

11233
2e)
4



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social

ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN MUJERES JOVENES. FACTORES DE RIESGO

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA CLINICA

P r e s e n t a :

Dra. Teresita Corona Vázquez

México, D. F.:

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. INTRODUCCION

Es sabido que las enfermedades cerebrovasculares ocurren predominantemente en las últimas décadas de la vida. La ocurrencia de accidentes vasculares cerebrales en jóvenes adultos es menos frecuente.

Se ha estimado para un grupo de edad entre 35 y 45 años del 55 por 100,000 (1,7,10,11). En la India esta incidencia fue mayor del 27.2% en habitantes menores de 40 años.

La etiología y factores de riesgo, así como el pronóstico de las enfermedades cerebrovasculares en jóvenes probablemente no es igual a la de los adultos. En estudios previamente realizados los factores encontrados como causa de enfermedad cerebrovascular fueron múltiples. Sin embargo, aproximadamente en el 40% no se llegó a ninguna conclusión en cuanto a su etiología.

Se sabe que la presentación de ésta enfermedad es más frecuente en mujeres que en hombres en edades menores de 45 años, posiblemente por la presencia de factores hormonales y otros (2-16). En este estudio se pretende investigar en forma prospectiva los factores de riesgo que intervienen en la etiología del infarto cerebral en mujeres jóvenes que acudieron al servicio de neurología de un hospital de concentración, en el período 1983-1984.

II. CONSIDERACIONES GENERALES

Se han reportado como causas de enfermedad vascular-cerebral en personas jóvenes los siguientes factores:

- 1) secuelas valvulares de cardiopatía reumática; 2) vasculitis de diversos tipos, en particular Lupus Eritomatoso Sistémico y enfermedad de Takayasu; 3) el período postparto inmediato;
- 4) la ingesta de anovulatorios; 5) la ingesta de anovulatorios asociado a migraña y tabaquismo; 6) enfermedades hematológicas tales como la anemia de células falciformes, trombocitosis, policitemia vera, trastornos de la coagulación y otros; 7) prolapso de la válvula mitral; 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⁽¹⁻¹⁶⁾. En número importante 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⁽¹⁰⁾.

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 de 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 (2,4,5,6,8,9,16,17). La combinación de ingesta de anovulatorios y el hábito tabáquico han sido reportados en la literatura como frecuentes en mujeres jóvenes con infarto cerebral (2). También se han reportado el uso de anticonceptivos hormonales en mujeres mayores de 30 años como factores de riesgo para la enfermedad vascular cerebral isquémica en mujeres jóvenes (2,4,10). Asimismo, la asociación de la ingesta de contraceptivos en pacientes migrañosos con infarto cerebral isquémico en mujeres en edad fértil (15).

El prolapso de la válvula mitral ha sido reportado entre el 6 y 20 por ciento en mujeres jóvenes (15); su significado fisiopatológico, sin embargo es poco claro, ya que se arguye que siendo un fenómeno tan frecuente no es tan clara su relación con la etiopatogenia de trastornos trombo-embólicos.

Hay un aumento de las enfermedades cerebrovasculares en el periodo postparto inmediato y en particular trombosis venosa intracerebral. Esto es debido a que existe una fase de hipercoagulabilidad (5) durante este periodo. Las vasculitis cerebrales de diversos tipos también son factores de riesgo que no se asocian a otras etiologías, ya que por sí mismas pueden explicar la etiopatogenia de la enfermedad cerebrovascular. En cuanto a la presencia de enfermedad vascular cerebral y cardiopatía reumática, es bien sabido que, la incidencia de estas dos enfermedades es de alta frecuencia en países con bajo de-

sarrollo socioeconómico y es seguramente la causa más frecuente de enfermedad vascular cerebral en individuos jóvenes. Las enfermedades hematológicas pueden producir infarto cerebral isquémico como en las trombocitosis o la anemia de células falciformes.

La aterogénesis temprana en pacientes con diabetes mellitus tipo I, hiperlipidemia o hipertensión arterial pueden producir eventos isquémicos cerebrales por los mecanismos invocados en los ancianos, como desprendimiento de placas ateromatosas, obstrucción local de la luz de los vasos o en los casos de crisis hipertensivas por vasoespasmo. Otras causas poco frecuentes son la sífilis meningovascular o displasia fibromuscular que pueden explicar en algunos casos la etiopatogenia del infarto cerebral. Las malformaciones arteriovenosas por lo general producen sangrados y pocas veces eventos isquémicos cerebrales.

III. MATERIAL Y METODOS

Las pacientes se tomaron de una población que acudió al servicio de neurología de un hospital general. Fueron mujeres entre 15 y 45 años de edad y fértiles. El estudio se inició a partir de la presentación clínica del infarto cerebral; todos fueron de tipo oclusivo; se excluyeron hemorragias intracerebrales. 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 en factores tales como tabaquismo, alcoholismo, 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, electroencefalograma, fonocarotídeo, tele de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, química sanguínea, electrolitos séricos, examen general de orina, proteínas totales por electroforesis, transaminasas séricas, deshidrogenasa láctica, perfil de lípidos, curva de tolerancia a la glucosa, tiempo de trombina y protrombina, plaquetas, reticulocitos, pruebas de adhesividad y agregación plaquetaria, VDRL, FTA, células LE, inmunoglobulinas séricas, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA, complemento sérico, factor reumatoide, líquido cefalorraquídeo con citoquímico y cultivo así como inmunoglobulinas. En algunos casos angiografía carotídea convencional o por

substracción digitalica (12 de 25 casos).

Las pacientes fueron hospitalizadas para su estudio y en todas ellas hubo consentimiento para realizarlo, estas pacientes fueron vistas con un promedio de 10 días de hospitalización y 6 meses en la consulta externa.

IV. CASOS CLINICOS

Presentaremos 3 casos clínicos ilustrativos de este estudio:

CASO No. 1

Mujer de 25 años de edad, previamente sana que inició su padecimiento con cefalea, dificultad para hablar y disminución de la fuerza del miembro superior derecho. El examen físico mostró afasia motora con hemiparesia derecha de predominio braquiiofacial. La tomografía computada de cráneo (TCC) mostró una zona hipodensa frontotemporal izquierda y frontal derecha (figura 1). Se hospitalizó y durante su estancia presentó nuevo evento vascular caracterizado por afasia mixta y hemiplejía derecha con hipoalgesia derecha. La nueva TCC mostró infartos múltiples corticales (figura 2).

El EEG mostró una zona irritativa y lesional parietotemporal izquierda. El gammagrama cerebral mostró disminución del flujo cerebral en el área de la arteria cerebral media.

El ecocardiograma mostró prolapso de la válvula mitral sin repercusión hemodinámica ni insuficiencia mitral.

Las pruebas inmunológicas mostraron anticuerpos antinúcleo y antiDNA positivas, complemento sérico bajo y células LE positivas. El resto de exámenes mostraron: trombocitopenia y

velocidad de sedimentación globular aumentada; así como, hue-
llas de albúmina en el examen general de orina.

Se le realizó diagnóstico de lupus eritematoso sistémico,
prolapse de la válvula mitral e infartos cerebrales isquémicos.

Durante su seguimiento en la consulta externa se realizó
biopsia renal encontrando datos de nefropatía lúpica.

CASO No. 2

Mujer de 32 años de edad, con el antecedente de haber pa-
decido fiebre reumática durante su infancia. Presentó en forma
súbita disminución de la fuerza muscular de hemicuerpo izquier-
do, y desviación de la comisura labial hacia la derecha. El
examen físico mostró hemiplejía faciocorporal izquierda e hipo-
algesia derecha. La auscultación en tórax mostró: en foco-
mitral soplo holosistólico II/IV seguido de 2o. ruido duplicado
por chasquido de apertura y retumbo.

La TCC mostró una zona hipodensa en la región frontoparie-
tal derecha (figura 3). El E.E.G. mostró una anomalía mode-
rada en región temporal derecha. La tele de tórax (figura 4)
mostró cuatro arcos, cardiomegalia grado I, y datos de hiper-
tensión pulmonar. El EKG (figura 5) mostró eje a 130°, creci-
miento auricular izquierdo y ventricular derecho. El ecocardi-
ograma mostró doble lesión mitral con predominio de la estenosis.

El gamagrama cerebral con disminución del flujo cerebral en el territorio de la arteria cerebral media derecha. El resto de los exámenes de gabinete fueron normales. Los exámenes de laboratorio fueron normales.

CASO No. 3

Mujer de 27 años de edad, previamente sana con historia de Ingesta de anovulatorios durante 9 meses, y tabaquismo, 3 a 5 cigarrillos diarios desde los 17 años de edad.

Presentó en forma súbita disminución de la fuerza muscular en hemicuerpo derecho y dificultad para hablar. El examen físico mostró hemiparesia derecha y afasia motora, así como hipotalgesia derecha.

La TCC mostró una zona hipodensa cortical izquierda (figura 6).

El EEG moderada anormalidad difusa, sin evidencia de datos de lesión, ni de carácter irritativo. El gamagrama cerebral mostró leve disminución del flujo cerebral en el territorio de la arteria cerebral media.

El ecocardiograma mostró prolapso de la válvula mitral (figura 7). El resto de los exámenes de gabinete fueron normales. Los exámenes de laboratorio se encontraron todos en límites normales.

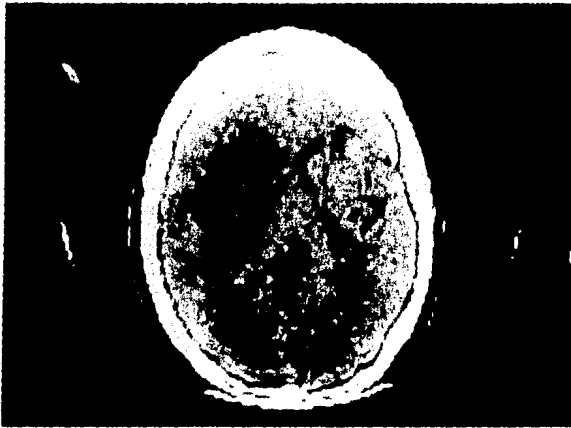


FIGURA 1

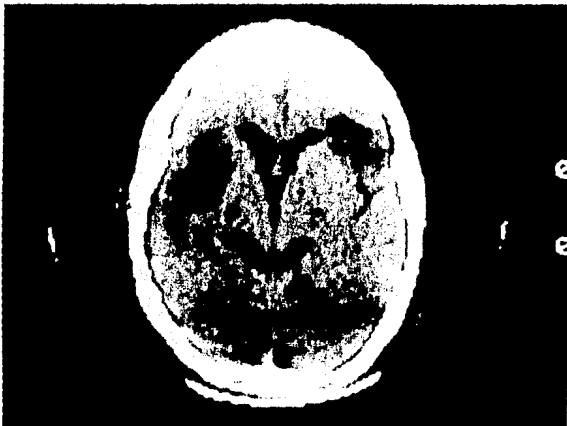


FIGURA 2

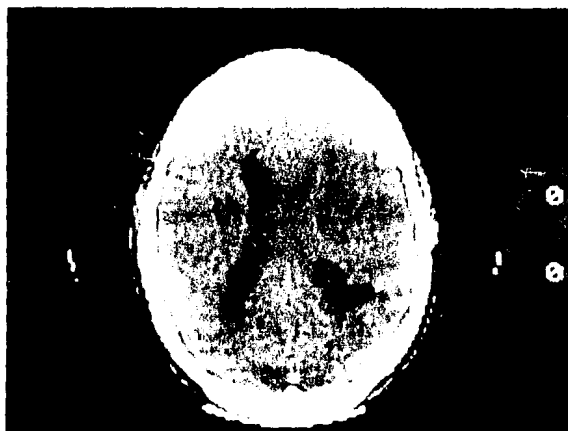


FIGURA 3

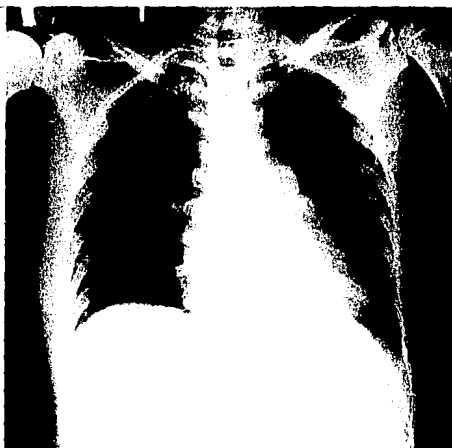


FIGURA 4

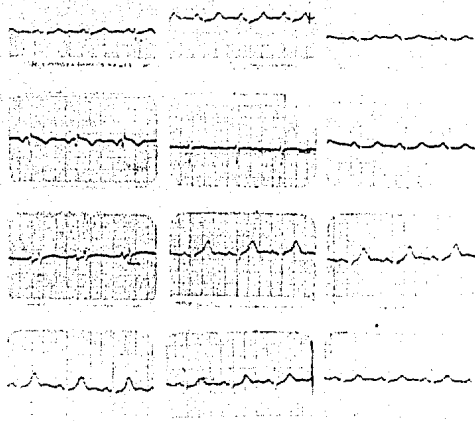


FIGURA 5

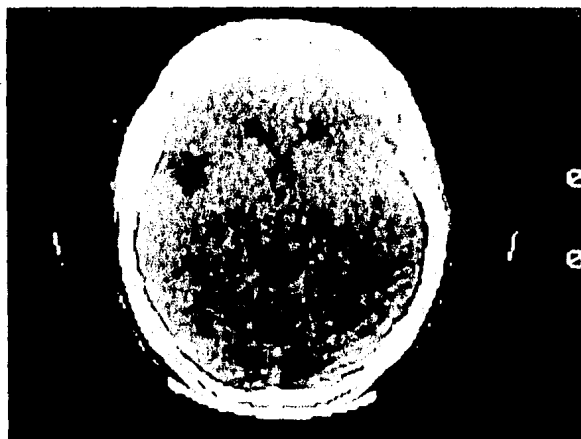


FIGURA 6

MRB FEM 29a ECO 8645 HCN CMN

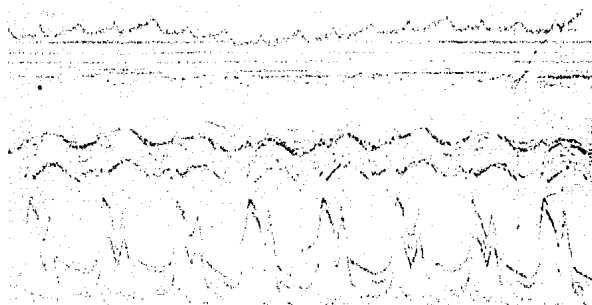


FIGURA 7

V. RESULTADOS

La edad varió entre 15 y 45 años con un promedio de 32.1 años. En la Tabla I se muestran los factores de riesgo encontrados para cada una de las pacientes, así como el sitio del infarto cerebral. En la Tabla II se muestra el número y porcentaje de cada uno de los factores de riesgo encontrados. En la Tabla III se enumeran las pacientes con factores de riesgo múltiple. En la Tabla IV se mencionan las pacientes con un sólo factor de riesgo, y en la Tabla V se mencionan los porcentajes de pacientes con trombosis venosa y arterial.

TABLA I

EDAD (años)	DIAGNOSTICO	FACTORES DE RIESGO ENCONTRADOS
1. 15	Infarto cortical derecho, oclusión parcial Seno Longitudinal Superior	Postparto
2. 19	Infarto parietal derecho y temporal izquierdo	Lupus Eritematoso S. Prolapso de la válvula mitral Tabaquismo
3. 19	Infarto cortical izquierdo	Lupus eritematoso S.
4. 23.	Infarto parietooccipital izquierdo	Vasculitis (¿tipo?)
5. 25	Infarto cortical izquierdo, oclusión parcial de seno Longitudinal Superior	Postparto
6. 27	Infarto parietal derecho	Anovulatorios Tabaquismo
7. 27	Infarto cortical izquierdo	Anovulatorios Prolapso de la válvula mitral Tabaquismo
8. 28	Infarto frontal derecho	Migraña Prolapso de la válvula mitral Anovulatorios
9. 28	Infarto temporal bilateral y occipital izquierdo	Anovulatorios
10. 29	Infarto capsular izquierdo	Prolapso de la válvula mitral
11. 30	Infarto en todo el territorio de la arteria cerebral media izquierda	Anovulatorios Hiperlipidemia tipo IV
12. 31	Infarto capsular izquierdo y frontal izquierdo	Enfermedad de Takayasu
13. 31	Infarto parietal derecho	Ninguno

....

TABLA I (continuación)

EDAD (años)	DIAGNOSTICO	FACTORES DE RIESGO ENCONTRADOS
14. 32	Infarto frontoparietal derecho	Cardiopatía reumática
15. 32	Infarto calcarino izquierdo	Anovulatorios Prolapso válvula mitral
16. 33	Infarto capsular derecho y frontal derecho	Tabaquismo
17. 34	Infarto parietotemporal izquierdo	Cardiopatía reumática
18. 34	Infarto capsular izquierdo	Postparto
19. 36	Infarto parietal derecho	Postparto Prolapso de la válvula mitral
20. 41	Infarto bulboprotuberancial izquierdo	Ninguno
21. 41	Infarto calcarino derecho	Postparto
22. 42	Infarto parietooccipital derecho	Migraña Anovulatorios Obesidad Hiperlipidemia tipo IV Hipertensión arterial
23. 43	Infarto frontotemporal derecho	Cardiopatía reumática
24. 45	Infarto parietooccipital izquierdo	Anovulatorios
25. 45	Oclusión de la carótida interna izquierda	Hipercolesterolemia Obesidad Anovulatorios Tabaquismo Alcoholismo

TABLA II

FACTOR DE RIESGO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
1. ANOVULATORIOS	9	36%
2. PROLAPSO DE LA VALVULA MITRAL	6	24%
3. POSTPARTO	5	20%
4. TABAQUISMO	5	20%
5. CARDIOPATIA REUMATICA	3	12%
6. HIPERLIPIDEMIA	3	12%
7. LUPUS ERITOMATOSO	2	8%
8. MIGRARA	2	8%
9. OBESIDAD	2	8%
10. SIN FACTORES	2	8%
11. ALCOHOLISHO	1	4%
12. ENFERMEDAD DE TAKAYASU	1	4%
13. HIPERTENSION ARTERIAL	1	4%

TABLA III

	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
1. PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO MULTIPLE	9	36%
2. PROLAPSO DE LA VALVULA MITRAL Y OTROS FACTORES	5	20%
3. TABAQUISMO Y OTROS FACTORES	4	16%
4. ANOVULATORIOS Y PROLAPSO DE LA VALVULA MITRAL	3	12%
5. HIPERLIPIDEMIA Y OTROS FACTORES	3	12%
6. ANOVULATORIOS Y TABAQUISMO	2	8%
7. NINGUN FACTOR DE RIESGO	2	8%

TABLA IV

	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
1) Pacientes con un solo factor de riesgo	14	56%
2) Periodo postparto inmediato	4	16%
3) Vasculitis	4	16%
4) Cardiopatía reumática	3	12%
5) Anovulatorios	2	8%
6) Prolapso de la válvula mitral	1	4%
7) Tabaquismo	1	4%

TABLA V

SITIO DE TROMBOSIS	NUMERO	PORCENTAJE
1. TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL	2	8%
2. TROMBOSIS ARTERIAL CEREBRAL	23	92%

VI. CONCLUSIONES

Este estudio es un intento de analizar las causas de enfermedad vascular cerebral en mujeres jóvenes mediante una pesquisa sistemática de los factores de riesgo que se asocian a ésta enfermedad. Se incluyeron datos de la historia clínica de laboratorio y gabinete. Nuestros datos muestran que el principal factor en la génesis de la enfermedad cerebrovascular isquémica en mujeres de edad fértil es la ingesta de anovulatorios, ya que el 36% de nuestras pacientes tomaban anticonceptivos hormonales; cabe señalar que la edad promedio de esas pacientes fue de 33.7 años, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura en el sentido de que las mujeres mayores de 30 años que toman anticonceptivos tienen mayor riesgo de complicaciones vasculares^(2,4,10). Por otro lado encontramos que la ingesta de contraceptivos hormonales como factor causal único fue visto sólomente en dos casos mientras que en los siete restantes hubo asociación con otros factores de riesgo. Nuestro estudio mostró dos pacientes con la asociación de anovulatorios y hábito tabáquico. En esta serie el 16% de las pacientes tomaban anticonceptivos, eran migrañosas o fumaban. Previamente no había sido reportado en la literatura la asociación de ingestión de anovulatorios y prolapso de la válvula mitral, en esta serie 3 pacientes tenían dicha asociación. De estos datos se desprende que la ingesta de anovulatorios por sí sola es poco probable que produzca isquemia cerebral, pero que la combinación de anticonceptivos con migraña, tabaquismo y prolapso de

la válvula mitral 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% tenían factores de riesgo múltiple. El prolapso de la válvula mitral fue factor único solamente en una paciente, mientras que en las cinco restantes fue asociado a otros factores; tres pacientes con prolapso de la válvula mitral tomaban anovulatorios, de estas una era migrañosa y otra tenía tabaquismo, de las otras dos en una se presentó la enfermedad vascular cerebral en el período postparto inmediato y la otra tuvo lupus eritematoso sistémico y tabaquismo. Por lo tanto, nuestros datos sugieren que la enfermedad cerebrovascular en pacientes con prolapso de la válvula mitral se desarrolla cuando este último se asocia a otros factores como anovulatorios y tabaquismo. El 56% de las pacientes tuvieron un factor de riesgo único como se ve en la Tabla IV. De estos factores los más importantes fueron: a) el período postparto inmediato; b) vasculitis de varias clases y c) cardiopatía reumática. La ingesta aislada de anovulatorios fue encontrada en sólo dos casos y el prolapso y el tabaquismo en un caso respectivamente. El período postparto inmediato se presentó como factor único en cuatro de cinco pacientes. De las cuatro pacientes con vasculitis, tres la presentaron como factor único. La incidencia de cardiopatía reumática en nuestra serie

fue del 12%, lo cual no refleja la frecuencia de este problema en nuestro país, ya que la mayoría de las enfermas con secuelas valvulares reumáticas son vistas en un hospital de concentración (Hospital de Cardiología y Neumología del I.M.S.S.).

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⁽¹⁰⁾, hasta el 40% de las personas jóvenes con infarto cerebral quedan sin diagnóstico etiológico, mientras que en nuestra serie sólo el 8% se encontraron sin ningún factor de riesgo. En nuestra serie las pacientes fueron interrogadas cuidadosamente en cuanto a la ingesta de contraceptivos hormonales, historia de migraña, tabaquismo y antecedentes de fiebre reumática, asimismo fueron sometidas a una batería de exámenes de laboratorio diseñados para dilucidar o corroborar trastornos que pudieran provocar la enfermedad vascular. Los antecedentes más importantes en nuestra serie fueron la ingesta de anovulatorios (36%), postparto inmediato (21%), tabaquismo (20%), el antecedente de migraña sólo lo encontramos en dos pacientes (8%). El estudio que más información mostró fue el ecocardiograma el cual fue anormal en un 36% de los casos: seis pacientes con prolapso de la válvula mitral (20%) y tres con cardiopatía reumática (12%). Se sugiere que todos los jóvenes con enfermedad vascular cerebral, sean sometidos a un protocolo de estudio que incluyan las pruebas mencionadas en este estudio.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. ABRAHAM, J. et al.: Stroke in the young. Stroke, 1971; 2:258.
2. BICKERSTAFF, E.R.: Cerebral embolism and oral contraceptives. Br. Med. J., 1973; 4:236.
3. CHOPRA, J. et al.: Clinical features and risk factors of stroke in the young. Acta. Neurol. Scand., 1982; 60:289.
4. COLLABORATIVE GROUP FOR THE STUDY OF STROKE IN YOUNG WOMEN. Oral contraceptives and stroke in young women. Associated risk factors. J.A.M.A., 1975; 231:718.
5. ESTAROL, B., RODRIGUEZ, A., CONTE, G., ALEMAN, J., LOYO, M. PIZZUTO, J.: Intracranial nervous thrombosis in young women. STROKE, 1979; 10:680.
6. GIBSON, L. et al.: Nervous systemic involvement in Systemic Lupus Erythematosus. Am. Rheum. Dis., 1976; 35:398.
7. GRINDAL, A., COHEN, R., SAUL, R., TAYLOR, J.: Cerebral infarction in young adults. STROKE, 1978; 9: 39.
8. HAAS, L.F.: Stroke as an Early Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. J. Neurol. Neurosurg. and Psychiatry, 1976; 45: 398.
9. HARRISON, J.: Oral contraceptives and cerebral arterial occlusion. Br. Med. J., 1971; 1: 107.
10. HINDFELD, B., et al.: Brain infarction in young adults. Acta Neurol. Scandinav., 1971; 55:45.

11. JOLLY, S.S., et al.: Cerebrovascular accidents in young adults. Indian J. Med. Sci., 1971; 25:518.
12. KALEDOVSKY, Z. AUSTIN, J. STEELE, P.: Increased platelet agregability in young patients with stroke. Arch. Neurol. 1978; 32: 13.
13. REPORT OF JOINT COMMITTEE FOR STROKE FACILITIES. Epidemiology for stroke facilities planning. STROKE, 1982; 3: 350.
14. SPACCAVENTO, L., SOLOMON, G.: Migraine as an etiology of stroke in young adults. Headache, 1971; 24: 258.
15. THARAKAN, J. AHUSA, G., MANCHANDA, S., KHANNA, A.: Mitral valve prolapse and cerebrovascular accidents in the young. Acta neurol. Scandinav., 1982; 66:295.
16. ZIMMERMAN, J., et al.: Contraceptives and stroke. N. Engl. J. Med., 1973; 26:289.
17. HART, R. EASTON, D.: Mitral valve prolapse and cerebral infarction. STROKE, 1982; 13:429.
18. JONES, R., NAGGAR, CH, PAIMA, M., DOWNING, L.: Mitral valve prolapse and cerebral ischemic events. A comparison between a neurology population with stroke and a cardiology population with mitral valve prolapse. Observed for five years. STROKE, 1982; 13: 451.
19. SANDOK, B., GIULIANI, E.: Cerebral ischemic events in patients with mitral valve prolapse. STROKE, 1982; 13:448.
20. HANSEN, P.E., HANSEN, J.H., STENBJERG, S.: Platelet aggregation in focal cerebral ischemia a clinical study. Acta Neurol. Scandinav., 1982; 65:212.

21. HART,R., MILLER,V.: Cerebral infarction in young adults: a practical approach. STROKE, 1983; 14:110.
22. HOLT,P.A.: Central Nervous Systemic Involvement in Systemic Lupus Erythematosus. Case presentation. The Johns Hopkins Medical J., 1981; 49:140.
23. SHDENBERG,B., WHISNANT,J. TAYLOR,W. KEMPERS,R.: Strokes in women child-bearing age. A population study. Neurology, 1970; 20:181.
24. COUCH,J., HASSANEIN,R.: Platelet aggregation, stroke and transient ischemic attack in middle aged and elderly patients. Neurology, 1976; 26:888.