. El ataque o accidente cerebrovascular (ACV) hace referencia a todo evento cerebrovascular agudo, de origen isquémico o hemorrágico, es equivalente al término “stroke”, en la literatura también se puede encontrar como “ictus” o “apoplejía” terminología de uso poco frecuente.(1)

La ECV en particular el ACV representa una de las primeras causas de mortalidad a nivel mundial, en casos no fatales se asocia con múltiples complicaciones las cuales tienen impacto sobre la calidad de vida y representa un alto costo en el sistema de salud de cada país.(2,3)

Los factores de riesgo son eventos o exposiciones que pueden aumentar la probabilidad de que una persona desarrolle una patología, desde hace tiempo en el contexto del ACV se han descrito múltiples factores de riesgo agrupados en modificables y no modificables, alguno de ellos muy frecuentes como por ejemplo la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el tabaquismo.(4)

En nuestro estudio se realizó una revisión narrativa de artículos de casos y controles publicados entre el periodo de tiempo del 2013 al 2018 encontrados en la base de datos, PUBMED, lo cual permitió ratificar los principales factores de riesgo descritos en la literatura e identificar otros factores de riesgo que comúnmente no se asocian al ACV.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El Ataque Cerebrovascular (ACV) es una patología que se origina en la vasculatura del sistema nervioso central cuando de manera aguda el flujo se ve interrumpido a una porción de este, impidiendo una adecuada perfusión del área de irrigación del vaso afectado, generando la muerte de las células comprometidas.

El diagnóstico de ACV se realiza con base en un cuadro clínico de aparición súbita consistente en síntomas de focalización más comúnmente hemiparesia, hemihipoestesia, pérdida de visión, diplopía, afasia, disartria o ataxia, sin embargo se puede presentar con otra sintomatología; el diagnóstico imagenológico es necesario para confirmar el diagnóstico, comúnmente se realiza mediante una tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM), sin embargo en apoyo o para definir etiología también se pueden utilizar otras ayudas imagenológicas como por ejemplo una angiografía o un Doppler dúplex.(5,6)

Esta patología es de gran relevancia a nivel mundial, entre 2000 y 2015 fue la segunda causa de muerte en el mundo con una tasa mortalidad de 77.5 por cada 100.000 personas.(2) En estados Unidos representa la cuarta causa de discapacidad y la segunda de demencia. La prevalencia del ACV es de 7% en Estados Unidos.(3) Aproximadamente 800.000 personas presentan un ACV al año y existen alrededor de 4.5 millones de sobrevivientes en Estados Unidos.(7)

En América latina la tasa de mortalidad por ACV en el 2010 fue de 42,8, ajustada por sexo fue de 43,5 muertes por cada 100.000 mujeres y 53,2 muertes por cada 100.000 hombres. En el caso de Colombia representa la tercera causa de muerte a nivel general y la segunda en mujeres, con una tasa de mortalidad por ACV de 32,1 muertes por 100.000 habitantes entre el periodo de 1998-2011, un total 192.554 fallecidos de los cuales 45,8% eran hombres y 54,2% mujeres, especificado por grupos de edad el 51,2% de las muertes se presentó en personas de 75 y más años.(8)

Durante 1990 y 2010 se calcula que hubo aproximadamente 102 millones de años de vida ajustados por la Discapacidad (Disability Adjusted Life Year, DALY), medida en la que se tiene en cuenta los años de vida saludable perdidos por muerte prematura o por discapacidad.(9) Además se relacionan en un 50 % con los fallecimientos después de un ACV, entre ellas encontramos complicaciones cardíacas, pulmonares, disfagia o aspiración, tromboembolismo venoso, infección de las vías urinarias, disfunción sexual, sangrado gastrointestinal, caídas y fracturas óseas.(10)

Los factores de riesgo para presentar un ACV se clasifican en modificables y no modificables. Dentro de los factores no modificables se reportan: edad, género, raza (afroamericana), antecedente familiar de ACV y antecedente personal de infarto agudo al miocardio. En la literatura se describe la hipertensión arterial como el factor modificable más relevante, por ser el más prevalente y de mayor magnitud; también se describen la diabetes mellitus, la fibrilación auricular, alteración en los niveles de colesterol, obesidad, tabaquismo, dietas altas en grasas, sodio y calorías, sedentarismo, y enfermedades cardíacas. (11,12)

El ACV es una patología de vital importancia debido a su gran incidencia a nivel mundial y el gran número de incapacidades y complicaciones que genera, los múltiples factores de riesgo que han sido asociados en su mayoría son muy prevalentes tanto en nuestra población como en todo el mundo por lo tanto es necesario conocer acerca de ellos y determinar su magnitud Además de indagar en nuevos factores que pueden estar presentes y no se han mencionado en estudios anteriores similares, entorno a esto, nuestra revisión narrativa tendrá como pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo descritos en los últimos 5 años para desarrollar un ACV en la población mayor de 18 años, entre los años 2014 a 2018?

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Identificar factores de riesgo en pacientes mayores de 18 años diagnosticados con ACV entre los años 2014 a 2018

### **5.2 Objetivos específicos**

Describir características generales de los artículos.

Identificar los factores de riesgo más descritos en la literatura.

Identificar factores de riesgo poco descritos en la literatura que cuenten con una relación estadísticamente significativa.

## **6. JUSTIFICACIÓN**

Este trabajo de investigación tiene como fin lograr un impacto sobre la identificación de factores de riesgo conocidos y poco descritos en pacientes con un alta probabilidad de presentar un ACV, teniendo en cuenta el perfil epidemiológico y los factores predisponentes establecidos en la literatura y por ende tomar acciones de prevención primaria y actuar directamente sobre aquellos factores de riesgo modificables minimizando el posible desarrollo de dicha patología, lo cual nos ayudará a la disminución de la mortalidad y fomentar acciones preventivas tempranas para disminuir la incidencia y el desarrollo de esta enfermedad; además ayudará a ampliar y complementar el conocimiento de un médico general, y así favorecer el uso de medios virtuales de aprendizaje (OVAS).

## **7. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Teniendo en cuenta lo encontrado en la resolución 8430 de 1993 en su artículo 4, tenemos como fin de esta investigación favorecer la prevención y control de los problemas de salud como lo es el ACV, así mismo en esta investigación se respeta la información obtenida de los pacientes y se maneja con plena confidencialidad como lo estipula el artículo 8 de esta misma resolución, al igual según el artículo 11, este estudio se clasifica en una investigación sin riesgo, debido a que se utilizó un método de investigación documental retrospectivo, en el cual no se realizó ninguna intervención a pacientes.

## **8. MARCO TEÓRICO**

### **8.1 Definición**

Según la American Heart Association (AHA) y la American Stroke Association (ASA) se define como un “episodio agudo de disfunción focal cerebral, retinal o de la médula espinal que dura más de 24 horas y que no pueda ser explicado por otra causa, o de cualquier duración con hallazgos patológicos o imagenológicos de lesión isquémica en un territorio vascular definido”.(13)

El ACV se clasifica en dos grandes tipos, isquémico y hemorrágico. Los ACV isquémicos son los más comunes, se producen por la formación de un coagulo que obstruye la vasculatura cerebral, si el coagulo se origina por fuera de la circulación cerebral se dice que es embólico, generalmente secundario a fibrilación auricular; por el contrario, si este se forma dentro de la vasculatura se considera que es trombótico, comúnmente se asocia a el flujo turbulento desencadenado por la enfermedad aterosclerótica. Los ACV hemorrágicos se producen cuando hay una ruptura de algún vaso cerebral principalmente por la ruptura de un aneurisma o un trauma, según la localización del vaso afectado se le da el nombre de hemorragia intracraneal o de hemorragia subaracnoidea. (14)

### **8.2 Fisiopatología**

La hipoperfusión cerebral desencadena una cascada de eventos que resultan en necrosis licuefactiva, iniciada por la detención de la cadena de transporte de electrones debido a la ausencia de oxígeno como aceptor final de esta, disminuyendo las concentraciones de ATP, esto lleva a una disfunción de las bombas iónicas que altera las concentraciones intracelulares, la afluencia de iones de sodio es equilibrada por la afluencia de agua en la célula lo que da lugar al edema celular, la mayoría de procesos enzimáticos de lisis celular tienen enzimas dependiente de  $Ca^{+2}$  (proteasas, lipasas, ADNasas) con un Km (constante de Michaelis-Menten) muy bajo y por lo tanto se activan fácilmente con su entrada masiva. La ausencia de oxígeno también conlleva a un aumento de la concentración  $NADH^{+}$  citoplasmático que favorece la formación de ácido láctico (glicolisis anaeróbica) y de radicales libres.(15)



Las alteraciones de la concentración de los principales iones en la neurona llevan a una falla electroquímica, condición conocida como excitotoxicidad, consiste en aumento de la liberación de glutamato y disminución en su captación, se produce cuando la despolarización de la membrana celular incrementa la liberación de aminoácidos excitatorios; a nivel de las sinapsis neuronales esto conduce a la activación de receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) incrementando aún más la entrada de iones de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{+2}$ , y a su vez la salida de iones de  $\text{K}^+$ ; esto empeora y acelera los eventos que conllevan a la necrosis. También se piensa que los receptores de ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4 isoxazol propiónico y metabotrópicos del glutamato desempeñan un papel importante en la despolarización de la membrana y el aumento de la afluencia de calcio. La disminución en la captación de glutamato está dada por la entrada de iones de sodio que invierten el proceso normal de absorción del glutamato por porte de los astrocitos.(15)

El óxido nítrico (NO) juega un papel importante durante la isquemia cerebral, su producción es aumentada por la expresión y activación de la Óxido Nítrico Sintetasa (NOS) en respuesta a la hipoxia, la gran concentración de NO estimula exageradamente la enzima Poli ADP Ribosa Polimerasa 1 (PARP-1) lo cual lleva a una depleción de Nicotinamida Adenina Dinucleótido (NAD) lo cual bloquea la única vía metabólica presente, la glicolisis anaerobia, agotando totalmente el ATP disponible llevando finalmente a la célula morir.(15)

La muerte celular libera productos que activan diferentes componentes de la vía inflamatoria. El papel que desempeña la inflamación durante la isquemia es mixto, debido a que desencadena efectos positivos y negativos. Por un lado, la inflamación da como resultado un aumento del flujo sanguíneo a la región isquémica, que puede proporcionar glucosa y oxígeno a las células. Por otro lado, el aumento del flujo sanguíneo también puede proporcionar más calcio y mayor migración de los leucocitos activados agravando el daño tisular.(15)

Las zonas de penumbra consisten en lugares de hipoxia leve y moderada en donde aún se mantiene cierto grado de aporte de glucosa y oxígeno, si la isquemia persiste se produce muerte cerebral, en este caso no es generada por necrosis sino por apoptosis, sin embargo, la cascada de eventos esta dada por mecanismos similares como la producción de radicales libres, daño de las cadenas ADN y activación de enzimas proteolíticas. Las enzimas protagonistas de la apoptosis son las caspasas, en especial la caspasa 3, estas se encuentran altamente reguladas (Bcl-2, Bcl-XL, Bcl-w), pueden ser activadas bajo tres condiciones: aumento de la permeabilidad de la membrana mitocondrial mediada por la activación de las proteínas BAX y BAK permitiendo la salida del citocromo C al citoplasma, activación de receptores de muerte (Vía FAS) y acumulación de proteínas mal plegadas en el retículo endoplasmático.(15,16)

### **8.3 Factores de riesgo**

Los factores de riesgo para ACV se dividen en modificables y no modificables, los primeros a su vez se dividen en médicos y los relacionados al estilo de vida. Dentro de los modificables médicos el principal por su alta prevalencia es la hipertensión arterial la cual aumenta el riesgo para ACV hasta un 50% en cualquier estadio e incluso en hipertensión arterial sistólica aislada, el control de las metas de tensión arterial debe estar por debajo de 120/80 mmHg y evitando cambios bruscos de la cifras debido al riesgo de hipoperfusión cerebral.(3,11)

La fibrilación auricular es otro factor modificable importante, dependiendo si es valvular o no valvular puede con conferir un riesgo de 20 o 5 veces mayor respectivamente.(3) La enfermedad coronaria aumenta 2 veces el riesgo para ACV sin embargo puede ser mayor dependiendo de su presentación, pacientes con enfermedad coronaria e hipertrofia ventricular izquierda tiene un riesgo 3 veces mayor; pacientes con enfermedad coronaria y falla cardiaca congestiva le confiere un riesgo 4 veces mayor; el riesgo aumenta considerablemente en paciente ancianos, con fracción de eyección disminuida o antecedente de infarto agudo al miocardio en los últimos 5 años.(3) La Diabetes mellitus y la resistencia a la insulina han demostrado ser un factor de riesgo muy prevalente en la población con ACV confirmando un alto riesgo para esta.(3) Otra alteración metabólica relacionada son las dislipidemias, los altos niveles de

colesterol total aumentados elevan el riesgo 1.6 veces, por el contrario los niveles elevados de HDL confieren un factor protector.(3)

El último de los factores de riesgo más importantes dentro de este grupo es la estenosis carotídea asintomática la cual confiere una probabilidad de ACV por año 1.3 % e incluso de 3,3 % si la estenosis es mayor al 75%.(3)

En cuanto a los factores modificables relacionados al estilo de vida, los tres principales son tabaquismo, consumo de alcohol e inactividad física. El primero de estos se ha relacionado con un riesgo 1.5 veces mayor debido a que se altera la integridad de los vasos, los niveles lipídicos y la actividad plaquetaria; el riesgo se reduce al completar 5 años sin consumo de cigarrillo.(3) En cuanto al consumo de alcohol, una ingesta mayor a 56 g/día no se ha establecido como un factor de riesgo específico pero sin embargo altera las cifras tensionales, los mecanismos de coagulación y el flujo sanguíneo cerebral, mecanismos de importancia en el desarrollo de un ACV.(3) Por último, pacientes quienes realizan actividad física tienen un 27% menos de riesgo de ACV en comparación con aquellos que no realizan ningún tipo de actividad física.(3)

De los factores de riesgo no modificables debemos tener en cuenta que la incidencia de ACV se aumenta dos veces por cada década después de los 55 años, el riesgo es entre 24 y 30 % mayor en hombres que en mujeres. Ser de raza afroamericana, hispánica o china aumenta el riesgo. Se ha encontrado una relación entre el ACV y genes CDKN2A y CDK.(3) La literatura recomienda una dieta balanceada para mantener un peso adecuado y evitar la obesidad, el abandono de cigarrillo y la disminución de la frecuencia y la cantidad de ingesta de alcohol.(3)

#### **8.4 Diagnóstico**

El diagnóstico temprano de esta enfermedad debe realizarse de manera temprana debido al alto número de complicaciones que trae si no es diagnosticada y tratada lo más rápido posible. El cuadro clínico se caracteriza por un déficit neurológico focal de aparición súbita, la sintomatología dependerá del vaso afectado, en el caso de estar comprometida

la arteria cerebral anterior se altera principalmente la función del lóbulo frontal (contenido de la conciencia, en especial juicio e introspección) asociado a incontinencia urinaria y fecal, en algunos casos puede presentarse déficit motor y sensitivo con predominancia en el miembro inferior contralateral a la lesión vascular; los déficits motores y sensitivos son característicos de alteraciones en el territorio de la arteria cerebral media, estos se presentan de manera contralateral a la lesión con predominancia facial y de los miembros superiores, puede estar acompañada de hemianopsia ipsilateral, agnosia (hemisferio no dominante) o afasia (dominante); por otra parte lesiones en los vasos de la circulación posterior causan una sintomatología variable e inespecífica, se pueden encontrar alteraciones de la conciencia, náuseas, debilidad, disartria, ataxia, síntomas visuales (agnosia o hemianopsia homónima), síntomas auditivos, entre otros.(17)

Ante la sospecha de un ACV en el servicio de urgencias se deben seguir una serie de pasos, primero se debe aplicar la escala de Cincinnati, la cual identifica a un alto porcentaje de pacientes con ACV agudo, esta escala evalúa tres signos en el paciente: 1. Asimetría facial. 2. Descenso o caída del brazo. 3. Lenguaje anormal; con 1 de estos signos presentes, la posibilidad de un ACV en este paciente es del 72%, si por otro lado encontramos 2 o los 3 signos la probabilidad aumenta a más del 85%. (17) Luego es necesario la toma de una neuroimagen para buscar signos de hemorragia o isquemia, la imagen comúnmente realizada es la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética permite visualizar mejor los infartos tempranos y tiene un mejor rendimiento para ACV de circulación posterior, sin embargo el costo, la accesibilidad y el tiempo dificultan su realización.(17) Puede ser aplicada la escala topográfica “Alberta Stroke Program Early CT Score” (ASPECTS) para predecir la severidad y recuperación del ACV.(18) Finalmente se realiza la escala de NIHSS al paciente la cual nos ayuda a determinar el déficit neurológico focal y las opciones de tratamiento, tiene una correlación fuerte con los hallazgos de las neuroimágenes, esta escala va de 0 a 28 y lo recomendable es hacer terapia fibrinolítica en pacientes con resultado de 4 y 25.(17)

## 8.5 Tratamiento

El manejo inicial de los pacientes con ACV consiste en: asegurar la vía aérea con el fin de obtener una saturación de oxígeno mayor al 95 %; obtener un acceso venoso periférico para mantener líquidos basales, evitando el uso de soluciones con dextrosa y sobre hidratar el paciente para no aumentar el edema cerebral; se debe iniciar terapia antihipertensiva (labetalol o nicardipino) en caso de cifras tensionales mayores a 220/120 o presión arterial media mayor a 130, si el paciente es candidato a terapia de reperfusión se deben manejar cifras de tensión arterial menores a 185/110.(17)

La terapia fibrinolítica (Activador del plasminogeno tisular o Alteplase) está indicada en pacientes con diagnóstico de ACV isquémico con un tiempo de 3 a 4.5 horas desde la aparición de los síntomas, se deben aplicar criterios de exclusión e inclusión. Otra terapia de reperfusión es la trombólisis intraarterial, es útil en pacientes con un ACV severo o con evidencia de oclusión proximal de grandes vasos.(17)

En el caso del ACV hemorrágico se debe dar el mismo tratamiento de soporte del isquémico, lo más importante es el manejo de la presión intracraneal, se debe tener en cuenta las características del paciente para decidir si el manejo es médico o quirúrgico.(17)

En un accidente cerebrovascular con una causa conocida el tratamiento podría ser específico, como lo es en la fibrilación auricular, en donde el tratamiento de primera línea es la Warfarina siempre y cuando el paciente tenga un INR entre 2.0 y 3.0, aunque en una fibrilación no valvular el tratamiento recomendado sería dabigatrán, sin embargo, se ha encontrado eficacia en el uso de nuevos anticoagulantes como el rivaroxabán y el apixaban. Si estos pacientes llegasen a tener alguna contraindicación para la anticoagulación, así como en la prevención de un accidente cerebrovascular recurrente el uso de aspirina estaría indicado.(3) Otros casos en los que el tratamiento es específico podría ser la aterosclerosis de grandes vasos en donde se podría pensar en un tratamiento quirúrgico con una endarterectomía o la colocación de un stent dependiendo

del grado de estenosis que presente la arteria. En la estenosis intracraneal sintomática se ha demostrado una efectividad en el tratamiento con aspirina o warfarina.(3)

## **8.6 Complicaciones**

El ACV es la principal causa de discapacidad a nivel mundial asociado principalmente a las secuelas neurológicas, las tasas de incidencia de complicaciones y mortalidad son elevadas durante los 30 días posteriores al evento cerebrovascular. Las complicaciones médicas más prevalentes en pacientes con reingreso hospitalario en el rango de 30 días posterior al evento se encuentran el accidente cerebrovascular recurrente (25.3%), afecciones cardíacas (13.3%), infecciones (12%), el tromboembolismo venoso y la neumonía aspirativa.

En cuanto a las afecciones cardíacas más relevantes encontramos las arritmias cardíacas y el infarto agudo al miocardio. La neumonía aspirativa (asociada a trastornos en la deglución en el tracto digestivo superior) y las infecciones representan las causas más comunes de fiebre en las primeras 48 a 72 horas. La infección urinaria es la infección más prevalente, debido a que es común encontrar catéteres vesicales en pacientes que han sufrido un ACV generando inmovilidad, incontinencia o retención urinaria, favoreciendo su desarrollo.

## **8.7 Estado del arte**

Anteriormente se desconocían los distintos factores de riesgo para el ACV alrededor del mundo, particularmente en países de bajos y medianos ingresos, por lo cual en el estudio “INTERSTROKE” el cual fue realizado en 22 países durante marzo 1 del 2007 y abril 23 del 2010, se estableció como objetivo determinar la asociación de los factores de riesgo conocidos y aquellos emergentes con el fin de evaluar la contribución de dichos factores a la patología y explorar las diferencias entre los factores de riesgo del ACV y el infarto agudo de miocardio.(4)

Se realizó mediante un estudio de casos y controles, los casos fueron pacientes con primer ataque cerebral agudo (dentro de los 5 días de inicio de los síntomas y 72 horas

de ingreso hospitalario), en los controles se incluyó pacientes que no tenían ningún antecedente de accidente cerebrovascular, se ajustaron a edad y sexo. Todos los participantes del estudio diligenciaron un formulario, se les realizó un examen físico, la mayoría proporcionó muestras de sangre y orina. Los hallazgos del estudio sugieren que diez factores de riesgo están asociados con el 90% los casos de ACV, en estos se incluye: Antecedente de hipertensión arterial, tabaquismo, dieta, actividad física regular, antecedente de diabetes o HgbA > 6.5%, consumo de alcohol, causas cardíacas y factores psicosociales, obesidad, dislipidemia. Además se encontró que mediante intervenciones que reduzcan la presión arterial y el tabaquismo, que aumenten la actividad física y promuevan una dieta saludable puede reducirse sustancialmente la carga de accidente cerebrovascular.(4)

## **9. METODOLOGÍA**

### **9.1. Tipo de estudio**

Revisión Narrativa

### **9.2 Características de la población**

Para la búsqueda de los artículos para el proyecto se tendrá en cuenta población de cualquier parte del mundo de cualquier sexo mayor a 18 años que haya presentado un ACV.

### **9.3 Característica de los artículos**

Se realizará una búsqueda de artículos con los siguientes criterios

- Últimos 5 años (entre los años 2014 a 2018).
- En los idiomas inglés y español.
- Población de cualquier parte del mundo.
- Estudios de casos y controles.

### **9.4 Desenlace principal**

En cuanto a lo relacionado con el desenlace principal desarrollaremos la pregunta PICO:

- Población: Pacientes mayores de 18 años diagnosticados con ataque cerebro vascular.
- Intervención: Identificar los principales factores de riesgo presentes en la población mayor de 18 años que presenta un ataque cerebro vascular.
- Control: Población mayor de 18 años sin ACV
- Resultado: Como resultado se plantea identificar la magnitud de los principales factores de riesgo para desarrollar un ACV mediante Odds Ratio e IC 95% que estén ajustados por otras variables mediante métodos multivariados en donde el punto de comparación para determinar riesgo será 1, en la población mayor de 18 años con el fin de poder identificar y controlar las principales comorbilidades.

### **9.5 Estrategia de búsqueda**



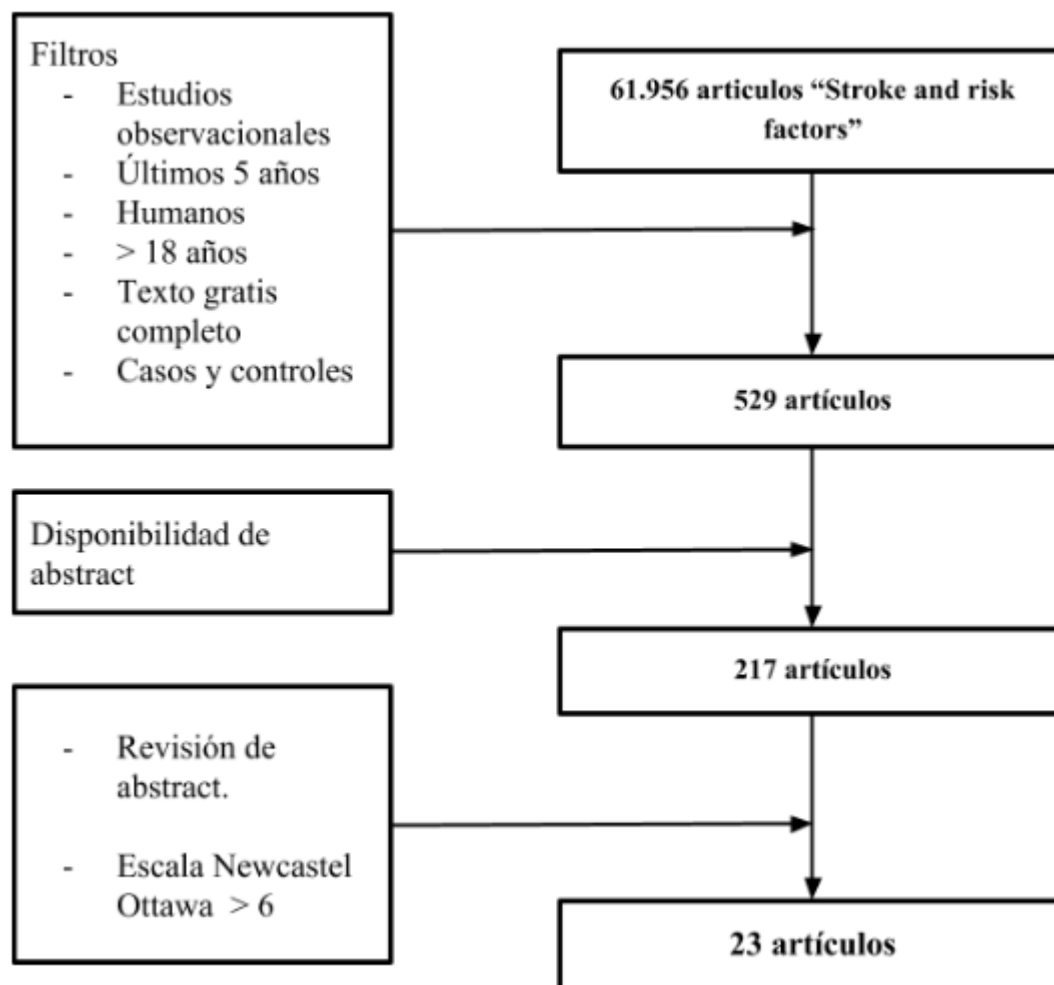
La búsqueda se realizó mediante las palabras MESH “stroke and risk factors” en Pubmed. A los artículos encontrados se les aplicó los filtros de: Case and control, 5 years, Humans, English, Spanish, Aged: Adult: 18+ years, encontrándose 217 artículos. Se revisó cada uno de los abstract y se seleccionaron 23 artículos, fecha de la búsqueda desde febrero del 2014 hasta el 27 de septiembre del 2018.

## 9.6 Otras estrategias de búsqueda

Se usaron como otras estrategias de búsqueda la revisión de artículos en Google Académico, uso de artículos auxiliares en la bibliografía de artículos seleccionados para los resultados del estudio y guías de práctica clínica.

## 9.7 Diagrama de estrategia de búsqueda.

Grafica 1



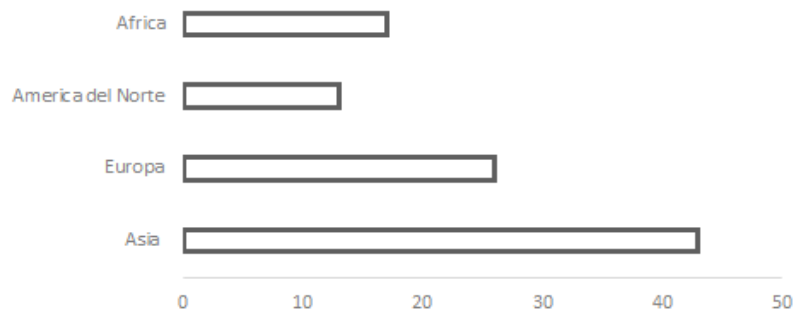
## **10. RESULTADOS**

### **10.1 Características Generales**

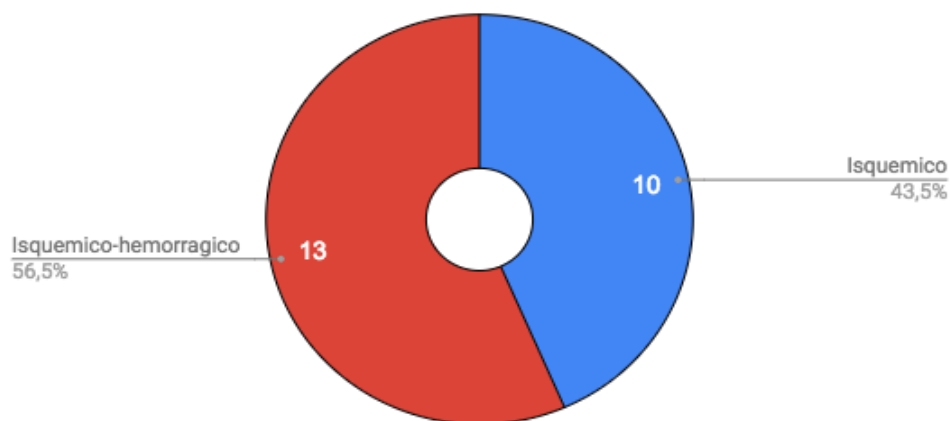
Los artículos seleccionados (Ver tabla 1) están disponibles un 100% (23 artículos) en el idioma inglés, la publicación de los artículos se realizó entre los años de 2013 y 2018 donde el mayor porcentaje fue publicado en el año 2015 con un 34,8% (8 artículos), seguido del año 2017 con un 26,1% (6 artículos). La distribución geográfica de la población utilizada como objeto de estudio se concentró principalmente en el continente Asiático con un 43.5% (10 artículos), seguido de Europa con un 26.2% (6 artículos), además de América del norte y África con un 13% (3 artículos) y un 17.4% (4 artículos) respectivamente (Ver gráfica 2); Los distintos tipos de eventos cerebrovasculares descritos en los artículos se dividen en dos grandes grupos, que son ACV Isquémico, Hemorrágico o transitorio, y accidente cerebrovascular exclusivamente isquémico, con un porcentaje de 56.5% y 43.5 % respectivamente (Ver gráfica 3), en cuanto a artículos que estudiaran ACV hemorrágico exclusivamente no fueron encontrados en la búsqueda. Con respecto al género el 82.6% (19 artículos) de

los artículos comprendió población masculina y femenina, comparado con un 17.4% (4 artículos) que diferenciaban población masculina y femenina con 8,2% cada uno. La edad de la población objeto de estudio fue mayor de 18 años sin embargo los rangos de edad utilizados varían en cada artículo, se encontró un promedio de edad para los casos de 58,1 años (+/- 10.1) y los controles de 56,9 años (+/- 11.0). Todos los artículos seleccionados tienen un puntaje superior o igual a 7 en la escala Newcastle Ottawa.

Gráfica 2 Porcentaje de la distribución geográfica



Gráfica 3 Tipo de ACV



## 10.2 Factores de riesgo

Se revisaron los resultados de los OR y los intervalos de confianza para determinar si eran estadísticamente significativos, por lo cual solo aquellos que cumplían con esta condición fueron incluidos dentro los resultados. El factor de riesgo más frecuente en los estudios incluidos en la revisión fue la hipertensión arterial, evaluado en el 34,7% de

los artículos (8 artículos) con un rango de OR: 1.48 - 21.48 (OR>2=87.5%). Los siguientes factores de riesgo que más se reportaron fueron diabetes y tabaquismo, cada uno con un 30,4% (7 artículos) y un rango de OR entre 1.54 - 7.58 y 1.15 - 4.42 respectivamente (OR>2=57.1%). En cuanto a las características demográficas, edad y sexo, evaluadas como factor de riesgo, en 3 artículos se encontró que el género masculino tiene un riesgo dado por un rango de OR: 1.54 - 1.99; la edad fue evaluada en 5 artículos, sin embargo, no se puede establecer un rango de OR debido a que los parámetros utilizados en cada artículo varían y no son agrupables. El consumo de alcohol como factor de riesgo fue evaluado en 5 artículos con un rango de OR entre 1.36 - 2.86 (OR>2=60%). A nivel cardíaco se encontraron 8 artículos agrupados en 2 categorías de patologías, arritmias (fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y ritmo de reentrada) y cardiomiopatía, con un rango de OR de 2 - 6.56 (OR>2=100%) y 1.1 - 7.36 (OR>2=40%) respectivamente.

Se encontró una relación estadísticamente significativa en otras variables como: infección por VIH con OR 5.57 - 5.61 (OR>2=100%), dislipidemia con OR: 1.18 - 4.54 (OR>2=40%), sedentarismo con OR 2.13 - 5.8 (OR>2=100%), antecedente familiar de ECV con OR 1.29 - 1.75 (OR>2=0%), Obesidad con OR 1.2 - 2.73 (OR>2=33.3%), enfermedad renal se encontró en un único artículo con un OR de 1.58, al igual que la presencia de trabeculación carotídea la cual presentó un OR de 8.

En 3 artículos de la revisión se evaluó la relación con algún tipo de medicamento, donde se encontró asociación con el uso de metformina (OR 1.59 para ACV isquémico y OR 1.65 para ACV hemorrágico), al igual que el uso de terapia estrogénica oral (OR 1.58), el inicio de terapia antirretroviral con (OR 15.6) y el bajo consumo de ácido acetilsalicílico con (OR 1.77).

En los resultados descritos en los artículos, otro grupo de factores que se vieron asociados con ACV fueron las enfermedades psiquiátricas, donde se describieron trastorno bipolar, depresión unipolar, trastorno de ansiedad y trastorno de abuso de alcohol con un resultado de OR 2.23, 2.15, 2.63 y 2.86 respectivamente.

Por otra parte 3 diferentes artículos hablan de la relación entre polimorfismos genéticos que tiene una relación entre presentar un locus específico de un gen con el desarrollo posterior de un ACV, entre los genes descritos se encuentran polimorfismos del gen GRAM con un OR 1.20, polimorfismos del gen GRS con un OR 1.20, polimorfismos de nucleótidos puntuales del gen LOX 1 presentando un OR de 1.5 y finalmente se describieron polimorfismos del gen LXR con un OR 1.60.

Tabla 1 Características Generales

Autores, país y año			Hospital o base de datos	Número de casos y de controles	Sexo	Media de edad casos y controles		Tipo de ACV	Escala newcastle ottawa
Chiang JK, Kao HH, Kao YH.(19)	Taiwán	2017	National Health Insurance Research Database (NHIRD) of Taiwán	Casos: 5633 Controles : 30895	Hombres - mujeres	68,9	49	Isquémico	7
Owolabi MO, Sarfo F, Akinyemi R, Gebregziabher M, Akpa O, Akpalu A, et al. (20)	Nigeria	2018	Stroke Investigative Research and Educational Network (SIREN) study	Casos: 2118 Controles : 2118	Hombres - mujeres	59	57,8	Isquémico - hemorrágico	7
Chien LN, Chou CL, Chen HH, Kao CC, Lin YC, Wu YL, et al.(21)	Taiwán	2017	Health and Welfare Data Science Center (HWDC), Ministry of Health and Welfare (MOHW)	Casos: 1898 Controles : 7592	Hombres - mujeres	63,4	63,4	Isquémico - hemorrágico	8

Hachiya T, Kamatani Y, Takahashi A, Hata J, Furukawa R, Shiwa Y, et al.(22)	Japón	2016	BioBank Japan Project	Casos: 1097 Controles : 1097	Hombres - mujeres	69	56	Isquémico - hemorrágico	7
Rodríguez A, Jiménez J, Ois Á, Cuadrado E, Giralt E, Schroeder H, et al.(23)	España	2014	Neurology Department of Hospital del Mar, REGICOR (Registre Gironí del Cor) database	Casos: 300 Controles : 300	Hombres - mujeres	73,9	73,1	Isquémico	7
Coutinho JM, Derkatch S, Potvin ARJ, Tomlinson G, Casaubon LK, Silver FL, et al.(24)	Canadá	2017	Aneurysm and AVM Clinic of the University Health Network	Casos: 53 Controles : 102	Hombres	51	51	Isquémico	8
Kim GS, Uhm JS, Kim TH, Lee H, Park J, Park JK, et al. (25)	Corea del sur	2016	Severance Cardiovascular Hospital	Casos: 69 Controles : 138	Hombres	68,5	68,4	Isquémico - hemorrágico	7
Liu X, Zhu R-X, Li L, He Z-Y.(26)	China	2014	First Affiliated Hospital of China Medical University, Red Cross Hospital	Casos: 386 Controles : 386	Hombres - mujeres	62,1	61,9	Isquémico - hemorrágico	7
Walker RW, Jusabani A, Aris E, Gray WK, Mitra D, Swai M.(27)	Tanzania	2013	The Tanzanian Stroke Incidence Project (TSIP)	Casos: 200 Controles : 398	Hombres - mujeres	61,7	61,4	Isquémico - hemorrágico	7
Canonico M, Carcaillon L, Plu-Bureau G, Oger E, Singh-Manoux A, Tubert-Bitter P, et al.(28)	Francia	2016	French national health insurance system (Système National d'Information Inter-Régimes d'Assurance Maladie)	Controles : 12.158 Casos: 3.401	Mujeres	56,7	56,6	Isquémico	7
Herttua K, Martikainen P, Batty GD, Kivimäki M.(29)	Finlandia	2016	The Statistics Finland Labor Market data	Controles : 57.734 Casos: 532	Hombres - mujeres	64,3	72,8	Isquémico - hemorrágico	8

Yang JS, Hao JJ, Wang SS, Zhu ZF, Fang Q, Bao H, et al.(30)	China	2015	The Affiliated Jiangyin Hospital of Southeast University Medical College	Controles : 400 Casos: 400	Hombres – mujeres	58,1	58,22	Isquémico	7
Mitchell AB, Cole JW, McArdele PF, Cheng YC, Ryan KA, Sparks MJ, et al.(31)	USA	2015	The Stroke Prevention in Young Adults Study	Controles : 1.154 Casos: 1.201	Hombres – mujeres	40,8	38,6	Isquémico	8
Chiu Y-C, Bai Y-M, Su T-P, Chen T-J, Chen M-H.(32)	Taiwán	2015	National Health Insurance Research Database (NHIRD) of Taiwán	Casos: 2063 Controles : 8252	Hombres – mujeres	39,02	39,02	Isquémico	7
Zhang S, Chang C, Zhang J, Song B, Fang H, Xu Y.(33)	China	2014	Puyang City People's Hospital	Casos: 223 Controles : 158	Hombres – mujeres	38,26	35,9	Isquémico	7
Shames J, Weitzman S, Nechemya Y, Porath A.(34)	Israel	2015	Maccabi Healthcare Services (MHS) cardiovascular disease registry	Casos: 1074 Controles : 1036	Hombres – mujeres	73	65	Isquémico - hemorrágico	7
Benjamin LA, Corbett EL, Connor MD, Mzinganjira H, Kampondeni S, Choko A, et al.(35)	Malawi	2015	Queen Elizabeth Central Hospital	Casos: 533 Controles : 1686	Hombres – mujeres	60	57	Isquémico - hemorrágico	7
García-Poza P, de Abajo FJ, Gil MJ, Chacón A, Bryant V, García-Rodríguez LA.(36)	España	2015	BIFAP (Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria)	Casos: 2888 Controles : 20000	Hombres – mujeres	62,81	63,08	Isquémico - hemorrágico	7
Yang Q, Yin R-X, Zhou Y-J, Cao X-L, Guo T, Chen W-X.(37)	China	2015	First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University	Controles : 539 Casos: 1065	Hombres – mujeres	64,1	63	Isquémico	7

Lin J-N, Lin C-L, Lin M-C, Lai C-H, Lin H-H, Yang C-H, et al.(38)	Taiwán	2015	National Health Insurance Research Database (NHIRD) of Taiwán	Casos: 11,273 Controles : 45,092	Hombres – mujeres	41,9	41,7	Isquémico - hemorrágico	8
de Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Rodríguez-Miguel A, Gil MJ.(39)	España	2017	BIFAP (Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria)	Casos: 2690 Controles : 19538	Hombres – mujeres	72	72	Isquémico	7
Wu F, Koenig KL, Zeleniuch-Jacquotte A, Jonas S, Afanasyeva Y, et al.(40)	USA	2017	New York University Women's Health Study (NYUWHS)	Casos: 241 Controles 479	Mujeres	59,2	59,2	Isquémico - hemorrágico	7
Aigner A, Grittner U, Rolfs A, Norrving B, Siegerink B, Busch MA.(41)	Alemania	2017	SIFAP1 study (Stroke In Young Fabry Patients), the nationwide population-based study GEDA (German Health Update)	Casos: 2125 Controles : 8500	Hombres - mujeres	44,8	44,8	Isquémico - hemorrágico	8

Tabla 2 Factores de riesgo

Autor	Nombre del artículo	Variables de ajuste	Resultados del artículo
Chiang JK, Kao HH, Kao YH. (19)	Association of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia with Ischemic Stroke: A National Case-Control Study	Edad, sexo, hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, taquicardia paroxística supraventricular, aspirina	Edad (por 5 años) OR: 1.70 IC 95%: 1.68-1.73 Género masculino OR: 1.54 IC 95%: 1.46-1.63 Hipertensión OR: 21.48 IC 95%: 19.90-23.22 Diabetes OR: 7.58 IC 95%: 7.11-8.09 Infección por VHB OR: 0.72 IC 95%: 0.63-0.80 Infección por VHC OR: 1.77 IC 95%: 1.52-2.07 Taquicardia paroxística supraventricular OR: 2.00 IC 95% 1.38-2.85 Aspirina OR: 0.10 IC 95%: 0.08-0.13
Owolabi MO, Sarfo F, Akinyemi R, Gebregziabher M, Akpa O, Akpalu A, et al. (20)	Dominant modifiable risk factors for stroke in Ghana and Nigeria: a case-control study	Sexo, Edad, Ingresos mensuales > US \$ 100, Educación, Hipertensión, Dislipidemia, Diabetes, Enfermedad cardíaca, Dislipidemia, Actividad física (alguna actividad), Consumo de tabaco en los últimos 12 meses, Consumo de	Edad ≥50 años OR: 4.54 IC 95%: 1.87-11.01 Educación (alguna o ninguna) OR: 1.38 IC 95%: 0.97-1.96 Ingresos mensuales > US \$ 100 OR: 1.35 IC 95%: 1.07-01.71 Hipertensión OR: 19.36 IC 95%: 12.11-30.93 Dislipidemia OR: 1.85 IC 95%: 1.44-2.38 Diabetes OR: 2.58 IC 95%: 1.98-3.37 Enfermedad cardíaca OR: 1.65 IC 95%: 1.09-2.49 Inactividad física OR: 2.13 IC 95%: 1.12-4.05 Fumador actual OR: 4.42 IC 95%: 1.75-11.16 Estrés OR: 1.89 IC 95%: 1.40-2.54



		alcohol, Estrés, Cáncer, Depresión, Sal añadida a la mesa, consumo regular de vegetales de hojas verdes, consumo regular de azúcar, consumo regular de carne, consumo regular de pescado, consumo regular de legumbres	Antecedente familiar de enfermedad cardiovascular OR: 1.29 IC 95%: 1.00-1.66 Sal agregada en la mesa OR: 2.14 IC 95%: 1.34-3.43 Bajo consumo de vegetales de hoja verde OR: 2.43 IC 95%: 1.81-3.26 Consumo regular de azúcar OR: 1.16 IC 95%: 0.90-1.48 Consumo regular de carne OR: 1.59 IC 95%: 1.19-2.13
Chien LN, Chou CL, Chen HH, Kao CC, Lin YC, Wu YL, et al. (21)	Association Between Stroke Risk and Metformin Use in Hemodialysis Patients With Diabetes Mellitus: A Nested Case-Control Study	Edad, genero, hemodiálisis por semana, Hipertensión, Dislipidemia, Insuficiencia cardíaca, Osteoartritis, Reumatismo, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Neumonía, Asma, Hepatopatía crónica, Demencia, Medicamentos 6 meses antes del inicio de la hemodiálisis	Ataque isquémico Usuarios de metformina OR: 1.59, IC 95%: 1.29-1.95 ≤90 días OR: 1.74, IC 95%: 1.23-2.47 91-365 días: OR: 1.53, IC 95%: 1.21-1.93  Ataque hemorrágico Usuarios de metformina OR: 1.65, IC 95%: 1.19-2.29 ≤90 días: OR: 1.48 IC 95%: 0.83-2.64 91-365 días: OR: 1.72 IC 95%: 1.20-2.46
Hachiya T, Kamatani Y, Takahashi A, Hata J, Furukawa R, Shiwa Y, et al. (22)	Genetic predisposition to ischemic stroke, a polygenic risk score.	Edad, sexo	Grupo Kyushu wGRS OR: 1.04 IC 95%: 0.96-1.14 polyGRAM OR: 1.20 IC 95%: 1.10-1.31  Grupo JPJM wGRS OR: 1.11 IC 95 %: 0.96-1.29 polyGRS OR: 1.20 IC 95% 1.01-1.41
Rodríguez A, Jiménez J, Ois Á, Cuadrado E, Giralt E, Schroeder H, et al. (23)	Dietary Habits in Patients with Ischemic Stroke: A Case-Control Study	Edad, sexo, peso, IMC, tabaquismo, diabetes, hiperlipidemia, colesterol, triglicéridos, hipertensión arterial	Carbohidratos OR: 0.99 IC 95%: 0.99-1.01 Proteínas OR 1.02 IC 95%: Lípidos totales OR: 0.99 IC 95%: 0.99-1.01 Colesterol total OR: 1.04 IC 95%: 1.02-1.05 Grasas monosaturadas OR: 0.97 IC 95%: 0.89-1.01 Grasas poliinsaturadas OR: 1.02 IC 95%: 0.99-1.06 Grasas saturadas OR: 0.99 IC 95%: 0.98-1.01 Fibra OR 0.99 IC 95%: 0.98-1.01 Yogurt probiótico OR 0.88 IC 95%: 0.81-0.96 Frituras OR 0.92 IC 95%: 0.82-1.04 Alimentos apanados OR 1.94 IC 95%: 1.39-2.71
Coutinho JM, Derkatch S, Potvin ARJ, Tomlinson G,	Carotid artery web and ischemic stroke A case-control	Edad, sexo, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, enfermedad	Trabeculación carotidea OR: 8 IC 95%: 1.2-67

Casaubon LK, Silver FL, et al. (24)	study	coronaria, tomografía con evidencia de enfermedad aterosclerótica	
Kim GS, Uhm JS, Kim TH, Lee H, Park J, Park JK, et al. (25)	Junctional bradycardia is a potential risk factor of stroke	Edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, falla cardíaca, enfermedad renal crónica, antecedente enfermedad coronaria, antecedente de ACV, fracción de eyección, consumo de agentes antiplaquetarios, consumo de estatinas, consumo de anticoagulantes, puntaje de CHADS2	Grupo Isquémico Sexo masculino OR: 0.58 IC 95%: 0.14-2.34 Enfermedad renal crónica OR: 1.95 IC 95%: 0.48-7.82 CHADS score >2 OR: 5.74 IC 95%: 1.17-28.25 LAVI (left atrial volume index) OR: 1.01 IC 95%: 0.97- 1.06 JB (Junctional bradycardia) OR: 2.60 IC 95%: 0.59-11.53 JB sin P OR: 6.56 IC 95%: 1.61-26.75 Grupo Tromboembólico Sexo masculino OR: 0.99 IC 95%: 0.36-3.27 Enfermedad renal crónica OR: 1.75 IC 95%: 0.54-5.70 CHADS score >2 OR: 3.44 IC 95%: 1.04-11.03 LAVI OR: 1.01 IC 95%: 0.99-1.03 JB sin P OR: 5.69 IC 95%: 1.84-17.63
Liu X, Zhu R-X, Li L, He Z-Y. (26)	Association of LOX-1 gene polymorphisms with cerebral infarction in northern Chinese Han population.	Edad, sexo, IMC, Hipertensión, Diabetes, Hiperlipidemia, Tabaquismo	Pacientes con genotipo CT de 3'-UTR-C188T OR: 0.88 IC 95%: 0.661-1.194 Pacientes con genotipo TT de 3'-UTR-C188T OR: 0.518 IC 95%: 0.263-1.024 Efecto dominante para 3'-UTR-C188T (TT + CT) OR: 0.853 IC 95%: 0.628-1.111 Efecto recesivo para 3'-UTR-C188T (TT) OR: 0.543 IC 95%: 0.278-1.062 Paciente con alelo T en 3'-UTR-C188T OR: 0.819 IC 95%: 0.648-1.035 Pacientes con genotipo CC en G501C OR: 0.917 IC 95%: 0.421-1.998 Efecto dominante para G501C (CC + CG) OR: 1.505 IC 95%: 1.114-2.033 Efecto recesivo para G501C (CC) OR: 0.794 IC 95%: 0.367-1.718 Paciente con alelo C en G501C OR: 1.317 IC 95%: 1.018-1.705
Walker RW, Jusabani A, Aris E, Gray WK, Mitra D, Swai M. (27)	Stroke risk factors in an incident population in urban and rural Tanzania: a prospective, community-based, case-control study.	Edad, sexo, tribu, nivel de educación, escala Rankin	Pacientes con evento cardíaco previo OR: 7.39 IC 95%: 2.42-22.53 Pacientes con VIH OR: 5.61 IC 95%: 2.41-13.09 Pacientes con relación Colesterol total/HDL > 5 OR: 4.54 IC 95%: 2.41-13.09 Pacientes con HDL < 1.04 mmol/L OR: 9.84 IC 95%: 4.06-23.84
Canonico M, Carcaillon L, Plu-Bureau G, Oger E, Singh-Manoux A.	Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Stroke: Impact of the	Edad, uso de medicación para diabetes, uso de medicación para hipertensión arterial,	Usuarios de terapia estrogénica oral OR: 1.58 IC 95%: 1.01-2.49 Usuarios de estrógenos transdérmicos OR: 0.83 IC 95%: 0.56-1.24 Usuarios de terapia con pregnanos OR: 2.25 IC

Tubert-Bitter P, et al. (28)	Route of Estrogen Administration and Type of Progestogen.	uso de medicación para hiperlipidemia, enfermedad crónica, uso corriente de terapia hormonal	95%: 1.05-4.81 Usuarios de terapia con progesterona OR: 0.78 IC 95%: 0.49-1.26 Usuarios de terapia con nortestosterona OR: 1.26 IC 95%: 0.62-2.58
Herttua K, Martikainen P, Batty GD, Kivimäki M. (29)	Poor Adherence to Statin and Antihypertensive Therapies as Risk Factors for Fatal Stroke.	Edad, nivel de educación, diabetes, antecedente de cáncer, uso de medicación diabetes, uso de antihipertensivos, uso de antitrombóticos	Pacientes con hipercolesterolemia con mala adherencia a las estatinas OR: 1.35 IC 95%: 1.04 -1.74 Pacientes con hipercolesterolemia e hipertensión no adherentes al tratamiento OR: 7.43 IC 95%: 5.22-10.59 - Adherentes solamente a tratamiento hipertensivo OR: de IC 95 %: 1.43-2.33 - Adherentes solamente a estatinas OR: de 1.30 IC 95%: 0.53-3.20
Yang JS, Hao JJ, Wang SS, Zhu ZF, Fang Q, Bao H, et al. (30)	Association between the LXR $\alpha$ polymorphism and stroke in a Chinese population.	Edad, sexo, IMC, glucosa, triglicéridos, colesterol, HDL, LDL	Portadores del genotipo AA y GA OR: de 2.02 IC 95%: 1.18-2.87 Portadores del alelo A OR: 1.606 IC 95%: 1.158-2.228
Mitchell AB, Cole JW, McArdle PF, Cheng YC, Ryan KA, Sparks MJ, et al. (31)	Obesity increases risk of ischemic stroke in young adults.	edad, sexo, raza, tabaquismo, hipertensión, diabetes	Pacientes con IMC > 30 kg/2 OR: 1.57 IC 95%: 1.28-1.94
Chiu Y-C, Bai Y-M, Su T-P, Chen T-J, Chen M-H. (32)	Ischemic Stroke in Young Adults and Preexisting Psychiatric Disorders: A Nationwide Case-Control Study.	Edad, Sexo, Desorden físico preexistente (Hipertensión, Dislipidemia, Obesidad, Diabetes Mellitus, Enfermedad renal Crónica, Enfermedad cardíaca isquémica, Arritmia), Nivel de Urbanización, Ingresos	Trastorno bipolar OR: 2.23 IC 95%: 1.06-4.67 Depresión unipolar OR: 2.15 IC 95%: 1.62-2.86 Trastornos de ansiedad OR: 2.63 IC 95%: 1.87-3.69 Trastornos de abuso de alcohol OR: 2.86 IC 95%: 1.79-4.57 ACV entre los 30 y 40 años Depresión unipolar OR: 1.49 IC 95%: 1.05-2.11 Trastornos de ansiedad OR: 1.99 IC 95%: CI: 1.33-2.97 Trastornos de abuso de alcohol OR: 2.54 IC 95%: 1.55-4.14  ACV antes de los 30 años Depresión unipolar OR: 4.15 IC 95%: 1.47-11.72
Zhang S, Chang C, Zhang J, Song B, Fang H, Xu Y. (33)	Correlation analysis of sleep quality and youth ischemic stroke.	Edad, Sexo, Ejercicio aeróbico > 30 minutos más de 2 veces a la semana	Hipertensión OR: 3.153 IC 95 %: 1.874-5.304 Hiperlipidemia OR: 2.205 IC 95%: 1.298-3.745 Tabaquismo OR: 2.091 IC 95%: 1.257-3.479 Homocisteína elevada OR: 2.051 IC 95 % 1.230-3.421 Mala calidad del sueño OR: 1.811 IC 95%: 1.116-2.939

			Antecedente familiar de ACV OR: 1.757 IC 95%: 1.029–3.002 Antecedente alcoholismo OR: 1.718 IC 95%: 1.074–2.749
Benjamin LA, Corbett EL, Connor MD, Mzinganjira H, Kampondeni S, Choko A, et al. (35)	HIV, antiretroviral treatment, hypertension, and stroke in Malawian adults: A case-control study.	Edad, sexo, nivel socioeconómico, antecedente familiar de accidente cerebrovascular	VIH OR: 5.57 IC 95 %: 2.43-12.8 Hipertensión OR: 5.01 IC 95%: 3.02-8.9 Diabetes OR: 3,41 IC 95%: 1.45 - 8.01 Tabaquismo OR: 2,36 IC 95%: 1.34 - 4.13
Yang Q, Yin R-X, Zhou Y-J, Cao X-L, Guo T, Chen W-X. (37)	Association of polymorphisms in the MAFB gene and the risk of coronary artery disease and ischemic stroke: a case-control study.	Edad, sexo, IMC, presión sistólica, presión diastólica, presión de pulso, tabaquismo, consumo de alcohol, colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, Apo A, Apo B, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, hiperlipidemia.	rs2902940 GA OR: 0.93 IC 95%: 0.46-1.89 AA OR: 1.09 IC 95%: 0.54-2.20 GA + AA OR: 1.01 IC 95%: 0.51-1.99 rs6102059 CT OR: 1.08 IC 95%: 0.67–1.76 TT OR: 0.89 IC 95%: 0.52–1.53 CT + TT OR: 1.01 IC 95% 0.64–1.59 Sexo masculino OR: 1.83 IC 95%: 1.14 - 2.93 Obesidad OR: 2.73 IC 95%: 1.40 - 5.33 Tabaquismo: OR: 2.72 IC 95%: 1.40 - 5.31 Alcohol OR: 2.53 IC 95%: 1.26 - 5.07 Hipertensión arterial OR: 2.10 IC 95%: 1.12 - 3.92 Diabetes OR: 3.22 IC 95%: 1.74 - 7.05
García-Poza P, de Abajo FJ, Gil MJ, Chacón A, Bryant V, García-Rodríguez LA. (36)	Risk of ischemic stroke associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol: a population-based case-control study.	Edad; sexo; antecedente de infarto agudo al miocardio, enfermedad cardiaca no isquémica, accidente isquémico transitorio, ACV; diabetes, fibrilación auricular, falla cardiaca falla renal, artritis reumatoidea, gota, dislipidemia, hipertensión, tabaquismo, alcoholismo, IMC, riesgo cardiovascular, medicación	AINE tradicionales OR: 1.03 IC 95% 0.90-1.19 Diclofenaco OR: 1.53 IC 95%: 1.19-1.97 - Dosis altas OR: 1.62 IC 95%: 1.06-2.46) - Periodos prolongados (> 365 días) OR: 2.39 IC 95%: 1.52-3.76 Aceclofenaco - Dosis altas OR: 1.67 IC 95%: 1.05-2.67 - Tratamientos a largo plazo OR: 2.00 IC 95% 1.14-3.53 Ibuprofeno OR: 0.94 IC 95%; 0.76-1.17 Naproxeno OR: 0.68 IC 95%: 0.36-1.29 Paracetamol OR: 0.97 IC 95%: 0.85-1.10
Shames J, Weitzman S, Nechemya	Association of Atrial Fibrillation and Stroke: Analysis	Edad, sexo, IMC, diabetes, fibrilación auricular, falla cardiaca, infarto	Edad OR: 1.05 IC 95%: 1.04 1.06 Genero OR: 0.69 IC 95%: 0.55 - 0.87 Diabetes OR: 1.54 IC 95%: 1.20 - 1.97) Hipertensión OR: 2.17 IC 95%: 1.75 - 2.69

Y, Porath A. (34)	of Maccabi Health Services Cardiovascular Database.	agudo al miocardio, dislipidemia, hipertensión, anticoagulación, ataque isquémico transitorio previo	Dislipidemia OR: 1.29 IC 95%: 1.03 - 1.61 Infarto de miocardio OR: 2.08 IC 95%: 1.33 - 3.26 Fibrilación auricular OR: 2.12 IC 95%: 1.40 - 3.2
Lin J-N, Lin C-L, Lin M-C, Lai C-H, Lin H-H, Yang C-H, et al. (38)	Increased Risk of Hemorrhagic and Ischemic Strokes in Patients With Splenic Injury and Splenectomy	Edad, sexo, hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hiperlipidemia, cirrosis hepática, enfermedad renal crónica, enfermedades autoinmunes, cáncer, fibrilación auricular, enfermedad coronaria	Para ACV hemorrágico Sin esplenectomía OR: 2.66 IC 95%:1.82-3.3 Con esplenectomía OR: 3.04 IC 95%: 2.28-4.05  Para ACV isquémico Sin esplenectomía OR: 1.38 IC 95%: 1.17-1.61 Con esplenectomía OR: 1.87 IC 95%: 1.61-2.18  Sin esplenectomía Sexo masculino OR: 1.79 IC 95%: 1.52-2.1 Edad <49 años OR: 2.59 IC 95%:2.22-3.67 50-65 años OR: 1.68 IC 95%: 1.31-2.14 ≥ 65 años OR: 1.16 IC 95%: 0.91-1.48 Sin comorbilidades OR: 1.76 IC 95%: 1.49-2.08 Con comorbilidades OR: 1.44 IC 95%: 1.12-1.86 Con esplenectomía Hemorrágico OR: 3.04 IC 95%: 2.28-4.05 Isquémico OR: 1.87 IC 95%: 1.61-2.18 Sexo masculino OR: 1.99 IC 95%: 1.7-2.32 Edad <49 años OR: 3.23 IC 95%: 2.54-4.1 50-65 años OR: 1.92 IC 95%: 1.51-2.44 ≥ 65 años OR: 1.44 IC 95%: 1.16-1.8 Sin comorbilidades OR: 2.1 IC 95%: 1.8-2.45 Con comorbilidades OR: 1.67 IC 95%: 1.29-2.15
de Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Rodríguez-Miguel A, Gil MJ. (39)	Risk of Ischemic Stroke Associated With Calcium Supplements With or Without Vitamin D: A Nested Case-Control Study.	Falla cardíaca, fibrilación auricular, HTA, dislipidemia, DM, depresión, hiperuricemia, gota, falla renal, artritis reumatoidea, tabaquismo, alcoholismo, obesidad, sexo, edad, suplementación con calcio, consumo de medicamentos: ASA, beta bloqueadores colchicina alopurinol IECAS	Suplementos de calcio con vitamina D OR:0.85 IC 95%: 0.67-1.08 Suplementos de calcio como monoterapia OR: 1.18 IC 95%: 0.86-1.61 Falla cardíaca OR: 1.67 IC 95%: 1.39-2.01 Fibrilación auricular OR: 2.08 IC 95%: 1.80-2.41 Hipertensión arterial OR: 1.48 IC 95% 1.36-1.61 Dislipidemia OR: 1.14 IC 95%: 1.04-1.24 Diabetes mellitus OR:1.97 IC 95%: 1.80-2.15 Depresión OR: 1.46 IC 95%: 1.30-1.65 Hiperuricemia OR:1.18 IC 95%: 0.97-1.43 Gota OR: 1.41 IC 95%: 1.16-1.71 Falla renal OR: 1.58 IC 95%: 1.30-1.92 Artritis reumatoidea OR: 0.92 IC 95%: 0.60-1.40

			<p>Tabaquismo OR: 1.15 IC 95% 1.22-1.52</p> <p>Alcohol OR: 1.36 IC 95%: 1.22-1.52</p> <p>ASA OR: 1.77 IC 95%: 1.59-1.98</p> <p>B-bloqueadores OR: 1.51 IC 95%: 0.87-1.39</p> <p>IECAS OR: 1.45 IC 95%: 1.31-1.60</p> <p>Colchicina OR: 1.57 IC 95 %: 0.91-2.70</p> <p>Alopurinol OR: 1.19 IC 95%: 0.95-1.49</p>
Wu F, Koenig KL, Zeleniuch-Jacquotte A, Jonas S, Afanasyeva Y, Wójcik OP, et al. (40)	Serum Taurine and Stroke Risk in Women: A Prospective, Nested Case-Control Study.	estado menopáusico, IMC, raza educación, tabaquismo hipertensión, diabetes, taurina sérica, edad, actividad física	<p>Taurina sérica OR: 0,87 IC 95%: 0,59–1,28</p> <p>Tabaquismo OR: 1.91 IC 96%: 0.69-5.25</p> <p>Edad (&gt; 60) OR: 0.93 IC 95%: 0.53-1.64</p> <p>IMC &gt; 25 OR: 1.0 IC 95%0.56-1.77</p>
Aigner A, Grittner U, Rolfs A, Norrving B, Siegerink B, Busch MA. (41)	Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults.	Hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, corazón coronario enfermedad, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol episódico, actividad física baja y obesidad	<p>Hipertensión OR: 2.5 IC 95%: 2.2-2.8</p> <p>Hiperlipidemia OR: 0.9 IC 95%: 0.8-1.0</p> <p>Diabetes mellitus OR: 1.8 IC 95%: 1.4-2.2</p> <p>Cardiopatía coronaria OR: 1.1 IC 95%: 0.9-1.6</p> <p>fumar a diario OR: 1.4 IC 95%: 1.2-1.6</p> <p>Alcohol pesado OR: 2.2 IC 95%: 1.9-2.5</p> <p>Actividad física baja OR: 5.8 IC 95%: 5.1-6.7</p> <p>IMC <math>\geq</math>30 kg / m<sup>2</sup> OR: 1.2 IC 95%: 1.0-1.4</p>

## 11. DISCUSIÓN

El ACV es una patología asociada a múltiples factores de riesgo, nuestra revisión narrativa de estudios de casos y controles se realizó con el fin de ratificar cuáles son los más frecuentes e identificar aquellos factores no comúnmente descritos. En el artículo, Interstroke, se mencionan los 10 factores de riesgo más comunes para desarrollar un ACV los cuales son: hipertensión arterial, tabaquismo, dieta, actividad física regular, antecedente de diabetes o HgbA > 6.5%, consumo de alcohol, causas cardíacas, factores psicosociales, obesidad y dislipidemia(4). En comparación con nuestros resultados, se puede observar que al agrupar los artículos de la revisión, se mencionan todos los factores que predisponen para dicha enfermedad, sin embargo, podemos ver en otros artículos la presencia de otros factores de riesgo que no son comúnmente descritos, entre los que podemos identificar: polimorfismos genéticos, trastornos psiquiátricos y uso de medicamentos.

En cuanto al uso de medicamentos, diferentes estudios evidenciaron una relación entre el uso de metformina, terapia estrogénica oral, antirretrovirales y bajo consumo de ácido

acetilsalicílico. En el artículo del autor Y chiu et all, acerca de los trastornos psiquiátricos, se establece que hay una alta relación con el trastorno bipolar, la depresión unipolar, el trastorno de ansiedad y trastornos de abuso de alcohol (32). Los polimorfismos genéticos específicos encontrados como factor de riesgo fueron GRAM (22), GRS (22) , LOX 1 (26) y LXR(30), el número de artículos sobre este tema cada día es mayor y adquiere mayor importancia a pesar de la poca información que se encuentra disponible en la literatura en el momento.

Estos factores de riesgo distintos a los comúnmente descritos han venido en aumento, ya que se entiende que el ACV es una enfermedad multifactorial, la cual favorece e incentiva a la búsqueda de nuevas relaciones con factores predisponentes a dicha enfermedad para poder intervenir de manera oportuna sobre ellos, así mismo los resultados encontrados en esta investigación pueden servir como base para futuras investigaciones.

Debemos mencionar que se presentaron limitación en el estudio entre las que encontramos la poca investigación y publicación de este tema en nuestro país y en América latina; otra limitación es la poca variedad de estudios de cohortes que cumpliera con nuestros criterios de selección, los cuales nos hubieran ayudado para determinar la frecuencia de los factores de riesgo, aunque consideramos que únicamente con casos y controles se puede alcanzar el objetivo de nuestra revisión ya que permite establecer la magnitud de estos factores Además que utilizaron métodos multivariados para controlar la condición, lo que da mayor poder a nuestros resultados.

## 12. CONCLUSIONES

Para esta investigación se utilizaron un total de 23 artículos de casos y controles, a partir de los cuales se logró ratificar los factores de riesgo más determinantes ( hipertensión arterial, tabaquismo, dieta, actividad física regular, antecedente de diabetes o HgbA > 6.5%, consumo de alcohol, causas cardíacas, factores psicosociales, obesidad y dislipidemia) según los principales estudios de factores de riesgo y la guía nacional de practica clínica para la aparición de un accidente cerebrovascular lo cual era el objetivo principal del estudio. Por otra parte, se lograron identificar una relación estadísticamente significativa con otros factores de riesgo no comúnmente descritos para el desarrollo de un ACV, los más significativos dentro de este grupo fueron:

- Uso de medicamentos como (metformina, terapia estrogénica oral, antirretrovirales, bajo consumo de aspirina); es necesario realizar más estudios para precisar la asociación entre el uso de estos medicamentos y el desarrollo de un ACV.
- Polimorfismos genéticos en los genes GRAM, GRS, LOX 1 y LXR y el desarrollo de ACV.
- Trastornos psiquiátricos, donde se describieron el trastorno bipolar, la depresión unipolar, el trastorno de ansiedad y trastornos de abuso de alcohol.



Estos Factores de riesgo fueron estadísticamente significativos en nuestro estudio, sin embargo se recomienda la realización de más estudios para considerarlos factores determinantes en el desarrollo de un ACV.

### **13. RECOMENDACIONES**

Se considera pertinente que los entes gubernamentales encargados de la salud deben trabajar juntamente con expertos para la realización de guías que permitan a la población general y a los profesionales de la salud tener conocimiento de los factores de riesgo comúnmente asociados al ACV encontrados en la población del país y nivel global, permitiendo la identificación e intervención de estos factores de riesgo mediante la prevención y promoción de la salud.

Así mismo se recomienda la implementación de pedagogía para la población general acerca de los factores de riesgo de modo que se logren educar, no solo para la prevención del ACV con cuidados de la rutina diaria así como dieta, actividad física, o no fumar, pero también de los signos de alarma, y la capacidad de la población de identificarlos para una pronta consulta al servicio de urgencias en caso de presentarlos, siendo más enfáticos en pacientes con factores de riesgo, que han sido discutidos a lo largo del artículo.

Por último, se recomienda tener en cuenta aquellos factores de riesgo encontrados en la revisión que no son frecuentemente mencionados, debido a que mostraron una fuerte relación estadística con el ACV. Los polimorfismos genéticos deberían ser más

estudiados con el fin de lograr establecer riesgos específicos según el genotipo de cada persona, con lo cual se podrían establecer conductas personalizadas a cada paciente.

#### **14. BIBLIOGRAFÍA**

1. Díaz F, Cano C, Vázquez P, Gil A. Enfermedad cerebrovascular. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2011;10(89):6016–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-3449\(07\)75416-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-3449(07)75416-4)
2. World Health Organization. GLOBAL HEALTH ESTIMATES 2016 SUMMARY TABLES: GLOBAL DEATHS BY CAUSE, AGE AND SEX, 2000-2016. 2016; Available from: [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GHE2015\\_Deaths\\_Global\\_2000\\_2015.xls](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE2015_Deaths_Global_2000_2015.xls)
3. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke Epidemiology: Advancing Our Understanding of Disease Mechanism and Therapy. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2011;8(3):319–29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21691873>
4. O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *Lancet* [Internet]. 2010;376(9735):112–23. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)60834-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60834-3/fulltext)
5. Instituto del Corazón de Texas. Accidente cerebrovascular [Internet]. 2017 [cited

- 2017 Nov 15]. Available from: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/accidente-cerebrovascular/>
6. Hankey GJ. Stroke. Lancet [Internet]. 2017;389(10069):641–54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27637676>
  7. Kass J. Krishnamohan P. Stroke, Acute Ischemic. Ferri's Clinical Advisor 2019. [Internet]. 2019th ed. ELSEVIER; 2018 [cited 2018 Nov 15]. 1307-1310 p. Available from: <https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/book/3-s2.0-B9780323530422008117>
  8. Instituto Nacional de Salud. Mortalidad 1998-2011 y situación de salud en los municipios de frontera terrestre en Colombia. Inst Nac salud [Internet]. 2011;1–237. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/.../IA/.../Segundo informe ONS.pdf>
  9. Krishnamurthi R V, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010)70089-5. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010. Lancet Glob Heal [Internet]. 2013;1(5):e259--e281. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4181351/>
  10. Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. Stroke [Internet]. 2008;39(2):414–20. Available from: [https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.107.489294?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.107.489294?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed)
  11. American heart association/American stroke association. Understanding Stroke Risk [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 15]. Available from: [http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/UnderstandingRisk/Understanding-Stroke-Risk\\_UCM\\_308539\\_SubHomePage.jsp](http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/UnderstandingRisk/Understanding-Stroke-Risk_UCM_308539_SubHomePage.jsp)
  12. Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombiano. Guía De Práctica Clínica De Diagnóstico, Tratamiento Y Rehabilitación Del Episodio Agudo De Ataque Cerebrovascular Isquémico, En Población Mayor De 18 Años [Internet].

- Guía No. 54. 2015. Available from:  
[http://gpc.minsalud.gov.co/gpc\\_sites/Repositorio/Conv\\_637/GPC\\_acv/GPC\\_AC\\_V\\_Version\\_Final\\_Completa.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_637/GPC_acv/GPC_AC_V_Version_Final_Completa.pdf)
13. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke* [Internet]. 2013;44(7):2064–89. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23652265>
  14. Instituto del Corazón de Texas. Tipos de accidentes cerebrovasculares [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 15]. Available from: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/tipos-de-accidentes-cerebrovasculares/>
  15. Doyle K, Simon R, Stenzel-poore M. Neuropharmacology – Special Issue on Cerebral Ischemia Mechanisms of Ischemic Brain Damage – Review Article. *Neuropharmacology* [Internet]. 2008;55(3):310–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.unbosque.edu.co/pmc/articles/PMC2603601/>
  16. Ueda H, Fujita R. Cell death mode switch from necrosis to apoptosis in brain. *Biol Pharm Bull* [Internet]. 2004;27(7):950–5. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/27/7/27\\_7\\_950/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/27/7/27_7_950/_article)
  17. Todd C WM. Rosen’s Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. *Stroke*. [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 19]. p. 1241–55. Available from: <https://www-clinicalkey-es.ezproxy.unbosque.edu.co/#!/content/book/3-s2.0-B978032335479000091X?scrollTo=%23hl0000934>
  18. Schröder J, Thomalla G. A critical review of Alberta stroke program early CT score for evaluation of acute stroke imaging. Vol. 7, *Frontiers in Neurology*. 2017.
  19. Chiang JK, Kao HH, Kao YH. Association of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia with Ischemic Stroke: A National Case-Control Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2017;26(7):1493–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.03.005>
  20. Owolabi MO, Sarfo F, Akinyemi R, Gebregziabher M, Akpa O, Akpalu A, et al. Dominant modifiable risk factors for stroke in Ghana and Nigeria (SIREN): a

- case-control study. *Lancet Glob Heal*. 2018;6(4):e436–46.
21. Chien LN, Chou CL, Chen HH, Kao CC, Lin YC, Wu YL, et al. Association between stroke risk and metformin use in hemodialysis patients with diabetes mellitus: A nested case-control study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11):1–12.
  22. Hachiya T, Kamatani Y, Takahashi A, Hata J, Furukawa R, Shiwa Y, et al. Genetic Predisposition to Ischemic Stroke: A Polygenic Risk Score. *Stroke*. 2017;48(2):253–8.
  23. Rodríguez A, Jiménez J, Ois Á, Cuadrado E, Giralt E, Schroeder H, et al. Dietary habits in patients with ischemic stroke: A case-control study. *PLoS One*. 2014;9(12):1–14.
  24. Coutinho JM, Derkatch S, Potvin ARJ, Tomlinson G, Casaubon LK, Silver FL, et al. Carotid artery web and ischemic stroke: A case-control study. *Neurology* [Internet]. 2017 Jan 3 [cited 2018 Nov 20];88(1):65–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27864523>
  25. Kim GS, Uhm JS, Kim TH, Lee H, Park J, Park JK, et al. Junctional bradycardia is a potential risk factor of stroke. *BMC Neurol* [Internet]. 2016;16(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-016-0645-9>
  26. Liu X, Zhu R-X, Li L, He Z-Y. Association of LOX-1 gene polymorphisms with cerebral infarction in northern Chinese Han population. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2014;13(1):55. Available from: <http://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-511X-13-55>
  27. Walker RW, Jusabani A, Aris E, Gray WK, Mitra D, Swai M. A prospective study of stroke sub-type from within an incident population in Tanzania. *South African Med J* [Internet]. 2011;101(5):338–44. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70068-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70068-8)
  28. Canonico M, Carcaillon L, Plu-Bureau G, Oger E, Singh-Manoux A, Tubert-Bitter P, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: Impact of the route of estrogen administration and type of progestogen. *Stroke*. 2016;47(7):1734–41.
  29. Herttua K, Martikainen P, Batty GD, Kivimäki M. Poor Adherence to Statin and Antihypertensive Therapies as Risk Factors for Fatal Stroke. *J Am Coll Cardiol*.

- 2016;67(13):1507–15.
30. Yang JS, Hao JJ, Wang SS, Zhu ZF, Fang Q, Bao H, et al. Association between the LXR $\alpha$  polymorphism and stroke in a Chinese population. *Genet Mol Res* [Internet]. 2015 [cited 2018 Nov 20];14(1):1757–62. Available from: <http://www.funpecrp.com.br/gmr/year2015/vol14-1/pdf/gmr4530.pdf>
  31. Mitchell AB, Cole JW, McArdle PF, Cheng YC, Ryan KA, Sparks MJ, et al. Obesity Increases Risk of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke*. 2015;46(6):1690–2.
  32. Chiu Y-C, Bai Y-M, Su T-P, Chen T-J, Chen M-H. Ischemic Stroke in Young Adults and Preexisting Psychiatric Disorders. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015 Sep [cited 2018 Nov 20];94(38):e1520. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26402806>
  33. Zhang S, Chang C, Zhang J, Song B, Fang H, Xu Y. Correlation Analysis of Sleep Quality and Youth Ischemic Stroke. *Behav Neurol* [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 20];2014:1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25161340>
  34. Shames J, Weitzman S, Nechemya Y, Porath A. Association of Atrial Fibrillation and Stroke: Analysis of Maccabi Health Services Cardiovascular Database. *Isr Med Assoc J* [Internet]. 2015 Aug [cited 2018 Nov 20];17(8):486–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26394490>
  35. Benjamin LA, Corbett EL, Connor MD, Mzinganjira H, Kampondeni S, Choko A, et al. HIV, antiretroviral treatment, hypertension, and stroke in Malawian adults. *Neurology* [Internet]. 2016 Jan 26 [cited 2018 Nov 20];86(4):324–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26683649>
  36. García-Poza P, de Abajo FJ, Gil MJ, Chacón A, Bryant V, García-Rodríguez LA. Risk of ischemic stroke associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol: a population-based case-control study. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2015 May [cited 2018 Nov 20];13(5):708–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25611553>
  37. Yang Q, Yin R-X, Zhou Y-J, Cao X-L, Guo T, Chen W-X. Association of polymorphisms in the MAFB gene and the risk of coronary artery disease and

- ischemic stroke: a case–control study. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2015 Dec 25 [cited 2018 Nov 20];14(1):79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26204962>
38. Lin J-N, Lin C-L, Lin M-C, Lai C-H, Lin H-H, Yang C-H, et al. Increased Risk of Hemorrhagic and Ischemic Strokes in Patients With Splenic Injury and Splenectomy. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015 Sep [cited 2018 Nov 20];94(35):e1458. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26334909>
39. de Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Rodríguez-Miguel A, Gil MJ. Risk of Ischemic Stroke Associated With Calcium Supplements With or Without Vitamin D: A Nested Case-Control Study. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2017 May 5 [cited 2018 Nov 20];6(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28522672>
40. Wu F, Koenig KL, Zeleniuch-Jacquotte A, Jonas S, Afanasyeva Y, Wójcik OP, et al. Serum Taurine and Stroke Risk in Women: A Prospective, Nested Case-Control Study. Kato M, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Feb 11 [cited 2018 Nov 20];11(2):e0149348. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26866594>
41. Aigner A, Grittner U, Rolfs A, Norrving B, Siegerink B, Busch MA. Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults. *Stroke* [Internet]. 2017 Jul [cited 2018 Nov 20];48(7):1744–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28619986>

## 15. GLOSARIO

**Ataque cerebrovascular:** Evento agudo ocasionado por la interrupción en el aporte sanguíneo cerebral.

**Adenosín trifosfato:** Hace referencia al nucleótido esencial para la obtención de energía necesaria para los diferentes procesos celulares.

**Accidente isquémico Transitorio:** Sucede cuando se detiene el flujo sanguíneo de una región del cerebro durante un corto periodo de tiempo.

**Diabetes Mellitus:** Enfermedad crónica en la cual el cuerpo puede controlar de manera adecuada los niveles de glucosa en sangre.

**Enfermedad cerebrovascular:** Hace referencia a un grupo de enfermedades dadas por una inadecuada función del tejido cerebral secundaria a una disminución en el aporte de oxígeno y otros sustratos.

**Electrocardiograma:** Trazado que permite ver la actividad eléctrica del corazón.

**Fibrilación Auricular:** Arritmia cardíaca originada en las aurículas del corazón lo que lleva a un ritmo cardíaco rápido e irregular.

**Lipoproteína de alta densidad (HDL):** Lipoproteína encargada de transportar el colesterol desde otras partes del cuerpo hacia el hígado.

**Hemoglobina glicosilada:** Prueba en sangre que examina una proteína que resulta de la unión de la hemoglobina y glucósidos, con la finalidad de medir el promedio de glucosa en sangre.

**Hipertensión arterial:** enfermedad crónica dada por cifras tensionales elevadas.



**Índice de masa corporal:** Razón matemática que asocia el peso y la estatura de una persona.

**Lipoproteína de Baja densidad (LDL):** Proteínas que transportan el colesterol en la sangre.

**Miligramo:** unidad de masa.

**Resonancia Magnética (RM):** Es un examen diagnóstico por medio del cual se obtienen imágenes del interior del cuerpo.

**Tomografía axial computarizada (TAC):** Prueba diagnóstica que por medio de rayos x ayuda a obtener imágenes internas del cuerpo.

**Tromboembolismo Venoso:** Proceso patológico en el cual se lleva a cabo un proceso de coagulación anormal dentro del sistema venoso.

**Trombosis venosa profunda:** Es la formación de trombos dentro del sistema venoso profundo comúnmente se origina en miembros inferiores.

**Virus de inmunodeficiencia Humana (VIH):** virus del tipo retrovirus que infecta las células que componen el sistema inmunitario alterando su funcionalidad.

**Virus de la Hepatitis B:** Virus de ADN que causa enfermedad infecciosa del hígado.