

## Factores de riesgo de acuerdo al modelo establecido de enfermedad vascular cerebral en mujeres jóvenes

TERESA CORONA-VAZQUEZ,  
BRUNO ESTAÑOL-VIDAL\* Y  
BERTHA GARCIA-LEAL

*Los factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular en mujeres jóvenes en países del tercer mundo no han sido bien estudiados. Este es un estudio que investiga las causas o factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular en mujeres jóvenes. Se estudian 25 mujeres en edad fértil con infarto cerebral. Las pacientes fueron estudiadas con pruebas especialmente diseñadas para descubrir las causas probables de la enfermedad cerebrovascular. Se indagaron causas que pudieran haber sido descubiertas por la historia clínica y el laboratorio. El 33 por ciento de las pacientes tuvieron múltiples factores de riesgo y en particular la ingestión de anovulatorios, prolapso de la válvula mitral y fueron menos frecuentes, el hábito tabáquico, la migraña y la hiperlipidemia. El 56 por ciento de las enfermedades presentaron un factor de riesgo único, siendo los más importantes el periodo postparto inmediato, las vasculitis y la cardiopatía reumática. Se concluye que la enfermedad vascular cerebral en mujeres jóvenes es una entidad compleja, en la cual intervienen factores de riesgo diferentes a los de la enfermedad vascular del anciano.*

Es sabido que las enfermedades cerebrovasculares (ECV) ocurren predominantemente en las últimas décadas de la vida. La frecuencia de accidentes vasculares cerebrales en jóvenes adultos es menor, informándose cifras para un grupo de edad entre 35 y 45 años, de 25 por 100,000.<sup>1-4</sup> La etiología y factores de riesgo, así como el pronóstico de las ECV en jóvenes probablemente no son iguales a los conocidos en los adultos. En estudios previos los factores encontrados como causa de enfermedad cerebrovascular fueron múltiples: sin embargo, aproximadamente en 40

por ciento de los casos no se pudo determinar la etiología. Se sabe que la presentación de esta enfermedad en edades menores de 45 años ocurre más frecuentemente en mujeres que hombres, posiblemente por la presencia de factores hormonales y otros.<sup>1-16</sup> En este estudio se pretende investigar, en forma prospectiva, los factores de riesgo para infarto cerebral presentes en mujeres jóvenes que acudieron al servicio de neurología de un hospital de concentración, en el periodo 1983-1984.

### Material y Metodos

Las pacientes se tomaron de una población que acudió al servicio de neurología de un hospital general. Todas ellas fueron mujeres fértiles entre los 15 y 45 años de edad. El estudio se inició a partir de la presentación clínica del infarto cerebral. Todos los casos fueron de tipo oclusivo y se excluyeron las hemorragias intracerebra-

Recibido: 7 de junio de 1984.

Aceptado: 5 de noviembre de 1984.

\*Académico numerario.

Todos los autores, Departamento de Neurología, Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

brales. En todos los casos se corroboró la zona de infarto cerebral con tomografía axial computada. A todas las pacientes se les realizó investigación de antecedentes familiares y personales, especialmente de factores tales como tabaquismo, uso de anovulatorios e historia de migraña. A todas las pacientes se les realizaron los siguientes estudios de gabinete y laboratorio: tomografía axial computada simple y contrastada, gammagrama cerebral estático y dinámico electroencefalograma, flujo carotídeo por radioisótopos, fonocareotídeo, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, examen general de orina, biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, urea y creatinina en suero, electrolitos séricos, proteínas totales por electroforesis, transaminasas séricas, deshidrogenasa láctica sérica, fosfatasa alcalina sérica, bilirrubinas séricas, colesterol sérico total, perfil de lípidos en suero, curva de tolerancia a la glucosa, tiempos de trombina y protombina, cuenta de plaquetas y reticulocitos, pruebas de adhesividad y agregación plaquetaria, VDRL, FTA, LE, inmunoglobulinas séricas, anticuerpos antinucleares, cuerpos antinucleares,

anticuerpos anti DNA, complemento sérico, factor reumatoide, líquido cefalorraquídeo con citoquímica y cultivo así como inmunoglobulinas. En algunos casos se practicó angiografía carotídea convencional o por substracción digital (12 de 25 casos).

Las pacientes fueron hospitalizadas para su estudio y en todas ellas hubo consentimiento para realizarlo. La estancia hospitalaria fue de 10 días en promedio y posteriormente se siguieron a lo largo de 6 meses en la consulta externa.

### Resultados

Se identificaron un total de 25 casos. En 23 la trombosis fue arterial y en 2 fue venenosa. La edad varió entre 15 y 45 años con un promedio de 32.1 años. En el cuadro 1 se muestran los factores de riesgo encontrados para cada una de las pacientes, así como el sitio del infarto cerebral. En el cuadro 2 se muestra el número y porcentaje de cada uno de los factores de riesgo encontrado. En el cuadro 3, se enumeran las pacientes con múltiples factores de riesgo, en el cuadro 4 se mencionan las pacientes con un sólo factor de riesgo.

Cuadro 1

### DATOS CLINICOS DE LOS CASOS DE INFARTO CEREBRAL EN MUJERES JOVENES Y FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS

(años)	Diagnóstico	Factores de riesgo
15	Infarto cortical derecho	Postparto
	Oclusión parcial seno longitudinal superior	Lupus eritematoso
19	Infarto parietal derecho y temporal izquierdo	Prolapso de la válvula mitral, Tabaquismo,
19	Infarto cortical izquierdo	Lupus eritematoso
23	Infarto parieto-occipital izquierdo	Vasculitis (tipo ?)
25	Infarto cortical izquierdo	Postparto
	Oclusión parcial del seno longitudinal superior	Anovulatorios Tabaquismo
27	Infarto parietal derecho	Anovulatorios. Prolapso de la válvula mitral.
27	Infarto cortical izquierdo	Tabaquismo
28	Infarto frontal derecho	Migraña. Prolapso de la válvula mitral.
28	Infarto temporal bilateral y occipital izquierdo	Anovulatorios
29	Infarto capsular izquierdo	Prolapso de la válvula mitral
30	Infarto en todo el territorio de la arteria cerebral media izquierda	Anovulatorios. Hiperlipidemia tipo IV.
31	Infarto capsular izquierdo y frontal izquierdo	Enfermedad de Takayasu
31	Infarto parietal derecho	Ninguno
32	Infarto frontoparietal derecho	Cardiopatía reumática
32	Infarto calcarino izquierdo	Anovulatorios. Prolapso válvula mitral
33	Infarto capsular derecho y frontal derecho	Tabaquismo
34	Infarto parieto-temporal izquierdo	Cardiopatía reumática
34	Infarto capsular izquierdo	Postparto
36	Infarto parietal derecho	Postparto. Prolapso de la válvula mitral
41	Infarto bulbo-protuberancial izquierdo	Ninguno
41	Infarto calcarino derecho	Postparto
42	Infarto parieto-occipital derecho	Migraña. Anovulatorios. Obesidad. Hiperlipidemia tipo IV. Hipertensión arterial
43	Infarto fronto-temporal derecho	Cardiopatía reumática
45	Infarto parieto-occipital izquierdo	Anovulatorios
45	Oclusión de la carótida interna izquierda	Hipercolesterolemia. Obesidad. Anovulatorios. Tabaquismo. Alcoholismo

Cuadro 2

## FRECUCENCIA RELATIVA DE IDENTIFICACION DE CADA FACTOR DE RIESGO

Causa	Núm. de casos	Porcentaje
Anovulatorios	9	36
Prolapso de la válvula mitral	6	24
Postparto	5	20
Tabaquismo	5	20
Cardiopatía reumática	3	12
Hiperlipidemia	3	12
Lupus eritematoso generalizado	2	8
Migraña	2	8
Obesidad	2	8
Alcoholismo	1	4
Enfermedad de Takayasu	1	4
Hipertensión arterial	1	4

Cuadro 4

## ASOCIACIONES ENCONTRADAS EN 9 CASOS CON MULTIPLES FACTORES DE RIESGO

Asociación	Núm. de casos	Porcentajes
Prolapso de la válvula mitral y otros factores	5	20
Tabaquismo y otros factores	4	16
Anovulatorios y prolapso de la válvula mitral	3	12
Hiperlipidemia y otros factores	3	12
Anovulatorios y tabaquismo	2	8

Cuadro 4

## FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS EN 14 CASOS CON FACTOR UNICO

Factor de riesgo	Núm. de casos	Porcentajes
Período postparto inmediato	4	16
Vasculitis	3	12
Cardiopatía reumática	3	12
Anovulatorios	2	8
Prolapso de la válvula mitral	1	4
Tabaquismo	1	4

## Discusión

La enfermedad vascular cerebral en personas jóvenes se ha considerado que es causada por los siguientes factores: 1) secuelas valvulares de cardiopatía reumática, 2) vasculitis de diversos tipos, en particular por lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Takayasu, 3) el período postparto inmediato, 4) la ingesta de anovulatorios, 5) la ingesta de anovulatorios asociada a migraña y tabaquismo, 6) enfermedades he-

matológicas tales como la anemia de células falciformes, trombocitosis, policitemia vera, trastornos de la coagulación y otras, 7) prolapso de la válvula mitral (PVM), 8) aterogénesis acelerada por hiperlipidemia, diabetes mellitus o hipertensión arterial, 9) sífilis meningovascular, 10) trastornos congénitos de las arterias tales como displasia fibromuscular, malformaciones arteriovenosas y otras, 11) otras enfermedades cardíacas como cardiopatías congénitas.<sup>1-16</sup>

En un importante número de casos la etiología o los factores causales del infarto cerebral son elusivos y no es posible determinar con certeza la causa de la enfermedad.<sup>3</sup> Esto es debido en gran parte a que no se ha llevado a cabo un estudio sistemático que analice prospectivamente todos los factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular en individuos jóvenes. Los factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular en la mujer joven son diferentes de los factores de riesgo para los ancianos, ya que la mujer joven tiene una mayor incidencia de vasculitis, prolapso de la válvula mitral, enfermedad venosa cerebral en el período postparto inmediato y de ingestión de anovulatorios.<sup>5,7,11,16</sup> También, se ha visto que la mujer joven que sufren migraña, es fumadora y es mayor de 35 años, tiene un mayor riesgo de desarrollar enfermedad vascular cerebral si además usa anticonceptivos hormonales.<sup>14, 15</sup>

Este estudio es un intento de analizar las causas de ECV en mujeres jóvenes, mediante una pesquisa sistemática de los factores de riesgo que se asocian a esta enfermedad, incluyendo datos de la historia clínica, de laboratorio y gabinete. Los resultados muestran que el principal factor en la génesis de la ECV isquémica en mujeres de edad fértil es la ingesta de anovulatorios, ya que el 36 por ciento de las pacientes tomaban anticonceptivos hormonales; cabe señalar que la edad promedio de estas pacientes fue de 33.7 años lo cual concuerda con lo reportado en la literatura en el sentido que las mujeres mayores de 30 años tienen mayor riesgo de complicaciones vasculares.<sup>3,5,7</sup> Por otro lado, la ingesta de anovulatorios hormonales como factor casual único ocurrió solamente en dos casos, mientras que en los siete restantes hubo asociación con otros factores de riesgo. La combinación de ingesta de anovulatorios y hábito tabáquico ha sido informada en la literatura como frecuencia en mujeres jóvenes con infarto cerebral.<sup>5</sup> Este estudio mostró dos pacientes con dicha asociación. La ingesta de anticonceptivos en pacientes migrañosos también se ha considerado rigurosa en mujeres con ECV isquémica,<sup>15</sup> en esta serie el 16 por ciento de las pacientes tomaban anticonceptivos, eran migrañosas o fumaban. Cabe añadir, sin embargo que la asociación de ingestión de anovulatorios y PVM no había sido previamente informado en la literatura. Se puede concluir pues que la asociación de anticonceptivos hormonales, tabaquismo, migraña, PVM y la edad, son factores que combinados aumentan el riesgo de sufrir infarto cerebral.

Es importante hacer énfasis en que no se puede

hablar de una causa única de enfermedad vascular cerebral en mujeres jóvenes, sino que se debe hablar, como en otras edades, de factores de riesgo; en este estudio el 36 por ciento tenían múltiples factores de riesgo. El prolapso de la válvula mitral fue factor único solamente en una paciente, mientras que en las cinco restantes estuvo asociado a otros factores: tres de ellas ingerían anovulatorios, de las que una era migrañosa y otra presentaba tabaquismo; de las otras dos, en una se presentó la ECV en el período postparto inmediato y la otra tuvo lupus eritematoso generalizado y tabaquismo.

El PVM ha sido reportado entre el 6 y el 20 por ciento de mujeres jóvenes,<sup>15</sup> su significado fisiopatológico, sin embargo, es poco claro, ya que se arguye que siendo un fenómeno tan frecuente no puede ser tan importante en la etiopatogenia de trastornos tromboembólicos. Los resultados de este estudio sugieren que la enfermedad cerebrovascular en pacientes con PVM se desarrolla cuando este último se asocia a otros factores como anovulatorios y tabaquismo; solamente una de nuestras pacientes mostró la alteración valvular como factor único.

El 56 por ciento de las pacientes tuvieron un factor de riesgo único (Cuadro 4). De estos factores, los más importantes fueron: el período postparto inmediato, vasculitis de varias clases y la cardiopatía reumática. La ingesta aislada de anovulatorios fue encontrada en dos casos y el PVM y el tabaquismo en un caso respectivamente.

Es un fenómeno reconocido el que hay una mayor frecuencia de la ECV, en particular trombosis venosas intracerebral, en el período postparto inmediato. Esto es debido a que existe una fase de hipercoagulabilidad.<sup>8</sup> En el presente estudio este factor se presentó como factor único en cuatro de cinco pacientes. Las vasculitis cerebral de diversos tipos también son factores de riesgo que tienden a presentarse en forma aislada, ya que en tres de cuatro pacientes con vasculitis no hubo otra asociación. En cuanto a la coexistencia de ECV y cardiopatía reumática, la frecuencia de esta asociación en esta serie fue del 12 por ciento. Esta cifra no refleja la verdadera frecuencia de este problema en México, ya que la mayoría de las enfermedades con secuelas vasculares reumáticas son vistas en otro hospital (Hospital de Cardiología y Neurología del IMSS). Es muy probable, sin embargo que el embolismo cerebral por cardiopatía reumática sea la causa más frecuente de ECV en personas jóvenes del tercer mundo.

Las pacientes que se incluyeron en este estudio fueron altamente seleccionadas y sometidas prospectivamente a estudios tendientes a indagar las causas del infarto cerebral. En estudios previos,<sup>3</sup> hasta 40 por ciento de las personas jóvenes con infarto cerebral quedan sin diagnóstico etiológico, mientras que en esta serie sólo el 8 por ciento no tuvieron factor de riesgo alguno identificable. En este estudio las pacientes fueron interrogadas cuidadosamente en cuanto a la ingesta de

anticonceptivos hormonales, historia de migraña, tabaquismo y antecedentes, de fiebre reumática; así mismo fueron sometidas a una batería de pruebas diseñadas para detectar trastornos que pudieran provocar la enfermedad vascular.

Los antecedentes más importantes en ésta fueron la ingesta de anovulatorios (36 por ciento), postparto inmediato (21 por ciento) y tabaquismo (20 por ciento); el antecedente de migraña sólo se encontró en dos pacientes (8 por ciento). El estudio que más información mostró fue el ecocardiograma, el cual fue anormal en 9 (36 por ciento) de los casos (seis con PVM y tres con cardiopatía reumática). Se sugiere que todos los jóvenes con enfermedad vascular cerebral sean sometidos a un protocolo de estudio que incluyan las pruebas ya mencionadas en este estudio.

## REFERENCIAS

1. ABRAHAM, J. y col.: *Stroke in the young*. *Stroke*, 1971; 2:258.
2. GRINDAL, A. y col.: *Cerebral infarction in young adults*. *Stroke*, 1978; 9:39.
3. HINDFELD, B. y col.: *Brain infarction in young adults*. *Acta Neurol. Scand.*, 1979; 55:145.
4. JOLLY, S. y col.: *Cerebrovascular accident in young adults*. *India J. Med. Sci.*, 1971; 25:518.
5. BICKERSTAFF, y col.: *Cerebral embolism and oral contraceptives*. *Br. Med. J.*, 1973; 4:236.
6. CHOPRA, J. y col.: *Clinical features and risk factors in stroke in the young*. *Acta Neurol. Scand.*, 1982; 60:289.
7. *Collaborative group for the study of stroke in young women*. *J.A.M.A.*, 1975; 231:718.
8. ESTAÑOL, B., y col.: *Intracranial venous thrombosis in young women*. *Stroke*, 1979; 10:680.
9. GIBSON, L., *Nervous system involvement in systemic lupus erythematosus*. *Am. J. Rheum. Dis.* 1976; 53:398.
10. HAAS, L., y col.: *Stroke as an early manifestation of systemic lupus erythematosus*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1976; 45:398.
11. HARRISON, J., y col.: *Oral contraceptive and cerebral arterial occlusion*. *Br. Med. J.*, 1971; 1:107.
12. KALENDOWSKY, Z., y col.: *Increased platelet aggregability in young patients with stroke*. *Arch. Neurol.*, 1978; 32:.
13. *Report of joint Committee for stroke facilities. Epidemiology for stroke. Facilities planning*. *Stroke*, 1982; 3:350.
14. SPACCAVENTO, L., y col.: *Migraine as and etiology of stroke in young adults*. *Headache*, 1971; 24:258.
15. THARAKAN, J., y col.: *Mitral valve prolapse and cerebrovascular accidents in the young*. *Acta Neurol. Scand.*, 1982; 66:295.
16. ZIMMERMAN, J., y col.: *Contraceptives and stroke*. *N. Engl. J. Med.* 1973; 26:289.