

*Del Departamento de Medicina del Hospital Real de la Universidad de Upsala  
(Director: Prof. Erik Ask-Upmark)*

## Tromboembolias letales por anticonceptivos orales

*Por Erik Ask-Upmark (\*)  
(Upsala, Suecia)*

### *I. INTRODUCCION.*

La primera observación sueca de tromboembolias (TE) a consecuencia de anticonceptivos orales (OC) la hicimos ya nosotros mismos en abril de 1965: una joven de 19 años que venía tomando OC desde hacía un mes, fue asistida en nuestra Clínica (Departamento de Medicina, Hospital Real de la Universidad de Upsala) a consecuencia de una flegmasía alba dolens.

En septiembre de 1965, la Sociedad de Medicina Interna celebró su congreso anual aquí, en Upsala. Con esta ocasión tuve la oportunidad de presentar diez casos suecos más de TE consecutiva a OC en adición a algunos casos más procedentes de Dinamarca, Inglaterra y Suiza, acerca de los cuales había sido informado por amigos de dichos países. Subsiguientemente, y en virtud de mis observaciones, el Real Consejo Médico decidió que tales accidentes debían ser comunicados. Esta resolución, sin embargo, resultó ser, por lo general, un fracaso, debiéndose a los siguientes motivos:

1.º A pesar de la publicidad dada a tales hechos, numerosos médicos parecieron ignorar por completo toda correlación entre OC y TE. En algunos casos puede que existiera el criterio más o menos inducido que daba otro sesgo a la «pildora», considerándola como una especie de «vaca sagrada».

---

(\*) Folia Clínica Internacional. Tomo XXII, núm. 9, 1972.

2.º Muchos cuadros benignos puede que nunca llegasen al hospital, interpretándolos los médicos como «reumatismo muscular», «espasmos vasculares» o similares. Por otra parte, el fallecimiento podía sobrevenir a las enfermas en su domicilio.

3.º Los anticonceptivos orales son prescritos principalmente a las mujeres por ginecólogos y obstetras. Pero estos especialistas, empero, no se verán enfrentados a las graves complicaciones de la TE, puesto que éstas conducirán a las pacientes a los departamentos de medicina interna (infartos coronarios, cor pulmonale, embolias pulmonares) o de cirugía (cuadros de abdomen agudo) o de neurología (tromboembolias cerebrales) o de neurocirugía (embrollados casos a analizar) o de anatomía patológica (muertes súbitas).

4.º Algún médico, acertada o erróneamente, tenía la impresión de que sus informes dirigidos al Consejo Médico habían sido tratados con desdén o dejados de lado sin el debido examen y, por consiguiente, se sentía desalentado para seguir adelante con tal información. Por mi parte, conozco personalmente a varios compañeros que han descuidado intencionadamente el comunicar estos casos, en ocasiones, repetidas veces.

En Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte, tan sólo el 15 % de las muertes debidas a TE en mujeres que utilizaban OC fue comunicado, durante el año 1966, al *Committee on Safety of Drugs* (40).

En Suecia, por las razones que acabamos de exponer, el material reportado al Consejo Médico ha sido, con toda seguridad, similarmente mutilado. A pesar de ello, desde entonces y con inclusión de 1971, han sido recogidos 60 fallecimientos en los que puede considerarse como establecida una correlación entre OC y TE con certeza absoluta, o al menos con gran probabilidad.

## II. MATERIAL

Estos sesenta casos observados de 1965 a 1971 serán revisados brevemente a continuación.

1. Mujer casada, 28 años de edad. Dos hijos. Anovlar mite desde hace cuatro años. TE en arteria cerebral media derecha.

2. Mujer casada, edad 27 años. OC desde hace 6 semanas. Embolia pulmonar.

3. Mujer soltera, edad 18 años. Lyndiol desde hace 6 meses. Embolia pulmonar. Ictericia ligera.
4. Mujer casada, edad 26 años. Cuatro hijos. Primero Conluten, más tarde Lyndiol (2 años). Embolia pulmonar.
5. Mujer casada, edad 42 años. Tres hijos. OC desde hace unos pocos meses. Varias embolias pulmonares de repetición; la última, fatal.
6. Mujer casada, edad 31 años. Un hijo. Lyndiol mite desde mayo. Intensas cefaleas que persisten hasta mediados del verano (madre y hermano padecen jaquecas), prescribiéndose por tal motivo ergotamina. En noviembre, trombosis de la arteria carótida interna (el último día tomó 5 comprimidos de Cafergot contra su migraña). Intervención quirúrgica fracasada. Hígado 2.000 gramos. Ligera ictericia.
7. Mujer soltera, edad 19 años. Conlunett desde hace 6 meses. Embolia pulmonar.
8. Mujer casada, edad 31 años. Un hijo. Anovlar mite desde hace 2 años. La aortografía abdominal revela un estrechamiento múltiple de las arterias (trombosis, también reducción de la luz en la arteria renal izquierda). Hipertensión. Embolia pulmonar.
9. Mujer soltera, edad 17 años. Lyndiol mite desde hace 6 meses. Trombosis de la arteria carótida interna derecha.
10. Mujer casada, edad 27 años. Dos hijos. Lyndiol mite durante el último año. Es operada de una hernia inguinal no complicada. Embolia pulmonar en el momento de ser dada de alta para regresar a su domicilio. Hígado ligeramente agrandado.
11. Mujer casada, edad 42 años. Dos hijos. Conluten desde marzo 1967 a septiembre 1968. Conlunett de septiembre 1968 hasta mayo 1971. Embolia pulmonar.
12. Mujer soltera, edad 29 años. Lyndiol mite desde hace 2 meses. Abdomen agudo. Trombosis del tronco celíaco.
13. Mujer soltera, edad 22 años. En marzo de 1969 comienza con OC (Conlunett). En junio de 1969 embolia pulmonar.
14. Mujer casada, edad 40 años. Tres hijos. Ligera hipertensión desde hace 3 años. OC también durante estos 3 años (Lyndiol mite). Desde 2 semanas atrás intensas cefaleas y ceguera temporal del ojo

derecho. Ataques similares padecidos anteriormente. Trombosis de la arteria vertebral derecha y de la arteria basilar.

15. Mujer casada, edad 41 años. Dos hijos. Empieza con OC el 28 de diciembre. Había tomado hasta entonces 21 tabletas al sobrevenirle el 27 de enero una embolia pulmonar.

16. Mujer casada, edad 35 años. Dos hijos. Conluten desde la primavera de 1969 a la primavera de 1970 y desde septiembre de 1970 hasta julio de 1971: abdomen agudo. Trombosis de la arteria mesentérica superior y de la vena porta.

El material expuesto corresponde a 16 mujeres con edades comprendidas entre los 17 y 42 años. Pero por los motivos ya indicados puede presuponerse que estos 16 casos apenas representan más del 15 % de la mortalidad real, la cual debe ser estimada, por consiguiente, en 100 casos como mínimo. A esta casuística hay que añadir las supervivientes con hemiplejía, cor pulmonale, infartos coronarios o invalidez de las extremidades inferiores.

Podemos ver que de entre los 16 exitus por TE:

9 eran embolias pulmonares;

5 eran arteriales (arteria carótida interna en 2 casos, cerebral media en 1 caso, tronco celiaco en 1 caso, arteria vertebral y basilar en 1 caso);

2 afectaban tanto a la parte arterial como a la venosa de la circulación (en 1 caso a la aorta abdominal y sus ramas, además de existir una embolia pulmonar, en otro caso a la arteria mesentérica superior y la vena porta).

Conviene observar que en 8 casos por lo menos, el OC administrado pertenecía al tipo que se supone es menos peligroso (poco contenido en estrógeno).

Unas pocas de estas observaciones habían sido comunicadas ya con anterioridad en la literatura (casos 2, 9 y 14 por ASK-UPMARK, GLAS y STERNRAM, caso 6 descrito por BROHULT y colaboradores, caso 12 por WELIN y colaboradores).

En algunos de los ejemplos comentados podrían haber estado presentes o no ciertos factores favorecedores o desencadenantes: En el caso número 3, un hermano menor de la joven fallecida fue examinado en un laboratorio; su sangre se comprobó que presentaba cierta afinidad hacia la trombosis. El que una tal incidencia familiar de TE pueda ser del caso, había sido demostrado ya en anteriores publicaciones (3, 4, 7).

No obstante, aunque haya coincidido realmente una mayor predisposición a la trombosis, ello no reduce en lo más mínimo la responsabilidad de los fabricantes de OC, del Consejo Médico o del médico prescriptor.

En el caso número 6 se administró ergotamina para tratar las intensas cefaleas que aparecieron en esta paciente a partir de la utilización de OC. La familia de dicha enferma padecía también de jaquecas, y tal como ha sido subrayado repetidamente, tales pacientes muestran una mayor facilidad para reaccionar con trombosis arteriales cerebrales (9, 10, 15, 54). Pero debe llamarse la atención sobre el hecho de que la cadena de accidentes fue iniciada por la administración de OC, aun cuando la sobredosificación de ergotamina no pueda considerarse como inofensiva

En el caso número 8, al igual que en el caso número 14, se había presentado ya algunos grados de hipertensión, pero resulta incierto poder asegurar si puede atribuirse o no tal eventualidad al OC. El tamaño normal del corazón en el caso 14 parecía al menos ser compatible con la vida, mientras que en el caso 8 la hipertensión podría haber sido debida en parte al mecanismo de GOLDBLATT a partir de la arteria renal izquierda y concerniendo a aquellas ramas abdominales que se encontraban estenosadas por la trombosis. Debe ser observado también que en el caso número 14 no existía en las arterias afectadas por la trombosis ninguna ateromatosis, tratándose de un hecho muy extraordinario en la arteria vertebral derecha (en el síndrome de WALLENBERG el lado izquierdo resulta afectado en 11 de cada 12 casos, viniendo representada la lesión subyacente por la ateromatosis de la pared arterial, que por razones hemodinámicas está más sobrecargada que en el lado derecho).

En el caso número 7 la enferma fue operada previamente de una hernia inguinal no complicada: falleció de su embolia pulmonar el mismo día que iba a abandonar el hospital para reintegrarse a su domicilio. Debe ser destacado que la cirugía no habrá de practicarse jamás en pacientes que utilicen OC si esta medicación no ha sido excluida con anterioridad a la operación.

El caso número 8 fue operado de una luxación bilateral del cristalino. La enferma no presentaba, por lo demás, signos del síndrome del Marfan, pero tenía una hermana con toda la sintomatología de dicha afección. Al proceder a la autopsia se comprobó que las trombosis de las arterias abdominales eran todavía aparentes, pero

cuando menos en la arteria renal izquierda, la oclusión se encontraba notablemente reducida, de modo que la arteria se mostraba ahora viable en un 50 % como mínimo.

En el caso número 16 concurría un exceso de peso y dos hermanas del padre habían sufrido trombosis de las piernas en relación con el embarazo y el parto. No obstante, esta enferma tuvo dos gestaciones y partos normales 9 y 6 años antes, sin la menor complicación tromboembólica. Resulta extraordinariamente instructivo observar aquí que el diagnóstico fue en este caso accidental. La enferma se encontraba en la sala de urgencias, pero sin que hubiera sido esclarecido su proceso abdominal. El jefe del Departamento de Medicina acertó a pasar casualmente por dicha sala, había sido alumno nuestro y algo en el aspecto de la enferma le indujo a preguntarle acerca de OC, recibiendo entonces la información pertinente de un modo por completo voluntario. La intervención quirúrgica con amplia resección intestinal no pudo salvar ya a la paciente.

### III. DISCUSION

Los siguientes procesos constituyen causas bien conocidas de TE:

1. Ciertas hemopatías, tales como policitemia vera y, bajo determinadas condiciones, la mielomatosis.
2. La ateromatosis de las arterias resulta favorecida por factores genéticos, por la hipertensión arterial, por la lipemia y, en las mujeres, por la castración precoz.
3. El lupus eritematoso diseminado puede también determinar una TE arterial múltiple, sirviendo de ejemplo al respecto el caso número 3 en el estudio de HUME ADAMS y GRAHAM de 1967.
4. La arteritis a células gigantes, como se encuentra en el síndrome denominado polimialgia reumática y evidenciada en el ejemplo de una afectación de la arteria temporal. Otros procesos arteriales favorecedores de la trombosis son la enfermedad de Takayasu, el síndrome de Buerger y la periarteritis nodosa.
5. La gestación y el parto es sabido, al menos durante el presente siglo, que favorecen la aparición de TE. El exceso hormonal así determinado se refleja en magnitud algo inferior por el empleo de OC (3, 5, 11, 15, 24, 30, 35, 40, 41, 42, 43, 57).

6. Una labilidad especial para las trombosis venosas se observa en todos los pacientes encamados, sea cual fuera la causa condicionante, como por ejemplo, infartaciones coronarias, fracturas del cuello de fémur, etcétera.

7. Incluso en ausencia de todos los factores que acabamos de mencionar, puede existir una predisposición familiar para trombosis y embolias, al menos por parte del lado venoso de la circulación. Me he ocupado de estas cuestiones repetidamente en anteriores publicaciones (3, 4, 7).

Bajo determinadas circunstancias es perfectamente comprensible que puedan tener lugar ciertas imbricaciones. Con respecto a los anticonceptivos orales, resulta de sobra conocido que pueden encontrarse células LE en la sangre. En un estudio precedente llamamos ya la atención sobre la posibilidad de una precipitación o incluso del inicio de una colagenosis, como, por ejemplo, del síndrome de Takayasu, como consecuencia del uso de OC (13, 51, 55). También el siguiente caso parece ser muy instructivo:

F. K., 20 años de edad. De niña padeció varicela, rubeola, sarampión, pacotiditis; por lo demás, completamente sana. Comienza a tomar OC (Conlunett) en marzo de 1968. El 4 y 5 de mayo, dolores en la pantorrilla derecha e izquierda, respectivamente. Ingresa en nuestra Clínica el 6 de mayo, comprobándose la existencia de una trombosis crural bilateral confirmada por flebografía. Gran abundancia de células plasmáticas en la médula ósea; velocidad de sedimentación acelerada; la electroforesis reveló una respuesta inmunoglobulínica. Se suspendió de inmediato la administración de OC. Quedó entonces embarazada y tuvo un aborto a finales de diciembre de 1969. En enero de 1970, nueva trombosis de la pierna izquierda. En septiembre de 1970 re-ingresa en la Clínica Médica con un típico lupus eritematoso diseminado. Pudo haber estado éste presente, en menor escala, a raíz de la complicación de 1969 (cuando el embarazo). Volvimos a verla en noviembre de 1971: el estado general de la enferma era completamente satisfactorio, pero no existía la menor duda acerca del diagnóstico de lupus eritematoso diseminado.

En realidad, los anticonceptivos orales no son, de ninguna de las maneras, los únicos preparados farmacéuticos que pueden precipitar un lupus eritematoso diseminado. Años atrás, la Clínica de Cleveland, bajo la experimentada dirección de IRVINE PAGE, llamó la atención sobre los peligros involucrados al respecto con la administración

de Hidrazalina, existiendo todavía más medicamentos que pueden resultar responsables, como es del caso con Pronestyl, etc. Ahora bien, podemos preguntarnos en cualquier caso si el tan extendido uso de los anticonceptivos orales no convertiría en particularmente peligrosos a estos fármacos.

Por lo que atañe a las demostraciones de laboratorio acerca de los anticonceptivos orales, se dispone de numerosas investigaciones en tal sentido que sugieren una predisposición incrementada para las tromboembolias (23, 26, 28, 53 y otros).

Intencionalmente, nos abstendremos de entrar en detalles acerca de estas demostraciones, que tampoco creemos necesarias. Como sea que la TE se presenta precisamente con mayor frecuencia en ciertas familias, resulta obvio que habrán de darse numerosas diferencias y variantes individuales a este respecto. Ha sido ya expuesto que el componente estrógeno sería de particular importancia para la TE, y muy bien podría resultar ello del caso, aun cuando varios de los accidentes letales citados en el presente estudio tuvieron lugar bajo el empleo de preparados con reducido contenido estrogénico. Debe tenerse también en cuenta que tampoco podemos considerar enteramente inofensivos a los gestágenos, puesto que son responsables de la relajación general de la musculatura no estriada y, por consiguiente, también de las paredes vasculares. No obstante, un estudio de los diversos factores que intervienen en la coagulación, tanto por lo que concierne a la sangre como a la pared vascular, puede parecer atractivo para el hematólogo, a condición de que se trate de un clínico guiado por las observaciones clínicas y por la experiencia clínica.

¿Por qué han sido permitidos estos preparados anticonceptivos al precio de tantas vidas y sufrimientos humanos? La respuesta es bien sencilla, aunque muy poco halagüeña:

1. Las firmas elaboradoras muestran un enorme interés en el *marketing* de un preparado exigido y deseado por millones de mujeres.
2. Los consumidores, en este caso las víctimas femeninas, han esperado durante años poder disponer de este fármaco confiando en su «seguridad». Seguridad que puede estar en relación con el embarazo, pero no por lo que atañe a la vida y a la invalidez.
3. Existe en la actualidad una disparidad con numerosos compañeros médicos que no se han encontrado personalmente enfren-



tados a las tragedias humanas ocasionadas por la «píldora». Esta píldora es para ellos como la mujer de César: no desean ver la verdad.

4. Este mismo sesgo o desvío parcialista influye similarmente sobre ciertos políticos, lo que les lleva a no hablar de la Dalila de las masas, como sabiamente ha definido al problema William OSLER.

#### IV. ADDENDUM

Habiendo sido yo el primero que observara en Suecia algunas trombosis después del empleo de OC, y siendo yo también el primero que respetuosamente informara de no menos de diez casos al Consejo Médico y al Comité Sueco para Reacciones Adversas de Medicamentos (Swedish Adverse Drug Reaction Committee), el cual desempeña sus funciones bajo la supervisión de dicho Consejo Médico, consideré como simplemente natural que me fuera permitido disponer y hacer uso de todo el material disponible. Esta solicitud mía fue, primero, eludida y, finalmente, rechazada por el Consejo Médico. Tuve entonces que recurrir por este asunto al Tribunal Supremo, forzando eventualmente dicha alta corte al Consejo Médico para que me facilitara el material. En el ínterin el personal vinculado al Consejo Médico (o Consejo Social, como es ahora llamado) estaba ocupado anotando y transcribiendo los documentos, resultando de todo ello el informe referido en mi revisión bibliográfica bajo la cita 27b. El material de este informe, por consiguiente, conserva un considerable grado de identidad con mis comunicaciones, al menos por lo que se concierne a los accidentes letales.

La conclusión (1) de estos autores (27b), por la que la evidencia estadística ha de ser demostrada entre OC y TE, corrobora similares conclusiones publicadas con anterioridad (40).

No obstante, la segunda conclusión de que habrá de resultar imposible el demostrar en cada caso individual dicha correlación, es completamente errónea según mi opinión.

Se da aquí la feliz coincidencia de que me encuentro en la poco corriente situación de ser un médico de cabecera no sólo especializado en Medicina Interna, sino también en Neurología y Anatomía Patológica.

## RESUMEN

Durante los años 1965 a 1971 se ha informado en Suecia de 60 tromboembolias (TE) fatales en mujeres consumidoras de anticonceptivos orales (OC). Existen motivos para considerar esta cifra como una subestimación, representando quizás el 15 % del número real de tales exitus letales.

A estos accidentes mortales deben añadirse numerosos casos de invalidez grave resultantes de hemiplejías, cor pulmonale, infartos de miocardio, déficits locomotores, etcétera.

En una sociedad que apruebe, por otra parte, la prevención del embarazo, deben ser prohibidos los anticonceptivos orales.

## ABSTRACT

During the years 1965-1971 sixteen fatalities from Thromboembolism (TE) have been reported in Sweden in women partaking of Oral Contraceptives (OC). There are reasons to consider this figure as an understatement, representing perhaps 15 % of the real number of such deaths.

Tho these fatalities should be added numerous instances of severe disability, resulting from hemiplegia, cor pulmonale, cardiac infarction, crippled locomotion, etc.

In a society oterwise approving of contraception oral contraceptives must be avoided.

## BIBLIOGRAFIA

1. Adams, J., Hume y D. Graham: Twelve cases of fatal cerebral infarction due to arterial occlusion in the absence of atheromatous stenosis or embolism. *J. Neurol., Neurosurg. & Psych.* 1967: 36: 479.
2. Altschuler, J. B., Mc Laughlin, R. A. y Neubuerger, K. Y.: Neurological catastrophe related to oral contraceptives. *Arch. Neurol.* 1968: 19: 264.
3. Ask-Upmark, E.: The occurrence of thrombosis and pulmonary embolism in pneumonia. *Acta Med. Scand.* 1943: 113: 281.
4. Ask-Upmark, E.: Aparición familiar de la trombosis venosa. *Fol. Clínica Internacional.* 1954, tomo IV, número 11.
5. Ask-Upmark, E.: Case of venous thrombosis complicating the use of oral ovulatory inhibitor in a young woman. *Angiopatias (Río de J.)*, 1965: 5: 188.
6. Ask-Upmark, E.: Acerca de la frecuencia de la Trombosis y Embolia en la mujer joven. *Prensa Méd. Argentina.* 1966: 53: 87.
7. Ask-Upmark, E.: *Bedside Medicine.* Almqvist & Wiksell, Publishers, Stockholm 1963, 1969.
8. Ask-Upmark, E.: *Akut Medicin* (4.<sup>a</sup> edición 1969). Almqvist & Wiksell Publishers, Stockholm.
9. Ask-Upmark, E.: *Orala antikonceptionsmedel och Migrä.* Opuscul. Med. (Stockholm) 1967: 12: 42.

10. Ask-Upmark, E.: Progestin, thrombophlebitis and Migraine. *Acta Med. Scand.* 1967: 181: 737.
11. Ask-Upmark, E.: Orale Antikozzeptionsmittel. Libro de Actas del 68.º Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de Alemania del Noroeste. Hansisches Verlagkontor, Lübeck, 1967.
12. Ask-Upmark, E. Thromboembolism and Oral Contraceptives. Post or Propter? *Acta Med. Scand.* 1966: 179: 463.
13. Ask-Upmark, E.: Case of Takayasu's Syndrome Accelerated (Initiated?) by Oral Contraceptives. *Acta Med. Scand.* 1969: 185: 119.
14. Ask-Upmark, E.: A Primer on High Blood Pressure Scand. University Books 1968: 1-129.
15. Ask-Upmark, E.: The relationship between thrombophlebitis, thrombosis, embolism and the use of oral contraceptives. En *Drug-induced Diseases*. Vol. 3: 211-217. Excerpta Med. Foundation, Amsterdam, 1968.
16. Ask-Upmark, E.: On the "Pulseless Disease" outside of Japan. *Acta Med. Scand.* 1954: 149: 161.
17. Ask-Upmark, E.: On the Pathogenesis of the Hypertension in Takayasu's Syndrome. *Acta Med. Scand.* 1961: 162: 467.
18. Ask-Upmark, E.: Oral contraceptives and forensic medical. *Opuscula Med.* (Stockholm), 1971, 16: 29.
19. Ask-Upmark, E.: Ovaries and Thrombosis. *Opuscula Md.* (Stockholm). 1971: 16: 383.
20. Ask-Upmark, E.: Life and Death without Ovaries A. M. S. 1962. 172: 129.
21. Ask-Upmark, E.: Peroral antikonception och trombo-embolirisk. Symposium, Upsala 1967. Astra, Södertälje.
22. Ask-Upmark, E.: Glas, Jan-Erik y U. Stenram: Oral Contraceptives and Cerebral Arterial Thrombosis. *Acta Med. Scand.* 1969: 185: 479.
23. Aurell, M. y K. Cramér: Oral contraceptives and Serum Lipids. *Lancet* 1966: 2: 1314.
24. Bickerstaff, E. R. y Macdonald Holmes: Cerebral arterial insufficiency and Oral Contraceptives. *Brit. Med. J.* 1967: 1: 726.
25. Bradford, D. E.: Cerebral thrombosis and oral contraceptives. *Lancet* 1967: 1: 679.
26. Brody, S., Högdahl, A. M., Nilsson, L., Svanborg, A. y Vikrot, O.: The Effect of Some Ovulatory Inhibitors on the Lipid Metabolism. *Acta Med. Scand.* 1966: 179: 501.
- 27a. Brohult, J., Forsberg, O. y Hellström, E.: A Case of Multiple Arterial Thrombosis after Oral Contraceptives and Ergotamine. *A. M. Scand.* 1967: 181: 453.
- 27b. Böttiger, L. E. y B. Westerholm: Oral contraceptives and thromboembolism disease. *Acta Med. Scand.* 1971: 190: 455.
28. Cramér, K.: Perorala antikozzeptionsmedelns inverkan pa plasmalipoiderna. Symposium, Upsala, 1967. Astra, Södertälje.
29. Cole, M.: Strokes in young women after oral contraceptive. *Arch. Int. Med.* 1967: 120: 551 y 726.
30. Dalgaard, J. B. y Gregersen: Tromboemboli vid Oral antikonception. *Nord. Med.* 1968: 80: 1509-1519.
31. Dalgaard, J. B. y M. Gregersen: Koronartrombose ueder oral antikonception. *Nord. Med.* 1960: 87: 273.
32. Dalgaard, J. B. y M. Gregersen: Coronartrombose nach hormonaler Antikonception. Beiträge zur gerichtlichen Medizin. Vol. XXV, Viena, 1969, Edit. Deuticke.
33. Dalgaard, J. B.: Aral Contraception and Thrombosis from a Forensic Medical Point View. The Treatment of Thrombosis and Embolism. En prensa.

34. Editorial: Oral Contraception and Thromboembolism. *Lancet* 1967: 1: 1039.
35. Edwards, E. M.: Oral Contraception and Thromboembolic Disease. *Brit. Med. J.* 1967: 1: 510.
36. Ethisamuddin, M.: Vertebral Artery Thrombosis and Oral Contraception. *Brit. Med. J.* 1965: 1: 924.
37. Gardner, J. H., Van den North, S. y Horenstein, S.: Cerebrovascular Disease in young women taking Oral Contraceptives. *Neurology* 1967: 17: 297.
38. Graham, D. y J. Hume Adams: "Idiopathic" Thrombosis in the Vertebrobasilar System in Young Men. *Brit. Med. J.* 1972: 1: 26.
39. Hæfeli, H., Cloeren, S. y Mall, M.: Ovulationsinhibition und Gefahr von Lungenembolien. *Gynecologia (Basilea)* 1965: 160: 281.
40. Inman, W. H. W. y Vessey, M. P. Investigations of Deaths from Pulmonary, Coronary and Cerebral Thrombosis and Embolism in women of childbearing age. *Brit. Med. J.* 1968: 2: 193.
41. Inman, W. H. W., Vessey, M. P., Westerholm, B. y Engellund, A.. Thromboembolic Disease and the Steroidal Content of Oral Contraceptives. A Report to the Committee on Safety of Drugs. *Brit. Med. J.* 1970: 2: 203.
42. Isager, H. y Pedersen, K.: Trombo-emboliske lidelser og gestagen-estrogen behandling. *Ugeskrift f. Læger* 1967: 128: 871.
43. Kjaer, B., B. de Fine Olivarius y A. Waarst: Cerebral Ischemic Lesions and Oral Contraceptive. *Dan. Med. Bull.* 1971: 18: 129.
44. Ludwig, H.: Ovulationshemmer, Hämostase und Gefäßkomplika­tion, en *Der Gynäcologe*, Vol. 3, pp. 195-215.
45. Mc Gowan, L.: Venous Thrombophlebitis associated with the use of noretyhodrol. *Am. J. Obst. Gyn.* 1963: 86: 913.
46. Mc Intyre, N., M. J. Phillips y J. C. Voigt: Two Cases of Thromboembolic Disease associated with Oral Contraception. *Brit. Med. J.* 1962: 2: 1029.
47. Mustafa, O.: Orala kontraseptiv ur inrefedicinarens synpunkt. *Nord. Med.* 1968: 79: 17.
48. Oarley, Celie y Jane Somerville: Oral Costraceptives and Progressive Pulmonary Vascular Disease. *Lancet* 1968: 1: 891.
49. Odeberg, Bengt: Cerebral Artery Occlusion and Oral Contraception. *Opus. Med.* 1967, nr. 8, 338.
50. Oliver, M. F.: Ischemic Heart Disease. *Lancet* 1962: 1: 663.
51. Pimstone, B. C.: L. E. cells after Oral Contraceptives. *Lancet* 1968: 1: 1153.
52. Reed, D. L. y W. W. Conn: Thromboembolismo in patients receiving progestational drugs. *New Engl. J. Med.* 1963: 269: 322.
53. Sandler, M. y Barbara Billing: The Pill. Biochemical Consequences. *Suppl. J. Clin. Pathol.* (Symposium 27 sept. 1969).
54. Shafey, S. y P. Scheinberg: Neurological Syndromes occurring in patients receiving syntetic steroids (oral contraceptives). *Neurology* 1966: 16: 205.
55. Schleicher, L. M.: LE cells after oral contraceptives. *Lancet* 1968: 1: 821.
56. Schoenberg, B. S., Whisnant, J. P., Taylor y Kemper, R. D.: Strokes in women of childbearing age *Neurology* 1970: 20: 181.
57. Vessey, M. P. y Doll, R.: Investigation of Relation between Use of Oral Contraceptives and Thromboembolic Disease. *Brit. Med. J.* 1968: 2: 199.
58. Walsh, F. B., Clark, D. R., Thompson, R. S. y Nicholson, D. N.: Oral Contraceptives and Neuroophatatomologic Interest. *Arch. Opht.* 1965: 24: 628.
- 59a. Welin, G. y T. Persson: Oral Contraceptives and Thrombosis of the Coeliac Artery *Lancet*, 1968: 2: 1348.
- 59b. Westerhelm, B.: P-piller, vinster kontra risker. *Sv. Läkarsällskapets Förhandl. VT* 1971, p. 72.
60. Woods, J. W.: Oral contraceptives and Hypertension. *Lancet* 1967: 2: 659.