

11227

48

201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
I. S. S. S. T. E.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

TITULO DEL TRABAJO

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA
LEVE A MODERADA CON METOPROLOL


TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. CARLOS MURILLO HERNANDEZ


DR. ALFREDO SANCHEZ OVIEDO
JEFE DE CAPACITACION Y
DESARROLLO


DR. PEDRO ALVARADO
PROFESOR TITULAR DE
LA ESPECIALIDAD

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMÁTICA LEVE, MODERADA CON METOPROLOL

RESUMEN:

Se estudiaron 30 pacientes adultos con hipertensión arterial sistémica, no complicada, con edades entre 30 y 60 años en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE, administrando Metoprolol a dosis inicial de 200 mg. diarios, dosis útil en la mayoría de los casos. Se suspendió cualquier otro tratamiento antihipertensivo antes del estudio. Se hicieron exámenes de laboratorio al inicio y al final y se controló a los pacientes cada semana.

Se obtuvieron resultados excelentes al final del estudio en el 80%, buena en el 12%, regulares en el 4% y nulos en el 4%.

Hubo pocos efectos colaterales y solo en tres fue necesario suspender el tratamiento. Casi todos los pacientes presentaron bradicardia no importante. La respuesta de la tensión arterial sistólica fue menos evidente que la observada en la diastólica lo que puede explicarse por el poco efecto que tiene el medicamento sobre el volumen sistólico. Se concluye que el Metoprolol es un medicamento útil para el tratamiento de la hipertensión, con pocos efectos colaterales.

Palabras clave: Metoprolol, antihipertensivo, bradicardia, volumen sistólico.

SUMMARY:

Study thirty patients with systemic arterial hypertension no complicated, between the ages of 30 and 60 in the Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE, initial dosage was 200 mg. today and in the majority of patients effective dose, after suspension of all treatment hypertension, laboratory test were made at -

the beginning and end of the study and patients were seen at - -
weekly intervals.

Results were excellent in 80%, good 12%, fair 4% and negative 4%.
Side effects of little significance and three patients were with -
drawn from this treatment.

In almost all patients bradycardia appeared but did no important.
Systolic pressure was less favorably affected than diastolic proba
bly because the drug has little effect on systolic volume Metopro
lol is an effective drug for the treatment of hypertension particu
larly affecting diastolic pressure with side effects little.

Key Words: Metoprolol, hypertension, bradycardia, systolic, - -
volume.

INTRODUCCION:

En las últimas décadas, se ha observado un incremento en la frecuencia de aparición de la hipertensión arterial sistémica de origen esencial en varios países incluyendo el nuestro.

Esto es corroborado por los estudios realizados por varios investigadores en grandes grupos de la población, mostrando claramente que elevaciones aún discretas de la tensión arterial diastólica producen disminución en el promedio de vida. Asimismo, es un hecho que el hipertenso tratado tiene menos complicaciones secundarias y un promedio de vida más alto en comparación con enfermos no tratados. (5, 12, 17)

En el 90% de los pacientes hipertensos se desconoce la etiología del padecimiento y se les diagnostica como hipertensos esenciales. En estos pacientes y en algunos con hipertensión secundaria el único tratamiento es el uso de agentes antihipertensivos que logren mantener las cifras de tensión arterial dentro de los límites normales. (2, 3, 16)

Los betabloqueadores son medicamentos que se han utilizado desde hace varios años en el tratamiento de la hipertensión arterial; el mecanismo exacto de acción es aún desconocido se han propuesto varios mecanismos de acción para explicar el efecto antihipertensivo de estos medicamentos como son:

1. Disminución del gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca.
2. Disminución del nivel de renina plasmática y angiotensina.
3. Modulación de la actividad nerviosa simpática periférica eficiente.
4. Producción de efectos indirectos centrales.

Los mecanismos de acción y el efecto benéfico de los beta bloqueadores en el tratamiento de la hipertensión arterial es ya aceptado por todos los investigadores; el problema es encontrar un betabloqueador que se absorba correctamente por vía oral, que tenga poco

efecto depresor cardiaco y que además su efecto antihipertensivo sea eficaz. (4, 6, 7, 9, 10, 11, 13)

Se refiere en la literatura médica que el Metoprolol se absorbe - adecuadamente por el intestino, solo se encuentra en materia fecal del 0.5 al 6%. Su vía de eliminación es principalmente a través - del riñón entre el 76 y 96%, su efecto simpático es a través de la disminución de los impulsos adrenérgicos a nivel central y no se - le ha descrito efecto quinidínico. Desde el punto de vista hemodí - námico, parece reducir el gasto cardiaco y el cronotropismo, sin - afectar el volumen sistólico. (1, 3, 4, 7, 9, 10, 15, 18)

Clinicamente se ha encontrado que el Metoprolol reduce la tensión - arterial sistólica y la media, en clino y en ortostatismo, con po - cos efectos colaterales, similares a los que han presentado pacien - tes tratados con algún placebo, consistiendo m^{as} frecuentemente - en: cefalea, disnea, náuseas, diarrea. (3, 9, 10)

El presente trabajo tuvo por objeto corroborar el efecto antihiper - tensivo del Metoprolol, así como su tolerancia en un grupo de pa - cientes con hipertensión arterial sistémica leve a moderada de -- nuestro hospital.

MATERIAL Y METODOS

Se sometieron a tratamiento con Metoprolol 30 pacientes entre 30 y 60 años de edad, 19 del sexo femenino 63% y 11 del sexo masculino - 36% (Fig. 1). Seleccionándolos de la consulta externa de medicina interna, escogiendo aquellos pacientes que correspondieran a tipo - esencial, y con hipertensión diastólica que se clasificará dentro - de leve a moderado, 90 mm a 100 mm de Hg. y de 100 mm a 110 mm. de Hg. respectivamente y con antigüedad variable de la hipertensión - como se muestra en la (Fig. 2) fueron excluidos del estudio: - - enfermos con signos o síntomas de: Insuficiencia cardiaca conges - tiva, hipertensión maligna, insuficiencia ventricular derecha con - secutiva a hipertensión pulmonar, defectos en la conducción A-v -

como bloqueo aurículo ventricular de segundo y tercer grado, cardiomegalia, bradicardia sinusal, estenosis o insuficiencia aórtica, historia previa de infarto del miocardio o de accidente cerebrovascular antes de uno o más episodios de encefalopatía hipertensiva en el lapso del año anterior, rinitis alérgica, broncoespasmo incluyendo asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pacientes con diabetes mellitus tratada con insulina o agentes hipoglucemiantes orales, que estuvieran recibiendo digitálicos, antiarrítmicos o anticoagulantes, complicaciones renales o hepáticas así como pacientes embarazadas o con probabilidad de embarazo.

Todo antihipertensivo fue suspendido cuando menos una semana antes de iniciar la administración del Metoprolol. Antes de iniciar el tratamiento, se hizo historia clínica completa, se les realizó estudios básicos de laboratorio como biometría hemática, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio y ácido úrico) y cuantificación de bilirrubinas, estudios que en la mayoría de ocasiones no se reportaron en forma completa por dificultades técnicas en el laboratorio; además de telerradiografía de torax y electrocardiograma.

Se citó a los pacientes cada semana para control de la tensión arterial, peso corporal, frecuencia cardíaca y para investigar la posible aparición de efectos colaterales cabe señalar que los pacientes no siempre asistieron con la regularidad deseable.

La observación se efectuó por un lapso de 12 semanas el cual comprendió los meses de septiembre, octubre y noviembre de 1988, siendo lo más representativo del estudio las tres fases en que se pudo dividir; una inicial que comprendió todo lo anteriormente expuesto y la administración de 200 mg de Metoprolol (2 tabletas cada 24 horas, esta dosis se modificó de acuerdo, a la respuesta sin exceder de 300 mg. al día. La fase media que fue entre la quinta y sexta semana y la tercera fase a la décima segunda semana en la cual se valoraron los resultados finales. La respuesta se valoró tomando en cuenta el descenso de la tensión arterial diastólica como:

- Excelente, cuando descendió 20 mm de Hg o más.
- Buena, cuando descendió entre 15 y 19 mm Hg.
- Regular, si bajó entre 10 y 14 mm Hg.
- Nula, si la baja fue menor de 9 mm Hg.

RESULTADOS

De los 30 pacientes en los que se inició el estudio, dos pacientes abandonaron el programa a la cuarta semana y quinta semanas respectivamente correspondiente al 6.66% y en tres pacientes se suspendió el medicamento 9.99%, por la aparición de efectos colaterales que se atribuyeron a su uso. Fig. 3.

La respuesta al tratamiento en la sexta semana se consideró -- como excelente en 12 pacientes (39.96%), buena en seis (19.98%), regular en cinco (16/65%) y nula en dos (6.66%). Fig. 4

Al final del periodo de observación de doce semanas, se valoró la respuesta como excelente en 20 pacientes correspondiendo al - (80%), buena en tres pacientes (12%), regular en un paciente - - (4%) y nulo en un pacientes (4%), cabe aclarar que estos últimos porcentajes están calculados en base 25 pacientes que fueron - los que concluyeron el estudio. Fig. 5.

De los 20 pacientes que obtuvieron respuesta excelente, ésta se manifestó en la primera semana en 14 de los casos con dosis inicial de 200 mg al día; en seis fue necesario aumentar la dosis a 250 mg por día para obtener la respuesta, la cual se logró entre la cuarta y octava semanas.

De los tres pacientes que respondieron bien al tratamiento, en - uno se manifestó el efecto hipotensor después de la primera semana, con una dosis de 200 mg. al día, en los dos restantes, se requirió una dosis de 250 mg y de 300 mg al día y la respuesta -- apareció a la quinta y sexta semana respectivamente. Sin embargo, aunque la respuesta fue catalogada como buena por haber descendido

Las cifras diastólicas entre 15 y 19 mm de Hg., al final de tratamiento la tensión arterial diastólica fue de 95 mm de Hg. en un paciente y de 80 mm de Hg en otros dos pacientes.

El paciente como resultado regular al final del tratamiento, tuvo una respuesta catalogada como buena en la quinta semana, manteniéndose así durante seis semanas, para ascender nuevamente, - sin lograr mejorar la respuesta a pesar de que la dosis del medicamento se incrementó a 300 mg al día.

En el paciente con resultado nulo al final del estudio, se había logrado una respuesta regular a la cuarta y octava semana, volviendo a elevarse la tensión arterial diastólica en las cuatro semanas restantes a pesar de haber mantenido la dosis de 300 mg al día. en ocho pacientes con respuesta inicial regular, buena o excelente fue necesario aumentar la dosis de Metoprolol entre la cuarta y novena semanas de tratamiento para intentar mantener la respuesta, lo que se logró en cinco de ellos, en uno inclusive la superó; la dosis máxima usada fue de 300 mg al día. Por el contrario, en seis pacientes con excelente respuesta, pudo bajarse la dosis a 100 mg al día sin modificaciones en el resultado.

En 23 pacientes se observó disminución de la frecuencia del pulso, en uno se mantuvo igual y en el último aumentó ligeramente.

En 17 pacientes el descenso fue menor de 20 latidos por minuto, - en tres de 21 a 30 y en otros tres pacientes mayor de 30 pulsaciones. La máxima reducción del pulso fue de 36 latidos por minuto en un paciente con frecuencia inicial de 95 por minuto y con excelente respuesta al tratamiento.

En 16 pacientes no se encontraron cambios patológicos en el fondo de ojo al iniciar el tratamiento, en seis se encontró angioespasmo y en tres pacientes angioespasmo con angioesclerosis, con el tratamiento no se apreciaron modificaciones en este parámetro.

En cinco pacientes se encontraron alteraciones en el electrocardiograma al iniciar el tratamiento; en un dato de crecimiento --

ventricular izquierda no corroborado en la tele de torax, en dos se observó bloqueo incompleto de la rama izquierda del haz de His en otro bloqueo de la rama derecha, en otro paciente bloqueo de rama izquierda e isquemia subepicárdica sobre el ventrículo izquierdo.

En este paciente se apreció mejoría al término del estudio. 20 pacientes aumentaron ligeramente de peso corporal, siendo en la mayoría menor de 1 Kg. y solo en un caso el incremento fue de 2.1 Kg. y en otro de 2.9 Kg., en los otros cinco pacientes el peso se mantuvo sin cambios o con una mínima disminución no cuantificada.

Al empezar el tratamiento los exámenes de laboratorio fueron normales sin que se apreciaran cambios de importancia durante y al finalizar el período del estudio.

21 pacientes habían recibido tratamiento antihipertensivo previo al uso del Metoprolol; en ocho la respuesta había sido excelente, siete de ellos también respondieron en forma excelente al metoprolol siendo en una la respuesta nula. De los seis con buena respuesta a otros productos, cinco respondieron en forma excelente al Metoprolol y uno respondió en forma regular. De los seis con respuesta regular a otros medicamentos, cinco tuvieron resultados excelentes y uno nulo. Por último, el paciente que había tenido respuesta nula con otros antihipertensivos respondió en forma excelente al medicamento valorado.

Siete pacientes tuvieron manifestaciones clínicas colaterales probablemente debidas al uso del Metoprolol; en cuatro fueron poco importantes y no obligaron a la suspensión del medicamento y los cuales aparecieron generalmente al principio del tratamiento y consistieron en cefáleas y náuseas. En los tres pacientes en que se suspendió el tratamiento, en uno por aparición de cefalea intensa, en otro por disnea y sensación de presión precordial y en el último por la aparición de insomnio y sensación de disminución de la capacidad de concentración, así como por la disminu-

ción de la frecuencia cardíaca de 108 a 70 latidos por minuto; los efectos colaterales aparecieron a los tres días, a los dos y tres semanas respectivamente, a dosis de 200 mg en los dos primeros pacientes y de 300 en el último. Los síntomas se desaparecieron al suspender el medicamento, estos tres pacientes no habían respondido a la terapéutica.

De los dos pacientes que no regresaron a control, en uno se había logrado excelente respuesta con 200 mg. al día de metoprolol, a la tercera semana; en el otro no se había obtenido respuesta a la cuarta semana con 300 mg.

Al final del tratamiento, veintitres pacientes tenían cifras de tensión arterial diastólica de 90, 80 y 70 mm de Hg. y otro con mala respuesta pues sus cifras se mantuvieron en 104 mm de Hg.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Por los resultados obtenidos en el estudio, con el uso de metoprolol, en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica, se concluye que la respuesta fue satisfactoria. Tomando en cuenta que el descenso de la tensión arterial diastólica al final de las doce semanas de tratamiento, se observa que el 80% se logró una disminución superior a los 20 mm de Hg. y en el 12% de descenso fue de 10 a 19 mm de Hg., es decir que el 92% de los pacientes tratados, se obtuvo una disminución en las cifras de tensión arterial diastólica entre 10 y 20 mm de Hg., y en dos pacientes descendió hasta 30 mm de Hg. 8% y en un paciente 4% se consideró nulo pues la tensión diastólica se mantuvo en 110 mm de Hg. En más de la mitad de los pacientes la tensión sistólica no descendió en la misma magnitud de la observada en las cifras diastólicas, este hecho concuerda con los informes que se reportan en la literatura médica que el metoprolol no disminuye el gasto cardíaco sistólico, mejorando de esta manera el gasto al aumentar el volumen de llenado diastólico por la bradicardia (1,4,7,8,9,10 y 15).

Al comparar el efecto a la sexta y decimosegunda semanas se observó en términos generales que el tratamiento fue mejor al final del tratamiento. Los pacientes que respondieron en forma buena o regular, lo hicieron en forma excelente al término del estudio, en algunos - la respuesta mejoró al incrementar la dosis por probable acostumbra - miento, pero en otros la mejora se obtuvo sin variar la dosis, es probable que estos pacientes no estuvieron llevando en forma indica - da el tratamiento durante las primeras semanas (2,3,5,8,9,10 11).

Los efectos colaterales fueron poco importantes, en la mayoría se - observaron al principio del tratamiento y sólo en tres pacientes -- 12% fue necesario suspender el tratamiento, pues los efectos desapa - recieron al suspender el medicamento (9,10,11,).

La gran mayoría presentó disminución de la frecuencia cardiaca en - algunos superior a 30 latidos por minutos, sin que aparecieran efec - tos colaterales por este motivo, este efecto es sobre el cronotro - pismo que se le describe en la literatura médica (1, 4, 6, 8, 9, - 10).

Ningún paciente presentó cambios importantes en los estudios de la - boratorio efectuados al inicio y al final del estudio, tampoco cam - bios en el fondo de ojo y solo en un caso se observó mejora en el - electrocardiograma al disminuir el grado de bloqueo de la rama iz - quierda del haz de His, fenómeno que no se le atribuye al medica - mento (1, 4, 7, 8, 14, 15).

La dosis con la cual se inició el tratamiento se redujo en algunos - casos, lográndose mantener la misma respuesta antihipertensiva, sin embargo; la tercera parte de los pacientes estudiados, hubo la nece - sidad de aumentar la dosis para tratar de conservar la respuesta - inicial, lo que se logró en la mitad de los casos. En la mayoría la dosis útil fue de 300 mg. al día sólo un caso se aumentó hasta - - 400 mg.

Por lo observado en este estudio se puede asegurar que el Metoprolol del Sector Salud es un medicamento excelente para tratar pacientes -

hipertensos, con hipertensión leve a moderada siempre y cuando estén dispuestos a colaborar en su tratamiento; además de producir pocos efectos colaterales, los cuales suelen aparecer al principio del tratamiento, que la dosis útil varía entre 200 y 300 mg. al día y que probablemente se desarrolle tolerancia al medicamento lo cual no se concluye en esta observación.

Edad	30 a 40	41 a 50	51 a 60	Total
Sexo	años	años	años	
Femenino	2	7	10	19
Masculino		7	4	11

Fig. I Edad y Sexo

1 mes	menos 6 meses	1 año	más 1 año	se ignora
	5	6	10	2

Fig. II Antigüedad de Hipertensión

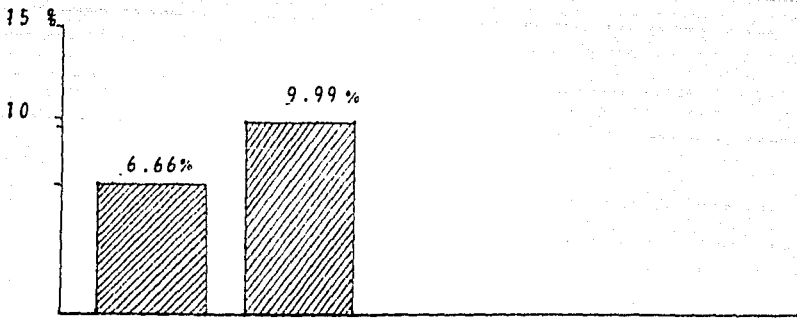


Fig. III Pacientes, que suspendieron y abandonaron el tratamiento.

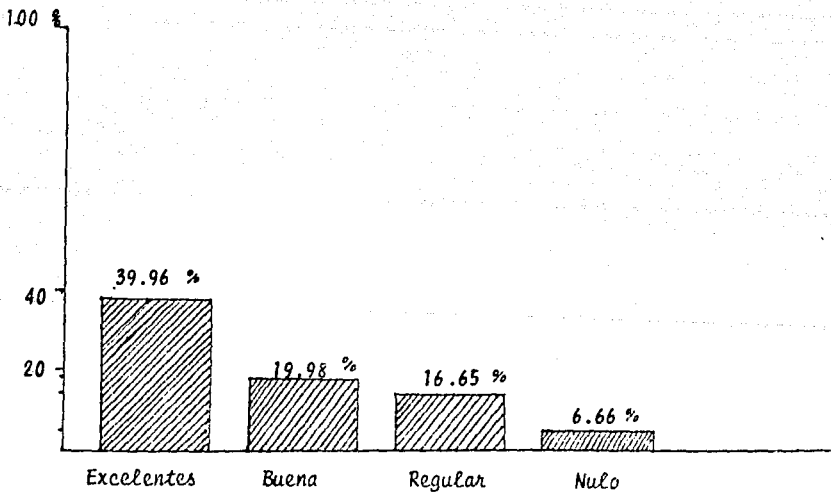


Fig. IV. Respuesta al tratamiento a la sexta semana.

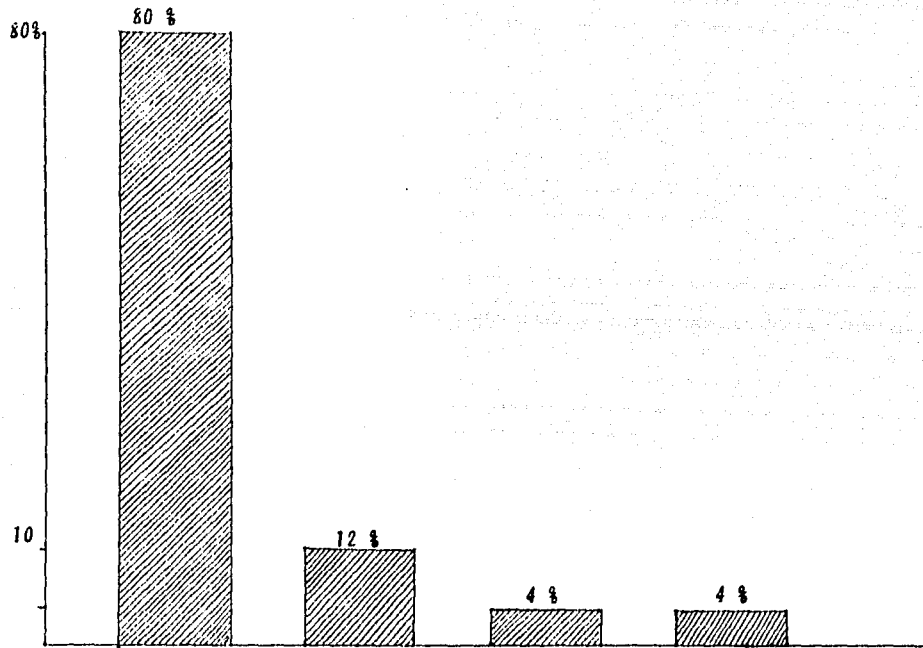


Fig. V . Respuesta final al tratamiento a la décima segunda semana.

BIBLIOGRAFIA

1. Arpad Tosaky, Laslo Szekeres, and David J. Hearse: Metoprolol reduces reperfusion-induced fibrillation in the isolate heart: protection is secondary to bradycardi. Rev. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 10: 489-497, 1987.
2. Bayés de Luna, J. Soler. Tratado de Cardiología: Grandes Síndromes III, Hipertensión: Ed. Doyma, Esp. pág. 311-324; 86.
3. Braunwald E. Tratado de Cardiología: Hipertensión arterial. Ed. Saunders, Philadelphia. pág. 447-466; 84.
4. Bruno Trimarco, m.d., Nicola De Luca, M.D., Alberto Cuocolo.-Md., Bruno Ricciardelli, M.D., Giovanni Rosiello, M.D., Giuseppe Lembo, M.D., and Massimo Volpe, M.D.,: Beta blockers and left ventricular hypertrophy in hypertension. Rev. American Heart Journal. 114:975-983 1987.
5. Gale H. Rutan, M.P.H., M.D., Lewis H. Kuller, M.D., Dr. P.H., James D. Neaton, Ph.D., Deborah N. Wentworth, M.P.H., Robert H. Mc Donald, M.D., and W. McFate Smith, M.D. Mortality associated with diastolic hypertension and isolated systolic hypertension among men screened for the multiple risk factor intervention trial. Rev. Circulation 77, Nº 3, 504-514, 1988.
6. Helmut Drexler, M.D., Ulrich Banhardt, B.S., Thomas Meinertz-M.D., Helmut Wollschlaeger, M.D., Manfred Lehmann, M.D., and Hanjorg Just, M.D. Contrasting peripheral short-term and long-term effects of converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. Rev. Circulation; 79:491-502, 1989.
7. John McB. Hodgson M.D., Mark D. Cohen M.D., Szabolcs Szentpetery, M.D., and Marc D. Thames, M.D., Effects of regional alpha beta bloqueadores on resting and hyperemic coronary blood flow in conscious, unstressed humans. Rev. Circulation-79:797-809, 1989.
8. Kenneth Egstrup, M.D., Odense, Denmark. Randomized double blind comparison of metoprolol, nifedipina, and their combination in chronic stable angina: Effects on total ischemic activity and heart rate at onset of ischemia. American Heart Journal; 116:978-978, 1988.
9. Matthew I, orlando. Robert Satten. Terapéutica Médica manual - Washington University. Ed. Salvat, 255-261; 1987.
10. M Foz Sala S. Exill, C. Soler Argelaga. Terapéutica en medicina interna. Beta bloqueadores, Ed. Dyma, 273-283; 1987.

11. Misael uribe, Humberto Badillo, Rafael Hurtado. Tratado de medicina interna, T.I. Hipertensión arterial, Ed. Panamericana. pág. 311-315. 1988.
12. Ray W. Gifford Jr., M.D., Chairman; Walter Kirkendall, M.D., - Daniel T. O'Connor, M.D., William Weidman, M.D., Members
Office evaluation of Hypertension. A Statement of Health Professionals by a writing group of the council for high blood -
pressure research, American Heart Association.
Circulation. 79, N^o. 3:721-731, 1989.
13. Sodeman A.S. Torazi R.C. Gifford. Fisiopatología clínica Hi -
pensión Arterial. ED. Interamericana, 215-250, 1983.
14. Stefan N Willich, M.D., Sinikka Pohjola-Sintonen, M.D., - -
Santander J.S., Bhatia, M.D., Thomas L. Shook, M.D., Geoffrey -
H. Tofler, M.D., James E. Muller, M.D., Dorothy G. Curtis, R.N.
Gordon H. Williams, M.D., and Peter H. Stone, M.D.
Suppression of silent ischemia by metoprolol without altera -
tion of morning increase of platelet aggre-gability in pa --
tients with stable coronary artery disease. Circulation. 79: -
557-565, 1989.
15. Steven M. Heilbrunn, M.D., Pir Shah, M.D., Michael R. Bristow
M.D., Ph. D, Hannah A. Valentine, MBBS, MRCP, Robert Ginsburg,
M.D., and Michael B. Fowler, MBBS, MRCP. Increased Beta recep -
tor density and improved hemodynamic response to catecholami -
ne stimulation during long-term metoprolol therapy in heart -
failure from dilated cardiomyopathy.
Circulation. 79: 483-490, 1989.
16. W.B. Kannel, M.D., Paul Sorlie, M.S., and Tavia Gordon. - -
Labile Hypertension: A Faulty concept? The Framingham Study.
Circulation, 61. N^o 6, 1183-1187, 1980.
17. W.B. Kannel, M.D., MP.H., T.R. Dawber, M.D., MP.H., and D.L. -
Mc. Gee, Ph. D. Perspectives on systolic hypertension. The -
Framingham study. Circulation, 61, N^o6, 1179-1182, 1980.
18. William J. Lawton, M.D., Annette Fitz, M.D., Chhitine Grant, -
M.S., and David K. Witth, Ph.D. Dopamine Beta-hydroxylase and
plasma renin activity in patients with low-, normal and - -
High-renin essential hypertension.
Circulation. 59, N^o5, 1063-1069, 1979.

ESTRADA FERRAZ NO 1000

SALVADOR DE BAHIA