

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 231

HIPERTENSION ARTERIAL Y CARDIOPATIA ISQUEMICA

PROBLEMAS DE PREVENCION

Informe de un Comité de Expertos

	Página
1. Introducción	3
2. Prevención y tratamiento de la hipertensión arterial.	4
2.1 Terminología y clasificación.	4
2.2 Metodología de la determinación de la tensión arterial	4
2.3 Diagnóstico	6
2.4 Fases evolutivas de la hipertensión esencial	7
2.5 Hipertensión renal	10
2.6 Medidas preventivas y terapéuticas	11
2.7 Cuestiones que deben ser objeto de investigación	16
3. Prevención y tratamiento de la cardiopatía isquémica	17
3.1 Terminología y clasificación.	17
3.2 Criterios diagnósticos	18
3.3 Medidas preventivas y terapéuticas	21
3.4 Cuestiones que deben ser objeto de investigación	25
4. Resumen y conclusiones	26
Anexo 1. Metodología de la exploración renal en la hipertensión arterial	28
Anexo 2. Diagnóstico diferencial entre la hipertensión esencial y la renal	29

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1962

**COMITE DE EXPERTOS EN HIPERTENSION ARTERIAL
Y CARDIOPATIA ISQUEMICA**

Ginebra, 16-23 de octubre de 1961

Miembros :

Dr. J. Brod, Profesor Asociado de Medicina, Vicedirector del Instituto de Investigaciones Cardiovasculares, Praga, Checoslovaquia

Dr. H. E. Hilleboe, Commissioner of Health, Department of Health of the State of New York, Albany, N.Y., Estados Unidos de América

Profesor N. Kimura, Director de la Tercera Cátedra de Medicina Interna y del Instituto de Investigaciones sobre Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina de la Universidad de Kurume, Kurume-shi, Kyushu, Japón

Dr. J. Lenègre, Professeur de Médecine, Clinique médicale à la Faculté de Paris, Hôpital Boucicaut, Paris, Francia

Profesor A. L. Myasnikov, Director del Instituto de Terapéutica, Academia de Ciencias Médicas, Moscú, URSS

Dr. V. Puddu, Director del Centro de Enfermedades Cardiovasculares, Roma, Italia (*Vicepresidente*)

Sir Horace Smirk, Professor of Medicine, University of Otago Medical School, Dunedin, C.I., Nueva Zelandia (*Presidente*)

Dr. C. Wilson, Professor of Medicine, University of London ; Director, Medical Unit, The London Hospital, Londres, Inglaterra (*Relator*)

Secretaria :

Dr. Z. Fejfar, Jefe del Servicio de Enfermedades Cardiovasculares, OMS (*Secretario*)

HIPERTENSION ARTERIAL Y CARDIOPATIA ISQUEMICA

PROBLEMAS DE PREVENCION

Informe de un Comité de Expertos

El Comité de Expertos de la OMS en Hipertensión Arterial y Cardiopatía Isquémica se reunió en Ginebra (Suiza) del 16 al 23 de octubre de 1961.

Inauguró la reunión el Dr. F. Grundy, Subdirector General de la OMS. Se eligió Presidente a Sir Horace Smirk, Vicepresidente al Dr. V. Puddu y Relator al Dr. C. Wilson.

1. INTRODUCCION

El Comité de Expertos en Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión, reunido en Ginebra en octubre de 1958, se ocupó con especial atención de la clasificación y de los criterios diagnósticos aplicables a la hipertensión y a la cardiopatía coronaria. En el informe de ese Comité,¹ publicado en 1959, figuran los principios básicos que deben tenerse en cuenta para organizar estudios epidemiológicos que permitan obtener resultados comparables.

El presente Comité ha recibido a su vez el encargo de examinar los problemas relacionados con la prevención y el tratamiento de esas enfermedades. Ha parecido lógico reservar en este Comité una amplia representación a los internistas, por considerar que sus conocimientos pueden proporcionar a las autoridades sanitarias los fundamentos clínicos que deben servir de base a las medidas preventivas. Importa que los epidemiólogos, ocupados en la observación de grupos de población, y los clínicos, dedicados a investigar la evolución de la enfermedad en el individuo, estén animados de una misma unidad de propósitos al aplicar sus respectivos métodos de trabajo.

El objetivo primordial de este Comité ha sido recapitular los conocimientos actuales y, una vez separados los hechos de las meras suposiciones, proponer las medidas de protección sanitaria y de asistencia médica susceptibles de prevenir la aparición o la progresión de la hipertensión

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 168.

arterial y de la cardiopatía isquémica. Por otra parte, el Comité ha sido encargado de señalar las cuestiones cuya investigación resulta más necesaria a esos efectos.

2. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

2.1 Terminología y clasificación

El término hipertensión arterial designa un aumento de la presión de la sangre en las arterias, aumento que, en la gran mayoría de los casos, se refleja tanto en la presión sistólica como en la diastólica. Son minoría los casos en los que el aumento de la tensión arterial puede atribuirse a alguna causa definida, como una enfermedad renal o endocrina, una coartación aórtica o una toxemia gravídica. Por el contrario, en la inmensa mayoría de los pacientes que presentan una presión sanguínea elevada no se aprecia ninguna de esas causas, por lo que la hipertensión de ese tipo ha recibido el nombre de esencial. La hipertensión esencial se define, por lo tanto, como el aumento de la presión sanguínea sin ninguna causa orgánica primaria aparente.¹ En el anciano, el aumento de la tensión sistólica puede coincidir con una tensión diastólica normal o sólo ligeramente elevada; esos casos tal vez debieran desglosarse del grupo principal de la hipertensión esencial, ya que el aumento de la presión sanguínea constituye probablemente en ellos una respuesta al endurecimiento de las grandes arterias. La hipertensión arterial que sigue un curso acelerado y provoca lesiones renales y retinianas graves, entre ellas el edema papilar, recibe la denominación de hipertensión maligna.

2.2 Metodología de la determinación de la tensión arterial

El Comité ratifica la metodología recomendada en el informe del Comité de Expertos en Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión², si bien estima necesario añadir las siguientes observaciones:

2.2.1 Tipo de aparato más conveniente

Hay fundados motivos para suponer que una técnica más objetiva de determinación « a ciegas » permitiría reducir al mínimo algunas de las variaciones debidas al observador y, en consecuencia, resultaría más útil que la esfigmomanometría ordinaria para los estudios demográficos

¹ En algunos países se da el nombre de « enfermedad hipertensiva » a la alteración llamada en este informe « hipertensión esencial ». En otros, en cambio, « enfermedad hipertensiva » es un término general que engloba todas las formas de hipertensión arterial.

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 168.

en los que importa obtener resultados comparables. En algunas investigaciones pueden ser preferibles los aparatos automáticos de inscripción continua, basados bien en el registro indirecto, bien en el intraarterial. Los instrumentos básicos de uso corriente siguen siendo, sin embargo, el manómetro de mercurio y los aparatos aneroides debidamente calibrados. El empleo de un manguito de 15 cm de anchura con una cámara neumática de longitud suficiente para envolver el brazo por completo, preconizado por el Comité de Expertos en Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión, no goza aún de aceptación general, aunque siguen acumulándose pruebas en favor de esa precaución.

2.2.2 Determinación de las tensiones sistólica y diastólica

Cuando se emplee un manómetro de mercurio, se cuidará de colocar el aparato sobre una superficie horizontal. El manguito se ajustará firmemente, pero sin brusquedad, a uno de los brazos del sujeto, previamente despojado de toda la ropa que pudiera impedir un contacto adecuado. El borde inferior del manguito debe quedar a unos 2 cm por encima del pliegue antecubital, con la cámara de goma centrada sobre el trayecto de la arteria humeral. El manguito desinflado no debe comprimir los tejidos subyacentes. La insuflación ha de hacerse rápidamente hasta que el manguito adquiera una presión superior en 20 a 30 mm de Hg a la necesaria para extinguir el pulso radial. Se aplica entonces el estetoscopio por debajo del borde del manguito y en el punto donde se palpa el latido de la humeral, y se disminuye poco a poco la presión, a una velocidad no superior a 2-3 mm de Hg por pulsación, hasta que el pulso vuelva a oírse; la cifra que señale el aparato en ese momento corresponde a la tensión sistólica. Se deja luego que siga desinflándose el manguito hasta que los sonidos adquieran repentinamente un tono apagado (tiempo 4) y poco después desaparezcan (tiempo 5). Ambas cifras deben registrarse mientras no se aclare cuál de estas fases es la que mejor representa la tensión diastólica.

2.2.3 Determinación de la tensión arterial casual

La determinación de la tensión arterial « casual » no requiere ninguna preparación especial del sujeto; no obstante, conviene eliminar cuidadosamente todos los factores que puedan falsear el resultado: el ruido, el enfriamiento y los estímulos emocionales deben estar reducidos al mínimo. El sujeto debe conservar la misma posición en todas las determinaciones; las mediciones con fines comparativos se harán siempre con el sujeto sentado, sin perjuicio de hacer determinaciones en otras posiciones cuando sea necesario. En los ensayos de medicamentos hipotensores, las tensiones se determinarán con el sujeto acostado y después de permanecer de pie un minuto como mínimo. El registro de la frecuencia del pulso en el momento

de medir la tensión arterial puede representar una útil indicación sobre el estado del sujeto.

El observador debe poseer la experiencia y los conocimientos necesarios y, lo que es muy importante, una capacidad auditiva normal.

2.2.4 Tensión arterial « basal » y « peribasal »

Se ha señalado que la adopción de ciertas precauciones durante la determinación de la tensión arterial permite eliminar el efecto perturbador de los factores extraños y obtener valores notablemente inferiores a los de la tensión casual. Cuando las precauciones son muy rigurosas, el valor obtenido recibe el nombre de « tensión basal »; cuando no se extreman tanto las precauciones, el de « tensión peribasal ». La diferencia entre las tensiones casual y basal se denomina « tensión suplementaria ». Sin tratar de pronunciarse sobre el valor absoluto ni sobre la constancia de la tensión basal, el Comité, considerando que sería sumamente útil disponer de un método uniforme para eliminar los factores perturbadores externos, ha juzgado procedente describir una técnica que podría resultar interesante a estos efectos.

Para obtener la tensión « basal », el sujeto debe estar en un estado de actividad física, mental y metabólica mínima, comparable al que se necesita para determinar el metabolismo basal. La determinación puede efectuarse en un hospital o a domicilio, pero siempre en una habitación separada, sin perturbaciones exteriores y con el sujeto tranquilo, relajado, en ayunas, después de haber dormido bien y, si es necesario, de haber evacuado el intestino y la vejiga. Un técnico debidamente adiestrado hará una serie de determinaciones a intervalos de medio minuto como mínimo durante 15 minutos; la media de los dos valores más bajos corresponde a la tensión basal. Al mismo tiempo se registrará la frecuencia del pulso. Para obtener resultados más exactos se recomienda administrar un sedante, aunque éste puede suprimirse cuando el paciente duerme bien habitualmente.

La tensión arterial « peribasal » se determina por el mismo procedimiento, pero sin necesidad de que el sujeto pase la noche en el hospital; las mediciones pueden hacerse a cualquier hora del día, pero preferiblemente por la mañana.

2.3 Diagnóstico

La precisión del diagnóstico tiene una importancia primordial cuando se planean medidas preventivas y terapéuticas contra la hipertensión arterial, pues los resultados del tratamiento dependerán de la naturaleza de la enfermedad fundamental. Los recientes métodos de investigación han demostrado que algunos casos que se venían diagnosticando de hipertensión esencial pueden ser de origen renal o endocrino. Hay, empero, motivos fundados para suponer que se trata únicamente de una minoría de los incluidos en tan extenso grupo. Los métodos diagnósticos que deben aplicarse en la práctica dependen del carácter de la investigación proyectada y se examinarán más adelante (véase la página 18).

La investigación de albúmina en la orina debe hacerse en todos los casos; la albuminuria, presente en la mayoría de los enfermos renales, sólo se observa en algunos de los que padecen hipertensión esencial. En el anexo 2 (página 29) se expone detenidamente el diagnóstico diferencial entre la hipertensión esencial y las distintas formas de la renal.

2.4 Fases evolutivas de la hipertensión esencial

Aunque en un informe anterior¹ la hipertensión esencial fue dividida en una forma « simple » y otra « complicada », opina el presente Comité que tendría más utilidad una clasificación de la enfermedad atendiendo a su fase de evolución y, en consecuencia, propone que se adopten los siguientes grupos :

- Fase 1* Tensión arterial elevada sin síntomas de alteraciones orgánicas en el sistema cardiovascular
- Fase 2* Tensión arterial elevada con hipertrofia cardiovascular pero sin otros síntomas de alteraciones orgánicas
- Fase 3* Tensión arterial elevada con síntomas de lesiones orgánicas atribuibles a la propia enfermedad hipertensiva.

Huelga decir que esta graduación es válida, no sólo para la hipertensión esencial, sino para todas las formas de hipertensión arterial.

En la siguiente descripción se ha procurado incluir los principales signos diagnósticos que pueden ayudar al clínico a clasificar con cierta seguridad los casos en los grupos apropiados. No siempre es posible, sin embargo, diferenciar claramente una fase de otra, debido en primer término a la imprecisión de que adolecen los actuales métodos de diagnóstico — imprecisión que es de esperar se supere mediante nuevos estudios — y en segundo término a lo difícil que resulta en ocasiones interpretar la relación existente entre ciertos síntomas, como las cefaleas y la disnea, y los distintos periodos evolutivos de la enfermedad. Conviene señalar, además, que esta evolución gradual no se presenta forzosamente en todos los pacientes con hipertensión « casual ».

2.4.1 Identificación de la fase de evolución

Fase 1. No se observa ningún síntoma objetivo de alteración orgánica del sistema cardiovascular producida por la hipertensión. Pueden existir, en cambio, síntomas vinculados a la ansiedad que sólo en contados casos pueden achacarse al aumento de la tensión arterial.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 168.

El Comité suscribe sin reservas las conclusiones formuladas en el informe anterior¹ sobre la ausencia de una línea clara de demarcación entre la tensión normal y la hipertensión y, en consecuencia, reconoce la imposibilidad de fijar un límite superior absoluto que permita separar la normalidad tensional de la hipertensión de la fase 1. Sin embargo, para las exploraciones en masa de la población pueden aceptarse los siguientes criterios, basados en la tensión arterial casual: 1) las cifras inferiores a 140/90 mm de Hg son normales; 2) las cifras iguales o superiores a 160/95 mm de Hg indican hipertensión.

Conviene hacer ciertas salvedades en relación con la edad y el sexo. En efecto, la cifra de 160/95, aceptable como límite superior de la normalidad para personas de menos de 60 años, no lo es siempre para sujetos de más edad en los que la elevación de la presión sistólica pueden deberse a la pérdida de elasticidad de las grandes arterias. En sujetos más jóvenes, por ejemplo de 30 a 40 años, los valores comprendidos entre 140/90 y 160/95 deben, en muchos casos, considerarse con recelo, y justifican que se mantenga en observación a los interesados. A igualdad de cifras tensionales, el pronóstico de una hipertensión siempre es menos grave en la mujer que en el hombre.

Fase 2. Su identificación se basa en la presencia de síntomas objetivos de hipertrofia cardiovascular.

La existencia de una *hipertrofia del ventrículo izquierdo* puede establecerse 1) por la exploración clínica, 2) por la radiografía, y 3) por la electrocardiografía.

1) *Exploración clínica*

El principal signo clínico de la hipertrofia del ventrículo izquierdo es el refuerzo del choque de la punta, especialmente cuando éste se desplaza hacia abajo. Las considerables variaciones que existen en la evaluación de este signo por los distintos observadores obligan de ordinario a recurrir a otros métodos de investigación para diagnosticar la hipertrofia del ventrículo izquierdo.

2) *Signos radiológicos*

La silueta cardíaca puede aparecer normal en la radiografía aunque la hipertrofia del ventrículo izquierdo sea considerable. En cambio, son signos de presunción muy importantes el alargamiento relativo y el aumento de la convexidad del borde inferior izquierdo en proyección posteroanterior. Un agrandamiento pronunciado de la silueta cardíaca

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 168.

indica la presencia simultánea de dilatación e hipertrofia, en cuyo caso procede clasificar al paciente en la fase 3.

3) *Electrocardiograma*

El electrocardiograma es el medio más seguro de diagnosticar la hipertrofia del ventrículo izquierdo, aunque por ahora no se disponga de un conjunto de criterios susceptibles de aplicación general. No sólo resulta excesivo el número de criterios propuestos, sino que además los más sensibles tienden a producir resultados positivos falsos. Es probable que el perfeccionamiento de las técnicas se traduzca próximamente en una revisión de los conceptos actualmente admitidos.

Hechas estas reservas, los criterios basados en el examen de las ondas de alto voltaje, tal como han sido descritos por Sokolow y Lyon¹ (RV_5 ó $RV_6 + SV_1 = 35$ mm o más), proporcionan una base suficientemente sólida para formular un diagnóstico provisional de hipertrofia del ventrículo izquierdo en el adulto. Si esos criterios de voltaje se extienden a las derivaciones periféricas, o si se tienen en cuenta las alteraciones de tipo « hipertrófico » del segmento ST y de la onda T, la precisión del diagnóstico será sensiblemente mayor.

Hipertrofia vascular. La exploración de los vasos periféricos y el examen del fondo del ojo permiten evaluar el estado de las arterias. Mediante la palpación de las arterias radial y humeral, aun siendo indispensable, no siempre es fácil determinar la hipertrofia de la pared vascular. Se puede obtener una información más segura examinando las arterias retinianas: la tortuosidad de su trayecto y la compresión arteriovenosa son rasgos típicos de la fase 2. El Comité recomienda insistentemente que sea el propio médico el que efectúe el examen del fondo del ojo, y que se enseñe a los alumnos a examinar y evaluar las alteraciones retinianas de los pacientes hipertensos. A ser posible se tomará una fotografía de la retina para tener un registro objetivo; se dispone hoy día para ello de un aparato manual con película de 35 mm (en blanco y negro o en color).

Fase 3. Su sintomatología refleja las alteraciones que se producen en diversos órganos a consecuencia del propio proceso hipertensivo o de lesiones vasculares secundarias.

1) *Corazón*: Son característicos de esta fase los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca o las manifestaciones de isquemia miocárdica consecutivas a la aterosclerosis progresiva de las coronarias. La exploración clínica puede revelar un desplazamiento del choque de la punta

¹ Sokolow, M. & Lyon, T. (1949) *Amer. Heart J.*, 37, 161.

por fuera de la línea medioclavicular, debido a la dilatación cardíaca; la observación de un pronunciado ensanchamiento de la silueta del corazón en las proyecciones posteroanterior y oblicua anterior izquierda confirmará la existencia de la dilatación. La congestión pulmonar provoca una creciente disnea de esfuerzo, síntoma que, sin embargo, no es suficiente por sí solo para clasificar al paciente en la fase 3. En ocasiones se observa disnea paroxística nocturna y otros síntomas de insuficiencia cardíaca, así como signos radiográficos de congestión pulmonar.

2) *Cerebro* : Los accidentes cerebrovasculares se manifiestan por síntomas de lesión encefálica permanente. Pueden producirse parálisis transitorias, trastornos sensoriales o síntomas de encefalopatía hipertensiva, seguidos a veces de manifestaciones permanentes de lesiones vasculares orgánicas. (La expresión encefalopatía hipertensiva designa un síndrome constituido por ataques repentinos y reversibles durante los cuales pueden producirse cefaleas, ceguera, desorientación, convulsiones y coma.)

3) *Fondo del ojo* : La existencia de exudados, edema retiniano, hemorragias y trombosis vasculares es un signo inequívoco de la fase 3 de la hipertensión arterial. El hallazgo adicional de edema papilar bilateral indica la iniciación del curso maligno.

4) *Riñón* : No siempre es fácil distinguir una lesión renal debida a la hipertensión esencial de una nefropatía primaria; este problema se examinará en el anexo 2 (página 29). En la fase de malignización la complicación renal es casi constante y progresa rápidamente. En otros casos de hipertensión esencial la lesión renal no suele ser bastante grave para producir síntomas, aunque las pruebas de laboratorio pueden revelar albuminuria y deterioración de la función renal, sobre todo cuando la hipertensión es muy antigua.

2.5 Hipertensión renal

La hipertensión renal puede ser el resultado de una pielonefritis crónica, de una glomeruloesclerosis diabética, de una glomerulonefritis, de una estenosis de la arteria renal y de otras enfermedades renales de aparición poco frecuente. Se ignora la frecuencia de la hipertensión de ese origen en los distintos grupos humanos pero apenas ofrece dudas que es baja en comparación con la de la hipertensión esencial. En las autopsias practicadas en diversos centros se ha observado la existencia de pielonefritis crónica en una proporción que varía entre el 2 y el 6% de los casos; sin embargo, la enfermedad pasa muchas veces inadvertida durante la vida del paciente. Es de esperar que los medios perfeccionados con que

ahora se cuenta permitan remediar esa situación (véase el anexo 2, página 29). Hay pruebas experimentales y clínicas de que la pielonefritis puede ser una complicación en otras nefropatías, lo que debe tenerse en cuenta al evaluar la importancia de la infección primitiva de las vías urinarias como causa de hipertensión. Ciertas investigaciones recientes han puesto de manifiesto que la estenosis unilateral de la arteria renal puede producir una hipertensión muy semejante a la esencial y en la que la afectación renal es tan ligera que sólo puede descubrirse por métodos especiales. Es difícil precisar con qué frecuencia esa lesión actúa como causa primaria de hipertensión, debido a que la oclusión ateromatosa de las arterias renales puede a su vez ser una complicación de la hipertensión esencial. Será necesario efectuar nuevas investigaciones, tanto clínicas como anatomopatológicas, para dilucidar ese punto.

La mayoría de los casos de nefropatías crónicas van acompañados de un aumento de la tensión arterial, y la evolución maligna es en ellos mucho más frecuente que en los de hipertensión esencial. En general, la hipertensión arterial de las nefropatías es una complicación tardía, que suele aparecer cuando la función renal presenta una disminución bastante acentuada e irreversible. La hipertensión progresa a menudo rápidamente pasando por las fases ya descritas para la hipertensión esencial; de aquí la importancia que para prevenir la agravación de la nefropatía tiene el tratamiento, que deberá aplicarse con precaución cuando la función renal esté gravemente reducida.

2.5.1 Otras formas de hipertensión arterial

El examen colectivo permite a veces descubrir casos de hipertensión arterial debidos a ciertas afecciones poco frecuentes, como una enfermedad endocrina o una coartación aórtica; tales casos deberán someterse a una exploración más detenida. No parece necesario entrar aquí en más precisiones sobre el tratamiento preventivo de esos procesos.

2.6 Medidas preventivas y terapéuticas

La prevención se propone en primer término reducir al mínimo la incidencia de la hipertensión arterial, y en segundo término evitar que ésta progrese hasta producir sus efectos morbosos tardíos. Nuestra ignorancia de los factores etiológicos impide, por ahora, recomendar medidas eficaces para prevenir la aparición de la hipertensión esencial o para identificar a los individuos propensos a ella. Nuestros recursos se reducen, por lo tanto, a la aplicación de remedios terapéuticos para detener el curso de la enfermedad. En el caso de la hipertensión renal, cabe adoptar algunas medidas para impedir el desarrollo de la enfermedad primitiva por ejemplo, la pielonefritis crónica.

2.6.1 *Problemas clínicos*

2.6.1.1 *Hipertensión esencial*

Los problemas de terapéutica preventiva, considerados según el criterio que acaba de enunciarse, se examinarán en primer lugar en relación con las tres fases de la hipertensión esencial.

Fase 1. Opina el Comité que son varios los factores que pueden contribuir a la hipertensión en este estadio. Por ejemplo, la tensión nerviosa o emotiva tiene una importancia primordial en algunos pacientes; está demostrado que el cambio de ambiente puede producir en tales casos un descenso de la presión sanguínea y aliviar los síntomas concomitantes. El regreso al ambiente anterior se traduce, sin embargo, con frecuencia en la reaparición de la hipertensión arterial. La influencia de las tensiones o conflictos externos suele variar en función de la edad del sujeto. Todas las opiniones concuerdan, por consiguiente, en que la terapéutica más eficaz es la que podría llamarse « psicoterapia del sentido común », combinada tal vez con un cambio de ambiente cuando los síntomas puedan atribuirse a la ansiedad. Con la excepción de los sedantes, el tratamiento quimioterápico suele ser innecesario e ineficaz.

No se tienen suficientes datos sobre la evolución de la enfermedad en esta fase y se necesita más información sobre su pronóstico y sobre los factores que puedan determinar el paso a los estadios posteriores. Tampoco se sabe si el tratamiento de la hipertensión en la fase 1 es capaz de impedir que sobrevenga la fase 2. No será fácil resolver ese punto, pues es evidente que para llegar a una conclusión bien fundada habrá que proseguir el tratamiento durante largo tiempo. Ello no obstante, convendría emprender, en condiciones experimentales rigurosamente establecidas, los estudios necesarios para esclarecer la evolución de esta forma tan frecuente de hipertensión.

Fase 2. El diagnóstico precoz de los casos clasificados en la fase 2 de la hipertensión esencial reviste particular importancia por la posibilidad de retrasar o impedir con una terapéutica eficaz la aparición de las graves complicaciones características de la fase 3. Un tratamiento instituido a tiempo permite prevenir la insuficiencia cardiaca congestiva y hay pruebas de que disminuye el riesgo de la evolución maligna. Más discutible es la posibilidad de prevenir los accidentes cerebrovasculares, aunque hay informes de los cuales cabe deducir que puede reducirse su frecuencia. Es necesario examinar y vigilar con regularidad a todos los pacientes que se encuentran en esta fase. Conviene también tener en cuenta los factores externos. Se ha recomendado a ese respecto el abandono de las profesiones que puedan producir tensiones excesivas, el régimen de adelgazamiento y la ingestión de poca sal, aunque no hay pruebas irrefutables de su utilidad

específica. La quimioterapia es la medida más eficaz en esta fase. No obstante, debe ponerse en guardia a los médicos contra la administración sistemática de medicamentos hipotensores a todos los pacientes que presentan una tensión casual elevada. Nunca se insistirá demasiado en que el tratamiento de cada paciente constituye un caso particular. Una vez instituido el tratamiento, es indispensable ejercer una vigilancia adecuada e ininterrumpida para obtener resultados satisfactorios.

Fase 3. Huelga decir que ante un paciente que se encuentra en la fase 3 hay que tomar en consideración el tratamiento con medicamentos hipotensores. En el caso de la insuficiencia cardiaca, por ejemplo, esas sustancias pueden ser sumamente eficaces. La farmacoterapia exige en cualquier caso una selección cuidadosa de los enfermos, pues la reducción repentina o pronunciada de la tensión arterial puede estar contraindicada cuando existen ciertas complicaciones. Salvo en el tratamiento de urgencia de ciertas complicaciones agudas, como la insuficiencia cardiaca y la encefalopatía hipertensiva, la reducción de la tensión arterial en los casos de cardiopatía isquémica grave, lesión renal o enfermedad cerebrovascular debe hacerse con las mayores precauciones.

2.6.1.2 *Hipertensión renal*

Las medidas preventivas contra la *aparición* de la hipertensión renal deben tender a la profilaxis de los distintos trastornos renales. Es necesario fomentar la adopción de medidas de esa clase en las pielonefritis, tanto más cuanto que se ha demostrado recientemente que la infección puede evitarse en muchos casos. Los microorganismos infectantes invaden muchas veces las vías urinarias en el curso de un cateterismo, intervención a la que no se debe recurrir para obtener muestras de orina limpia con fines diagnósticos. Los recuentos bacterianos practicados en la orina demuestran que la pielonefritis ascendente sobreviene con frecuencia en casos de baciluria asintomática, por ejemplo, durante el embarazo, por lo que el tratamiento eficaz de la baciluria puede prevenir la aparición de esa complicación. Una terapia antibacteriana más cuidadosa y prolongada de las pielitis agudas evitará que muchos casos progresen hasta la forma crónica.

La aplicación de medidas preventivas es más difícil en el caso de la glomerulonefritis, pero el tratamiento de las infecciones estreptocócicas, especialmente cuando éstas tienen carácter epidémico, disminuye el riesgo de aparición de la nefropatía. Hay motivos fundados para suponer que el descenso de la frecuencia de las glomerulonefritis que se ha producido en los últimos años se debe a la mayor eficacia del tratamiento de las infecciones estreptocócicas.

Las nefropatías unilaterales, aunque sólo representan una causa relativamente rara de hipertensión renal, tienen considerable importancia

debido a que, sobre todo en sujetos jóvenes, la extirpación del riñón lesionado puede restablecer la tensión arterial normal. La estenosis de la arteria renal constituye una forma especial en la que, según los datos hasta ahora disponibles, la simple cirugía arterial, sin necesidad de nefrectomía, puede producir resultados beneficiosos.

2.6.2 Problemas sanitarios

Cabe ahora exponer la aplicación de las medidas antedichas en el plano de la salud pública, aunque advirtiendo de nuevo que la actividad preventiva sólo es factible todavía en una escala reducida.

2.6.2.1 Encuestas

La clasificación que se ha propuesto para la hipertensión arterial puede servir de base para realizar las encuestas necesarias para determinar las características y la amplitud del problema e instituir las medidas de tratamiento preventivo.

Un factor esencial en todo estudio epidemiológico de esta clase es la validez de las determinaciones de la tensión arterial casual. Es necesario adoptar un método uniforme para medir la presión sanguínea, problema que ya se ha examinado anteriormente con referencia a las presiones casual, basal y peribasal. Las técnicas que se apliquen dependerán de la naturaleza de la investigación proyectada y es patente la necesidad de efectuar nuevos estudios para averiguar cuál es el procedimiento más útil de evaluación de la tensión arterial en relación con la morbilidad consiguiente. Tanto la práctica clínica como la investigación epidemiológica se beneficiarán de tales investigaciones. Se desprende también de lo dicho anteriormente la necesidad de establecer otros criterios a efectos de clasificación y de diagnóstico. Por ejemplo, la investigación de albúmina y glucosa en la orina debe formar parte de la técnica del examen colectivo, y el hallazgo de hipertensión debe ir seguido de las exploraciones necesarias para descubrir si existen hipertrofia cardiovascular o signos de lesiones orgánicas, a fin de determinar la fase de la enfermedad.

La frecuencia de la hipertensión puede evaluarse a través del estudio de diversos grupos de población, como, por ejemplo, los empleados administrativos y los trabajadores industriales. El estudio puede limitarse a los sujetos comprendidos entre 20 y 60 años de edad. A causa de su posible predisposición, se prestará especial atención a ciertos individuos, como los que tienen antecedentes familiares de hipertensión, de complicaciones hipertensivas o de diabetes, y a los que ejercen profesiones que producen una considerable tensión nerviosa.

La determinación de la tensión arterial debe formar parte del examen médico obligatorio de los reclutas o de los aspirantes a diversos empleos,

y podría además incluirse en los programas de localización de casos de ciertas enfermedades como la tuberculosis, el cáncer y la sífilis.

No deben emprenderse campañas de localización de casos a menos que se cuente con los medios necesarios para examinar más a fondo y tratar cuando proceda a las personas que presenten hipertensión. No conviene olvidar además que la hipertensión es una de las enfermedades en las que la revelación del diagnóstico y de sus posibles consecuencias entraña mayores riesgos de provocar estados de ansiedad. Sin poner en duda la gravedad del problema que plantea la hipertensión arterial ni la necesidad de intensificar las investigaciones y la lucha contra ella, opina el Comité que una de las normas elementales de cualquier campaña de salud pública debe ser la de no aumentar en ningún caso la proporción de inválidos existente en la población antes de iniciar las actividades. Nunca se insistirá demasiado en que no debe informarse a una persona de que tiene la presión sanguínea alta a menos que sea necesario para su tratamiento y de que pueda aplicarse éste eficazmente.

2.6.2.2 Formación del personal profesional y técnico

En conjunción con esas medidas será necesario organizar un programa de formación profesional que permita a los médicos y al personal técnico familiarizarse con los métodos de determinación de la tensión arterial y mantenerse al corriente de los continuos avances de la terapéutica.

El tratamiento con sustancias hipotensoras plantea muchos problemas, principalmente al médico de cabecera. La diversidad de los medicamentos administrados, la necesidad de reajustar frecuentemente las dosis, la naturaleza fastidiosa de las reacciones secundarias son otros tantos factores que subrayan la necesidad de una asistencia y una inspección médicas regulares. Para que éstas tengan la máxima eficacia conviene contar con la colaboración de clínicas bien equipadas, atendidas por personal competente y especializado en el tratamiento de la enfermedad y por técnicos expertos y dotada de ficheros y medios de registro. En esas condiciones, las observaciones a largo plazo proporcionarán datos valiosos para el esclarecimiento de los problemas clínicos, epidemiológicos y terapéuticos ya mencionados.

2.6.2.3 Educación sanitaria

Puesto que los tratamientos actuales y los posibles métodos de prevención de las enfermedades cardiovasculares pueden exigir una considerable alteración en los hábitos y del régimen de vida de los individuos, es importante que se informe al público sobre la naturaleza del problema. A fin de asegurar una educación sanitaria apropiada convendrá estudiar las ideas predominantes entre la población acerca de las enfermedades cardiovasculares, su evolución y sus supuestos factores etiológicos. Una educación sanitaria mal enfocada puede engendrar estados de ansiedad totalmente

injustificados e incluso predisponer a los pacientes a ocultar sus síntomas. Lo mismo que en otras enfermedades de etiología oscura, pero cuyo progreso puede ser detenido mediante un diagnóstico precoz seguido del tratamiento adecuado, el principal objetivo de la acción sanitaria debe ser persuadir a la población de que se someta voluntariamente al examen médico durante los periodos peligrosos. Siempre que se pretenda hacer estudios de etiología o de profilaxis, la educación sanitaria debe estimular al público a prestar la necesaria cooperación.

2.7 Cuestiones que deben ser objeto de investigación

Del análisis precedente ha deducido el Comité que las cuestiones relacionadas con la enfermedad hipertensiva sobre las que es más necesario intensificar las investigaciones son las siguientes :

2.7.1 Metodología y diagnóstico

Construcción de aparatos para el registro automático de la tensión arterial. Estudio comparativo de los métodos directos e indirectos respecto a la determinación de la tensión diastólica en los tiempos 4 (debilitamiento del sonido) y 5 (desaparición del sonido).

Relaciones mutuas entre las tensiones arteriales casual, basal y suplementaria, y factores que influyen sobre ellas.

Técnicas que permitan diagnosticar con más exactitud la hipertrofia y la dilatación del ventrículo izquierdo, por ejemplo, la medición del volumen cardiaco, la sincronización electrónica en radiografía y las técnicas de cálculo automático en electrocardiografía.

Perfeccionamiento del diagnóstico de estenosis de la arteria renal y estudios sobre la frecuencia con que esta anomalía es causa de hipertensión.

Estudios sobre el diagnóstico precoz de la bacteriuria. Investigaciones sobre la pielonefritis en los países donde su frecuencia es elevada y, en particular, sobre sus relaciones con la hipertensión.

Empleo de cuestionarios y adaptación de éstos a diferentes poblaciones y países.

Investigaciones sobre el crédito que merecen las causas de muerte consignadas en los certificados de defunción desde el punto de vista del análisis de las estadísticas demográficas.

2.7.2 Evolución de la enfermedad

Investigaciones sobre el curso y el pronóstico de la hipertensión esencial en sus primeras fases y en distintos grupos de edad.

Relación existente entre las tensiones basal y suplementaria, por un lado, y la reversibilidad de la hipertensión o la aparición de hipertrofia cardiovascular, por otro.

2.7.3 *Etiología*

Investigaciones sobre los factores genéticos en la hipertensión esencial. Estudios sobre gemelos.

Relación entre la hipertensión y la sobrecarga profesional. El Comité reitera la necesidad de que se haga un estudio detenido de los métodos aplicables a la investigación de la tensión nerviosa en sus relaciones con la enfermedad cardiovascular.

Estudios sobre hipertensión en grupos de población sometidos a distintas condiciones de urbanización e industrialización. Es necesario coordinar los estudios efectuados paralelamente en distintos países y, en especial, uniformar las técnicas empleadas.

Estudios sobre la hemodinámica de la hipertensión esencial en el hombre y de la hipertensión experimental en los animales.

2.7.4 *Terapéutica*

Estudios a largo plazo sobre los efectos del tratamiento en las diversas fases de la hipertensión arterial.

Búsqueda incesante de agentes terapéuticos más eficaces que los actuales y exentos de sus inconvenientes y efectos secundarios.

2.7.5 *Clasificación*

El Comité ha sido informado de las medidas preparatorias adoptadas para la revisión de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, Traumatismos y Causas de Defunción. En la actualidad no figura entre las causas de defunción la hipertensión arterial complicada por enfermedades vasculares, por ejemplo, la cardiopatía isquémica o los procesos cerebrovasculares, omisión cuya corrección recomienda encarecidamente el Comité. La hipertensión arterial debe mencionarse en el certificado de defunción siempre que conste su presencia, y es preciso que en la Clasificación revisada se prevea a ese efecto la asociación de lesiones vasculares en los distintos órganos con el aumento de la presión sanguínea.

3. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA CARDIOPATÍA ISQUEMICA

3.1 Terminología y clasificación

El Grupo de Estudio de la OMS sobre Aterosclerosis y Cardiopatía Isquémica¹ ha definido la cardiopatía isquémica « como la incapacidad cardíaca, aguda o crónica, derivada de una reducción o supresión de

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 117.

aporte sanguíneo al miocardio, consecutiva a procesos morbosos en el sistema arterial coronario». El Comité de Expertos en Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión² ha aceptado la expresión «cardiopatía coronaria» como sinónimo de cardiopatía isquémica, en el sentido expresado en la anterior definición.

El presente Comité sólo desea señalar que la expresión cardiopatía isquémica no es un sinónimo de cardiopatía aterosclerótica, toda vez que se refiere a una afección que puede ser debida a otras alteraciones anatomopatológicas de las arterias coronarias. Ello no obstante, la aterosclerosis representa con mucho su causa más frecuente, además de ser la más importante desde el punto de vista de las medidas sanitarias de prevención y tratamiento; por consiguiente, el presente informe se limitará a analizar los problemas relacionados con la cardiopatía aterosclerótica.

Desde el punto de vista clínico, la clasificación de la cardiopatía isquémica en angina de pecho e infarto de miocardio resulta inadecuada a efectos de prevención y tratamiento, pues no incluye *a)* los casos intermedios entre la angina de esfuerzo y el infarto de miocardio, *b)* los casos con insuficiencia cardíaca crónica y otras manifestaciones como la arritmia o el bloqueo cardíaco, comúnmente atribuidas a la cardiopatía aterosclerótica, ni *c)* los casos de muerte repentina. Por esas razones y a los efectos de este estudio el Comité ha creído conveniente subdividir la cardiopatía isquémica en los siguientes grupos:

- 1) Angina de esfuerzo
- 2) Infarto de miocardio (antiguo o reciente)
- 3) Tipos intermedios
- 4) Cardiopatía isquémica indolora
 - a)* Asintomática.
 - b)* Con signos inespecíficos de lesión crónica del miocardio. Se incluyen en este apartado los casos con insuficiencia cardíaca crónica u otras manifestaciones, como la arritmia, atribuibles a la aterosclerosis.

Esta clasificación comprende así todos los casos de cardiopatía isquémica en los que puede sobrevenir la muerte repentina.

3.2 Criterios diagnósticos

3.2.1 *Angina de esfuerzo*

Se incluyen en este grupo los individuos que experimentan dolor o molestias en la región esternal alta o media a consecuencia de un esfuerzo,

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 168.

especialmente al empezar a andar o durante la marcha. El dolor puede permanecer localizado en esa región o irradiarse hacia otras partes del tórax o hacia el hombro, el brazo o la mandíbula, a veces en ambos lados. Consiste el dolor en una sensación de opresión o de constricción, aunque a veces presenta un carácter parestésico o urente, que obliga al paciente a detenerse o a aflojar el paso. Después de interrumpir el esfuerzo o de la administración sublingual de nitroglicerina, el dolor desaparece la mayoría de las veces en uno o dos minutos, aunque su duración puede ser mayor o menor. El dolor se despierta con más facilidad en un ambiente frío, después de las comidas, al subir una cuesta o al andar contra el viento, y puede empezar o permanecer localizado en cualquiera de los puntos de irradiación antedichos. Los dolores que aparecen en el curso de crisis afectivas, en especial la cólera, en el momento de acostarse o durante el acto sexual tienen la misma significación que los provocados por un esfuerzo. El diagnóstico de angina de pecho puede formularse a base de los anteriores criterios aun en ausencia de anomalías electrocardiográficas.

3.2.2 *Infarto de miocardio*

3.2.2.1 *Infarto de miocardio reciente*

El infarto de miocardio reciente (o agudo) se reconoce en los casos típicos por la presencia de un dolor anginoso de las siguientes características:

- 1) Propagación por la pared anterior o por la totalidad del tórax, o en dirección a los puntos de irradiación mencionados al tratar de la angina de esfuerzo.
- 2) Intensidad extrema y a veces sensación de muerte inminente.
- 3) Resistencia a la nitroglicerina.
- 4) Larga duración, de ordinario varias horas.

El infarto puede manifestarse por otros trastornos, como disnea con sensación de ahogo, síntomas subjetivos de «indigestión», malestar general e intensa diaforesis. Son signos confirmatorios el descenso inicial de la tensión arterial, que puede llegar a valores próximos a los del colapso y, más tarde, la elevación de la temperatura. No son raros los casos con sintomatología atípica.

La necrosis muscular puede ponerse de manifiesto mediante diversas pruebas de laboratorio, como el recuento de leucocitos, la determinación de la velocidad de sedimentación y el estudio de las variaciones de la actividad enzimática específica. La necrosis se traduce en el electrocardiograma por la aparición de diversos trazados anormales, cuyo valor diagnóstico se acrecienta si las alteraciones constituyen conjuntos característicos.

3.2.2.2 *Infarto de miocardio antiguo*

Se incluyen en este grupo los individuos con antecedentes inequívocos de infarto de miocardio agudo. La existencia de un aneurisma cardiaco, aunque de rara observación, es también una prueba aceptable. Puede formularse igualmente el diagnóstico con bastante seguridad cuando en el electrocardiograma se observan las ondas Q típicas de la patología coronaria.

El Comité se ha abstenido de describir detalladamente los trazados electrocardiográficos en las formas de cardiopatía coronaria que se han expuesto. En el informe del Comité de Expertos en Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión¹ se encontrará una descripción completa de esos trazados, descripción que evidentemente habrá de ser modificada de acuerdo con la experiencia ulteriormente adquirida. Es posible que dentro de poco la aplicación de nuevas técnicas obligue a modificar también las interpretaciones actuales. La cuestión es objeto de estudio en la actualidad.

3.2.3 *Tipos intermedios*

Existen varios síndromes, mal clasificados todavía, que representan entidades más graves que la angina de esfuerzo (por ejemplo, la angina de reposo o la de larga duración), pero en los que no hay indicios de necrosis del miocardio. No cree el Comité que por ahora sea posible definir o clasificar este grupo de síndromes de manera más provechosa.

3.2.4 *Cardiopatía isquémica indolora*

3.2.4.1 *Asintomática*

Se incluyen en esta categoría los casos que presentan signos electrocardiográficos muy convincentes de cardiopatía isquémica y, sin embargo, carecen de toda sintomatología clínica. Las alteraciones del segmento ST y de la onda T, que de ordinario se clasifican como «isquémicas», son suficientemente significativas cuando se producen después del ejercicio o van acompañadas de síntomas de aterosclerosis extracardiaca.

3.2.4.2 *Signos inespecíficos de lesión crónica del miocardio*

Los casos incluidos en esta categoría presentan diversas manifestaciones de miocardiopatía crónica, como insuficiencia cardiaca crónica, fibrilación auricular y bloqueo cardiaco. El diagnóstico, que sólo puede ser presuntivo, depende de la exclusión de otras cardiopatías y del hallazgo de alteraciones ateroscleróticas extracardiacas.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 168.

3.3 Medidas preventivas y terapéuticas

La posibilidad de aplicar medidas preventivas en la cardiopatía isquémica se ve limitada por la insuficiencia de los actuales conocimientos respecto a la etiología del proceso y por las dificultades que ofrece su diagnóstico precoz. Algunas observaciones recientes hacen pensar en la existencia de una relación entre la cardiopatía isquémica y ciertos factores, como la hipercolesterinemia y la hipertensión; sin embargo, mientras no se disponga de más información sobre casi todos los aspectos de la cuestión, no será posible dar una aplicación práctica a esas relaciones.

3.3.1 Exámenes colectivos y localización de casos

Las encuestas demográficas plantean dos problemas distintos: la localización de los individuos predispuestos a la cardiopatía isquémica e identificación de aquellos que padecen la enfermedad. Conviene advertir que las medidas preventivas se dirigen por igual a ambos grupos y, en particular, a los individuos que han mostrado ya signos de la enfermedad y pueden sufrir recaídas al cabo de muchos años. La aterosclerosis coronaria está mucho más difundida que las cardiopatías isquémicas clínicamente identificables, de modo que, además de los signos clínicos y antes de la aparición de éstos, es necesario atender a ciertos factores que permiten inferir si el sujeto está especialmente predispuesto. Pueden citarse entre esos factores la hipertensión, la hipercolesterinemia, la obesidad, la diabetes, el consumo excesivo de cigarrillos y los antecedentes familiares de trastornos cardiovasculares de este grupo. El descubrimiento de todos esos factores requiere una técnica de examen muy compleja, que puede ser inaplicable para el estudio de poblaciones numerosas. Por esa razón, el examen debe limitarse a ciertos grupos « vulnerables », elegidos con arreglo a la edad, el sexo y la profesión. Merecen una atención especial los varones de mediana edad que ejercen ocupaciones sedentarias.

La utilización de las cifras de lipemia como criterio de la predisposición a la cardiopatía isquémica ofrece considerables dificultades. Aunque está justificado suponer que existe una relación entre la lipemia elevada y la formación de ateromas, no hay ninguna prueba convincente de que las distintas fracciones lipoideas de la sangre ejerzan una acción específica. En la práctica se admite, sin embargo, que la concentración de colesterolina puede tomarse como índice de la susceptibilidad a la cardiopatía isquémica. Si, en un programa de exámenes colectivos se acepta dicho índice como criterio de selección, será necesario fijar antes el límite por encima del cual el sujeto debe recibir tratamiento. No hay que suponer, sin embargo, que el valor medio obtenido en cada grupo de edad de la población representa la cifra « normal », es decir, que los individuos que no la rebasan están libres de todo riesgo. La elección de un determinado índice de coles-

terinemia para los ensayos profilácticos es, por consiguiente, puramente arbitraria.

La aterogénesis es un complejo proceso en el que intervienen las anomalías de la pared vascular, la trombosis intravascular y la actividad trombolítica. La concentración de lípidos en la sangre es sólo uno de los factores, aunque probablemente importante, que influyen sobre esos fenómenos. Por consiguiente, cuando se planean medidas preventivas, los métodos de examen deben tener en cuenta otros factores, como la herencia, la hipertensión, la actividad física, la tensión nerviosa, la profesión y la función endocrina.

A continuación se describe un modelo de examen colectivo que en el estado actual de los conocimientos reúne los requisitos fundamentales y del que se podrá hacer una selección según las circunstancias especiales que concurren en cada caso y los medios de que se disponga.

3.3.1.1 *Historia clínica*

Interesan los siguientes datos: edad, sexo, profesión, antecedentes familiares, consumo de tabaco, origen étnico; angina de esfuerzo; síntomas previos y, en particular, antecedentes de infarto de miocardio. Un cuestionario bien concebido puede aumentar considerablemente la precisión del diagnóstico de angina de pecho.

3.3.1.2 *Exploración clínica*

Examen general y completo en el que recibirán especial atención: la tensión arterial, el peso, la medición de los pliegues cutáneos, los signos de enfermedades predisponentes y la investigación de otros trastornos cardiovasculares.

3.3.1.3 *Exámenes de laboratorio*

Electrocardiograma; pruebas de esfuerzo (bajo vigilancia médica) en los casos con síntomas clínicos y cuyo electrocardiograma en reposo no muestra signos de isquemia; determinación de la colesteroína sérica; determinación de la glucosuria y de la albuminuria.

3.3.2 *Medidas preventivas*

Ya se ha dicho que por ahora no se cuenta con ningún medio eficaz para prevenir la aparición de la cardiopatía isquémica. Las medidas terapéuticas de que se dispone deben, por lo tanto, aplicarse al tratamiento de la enfermedad ya establecida para intentar retrasar su progreso o prevenir sus complicaciones tardías.

3.3.2.1 *El régimen alimenticio en relación con los lípidos sanguíneos*

Se admite corrientemente que la mayoría de las grasas animales tienden a incrementar la colesterinemia — y deben considerarse, por consiguiente, como aterogénicas — mientras que casi ninguna de las grasas vegetales produce ese efecto. No obstante, las investigaciones al respecto están aún muy atrasadas para que las autoridades sanitarias puedan decidirse a recomendar alteraciones importantes de la dieta o a aconsejar con fundamento el consumo de una cantidad determinada de un tipo particular de grasa. Hasta ahora no hay pruebas de que el descenso de la colessterina sanguínea, conseguido por medios dietéticos o de otra índole, sirva para reducir la frecuencia de las crisis en los casos de cardiopatía isquémica declarada; sería de desear, por lo tanto, que el problema se abordase en un estadio anterior, a fin de prevenir la enfermedad en los individuos predispuestos a ella, pero que todavía no la padecen. La organización de un ensayo de dietética preventiva de esa clase ofrece considerables dificultades, pues el régimen tendría que iniciarse en una fase precoz, en la que se supone que aún no se ha formado el ateroma, y proseguirse durante largo tiempo para que puedan manifestarse los efectos preventivos. Ya se ha aludido anteriormente al problema que plantea la elección de la muestra de la población que debe examinarse, cuyo volumen dependerá de los criterios de selección, de las circunstancias locales y de los medios disponibles.

Conviene referirse aquí al problema de la obesidad. Hay pruebas de que la obesidad predispone a la cardiopatía isquémica; esto sólo ocurre, sin embargo, cuando va acompañada de otros factores, como la hipercolesterinemia y la hipertensión. Nadie ha demostrado hasta ahora de modo irrefutable que la obesidad tenga por sí sola alguna influencia en el problema de la aterosclerosis. La obesidad se debe en general a un exceso de alimentación, que es necesario evitar por razones obvias. Aparte de esto, las restricciones dietéticas, tanto en relación con el contenido total de grasa como con el de calorías, siempre deben prescribirse teniendo en cuenta las necesidades individuales, determinadas a su vez por las exigencias físicas de la profesión, por el estado de nutrición y por la intensidad del metabolismo.

3.3.2.2 *Otros factores que influyen sobre la colesterinemia*

Sabido es que hay hormonas y vitaminas capaces de reducir la concentración de la colessterina en la sangre; sin embargo, ni la administración de esas sustancias en dosis eficaces está hoy por hoy al alcance de la terapia colectiva, ni hay todavía ninguna prueba de que ejerzan efectos beneficiosos sobre la aparición o el curso de la cardiopatía isquémica.

En fecha reciente han aparecido diversos medicamentos que impiden la síntesis del colesterol; como tampoco en este caso se ha demostrado

su efecto preventivo en la aterosclerosis o en sus complicaciones, su empleo no debe considerarse más que como un motivo de investigación.

3.3.2.3 *Modificación de las costumbres y del régimen de vida*

El Comité después de examinar cuidadosamente todas las informaciones disponibles sobre la influencia de la actividad física, de la tensión nerviosa y del consumo de tabaco en la patogenia de la cardiopatía isquémica, estima que, si bien todos esos factores pueden tener importancia, los hechos hasta ahora conocidos no justifican que se formule ninguna recomendación concreta. Es preciso seguir investigando esos problemas.

3.3.2.4 *Tratamiento de la hipertensión*

Puesto que se ha demostrado claramente que la hipertensión acelera el desarrollo de la aterosclerosis, parece lógico incluir el tratamiento de esa anomalía en la prevención de la cardiopatía isquémica. En otro lugar de este informe (véase la pág. 12) se han examinado ya los métodos, las indicaciones y las precauciones pertinentes.

3.3.2.5 *Terapéutica anticoagulante*

Parece haber pocas discrepancias sobre la utilidad del tratamiento anticoagulante para prevenir las complicaciones tromboembólicas o la repetición de las trombosis durante los dos primeros meses que siguen a un ataque agudo de infarto de miocardio, siempre que se respeten las contraindicaciones conocidas, se ejerza la debida vigilancia y se haga gradualmente la supresión del medicamento al cabo de ese periodo. Hay, además, datos de varias procedencias de los que se infiere que en los pacientes de menos de sesenta años con un primer infarto de miocardio, la terapéutica anticoagulante reduce el riesgo de que se repita la crisis durante el primer año. Aunque no procede formular recomendaciones generales relativas al amplio grupo de pacientes con angina de pecho mientras no se disponga de más información, hay indicios preliminares de que durante los dos primeros años que siguen a la aparición del trastorno, el tratamiento anticoagulante reduce el peligro de infarto. No hay, en cambio, pruebas de que la terapia anticoagulante sea beneficiosa en los casos de cardiopatía isquémica asintomática o en los sujetos predispuestos a la enfermedad pero que todavía no la padecen.

Una buena organización con servicios de laboratorio eficaces, unida a una selección y a una vigilancia cuidadosas de los pacientes, constituye la mejor protección contra las complicaciones hemorrágicas de la terapéutica anticoagulante. En esas condiciones, la mortalidad anual atribuible a esa clase de tratamiento es inferior al 0,5 %. En los enfermos con hipertensión arterial o antecedentes de úlcera gástrica o de accidentes cerebrovasculares, el tratamiento anticoagulante exige precauciones especiales ;

la presencia de esos procesos, la falta de cooperación del paciente o la ausencia de medios adecuados para regular las dosis pueden obligar, en efecto, a prescindir de este tipo de tratamiento.

3.3.2.6 *Otras actividades sanitarias*

Los principios generales enunciados al tratar de la hipertensión arterial son aplicables también a la cardiopatía isquémica, particularmente en lo que se refiere a la educación sanitaria de la población y a la formación de los médicos y del personal técnico. También aquí cabe la posibilidad de incluir las operaciones de localización de casos en los programas de examen colectivo destinados a otras enfermedades, y es igualmente necesario que sólo se emprenda esa indagación cuando existan servicios adecuados de vigilancia médica y de tratamiento. La complejidad del diagnóstico y del tratamiento plantea la necesidad de efectuar las encuestas en pequeña escala, y de enfocarlas como se indicará al tratar de las cuestiones que deben ser objeto de investigación.

Muchas de esas actividades exigen estudios epidemiológicos y, por lo tanto, la ampliación de los servicios correspondientes. La cooperación con otros grupos dedicados a investigaciones sobre enfermedades cardiovasculares no debe descuidarse en ningún momento.

Hay ciertas medidas específicas que conciernen en particular a la cardiopatía isquémica. Tiene gran importancia disponer de los medios necesarios para el tratamiento urgente del paro cardíaco e instruir en su manejo a los médicos y a los estudiantes de medicina. Esa cuestión debería figurar en los estudios de especialización y en los cursos de repaso para médicos generales.

La rehabilitación y la colocación en nuevos empleos de los enfermos con cardiopatías isquémicas exigen la adopción de ciertas disposiciones especiales, entre las que figurarán una reducción adecuada de las horas de trabajo y la concesión de licencias de reposo.

3.4 Cuestiones que deben ser objeto de investigación

3.4.1 *Metodología y diagnóstico*

Intensificación de los estudios sobre el diagnóstico precoz de la cardiopatía isquémica.

Estudio de las formas intermedias y atípicas de cardiopatía isquémica en relación con las consideradas típicas.

Investigación de la validez que puede atribuirse al certificado de defunción, como se ha recomendado para la hipertensión arterial (véase la página 16).

Uniformación de las técnicas de análisis de lípidos en la sangre.

Técnicas de computación electrónica aplicables al diagnóstico electrocardiográfico y a las encuestas epidemiológicas.

3.4.2 *Etiología*

Prosecución de los estudios sobre la influencia de los factores externos y sobre su interdependencia en la patogenia : análisis de la dieta, el consumo de tabaco, el ejercicio físico, la profesión y la tensión nerviosa.

Estudios genéticos en relación con la concentración de lípidos en la sangre y con la predisposición a la aterosclerosis.

Estudios comparativos sobre la frecuencia de la trombosis coronaria y de la hipertensión, particularmente en las colectividades en vías de crecimiento y sometidas a los efectos de la urbanización.

Encuestas sobre la anatomía patológica de la aterosclerosis en distintas colectividades.

Estudios de estadística demográfica encaminados a dilucidar la evolución de la mortalidad en relación con las enfermedades asociadas y, en particular, la hipertensión.

Estudios sobre la producción de aterosclerosis experimental en los animales.

Relación entre los trastornos metabólicos endógenos y la cardiopatía isquémica.

Estudios sobre el metabolismo de la pared arterial en relación con los lípidos de la sangre y con distintos factores hormonales y físicos.

Factores que intervienen en la trombosis intravascular y en la trombolisis.

3.4.3 *Tratamiento*

Estudios demográficos, efectuados en condiciones experimentales rigurosas, acerca de la influencia de la dieta sobre el desarrollo de la aterosclerosis y su relación con la concentración de lípidos en la sangre.

Efectos a largo plazo del tratamiento de la hipertensión sobre las complicaciones debidas a la aterosclerosis.

Intensificación de los estudios sobre la utilidad preventiva y terapéutica de los anticoagulantes.

Estudios sobre las medidas de rehabilitación en el periodo agudo del infarto de miocardio y, en particular, sobre los efectos de la deambulacion precoz.

4. RESUMEN Y CONCLUSIONES

1) El informe trata de esclarecer los aspectos de la hipertensión arterial y de la cardiopatía isquémica que pueden servir de base para la adopción de medidas preventivas contra esos procesos.

2) Se analizan los métodos aplicables a la determinación de la tensión arterial, haciendo hincapié en las tensiones « casual » y « basal ». El Comité reitera las recomendaciones formuladas por el Comité de Expertos en Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión,¹ a saber, que el manguito neumático empleado en el método auscultatorio tenga una anchura de 14 cm y suficiente longitud para rodear todo el brazo.

Recomienda el Comité que, mientras el problema no quede aclarado definitivamente mediante las oportunas investigaciones, en la determinación de la presión diastólica se registren los valores correspondientes tanto al debilitamiento del sonido como a su desaparición.

3) El Comité propone una clasificación de la hipertensión arterial en tres fases evolutivas, que espera sirva para identificar a los individuos que necesitan una vigilancia y un tratamiento regulares, y expone los métodos aplicables al diagnóstico diferencial de la hipertensión esencial y de la renal. Es de esperar que las mejoras introducidas en la clasificación y el diagnóstico permitan uniformar los procedimientos de examen colectivo y obtener datos comparables en los estudios realizados en distintas partes del mundo.

4) El Comité propone una clasificación de la cardiopatía isquémica que considera apropiada para los ensayos de prevención y tratamiento. Los rasgos diagnósticos de los distintos grupos clínicos se resumen en el informe a efectos del examen colectivo, y se examinan los factores que pueden provocar la predisposición a la enfermedad.

5) No existe por ahora ningún medio eficaz de prevenir la hipertensión arterial ni la cardiopatía isquémica. Por otra parte, los recursos terapéuticos disponibles son complicados y pueden perturbar seriamente las actividades personales y sociales del paciente. No es fácil en la actualidad, por lo tanto, adoptar medidas preventivas en gran escala, que pueden ser además contraproducentes mientras no se conozca mejor su utilidad. En los casos individuales, sin embargo, un tratamiento apropiado puede muchas veces impedir o retrasar el progreso de la enfermedad y de sus complicaciones.

6) El Comité propone diversos temas que considera dignos de ser investigados. Tanto en una como en otra enfermedad, los progresos que se hagan en materia de prevención no pasarán de ser modestos mientras no se obtenga más información sobre los problemas relacionados con la etiología, el diagnóstico precoz y la evolución. Se recomienda que con ese fin, así como para el ensayo de medidas preventivas, se emprendan en distintas zonas estudios en escala relativamente reducida, que podrían servir de modelo para operaciones más importantes.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 168.

7) Persuadido de que el fomento de la cooperación internacional en todas las cuestiones constituye una necesidad imperiosa, el Comité se felicita de que la OMS haya orientado en gran parte su actual programa de actividades en materia de hipertensión arterial y de cardiopatía isquémica en el sentido de estimular y coordinar los trabajos de investigación. En el informe se señalan las cuestiones generales que podrían servir de guía a la OMS en su labor de fomento de la investigación.

El perfeccionamiento de la metodología debe ser objeto de una atención especial e ininterrumpida, a fin de establecer en su día procedimientos y técnicas uniformes o comparables que todos los países puedan utilizar, por ejemplo, para el diagnóstico precoz de la cardiopatía isquémica, la determinación de la presión sanguínea, el diagnóstico diferencial de la hipertensión arterial, la investigación de los efectos de los factores externos y la certificación de la defunción de una manera más exacta.

Las reuniones de pequeños grupos de especialistas en distintas disciplinas científicas pueden ser muy útiles para aclarar algunos problemas específicos relacionados con las investigaciones sobre la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica, y la OMS podría prestar un excelente servicio si se encargara de organizar tales reuniones.

Por último, la OMS puede contribuir considerablemente a fomentar la incorporación a los programas nacionales de las medidas expuestas en el presente informe.

Anexo 1

METODOLOGIA DE LA EXPLORACION RENAL EN LA HIPERTENSION ARTERIAL

Sin ánimo de exagerar la importancia de la lesión renal en el problema general de la hipertensión, se dan a continuación algunos detalles con el único objeto de informar sobre una cuestión que no siempre se interpreta correctamente.

Cuando en un sujeto hipertenso se descubra una albuminuria, deberá repetirse el análisis en una muestra de la orina emitida durante la noche. Excluida así la albuminuria ortostática, la concentración de albúmina suministrará una indicación preliminar para el diagnóstico diferencial. Una eliminación de albúmina superior a 1 g en 24 horas hace pensar más en una nefropatía primaria que en una hipertensión esencial (excepto en la fase maligna). Los antecedentes de nefritis aguda o de síndrome nefrótico corroborarán el diagnóstico. En los casos de albuminuria menos pronunciada se impone una investigación más profunda.

Son aconsejables las siguientes investigaciones :

1) Determinación de la cantidad de albúmina eliminada en 24 horas. Material : probeta y tubo de Esbach.

2) Investigación cualitativa de hematíes, leucocitos y cilindros granulados en una muestra de orina recién emitida y centrifugada a mano. A ser posible, examen cuantitativo del sedimento (recuento de Addis). Material : centrifugadora con tubo graduado, cámara cuentaglóbulos y microscopio.

3) Examen bacteriológico de la orina, a ser posible cuantitativo, utilizando una muestra limpia, pero no extraída por sonda.¹

4) Determinación de la descarga de creatinina en 3 horas, como prueba selectiva. Determinación de la descarga en 24 horas, si el resultado anterior es anormal. Material : un colorímetro.

5) Prueba de concentración (determinación del peso específico de las orinas recogidas cada 4 horas durante un periodo de 30 horas a régimen seco). En casi todos los sujetos cuya función renal es normal, lo menos una de las muestras recogidas durante ese periodo alcanzará un peso específico de 1028 como mínimo. Material : un densímetro.

En circunstancias especiales, los datos anteriores pueden completarse con las siguientes investigaciones :

6) Pielografía intravenosa, cistoscopia y pielografía ascendente.

7) Determinación de la concentración de creatinina en la orina de cada riñón, o si es posible, de la descarga de creatinina de cada riñón por separado.

8) Aortografía.

9) Biopsia renal.

Anexo 2

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE LA HIPERTENSION ESENCIAL Y LA RENAL

En la *hipertensión esencial* (con exclusión de la fase maligna), la albuminuria suele ser inferior a 1 g en 24 horas, y el sedimento urinario contiene muy pocos hematíes y leucocitos y carece prácticamente de cilindros (menos de 100 000 en 24 horas). La capacidad de concentración es normal o no disminuye en la misma proporción que la filtración glomerular. La orina es estéril, la pielografía intravenosa no revela ninguna anomalía

¹ No es conveniente emplear la sonda para obtener muestras de orina con fines diagnósticos. En la mujer pueden obtenerse muestras suficientemente limpias por medio de la técnica del tubo, descrita por Leather, H. M. y Hutchings, M. I. (1960) *Lancet*, 2, 654.

y las concentraciones de creatinina en la orina de los dos riñones difieren en menos del 12 %. En las últimas fases existe en ocasiones hematuria, y las alteraciones ateroscleróticas pueden provocar un descenso del ritmo de filtración glomerular e incluso cierto grado de retención de nitrógeno.

En la *pielonefritis crónica* la albuminuria suele ser inferior a 1-2 g en 24 horas y está aumentado el número de leucocitos, que en la mayoría de los casos predominan sobre los demás elementos del sedimento urinario. El número de cilindros no excede de 1×10^6 en 24 horas. La capacidad de concentración disminuye desproporcionadamente en relación con la velocidad de filtración glomerular. Los cultivos de orina son positivos en más del 80 % de los casos y dan recuentos bacterianos muy elevados (100 000 o más por ml de orina). La pielografía revela importantes anomalías en la mayoría de los casos. Las concentraciones de creatinina en la orina de los dos riñones difieren casi siempre en más del 12 %.

El *riñón poliquístico* puede presentar un cuadro funcional análogo, pero los signos clínicos y los hallazgos radiológicos permiten establecer el diagnóstico diferencial.

La *glomerulonefritis crónica* suele ir acompañada de una albuminuria más intensa y de un sedimento urinario que contiene predominantemente hematíes, aunque con un aumento también pronunciado de los leucocitos y cilindros. La capacidad de concentración suele reducirse en la misma proporción que la filtración glomerular; la orina es estéril. Las concentraciones de creatinina son iguales en la orina de los dos riñones; el examen radiológico no permite distinguir con claridad la corteza de la médula. En los casos antiguos, la albuminuria es a veces ligera y en el sedimento urinario no se encuentran elementos inflamatorios hasta que sobrevienen las fases terminales con su cortejo de graves lesiones hipertensivas secundarias.

En la hipertensión debida a la *estenosis de una arteria renal*, puede faltar la albuminuria; sin embargo, debe sospecharse la existencia de esa afección en los casos de hipertensión grave o maligna en adultos jóvenes, en ausencia de antecedentes familiares de hipertensión, y en los casos antiguos en los que la hipertensión adquiere repentinamente mayor gravedad o adopta el curso maligno. Una diferencia de tamaño entre los riñones, perceptible en el examen radiológico, hará pensar también en este diagnóstico, siempre que previamente haya quedado descartado el de pielonefritis. La auscultación de un ruido, que se percibe con más claridad en el epigastrio o a un lado del ombligo, constituye un valioso dato diagnóstico. El diagnóstico definitivo sólo puede establecerse mediante la angiografía renal (aortografía).

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS

<i>Informes recientes y en preparación :</i>		Precio		
		s. d.	\$	Fr. s.
Nº				
198	(1960) Conferencia Técnica Europea sobre la Lucha contra las Enfermedades Infecciosas Mediante Programas de Vacunación Informe (24 páginas)	1/9	0,30	1,—
199	(1960) Programas de enseñanza superior de la enfermería para alumnas extranjeras Informe de una Conferencia (52 páginas)	3/6	0,60	2,—
200	(1960) Normas para las sustancias biológicas 6. Normas generales de esterilidad para las sustancias biológicas Informe de un grupo de estudio (32 páginas)	1/9	0,30	1,—
201	(1960) Comité de Expertos en Rabia Cuarto informe (32 páginas)	1/9	0,30	1,—
202	(1960) Enfermedad de Chagas Informe de un grupo de estudio (22 páginas)	1/9	0,30	1,—
203	(1960) Comité de Expertos en Poliomieltis Tercer informe (57 páginas)	3/6	0,60	2,—
204	(1960) Segunda Conferencia Africana sobre Bilharziasis (OMS/OCTA) Informe (42 páginas)	3/6	0,60	2,—
205	(1961) Comité de Expertos en Paludismo Octavo informe (55 páginas)	3/6	0,60	2,—
206	(1961) Desinsectación de aeronaves 11º informe del Comité de Expertos en Insecticidas (27 páginas)	1/9	0,30	1,—
207	(1961) Las parodontopatías Informe de un Comité de Expertos en Higiene Dental (48 páginas)	3/6	0,60	2,—
208	(1961) Enseñanza de la psiquiatría y de la higiene mental a los estudiantes de medicina Noveno informe del Comité de Expertos en Salud Mental (40 páginas)	1/9	0,30	1,—
209	(1961) La enseñanza de las ciencias médicas fundamentales desde el punto de vista de la medicina moderna Octavo informe del Comité de Expertos en Formación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar (34 páginas)	1/9	0,30	1,—
210	(1961) Unificación de métodos para las pruebas de sensibilidad microbiana Segundo informe del Comité de Expertos en Antibióticos (27 páginas)	1/9	0,30	1,—
211	(1961) Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas 11º informe (16 páginas)	1/9	0,30	1,—
212	(1961) Empleo y formación de auxiliares de medicina, enfermería, partería y saneamiento Noveno informe del Comité de Expertos en Formación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar (28 páginas)	1/9	0,30	1,—
213	(1961) Cor pulmonale crónico Informe de un Comité de Expertos (38 páginas)	1/9	0,30	1,—

Nº		Precio		
		s. d.	\$	Fr. s.
214	(1961) Molusquicidas Segundo informe del Comité de Expertos en Bilharziasis (57 páginas)	3/6	0,60	2,—
215	(1961) La planificación de los servicios de salud pública Cuarto informe del Comité de Expertos en Administración Sanitaria (53 páginas)	3/6	0,60	2,—
216	(1961) Normas recomendadas para las escuelas de sanidad Décimo informe del Comité de Expertos en Formación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar (26 páginas)	1/9	0,30	1,—
217	(1961) La insuficiencia ponderal del recién nacido desde el punto de vista sanitario Tercer informe del Comité de Expertos en Higiene Materno-infantil (19 páginas)	1/9	0,30	1,—
218	(1961) Comité de Expertos en Estadística Sanitaria Séptimo informe (31 páginas)	1/9	0,30	1,—
219	(1961) Virus transmitidos por artrópodos Informe de un Grupo de Estudio (80 páginas)	5/—	1,00	3,—
220	(1961) Evaluación de los peligros de carcinogénesis que entrañan los aditivos alimentarios Quinto informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (46 páginas)	3/6	0,60	2,—
221	(1961) Reunión científica sobre la rehabilitación de los leprosos Informe (40 páginas)	3/6	0,60	2,—
222	(1961) Comité de Expertos en Patrones Biológicos 14º informe (54 páginas)	3/6	0,60	2,—
223	(1961) Preparación de programas de higiene mental 10º informe del Comité de Expertos en Salud Mental (64 páginas)	3/6	0,60	2,—
224	(1961) Comité Mixto OIT/OMS de Higiene de los Marineros Tercer informe (14 páginas)	1/9	0,30	1,—
225	(1961) Comité de Expertos en Higiene de la Vivienda Primer Informe			<i>En preparación</i>
226	(1961) Quimioterapia del paludismo Informe de una reunión técnica			<i>En preparación</i>
227	(1962) Toxicidad de los plaguicidas para el hombre 12º informe del Comité de Expertos en Insecticidas (36 páginas)	1/9	0,30	1,—
228	(1962) Evaluación de la toxicidad de diversas sustancias antimicrobianas y antioxidantes 6º informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios			<i>En preparación</i>
229	(1962) Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas 12º informe (16 páginas)	1/9	0,30	1,—
230	(1962) Necesidades de Calcio Informe de un Grupo Mixto FAO/OMS de Expertos			<i>En preparación</i>
231	(1962) Hipertensión arterial y cardiopatía isquémica: Problemas de prevención Informe de un Comité de Expertos (30 páginas)	1/9	0,30	1,—
232	(1962) Quimioterapia del Cáncer Primer informe de un Comité de Expertos			<i>En preparación</i>
233	(1962) Comité de Expertos en Filariasis (Infecciones por Wuchereria y por Brugia) Informe			<i>En preparación</i>