

Potenciales evocados visuales en esclerosis múltiple y parkinsonismo

G. Morales*/ P. J. Delwaide**/ J. M. Martínez-Lage*/ J. Artieda*

La investigación de los potenciales evocados visuales, auditivos o somato-sensitivos se ha convertido desde hace algunos años en un método diagnóstico útil y ordinario, como la electroencefalografía o la electromiografía¹⁸. El estudio de los potenciales evocados visuales (PEV) tiene un valor decisivo para testimoniar la existencia de alteraciones funcionales o estructurales de la vía óptica. El aumento del tiempo de latencia de los PEV puede ser decisivo para diagnosticar sólidamente una enfermedad cuya real naturaleza puede ser en ocasiones dudosa, sobre bases puramente clínicas (ejemplo de la esclerosis múltiple), o bien puede deparar la sorpresa de tal afectación en procesos en los cuales las descripciones clásicas no hacían mención de compromiso visual (ejemplo de las heredodegeneraciones espinocerebelosas o de las neuropatías hereditarias). En esta segunda eventualidad, la determinación de los PEV constituye una indagación, de importancia aún no prevista, para conocer con más detalle las bases patológicas de determinadas afecciones. De ahí el estudio emprendido de los PEV en el parkinsonismo.

Técnica de registro de PEV

Ha de tomarse la precaución de realizar previamente un examen oftalmológico completo (medios transparentes, funduscopia, campimetría y perimetría, presión intraocular) para excluir de cualquier estudio sistemático todo enfermo que presente alguna anomalía ocular.

En nuestro laboratorio de neurofisiología, el estímulo visual procede de una pantalla de TV (53 x 40 cm) en la que se proyecta un damero de cuadrados (3 cm de lado) alternativamente blancos y negros, que se desplaza rítmicamente en dirección horizontal cada segundo ("pattern reversal"). El sujeto sentado se sitúa a un metro de la pantalla y ha de fijar su mirada en un punto señalado central de la misma. Se estimula y mide el PEV en cada ojo por separado. El registro se hace mediante dos electrodos ordinarios de EEG, situados en la línea media, el activo a 2,5 cm por encima del inion y el de referencia en la región frontal media (F₂). La señal recogida con filtros entre corriente continua (DC) y 100 Hz, se proce-

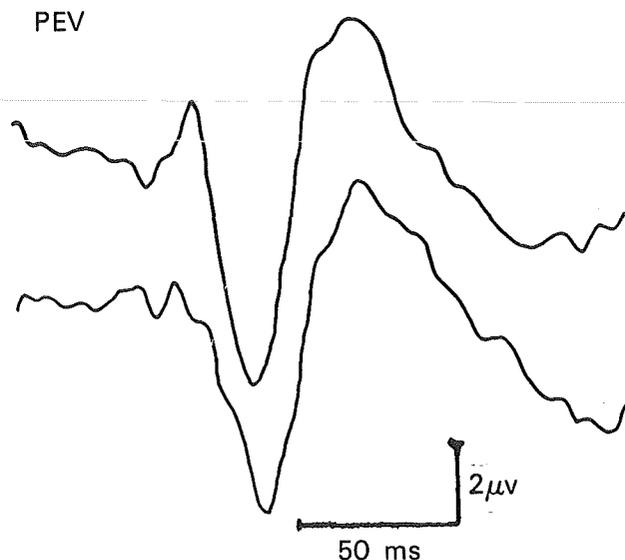


Fig. 1.—Potenciales evocados visuales normales obtenidos en uno y otro ojo tras la estimulación por separado mediante "pattern-reversal".

sa en un aparato Medelec (módulo MS 6, ordenador DAV 6) con promediación de 128 estímulos. El PEV tiene la morfología de una onda de deflexión positiva de gran amplitud, precedida en general de una onda negativa de escasa amplitud (fig. 1). Los criterios de valoración de normalidad o anormalidad en nuestro medio son el tiempo de latencia del pico de la deflexión positiva (P₁₀₀) y la amplitud medida desde dicho pico hasta la línea de base. Es de gran valor estudiar la coincidencia o discrepancia de los valores de las latencias en uno y otro ojo. En cada laboratorio, los criterios de normalidad han de establecerse de forma propia estudiando individuos normales de todas las edades para poder tomarles como referencia en caso de un examen aislado anormal o antes de llevar a cabo estudios prospectivos.

Esclerosis múltiple

Ante un cuadro clínico que plantea remotamente la posibilidad de diagnóstico diferencial de esclerosis múltiple (EM), por ejemplo una mielopatía crónica progresiva, la posibilidad de evidenciar objetivamente otro pun-

* Servicio de Neurofisiología Clínica. Departamento de Neurología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

** Service de Neurologie-Neurophysiologie Clinique. Université de Liege. Hôpital de Baviere. Lieje.

Tabla I

	Número de sujetos	Edad media	Latencia media en ms	Amplitud media en μv
Grupo testigo	35	34,06 (56-17)	99,85 \pm 3,85	5,32 \pm 1,85
A: E. M. posible	19	31,04 (42-18)	103,92 \pm 8,21	4,93 \pm 2,60
B: E. M. probable	20	40,06 (61-21)	121,93 \pm 18,84	3,4 \pm 1,53
C: E. M. cierta	13	45,7 (61-29)	129,07 \pm 20,08	2,19 \pm 1,51
Total de enfermos diagnosticados de E. M.	52	38,27 (61-18)	116,89 \pm 18,72	3,67 \pm 2,25

to de lesión en otras zonas del sistema nervioso central resulta definitiva y esclarecedora. Los PEV pueden poner de manifiesto secuelas de una neuritis óptica subclínica o de desmielinización asintomática de la vía óptica. El desarrollo de las técnicas de estimulación visual y del análisis computorizado de la señal eléctrica registrada sobre el cuero cabelludo ha conducido a la demostración de una elevada incidencia de alteraciones de los PEV en enfermos con EM^{3, 9, 14, 16, 19, 23, 24, 29, 33, 35}. En la práctica hoy se hace inexcusable examinar los PEV ante cualquier enfermo sospechoso de padecer EM. La aportación diagnóstica de tal procedimiento queda refrendada por los resultados que se ofrecen a continuación.

Casuística

Aplicando los criterios ampliamente usados de McAlpine y cols²⁶, se clasificaron 52 enfermos diagnosticados de EM, a quienes se determinaron PEV, en tres categorías: A. 13 enfermos con EM *cierta* (edad media 45,7 años, rango 61-29 años; duración media de la enfermedad 9 años, rango 18-2 años); B. 20 enfermos con EM *probable* (edad media 40,06 años, rango 61-21 años; duración media de la enfermedad 4,5 años, rango 14 años-6 meses); C. 19 enfermos con EM *posible* (edad media 31,04 años, rango 42-18 años; duración media de la enfermedad 2,4 años, rango 8 años-3 meses).

Resultados

La tabla I recoge los resultados de los parámetros de los PEV medidos en los 52 enfermos, repartidos en los grupos A, B y C, en contraste con los valores obtenidos en individuos testigos normales. Aunque solamente 5/13 enfermos del grupo A habían aquejado síntomas visuales, 13/13 tenían una importante alteración de los PEV (gran retraso de la latencia y marcada disminución de la amplitud), bilateral en 9/13 y unilateral en 4/13. En el grupo B, 9/20 refirieron en el interrogatorio trastornos de visión pero 16/20 tenían PEV anormales, unilateralmente en 5/16 y bilateralmente en 11/16. En 6/19 enfermos del grupo C se apreciaron alteraciones de los PEV (3/6 tenían aumento unilateral del tiempo de latencia y 1/6 diferencia patológica interocular de las latencias). 35/52 enfermos (67,31 %) diagnosticados de EM tenían PEV patológicos y sólo 17/52 cursaron con síntomas subjetivos visuales denunciados por los pacientes. Los resultados globales de alteraciones de los PEV en esta población de enfermos se condensan en la tabla II, en la cual también se hace una comparación de las alteraciones licuorales (proteíorraquia, gammaglobulinorraquia, fraccionamiento) encontradas en los 35/52 enfermos en que se dispuso de estos datos de laboratorio.

Tabla II

	E. M. posible	E. M. probable	E. M. cierta
Porcentaje de alteraciones en los P.E.V.	31,58 %	80 %	100 %
Porcentaje de alteraciones en el L.C.R.	40 %	62,5 %	66 %

Tabla III

	Número de enfermos	% de P.E.V. alterados	E.M. cierta	E.M. probable	E.M. posible
Halliday ¹⁶ 1973	51	96	97,05 %	100 %	91,6 %
Asselman ³ 1975	51	67	83,8 %	83,3 %	21,4 %
Sagales ³¹ 1976	25	75			
Paty ²⁹ 1976	32	77			
Mastaglia ²³ 1976	68	50	78 %	50 %	23 %
Matthews ²⁴ 1977	186	62	75 %	58 %	38 %
Hennerici ¹⁹ 1977	57	61	81 %	67 %	43 %
Chain ⁹ 1977	43	77			
Ellenberg ¹⁴ 1977	49	56			
Shahrokhi ³³ 1978	149	57	82 %	52 %	28 %
Kayed ²² 1978	60	66,6	92 %	61 %	39 %
Trojaborg ³⁵ 1979	50	72	96 %	58 %	20 %
Morales 1979	52	67,3	100 %	80 %	31,5 %

Comentarios

La utilidad de los PEV en el diagnóstico de la EM ha sido objeto de numerosos estudios, que aparecen confrontados en la tabla III. El porcentaje de alteraciones de

los PEV, en los pacientes diagnosticados de una EM cierta, probable o posible, varía entre el 96 % y el 50 %. Dentro del grupo de pacientes de diagnóstico cierto, todos los autores encuentran un elevado porcentaje de alteraciones de los PEV. Nuestra proporción (100 %) es la más elevada. En el grupo probable, la variación es más amplia. Nuestro porcentaje (80 %) es bastante elevado en relación a otros autores.

Dentro del grupo de pacientes diagnosticados de una EM posible, la variación es notable. Estas diferencias del 91,6 % al 20 % se deben sobre todo a la selección de enfermos. El porcentaje de alteraciones en los PEV será tanto mayor cuanto más estrictamente se apliquen los criterios clínicos diagnósticos. Para explicar las variaciones, hay que tener igualmente en cuenta la proporción de enfermos con antecedentes de neuritis óptica en las diferentes series.

Hay que aclarar que un aumento de latencia en los PEV no es una alteración específica de una enfermedad desmielinizante. Ha sido descrito en lesiones muy diversas^{2, 3, 12, 17, 21, 36, 37}.

Es razonable pensar que el aumento de latencia de los PEV en pacientes afectados de una EM se debe a un enlentecimiento de la velocidad de conducción de las fibras desmielinizadas²⁷. Sin embargo este enlentecimiento no explicaría aumentos de latencia de hasta 60 ms. Por ello se ha invocado la existencia de un "factor retiniano", de un enlentecimiento en el "procesamiento de la información" en la retina más allá de los axones de las células ganglionares²⁰. La anomalía se consideró permanente^{16, 33} pero se ha comprobado²⁵ que en algunos casos los PEV pueden normalizarse. En nuestra experiencia, las anomalías mejoraron en 4 pacientes bajo tratamiento con ACTH e incluso en 1 caso tras varios meses hubo vuelta a la normalidad.

Se podría mejorar la sensibilidad diagnóstica de la técnica de los PEV mediante pruebas dinámicas. Una elevación de la temperatura de tan sólo 0,5 C es capaz de producir un bloqueo intermitente de los impulsos nerviosos en las fibras desmielinizadas. Se ha constatado³⁰ un aumento de la latencia de los PEV tras una elevación de la temperatura así como una disminución de la amplitud²⁵. Otro hecho conocido es que la disminución de la concentración de iones calcio previene el bloqueo producido por un aumento de la temperatura. El "calentamiento" y la infusión de EDTA pueden alterar los PEV en enfermos con EM.

Parkinsonismo

Se han descrito alteraciones de los PEV en enfermos con parkinsonismo (P) o enfermedad de Parkinson idiopática^{3, 10}. Ni la degeneración nigroestriada ni los trastornos de la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica, que son propios de la afección, hacían prever que ésta conllevara alteraciones de la vía óptica. Por ello se realizó una investigación al respecto.

Casuística

Se registraron los PEV de 40 pacientes con P idiopático. De ellos, 21 era mujeres y 19 hombres. La edad media del grupo era de 66,7 años ($\pm 8,3$). En 25 de ellos (62,5 %) el síntoma predominante era el temblor y en los 15 restantes (37,5 %) era la acinesia. La duración de la enfermedad era inferior a 5 años en 17 pacientes, comprendida entre 5 y 10 años en otros 17 pacientes y supe-

rior a 10 años en 6 pacientes. 34 pacientes estaban con levodopaterapia mientras que 6 no habían recibido tal tratamiento. Este grupo de 40 enfermos se designa GEP. Con objeto de establecer las comparaciones oportunas, se formaron dos grupos de control compuestos por sujetos sanos. El primero (GC2) constituido por 20 sujetos con una edad media de 61,5 años ($\pm 9,6$). El segundo (GC1), tomado con el objeto de comprobar la influencia de la edad en los diferentes parámetros estudiados, formado por 35 sujetos sanos con una edad media sensiblemente inferior 30,5 años ($\pm 7,2$).

Resultados

Las medias de latencia, amplitud y diferencia interocular de latencias en los dos grupo controles (GC1-GC2) y en el grupo de enfermos parkinsonianos (GEP) se indican en la tabla IV. Existen diferencias significativas en cuanto a los tiempos de latencia entre el GEP y los dos grupos controles. También existe una diferencia significativa al comparar los dos grupos controles entre sí. No se comprobó la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los diversos grupos en cuanto a la amplitud del potencial. En el tercer parámetro estudiado (diferencia interocular de latencias), se observan diferencias entre el GEP y los grupos control GC1 y GC2.

Tabla IV

	Latencia media en ms	Amplitud media en microvoltios	Diferencia interocular -ms
GC1	99,85 \pm 3,85	7,32 \pm 1,85	1,18 \pm 1,2
GC2	107,5 \pm 7,3	8,81 \pm 3,1	1,52 \pm 1,07
GEP	117 \pm 12,3	7,5 \pm 2,3	6,24 \pm 2,9
Latencias		Amplitud	Diferencia interocular
GC1-GC2	p < 0,001	GC1-GC2 p > 0,05	GC1-GC2 p > 0,05
GC1-GEP	p < 0,001	GC1-GEP p > 0,05	GC1-GEP p > 0,001
GC2-GEP	p < 0,01	GC2-GEP p > 0,05	GC2-GEP p > 0,001

Dentro del GEP no hay diferencias en los parámetros estudiados de los PEV entre los pacientes cuyo síntoma principal es acinesia o temblor. La levodopaterapia no influye los PEV, aunque el número de enfermos estudiado sin levodopaterapia es muy reducido. Con objeto de comprobar la existencia de una posible relación entre la duración de la enfermedad y las alteraciones del PEV, dividimos el GEP en 3 subgrupos (duración menor de 5 años, entre 5 y 10 años o más de 10 años). No se constata influencia alguna de la duración de la enfermedad sobre las anomalías detectadas en los PEV.

El índice de correlación (r) entre la latencia del PEV y la edad dentro del GEP es de 0,61, con un intervalo de confianza para una p < 0,05 comprendido entre 0,71 y 0,38, lo que indica una aceptable interrelación entre ambas variables.

Comentarios

La existencia de alteraciones en los PEV en sujetos con P, tanto en lo concerniente a latencia del potencial como a la diferencia interocular de latencias, no son tan relevantes como se ha señalado³.

La interpretación de estas alteraciones de los PEV en el P no es fácil. Es indiscutible la influencia de la edad⁶. El índice de correlación edad-latencia apoyaría la hipótesis de efecto cronopático, aunque forzosamente hay que admitir que no puede ser éste el único factor determinante de las alteraciones ya que existe una diferencia estadísticamente significativa entre la latencia del PEV en el GEP y el GC1. Dado que en los pacientes parkinsonianos no están descritas alteraciones de tipo desmielinizante ni existe comprobación anatómo-patológica de afectación de la vía visual, es necesario pensar en otros mecanismos que expliquen las alteraciones observadas. La destrucción de las neuronas melanínicas del tronco cerebral, especialmente las de la sustancia negra y del locus ceruleus³⁴ es típica del P. Están siendo estudiadas en el animal las amplias conexiones de estos núcleos entre sí y sus proyecciones sobre numerosas estructuras. Se han descrito conexiones de la región estriatal con la región tectal y de la sustancia negra y el locus ceruleus con los colículos superiores e incluso con la corteza visual^{1, 5, 11, 15, 28, 32}. Hay experiencias^{7, 8} demostrativas de que la implantación de electrodos en el mesencéfalo, en las zonas correspondientes al locus ceruleus o al área tegmental ventral (origen del sistema dopaminérgico mesolímbico-cortical) revelan el papel activador de dichos centros sobre la corteza cerebral. La afectación de dichas estructuras en el P podría dar lugar a un fallo de esta función activadora y alterar los complejos procesos de integración cortical, que explicarían las alteraciones observadas en el PEV.

Otro factor a tener en cuenta es la posible existencia de alteraciones a nivel de la retina. No es posible explicar aumentos de más de 60 milisegundos en la latencia del PEV únicamente por un enlentecimiento en la velocidad de su propagación²⁰. Ello está a favor de la existencia de un "factor retiniano" indeterminado para justificarlos. Hemos observado ocasionalmente retrasos de esta magnitud en la latencia. El dato de que la dopamina es el neurotransmisor de las células interplexiformes de la retina de los monos¹³, avalaría la posible existencia de dicho "factor retiniano" en los pacientes parkinsonianos. Es preciso señalar que no existe evidencia de la presencia de dopamina en las vías ópticas humanas.

En resumen, se puede concluir que si bien existen alteraciones en los PEV en un gran porcentaje de enfermos parkinsonianos, la falta de una explicación coherente para las mismas, así como su independencia con respecto a la duración y tratamiento de la enfermedad, no hacen por el momento de esta prueba un elemento útil para su seguimiento y pronóstico.

Bibliografía

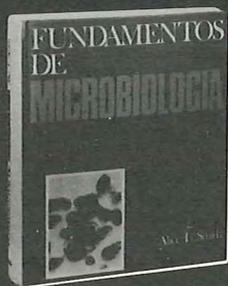
- Artieda J y Ullan J. *Brainstem projections to the cerebral cortex in the rat*. *Experientia*, 35, 782-783, 1979.
- Ashworth B, Maloney AFJ y Townsend HRA. *Delayed visual evoked potentials with bilateral disease of the posterior visual pathway*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 41, 449-451, 1978.
- Asselman P, Chadwick DW y Marsden CD. *Visual evoked responses in the diagnosis and management of multiple sclerosis*. *Brain*, 98, 261-282, 1975.
- Bodis-Wollner I y Yahr MD. *Measurements of visual evoked potentials in Parkinson's Disease*. *Brain*, 101, 661-671, 1978.
- Carpenter MD y McMasters RE. *Lesions of the substantia nigra in the rhesus monkey. Efferent fiber degeneration and behavioural observations*. *Amer J. Anatomy*, 114, 293-320, 1964.
- Celesia G y Daly RF. *Effects of agins on visual evoked responses*. *Arch Neurol (Chicago)*, 34, 403-406, 1977.
- Crow TJ. *A map of the rat mesencephalon for electrical self-stimulation*. *Brain Research*, 36, 265-273, 1972.
- Crow TJ. *Intracranial self-stimulation with electrodes in the region of the locus cereleus*. *Brain Research*, 36, 275-287, 1972.
- Chain F, Mallecourt J, Leblanc M y Lhermitte F. *Apport de l'enregistrement des potentiels évoqués visuels au diagnostic de la sclérose en plaques*. *Rev Neurol (Paris)*, 133, 81-88, 1977.
- Delwaide PJ. *Comunicación personal*. 1980.
- Demetrescu M y Demetrescu M. *The inhibitory action of the caudate nucleus in cortical primary receiving areas in the cat*. *EEG Clin Neurophysiol*, 14, 37-52, 1962.
- Dorfman LJ, Nikoskelainen E, Rosenthal AR y Sogg RL. *Visual evoked potentials in Lebers hereditary optic neuropathy*. *Ann Neurol*, 1, 565-568, 1977.
- Dowling JE, Ehinger B y Hedden WL. *The interplexiform cell: a new type of retinal neuron*. *Investigative Ophthalmology*, 15, 916-926, 1976.
- Ellenberger C y Ziegler SB. *Visual evoked potentials and quantitative perimetry in multiple sclerosis*. *Ann Neurol*, 1, 561-564, 1977.
- Graybiel A. *Organization of the nigroretectal connection: an experimental tracer study in the cat*. *Brain Research*, 143, 339-348, 1978.
- Halliday AM, McDonald WI y Mushin J. *Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis*. *Br Med J*, 4, 661-664, 1973.
- Halliday AM, Halliday E, Kirss A, McDonald WI y Mushin J. *The pattern evoked potential in compression of the anterior visual pathways*. *Brain*, 99, 357-374, 1976.
- Halliday AM. *Clinical applications of evoked potentials*. En "Recent advances in Clinical Neurology". N.º 2. Editado por Matthews WB y Glaser GH. Churchill Livingstone, Edinburgo, 1978.
- Hennerici M, Wenzel D y Freund HJ. *The comparison of small size rectangle and checkerboard stimulation for the evaluation of delayed visual evoked responses in patients suspected of multiple sclerosis*. *Brain*, 100, 119-136, 1977.
- Heron JR, Regan D y Milner BA. *Delay in visual perception in unilateral optic atrophy after retrobulbar neuritis*. *Brain*, 97, 69-78, 1974.
- Holder GE. *The effects of chiasmal compression on the pattern visual evoked potential*. *EEG Clin Neurophysiol*, 45, 278-280, 1978.
- Kayed K, Rosjo O y Kass B. *Practical application of patterned visual evoked responses in multiple sclerosis*. *Acta Neurol Scand*, 58, 1978.
- Mastaglia FL, Black JL y Collin DWK. *Visual and spinal evoked potentials in diagnosis of multiple sclerosis*. *Br Med J*, 2, 732-733, 1976.
- Matthews WB, Small DG y Pountney E. *Pattern reversal evoked visual potentials in the diagnosis of multiple sclerosis*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 40, 1.009-1.014, 1977.
- Matthews WB y Small DG. *Serial recordings of visual and somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis*. *J Neurol Sci*, 40, 11-21, 1979.
- McAlpine D, Lumsden CE y Acheson ED. *Multiple sclerosis, a reappraisal*. Churchill Livingstone, Edinburgo y Londres, 1972.
- McDonald WI. *Pathophysiology in Multiple Sclerosis*. *Brain*, 97, 179-196, 1974.
- Palmer LA, Rosenquist AC y Sprague JM. *Corticotectal systems in the cat: their structure and function*. En "Cortico-Thalamic projections and sensorymotor activities". Editado por Frigyesi T, Rinvik E y Yahr MD, pp 491-523. Raven Press. Nueva York 1972.

29. Paty J, Brenot Ph, Henry P y Faure JMA. *Potentiels évoqués visuels et sclérose en plaques*. Rev Neurol (París), 132, 605-621, 1976.
30. Regan D, Murray TJ y Silver R. *Effect of body temperature on visual evoked potential delay and visual perception in multiple sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 40, 1.083-1.091, 1977.
31. Sagales T, Cervera C, Gimeno V y Vallet M. *Modificaciones de la respuesta evocada visual en pacientes afectados de esclerosis múltiple*. Rev Neurol (Barcelona), 17, 261-266, 1976.
32. Simon H, Le Moal M, Stinus L y Calas A. *Anatomical relationship between the ventral mesencephalic tegmentum A-10 region and the locus ceruleus as demonstrated by anterograde and retrograde tracing techniques*. J Neural Transmission, 44, 77-86, 1979.
33. Shahrokhi F, Chiappa KH y Young RR. *Pattern shift visual evoked responses, two hundred patients with optic neuritis and/or multiple sclerosis*. Arch Neurol, 35, 65-71, 1978.
34. Selby G. *Parkinson's Disease*. En "Diseases of the basal ganglia. Handbook of Clinical Neurology". Editado por Vinken PJ y Bruyn GN, vol. 6, pp 173-211. North-Holland, Amsterdam, 1968.
35. Trojaborg W y Petersen E. *Visual and Somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 42, 323-330, 1979.
36. Troncoso J, Mancall EL y Schatz NJ. *Visual evoked responses in Pernicious Anemia*. Arch Neurol, 36, 168-169, 1979.
37. Wollner IB y Yahr MD. *Measurements of visual evoked potentials in Parkinson's disease*. Brain, 1, 661-671, 1978.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS

LIBROS DE MEDICINA

FUNDAMENTOS DE MICROBIOLOGIA



ALICE LORRAINE SMITH
Versión española:
RAMON DIAZ

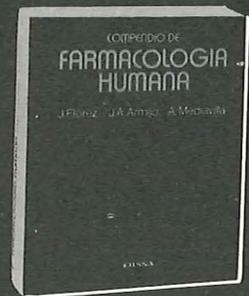
1980. ISBN 84-313-0666-1
916 págs. 3.500 ptas.

COMPENDIO DE FARMACOLOGIA HUMANA

(2.^a edición)

J. FLOREZ
J. A. ARMIJO
A. MEDIAVILLA

1980. ISBN 84-313-0631-9
848 págs. 3.100 ptas.



ATLAS DE HISTOPATOLOGIA

R.C. Curran
1979. ISBN 84-313-0613-0.
96 págs. 3.400 ptas.

FUNDAMENTOS DE QUIMICA ORGANICA

(Para médicos y biólogos)
Esteban Santiago
y Félix M. Goñi
1977. ISBN 84-313-0238-0.
312 págs. 1.000 ptas.

LESIONES DEL CARTILAGO DE CRECIMIENTO

José Cañadell y cols.
1976. 264 págs. 900 ptas.

QUIMICA FARMACEUTICA EN PROBLEMAS

Antonio Monge
1977. ISBN 84-313-0481-2.
336 págs. 1.400 ptas.

EMBRIOLOGIA (Humana)

Luis María Gonzalo y José Ullán
1976. ISBN 84-313-0061-2.
216 págs. 1.800 ptas.

FISIOLOGIA CLINICA CARDIO-RESPIRATORIA

Diego Martínez Caro
1974. ISBN 84-313-0347-6.
136 págs. 107 gráficos
Rústica: 500 ptas.
Tela: 750 ptas.

TECNICAS DE MICROCIRUGIA

José M.^a Serra Renom
y José Cañadell
1979. ISBN 84-313-0582-7.
100 págs. 550 ptas.

ATLAS DE PATOLOGIA MACROSCOPICA

R.C. Curran y E.L. Jones
1978. ISBN 84-313-0511-8.
148 págs. 3.200 ptas.

CARDIOLOGIA

Ayres & Gregory
1977. ISBN 84-313-0501-0
704 págs. 3.000 ptas.

DE PROXIMA APARICION:
TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA TRANSPOSICION COMPLETA DE LAS GRANDES ARTERIAS

Jesús M.^a Herreros González y R. Arcas Meca



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A. Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850* BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)