



11227
2Ej.
Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

CENTRO MEDICO NACIONAL DE ORIENTE
GRAL. DE DIV. "MANUEL AVILA CAMACHO"
Hospital de Especialidades Puebla



TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialidad en:

MEDICINA INTERNA

Presenta

DR. JOSE ALBERTO ALEMAN JASSO

ASESOR DE TESIS

Dr. Carlos Colchero Garrido



IMSS

PUEBLA, PUE.

DICIEMBRE 1984

1984

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**DELEGACION ESTATAL PUEBLA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL**

GRAL DE DIV. "MANUEL AVILA CAMACHO"

MEDICINA INTERNA

TITULO

**"USO DE MINOXIDIL EN HIPERTENSION ARTERIAL EN PACIENTES
CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA"**

AUTOR: DR. JOSE ALBERTO ALEMAN JASSO

RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE MEDICINA INTERNA

ASESOR: Dr. CARLOS COLCHERO GARRIDO

**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGIA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PUEBLA.**

INTRODUCCION

La hipertensión arterial sistémica difiere de otros muchos trastornos en que se basa sobre la variabilidad de una función biológica normal. "La presión arterial". La definición de anormalidad o sea la elevación de la presión arterial deriva de la sintomatología que condiciona dicho aumento. Y no de síntomas específicos causados por ésta. En este sentido se acepta que la hipertensión arterial sistémica es un trastorno asintomático cuyas manifestaciones resultan de los daños vasculares insidiosos de la elevación incontrolada de la tensión arterial aumentando la morbi-mortalidad del paciente (1,2)

La hipertensión arterial se define por un nivel superior de 140/90 ó 160/95 según la OMS, lo cual varía considerablemente entre las poblaciones y dentro de estas. El aumento de la presión arterial es el resultado de la interacción de uno o más de cuatro componentes principales: 1).- Volúmen de líquido extracelular, 2).- Función renal, 3).- Factores vasoactivos y resistencias periféricas y 4).- Volúmen minuto cardíaco (1,2,3,)

El deterioro de la función renal contribuye a la elevación de la presión arterial de varias maneras: La reducción de la capacidad excretora de sodio y agua promueve la expansión del volúmen, aumento de las resistencias periféricas y la producción de sustancias vasoactivas por el riñón, como: renina prostaglandinas y otros agentes. (1,2,3)

La hipertensión arterial sistémica en la insuficiencia renal crónica se asocia con el grado de disminución de la función renal. Por otro lado, la hipertensión arterial contribuye a deteriorar más la función del riñón. (1,2,3)

El mayor problema para el manejo de la hipertensión arterial es mantener por un tiempo prolongado la T/A dentro de parámetros normales con los menos efectos colaterales. En la actualidad los poderosos agentes antihipertensivos usados en el tratamiento crónico de la enfermedad, inhiben en la mayoría de los pacientes la función nerviosa adrenérgica produciendo no solamente la deseada disminución de la resistencia periférica sino también disminuyendo la función cardíaca, interrupción del reflejo vascular con hipotensión postural y una variedad menor de síntomas derivados de la interrupción total de la función adrenérgica. (4)

En muchos pacientes con hipertensión arterial severa la mayor anomalía hemodinámica se produce por el aumento de la resistencia vascular periférica, ésta puede ser reducida directamente por una droga vasodilatadora que cause relajación de la musculatura lisa arteriolar. En muchos pacientes con hipertensión arterial leve a moderada la reducción satisfactoria de la T/A. puede lograrse con diurético, beta-bloqueadores, drogas bloqueadoras de los receptores alfa ó drogas de acción central. Sin embargo, en la hipertensión severa no se logra dicho control aunque se administren dosis máximas de hipotensores combinados, esto es más frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica. (5)

El minoxidil (6-amino-1,2-dehidroxi-1-hidroxi-2-imino-4-piperidinopirimidina) es una droga potente de acción vasodilatadora que se administra por vía oral y actúa directamente sobre la vasculatura lisa arteriolar. Como otros vasodilatadores causa también taquicardia refleja y retención de líquidos, estos efectos colaterales se evitan asociándolo con un diurético, beta-bloqueador ó clonidina. La terapia con minoxidil preserva la función glomerular en pacientes con hipertensión severa. (6,7,8,9)

El principal problema asociado con el uso del minoxidil es la retención de líquidos, la cual aparece usualmente en la primer semana de tratamiento y coincide con el efecto hipotensor. El mecanismo responsable para la retención de sodio y expansión del volúmen no esta claro pero el minoxidil causa estimulación para la liberación de renina. Esto puede ser un mecanismo compensatorio en respuesta a la reducción de la presión arterial con aumento de la reabsorción de sodio y agua por los tubulos proximales, junto con redistribución del flujo renal en favor de las nefronas yuxtamedulares las cuales pueden ser estructuras retenedoras de sodio. También es posible que la rápida disminución de la presión arterial estimule los baroreceptores con expansión del volúmen por lo que se recomienda la combinación con un beta-bloqueador y diurético. (7,8)

Existen reportes del uso de minoxidil por varios investigadores desde 1970 en pacientes hipertensos con y sin falla renal (6,7,10)

HIPOTESIS

La combinación de minoxidil y metoprolol es más efectiva para el control de la tensión arterial que la terapia convencional en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio observacional, prospectivo experimental en el Hospital de Especialidades de Puebla. Centro Médico nacional. "Gral. de Div. Manuel Avila Camacho" en el servicio de nefrología dentro del periodo comprendido del 29 de marzo al 29 de junio de 1993. Los pacientes fueron seleccionados al azar por el método de números aleatorios bajo los siguientes criterios:

INCLUSION: pacientes de ambos sexos. Mayores de 15 años. Con insuficiencia renal crónica demostrada clínicamente y por laboratorio. Incluidos en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria. Con hipertensión arterial secundaria a insuficiencia renal crónica. Hipertensión arterial secundaria a insuficiencia renal crónica refractaria a tratamiento convencional

NO INCLUSION: Antecedentes de hipertensión arterial previa a la insuficiencia renal crónica. Pacientes que no hubieran recibido tratamiento antihipertensivo previo o que no estuvieran en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria. Pacientes con enfermedad hepática o cardiopatía isquémica. Pacientes con crisis hipertensiva o evento vascular cerebral agudo.

EXCLUSION: Pacientes que fallecieron y los que suspendieron el tratamiento antes del término del estudio.

Se incluyeron en el estudio 8 pacientes divididos al azar en dos grupos; en el grupo uno, 4 pacientes, 3 hombres y 1 mujer con edad promedio de 33 años en los que se suspendió la terapia antihipertensiva previa y fueron tratados con minoxidil más metoprolol. Con dosis de minoxidil de 1.25 mg hasta 12.5 mg c/24hrs y 50 mg de metoprolol c/12hrs. En el grupo dos, 4 pacientes, 3 hombres y 1 mujer con edad promedio de 32 años en los que se continuó la terapia antihipertensiva convencional ya establecida.

A los pacientes que se administró minoxidil se obtuvo su consentimiento por escrito.

En todos los pacientes se midió T/A de pie y decúbito, F.C y peso al inicio y en las semanas II, III, IV, VI, VIII, X y XII. Así como biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, EKG, y Rx de torax al inicio y en las semanas IV, VIII y XII. Lo cual fué registrado en una hoja de consentimiento individual y posteriormente en hoja de consentimiento general. Los resultados se presentan en cuadros y graficas realizandose el análisis por el método de estadística descriptiva.

En el cuadro 1 pueden observarse las características generales de cada uno de los grupos.

En el cuadro 2 se observa el tratamiento antihipertensivo previo al estudio del grupo I.

● CUADRO 1

**PRINCIPALES CARACTERISTICAS
DE AMBOS GRUPOS**

PACIENTES	GRUPO 1	GRUPO 2
SEXO M/F	3/1	3/1
EDAD	33.5	32
D.P.C.A.	4 AÑOS	192 DIAS
F.C.	85 x ¹	94 x ¹

● CUADRO 2

**TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO DEL
GRUPO UNO PREVIO AL ESTUDIO**

PACIENTES MEDICA- MENTOS	PRAZONIC C/24 Hr.	ENALAPRIL 6 CAPTOPRIL	METOPROLOL C/24 Hr.	NIFEDIPINA C/24 Hr.	HIDRALAZINA 6 FUROSEMIDE C/24 Hr.	VERAPAMIL
1	6 Mg.	60 Mg.	150 Mg.			
2		120 Mg.	150 Mg.	40 Mg		
3	12 Mg.	150 Mg.			300 Mg.	160 Mg.
4		75 Mg.		30 Mg.	80 Mg.	

RESULTADOS

Al inicio del estudio encontramos T/A diastólica en decúbito promedio entre los pacientes de los grupos I y II de 112 mmHg y de 105 mmHg respectivamente. (grafica I) Al final observamos disminución a 88.7 mmHg en el grupo I, con una diferencia de 23.3 mmHg. y en el grupo II 92.5 mmHg con diferencia de 12.5 mmHg (grafica II).

En las graficas 3 y 4 se representa la T/A diastólica en forma comparativa entre los pacientes del grupo I (minoxidil) y grupo II (tratamiento convencional) de pie al inicio y final del estudio teniendo un promedio para el grupo I de 120 mmHg al inicio Vs 90 mmHg al final con una diferencia de 30mmHg. Para el grupo II 107.5 mmHg al inicio Vs. 97.5 mmHg al final con diferencia de 10 mmHg.

La T/A sistólica en decúbito al inicio y final se esquematiza en las graficas 5 y 6 encontrándose para el grupo I 190 mmHg en promedio al inicio Vs. 162 mmHg al final con diferencia de 28 mmHg. Para el grupo II 160 mmHg al inicio Vs 150 mmHg. al final con diferencia de 10mmHg.

En las graficas 7 y 8 se representa la T/A sistólica de pie al inicio y final del estudio observándose para el grupo I 195 mmHg al inicio Vs. 160 mmHg. al final con diferencia de 35 mmHg. y en el grupo II 170 mmHg inicial Vs 150 mmHg. al final con diferencia de 20 mmHg.

En la grafica A se representa la Hb. promedio en los dos grupos, siendo de 8.7 y 8.4 mg/dl para el grupo I y II respectivamente.

El hematócrito se puede observar en la grafica B teniendo un promedio de 26.3% para el grupo I y de 25.4% para el grupo II.

El promedio de leucocitos en el grupo I fué de 6 421 y en el grupo II de 6 557 mm³ (grafica C)

En la grafica D se observa la urea promedio en forma comparativa entre los dos grupos siendo para el grupo de minoxidil de 114.5 mg/dl y el grupo comparativo de 112.0 mmg/dl.

La creatinina para el grupo I fué de 12.1 mg/dl, y para el grupo II de 11.4 mg/dl. (grafica E)

El potasio promedio de los pacientes del grupo I fué de 4.8 meq/dl y para el grupo II de 4.6 meq/dl (grafica F)

En la grafica G se representa el cloro en forma comparativa en cada grupo, teniendose como promedio para el grupo I 100.9 meq/dl y para el grupo II 98.9 meq/dl.

El sodio promedio fué de 138.8 y 136.5 meq/dl para los grupos I y II respectivamente. (grafica H)

El calcio promedio fué de 8.9 y 7.4 mg /dl para los grupos I y II respectivamente (grafica I)

En la grafica J se representa el fosforo siendo el promedio para el grupo I de 5.9 y para el grupo II de 6.3 mg/dl.

El ácido urico promedio fué de 4.8 para el grupo I y de 5.6 mg/dl para el grupo II (grafica K)

En las graficas L y M se representan TGO y TGP siendo para el grupo I de 26 y 20.7 U/ml y para el grupo II de 24.8 y 22 respectivamente.

En las graficas N y O se muestra en forma comparativa el promedio de bilirrubinas indirecta y directa siendo para el grupo I de 0.43 y 0.23 mg/dl de indirecta y directa respectivamente. Y para el grupo II de 0.38 y 0.18 mg/dl.

El promedio de DHL fue de 243.5Mu/dl para el grupo I y de 265Mu/dl para el grupo II. (grafica P)

El promedio de fosfatasa alcalina para el grupo I fué de 53.8 y para el grupo II de 137.5U. (grafica Q)

En las graficas R y S se muestra la albumina y globulina en ambos grupos siendo de 3.6 y 3.5 gr/dl respectivamente para el grupo I. de 2.7 g/dl de albumina y 2.4g/dl de globulina para el grupo II.

En la grafica T se representa el tiempo de protrombina siendo de 13" para el grupo I y de 14.4" en el grupo II.

En el cuadro tres se hace referencia al tratamiento empleado en los pacientes del grupo dos.

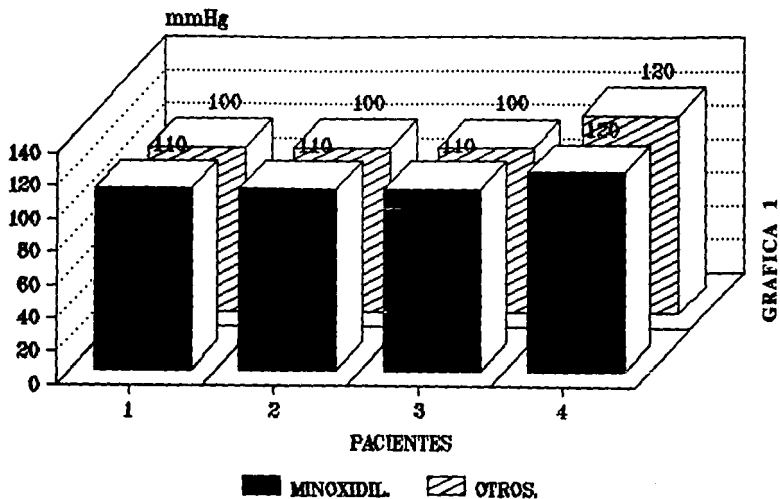
en el cuadro cuatro observamos la dosis de minoxidil y metoprolol en los pacientes del grupo I.

El EKG en los pacientes tratados con minoxidil unicamente en dos de ellos mostro hipertrofia de ventriculo izquierdo desde el inicio del tratamiento. En los pacientes con tratamiento convencional fué normal. En ambos grupos de pacientes el indice cardíaco fué normal hasta el final del estudio.

** Los resultados mencionados previamente son el promedio de todos los pacientes en cada grupo.

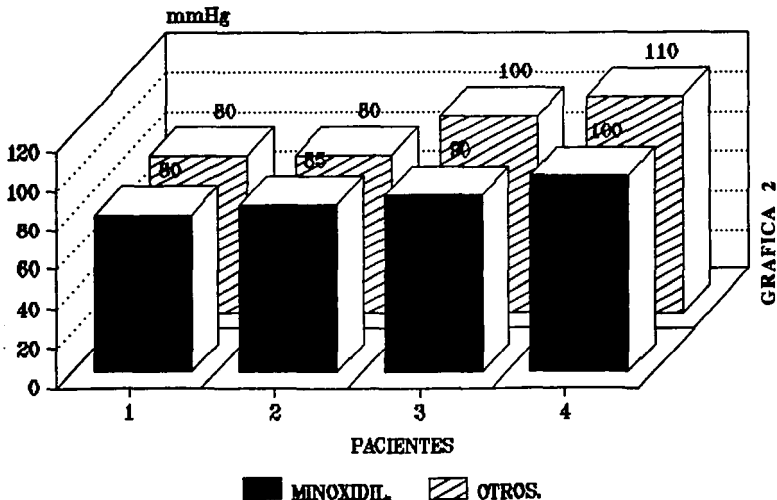
GRAFICAS

COMPARACION DE T/A DIASTOLICA AL INICIO ENTRE MINOXIDIL Y OTROS (DECUBITO)



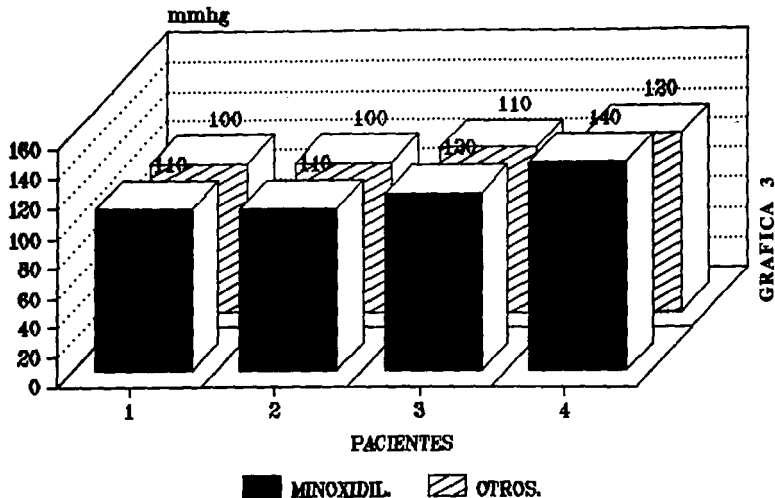
ARCHIVO CLINICO.

COMPARACION DE T/A DIASTOLICA AL FINAL ENTRE MINOXIDIL Y OTROS (DECUBITO)



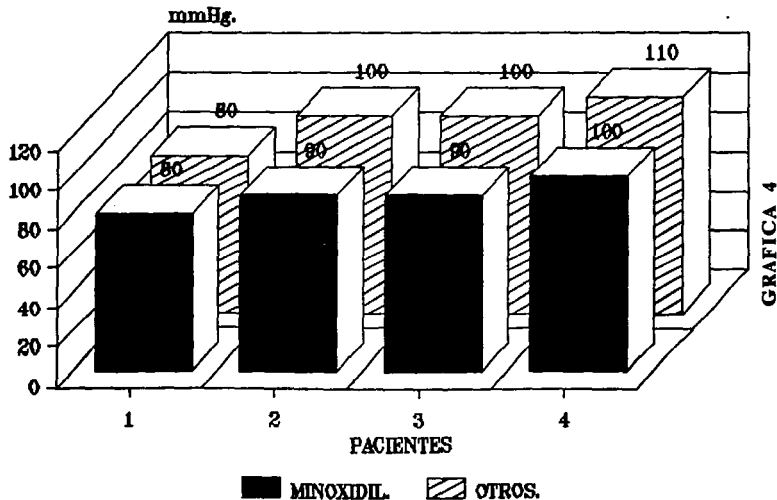
ARCHIVO CLINICO.

COMPARACION DE T/A DIASTOLICA AL INICIO DE MINOXIDIL Y OTROS (DE PIE)

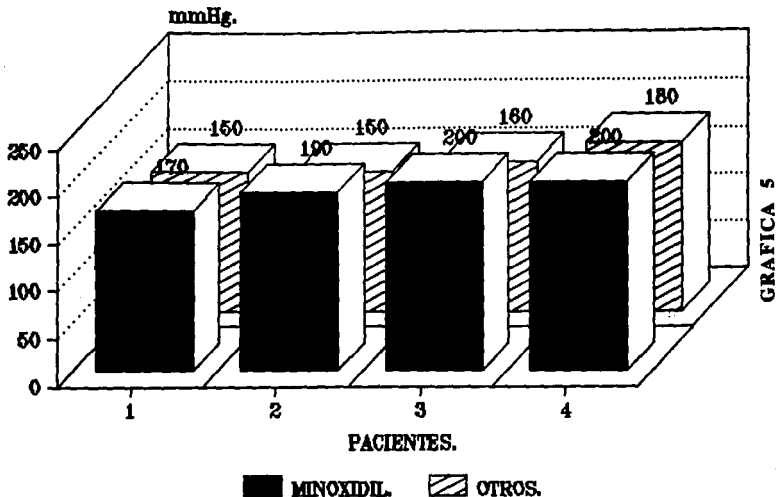


ARCHIVO CLINICO.

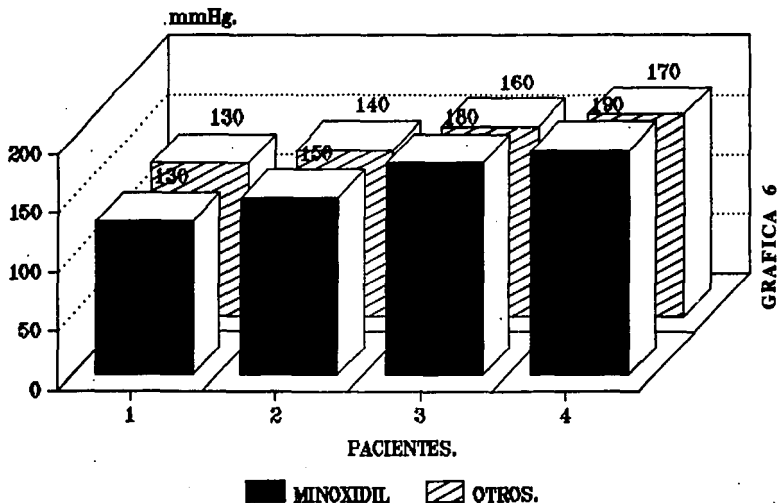
COMPARACION DE T/A DIASTOLICA AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS (DE PIE)



COMPARACION DE T/A SISTOLICA AL INICIO ENTRE MINOXIDIL Y OTROS (DECUBITO)

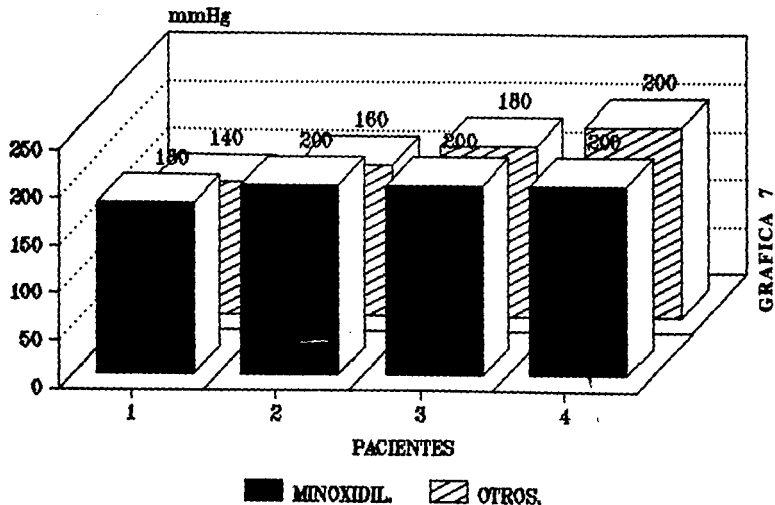


COMPARACION DE T/A SISTOLICA AL FINAL ENTRE MINOXIDIL Y OTROS (DECUBITO).



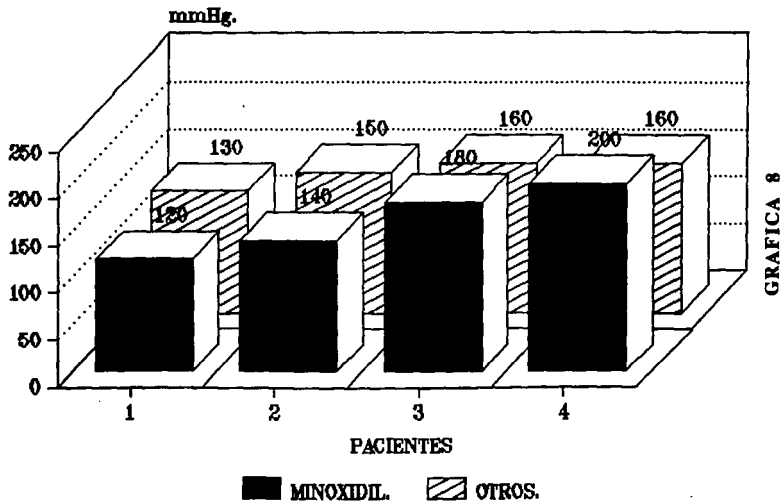
ARCHIVO CLINICO.

COMPARACION DE T/A SISTOLICA AL INICIO DE MINOXIDIL Y OTROS (DE PIE)



ARCHIVO CLINICO.

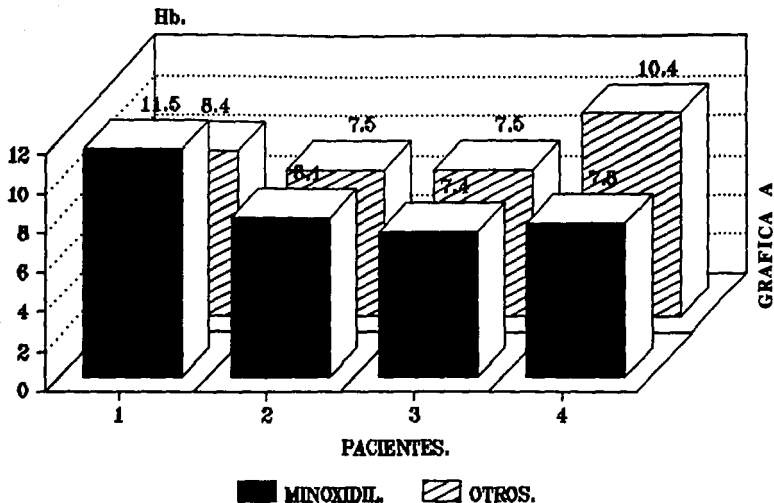
COMPARACION DE T/A SISTOLICA AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS (DE PIE)



GRAFICA 8

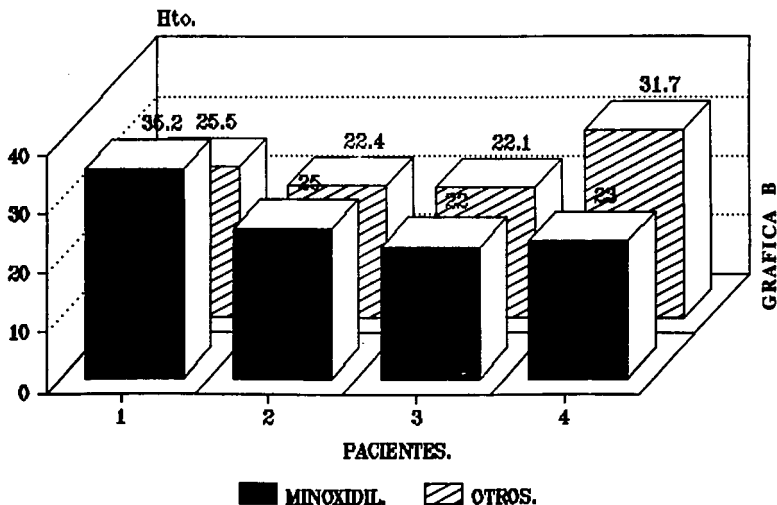
ARCHIVO CLINICO.

COMPARACION PROMEDIO DE HEMOGLOBINA DESPUES DE MINOXIDIL Y OTROS.



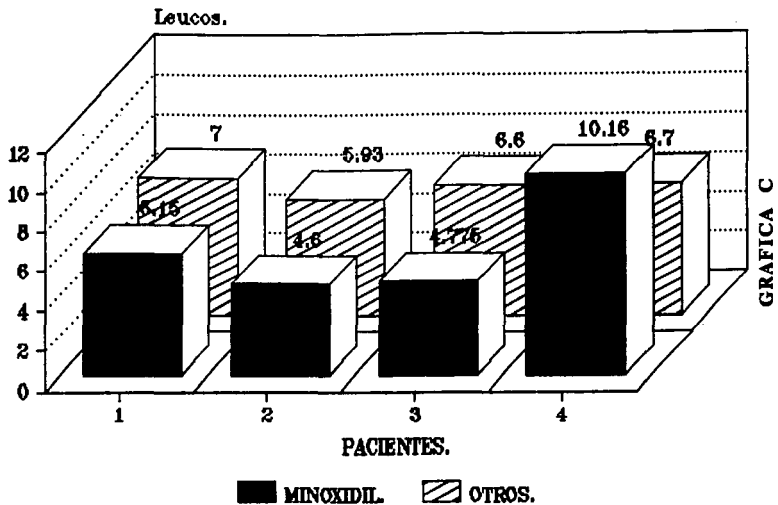
RESULTADOS DE LABORATORIO.

COMPARACION DE HEMATOCRITO PROMEDIO DESPUES DE MINOXIDIL Y OTROS



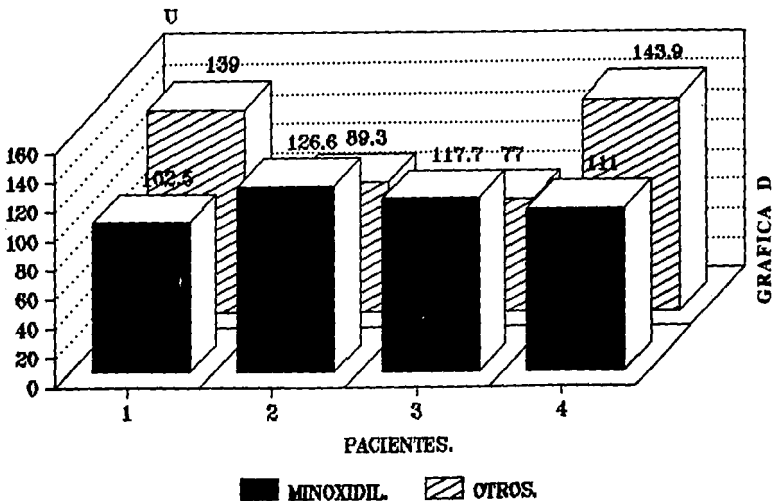
RESULTADOS DE LABORATORIO.

COMPARACION DE LEUCOCITOS PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS.



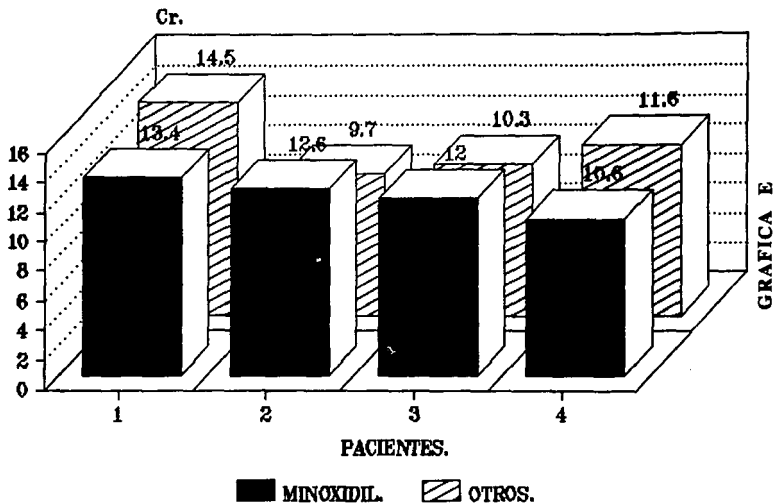
RESULTADOS DE LABORATORIO.

COMPARACION DE UREA PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS.



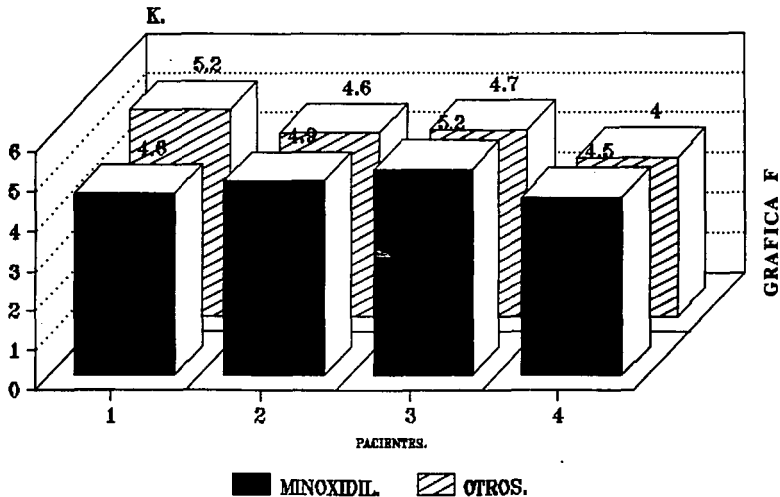
RESULTADOS DE LABORATORIO.

COMPARACION DE CREATININA PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS.



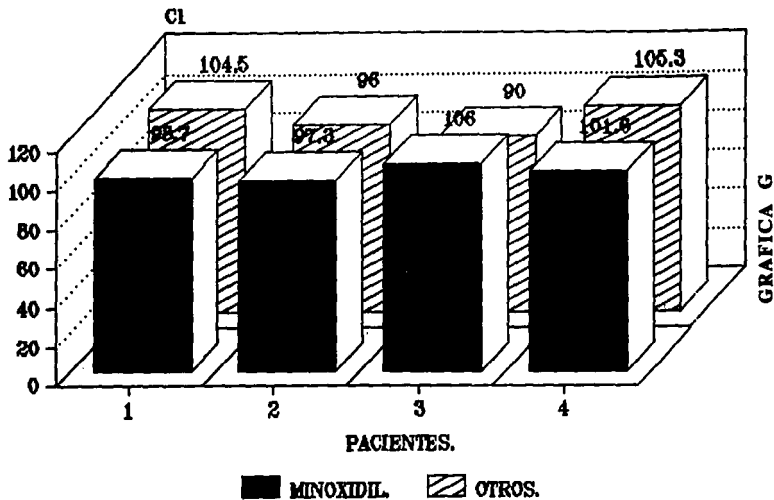
RESULTADOS DE LABORATORIO.

COMPARACION DE POTASIO PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS.



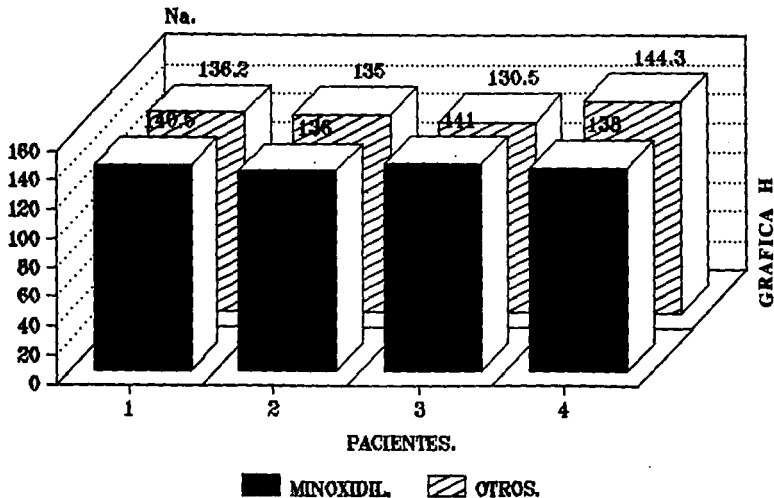
RESULTADOS DE LABORATORIO.

COMPARACION DE CLORO PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS.



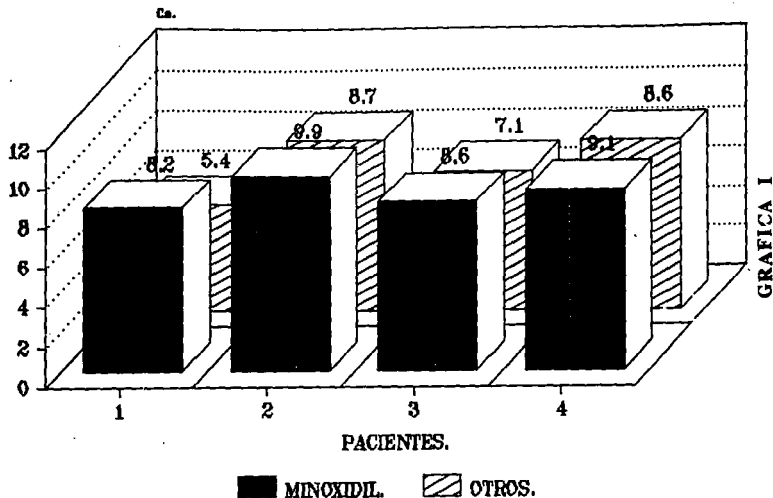
RESULTADOS DE LABORATORIO.

COMPARACION DE SODIO PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS.



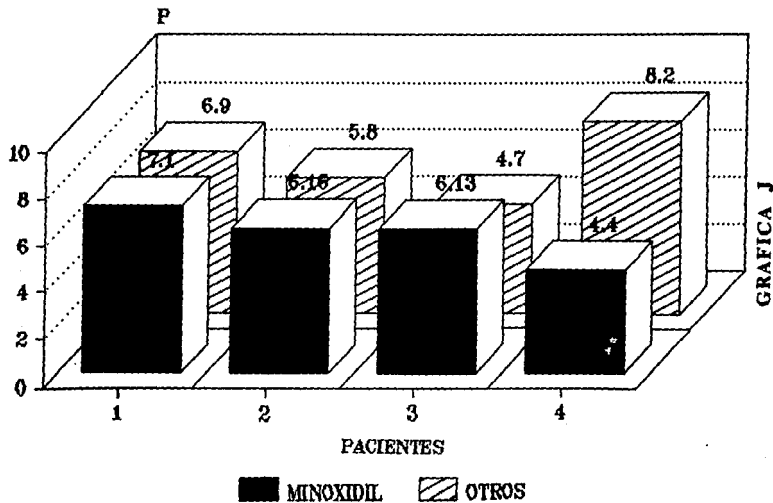
RESULTADOS DE LABORATORIO.

COMPARACION DE CALCIO PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS.



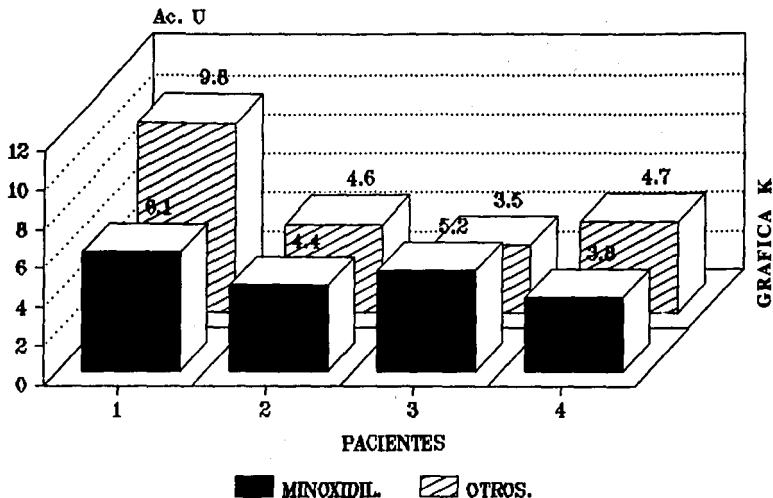
RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE FOSFORO PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS



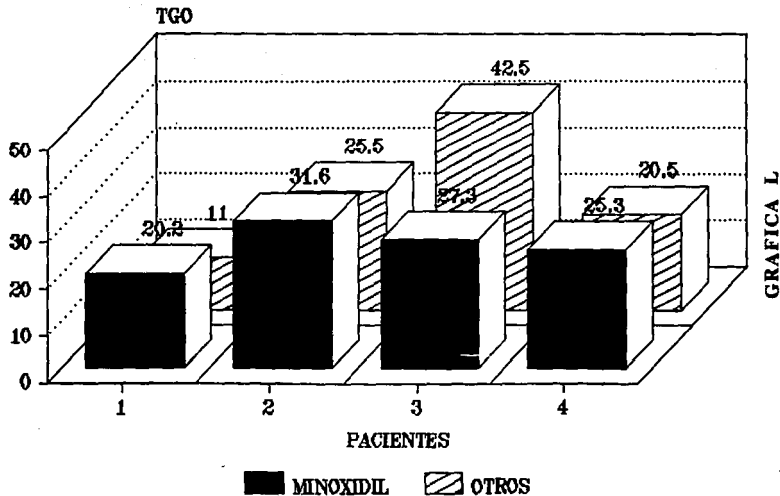
RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE ACIDO URICO PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS



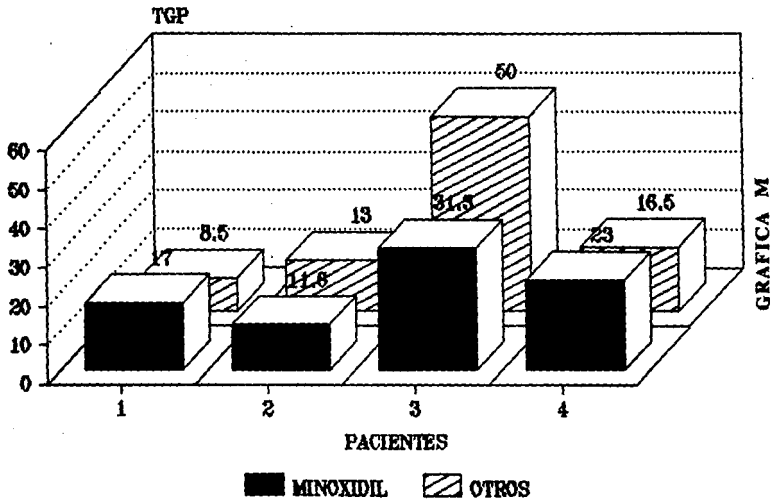
RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE TGO PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y TRATAMIENTO CONVENCIONAL



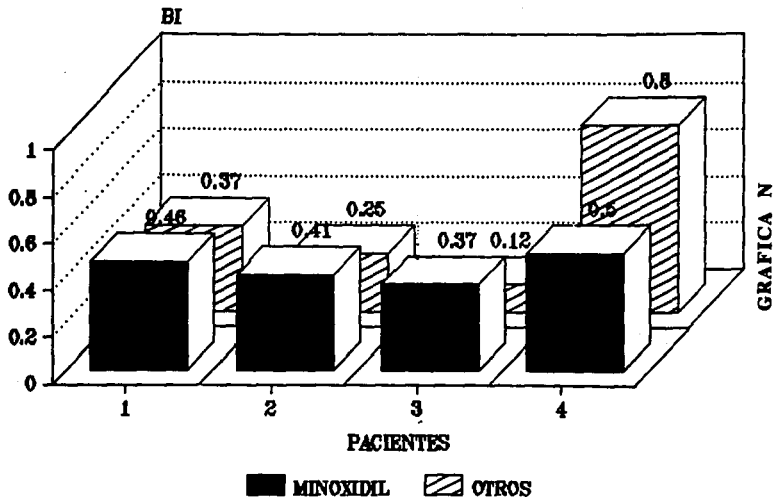
RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE TGP PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y TERAPIA CONVENCIONAL



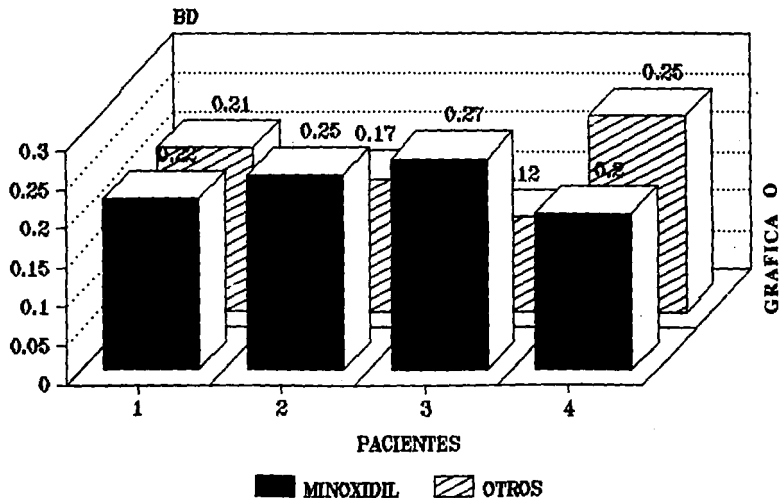
RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE BILIRRUBINA INDIRECTA PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS



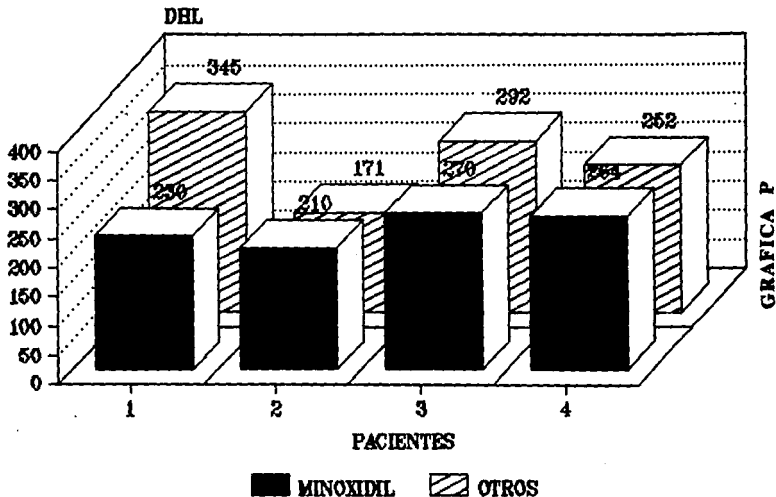
RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE BILIRRUBINA DIRECTA PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS



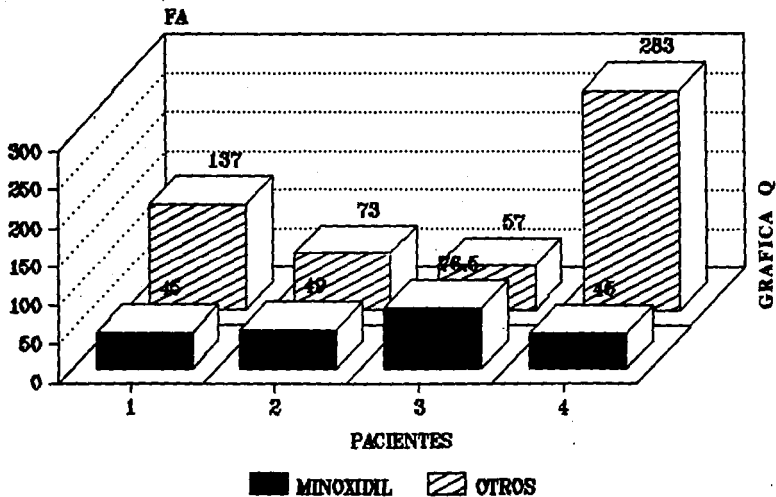
RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE DESHIDROGENASA LACTICA AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS



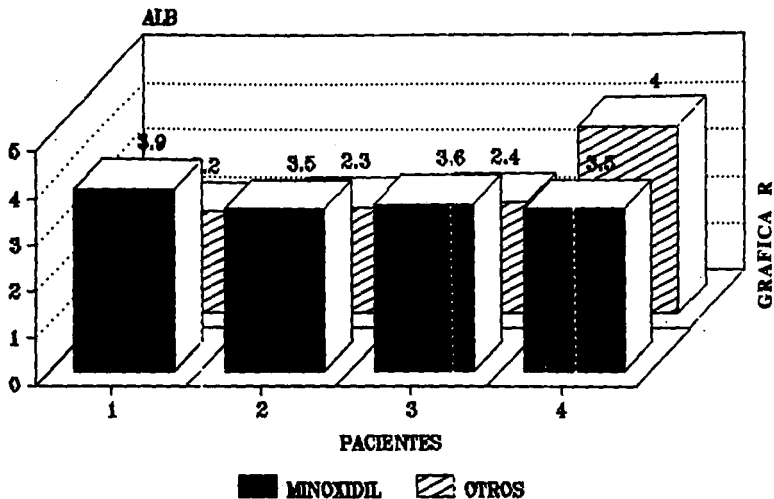
RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE FOSFATASA ALCALINA PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS



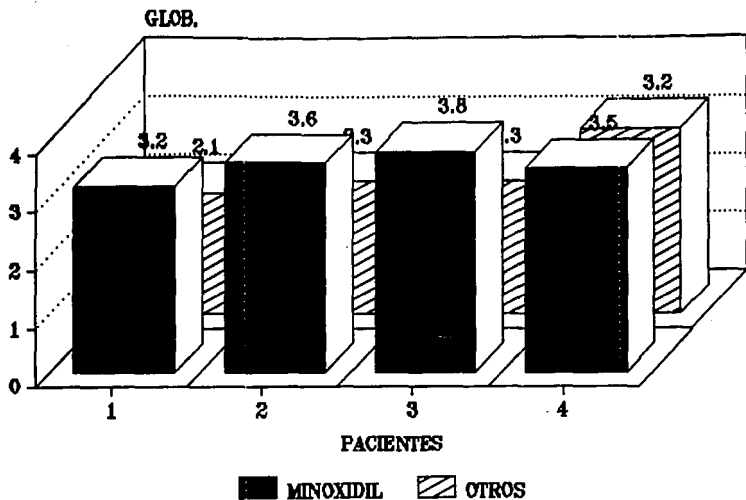
RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE ALBUMINA PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS



RESULTADOS DE LABORATORIO

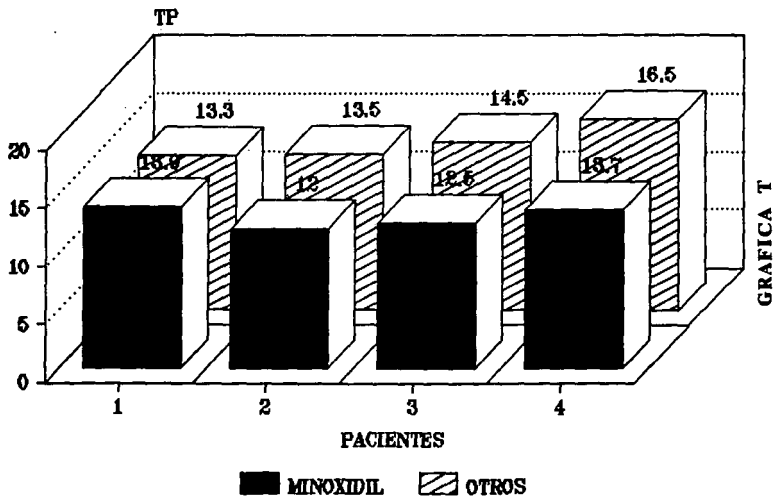
COMPARACION DE GLOBULINA PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS



GRAFICA S

RESULTADOS DE LABORATORIO

COMPARACION DE TIEMPO DE PROTROMBINA PROMEDIO AL FINAL DE MINOXIDIL Y OTROS



RESULTADOS DE LABORATORIO

● CUADRO 3

TRATAMIENTO CONVENCIONAL DEL GRUPO DOS

PACIENTES MEDICA- MENTOS	CAPTAPRIL C/24 Hr.	METROPILOL C/24 Hr.	PRAZOCIN C/24 Hr.	NIFEDIPINA	VERAPAMIL
1	150 Mg.	100 Mg.	9 Mg.	SL	
2	75 Mg.			30 Mg.	
3	75 Mg.		3 Mg.	10 Mg.	80 Mg.
4	75 Mg.			30 Mg.	

● CUADRO 4

TRATAMIENTO CON MIXIDIL DEL GRUPO UNO

MED PAC	1	2	3	4
MINOXIDIL C/24 Hr.	1.25 Mg.	12.5 Mg.	10 Mg.	5 Mg.
METOPROLOL C/24 Hr.	100 Mg.	100 Mg.	100 Mg.	100 Mg.

DISCUSSION

La respuesta terapeutica con minoxidil fué mayor que con la

terapia convencional. El minoxidil generalmente fué bien tolerado por los pacientes de nuestro estudio.

El minoxidil disminuye la presión arterial por acción directa sobre el musculo liso arteriolar y no interfiere con la función autonómica.

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio se observa una disminución significativa de la T/A tanto diastólica como sistólica de pie y en decúbito. Ejemplo de lo anterior se observa que la T/A diastólica en decúbito disminuyo de 112 a 88.7mmHg con diferencia de 23.3mmHg y en el grupo control la diferencia fué de 12.5 mmHg tomando en cuenta que en este grupo II algunos pacientes tenían más de dos antihipertensivos.

Nuestros resultados obtenidos estan de acuerdo con los presentados por Dargle y cols en 1977 en donde hay mejor control de la T/A en pacientes tratados con minoxidil que los tratados con terapia convencional (metil-dopa, clonidina, propanolol etc.)

Pontremoli y cols. en 1991 reportan un estudio de 22 pacientes que fueron divididos en 3 grupos de acuerdo a la función renal y características de la hipertensión. Ellos obtuvieron una disminución significativa de la t/A diastólica y sistólica posterior al tratamiento con minoxidil teniendo seguimiento de los pacientes hasta por 2 años.

Devine y col. mejor control de la T/A en pacientes con hipertensión severa resistente al tratamiento convencional en 44 pacientes que fueron tratados con minoxidil en asociación con un beta bloqueador y un diurético la T/A promedio al inicio del estudio fué de 221/134 disminuyendo a 162/98.

En cuanto a los efectos colaterales Gilmore y col. en 1970 reportan retención de sodio y líquidos, taquicardia e isquemia miocárdica. En nuestro estudio el principal efecto colateral fué el hirsutismo en el 100% de los pacientes.

La frecuencia cardíaca se mantuvo en 85/min. en los pacientes tratados con minoxidil y en 94.5/min, en el grupo de tratamiento convencional. Respecto a los parámetros de biometría hemática, química sanguínea electrólitos séricos no hubo diferencias significativas en ambos grupos. En las pruebas de función hepática se observó únicamente elevación de la fosfatasa alcalina en el grupo de terapia convencional.

El electrocardiograma se mantuvo sin alteración durante el estudio, lo mismo que la serie cardíaca.

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio sobre el uso del minoxidil en pacientes con hipertensión secundaria a insuficiencia renal en fase terminal refractaria a tratamiento convencional es una terapeutica apropiada y

efectiva para mantener T/A baja.

BIBLIOGRAFIA

1.-Wilson J Braunwald E. Isselbacher K Petersdorf R Joseph M
CHRONIC RENAL FAILURE. *Harrisons principles of internal medicine.*
Mc Graw-Hill/USA 12th 1991:II;1150-55

2.- Brazy P Fitzwilliam **PROGRESIVE RENAL DISEASE: ROLE OF
RACE AND ANTIHYPERTENSIVE MEDICATIONS.** *Kidney international*
1990:37;113-19.

3.-Academia Nacional de Medicina. **INSUFICIENCIA RENAL
CRONICA** tratado de medicina interna manual moderno. 1988:II;532-
42.

4.- Gilmore E. Weil J Chidsey C. **TREATMENT OF ESSENTIAL
HYPERTENSION WITH A NEW VASODILATOR IN COMBINATION
WITH BETA-ADRENERGIC BLOCKADE.** *N. Eng.* 1979:282;521-27.

5.-Brazy P Stead W Fitzwilliam J **PROGRESSION OF RENAL INSU-
FICIENCY: ROLE OF BLOOD PRESSURE.** *Kidney international*
1989:35;670-74.

6.-Pontremoli R. Robaudo C. Gallet A. et al. **LONGTER MINOXI-
DIL TREATMENT IN REFRACTORY HYPERTENSION AND RENAL
FAILURE** *Ci Nephrology* 1991:35;39-43.

7.- Dargie H. Dollery C. Daniel J. **MINOXIDIL IN RESISTANT
HYPERTENSION.** *Lancet* 1987:2;515-18.

8.- Grim C Luft F. Crim M. et al. RAPID BLOOD PRESSURE CONTROL WITH MINOXIDIL. Arch Intern. Med. 1979;139:529-33.

9.- Gofllieb T. Katz Chidsey C COMBINED THERAPY WITH VASODILATADOR DRUGS AND BETA ADRENERGIC BLOCKADE IN HYPERTENSION. Circulación. 1972;45:571-82.

10.- Devine B. Fife R. Trust P. MINOXIDIL FOR SEVERE HYPERTENSION AFTER FAILURE OF OTHER HIPOTENSIVE DRUGS. Br. Med. J. 1977;2:667-69.s

INDICE

INTRODUCCION	1
HIPOTESIS	5
METODOLOGIA	7
CUADROS	10,11,46,47
RESULTADOS	12
GRAFICAS	17
DISCUSION	48
BIBLIOGRAFIA	51
INDICE	54