

## Actinomicosis primaria hepática

J. Suárez\* / J. M.<sup>a</sup> Aréjola\* / R. Calderón\* / J. Prieto\* / A. Gómez\*\* / G. Zornoza\*\*

### RESUMEN

Presentamos un paciente con dolor abdominal desde hace dieciocho meses en cuadrante superior izquierdo, pérdida de peso, astenia y anorexia de 5 meses de evolución y fiebre un mes antes de su ingreso. En la exploración destacaba una hepatomegalia dolorosa. La analítica mostraba leucocitosis con desviación izquierda, anemia, elevación de la velocidad de eritrosedimentación, trombocitosis, hipergammaglobulinemia y colestasis disociada. Los exámenes complementarios confirmaron la presencia de un proceso ocupacional pobremente vascularizado en lóbulo hepático izquierdo. Tras la realización de laparotomía con biopsia-resección del proceso de lóbulo izquierdo del hígado, la tinción reveló filamentos aislados gram (+) y el estudio histopatológico múltiples microabscesos con las características colonias de *Actinomyces*. No se evidenció patología a otro nivel con la excepción del antecedente de abscesos y extracciones dentarias que pudieron constituir el foco primario para la diseminación hematógena. Respondió satisfactoriamente a la eritromicina.

### Introducción

La actinomicosis es una enfermedad infecciosa producida por bacterias del

orden actinomicetales, crónica, progresiva, supurativa, caracterizada por la formación de abscesos con tejido de granulación y tendencia a la fistulización. La afección hepática es rara, de difícil diagnóstico, y generalmente se realiza a raíz de una intervención quirúrgica. A la afectación no precedida de otro foco evidente, usualmente abdominal, se le ha denominado actinomicosis primaria hepática, cuadro éste que es aún más infrecuente. Esta denominación ha sido cuestionada y no aceptada por algunos autores. En este trabajo presentamos un caso de actinomicosis hepática en el que el estudio histopatológico después de laparotomía llevó al diagnóstico.

### Observación clínica

Varón de 37 años. Antecedentes de abscesos y extracciones dentarias repetidas 5 años antes. En mayo de 1982, comienza con dolor abdominal en cuadrante superior izquierdo, que persistió intermitente hasta septiembre de 1983 en que se añade, astenia, anorexia, pérdida importante de peso, fiebre y escalofríos, desde diciembre de 1983, en forma continua. A su ingreso la exploración mostraba fiebre de 38,4°, T.A. 110/70, P/m 92, P: 52, T: 1,7. Existía piorrea y caries. A la palpación abdominal, defensa voluntaria y masa dolorosa de 4 a 6 cm de consistencia firme en epigastrio. Resto

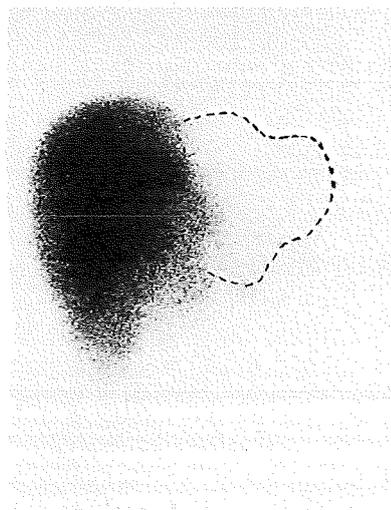


Fig. 1.—Gammagrafía con  $Tc^{99}$ . Existe una ausencia de captación del radio-fármaco en el lóbulo hepático izquierdo.

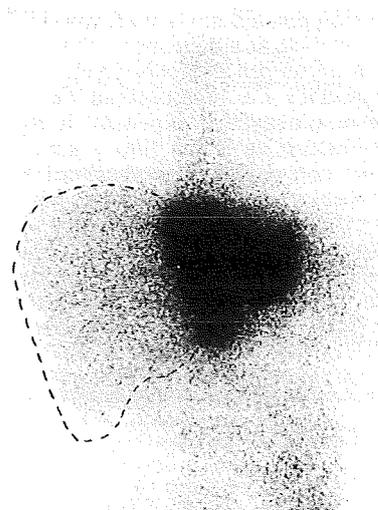


Fig. 2.—Gammagrafía con  $Ga^{67}$ . En la que se observa una hipercaptación del radio-fármaco en el lóbulo hepático izquierdo.

\* Dpto. de Medicina Interna.

\*\* Dpto. de Cirugía. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

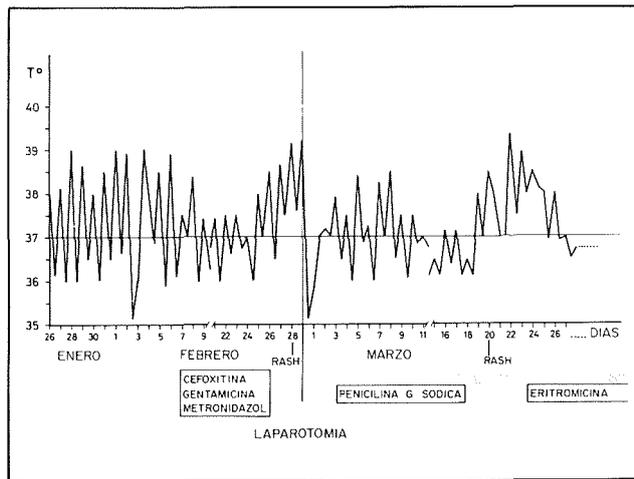


Fig. 3.

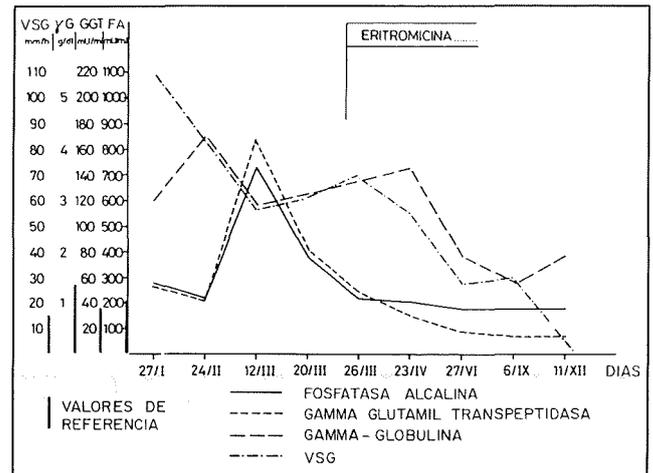


Fig. 4.

de exploración normal. El estudio analítico a su ingreso reveló: leucocitos 13.500/mm (Cl S75 L20 M4), Hb 10,7 g %, Hto. 33,6 %, VCM 80,9, HCM 25,9, CHCM 31,9, VSG 110-135, plaquetas 528.000, proteínas totales 7,7 g %, albúmina 2,25 g %, gammaglobulina 3 g %, fosfatasa alcalina 280 (VN 75-207 mU/ml), gamma GT 46 U, transaminasas y bilirrubina normales. Todos los cultivos (de sangre, heces, orina y bucales) fueron negativos. Las radiografías simples de tórax y abdomen fueron normales. La serie gastroduodenal mostró desplazamiento hacia la izquierda del cuerpo gástrico. El enema opaco fue normal. Las gammagrafías (99 Tc) y (67 Ga) (Figs. 1 y 2) así como la ecografía, TAC y la colangiopancreografía retrógrada endoscópica (CPRE) fueron sugestivas de proceso ocupacional en lóbulo izquierdo. Los estudios de perfusión con albúmina marcada (99 Tc) y arteriografía de tronco-celiaco mostraron un proceso pobremente vascularizado. La laparoscopia demostró hepatomegalia a expensas de lóbulo izquierdo de borde fino y superficie lisa con aumento de vascularización capsular y dibujo lobulillar, y numerosas adherencias entre lóbulo izquierdo hepático, peritoneo parietal, epiplon mayor y asas intestinales. El cultivo de la biopsia hepática en medios para aerobios y anaerobios (agar-sangre y BHI) fueron negativos y el informe anatomopatológico reveló una infiltración inflamatoria inespecífica del espacio porta.

### Evolución (Figs. 3 y 4)

Ante la sospecha clínica de múltiples abscesos confluentes de probable etiología anaeróbica, sin confirmación

por los cultivos, se inició antibioterapia con cefoxitina, gentamicina y metronidazol, cediendo la fiebre a las 48 horas. Tres semanas después presentó nuevo cuadro febril con adenopatías inguinales y cervicales dolorosas, y erupción maculopapular inicial con transformación purpúrica posterior, demostrando el hemograma leucopenia de 3.200 (metamielocitos 2, mielocitos 1, C10, S9, E6, L59, M13), VSG 84-126. Persistían elevadas la fosfatasa alcalina y la gamma GT. La dosificación de inmunocomplejos circulantes fue negativa mediante la técnica "Clq binding test" y actividad

anticomplementaria. Se suspendieron los antibióticos y se dio metilprednisolona (20 mg) en dosis única, con lo que desaparecieron paulatinamente las lesiones cutáneas en un período de una semana. Cuatro días después fue intervenido realizándose una laparotomía en la que se encontró induración fibrosa que afectaba el lóbulo izquierdo del hígado, sobrepasando el ligamento redondo con adherencias a diafragma, cara anterior de estómago y epiplon.

Tras la biopsia preoperatoria, a pesar de que la lesión rebasaba el ligamento redondo y afectaba parcialmen-

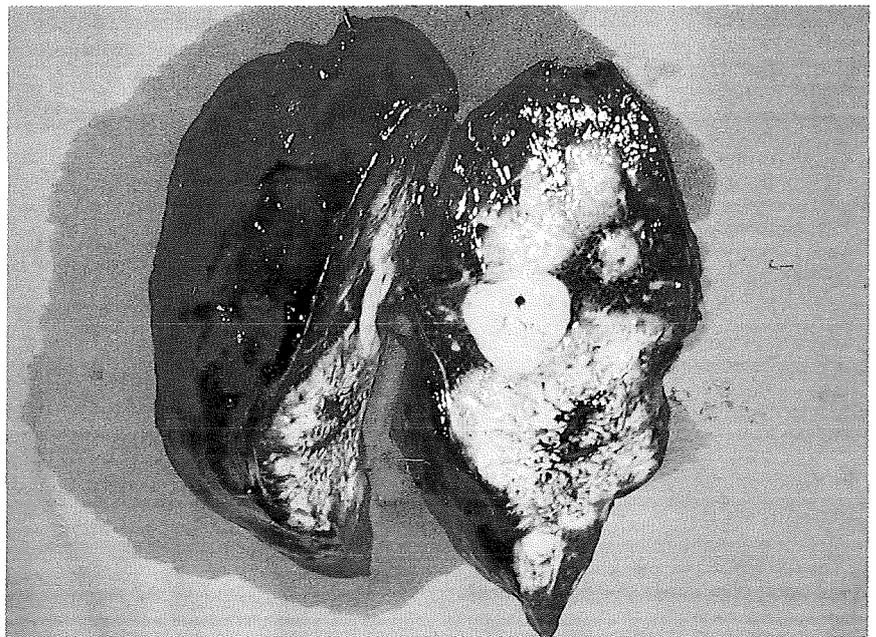


Fig. 5.—Pieza macroscópica, correspondiente al lóbulo hepático izquierdo. Se observa una superficie con nódulos amarillentos de variables tamaños, sobre los que destacan otros de aspecto nacarado rodeados de tractos conectivos. Existe afectación capsular y las lesiones se encuentran en el mismo borde de resección.

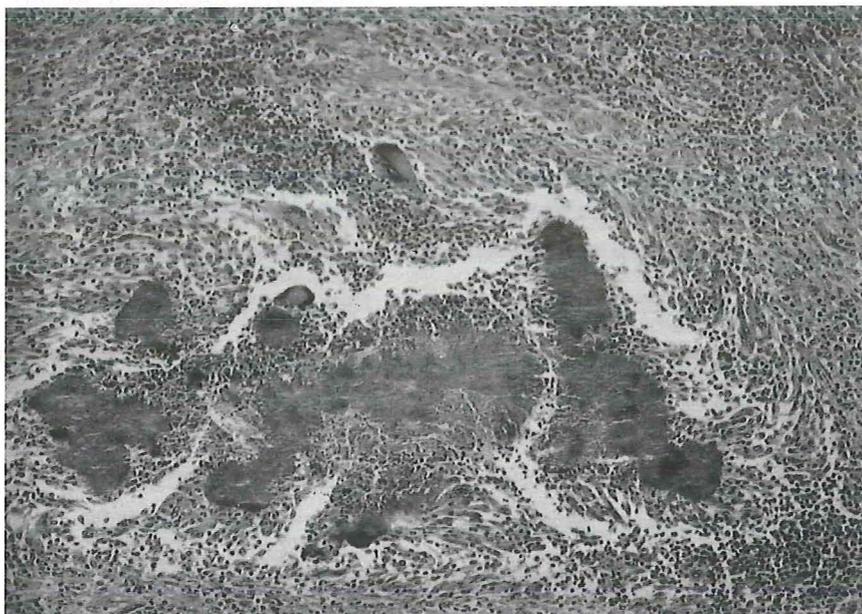


Fig. 6.—Se observa el característico "gránulo de azufre" rodeado de infiltrado inflamatorio. Tinción (HE 45x)

te el lóbulo hepático derecho, se practicó resección de lóbulo izquierdo hepático a nivel del ligamento redondo (Fig. 5). El estudio histológico mostró infiltrado inflamatorio de células plasmáticas y conglomerados de macrófagos de citoplasma espumoso y, como rasgo característico, la presencia de elementos filamentosos que se disponían en grandes acúmulos entremezclados, rodeados de células gigantes. En las zonas no directamente afectadas se encontró infiltración inflamato-

ria inespecífica de espacios porta (hallazgo similar al de la biopsia por laparoscopia). Las tinciones de Ziehl-Nielsen, Gram y Grocott confirmaron que se trataba de *Actinomyces* (Figs. 6 y 7). En conclusión, se trataba de una actinomicosis hepática con afectación de la cápsula. No se pudo identificar la especie, al no obtenerse desarrollo en el cultivo prolongado en medio anaerobio.

Se inició tratamiento con penicilina G sódica 24 millones U/día que se

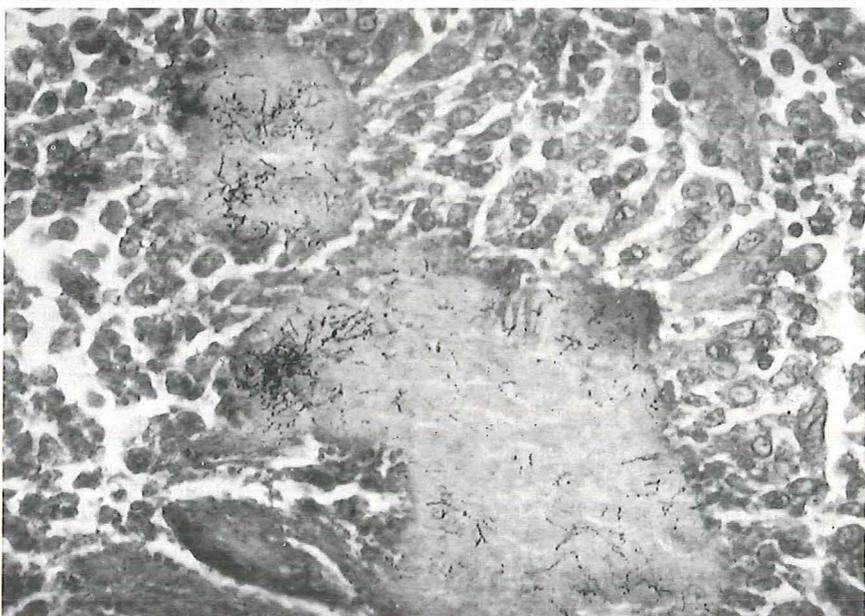


Fig. 7.—Demuestra la presencia de elementos filamentosos Gram (+) dispuestos en grandes acúmulos, correspondientes a colonias de *Actinomyces*. Tinción (GRAM 1.000x)

suspende a los 20 días, por presentar eritema multiforme que remitió con metilprednisolona. Posteriormente se administró eritromicina 6 g/i.v. durante 5 semanas. El control gammagráfico con Ga-67 evidenció depósito homogéneo de radiofármaco en lóbulo derecho con ausencia de lóbulo izquierdo (Fig. 8). En el momento del alta, se encontró apirético, había ganado peso, siendo las pruebas hepáticas normales, persistiendo únicamente una ligera leucocitosis (10.500 con 9 eosinófilos) e hipergammaglobulinemia 3,58 g % con una VSG de 54-100. Siguió tratamiento ambulatorio con 4 g diarios de eritromicina por vía oral durante catorce meses y acudió a controles periódicos, encontrándose asintomático. Persistió hipergammaglobulinemia hasta diez meses después del tratamiento.

## Discusión

La actinomicosis está producida por una bacteria del orden de los actinomicetales gram (+), ácido-alcohol sensible, PAS (+), anaeróbica microaerófila no formadora de esporas. Al menos, 6 especies diferentes se han inculcado como causantes de la afección humana: *Actinomyces israeli*, *Arachnia propionicus*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus*, *Bifidobacterium eriksonii*, *Actinomyces odontolyticus*<sup>1-4</sup>. La afección es principalmente cervicofacial en el 63 %, torácica en el 15 % y abdominal en el 22 % según Cope<sup>5</sup>.

Ultimamente se ha descrito actinomicosis pélvica en mujeres en relación con el uso del dispositivo intrauterino (DIU)<sup>6-12</sup>. Dentro de la afectación abdominal, se considera que la más frecuente es la cecoapendicular con el 32 %, colónica con el 23 %, gástrica con el 13 %, hepatobiliar con el 8 %, y otros con el 16 %<sup>13</sup>. La afección hepática es aún más infrecuente relacionada en la mayoría de los casos, con foco primario intraabdominal y con diseminación por vía portal<sup>14</sup>. Se han descrito casos de afectación primitiva del hígado<sup>15-21</sup> y casos de afectación hepática sin afectación gastrointestinal evidente<sup>10, 11, 22</sup>. Sin embargo, algunos autores niegan el origen primario o consideran que el foco inicial sería silente o de escasa entidad clínica para ser detectado<sup>23-25</sup>. En España han sido documentados 6 casos de actinomicosis con afectación hepática<sup>23-29</sup>.

En nuestro paciente no se evidenció foco primario intraabdominal. Posiblemente el antecedente de abscesos y extracciones dentarias pudo constituir

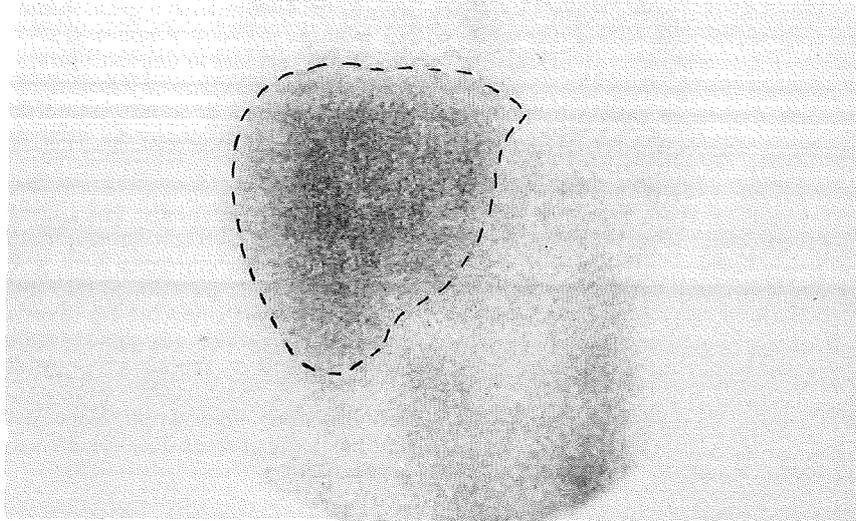


Fig. 8.—Gammagrafía con  $Ga^{67}$ . El control evolutivo demuestra una captación leve y uniforme del radio-fármaco, sin zonas de hipercaptación y la ausencia del lóbulo hepático izquierdo.

la puerta de entrada para la diseminación hematogena, como ya se ha sugerido<sup>11, 18</sup>.

La sintomatología más frecuente e inespecífica incluye fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal<sup>15, 30, 31</sup>. De los hallazgos del laboratorio: anemia, leucocitosis, trombocitosis<sup>32</sup>, elevación de la VSG, y más constantemente, como en nuestro caso, hipergammaglobulinemia y elevación de fosfatasa alcalina y gamma GT, con transaminasas y bilirrubinas normales<sup>11, 18</sup>.

Generalmente el diagnóstico es difícil por su presentación atípica, ausencia de exámenes de laboratorio específicos, dificultad de cultivo e identificación —Braun aisló el germen en el 24 % de los casos<sup>30</sup>—, alta susceptibilidad a los tratamientos antibióticos empíricos y en definitiva por el bajo índice de sospecha clínica, como lo demuestra la serie de Weese-Smith —7 %<sup>33</sup>.

En la mayoría de las veces, el diagnóstico se realiza, después de intervención quirúrgica, por cultivo, estudio histopatológico o ambos<sup>15</sup>, y las biopsias obtenidas por otros medios, e incluso cirugía, pueden no ser concluyentes, al no obtenerse una muestra adecuada del tejido afectado<sup>10, 16, 22, 34</sup>.

La infección generalmente se asocia con otras bacterias que probablemente proveen el medio anaerobio adecuado para su desarrollo<sup>28, 35-38</sup>. En este sentido podría explicarse la inicial respuesta con remisión de la fiebre a la antibioterapia aerobia que hubiese actuado sobre los gérmenes asociados y permitiría la proliferación del actinomicetes. Por otra parte, pudo haber

influido el tratamiento con cefoxitina, activo contra el actinomicetes.

Dentro de las complicaciones, la más frecuente es la fistulización, encontrada también en nuestro paciente<sup>39</sup>. Se han descrito casos fatales y hallazgos después de necropsias<sup>23, 40</sup>.

Existe acuerdo general sobre la susceptibilidad y buenos resultados con el tratamiento con penicilina<sup>41</sup> y al parecer por tiempos prolongados de 6 a 18 meses<sup>42, 43</sup>. En nuestro caso debido a la reacción medicamentosa, se utilizó eritromicina, considerado muy activo según Lerner<sup>41</sup>.

Hemos comprobado la utilidad de mediciones secuenciales de gammaglobulina como parámetro para valorar la eficacia terapéutica y resolución del proceso<sup>34</sup>. Consideramos, según nuestra experiencia, que la gammagrafía con galio, podría ser además de un medio de diagnóstico no específico<sup>22, 36</sup> una exploración útil en el control evolutivo.

## Bibliografía

1. Bowden GH y Hardie JM. *Commensal and pathogenic Actinomyces species in man*. Soc Appl Bacteriol Symposium Series 2: 277, Londres 1973.
2. Conat MF, Smith DT, Baker RD y Callaway JL. *Actinomyces*. En "Manual of Clinical Mycology". W. B. Saunders Co., Filadelfia 1971, 3.ª ed., cap. 1, pp. 1-37.
3. Dowell VR y Sonnenwirth AC. *Gram positive nonsporeforming anaerobic bacilli*. En "Manual of Clinical Microbiology", 2.ª ed., cap. 42, pp. 396-401.

4. Wallace RJ Jr. y Musher DM. *Actinomyces; an update*. Int J Dermatol 16: 185, 1977.
5. Cope VZ. *Actinomyces*. Oxford University Press, Londres 1938, p. 57.
6. Valicenti JF, Pappas AA, Graber CD, Williamson, HO y Willis NF. *Detection and prevalence of IUD associated Actinomyces colonization and related morbidity. A prospective study of 69,925 cervical smears*. JAMA 247: 1.149-1.152, 1982.
7. Hagar WD, Douglas D y cols. *Pelvic colonization with Actinomyces in women using intra-uterine contraceptive devices*. Am J Obstet Gynecol 135: 680-684, 1979.
8. Gupta PK, Hollander DH y Frost JK. *Actinomyces in cervico-vaginal smears: An association with IUD usage*. Acta Cytol 20: 295-297, 1976.
9. Hager WD y Majmudar B. *Pelvic actinomyces in women using intrauterine contraceptive devices*. Am J Obstet Gynecol 60: 133, 1979.
10. Luff RD, Gupta PK, Spence MR y Frost JK. *Pelvic actinomyces and the intrauterine device. A cyto-histomorphologic study*. Am J Clin Pathol 69: 581, 1978.
11. McCormick JF y Scorgie RDF. *Unilateral tubo-ovarian actinomyces in the presence of an intrauterine device*. Am J Clin Pathol 68: 622, 1977.
12. O'Brien PK. *Abdominal and endometrial actinomyces associated with an intrauterine device*. Can Med Assoc J 112: 596, 1975.
13. Veysier P. *Actinomyces Nocardioses*. "Maladies Infectieuses". Encycl Med Chir 8.123 A, 10, 10, Paris 1979.
14. Rippon JW. *Medical Mycology*. W. B. Saunders, Filadelfia 1974, p. 13.
15. Putnam HC, Dockerty MB y Waugh JM. *Abdominal actinomyces; an analysis of 122 cases*. Surgery 28: 781-800, 1950.
16. Meade RH III. *Primary Hepatic Actinomyces*. Gastroenterology 78: 355-359, 1980.
17. Biggs JS. *Actinomyces of the liver: a report of two cases*. Med J Aust 47: 939-940, 1960.
18. Bonney G. *Actinomyces of the liver: report of an unusual case*. Brit J Surg 39: 316-318, 1974.
19. Karcz J. *Zwei Falle erfolgreich behandelte Leberaktinomykose bei Kindern*. Zbl Chir 9: 317-322, 1959.
20. Nohmi N y Bezeria A. *Actinomicose hepática*. Hospital (Rio de Janeiro) 63: 117-127, 1963.
21. Yamada T, Sakai A, Tonouchi S y Kawahima K. *Actinomyces of the liver*. Am J Surg 121, 3: 341-345, 1971.
22. Chandarplaty SK, Dusol M, Edwards R, Pereira R, Clark R y Schiff ER. *Gallium accumulation in hepatic actinomyces*. Gastroenterology 69, 3: 752-755, 1975.
23. Serrano M, Navarro V, Fontán J, Oliva H y Ramírez J. *Isolated hepato-pancreatic actinomyces*. Digestion 2: 262-271, 1969.
24. Ruiz PM, Larrañaga E, Curbera F, López J y García JA. *Actinomicosis hepática. Comentarios sobre un caso*. Rev Esp Enf Ap Digest 65, 2: 171-176, 1984.
25. Vorhauer W, Briere J, Veysier P y Chelloul N. *Actinomyces thoracique et abdominale*. Sem Hop Paris 52, 24: 1.435-1.440, 1976.
26. Sanz J y cols. *Actinomicosis abdominal diseminada simulando carcinomatosis peritoneal. A propósito de un caso*. Ann Med Intern 1, 4: 141-145, 1984.

27. Toro M, Fanego J, Reymundo C, Sobrino A y Ramón y Cajal S. *Actinomicosis hepática*. Patología 14: 225-229, 1981.
28. Gago P, Robles JL y cols. *Actinomicosis hepática: A propósito de un caso*. Rev Esp Enf Ap Digest 57: 191-196, 1980.
29. Ruiz P, Larrañaga E, Curbera F, López J y García J. *Actinomicosis hepática. Comentarios sobre un caso*. Rev Esp Ap Digest 65, 2: 171-176, 1984.
30. Brown JR. *Human actinomycosis: A study of 181 subjects*. Hum Pathol 4: 319-330, 1973.
31. Davies M y Keddie NC. *Abdominal actinomycosis*. Br J Surg 60: 18, 1972.
32. Armata J, Cyklis R y Scieslicki A. *Thrombocythaemia in actinomycosis*. The Lancet 2: 261, 1973.
33. Weese WC y Smith IM. *A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period; a diagnostic failure with good prognosis after treatment*. Arch Intern Med 135: 1562, 1975.
34. Golematis B, Hatzitheofilou C y Melissas J. *Liver actinomycosis*. Am J Gastroenterol 65: 148-151, 1976.
35. Naeslund C. *Experimentelle studien uber die Aetiologie und Pathogenese der Aktinomycosis*. Acta Pathol Microbiol Scand suppl 6, 7: 156, 1931.
36. Wangenstein OH. *The role of surgery in the treatment of actinomycosis*. Ann Surg 104: 752, 1936.
37. Wright JH. *The biology of the micro-organism of actinomycosis*. J Med Res 13: 349, 1905.
38. Holm P. *Studies of the aetiology of human actinomycosis, the other microbes of actinomycosis and their importance*. Acta Pathol Microbiol Scand 27: 736, 1950.
39. Ruutu P, Pentikainen PJ, Larinkari U y Lempinen M. *Hepatic Actinomycosis Presenting as Repeated Cholestatic Reactions*. Scand J Infect Dis 14: 235-238, 1982.
40. Maloney JJ y Cho SL. *Pelvic actinomycosis*. Radiology 148: 388, 1983.
41. Lerner PI. *Suceptibility of pathogenic actinomycetes to antimicrobial compounds*. Antimicrob Agents Chemother 5: 302-309, 1974.
42. Berardi RS. *Abdominal actinomycosis*. Surg Gynecol Obstet 149: 257-266, 1979.
43. Brion N, Bertail MA, Denis C, Auffret N y Civatte J. *Actinomycose disséminée a expression cutanée*. Ann Med Intern 132: 328-332, 1981.
44. Clavadetscher P, Wegmann T, Graf P y Glor F. *Zur Diagnose und Therapie der Leberaktinomycose*. Schweiz Med Wochenschr 105: 1.147-1.151, 1975.
45. Cowgill R, Quan SHQ. *Colonic actinomycosis mimicking carcinoma*. Dis Colon Rectum 22: 45-46, 1979.

## PRIMARY HEPATIC ACTINOMYCOSIS

### Summary

We present a patient complaining of abdominal pain during eighteen months, localized in left subcostal region, weight loss, asthenia and anorexia for the previous 5 months and fever one month before his admission. He presented painful hepatomegaly, leukocytosis, with an increased percentage of mature and immature neutrophils, anemia, elevated erythrocyte sedimentation, thrombocytosis, hypergammaglobulinemia and dissociated cholestasis. Complementary exams demonstrated the presence of a poorly vascularized occupying process, localized in the left hepatic lobe. Following laparotomy and biopsy-resection of the process in hepatic left lobe, staining revealed isolated, Gram + filaments and histopathological study showed multiple micro-abscesses displaying actinomycetes-like characteristics. There was no evidence of any other pathological process except for previous history of dental abscesses and extractions, which could represent the primary focus for hematogenous dissemination. There was satisfactory response to erythromycin.

**NUESTRO TIEMPO**  
REVISTA MENSUAL DE CUESTIONES ACTUALES / Director: Juan Antonio Gilmer

**NUESTRO TIEMPO** es una revista mensual de cuestiones actuales para lectores que quieren estar al día. Una publicación que conjuga rigor cultural y amenidad periodística. Artículos breves, de calidad y valor permanente. Una revista que descubre nuevas corrientes de opinión, informa con antelación de "best-sellers", explica quién es quién en el mundo de las ideas y ayuda a comprender la realidad contemporánea.

He aquí algunos temas que han sido tratados en números de NUESTRO TIEMPO:

MARX HA MUERTO: Encuesta mundial sobre la crisis del Marxismo / ¿QUIEN DISPARO CONTRA EL PAPA?: Las huellas de la "pista búlgara" / OPUS DEI, UN ACONTECIMIENTO HISTORICO: Entrevistas con Mons. Alvaro del Portillo / EL MUNDO DE LOS FESTIVALES DE CINE: Venecia, Cannes, Berlín y San Sebastián / COSMOS: Un conjunto de moléculas llamado Carl Sagan / E.T.: Las raíces culturales de un fenómeno popular / ORIENTE MEDIO: La guerra que no cesa / El "NEWSMAGAZINE", REVISTA DEL SIGLO XX: Aniversarios de "Time" y "Newsweek" / LOS LIMITES ETICOS DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA / TOM WOLFE: La nueva arquitectura / TOLKIEN: El oficio de escribir y la fe del escritor / EL PODER POR LAS IDEAS: Los "think tanks" en Francia, Inglaterra y EE.UU. / LOS NUEVOS PERIODICOS ESPAÑOLES: "Retrato Robot" de los nuevos diarios / BARANDIARAN: Entrevista con un patriarca de la cultura vasca / LOS PREMIOS NOBEL DE CIENCIAS / EUROPA: Regiones y Autonomías / KISSINGER: El rayo que no cesa / EL MIEDO A LA VIDA: Dos casos para una triste historia / RADIO ESPAÑOLA: Las nuevas emisoras de FM / LA INVASION PERIODISTICA DE EUROPA: Nuevas ediciones de "Fortune" y del "Wall Street Journal" / ARTHUR CLARK: Habla un pionero / EL INFORME COLEMAN: Escuela Pública-Escuela Privada / TERRORISMO DEMOGRAFICO - JACK KEMP: El valor de la vida humana.

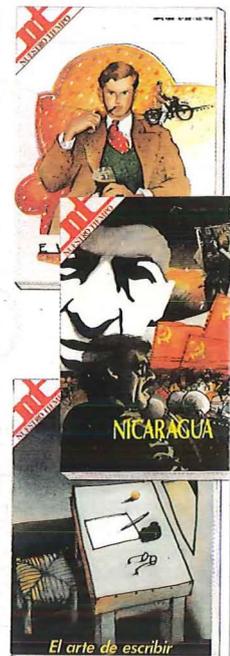
Fecha de aparición del número 1: Julio 1954

Páginas: 1.400/1.500 al año

Número suelto: 550 ptas.

	Suscripción Anual	Suscripción Tres años	Ahorre hasta un 50 %
ESPAÑA:	3.250 ptas.	8.250 ptas.	(PRECIOS INCLUIDO IVA)
EXTRANJERO:	USA 34 \$	USA 90 \$	

Redacción: Edificio Bibliotecas, Universidad de Navarra. Tel. (948) 252700 — 31080 Pamplona (España)



El arte de escribir

SUSCRIBASE A LA REVISTA NUESTRO TIEMPO



# Ca<sup>++</sup>

**¡NUEVO!**

**60** Grageas

Doble duración del envase.  
Mayor comodidad.

Prevención en la isquemia cerebral

Reduce factores de riesgo del A.C.V.

# NERDIPINA

Calcio antagonista del área cerebral

• **Composición** — Por gragea: Nicardipina clorhidrato, \*20 mg.; Excipiente, c.s. • **Indicaciones** — Arteriosclerosis cerebral. Insuficiencia cerebro-vascular crónica y sus secuelas. Alteraciones orgánicas resultantes de una apoplejía cerebral (hemorragia cerebral; hemorragia subaracnoidea, infarto cerebral, etc.) especialmente en la fase de estabilización de la sintomatología aguda. • **Dosificación** — La dosis media recomendable es de 60 mg/día, que corresponde a una gragea cada 8 horas. • **Contraindicaciones** — No debe administrarse a pacientes con hemorragia cerebral persistente, apoplejía aguda con presión cerebral elevada. No se administrará durante el período de gestación ni el de lactancia. • **Efectos secundarios** — Ocasionalmente pueden aparecer ligeros trastornos como náuseas, pérdida del apetito, pirosis, estreñimiento, diarrea, erupciones cutáneas, cefaleas, sofocación, hipotensión, edema en miembros inferiores, palpitaciones, debilidad. En raros casos alteraciones de los parámetros de función hepática o renal (GOT, GPT, fosfatasa alcalina, creatinina sérica, BUN). • **Incompatibilidades** — Se tendrá precaución en administración junto a hipotensores. • **Precauciones** — Debe administrarse con precaución en pacientes hipotensos o con alteraciones hepáticas y/o renales y glaucoma. Es conveniente suspender el tratamiento si durante el mismo aparecen anomalías en los parámetros de función hepática y renal. • **Intoxicación y posible tratamiento** — A las dosis recomendadas no se prevé la intoxicación. Caso de producirse una intoxicación por extradosis accidental se administrará Atropina o Noradrenalina para combatir la bradicardia e hipotensión. La administración de gluconato cálcico por vía endovenosa puede ser beneficiosa. • **Presentación** — Envase con 30 grageas. P.V.P. (i.i): 1.519 pts. Código Nacional 960500



**FERRER INTERNACIONAL**  
GRAN VIA CARLOS III, 94 (EDIFICIOS TRADE) - 08028 BARCELONA