

11201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"**

20
201-

**LESIONES MICROVASCULARES CEREBRALES
EN PACIENTES HIPERTENSOS:
IMPORTANCIA DE LA ESTENOSIS CAROTIDEA**

**T E S I S
P R E S E N T A D A P O R:**

DRA. ERICKA SAGRARIO PEÑA MIRABAL
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ANATOMIA PATOLOGICA

A S E S O R:
DRA. SARA PARRAGUIRRE MARTINEZ
Médico Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
del H. G. "Dr. Manuel Gea González"

268532.

MEXICO, D.F.

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

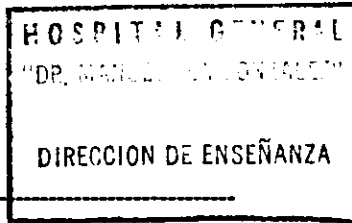
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**LESIONES MICROVASCULARES CEREBRALES EN PACIENTES HIPERTENSOS:
IMPORTANCIA DE LA ESTENOSIS CAROTIDEA**

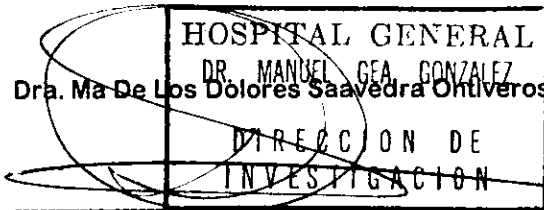
AUTORIZACIONES

Dr. Hector Villareal Velarde




Director de enseñanza

Dra. Ma De Los Dolores Saavedra Ontiveros



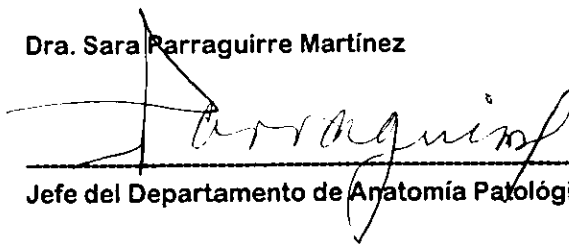

Director de investigación

Dra. Ma. Teresa Velazco Jiménez




Subdirectora de Enseñanza

Dra. Sara Parraguirre Martínez


Jefe del Departamento de Anatomía Patológica

COLABORADORES

Dr. Juan Alberto Nader Kawachi

**Jefe del Departamento de Patología Vascular
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
Manuel Velazco Suarez.**

**A mi madre y hermana:
(+)**

Que con su infinito amor y apoyo han hecho de mi lo que soy; por su incondicional paciencia y fe en la culminación de este hermoso sueño; por la alegría de ser y vivir.

Y a todos aquellos que ayudaron a realizar este trabajo.

GRACIAS

ANTECEDENTES

La hipertensión arterial (HAS) es una enfermedad del sistema vascular y se debe a un desequilibrio entre los mecanismos que controlan el volúmen cardiaco, la función renal, la resistencia periférica y la homeostásis de sodio, así como cambios funcionales y estructurales en los vasos sanguíneos. La HAS es secundaria a factores genéticos y ambientales (1) y es uno de los factores de riesgo más importantes, tanto para la cardiopatía coronaria como en los eventos cerebrovasculares (EVC) y la aterosclerosis en forma directa (1-24-26).

Se considera que una presión diastólica sostenida por arriba de 90mmHg. o una presión sistólica mayor de 140mmHg. constituyen un diagnóstico de HAS (1). Los programas de detección revelan que un 25% de las personas de la población en general son hipertensos y la prevalencia aumenta con la edad (5). Cerca del 90 al 95% de los pacientes presentan HAS idiopática y del 5 al 10%, aparentemente primaria; la mayor parte son secundarias a una enfermedad renal, en menor frecuencia, al estrechamiento de la arteria renal; habitualmente por una placa ateromatosa. Tanto la hipertensión esencial como la secundaria pueden ser benignas o malignas, según el curso clínico (1-5).

La HAS acelera la aterogenesis y produce cambios en la estructura de las paredes de los vasos sanguíneos que pueden producir tanto la disección de grandes arterias como la hemorragia cerebral (24-25). Además se asocian con dos formas de enfermedades de los pequeños vasos: Ateriosclerosis hialina y Ateriosclerosis hiperplásica (24-26-27-30).

ATERIOLOSCLEROSIS HIALINA: Se presenta en ancianos, ya sean normotensos o hipertensos, o en diabéticos y consiste en un engrosamiento homogéneo, hialino y rosado de las paredes arteriolares, con pérdida del detalle estructural subyacente y estrechamiento de la luz; este, causa un deterioro de la irrigación sanguínea a los órganos afectados (24-26-27-30).

ATERIOLOSCLEROSIS HIPERPLASICA: Se relaciona con elevaciones más graves de la presión sanguínea, se identifica por el engrosamiento laminado y concéntrico "en bulbo de cebolla", con estrechamiento progresivo de su luz. La membrana basal está engrosada y reduplicada; estos cambios, se acompañan de depósitos de fibrina y necrosis aguda de las paredes vasculares, lo que se conoce como arteriolitis esclerosante (26-27).

Un incremento de la presión arterial es seguido por pinocitosis de capilares y arteriolas cerebrales, lo que es causa de la pérdida de la barrera hematoencefálica (26). La persistencia de la presión elevada permite la acumulación de proteínas séricas en las membranas basales arteriolas, que termina en depósito de colágena (27). Los cambios hipertensivos en los vasos cerebrales, incluyendo la hialinización de la capa media, son: la pérdida de la muscularis, dilatación vascular o estenosis, depósitos grasos y macrófagos con lípidos en los vasos hialinizados (lipohialinosis) (26-27); las dilataciones aneurismáticas focales, también pueden desarrollarse y son siempre aparentes en las imágenes de resonancia magnética o tomografía y no se encuentran asociadas a la presencia de signos y síntomas (28).

La importancia de la enfermedad carotídea como causa de una lesión vascular cerebral fue sugerida por Hunt en 1914, al descubrir 20 pacientes con hemiplegia y oclusión carotídea postmortem (12).

Moniz en 1931, reportó 4 casos de oclusión en la arteria carótida interna en pacientes sometidos a angiografía. En 1942, Hultquist examinó el sistema carotídeo y cerebral en 3,500 autopsias, encontrando 91 casos de oclusión carotídea asociada a lesiones en áreas de la arteria cerebral media (17). En 1956 Samuel encontró una incidencia del 61% en la oclusión total o parcial de la carótida en 82 pacientes (12). Hutchinson y Yates seleccionaron 83 pacientes con enfermedad cerebral; cuarenta de ellos, presentaron una oclusión mayor al 50% de la luz en ambas carótidas o en la arteria vertebral. El proceso patológico de fondo en todas ellas fue por aterosclerosis, principalmente en el seno carotídeo y en la porción proximal de la arteria carótida interna cercana a la bifurcación con la arteria carótida común (12-17-19).

La aterosclerosis es responsable de muertes y morbilidad más que cualquier otro trastorno en el mundo occidental, es de distribución global y ha alcanzado proporciones epidémicas en las sociedades económicamente desarrolladas (4-6).

Aunque cualquier arteria puede verse afectada, la arteria aorta y los sistemas coronario y cerebral son los tejidos blanco, por ello, las principales consecuencias de la enfermedad aterosclerótica son el infarto al miocardio, el infarto cerebral y aneurismas aórticos (11).

El proceso ateromatoso en las arterias cerebrales es más tardío y se forman las ramas y bifurcaciones de las arterias cerebrales; los sitios más frecuentes son en la carótida interna, el seno carotideo, la porción cervical de las arterias vertebrales y en la unión con la arteria basilar, en la bifurcación de las arterias cerebrales medias y en la unión con la arteria basilar, en la bifurcación de las arterias cerebrales medias, en la arteria cerebral posterior y en la arteria cerebral anterior (12). En las arterias cerebrales y oftálmicas, es raro encontrar placas ateromatosas, excepto cuando hay hipertensión.

Las lesiones ateromatosas se desarrollan y crecen silenciosamente por espacio de 20 a 30 años y sólo cuando hay un evento trombótico se manifiestan sintomáticamente (10).

Aunque la aterosclerosis no es evidente clínicamente en los pacientes hasta que se alcanza una edad adulta, es una enfermedad progresiva que comienza en la infancia (4).

Las complicaciones son: calcificación, ulceración, trombosis, hemorragia y aneurismas(3-4-22).

Las placas ateroscleróticas en arterias cerebrales y extracerebrales (arterias carótida interna y común) ocasionalmente se ulceran con la formación subsecuente del trombo mural, el cual puede causar embolos cerebrales dando como resultado isquemia cerebral o infarto (15-16).

No hay buena correlación entre el grado de estenosis y el grado de disminución de la función cerebral, sobretodo en la porción distal a la estenosis (20). El factor más importante como protector encefálico, en los casos de enfermedad oclusiva, es la presencia de circulación colateral adecuada (21). Aunque la incidencia de infartos cerebrales es más alta en pacientes con aterosclerosis avanzada de las arterias cervicales que aquellos con aterosclerosis leve, la mayoría de los pacientes con enfermedad de las arterias carótidas o cerebrales pueden no tener síntomas o signos que pueden atribuirse al decremento en el flujo sanguíneo a través de esas arterias(11-21).

Tres por ciento de los pacientes, presentan una estenosis unilateral asintomática de la arteria carótida interna (OACI) y entre el 10 y el 20% tienen un daño incipiente en el territorio de la arteria carótida debido a una obstrucción ipsilateral extracraneal. Sin embargo, el pronóstico de estos pacientes se ve influido por el alto riesgo de muerte cardiaca (31).

Hay muchos estudios sobre los aspectos clínicos de la enfermedad vascular OACI y las arterias vertebrales. La incidencia real de esta enfermedad no se ha establecido todavía, ya que la dificultad para remover las arterias que irrigan al encéfalo se debe a una técnica difícil de realizar, pero tanto clínicos como patólogos están conscientes de la alta incidencia de la aterosclerosis que se presentan en estas arterias (12).

¿La estenosis carotídea es un factor protector vascular cerebral en contra del daño hipertensivo?.

dada la importancia que presenta la HAS como un padecimiento crónico en nuestro medio y el alto porcentaje de pacientes con EVC asociados a esta enfermedad, el presente trabajo tiene como finalidad estudiar el grado de lesión existente en la microcirculación cerebral, en pacientes con HAS que presenten estenosis carotídea, además de valorar las enfermedades y hábitos que, como factores de riesgo, agravan el daño microvascular cerebral.

OBJETIVOS

1. Correlacionar el grado de estenosis carotídea y lesión microvascular en pacientes hipertensos; en las arterias perforantes (lenticulo estriadas, ópticas y talámicas).
2. Evaluar el daño microvascular en las arterias perforantes en pacientes no hipertensos pero con factores de riesgo, tales como: Tabaquismo y Diabetes Mellitus
3. Identificar en pacientes con estenosis carotídea (pero sin factores de riesgo o hipertensión) daño microvascular cerebral.

Si la hipertensión arterial produce daño microvascular a nivel cerebral y ésta depende del tipo de daño vascular por el efecto hemodinámico de la HAS, luego entonces, una estenosis carotídea se correlaciona inversamente con el grado de daño microvascular cerebral.

El presente trabajo es un estudio comparativo, abierto, observacional, prospectivo y transversal.

MATERIAL Y METODO

Se llevaron a cabo 30 estudios pormortem en pacientes mayores de 18 años de Junio de 1996 a Diciembre de 1997 de forma secuencial, en pacientes libres de factores de riesgo, (sin estenosis carotídea ni hipertensión), con hipertensión y/o factores de riesgo con o sin estenosis carotídea grado 2 (25 al 49%), eliminando aquellos en los que no se autorizó la evisceración del cerebro o hubo pérdida de los bloques, así como dificultad para diseccionar las arterias carótidas y ausencia del expediente clínico.

La HAS fue reportada en mmHg y el grado de estenosis carotídea fue clasificada según el porcentaje de obstrucción que presentaron los vasos afectados (grado 1 menos de 24%, grado 2 del 25 al 49%, grado 3 más del 50%, grado 4 con obstrucción completa de la luz) (12) y las lesiones microvasculares cerebrales fueron clasificadas de acuerdo al tipo de lesión encontrada (1- necrosis fibrinoide, 2- trombo de fibrina, 3- calcificaciones, 4- ulceración, 5- aneurisma) (13).

El procedimiento se llevo a cabo diseccionando las arterias carótidas internas, en las cuales se clasificó el grado de obstrucción previo a su proceso para estudio histopatológico; el encefalo fue cortado en forma axial, ya que esta forma facilita el corte de las arterias perforantes, lenticulo estriadas, ópticas y talámicas; los cortes también se procesaron para estudio histopatológico previa fijación con formol al 10% en un lapso no menor al 10 días. Una vez obtenidos los cortes y teñidos con hematoxilina y eosina, se valoró el grado de estenosis en las arterias carótidas y el tipo de lesión endotelial microvascular cerebral, así como la presencia de daño en el parénquima perivascular cerebral (microinfartos, infartos lacunares o hemorragia). Los antecedentes clínicos de los pacientes fueron obtenidos de los expedientes clínicos.

Una vez obtenida la información, se compararon los hallazgos histopatológicos entre los pacientes que no presentaron antecedentes de importancia ni estenosis carotídea y los pacientes problema, obteniendo correlación entre la patología de base, el grado de estenosis carotídea y el daño microvascular cerebral.

RESULTADOS

En 30 estudios realizados se encontraron:

- Dos pacientes femeninas de 47 y 37 años sin estenosis carotídea ni lesión microvascular cerebral
- Una paciente femenina de 38 años, diabética de 3 años de evolución, controlada, sin estenosis carotídea ni lesión microvascular cerebral.
- Dos pacientes femeninas de 36 y 43 años sin antecedentes, con estenosis carotídea grado 1 sin lesión microvascular
- Dos pacientes masculinos de 45 y 51 años, fumadores crónicos con estenosis carotídea grado 1 sin lesión microvascular cerebral.
- Un paciente masculino de 89 años, sin antecedentes, con estenosis carotídea grado 1 y lesión microvascular cerebral tipo 1.
- Una paciente femenina de 54 años, diabética de 19 años de evolución, controlada, con estenosis grado 2 y daño microvascular cerebral tipo 3.
- 21 pacientes con antecedentes de hipertensión, tabaquismo y D.M., con estenosis carotídea grado 1 a 3 y lesión microvascular cerebral tipo 1, 2 y 3.

Grado 1

- 11 casos, 4 mujeres y 7 hombres, con un rango de edad de 36 a 92 años (promedio de 64 años), el rango de estenosis carotídea es del 5 al 20% (promedio de 10%) y tipo de lesión microvascular cerebral 1 a 3.

Grado 2

- 12 casos, 5 mujeres y 7 hombres, con un rango de edad de 40 a 82 años (promedio de 61 años), el rango de estenosis carotídea es del 25 al 40% (promedio de 32.5%), y tipo de lesión microvascular cerebral tipo 1 a 3.

Grado 3

- 4 casos, 3 mujeres y 1 hombre, con un rango de edad de 64 a 83 años, el rango de estenosis carotídea es del 50 al 90% y tipo de lesión microvascular cerebral tipo 1 a 3 y daño perivascular tipo hemorragia.

TABLAS

D.M.				
EDAD	SEXO	TIEMPO DE EVOLUCION	GRADO	TIPO DE LESION
54	F	19 años	2	1
HIPERTENSOS				
92	M	15 años	1	1
82	F	6 meses	3	1-2
D.M. - HAS				
58	F	4 años - 12 años	1	1
63	F	2 años - 5 años	2	1
74	F	2 años - 5 años	2	1
82	F	10 años - 3 años	2	3
64	F	4 años - 15 años	3	1-3
TABAQUISMO				
45	M	14 años (1-2xd)	1	no
51	M	2 años (1 cajxd)	1	no
84	M	40 años (1-2 cajxd)	1	1-2
40	M	34 años (1-2xd)	2	3
50	M	15 años (4-5xd)	2	3
56	M	20 años (1cajxd)	2	3
76	M	25 años	2	1-3
65	M	20 años (4-5xd)	2	3

TABLAS

TABAQUISMO - D. M.

EDAD	SEXO	TIEMPO DE EVOLUCION	GRADO	TIPO DE LESION
78	M	mod(5-6xd) - 10 años	1	1
64	F	20a(1 cajxd) - 8 meses	2	1 - 2

TABAQUISMO - HAS

45	F	10a(1-2xd) - 5 años	1	3
65	M	20a11/2cajxd) - 10 años	2	1 - 3
83	M	30a(1cajxd) - 1 año	3	1 - 2
82	F	40a(1cajxd) - 20 años	3	1 - 3

TAB. - D.M. - HAS

52	M	Ocas - 25 años - 1 año	1	1 - 3
----	---	------------------------	---	-------

GRADO ESTENOSIS

1
2
3

HOMBRES

7
7
1

MUJERES

4
5
3

GRADO ESTENOSIS

1
2
3

TIPO DE LESION

1
6
5
4

2
1
1
1

3
2
7
3

TIPO DE LESION MICROVASCULAR

NECROSIS FIBRINOIDE
H - 8 M - 7

TROMBOSIS
H - 2 M - 2

CALCIFICACIONES
H - 9 M - 5

DISCUSION

La HAS, es un potente factor de riesgo de enfermedad cerebro vascular. Se estima que 58 millones de personas tienen hipertensión arterial y los pacientes con aterosclerosis severa pueden tener una alta presión sistólica, porque la aorta esclerótica no puede absorber debidamente la energía cinética de la onda pulsátil.

La hipertensión arterial agrava el proceso aterosclerótico y presenta daño microvascular a nivel cerebral y la relación aterosclerosis - daño microvascular dependen del tipo y evolución de la hipertensión; por lo que, el grado de aterosclerosis a nivel carotídeo se correlaciona con el daño microvascular cerebral.

Los efectos de la hipertensión en el cerebro son la hemorragia hipertensiva, las lagunas y la encefalopatía. La esclerosis arteriolar afecta a las arteriolas penetrantes profundas que irrigan los ganglios basales y la sustancia blanca; así como el tronco celiaco, puente y ocasionalmente al cerebelo. Un agudo incremento en la presión arterial; es seguido, casi inmediatamente por la pérdida de la berrera hematoencefálica, ocasionada por pinocotosis en capilares y arteriolas cerebrales. La persistencia de la presión elevada permite la acumulación de proteínas séricas en las membranas basales arteriolas, por lo que eventualmente termina en la organización de colágena, lo que nos lleva a la hialinización de la capa medial.

Las enfermedades cerebrovasculares cubren una amplia gama de desordenes que afectan la circulación cerebral, no sólo las intraparenquimatosas de los vasos cerebrales, sino también las que afectan la vasculatura sistémica, especialmente a las carotidas y al corazón.

Muchas de estas enfermedades pueden ser atribuidas a la aterosclerosis y a la hipertensión, las cuales interactúan en muchas formas:

- La aterosclerosis, por reducción de la elasticidad de grandes arterias, causa hipertensión; y una hipertensión sostenida, incrementa la aterosclerosis.

La aterosclerosis es una enfermedad principalmente de las arterias elásticas y de las arterias musculares de tamaño grande y medio. La lesión básica consiste en una placa focal elevada dentro de la íntima, con un centro lipídico y una capa fibrinosa que lo cubre.

Los ateromas se distribuyen, al principio de forma dispersa, pero a medida que avanza la enfermedad, se hacen más y más numerosas, cubriendo, en ocasiones, toda la circunferencia de las arterias gravemente afectadas. A medida que las placas aumentan de tamaño invaden progresivamente la luz de la arteria, así como la medida subyacente.

En consecuencia, en las arterias pequeñas, los ateromas son oclusivos, comprometiendo el flujo sanguíneo hacia los órganos distales y provocando una lesión isquémica, pero en las arterias grandes son destructivos, debilitando la pared vascular afectada, causando aneurismas o favoreciendo la trombosis.

Se ha visto en la literatura reportada, que la aterosclerosis a nivel coronario se forma de forma ascendente, lo cual indica que a mayor aterosclerosis mayor es la extensión en la superficie de las arterias carótidas.

La aparición y gravedad de la aterosclerosis varía entre personas y grupos, lo que puede proporcionar claves importantes sobre su patogénia. Los datos epidemiológicos se expresan en gran parte, en función de la incidencia de cardiopatía isquémica o de las muertes que causa, así como que el aumento en la edad, el sexo masculino y ciertos factores genéticos aumentan el riesgo de aterosclerosis.

El tabaquismo es la causa dominante del incremento en la incidencia de cardiopatía isquémica; en mujeres aumenta la frecuencia de muerte súbita y eleva el grado de aterosclerosis aórtica y coronaria.

La incidencia de infarto del miocardio en diabéticos es dos veces superior a la de los no diabéticos, con aumento en la tendencia a la trombosis e infarto cerebral.

CONCLUSIONES

- El grado de estenosis carotídea es directamente proporcional al grado de lesión microvascular, fuera de enfermedad sistémica.
- Si se encuentra asociada a HAS, D.M. o Tabaquismo, el grado de lesión microvascular cerebral varia en relación al tiempo de evolución y tratamiento del paciente.
- El tabaquismo como factor de riesgo, presenta un grado de lesión microvascular cerebral mayor en relación al tiempo y cantidad de consumo que presente el paciente; dando como resultado que a mayor cantidad y años de exposición a los agentes químicos del cigarro, mayor es el grado de estenosis y lesión microvascular cerebral que presentan, siendo los hombres los principalmente afectados.

FOTOS

1. Arteria carotida sin lesion
2. Arteria lenticulo estriada sin lesion
3. Arteria carótida con oclusion del 50%
4. Arteria carótida con oclusión del 90%
5. Arteria cerebral con necrosis fibrinoide (tipo de lesión microvascular 1)
6. Arteria cerebral con trombo de fibrina (tipo de lesión microvascular 2)
7. Arteria cerebral con calcificacion (tipo de lesión microvascular 3)

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

FOTO 2



FOTO 3



FOTO 4



FOTO 5

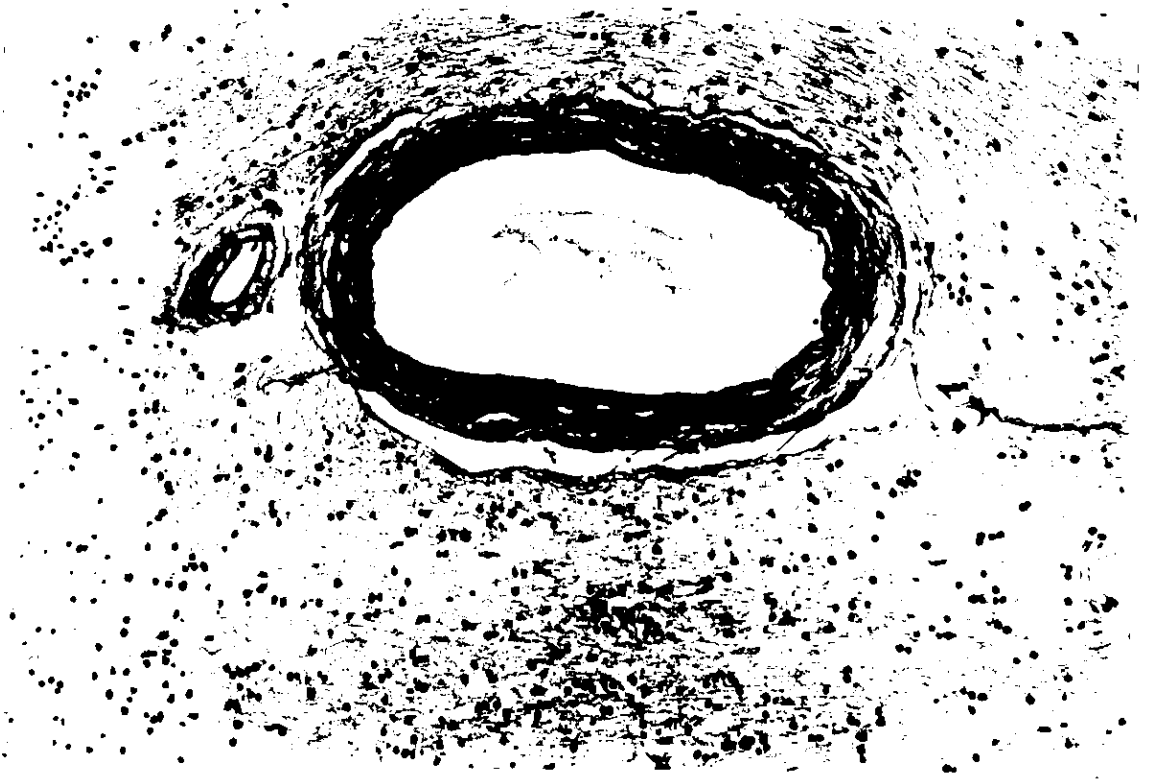


FOTO 6

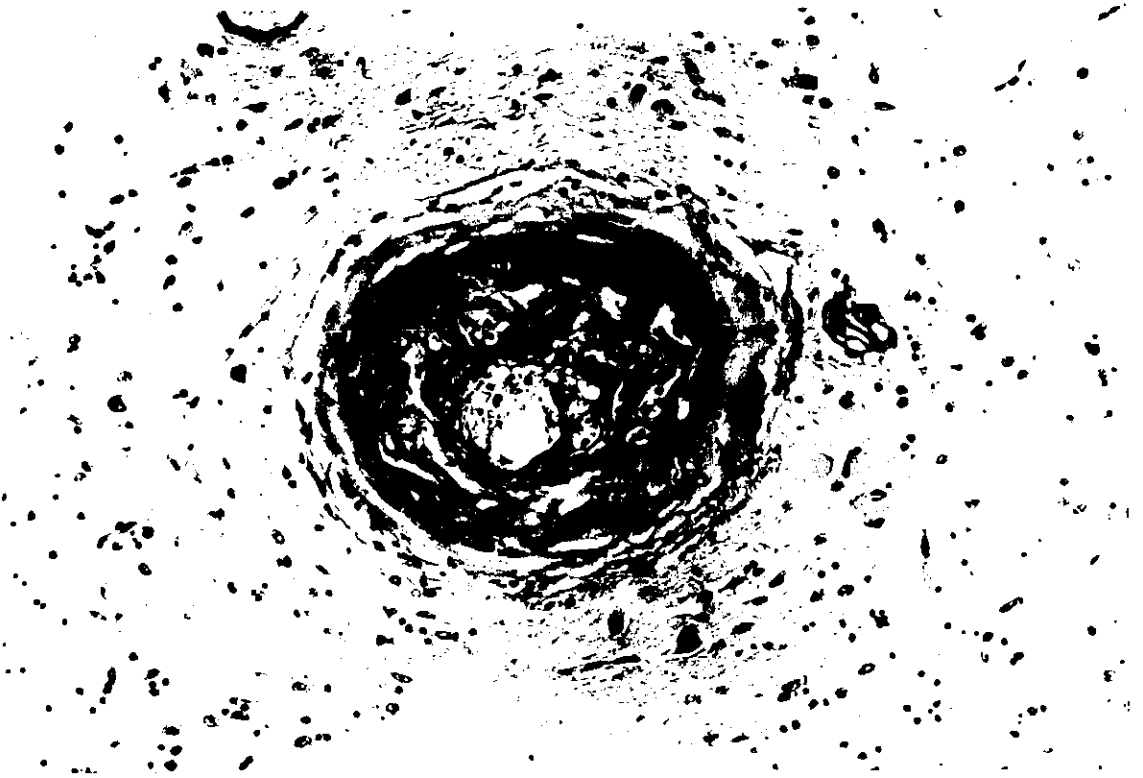
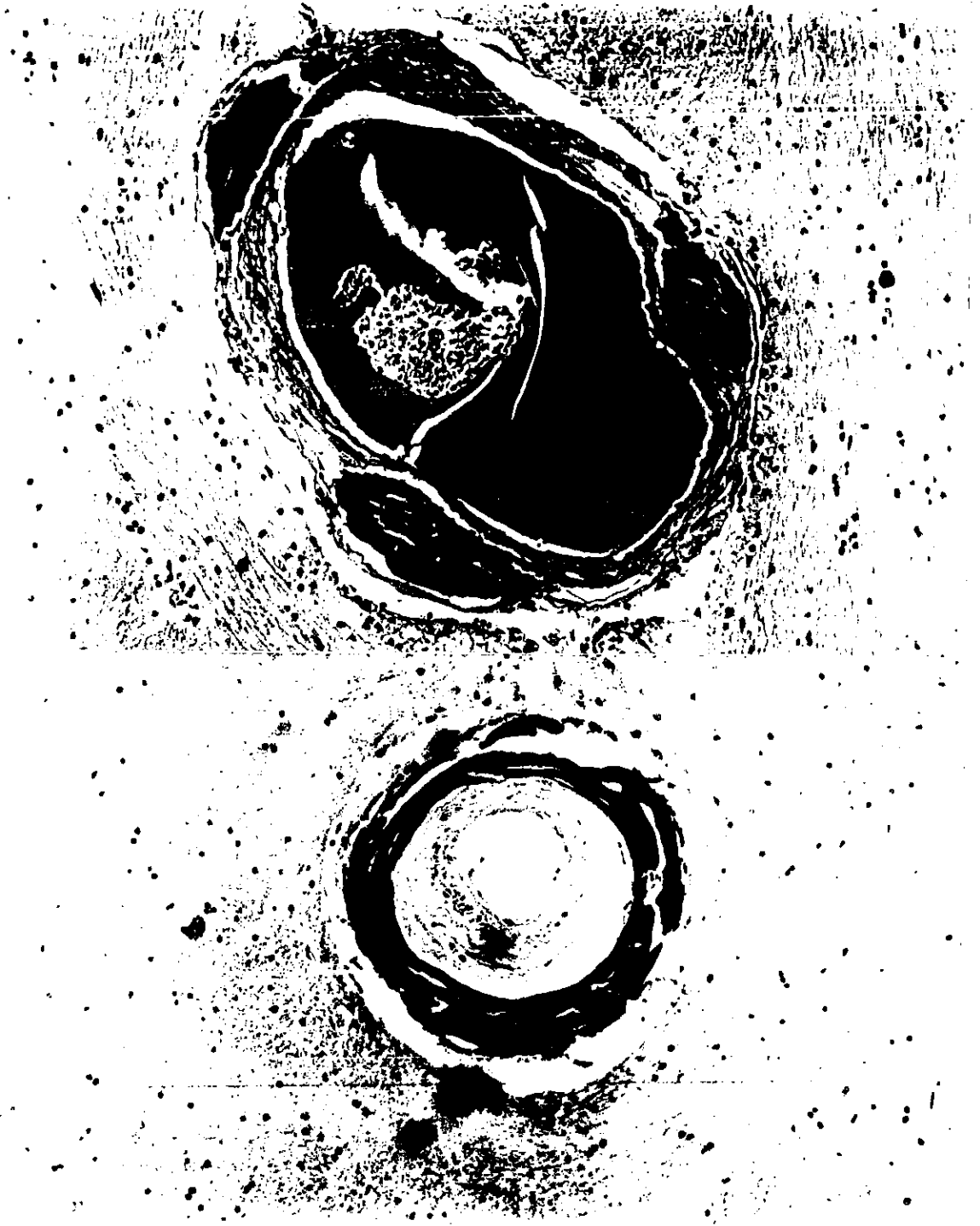


FOTO 7



REFERENCIAS

1. Harrison: Principios de Medicina Interna 12va de. McGraw Hill Tomo II pp1548.
2. Cotran,Kumar,Robins: Patología estructural y funcional 5a de. Interamericana pp526.
3. Cybulsky MI, Gimbrone MA: Endothelial expresión of a mononuclear leukocyte adhesión molecule during atherogenesis. Science 1991;251:788
4. Strong JP: Atherosclerotic lesions Natural history, risk factors, and topography. Arch Pathol lab Med 1992;116:1268
5. Kaplan NM: Systemic hypertension: Mechanism and diagnosis, en Braunwal E: Hart Disease, 4th de Philadelphia, WB Saunders Co 1992 pp 817
6. Ross R:the pathogenesis of atherosclerosis: Aerspective for the 1990's. Nature 1993;362:801
7. Oppenheimer BS,Fishber AM: Hipertensive encephalopathy. Arch Intern Med 1928;41:264
8. Finnerty FA,Jr: Hypertensive encephalopat. Am J Med 1972;52:672
9. Fisher CM: Capsular infarcts, The underlying vascular lesions. Arch Neurol 1979;36:65
10. Adams RD,Victor M:Principles of Neurology. New York, McGraw Hill Book Co p617
11. Skinhoj E,Strandgaard S: Pathogenesis of hypertensive encephalopathy. lancet 1973;1:461
12. Maurice J,Martin MJ,Whisnant JP,Sayre GP: Occlusive Vascular Disease in the Extracranial Cerebral Circulation. Arch Neurol 1960;5:530
13. Chester EM,Agamanolis DP, et al:Hypertensive encephalopathy:A clinicopathologic study of 20 cases. neurology 1978;28:928
14. Johnson HC, Walker AE: The angiographic Diagnosis of Spontaneous Thrombosis of the internal and common carotid arteries. J.Neurosurg 1951;65:346
15. Fisher M: Occlusion of the carotid artery, A M A Arch Neurol. & Psychiat,1951;65:346
16. Fisher M: Occlusion of the carotid artery: Further experiences, A M A Arch Neurol & Psychat, 1954;72:187
17. Hutchinson S,Yates P.O: Caroticovertebral stenosis. Lancet 1957;1:2
18. Fisher CM: The arterial lesions underlying lacunes. Acta Neurophatol,1969;12:1
19. Fisher CM: Cerebral miliary aneurysms in hypertension. Am J Pathol 1972;66:313

20. Meyer J.S, Waltz A.G, Gotoh F: Pathogenesis of cerebral vasospasm in hypertensive encephalopathy. *Neurology* 1972;2:735.
21. Meyer J.S, Denny-Brown D: The cerebral collateral circulation: I. Factors influencing collateral blood flow. *Neurology* 1957;7:447.
22. Neaton J.D, Wentworth D: Serum cholesterol, blood, pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Over all findings and differences by age for 316,699 white men. *Arch Intern. Med* 1992;151:56.
23. Sabiston D.C.: *Tratado de Patología Quirúrgica 10° de. Interamericana* 1974 p1622.
24. Scheinker IM: Hypertensive disease of the brain. *Arch Pathol* 1943;36:259
25. Ziegler D:K, Zosa A, Turgot Z: Hypertensive encephalopathy. *Arch Neurol* 1965;12:472.
26. Wiener J, Spiro D, Lattes R.G: The cellular pathology of experimental hypertension: II arteriolar hyalinosis and fibrinoid change. *Am J. Pathol* 1965;47:457.
27. Rodda R.D, Denny-Brown D: The cerebral arterioles in experimental hypertension: I The nature of arteriolar constriction and its effects on the collateral circulation. *An J. Pathol* 1966;49:53.
28. Ross Russell R.W: Observations on intracerebral aneurysms. *Brain* 1979;86:425.
29. Hutchinson E.C, Yates P.O: The cervical portion of the vertebral artery: A clinicopathologic study. *Brain* 1956;79:319.
30. Feing I, Prose P: Hypertensive fibrinoid arteritis of the brain and gross cerebral hemorrhage: A form of "hyalinosis". *Arch. Neurol.* 1959;1:98.
31. Nader J, Bogousslavsky J: Natural history of patients with chronic occlusion of the internal carotid artery. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis* 1993;3:202.