

CARDIOLOGIA

# ESTUDIO ABIERTO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA AMLODIPINA\* EN EL TRATAMIENTO DE LA ISQUEMIA MIOCARDICA SINTOMATICA

*Victor Fallas Madrigal\*\**  
*Francisco Arroyo Nuñez\*\**

## SUMMARY

A clinical study with amlodipine in the treatment of symptomatic angina in active outpatients in general clinical practice was conducted. Twenty one patients aged 51-73 years (11 males, 10 females) participated in the twelve-week study. Only 20 completed study therapy due to one patient's death because of MI. The 90.5% of patients under treatment with sublingual nitroglycerin (SNT) received amlodipine. The other 9.5% did not receive any antianginal medication. Patients were evaluated at baseline and every 2 weeks during 7 sessions. Anginal episodes, quantity of SNT and functional limitation together with safety and tolerance of Amlodipine were assessed. A clear reduction in SNT as well as anginal episodes that occurred were observed. Most of the patients con-

sidered efficacy and toleration good and excellent. Side effects reported were podalic edema (3-15%), headache (1-5%), and dizziness (2-10%). One patient discontinued therapy due to unknown reasons and one patient died because of myocardial infarct. Based on final results, authors concluded that amlodipine is an excellent therapeutic option in the treatment of symptomatic myocardial ischemic (angina pectoris) as monotherapy or in combination therapy.

---

## INTRODUCCION

La cardiopatía isquémica representa en la actualidad la mayor causa de morbi-mortalidad. Puede manifestarse en su debut con la muerte súbita, o adquirir otras formas, entre las cuales destaca la angina pectoris; entidad que en su comienzo suele ser tributaria de tratamiento médico.

Los nitritos y los nitratos por su efecto vasodi-

\* Amlodipina: Norvasc de Pfizer, S.A.

\*\* Consulta externa de cardiología. Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

latador coronario son de gran utilidad en la angina; la aparición de tolerancia evidencia el fenómeno de desprotección del paciente lo que obliga a la utilización de otro gran grupo de drogas como son los betabloqueadores, los cuales mejoran la isquemia miocárdica por disminución de contractilidad y frecuencia cardíaca, con un ahorro evidente en el consumo de oxígeno miocárdico. Un grupo importantes de paciente con el esquema de nitratos y betabloqueo, pueden resolver parcialmente su sintomatología, la persistencia de síntomas nos autoriza el uso de los calcioantagonistas; que pueden ingresar como tercera droga o como drogas de primera línea si tienen la propiedad de cubrir el ritmo circadiano con vida media plasmática prolongada.

Las indicaciones terapéuticas de los calcioantagonistas son múltiples con relación a corazón son de gran utilidad en los cuadros anginosos estables, los episodios vaso espásticos, la isquemia silente y las taquicardias paroxísticas para citar sólo las entidades clínicas más relevantes.

Está bien documentado el efecto vasodilatador de los antagonistas cálcicos, relacionado con el bloqueo de la entrada del ion calcio a las células del músculo liso y su relajación, con la resultante final de disminución en la postcarga, menor consumo de oxígeno y mejoría de la isquemia miocárdica.

Por otra parte, el ion calcio participa en la contracción de las fibras miocárdicas, es indispensable en el acoplamiento electromecánico de la contracción. Puede llegarse hasta la necrosis miocárdica, si ocurre un ingreso mayor y desordenado del calcio que requiere la célula, con aumento en el consumo de las fuentes energéticas de ATP y agotamiento de los depósitos miocárdicos de fosfatos ricos en energía.

Es por los mecanismos de vasodilatación y de regulación de fuentes de energía que se les ha atribuido un efecto de protección cardíaca a los calcioantagonistas y han sido utilizados en el abordaje terapéutico de la angina. Las diferentes propiedades de la amlodipina, un calcioantagonista de larga vida media y de selectividad

vascular lo colocan en una posición importante no sólo como terapia antihipertensiva, sino también para el control y tratamiento de la isquemia.

El siguiente estudio pretende valorar la eficacia y tolerancia de la amlodipina tanto en monoterapia combinada de la angina estable.

## **OBJETIVO**

El estudio tiene como objetivo la evaluación de la seguridad y eficacia de la amlodipina como monoterapia o terapia combinada con nitritos de corta o prolongada acción y B.bloqueadores, en el tratamiento de la angina sintomática en pacientes evaluados en la consulta externa.

## **DESCRIPCION Y METODOLOGIA**

Es un estudio de diseño abierto de 12 semanas de duración y en el cual se evaluarán 20 pacientes que cumplan con los siguientes criterios:

### Criterios de Inclusión

1. Pacientes masculinos o femeninos de consulta externa entre 35 y 75 años de edad con una historia de miocardiopatía isquémica sintomática conocida o de reciente diagnóstico.

2. Mujeres post menopáusicas.

3. Pacientes que cumplan con un examen físico e historia médica completa y brinden su consentimiento.

4. Criterios diagnósticos:

a. Síntomas típicos de angina pectoris:

1. Dolor retroesternal, opresión o malestar precordial tipo pesantes.

2. Precipitado usualmente por el ejercicio.

3. De 1 a 10 minutos de duración.

4. Aliviado por la nitroglicerina sublingual.

b. Al menos tres ataques de angina por semana durante las 2 semanas iniciales de evaluación.

### Criterios de Exclusión

1. Mujeres embarazadas o posibilidad de embarazo.

2. Pacientes con I.C.C.

3. Pacientes con antecedente de infarto del miocardio dentro de tres meses previos al estudio.

4. Pacientes con arritmia e hipertensión arterial mayor de 200/120 sin un tratamiento adecuado.

- 5. Pacientes con angina inestable o evidencia de alto riesgo de presentar un infarto miocárdico.
- 6. Enfermedades concomitantes que puedan afectar la interpretación de la sintomatología o interferir con el estudio o incrementar el riesgo

CUADRO # 1 DISTRIBUCIÓN POR SEXO Y EDAD			
	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
<50	1	0	1
51-60	5	7	12
61-70	1	1	2
>71	4	1	5
TOTAL	11	9	20

de los pacientes: Asma, trastornos electrolíticos, EPOC.

- 7. Pacientes con cirugía coronaria dentro de los tres meses previos.
- 8. Pacientes con historia de alergia o hipersensibilidad a los calcioantagonistas tipo dihidropiridinas.
- 9. Historia de alcoholismo, abuso de drogas u otros problemas emocionales o psicológicos.

Hay dos fases abiertas en el estudio:

La primera fase durante la I y II semanas los pacientes serán sometidos a una historia y examen físico completo y a una evaluación inicial de laboratorio. Durante esa fase los pacientes mantendrán su tratamiento antianginoso previo y el uso de nitroglicerina sublingual dependerá de su necesidad ante cuadros anginosos, evitando el uso profiláctico. Deben anotarse tanto los episodios y características de la angina como la cantidad de nitroglicerina utilizadas.

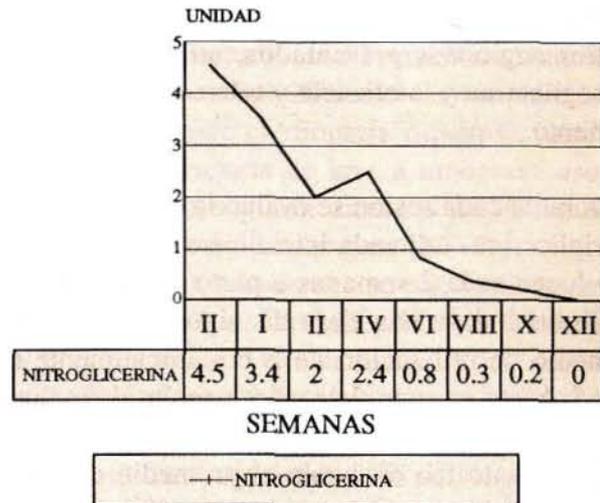
La segunda fase se administrará amlodipina 5 mg hasta la IV semana manteniendo el tratamiento antianginoso previo sin modificarse. Si a la cuarta semana persistiera sin cambios su sintomatología anginosa, se aumentará la dosis de amlodipina a 10 mg y se evaluará su tolerancia y eficacia durante 2 semanas. Si aún así no existieran cambios en la intensidad y/o cantidad de los ataques antianginosos a la VI semana se administrará otro tratamiento antianginoso se-

gún sea el caso, hasta la última evaluación a la XII semana.

**RESULTADOS**

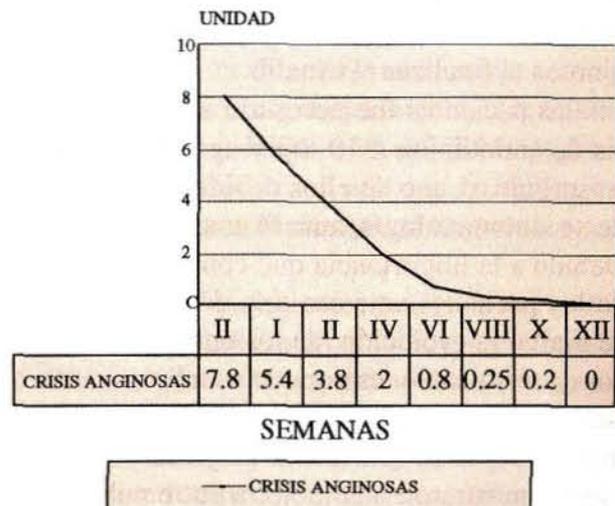
Se seleccionaron 20 pacientes entre 35 y 75

GRAFICO # 1  
PROMEDIO DE UTILIZACION DE NTG  
EN CADA EVALUACION 1/



1/ DATOS POR UNIDAD

GRAFICO # 2  
PROMEDIO DE EPISODIOS DE ANGINA  
POR PACIENTE EN CADA EVALUACION 1/



años de edad con un cuadro clínico establecido frecuente de angina pectoris, usualmente expresada durante el ejercicio y con alivio sintomático con la utilización de nitroglicerina sublingual.

Se excluyeron todas las cardiopatías isquémicas

catalogadas por angina inestable, cuadros anginosos severos y todos aquellos casos con antecedentes de infarto miocárdico dentro de los tres meses previos al estudio.

La mayoría de los 20 pacientes seleccionados con una edad promedio entre lo 51 y 60 años, 11 hombres y 9 mujeres (Cuadro No.1), fueron evaluados luego de una valoración inicial libre de medicamentos durante 7 sesiones, los episodios anginosos presentados, utilización de nitroglicerina y la eficacia y tolerancia al medicamento.

Durante cada sesión se evaluó la cantidad de nitroglicerina utilizada inicialmente cada semana y luego cada 2 semanas a partir de la segunda. Observándose una clara disminución en el promedio de utilización de NTG, inicialmente en 4.5, hasta su completa eliminación al finalizar el estudio. (Gráfico No.1).

Igualmente fue evaluado el promedio de eventos anginosos sufridos por semana y luego cada 2 semanas a partir de la segunda evaluación. En el gráfico No.2 se puede observar como el promedio de episodios anginosos disminuye drásticamente desde 7.8, hasta 3.8 a la segunda semana de evaluación, no registrándose crisis anginosas al finalizar el estudio.

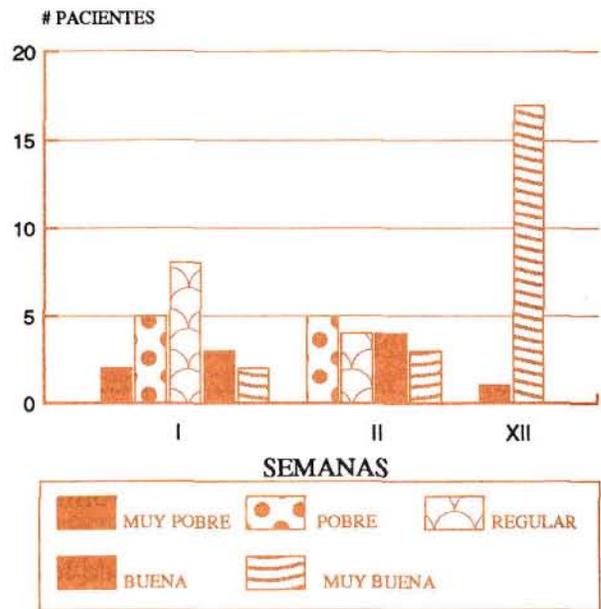
En dos pacientes fue necesario aumentar la dosis de amlodipina a 10 mg y agregar nitrato de isosorbide en uno de ellos debido a la severidad de su sintomatología, ante lo cual cedió.

Debido a la importancia que cobra la impresión de los pacientes ante ese tipo de padecimiento, se evaluó la evolución de los episodios anginosos en tres ocasiones durante estudio.

En el gráfico No.3 se observa como en la primera y segunda semana la mayoría de los pacientes mostraron una mejoría entre pobre y regular de su cuadro anginoso, mientras que al final de la XII semana, la impresión general es hacia una buena mejoría de su sintomatología.

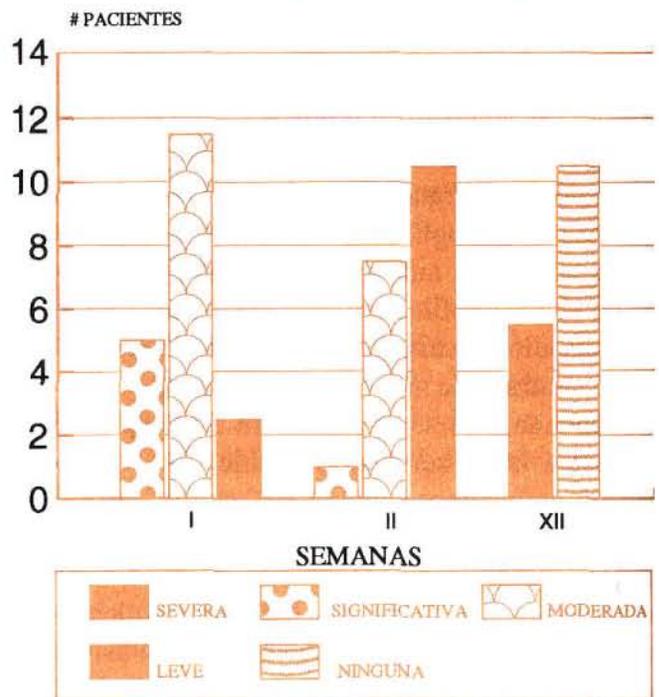
También se observa una notable mejoría en el número de pacientes cuya limitación de la actividad se veía mermada por los episodios de la angina. En el gráfico No.4, se observa un au-

GRAFICO #3  
EVOLUCION DE LA ANGINA 1/



1 / EVALUACION POR PARTE DEL PACIENTE

GRAFICO #4  
LIMITACION PARA LA ACTIVIDAD FISICA 1/



1 / EVALUACION POR EL PACIENTE.

mento en el número de evaluaciones entre leve y ninguna limitación al final del estudio, ante una marcada disminución en el número de evaluaciones entre significativa y moderada limitación de la actividad en la primera valoración.

La mayoría de los pacientes evaluó la eficacia y tolerancia al tratamiento como buena y excelente. Se presentaron 3 episodios de edemas podálicos de leve a moderada intensidad, que observó además un caso de cefalea y mareos en dos pacientes de leve intensidad y que también desaparecieron sin necesidad de tratamiento coadyuvante. Un paciente falleció durante el estudio debido a un infarto del miocardio, cuya causa pareciera haber sido transgresión a su tratamiento adjunto. Habiéndose observado una mejoría de su sintomatología dolorosa y mayor tolerancia a la actividad física en sus evaluaciones previas. Otro paciente abandonó el estudio por causas desconocidas hacia la IV semana. Ambos casos fueron tomados en cuenta como fallas en la evaluación del estudio.

### CONCLUSIONES

Ante una patología tan frecuente y ampliamente reconocida como es la cardiopatía isquémica, expresada en una de sus formas como es la angina pectoris, a veces se torna difícil el control terapéutico, es por lo que el médico se ve obligado a utilizar terapias novedosas, seguras, eficaces y a veces en forma conjunta para el abordaje terapéutico de la angina pectoris.

La amlodipina, un calcioantagonista de la familia de las dihidropiridinas novedoso en su dosificación diaria y mayor especificidad vasodilatadora coronaria, se presenta como una novedosa alternativa terapéutica en el tratamiento de las crisis anginosas leves a moderadas. Al valorar la mejoría de la sintomatología anginosa y la mayor tolerancia a la actividad física por los pacientes durante el presente estudio, se puede considerar a la amlodipina como un medicamento vasodilatador que ofrece una excelente alternativa terapéutica ante la angina leve a moderada, con un porcentaje de eficacia del 90% en la población estudiada. Las dos fallas

terapéuticas, el paciente fallecido por causa del IAM desencadenado aparentemente por transgresión terapéutica y suscitado por una reagudización de su ICC, y el abandono súbito del estudio por parte de un paciente, representan un 10% de falla terapéutica en los 20 pacientes estudiados.

### RESUMEN

En el siguiente estudio de 12 semanas de duración, se seleccionaron 20 pacientes con un cuadro sintomático de cardiopatía isquémica, manifiesta angina pectoris de leve a moderada asociada al ejercicio y con alivio sintomático al utilizar nitroglicerina sublingual (NTG).

La mayoría de los pacientes se encontraban entre los 51 y 60 años, los cuales 11 eran hombres y 9 mujeres. Fueron evaluados durante 7 sesiones y previa semana basal, tomando en cuenta el número de episodios anginosos, el número de NTG utilizados y limitación de la actividad junto a la eficacia y tolerancia al utilizar amlodipina.

Se observó una clara disminución tanto en el promedio de utilización NTG, como el promedio de eventos anginosos sufridos por semana de 4.5 y 7.8 respectivamente hasta su casi completa desaparición al realizar el estudio.

Además notamos una mejoría en la limitación de la actividad asociada con episodios anginosos con un aumento en el número de evaluaciones a leve; ninguna limitación al término del estudio.

La mayoría de los pacientes evaluó la eficacia y tolerancia al tratamiento como buena y excelente. Presentándose 3 episodios de edemas podálicos leves a moderados, un episodio de cefalea y 2 de mareos en pacientes que no ameritaron el tratamiento específico ni interrupción del estudio. Un paciente falleció debido a un infarto miocárdico, cuya causa pareciera haber sido la transgresión de su tratamiento concomitante (B-Bloqueador) y otro paciente abandonó el tratamiento por causa desconocida, ambos fueron interpretados con fallas en la evaluación final.

Con los resultados obtenidos creemos que la amlodipina se presenta como una excelente alternativa en el tratamiento de la cardiopatía isquémica sintomática (angina pectoris), ya sea sola o como tratamiento coadyuvante.

## BIBLIOGRAFIA

1- Canale C., Tema. V., et al

Open comparative study to assess the efficacy and safety of two calcium antagonists: Amlodipine and Diltiazem in the treatment of symptomatic myocardial ischemia. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 17 Suppl, 11:557-560, 1991.

2- Raven Press Ltd. Ney.

Faulkner J.H., Hayden M. L. et al. Absorption of Amlodipine unaffected by Food. *Arzneim-Forsch/Drug Res* . 39 (11). Nr (1989) 799-801.

3- Meredith P.A. B. Sc. PHD and Elliott H.L.  
Amlodipine

Does the effect Profile Directly Reflect the Concentration. Time Profile Throughout a 24-hour period?. *Clin Cardiol*. Vol 17 (Suppl.11), 111-7 - 111-11 (1994).

4- Meredith P.A and Elliott H.L

Amlodipine: Clinical Relevance of a Unique Pharmacokinetic profile

*Journal of Cardiovascular Pharmacology*

27 Suppl A: 56-58 1993 Raven Press Ltd, New York

5- Metha Janahar L. MD, PhD and Lopez M.Larry, Pharm. D.A double blind evaluation of amlodipine in patients with chronic stable angina: Sustained efficacy and lack of "withdrawal phenomenon" upon abrupt discontinuation.

6- Roger A. Burges. Michael G. Dobb

Amlodipine Cardiovascular Drug Review

Vol.8, No.1 pp 25-44.

1990 Raven Press Ltd. New York

7- Taylor H. Stanley et al. A four week double-blind placebo controlled, parallel dose-response study of amlodipine in patients with stable optimal angina pectoris.

*American Heart Journal*, Vol 118. Number 5, Part 2, 1133-1134 November 1989.

TOMO LII - AÑO LXII  
(Revistas enumeradas de la 530 a la 533)

ACUÑA V. Silvia.....	119-149	MARENCO H.....	27
ARROYO N. Francisco.....	169	MARIN R. Rafael.....	31
ASOCIACION MEDICA MUNDIAL.....	19	MEDINA A. Danilo.....	61-155
AZUA G. Gonzalo.....	13-49-113-163	MORALES M. Victor.....	55
BRENES P. Jorge.....	123	MORELLI H. Luis.....	123
CALVOSA A. Carlos.....	49	ORLICH C. Claudio.....	123
CASTRESANA I. Carlos.....	69	ORTIZ. Nery A.....	77
CEDEÑO G. Rodrigo.....	44	PAEZ S. Rolando.....	119-149
CORDOBA U. Javier.....	103	PEREZ V. Marco.....	113
COT F. Daniel.....	113	PLAFZNER P.M.....	27
CHAVES Ch. Franz.....	69	RIVAS A. Emiliano.....	127
CHEN K. Chih.....	149	RODRIGUEZ. Julio.....	127
DELGADO P. María Eugenia.....	37	ROJAS V. Alejandro.....	127
FALLAS M. Víctor.....	169	SANCHEZ A. Mario.....	97
FERNANDEZ N. Carlos.....	139	SAINT Hilare C. Nelson.....	3
FEER M. Enrique.....	135	SELYUKOVA. Irina.....	23
FUSTER A. Francisco.....	61-155	SOTO. Hugo.....	77
GARCIA V. Mayela.....	23	VALDES E. Antonieta.....	23
GRANADOS F. Desireé.....	119-149	VILLALOBOS. Alejandro.....	155
GRANADOS. Francisco.....	77	VILLEGAS A. Maricela.....	119-149
HAO Ch. Chin.....	119-149	ZELEDON P. Manuel.....	1-43-47-85-93-133-137
LEON S. Rocío.....	31		

INDICE POR MATERIAS

TOMO LII - AÑO LXII  
(Revistas enumeradas de la 530 a la 533)

<b>ADENOCARCINOMA</b>		<b>BIOMBO</b>	
- Correlación Ultrasonográfica e histológica en el Adenocarcinoma de Endometrio.....	61	- La infame práctica del Biombo.....	44
<b>ANALGESIA</b>		<b>CAPILAR</b>	
- Post-operatoria: Uso e indicaciones en el Hospital San Juan de Dios.....	3	- Revascularización de los miembros Inferiores y Efecto sobre el Lecho Capilar Muscular.....	139
<b>ANALISIS</b>		<b>CANCER</b>	
- de Errores en la Determinación de Dimensiones Lineales a partir de una Radiografía.....	27	- Tacto rectal y antígeno Prostático en el Diagnóstico del Cáncer de Próstata.....	13
<b>ANATOMIA</b>		- de Ovario.....	155
- Desarrollo del Tronco de Haz de His en Embriones Humanos.....	23	<b>CATASTROFES</b>	
<b>ANESTISOLOGIA</b>		- Asociación Médica Mundial.....	19
- Anelgesia post-operatoria: Uso e indicaciones en el Hospital San Juan de Dios.....	3	<b>CORRELACION</b>	
<b>ANTIGENO</b>		- Ultrasonográfica e Histológica en el Adenocarcinoma de Endometrio.....	61
- Tacto rectal y antígeno Prostático en el Diagnóstico del Cáncer de Próstata.....	13	<b>CULTURAL</b>	
<b>ARTIFICIAL</b>		- El Doctor Manuel Aguilar Bonilla.....	43
- Esfínter Urinario Artificial. Primeros ocho casos en Costa Rica.....	49	<b>DEPRESION</b>	
<b>ARTRITIS</b>		- Eficacia de la Sertralina en el Tratamiento de la Depresión Mayor.....	77
- Artritis Psoriásica (Análisis de 55 pacientes).....	69	<b>DESARROLLO</b>	
<b>ASOCIACION</b>		- del tronco del Haz de His en Embriones Humanos.....	23
- Proyecto de la Asociación de la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la donación de Ovocitos Fecundados.....	67	<b>DETERMINACION</b>	
		- Análisis de Errores en la Determinación de Dimensiones Lineales a partir de una Radiografía.....	27
		<b>DIAGNOSTICO</b>	
		- Tacto Rectal y Antígeno Prostático Específico en el Diagnóstico	

178	
del Cáncer de Próstata.....	13
<b>DICTAMEN</b>	
- Médico Legal en Costa Rica.....	133
<b>DIMENSIONES</b>	
- Análisis de Errores en la Determinación de Dimensiones Lineales a partir de una Radiografía.....	27
<b>DISTRIBUCION</b>	
- de los Fenotipos y los Genotipos del Sistema de Lewis en Costa Rica.....	31
<b>DONACION</b>	
- Proyecto de la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la Donación de Ovocitos Fecundados.....	67
<b>EDITORES</b>	
- Taller de Editores de Revistas Biomédicas y de la Salud de México, Centroamérica y el Caribe.....	85
<b>EDITORIAL</b>	
- Amago de Reivindicación.....	1
- El Sukia Brunca de Nuestra Portada.....	47
- Los 150 Años del Hospital San Juan de Dios.....	93
- El Corazón de Juan.....	137
<b>EFEECTO</b>	
- Revascularización de los Miembros Inferiores y Efecto sobre el Lecho Capilar Muscular.....	139
<b>EFICACIA</b>	
- de la Sertralina en el Tratamiento de la Depresión Mayor.....	77
- Estudio Abierto de la Eficacia y Seguridad de la Amlodipina en el Tratamiento de la Isquemia Miocárdica Sintomática.....	169
<b>EGRESADOS</b>	
- Reinicio de la Lactancia Materna en Egresados de la Unidad de Neonatología.....	107
<b>EMBRIOLOGIA</b>	
- Desarrollo del Tronco del Haz de His en Embriones Humanos...23	
<b>EMERGENCIAS</b>	
- Estudio de las Emergencias Oftalmológicas en el Hospital Nacional de Niños.....	103
<b>ENDOMETRIO</b>	
- Correlación Ultrasonográfica e Histológica en el Adenocarcinoma de Endometrio.....	61
<b>ENFOQUE</b>	
- Estudio de la Hematuria en Niños. Enfoque Urológico.....	113
<b>ERRORES</b>	
- Análisis de Errores en la Determinación de Dimensiones Lineales a Partir de una Radiografía.....	27
<b>ESFINTER</b>	
- Urinario Artificial. Primeros Ocho Casos en Costa Rica.....	49
<b>ESPECIFICO</b>	
- Tacto Rectal y Antígeno Prostático en el Diagnóstico del Cáncer de Próstata.....	13
<b>ESPERMOGRAMA</b>	
- en la Valoración de la Pareja Infértil.....	163
<b>ESTUDIO</b>	
- de las Emergencias Oftalmológicas en el Hospital Nacional de Niños.....	103
- de Biopsias obtenidas por Gastroscopía.....	139
<b>ETICA</b>	
- Médica en Casos de Catástrofes.....	19
<b>FECUNDADOS</b>	
- Proyecto de la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la Donación de Ovocitos Fecundados.....	67
<b>FENOTIPOS</b>	
- Distribución de los Fenotipos y los Genotipos del Sistema del sistema de Lewis en Costa Rica.....	31
<b>FISTULA</b>	
- Tratamiento Salvador en la Fístula Ureterocutánea.....	123
<b>GARDNERELLA</b>	
- Vaginitis Causada por Gardnerella Vaginalis.....	37
<b>GASTROENTEROLOGIA</b>	
- Estudio de Biopsias Obtenidas por Gastroscopía.....	149
<b>GASTROSCOPIA</b>	
- Estudio de Biopsias Obtenidas por Gastroscopía.....	149
<b>GENETICA</b>	
- Distribución de los Fenotipos y Genotipos del Sistema de Lewis en Costa Rica.....	31
<b>GENOTIPOS</b>	
- Distribución de los Fenotipos y Genotipos del Sistema de Lewis en Costa Rica.....	31
<b>GERIATRIA</b>	
- Geriatria Hoy.....	55
<b>GERONTOLOGIA</b>	
- Hoy.....	55
<b>GINECOLOGIA</b>	
- Vaginitis Causada por Gardnerella Vaginalis.....	37
<b>HAZ DE HIS</b>	
- Desarrollo del Tronco de Haz de His en Embriones Humanos...23	
<b>HEMATURIA</b>	
- Estudio de la Hematuria en Niños. Enfoque Urológico.....	113
<b>HEPATITIS</b>	
- Prevalencia de Marcadores de la Hepatitis B en Zarcero.....	119
<b>HISTOLOGIA</b>	
- Correlación Ultrasonográfica e Histológica en el Adenocarcinoma de Endometrio.....	61
<b>HOSPITAL</b>	
- Analgesia Post-operatoria: Uso e indicaciones en el Hospital San Juan de Dios.....	3
- Estudio de las Emergencias Oftalmológicas en el Hospital Nacional de Niños.....	103
<b>HUMANOS</b>	
- Desarrollo del Tronco del Haz de His en Embriones Humanos...23	
<b>INDICACIONES</b>	
- Analgesia Post-operatoria: Uso e indicaciones en el Hospital San Juan de Dios.....	3
<b>INDICE</b>	
- Por Autores.....	177
- Por Materias.....	177
<b>INFAME</b>	
- La Infame Práctica del Biombo.....	44
<b>INFECCIONES</b>	
- Sulfamicilina en el Tratamiento de Infecciones de la Piel y de los Tejidos Blandos en Pediatría.....	127
<b>INFECTOLOGIA</b>	
- Sulfamicilina en el Tratamiento de Infecciones de la Piel y de los Tejidos Blandos en Pediatría.....	127
<b>INFERTIL</b>	
- el Espermograma en la Valoración de la Pareja Infértil.....	155
<b>INFORMACIONES</b>	
- Dictamen Médico Legal en Costa Rica.....	133
- Taller de Editores de Revistas Biomédicas y de la Salud de México, Centroamérica y el Caribe.....	85
<b>LACTANCIA</b>	
- Reinicio de la Lactancia Materna en Egresados de la Unidad de Neonatología.....	107
<b>LEGAL</b>	
- Médico Legal en Costa Rica.....	133
<b>LEWIS</b>	
- Distribución de los Fenotipos y los Genotipos del Sistema del sistema de Lewis en Costa Rica.....	31
<b>LINEALES</b>	
- Análisis de Errores en la Determinación de Dimensiones Lineales a Partir de una Radiografía.....	27

## MARCADORES

- Prevalencia de Marcadores de la Hepatitis B en Zarcero.....	119
<b>MATERNA</b>	
- Reinicio de la Lactancia Materna en Egresados de la Unidad de Neonatología.....	107
<b>MEDICA</b>	
- Ética Médica en Casos de Catástrofes.....	19
- Proyecto de la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la Donación de Ovocitos Fecundados.....	67
<b>MESENTERICA</b>	
- Trombosis Venosa Mesentérica.....	97
<b>MIOCARDICA</b>	
- Estudio Abierto de la Eficacia y Seguridad de la Amlodipina en el Tratamiento de la Isquemia Miocárdica Sintomática.....	169
<b>MUSCULAR</b>	
- Revascularización de los Miembros Inferiores y Efecto sobre el Lecho Capilar Muscular.....	139
<b>NEONATOLOGIA</b>	
- Reinicio de la Lactancia Materna en Egresados de la Unidad de Neonatología.....	107
<b>OFTALMOLOGIA</b>	
- Estudio de las Emergencias Oftalmológicas en el Hospital Nacional de Niños.....	103
<b>ONCOLOGIA</b>	
- Correlación Ultrasonográfica e histológica en el Adenocarcinoma de Endometrio.....	61
<b>OVARIO</b>	
- Cáncer de Ovario.....	155
<b>OVOCITOS</b>	
- Proyecto de la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la Donación de Ovocitos Fecundados.....	67
<b>PEDIATRIA</b>	
- Estudio de la Hematuria en Niños. Enfoque Urológico.....	113
<b>PERIFERICO</b>	
- Trombosis Venosa Mesentérica.....	97
<b>POST-OPERATORIA</b>	
- Analgesia Post-operatoria: Uso e indicaciones en el Hospital San Juan de Dios.....	3
<b>PREVALENCIA</b>	
- Prevalencia de Marcadores de la Hepatitis B en Zarcero.....	119
<b>PSIQUIATRIA</b>	
- Eficacia de la Sertralina en el Tratamiento de la Depresión Mayor.....	77
<b>PSORIASICA</b>	
- Artritis Psoriásica (Un análisis de 55 Pacientes).....	69
<b>PROSTATA</b>	
- Tacto Rectal y Antígeno Prostático Específico en el Diagnóstico del Cáncer de Próstata.....	13
<b>PROSTATICO</b>	
- Tacto Rectal y Antígeno Prostático Específico en el Diagnóstico del Cáncer de Próstata.....	13
<b>PROYECTO</b>	
- de la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la Donación de Ovocitos Fecundados.....	67
<b>RADIOGRAFIA</b>	
- Análisis de Errores en la Determinación de Dimensiones Lineales a Partir de una Radiografía.....	27
<b>RECTAL</b>	
- Tacto Rectal y Antígeno Prostático en el Diagnóstico del Cáncer de Próstata.....	13
<b>REINICIO</b>	
- Reinicio de la Lactancia Materna en Egresados de la Unidad de Neonatología.....	107

## REIVINDICACION

- Amago de.....	1
<b>REUMATOLOGIA</b>	
- Artritis Psoriásica (Un análisis de 55 Pacientes).....	69
<b>REVASCULARIZACION</b>	
- de los Miembros Inferiores y Efecto sobre el Lecho Capilar Muscular.....	139
<b>SALVADOR</b>	
- Tratamiento Salvador en la Fístula Ureterocutánea.....	123
<b>SINTOMATICA</b>	
- Estudio Abierto de la Eficacia y Seguridad de la Amlodipina en el Tratamiento de la Isquemia Miocárdica Sintomática.....	169
<b>SISTEMA</b>	
- Distribución de los Fenotipos y Genotipos del Sistema del sistema de Lewis en Costa Rica.....	31
<b>TACTO</b>	
- Tacto Rectal y Antígeno Prostático Específico en el Diagnóstico del Cáncer de Próstata.....	13
<b>TRATAMIENTO</b>	
- Tratamiento Salvador en la Fístula Ureterocutánea.....	123
- Estudio Abierto de la Eficacia y Seguridad de la Amlodipina en el Tratamiento de la Isquemia Miocárdica Sintomática.....	169
- Eficacia de la Sertralina en el Tratamiento de la Depresión Mayor.....	77
- Sulfamicilina en el Tratamiento de Infecciones en la Piel y de los Tejidos Blandos en Pediatría.....	127
<b>TROMBOSIS</b>	
- Trombosis Venosa Mesentérica.....	97
<b>ULTRASONOGRAFICA</b>	
- Ultrasonográfica e Histológica en el Adenocarcinoma de Endometrio.....	61
<b>UNIDAD</b>	
- Reinicio de la Lactancia Materna en Egresados de la Unidad de Neonatología.....	107
<b>URETEROCUTANEA</b>	
- Tratamiento Salvador en la Fístula Ureterocutánea.....	123
<b>UROLOGIA</b>	
- Esfínter Urinario Artificial. Primeros Ocho Casos en Costa Rica.....	49
- Estudio de la Hematuria en Niños. Enfoque Urológico.....	113
- el Espermograma en la Valoración de la Pareja Infértil.....	163
<b>URINARIO</b>	
- Esfínter Urinario Artificial. Primeros Ocho Casos en Costa Rica.....	49
<b>UROLOGICO</b>	
- Estudio de la Hematuria en Niños. Enfoque Urológico.....	113
<b>VAGINALIS</b>	
- Vaginitis Causada por Gardnerella Vaginalis.....	37
<b>VAGINITIS</b>	
- Vaginitis Causada por Gardnerella Vaginalis.....	37
<b>VALORACION</b>	
- El Espermograma en la Valoración de la Pareja Infértil.....	163
<b>VASCULAR</b>	
- Trombosis Venosa Mesentérica.....	97
- Revascularización de los Miembros Inferiores y Efecto sobre el Lecho Capilar Muscular.....	139
<b>VENOSA</b>	
- Trombosis Venosa Mesentérica.....	97
<b>VOZ MEDICA</b>	
- Proyecto de la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre la Donación de Ovocitos Fecundados.....	67
- Ética Médica en Casos de Catástrofes.....	19