

11237
25
38

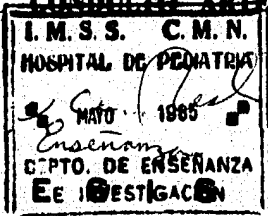


Universidad Nacional Autónoma de México

HOSPITAL DE PEDIATRIA
Centro Médico Nacional
Instituto Mexicano del Seguro Social

INDOMETACINA Y FUROSEMIDE EN EL CIERRE DEL CONDUCTO ARTERIOSO

Vº Bº



Para obtener el Título de la
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA
Presenta

Dr. Arturo Vargas Origel
Tutor

Dra. Verónica Cruz Anguiano



Tutor: Dr. Arturo Vargas Origel

México, D. F.

Profesor Titular
1985

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	2
RESULTADOS	4
DISCUSION	6
RESUMEN	9
CONCLUSIONES	10
CUADROS Y FIGURAS	11
REFERENCIAS	14

INTRODUCCION

Desde 1976 (1) se ha empleado la indometacina para el tratamiento de la persistencia del conducto arterioso (PCA), en forma básica para la que complica la evolución del síndrome de dificultad respiratoria (SDR); la indometacina actúa al inhibir la síntesis de prostaglandinas que mantienen el conducto arterioso permeable (1,2). Posteriormente la efectividad de este medicamento se ha comprobado por diversos autores (3-6).

Sus efectos colaterales principales son a nivel renal donde ocasiona disminución tanto del flujo urinario como de la filtración glomerular, fracción excretada de sodio filtrado y la depuración de agua libre, además produce elevación de urea y creatinina (5,7-10). De acuerdo a lo publicado estos efectos son reversibles, pero en lo que se solucionan pueden dificultar la administración de líquidos al paciente y está publicado un caso en el que se tuvo que practicar hemo diálisis (11), si bien este paciente ya tenía daño renal previo a la administración del medicamento. En los niños con SDR, la persistencia del conducto arterioso se presenta con frecuencia como insuficiencia cardíaca, con la disminución consecuente de la perfusión renal manifestada por descenso del gasto urinario. Si a estos niños se les administra indometacina el problema renal puede agravarse, dificultar el tratamiento con líquidos y elevar la morbimortalidad del SDR. En un trabajo reciente se demostró que los efectos colaterales renales de la indometacina pueden evitarse con la administración simultánea del furosemide (12), sin que exista otro estudio que corrobore tales resultados, por lo que se consideró importante realizar la presente investigación, con la hipótesis de que el furosemide evitaría los

efectos renales adversos de la indometacina, y que su administración no impediría el cierre del conducto arterioso por dicho medicamento.

MATERIAL Y METODOS

De marzo a octubre de 1984 se estudiaron 17 recién nacidos pretérmino menores de 36 semanas de edad gestacional, calculada ésta por la fecha de la última menstruación y la valoración de Ballard (13), que padecieron SDR complicado con PCA. El primero se diagnosticó por insuficiencia respiratoria progresiva, aumento de los requerimientos de oxígeno e imagen reticulogranular con broncograma aéreo en la radiografía de tórax (14). El diagnóstico de PCA se hizo por la presencia de soplo sistólico paraesternal izquierdo alto, precordio hiperdinámico, pulsos saltones, taquicardia (4,5) y presencia de cardiomegalia, plétora pulmonar y rectificación del arco de la pulmonar en la radiografía (14); en un caso se corroboró el diagnóstico por ecocardiografía que mostró una relación aurícula izquierda/aorta de 1.5 (15,16).

Los pacientes se dividieron en forma aleatoria en dos grupos: Los del grupo A (experimental) recibieron indometacina a 200 microgramos/kg/dosis por vía oral y furosemide a 1 mg/kg por vía endovenosa; el grupo B (control) únicamente recibió indometacina, a la misma dosis. Se excluyeron del estudio a pacientes que presentaban plaquetopenia menor de $75\ 000/\text{mm}^3$, hiperbilirrubinemia que los hiciera candidatos a exsanguinotransfusión, enterocolitis necrosante, sangrado gastrointestinal o insuficiencia renal (3-5).

En ambos grupos se cuantificó el flujo urinario en ml/kg/hora. En suero y orina se midieron urea, creatinina, cloro, sodio y osmolaridad; la urea y creatinina por el método colorimétrico, los electrolitos

tos por el flamométrico y la osmolaridad por el crioscópico (17).

Se evaluó depuración de creatinina (filtración glomerular) y depuración de agua libre con las siguientes fórmulas (18):

$$D_{Cr} = \frac{U_{Cr} \times V}{P_{Cr}} \quad \text{en donde}$$

D_{Cr} = Depuración de creatinina (ml/min).

U_{Cr} = Concentración urinaria de creatinina (mg/ml).

V = Volumen urinario (ml/min).

P_{Cr} = Concentración plasmática de creatinina (mg/ml).

Los resultados de D_{Cr} se refirieron a metro cuadrado de superficie corporal.

La depuración de agua libre se calculó:

$$D_{H_2O} = V - D_{Osm} \quad \text{en donde}$$

V = Volumen en ml/min.

D_{Osm} = Depuración osmolar que se obtiene de la siguiente fórmula:

$$D_{Osm} = \frac{U_{Osm} \times V}{P_{Osm}} \quad \text{en donde}$$

D_{Osm} = Depuración osmolar (ml/min).

U_{Osm} = Concentración urinaria de osmolas (mOsm/ml).

P_{Osm} = Concentración plasmática de osmolas (mOsm/ml).

V = Volumen (ml/min).

Los resultados de la D_{H_2O} y de D_{Osm} se refirieron a 100 ml de filtrado glomerular (12).

La fracción excretada de sodio (FeNa) y cloro filtrado (FeCl) se calculó mediante la fórmula (19):

$$\frac{U/P \text{ de Na } \text{ó} \text{ Cl}}{U/P \text{ de Cr}} \times 100, \quad \text{en donde}$$

U = Orina

F = Plasma

Na = Sodio (mEq/l)

Cl = Cloro (mEq/l)

Cr = Creatinina (mg/ml).

La colección de las muestras y la evaluación de los índices previos se efectuó en tres fases: la primera se hizo 12 horas antes de la administración de la indometacina (12-0), la segunda 0-12 y la tercera 12-24 horas posteriores a su aplicación, con o sin furosemide. El personal de enfermería se encargó de la colección estricta de la orina mediante bolsa colectora y las muestras sanguíneas se tomaron a la mitad de cada uno de estos tres períodos.

La administración de líquidos por vía endovenosa se mantuvo constante durante el tiempo que duró el estudio a 100 ml/kg/día, y el sodio a 2 mEq/kg/día.

Para la evaluación de los resultados se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes y dependientes (20).

Para realizar el estudio se requirió de autorización firmada del familiar del paciente, y el proyecto fue aprobado por el Comité local de Investigación.

RESULTADOS

Se estudiaron 17 recién nacidos, de los cuales 9 recibieron indometacina y furosemide, y ocho sólo indometacina. No hubo diferencia significativa entre los dos grupos con respecto a edad gestacional, peso al nacimiento, edad postnatal al momento del diagnóstico de PCA, proporción de sexos, necesidad de asistencia a la ventilación y administración de líquidos (Cuadro I).

En el Cuadro II se señalan los valores séricos de sodio, cloro, urea, creatinina y osmolaridad para los dos grupos, entre los cuales no hubo diferencia en los valores basales, es decir los grupos fueron comparables, ni en las dos cuantificaciones posteriores a la administración de indometacina con o sin furosemide. Desde el inicio y en los dos grupos el valor promedio de sodio resultó bajo.

En el Cuadro III se muestran las cifras de flujo urinario, $FeNa$, $FeCl$ y filtración glomerular para las que tampoco hubo diferencia entre los dos grupos en las determinaciones basales. Posterior a la administración de indometacina hubo mayor flujo urinario de 0 a 12 horas en el grupo que recibió indometacina y furosemide, comparado con el que recibió indometacina aislada. De 12 a 24 horas no se encontró diferencia para ninguno de los valores entre ambos grupos. La representación gráfica de estos valores se muestran en la figura 1 y en la figura 2 se compara la depuración osmolar y la de agua libre para las que tampoco hubo diferencia entre los dos grupos.

Al comparar los valores dentro de un mismo grupo no se encontró diferencia de lo observado en condiciones basales con lo determinado posterior a la administración de indometacina, con o sin furosemide.

En el grupo que recibió indometacina y furosemide todos los pacientes respondieron con el cierre del conducto, aunque uno de ellos ameritó de cierre quirúrgico por reapertura del mismo y un paciente necesitó de una dosis adicional del inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. En el grupo que sólo recibió indometacina también todos respondieron al medicamento y un caso necesitó de una segunda dosis para el cierre completo. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la frecuencia de éxitos del tratamiento con indometacina.

DISCUSION

En el presente estudio no se encontró prácticamente ninguna diferencia para los datos evaluados entre el grupo que recibió indometacina y furosemide y al que sólo se le administró indometacina. Es decir, no se pudo comprobar si el furosemide evita los efectos colaterales renales de la indometacina ya que éstos no se observaron en el grupo al cual se le administró en forma aislada. Esto puede deberse a que la indometacina se empleó a una dosis de 200 microgramos/kg que es menor a la utilizada en estudios previos (2-4,12), ya que se ha observado que las alteraciones de la función renal pueden guardar cierta relación con la dosis (21), además de haberse administrado por vía oral y no endovenosa (4,12); sin embargo cabe aclarar que la dosis y la vía empleadas son las recomendadas por otros autores (5-7). También podría argumentarse que la indometacina no se absorbió y que por esta razón no se afectaron los índices de funcionamiento renal; contra ello está la respuesta clínica favorable manifestada por el cierre del conducto arterioso en casi todos los casos, con o sin furosemide inicial, y aún cuando sólo en un caso se confirmó el diagnóstico de PCA por ecocardiograma (15,16) se considera que el diagnóstico clínico tiene una especificidad y sensibilidad similares a dicha técnica (22).

Otra diferencia que pudiera influir en los resultados es que la mayoría de los pacientes en ambos grupos tenían niveles de sodio por debajo de lo normal, además de que podría alterar la respuesta al furosemide dado que éste tiene un efecto directo sobre el asa de Henle interfiriendo con la reabsorción de sodio (23).

El descenso del flujo urinario es uno de los efectos colaterales renales básicos de la indometacina (5,7). Sin embargo, hay dos traba-

jos en los que no se ha observado este efecto; uno de ellos, experimental en carneros (24), con dosis muy elevada de indometacina (7.5 mg/kg), y otro clínico (25) en el que, a pesar de no demostrar dicho efecto en neonatos pretérmino con peso menor de 1000 g, el cierre del conducto se realizó en forma adecuada, lo que pudiera significar que son efectos independientes (25). En el presente trabajo no se observó descenso del flujo urinario cuando se administró indometacina aislada, y cuando se le asoció furosemide se observó que el volumen urinario fue mayor en las primeras 12 horas posteriores a su administración. Esto coincidió con una tendencia a mayor filtración glomerular para lo cual no se demostró diferencia, quizá por una gran dispersión de los valores (figura 1). El efecto del furosemide sobre el flujo urinario desapareció para las siguientes 12 horas, probablemente por la duración de su efecto máximo en el recién nacido que es de seis horas (23).

Similar a lo observado en trabajo previo (12), en el actual hubo cierre del conducto arterioso con la indometacina tanto en el grupo que recibió furosemide como en el que no se administró y esto comprueba una de las hipótesis. Lo anterior es un hallazgo importante ya que se ha planteado que dicho diurético puede impedir la acción de la indometacina y por tanto favorecer la apertura del conducto al incrementar la síntesis renal de prostaglandinas (26); dicho concepto basado en que su administración provoca un aumento de la excreción urinaria de prostaglandina E (22,26), la cual es fundamental para la permeabilidad del conducto arterioso (27). De hecho, dos trabajos en pacientes con SDR y PCA (22,28), uno de ellos retrospectivo (28), han demostrado la asociación del uso del furosemide con aumento de la frecuen-

cia de PCA, aunque la morbilidad y mortalidad resultaron similares a otro grupo en el que se usó clorotiazida como diurético (22).

De acuerdo al trabajo, si bien no se demostraron los efectos renales adversos de la indometacina, tampoco se observó que el furosemide evitara su acción sobre el conducto arterioso. No hay pues contraindicación formal para su uso en pacientes con SDR y PCA o sin esta complicación ya que dicho diurético ha demostrado que puede ser benéfico en tales pacientes aún sin tener el conducto arterioso permeable (29).

RESUMEN

Para evaluar si el furosemide evita los efectos renales adversos producidos por la indometacina, sin impedir el cierre del conducto arterioso, se estudiaron a 17 recién nacidos pretérmino que padecieron síndrome de dificultad respiratoria complicado con persistencia del conducto arterioso, los cuales se dividieron al azar en dos grupos: El A con nueve pacientes que recibieron indometacina y furosemide, y el B formado por ocho casos a los que sólo se administró indometacina.

En tres períodos de 12 horas, uno antes y dos después de la administración de los medicamentos, se midieron en los dos grupos el flujo urinario, Na, Cl, creatinina y osmolaridad tanto en suero como en orina. No hubo diferencia en los dos grupos en relación a creatinina y electrólitos séricos así como en los índices de funcionamiento renal tales como excreción fraccionada de sodio y cloro, depuración de creatinina, de osmolas, y de agua libre. Sólo se encontró mayor flujo urinario, 12 horas después de la administración de los medicamentos, en el grupo que recibió indometacina y furosemide.

En los dos grupos, un paciente requirió de una segunda dosis de indometacina y en el A uno de cirugía por reapertura del conducto.

Aunque en el trabajo no se observaron los efectos renales adversos de la indometacina y por tanto no se pudo evaluar la utilidad del furosemide en su prevención, se demostró que este diurético no evita la acción farmacológica de la indometacina, por lo que no hay contraindicación para su uso.

CONCLUSIONES

1. Se evaluó si el furosemide evita los efectos renales de la indometacina sin impedir el cierre del conducto arterioso.
2. No se demostraron efectos renales colaterales de la indometacina y por tanto no se pudo evaluar la posible protección del furosemide.
3. El furosemide no interfirió con el cierre del conducto arterioso por la indometacina.
4. No hay contraindicación para el uso del furosemide en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria y persistencia de conducto arterioso.

CUADRO I
 CARACTERISTICAS CLINICAS DE DOS GRUPOS* DE PACIENTES
 CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y PERSISTEN-
 CIA DE CONDUCTO ARTERIOSO

CARACTERISTICA	GRUPO A (9)**		GRUPO B (8)**	
	\bar{x}	DE***	\bar{x}	DE***
EDAD GESTACIONAL (semanas)	32.6	3.4	32.8	2.7
PESO (g)	1649.5	480.2	1750.5	590.4
EDAD POSTNATAL AL DIAGNOSTICO (h)	155.9	134.7	82.2	67.8
SEXO				
M		4		3
F		5		5
ASISTENCIA A LA VENTILACION				
SI		4		6
NO		5		2

* Grupo A: Recibió indometacina y furosemide.

Grupo B: Sólo recibió indometacina.

** (): Número de pacientes.

*** \bar{x} : Promedio aritmético, DE: Desviación estandar.

CUADRO II

DETERMINACIONES SERICAS EN DOS GRUPOS* DE
PACIENTES CON SINDROME DE DIFICULTAD RES-
PIRATORIA Y PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTE-
RIOS.

GRUPO Y ETAPA	VALORES SERICOS				
	Na (mEq/l)	Cl (mEq/l)	UREA (mg/dl)	CREATININA (mg/dl)	OSMOLARIDAD (mOsm/kg H ₂ O)
ANTES DE INDOMETACINA (12-0)					
GRUPO A	124.8 ± 3.9	98.8 ± 2.0	23.9 ± 2.5	1.2 ± 0.1	272.0 ± 4.1
GRUPO B	131.0 ± 3.6	99.3 ± 2.6	27.5 ± 3.0	1.3 ± 0.1	292.2 ± 12.7
DESPUES DE INDOMETACINA (0-12)					
GRUPO A	126.0 ± 3.3	101.1 ± 2.8	31.1 ± 5.4	1.2 ± 0.13	274.0 ± 4.9
GRUPO B	134.9 ± 4.3	95.9 ± 3.6	40.8 ± 9.3	1.4 ± 0.12	280.6 ± 5.4
(12-24)					
GRUPO A	126.4 ± 3.0	94.1 ± 0.7	30.8 ± 6.2	1.2 ± 0.13	267.0 ± 6.4
GRUPO B	129.1 ± 3.7	99.3 ± 3.5	37.2 ± 5.1	1.2 ± 0.11	273.2 ± 3.2

* Grupo A: Recibió indometacina y furosemide.
Grupo B: Recibió sólo indometacina.

Los valores representados son el promedio y el error estandar de la media.

CUADRO III

FUNCION RENAL EN DOS GRUPOS* DE PACIENTES
CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y
PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO.

GRUPO Y ETAPA	FLUJO URINARIO (mg/kg/h)	FeNa %	FeCl %	FILTRACION GLOMERULAR (ml/min/m ²)
ANTES DE INDOMETACINA (12-0)				
GRUPO A	2.6	1.5	2.9	11.0
	± 1.1	± 0.3	± 0.8	± 3.0
GRUPO B	2.1	2.0	2.4	7.2
	± 1.2	± 0.5	± 0.6	± 1.5
DESPUES DE INDOMETACINA (0-12)				
GRUPO A	3.7	4.6	6.2	13.1
	± 0.4	± 1.9	± 2.3	± 4.2
GRUPO B	1.9	3.6	4.4	7.5
	± 0.3	± 1.0	± 1.0	± 1.7
(12-24)				
GRUPO A	2.8	4.0	7.5	8.5
	± 0.3	± 1.4	± 2.1	± 2.0
GRUPO B	2.3	4.4	4.5	7.8
	± 0.4	± 1.4	± 1.7	± 2.5

* Grupo A: Recibió indometacina y furosemide.
Grupo B: Recibió sólo indometacina.

Los valores representados son el promedio y el error estandar de la media.

FIG.1 INDICES DE FUNCION RENAL EN PACIENTES CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO QUE RECIBIERON INDOMETACINA (I) Y FUROSEMIDE (GRUPO A) ó INDOMETACINA AISLADA (GRUPO B).

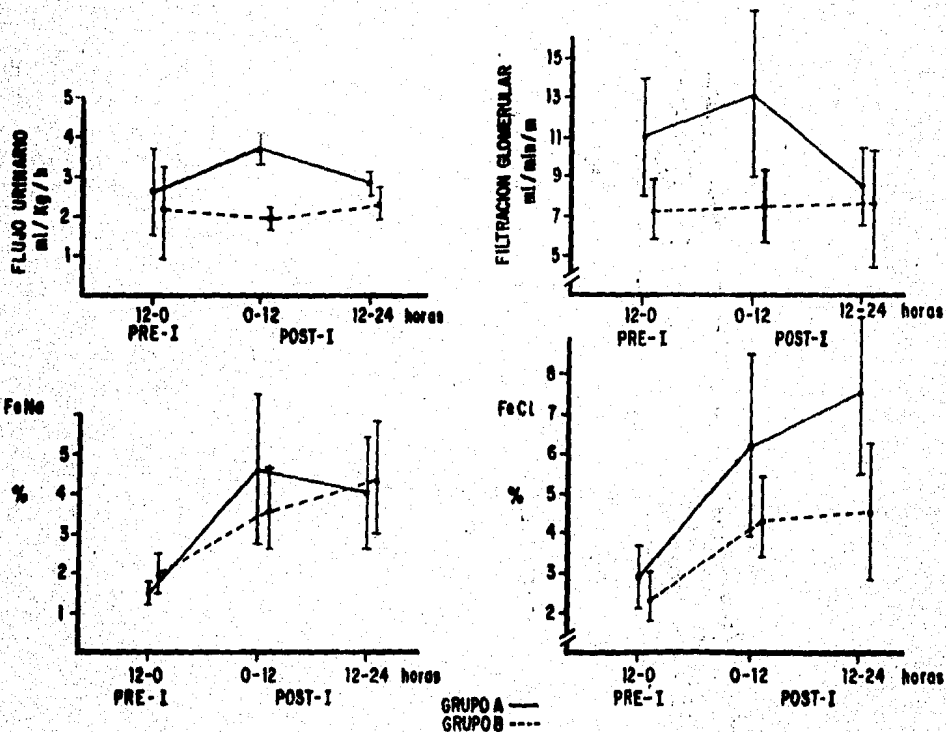
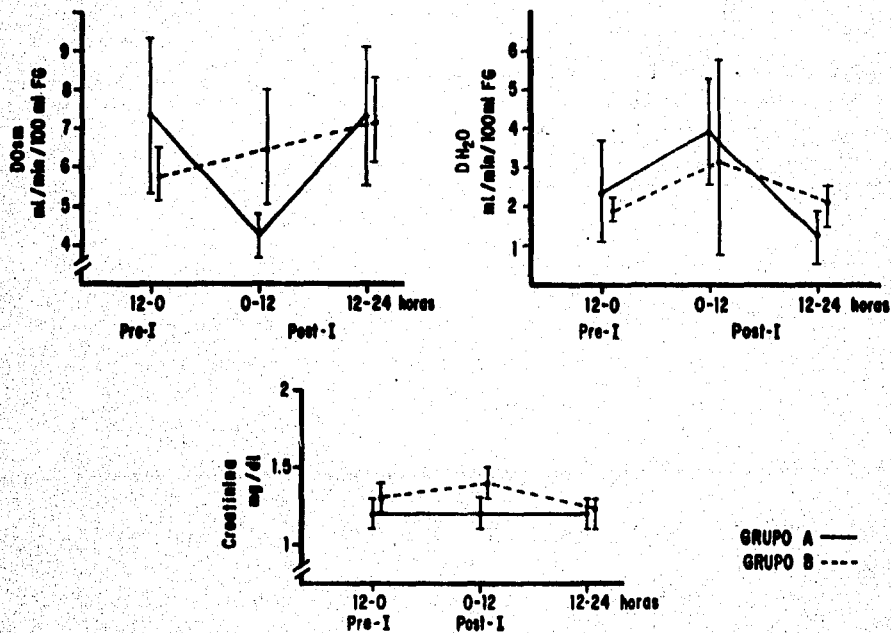


FIG. 2 INDICES DE FUNCION RENAL EN PACIENTES CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA Y PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO QUE RECIBIERON INDOMETACINA (I) Y FUROSEMIDE (GRUPO A) ó INDOMETACINA AISLADA (GRUPO B).



REFERENCIAS

- 1.- Friedman WF, Hirschklau MJ, Printz MP, Pitlick PT, Kirkpatrick SE: Pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in the premature infant. *N Engl J Med*, 1976; 295:526-529.
- 2.- Heymann MA, Rudolph AM, Silverman NH: Closure of the ductus arteriosus in premature infants by inhibition of prostaglandin synthesis. *N Engl J Med*, 1976; 295:530-533.
- 3.- Halliday HL, Hirata T, Brady JP: Indomethacin therapy for large patent ductus arteriosus in the very low birth weight infant: Results and complications. *Pediatrics*, 1979; 64:154-159.
- 4.- Yeh TF, Goldberg HR, Henek T, Thalji A, Pildes RS: Intravenous indomethacin therapy in premature infants with patent ductus arteriosus. *Am J Dis Child*, 1982; 136:803-807.
- 5.- Harris JP, Merritt TA, Alexson CG, Longfield L, Manning JA: Parenteral indomethacin for closure of the patent ductus arteriosus. *Am J Dis Child*, 1982; 136:1005-1008.
- 6.- Kitterman JA: Patent ductus arteriosus: Current clinical status. *Arch Dis Child*, 1980; 55:106-111.
- 7.- Cifuentes RP, Olley PM, Balfe JW, Radde IC, Soldin SJ: Indomethacin and renal function in premature infants with persistent patent ductus arteriosus. *J Pediatr*, 1979; 95:583-587.
- 8.- Betkerur KV, Yeh TF, Miller K, Glasser RJ, Pildes RS: Indomethacin and its effect on renal function and urinary kallikrein excretion in premature infant with patent ductus arteriosus. *Pediatrics*, 1981; 68:99-102.
- 9.- Donker AJM, Arisz L, Brentjens JRH, van der Hem GK, Hollemans HJG: The effect of indomethacin on kidney function and plasma renin activity in man. *Nephron*, 1976; 17:288-296.

- 10.- Fawaz-Estrup F, Ho G: Reversible acute renal failure induced by indomethacin. Arch Intern Med, 1981; 141:1670-1671.
- 11.- McCarthy JT, Torres VE, Romero JC, Wochos DN, Velosa JA: Acute intrinsic renal failure induced by indomethacin. Mayo Clin Proc, 1982; 57:289-296.
- 12.- Yeh TF, Wilks A, Singh J, Betkerur M, Lilien L, Pildes RS: Furosemide prevents the renal side effects of indomethacin therapy in premature infants with patent ductus arteriosus. J Pediatr, 1982; 101:433-437.
- 13.- Ballard J, Kasmaier K, Driver M: A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infant. J Pediatr, 1979; 95:769-772.
- 14.- Jasso GL: Neonatología práctica. Editorial: El Manual Moderno, 2a edición. México 1983; pág 227.
- 15.- Baylen EG, Meyer RA, Kaplan S, Ringenburg WE, Korfhagen J: The critically ill premature infant with patent ductus arteriosus and pulmonary disease - An echocardiographic assessment. J Pediatr, 1975; 86:423-432.
- 16.- Silverman NH, Lewis AB, Heymann MA, Rudolph AM: Echocardiographic assessment of ductus arteriosus shunt in premature infants. Circulation, 1974; 50:821-825.
- 17.- Manual de laboratorio del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, IMSS. 1975.
- 18.- Gordillo G, Mota F, Velázquez L: Nefrología Pediátrica. Editorial: Asociación de Médicos del Hospital Infantil de México. México, D.F. 1978; pág 485-518.

一、本行自成立以來，承蒙各界人士之厚愛與支持，業務蒸蒸日上。茲為擴大服務範圍，特在各地設立分行，以便利僑胞之匯款與儲蓄。

二、本行辦理各項銀行業務，包括存款、放款、匯兌及信託等。手續簡便，利息優厚，竭誠為僑胞服務。

三、本行信譽昭著，資金雄厚，保證存款安全。凡有存款，均可隨時支取，絕無延誤。

四、本行設有儲蓄部，辦理各種儲蓄存款，如零存整付、整存整付等，手續簡便，利息優厚，為僑胞儲蓄之最佳選擇。

五、本行設有信託部，辦理各項信託業務，手續簡便，收費低廉，竭誠為僑胞服務。

六、本行設有保險部，辦理各項保險業務，手續簡便，賠償迅速，竭誠為僑胞服務。

七、本行設有證券部，辦理各項證券業務，手續簡便，收費低廉，竭誠為僑胞服務。

八、本行設有外幣部，辦理各項外幣業務，手續簡便，收費低廉，竭誠為僑胞服務。

九、本行設有法律部，辦理各項法律業務，手續簡便，收費低廉，竭誠為僑胞服務。

十、本行設有會計部，辦理各項會計業務，手續簡便，收費低廉，竭誠為僑胞服務。

十一、本行設有行政部，辦理各項行政業務，手續簡便，收費低廉，竭誠為僑胞服務。

十二、本行設有總務部，辦理各項總務業務，手續簡便，收費低廉，竭誠為僑胞服務。

十三、本行設有資訊部，辦理各項資訊業務，手續簡便，收費低廉，竭誠為僑胞服務。

十四、本行設有稽核部，辦理各項稽核業務，手續簡便，收費低廉，竭誠為僑胞服務。

十五、本行設有法律顧問，為僑胞提供法律諮詢與服務。

十六、本行設有會計顧問，為僑胞提供會計諮詢與服務。

十七、本行設有外幣顧問，為僑胞提供外幣諮詢與服務。

十八、本行設有證券顧問，為僑胞提供證券諮詢與服務。

十九、本行設有保險顧問，為僑胞提供保險諮詢與服務。

二十、本行設有信託顧問，為僑胞提供信託諮詢與服務。

二十一、本行設有儲蓄顧問，為僑胞提供儲蓄諮詢與服務。

二十二、本行設有存款顧問，為僑胞提供存款諮詢與服務。

二十三、本行設有放款顧問，為僑胞提供放款諮詢與服務。

二十四、本行設有匯兌顧問，為僑胞提供匯兌諮詢與服務。

二十五、本行設有信託顧問，為僑胞提供信託諮詢與服務。

二十六、本行設有保險顧問，為僑胞提供保險諮詢與服務。

二十七、本行設有證券顧問，為僑胞提供證券諮詢與服務。

二十八、本行設有外幣顧問，為僑胞提供外幣諮詢與服務。

二十九、本行設有法律顧問，為僑胞提供法律諮詢與服務。

三十、本行設有會計顧問，為僑胞提供會計諮詢與服務。

三十一、本行設有行政顧問，為僑胞提供行政諮詢與服務。

三十二、本行設有總務顧問，為僑胞提供總務諮詢與服務。

三十三、本行設有資訊顧問，為僑胞提供資訊諮詢與服務。

三十四、本行設有稽核顧問，為僑胞提供稽核諮詢與服務。

三十五、本行設有法律顧問，為僑胞提供法律諮詢與服務。

三十六、本行設有會計顧問，為僑胞提供會計諮詢與服務。

三十七、本行設有外幣顧問，為僑胞提供外幣諮詢與服務。

三十八、本行設有證券顧問，為僑胞提供證券諮詢與服務。

三十九、本行設有保險顧問，為僑胞提供保險諮詢與服務。

四十、本行設有信託顧問，為僑胞提供信託諮詢與服務。

四十一、本行設有儲蓄顧問，為僑胞提供儲蓄諮詢與服務。

四十二、本行設有存款顧問，為僑胞提供存款諮詢與服務。

四十三、本行設有放款顧問，為僑胞提供放款諮詢與服務。

四十四、本行設有匯兌顧問，為僑胞提供匯兌諮詢與服務。

四十五、本行設有信託顧問，為僑胞提供信託諮詢與服務。

四十六、本行設有保險顧問，為僑胞提供保險諮詢與服務。

四十七、本行設有證券顧問，為僑胞提供證券諮詢與服務。

四十八、本行設有外幣顧問，為僑胞提供外幣諮詢與服務。

四十九、本行設有法律顧問，為僑胞提供法律諮詢與服務。

五十、本行設有會計顧問，為僑胞提供會計諮詢與服務。

五十一、本行設有行政顧問，為僑胞提供行政諮詢與服務。

五十二、本行設有總務顧問，為僑胞提供總務諮詢與服務。

五十三、本行設有資訊顧問，為僑胞提供資訊諮詢與服務。

五十四、本行設有稽核顧問，為僑胞提供稽核諮詢與服務。

五十五、本行設有法律顧問，為僑胞提供法律諮詢與服務。

五十六、本行設有會計顧問，為僑胞提供會計諮詢與服務。

五十七、本行設有外幣顧問，為僑胞提供外幣諮詢與服務。

五十八、本行設有證券顧問，為僑胞提供證券諮詢與服務。

五十九、本行設有保險顧問，為僑胞提供保險諮詢與服務。

六十、本行設有信託顧問，為僑胞提供信託諮詢與服務。

六十一、本行設有儲蓄顧問，為僑胞提供儲蓄諮詢與服務。

六十二、本行設有存款顧問，為僑胞提供存款諮詢與服務。

六十三、本行設有放款顧問，為僑胞提供放款諮詢與服務。

六十四、本行設有匯兌顧問，為僑胞提供匯兌諮詢與服務。

六十五、本行設有信託顧問，為僑胞提供信託諮詢與服務。

六十六、本行設有保險顧問，為僑胞提供保險諮詢與服務。

六十七、本行設有證券顧問，為僑胞提供證券諮詢與服務。

六十八、本行設有外幣顧問，為僑胞提供外幣諮詢與服務。

六十九、本行設有法律顧問，為僑胞提供法律諮詢與服務。

七十、本行設有會計顧問，為僑胞提供會計諮詢與服務。

七十一、本行設有行政顧問，為僑胞提供行政諮詢與服務。

七十二、本行設有總務顧問，為僑胞提供總務諮詢與服務。

七十三、本行設有資訊顧問，為僑胞提供資訊諮詢與服務。

七十四、本行設有稽核顧問，為僑胞提供稽核諮詢與服務。

七十五、本行設有法律顧問，為僑胞提供法律諮詢與服務。

七十六、本行設有會計顧問，為僑胞提供會計諮詢與服務。

七十七、本行設有外幣顧問，為僑胞提供外幣諮詢與服務。

七十八、本行設有證券顧問，為僑胞提供證券諮詢與服務。

七十九、本行設有保險顧問，為僑胞提供保險諮詢與服務。

八十、本行設有信託顧問，為僑胞提供信託諮詢與服務。

八十一、本行設有儲蓄顧問，為僑胞提供儲蓄諮詢與服務。

八十二、本行設有存款顧問，為僑胞提供存款諮詢與服務。

八十三、本行設有放款顧問，為僑胞提供放款諮詢與服務。

八十四、本行設有匯兌顧問，為僑胞提供匯兌諮詢與服務。

八十五、本行設有信託顧問，為僑胞提供信託諮詢與服務。

八十六、本行設有保險顧問，為僑胞提供保險諮詢與服務。

八十七、本行設有證券顧問，為僑胞提供證券諮詢與服務。

八十八、本行設有外幣顧問，為僑胞提供外幣諮詢與服務。

八十九、本行設有法律顧問，為僑胞提供法律諮詢與服務。

九十、本行設有會計顧問，為僑胞提供會計諮詢與服務。

九十一、本行設有行政顧問，為僑胞提供行政諮詢與服務。

九十二、本行設有總務顧問，為僑胞提供總務諮詢與服務。

九十三、本行設有資訊顧問，為僑胞提供資訊諮詢與服務。

九十四、本行設有稽核顧問，為僑胞提供稽核諮詢與服務。

九十五、本行設有法律顧問，為僑胞提供法律諮詢與服務。

九十六、本行設有會計顧問，為僑胞提供會計諮詢與服務。

九十七、本行設有外幣顧問，為僑胞提供外幣諮詢與服務。

九十八、本行設有證券顧問，為僑胞提供證券諮詢與服務。

九十九、本行設有保險顧問，為僑胞提供保險諮詢與服務。

一百、本行設有信託顧問，為僑胞提供信託諮詢與服務。

- 27.- Clyman RI, Brett C, Mauray F: Circulating prostaglandin E₂ concentrations and incidence of patent ductus arteriosus in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics*, 1980; 66: 725-729.
- 28.- Green TP, Thompson TR, Johnson D, Lock JE: Furosemide use in premature infants and appearance of patent ductus arteriosus. *Am J Dis Child*, 1981; 135:239-243.
- 29.- Yeh TP, Shibli A, Leu ST, Raval D, Pildes RS: Early furosemide therapy in premature infants (\leq 2000 gm) with respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *J Pediatr*, 1984; 101:603-609.