

Investigación de Hemolisis en Cardiopatías Valvulares con o sin Prótesis

(incluidas prótesis arteriales)⁽¹⁾

DR. CORDERO R.*
DR. REGONESI C.**
DR. SAAVEDRA J.***
DR. YURCIC R.****
DR. ECHEVERRY RAÚL**
DR. MURANDA MANUEL**
DR. GUZMÁN CARLOS**
DRA. DURÁN NORMA*****

INTRODUCCION:

Rose y cols. (1) describieron en 1954 el primer caso de anemia hemolítica en un paciente con implantación de una prótesis valvular aórtica. Stohlman y cols. (2) en 1956 reprodujeron experimentalmente el cuadro en perros al insertarles una válvula de lucita entre el ápex del ventrículo izquierdo y la aorta. Desde entonces han aparecido varias publicaciones de anemia hemolítica por prótesis aórticas (3-16) y algunas por prótesis mitrales y de correcciones de septum (17-21) o arteriales y aún en valvulopatías sin corrección plástica (8-15-16-22-24). La anemia, siempre de carácter hemolítico, presenta aspectos fisiopatológicos muy interesantes.

(1) Trabajo presentado al II Congreso Chileno de Hematología. Noviembre-Diciembre, 1967. Santiago y Viña del Mar, Chile.

* Asistente Especialista del Servicio de Hematología de la Sección de Medicina del Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social.

** Médicos del Departamento de Hematología del Servicio de Medicina (Cátedra Escuela de Medicina, Prof. R. Gazmuri) Hospital de El Salvador; Santiago, Chile.

*** Médico Departamento de Cardiología del Servicio de Medicina, (Cátedra Escuela de Medicina, Prof. R. Gazmuri) Hospital de El Salvador; Santiago, Chile.

**** Médico Becado de la OEA en el Departamento de Hematología de la Cátedra Escuela de Medicina (Prof. R. Gazmuri), Universidad de Chile, Hospital de El Salvador; Santiago, Chile.

***** Técnica laborante del Departamento de Hematología de la Cátedra de Medicina (Prof. R. Gazmuri), Universidad de Chile, Hospital de El Salvador; Santiago, Chile.

El hallazgo de un caso de anemia hemolítica intravascular por implantación de una prótesis valvular aórtica de Starr-Edwards, cuya ficha clínica se consigna y las referencias precisadas, nos indujo a investigar la existencia de hemólisis intravascular en 87 pacientes portadores de cardiopatías valvulares y/o prótesis valvulares y arteriales.

MATERIAL Y METODO:

Ochenta y siete casos de adultos (53 mujeres y 34 varones), 25 de ellos operados y cuya distribución por décadas fue:

Menores de 20 años	8 casos
20 a 30	40 "
31 a 40	18 "
41 a 50	11 "
mayores de 50	10 "
Tipos de cardiopatías	(Tabla A)
Tipos de operaciones	(Tabla B)

En todos los pacientes se practicó: hemograma con numeración de los esquizocitos, hematocrito e índice icterico, reticulocitos Coombs directo y hemosiderinuria. Mielograma, sobrevida eritrocitaria con Cr.⁵¹ y otras pruebas de hemólisis, solamente en casos calificados.

CASO CLINICO:

Hombre de 23 años, sin antecedentes reumáticos, portador de una insuficiencia aórtica. Desde niño presentó disnea de esfuerzo, palpitations y arritmia extrasistólica. Por progresión de estas molestias, en febrero de 1966, en Brasil, se le sustituyó su válvula aórtica por una prótesis de tipo Starr-Edwards. Algunos días después notó orina oscura (color caoba) que llegó a ser negruzca en la primera micción matinal. Examen físico: palidez amarillenta de piel y sub-ictericia conjuntival; uñas firmes, ausencia de adenopatías y de hepatoesplenomegalia.

Examen cardiológico: Pulso ligeramente amplio, regular 70 por minuto, P.A. 130/80 mm. de Hg. Ventrículo izquierdo hiperquímico; soplo sistólico aórtico de eyección grado II/IV. ECG: signos de agrandamiento ventricular izquierdo IV/VI.

Los hallazgos de laboratorio (Tabla I) corresponden a anemia hemolítica intravascular con franca esquizocitosis, escasos esferocitos, moderada hipocromía, elevada reticulocitosis y abundante hemosiderinuria, macro y microscópica, extra e intracelular, incluida en numerosos cilindros epiteliales y granulados (figuras 1 a 6). La investigación de anemia autoinmuno hemolítica, de deficiencia de glucosa 6 Fosfato Dehidrogenata (G6PD) y de hemoglobinopatías fue negativo.

El estudio de sobrevida de hematíes con Cr.⁵¹ (tabla III), mostró un acortamiento de la vida media a 11 días y una subpoblación de destrucción rápida (24 horas) equivalente a un 10.2% del total de eritrocitos marcados. El por-

centaje de destrucción diaria de la población remanente también estuvo aumentada y el conteo externo de radioactividad no demostró participación esplénica o hepática en el proceso hemolítico.

El paciente fue tratado con terapia ferrosa oral y reposo, con lo que se obtuvo una mejoría sorprendente, con ascenso del Hto. a 42% a los 40 días, pero con persistencia de reticulocitos (7.5%) y de alteraciones morfológicas de los hematíes y hemosiderinuria. Al reiniciar su vida normal, por activación de la hemólisis aumentaron los reticulocitos a 12%, reapareciendo la subictericia y la hipocromía.

RESULTADOS:

Diecisiete de 87 (14 mujeres y 3 varones) presentaron anemia, con hematocritos inferiores a 35 y 40%, respectivamente. En las mujeres la anemia fue microcítica, hipocroma y ferripriva (fierro sanguíneo fluctuó entre 30 y 50 gamas/100 ml. de suero) y relacionada con su periodo sexual activo, excepto en una en que la anemia fue hemolítica (20% de Hto. y reticulocitosis de 36%), pero no de tipo intravascular y se presentó en el curso de una E.B.S.A. (Endocarditis bacteriana subaguda).

En los 3 varones, la anemia discreta no hemolítica (hematocritos de 36 y 37%) fue debida a causas ajenas a su valvulopatía: caquexia, convalecencia de Endocarditis Bacteriana Sub-aguda (EBSA) y en el único de los tres implantado con prótesis mitral de Starr-Edwards, la anemia comprobada al décimo día del post-operatorio remitió espontáneamente.

El índice ictérico, esquizocitos, Coombs directo y hemosiderinuria, fueron normales o negativos en todos, excepto en el "propósis" y lo mismo otros exámenes complementarios practicados en algunos enfermos en busca de hemólisis (urobilinógeno fecal y urinario, bilirrubinemia, cuerpos de Heinz, hemoglobulinemia, etc.). Fuera del "propósis" y del caso precipitado, sólo se comprobó reticulocitosis en un paciente, pero debida a terapia ferrosa.

DISCUSION:

Con el avance terapéutico en cirugía cardíaca, se ha agregado al amplio capítulo de las anemias hemolíticas, un nuevo tipo observado en casos en que por defecto técnico, la prótesis valvular funciona indebidamente, dando lugar a fenómenos de turbulencia debidos a diferencias notables en las gradientes de presión entre dos cavidades cardíacas y que alcanza su máximo a nivel de la aorta, no así de la mitral y tricúspide. En consecuencia, la casi totalidad de los casos de anemia hemolítica se refieren a aquella válvula (3-16). La fuerza de impacto de la corriente sanguínea sobre la válvula, traumatiza, deforma y fragmenta los eritrocitos (5-7-9-15-19-22-24-28) los que han sido descritos con los más variados nombres, de acuerdo a sus formas bizarras: esquizocitos, picnocitos, triangulocitos, hematíes en cimera, burr cells y traumatocitos. La supervivencia de ellos, determinada con Cr.⁵¹, se limita a 1 ó 2 semanas y en casos muy graves a 4-5 días (5-8-9-12-16). Dicho estudio permite detectar en las primeras horas una población importante de hematíes de destrucción rápida y otra remanente de vida media también acortada, como en nuestro paciente, o normal (9-12).

La comprobación de una población eritrocitaria de destrucción precoz y rápida, es de primordial importancia, pues permite asegurar el carácter hemolítico de la anemia en aquellos casos en que el remanente de hematíes marcados con Cr.⁵¹ se destruye con un ritmo normal.

La hemólisis tiene lugar en su mayor parte en el torrente circulatorio y como consecuencia de ella, aumenta la hemoglobina libre, la bilirrubina indirecta, disminuye la haptoglobina aparece hemoglobinuria y hemosiderinuria; ésta en cantidades semejantes a la Hemoglobinuria Paroximal Nocturna (H. P. N.). La orina, como en esta enfermedad puede presentar color barroso, como aconteció en nuestro paciente, pero no en relación con el sueño, sino con stress nocturno.

La hemólisis es muy precoz: aparece en la primera semana y la anemia, de intensidad variable, en el curso del primero o segundo mes.

El aspecto del frotis "hemolítico-hipocromo", es muy sugerente por la coexistencia de esquizocitosis evidente con esferocitosis muy discreta, policromatofilia apreciable (por reticulocitosis elevada) e hipocromía. Esta es la consecuencia de la depresión de las reservas de hierro. La pérdida diaria por la orina suele ser considerable: 4 a 15 mgrs. (19-21). Los eritrocitos hipocromos, de menor supervivencia, condicionan un círculo vicioso (fig. 7) mayor anemia, aumento del débito cardíaco, mayor turbulencia y destrucción eritrocitaria, aumento de las pérdidas de hierro. Como consecuencia, se observa en la Médula Osea una hiperplasia eritroblástica policromatófila, reticulocitosis elevada y escasa hemosiderina.

No hubo alteración de la fragilidad traumática, resistencia osmótica y hemólisis espontánea con o sin glucosa (a diferencia de la hemoglobinuria Paroximal Nocturna), ausencia de hemolisinas y de autoaglutininas. En 10 casos publicados, la prueba de Coombs directa fue positiva (6-8-12-29); en uno de ellos no hubo implantación de prótesis valvular (6-29). La prueba de HAM (Hemólisis ácida) fue negativa en nuestro caso y en otro referido (14).

Respecto al mecanismo patogénico de la anemia, aparte del factor mecánico, se ha planteado otras sugerencias. Stohlman (2) excluyó la participación de un factor químico al no poder reproducir la anemia hemolítica experimental de la implantación de una válvula de lucita entre el ápex del ventrículo izquierdo y la aorta, al insertar un cilindro de lucita en la aorta descendente.

La supervivencia normal de eritrocitos en un receptor sano, excluida la subpoblación de destrucción rápida (8-16), aleja la participación de factores eritrocitarios en la producción de la anemia.

Si bien el mecanismo traumático es primordial, los casos citados (6-8-16) en que la prueba de Coombs fue positiva (en dos se identificó un anticuerpo) y la remisión espectacular de algunos de ellos con corticosteroides, también sugiere un mecanismo autoinmunológico. Se supone que el trauma eritrocitario debido a la turbulencia, altera de tal modo los antígenos de estos, que los hace irreconocibles al propio organismo, el cual forma anticuerpos que se fijan a los eritrocitos, sensibilizándolos y facilitando su destrucción.

Otra explicación fascinante pero que ha sido descartada (6) se refiere a la producción en el paciente de una especie de "runt disease", determinada por el síndrome llamado "linfocitosis esplénica febril", que suele aparecer en sujetos que reciben grandes cantidades de sangre y que se relaciona con la supervivencia y antigenicidad en el receptor de los linfocitos.

Es interesante señalar que un estudio de la supervivencia de los eritrocitos en valvulares no implantados, ha comprobado un acortamiento en su vida media, sin anemia hemolítica, e independiente del tipo y defecto valvular, aunque a veces con pequeñas alteraciones eritrocitarias: reticulocitosis y esquizocitosis en

porcentaje algo superior a lo normal (8-15-16). También han sido publicados casos de anemias hemolíticas en cardíacos valvulares, aórticos en su mayoría, sin prótesis (8-15-16-22-24).

En síntesis, el mecanismo patogénico más aceptado en el desencadenamiento de esta Anemia Hemolítica, es el aumento de la turbulencia a nivel de la Valvuloplastia.

TRATAMIENTO:

Hay casos en que la anemia se corrige con terapia ferrosa oral, aunque la hemólisis persista, como ocurrió en nuestro paciente. Pero cuando la absorción de hierro entérico no alcanza a compensar la cantidad eliminada por la orina, es necesario recurrir a la vía parenteral. Los casos de anemia hemolítica con un componente inmunológico agregado, suelen reaccionar bien con los córticoesteroides. Es conveniente además, disminuir la actividad de estos pacientes y evitar el stress que agrava la hemólisis (10-21-23). En casos de fracaso de estas terapias, debe corregirse el defecto de implantación de la prótesis.

RESUMEN

Se presenta un paciente con anemia hemolítica por implantación aórtica de una prótesis de Starr-Edwards. La hemólisis fue de tipo intravascular (con gran hemoglobinuria, hemosiderinuria, esquizocitosis e hipocromía), posiblemente traumática y relacionada con el aumento de la turbulencia aórtica-ventricular. La vida media de hematíes fue solo de 11 días y el estudio matemático de la curva mostró dos poblaciones: una subpoblación del 10.2% del total que se destruyó rápidamente en las primeras 24 horas y una población principal en que la destrucción diaria fue de 4.4%.

El paciente mejoró de su anemia en forma sorprendente con la terapia ferrosa oral, pero tuvo una recaída parcial al reintegrarse a su actividad física habitual.

La investigación sistemática de hemólisis intravascular y de autoinmuno-hemólisis practicada en 86 pacientes adultos de ambos sexos, la mayoría portadores de valvulopatías y de los cuales 25 fueron sometidos a correcciones quirúrgicas de sus defectos cardiovasculares, fue negativa.

SUMMARY

We present a case of Haemolytic anaemia secondary to a Starr-Edwards aortic valve.

The haemolysis was of intravascular type (Haemoglobinuria, Haemosiderinuria, schizocytosis and hypochromia), possibly due to traumatic ethiology.

The patient was put on oral iron and his anaemia improved.

T A B L A A

Número	TIPOS DE CARDIOPATIAS
19	Doble Lesión Mitral e Insuficiencia aórtica
16	Estenosis Mitral
16	Doble Lesión Mitral
12	Insuficiencia aórtica
4	Insuficiencia Mitral
4	Comunicación interauricular
3	Aneurismas arteriales
4	Insuficiencia mitral y aórtica
2	Pericarditis constrictivas (TBC?)
2	Estenosis valvular aórtica
1	Estenosis pulmonar infundibular
1	Comunicación interventricular
1	Ductus arterioso persistente
1	Coartación de la aorta
1	Aurícula única
TOTAL:	87 casos.

T A B L A B

Número	TIPO DE OPERACIONES
6	Valvuloplastias mitrales
4	Reemplazos valvulares aórticos con prótesis de Starr-Edwards
4	Prótesis Arteriales
3	Comisurotomías mitrales
2	Pericardiotomías
2	Reemplazos de válvula aórtica por válvula homóloga
1	Resección infundibular pulmonar parcial
1	Corrección con pericardio de una aurícula única
1	Corrección con teflón de defecto de tabique interventricular
1	Reemplazo valvular mitral con prótesis de Starr-Edwards
TOTAL:	25 casos.

T A B L A I
EXAMENES DE LABORATORIO

Hematocrito (%)	20.0
Hemoglobina (g/100 ml.)	6.4
Reticulocitos (%)	17.0
Hipocromía (0 a 4 $\neq$)	$\neq \neq$
Esquizocitos (0 a 4 $\neq$)	$\neq \neq \neq \neq$
Prueba de Coombs (directa)	negativa
Hemoglobina plasmática (N:0.5 mg.%)	42
Bilirrubina	54
Total (N:0.30-1.00 mg.%)	1.86
Directa pronta (N:0.05-0.25 mg.%)	0.30
Prueba de Ham	negativa
Cuerpos de Heinz Erlich	negativo
Resistencia osmótica: Sin incubación:	
V. Max. ^{°°} (N:0.25-0.30g. ^{°/°°})	0.30
V. Min. ^{°°°} (N:0.45-0.50g. ^{°/°°})	0.50
Con incubación (a 37°C.)	normal
Autohemólisis incubados (N:0.05-0.50g. ^{°/°°})	0.24
Hemosiderinuria macro y microscópica	$\neq \neq \neq \neq$
Urobilinógeno fecal	2 a 7 U/E/100
Transaminasa glutámico-pirúvica	31 U/ml.
Reacciones de fluculación	negativas
Complejo protrombínico y Factor V	100%
Fosfatasa alcalina	2.8 U. Bodansky.

° : Normal.

°° : Valor máximo.

°°° : Valor mínimo.

T A B L A I I I

ESTUDIO DE SOBREVIDA DE HEMATIES MARCADOS CON Cr⁵¹

	T/2	C ₁	r ₁	r ₂
Normal (°)	27(°°)	0	0	0.08 0.0055(°°)
Paciente	11	0.102	1.099	0.044

(°) : Según Brodeur *et al.* (16).

(°°)₂ : Desviaciones tipo.

T/2 : Vida media de hematíes marcados (días).

C₁ : Proporción de hematíes rápidamente destruidos y elución total de población eritrocítica.

r₁ : Destrucción de C₁ (proporción por día).

r₂ : Destrucción y elución de la población remanente (proporción por día).

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ROSE, J. C.; HUGNAEL, C. A.; FREIS, E. D.; HARVEY, W. P. & PARTENOPE, E. A.
The hemodynamic alterations produced by a plastic valvular prosthesis for severe aortic insufficiency in man. *J. Clin. Invest.* 33:891; 1954.
- 2.—STOHLMAN, F.; SARNOFF, S. J.; CASE, R. B. & NESS, A. T.
Hemolytic Syndrome following the insertion of a lucite ball valve prosthesis into the cardiovascular system. *Circulation* 13:586; 1956.
- 3.—STEVENSON, T. D. & BAKER, H. J.
Hemolytic anemia following insertion of Starr-valve prosthesis. *Lancet* 2:982; 1964.
- 4.—MARSH, G. W.
Intravascular hemolytic anemia after aortic valve replacement. *Lancet* 2:986; 1964.
- 5.—BRODEUR, M. T. H.; SUTHERLAND, D. W.; KOLER, R. D.; KIMSERY, J. A. & GRISWOLD, H. E.
Red cell survival in patients with aortic valvular disease and ball valve prosthesis, abstracts of the Thirty-seventh scientific session of the American Heart Association. *Circulation* (Suppl. 3), 30:55; 1964.
- 6.—PIROFSKY, B.; SUTHERLAND, D. W.; KOLER, R. D.; KIMSERY, J. A. & GRISWOLD, H. E.
Hemolytic anemia complicating aortic-valve surgery an auto-immune Syndrome. *New Eng. J. Med.* 272:235; 1964.
- 7.—REDD, W. A. & DUNN, M.
Fatal hemolysis following ball valve replacement of the aortic valve. *J. Thorac. Cardio. Sur.* 48:436; 1964.
- 8.—BRODEUR, M. T. H.; SUTHERLAND, D. W.; KOLER, R. D.; STARR, A.; KIMSERY, J. A. & GRISWOLD, H. E.
Red cell survival in patients with aortic valvular disease and ball-valve prostheses. *Circulation* 32:570; 1965.

- 9.—VINER, E. D. & FROST, J. W.
Hemolytic anemia due to a defective teflon aortic valve prosthesis. *Ann. Int. Med.* 63:195; 1965.
- 10.—DE CESARE, W.; RATH, C.; & HUGNAGEL, C.
Hemolytic anemia of mechanical origin with aortic valve prosthesis. *New Engl. J. Mexl.* 272:1045; 1965.
- 11.—YEH, T. J.; ELLISON, R. G. & WRIGHT, C.
Hemolytic anemia due to a ruptured prosthetic aortic cusp. *J. Thorac. Card. Surg.* 49:963; 1965.
- 12.—MC.CARVEY, J. E. X.; STANLEY, S.; SEGAL, B. L. & BRODSKY, J.
Hemolytic anemia with aortic ball-valve prosthesis. *Dis. Chest.* 50:97; 1966.
- 13.—RUBISON, R. M.; MORROW, A. G. & GEBEL, P.
Medical destruction of erythrocytes by incompetent aortic valvular prostheses. *Amer. Heart. J.* 71:179; 1966.
- 14.—PETZ, L. D. & GOODMAN, J. R.
Ringed sideroblasts and intramitochondrial iron in cases of mechanical hemolytic anemia. *Ann. Int. Med.* 64:635; 1966.
- 15.—WESTRING, D. W.
Aortic valve disease and hemolytic anemia. *Ann. Int. Med.* 65:203; 1966.
- 16.—BRODEUR, M. T. H.; KOLER, R. D.; STARR, A. & GRISWOLD, H. E.
Red cell survival in patients with mitral valvular disease and mitral valve prostheses. *Circulation (Supl.* 33:140; 1966).
- 17.—SAYED, H. M.; DACIE, J. V.; HADLEY, D. A.; LEWIS, S. M. & CLEEAND, W. P.
Hemolytic anemia of mechanical origin after open heart. *Surg. Thor.* 16:356; 1961.
- 18.—VERDON, T. A.; FORRESTER, R. H. & GROSBY, W. H.
Hemolytic anemia after open heart repair of ostium primum defects. *New Engl. J. Med.* 269:444; 1963.
- 19.—SIGLE, A. T.; FORMAN, E. N.; ZINKHAM, W. H. & NEILL, C. A.
Severe intravascular hemolysis following surgical repair of endocardial cushion defects. *Am. J. Med.* 35:467; 1963.
- 20.—SANYL, S. K.; POLESKY, H. T.; HUME, & BROWNE, M. J.
Spontaneous partial remission of postoperative hemolytic anemia in a case with ostium primum defect. *Circulation* 30:803; 1964.
- 21.—SEAR, D. D. & CROSBY, W. H.
Intravascular hemolysis due to intracardiac-prosthetic devices. *Am. J. Med.* 39:341; 1965.
- 22.—DAMESHEK, W. & ROTH, S. L.
Hemolytic anemia and valvular heart disease. *New Engl. J. Med.* 271:898; 1964.
- 23.—MILLER, D. S.; MENGEL, C. E.; KREMER, W. B.; GUTTHERMAN J. & SENNINGEN, R.
Intravascular hemolysis in a patient with valvular heart disease. *Ann Int. Med.* 65:210; 1966.
- 24.—ZIPEROVICH, S. & PALEY, H. W.
Severe mechanical hemolytic anemia due to valvular heart disease without prosthesis. *Ann. Int. Med.* 65:342; 1966.

- 25.—ADLSON, E.; HEITZMAN, E. J. & FENNESSEY, J. F.
Trombohemolytic thrombocytopenic purpura. *Arch. Int. Med.* 94:42; 1954.
- 26.—STEWARD, J. W. & STURRIDGE, M. F.
Hemolysis caused by tubing in extracorporeal circulation. *Lancet* 1:340; 1959.
- 27.—PO-TUN-FOX, F. & SCHUBOTHE, H.
Studies on various factors influencing mechanical hemolysis of human erythrocytes. *Brit. J. Haemat.* 6:355; 1960.
- 28.—BRAIN, M. C.; DACIE, J. V. HANDLEY, D. H.; LEWIS, S. M. & CLELAND, W. P.
Microangiopathic hemolytic anemia: possible role of vascular lesions in pathogenesis. *Brit. J. Haemat.* 8:358; 1962.
- 29.—PIROFSKY, B.
Hemolysis in valvular heart disease. (Editorial) *Ann. Int. Med.* 65:373; 1966.
- 30.—JOHN, R.; WALSH, M. D.; MICHAEL, T. H.; BRODEUR, M. D. C. M.; LEONARD, W.; RITZMANN, M. D.; DONALD, W.; SCHUTERLAND, M. D. & ALBERT SCAN, M. C.
Urinary iron excretion in patients with prosthetic heart valves. *Am. Med. Association*, 1948:505-510, Oct. 31; 1966.
- 31.—RALPH, D.; REYNOLDS, CAPT., USAF(MC): CHARLES, A.; COLTMAN, JR. MAJ & BARRY M. BELLER, CAPT.
Lackland Air Force Base, Texas. Iron treatment in sideropenic intravascular hemolysis due to insufficiency of Starr-Edwards valve prostheses. *Ann Int. Med.* 66: N° 4:659, April, 1967.

**Médicos Inscritos como Especialistas del 11 de agosto al
3 de noviembre de 1970**

Dr. Alexis Arias Alvarado
Dr. Fernando López Tasies
Dr. José Mariano Fernández Ulloa
Dr. Rodolfo Vicente Ugalde
Dr. Irving Alvarado Castillo
Dr. Víctor Julio Alvarez Villalobos
Dr. Edgar Arce Rodríguez
Dr. Oscar Luis Fallas Barrantes
Dr. Fernando Shell Salazar
Dr. Francisco Cartín Rodríguez
Dra. Raquel Mastache Salgado de Suárez
Dr. Javier Francisco Zeledón Pérez
Dr. Max Varela Campos
Dr. Willy Hoffmaister Torres
Dr. Enrique Ruphuy Mora
Dr. Fernando Otárola Alvarez
Dra. Gladys Hevia de Miranda
Dr. Rodolfo Montero Meneses
Dr. Eugenio Abel Forero Gómez
Dr. Alan García Zertucha
Dr. Roberto Molina Chacón

**Médicos Autorizados para hacer el Año de Internado
Hospitalario y el Año de Servicio Médico Sanitario del
8 de setiembre al 15 de diciembre de 1970**

Dr. Enrique Vásquez de Paz
Dr. José Joaquín Vega Castro
Dr. Orlando Gei Guardia
Dr. Claudio Jiménez Tasara
Dr. Jorge Sancho Rojas
Dr. Carlos A. Viquez Coronado
Dr. Luis Jerónimo Bonilla Salas
Dr. Francisco Rodríguez Varela
Dr. Carlos Jiménez Mata

**Médicos Debidamente Inscritos en el Colegio de Médicos
y Cirujanos del 11 de agosto al 15 de diciembre de 1970**

Dr. Olivier Barboza Ruiz
Salud Pública

Dr. José Goyenaga Hernández
Oftalmología

Dr. José A. Rímolo Johaming
Urología

Dr. Dagoberto Quesada Rojas
Enfermedades bronco pulmonares y
Tisiología

Dr. Joaquín Saveedra Juan
Psiquiatría

Dr. Francisco Barrantes Camacho
Psiquiatría

Dr. Arnoldo Blanco Castro
Psiquiatría

Dr. Salomón Fachler Gutfil
Nefrología

Dr. Edgar Lizano Vargas
Neonatología

Dra. María Mercedes Céspedes M.
Neurología

Dr. Alvaro Camacho Fernández
Oncología

Dr. Iván García Urbina
Ginecología

Dr. Jorge Gutiérrez Gudián
Anestesiología

Dr. Carlos León Barth
Neurología

Dra. María de las Mercedes Vargas B.
Ginecología

Dr. Rolando Zamora Merino
Cirugía Torácica y Cardiovascular

Dr. Gilberto Mejía Porras
Endocrinología

Dr. Uriel Badilla Fernández
Nutrición

Dr. Mario Soto Quirós
Nefrología

Dr. Willy Hoffmaister Torres
Psiquiatría y Psiquiatría Infantil

Dr. Luis Guillermo Golcher Ruiz
Citología Exfoliativa

Dr. Luis Alvaro López Quesada
Anestesiología

Indice de Autores

AGUILAR, J. E.	19
ALVARADO, Fernando	69
ALVAREZ, Isaías	179
ANTILLON, Arnoldo	19
ARDON, Luis F.	69
ARGUEDAS, Carlos	3
BAGNARELLO, Adolfo	77
BALMA, Ricardo	145
BENAVIDES, Franklin	3
BRENES, Abelardo	53
CAMACHO, Arnoldo	239
CARVAJAL, Eduardo	95
CESPEDES, Rodolfo	103-201
CIRANO, Mayer	211
CORDERO, Cecilia	187
CORDERO, Roberto	43
CORDERO, Rodrigo	269
COTO, Rafael A.	179
DAVILA, Juan A.	211
DE CESPEDES, Carlos	219
DURAN, Norma	269
ECHEVERRY, Raúl	269
ELIZONDO, Jorge	43-121-249
ESQUIVEL, Arturo	145-219
FONSECA, ALVARO	179
GALVA, Roberto	161
GONZALEZ, Alejandro	219
GUIDO, Leonel	23
GUTIERREZ, Aura Estela	201
GUITIERREZ, Jaime	9-15
GUZMAN, Carlos	269
HANDAL, Norma	211
HERNANDEZ, Víctor M.	87

INGIANNA, Mario	121
JIMENEZ, Elías	37-43
JIMENEZ, Guido	3-155
JIMENEZ, Víctor	169
LARA, Fernán	155
LOPEZ, Esteban	179
LOPEZ, Humberto	95
MADRIGAL, Gilbert	37
MARTINEZ, Miguel A.	43
MEKBEL, Saeed	3-169
MEOÑO, Bonarges	103
MEZA, Nicolás	87
MIRANDA, Guido	3-155
MIRANDA, Mario	231
MOHS, Edgar	37
MIRANDA, Manuel	269
PEÑA, Julián	69
PIZA, Jorge	187
PRADA, Carlos Ml.	187
QUESADA, Efraín	43
QUIJANO, Leyla	145
RAMIREZ, Mario	87
REGONESI, C.	269
SAAVEDRA, J.	269
SALAS, Jorge	129
SEQUEIRA, Amaral	219
SOLANO, Fabio	69
SOTO, Manrique	23
URCUYO, Constantino	145
VALLE, Stanley	37
VANEGAS, Róger	95-211
VARGAS, Eduardo	23
VARGAS, William	257
YURIC, R.	269
ZOMER, Moisés	43-249

Indice de Materias

ACIDO PARA-AMINOSALICILICO	53
ALCOHOLISMO	129
AMILOIDOSIS PULMONAR	169
AMNIOGRAFIA Y SU IMPORTANCIA EN OBSTETRICIA	219
ANABOLICOS	155
ANEMIAS MEGALOBLASTICAS	121
ANGEITIS	95
BACILOS ACIDO RESISTENTES	103
BIOPSIA DE ENDOMETRIO	187
BIOPSIA HEPATICA	3
CARDIOPATIAS VALVULARES	269
CARCINOMA PRIMITIVO DE VIAS BILIARES	201
CIRROSIS HEPATICA EN ALCOHOLICOS CRONICOS	129
COLEDOCODUODENOSTOMIAS	179
CONDUCTO ILEAL	9-15
COR PULMONALE CRONICO	211
DEGENERACION HEPATOLENTICULAR DE WILSON	19
DESBALANCES ELECTROLITICOS EN CONDUCTOS ILEALES	15
DESNUTRICION	37
DETERMINACION DEL GRADO DE MADUREZ FETAL MEDIANTE ANALISIS DE LIQUIDO AMNIOTICO	145
EFFECTOS, colaterales causados por Estreptomycin, Acido para-aminosalicilico e Isoniazida	53
ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA Y DESNUTRICION	37
ESTERILIDAD. El valor de la biopsia de endometrio para el estudio de la	187
ESTREPTOMICINA	53
ESTUDIO COOPERATIVO DE LEUCEMIAS EN COSTA RICA	43
ETAMBUTOL	87
FIBROGASTROSCOPIAS, experiencia con 500	231
FIEBRE TIFOIDEA	77
GASTROSCOPIAS, experiencia con 500	231
HALLAZGOS CARDIOVASCULARES IZQUIERDOS, en el Cor pulmonale crónico en nuestro medio	211

HALLAZGOS CARDIOVASCULARES, en las Mesenquinopatías y Angeitis	95
HALLAZGOS DE BACILOS ACIDO RESISTENTES, en la pulpa dental de pacientes leprosos	103
HEMOGLOBINAS ANORMALES	249
HEMOLISIS EN CARDIOPATIAS VALVULARES	271
HEPATITIS VIRAL	155
HIGADO	19-129-155
HIPOGLICEMIA	69
INVESTIGACION DE HEMOLISIS EN CARDIOPATIAS, valvu- lares con o sin protesis	269
ISONIAZIDA	53
LEUCEMIA	43-239
LIQUIDO AMNIOTICO	145
MADUREZ FETAL	145
MESENQUIMOPATIAS	95
MICOSIS FUNGOIDES	241
PROTESIS ARTERIALES	269
SANGRADO POST MENOPAUSICO	187
SANGRADO UTERINO DISFUNCIONAL	187
SINDROME DE SEZARY (Leucemia de la Micosis fungoides)	239
TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR	87
TROMBOEMBOLIAS	37
TUBERCULOSIS DE LA INFANCIA, en el Hospital Nacional de Niños	257
TUBERCULOSIS PULMONAR	87-257
TUMORES ABDOMINALES	69
WILSON, degeneración hepatolenticular	19



HOSPITAL DE NICOYA. — En la península de Nicoya, Guanacaste, a 200 kilómetros de la capital, construye el Seguro Social este centro médico para 200 camas y servicios de consulta externa, a un costo total de 15 millones de colones. Único Hospital de Nicoya. Ocho mil metros cuadrados de construcción. - Año 1970.