

112293

91.
2142



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Facultad de Medicina
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Hospital de Especialidades Centro
Médico "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**Utilidad de la Gamagrafía
con Furosemide-OIH-1 131
Postcaptopril, para el Diagnostico
de la Hipertensión de
Origen Renovascular**

T E S I S

**Que Para Obtener el Título de:
POSGRADO EN
MEDICINA NUCLEAR
P R E S E N T A:
Dr. Miguel Angel Gutiérrez Trejo
ASESOR:
Dr. Alfredo Marquez Hernández**



IMSS MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

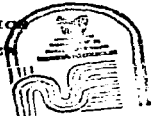
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**UTILIDAD DE LA GAMAGRAFIA CON FUROSEMIDE-OI11-I 131
POSTCAPTOPRIL, PARA EL DIAGNOSTICO DE LA
HIPERTENSION DE ORIGEN RENOVASCULAR**

[Handwritten signature]

DR. ARTURO ROBLIN RAMO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA



hospital de especialidades

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

[Handwritten signature]

DR. ALICIA GRIFF SANCHEZ
DIR. HOSP. ESP. CENTRO MEDICO LA RAZA
TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA NUCLEAR

[Handwritten signature]

DR. ALFREDO MARQUEZ HERNANDEZ
MEDICO NUCLEAR ADSCRITO HECM LA RAZA
ASESOR

FACULTAD
DE MEDICINA
★ MAR. 6 1997 ★
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
IMU

INVESTIGADORES

RESPONSABLE:

DR. ALFREDO MARQUEZ
MEDICO NUCLEAR
ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CM LA RAZA

ASOCIADOS:

DRA. MARIA ANTONIETA ROMERO NAVARRETE
MEDICO NUCLEAR
ADSCRITA AL SERVICIO DE MEDINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CM LA RAZA

ING. ALFREDO MARTINEZ BECERRIL
INGENIERO FISICO
ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CM LA RAZA

DR. MIGUEL ANGEL GUTIERREZ TREJO
MEDICO RESIDENTE DE 3º AÑO EN MEDICINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CM LA RAZA

DRA. WILMA MEJIA COELLO
MEDICO RESIDENTE DE 2º AÑO EN MEDICINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CM LA RAZA

AGRADECIMIENTOS

**A mi Padre y Madre, quienes con su ayuda y comprensión, me -
han ayudado a llegar al término de ésta etapa de mi carrera.**

A mis hermanos, por su apoyo en todo momento.

A mi hermano José Antonio, por su constante cooperación.

**A la Dra. María Antonieta Romero, Quím. Perla Altamirano y al-
Dr. Rogelio Guadarrama, por su ayuda para la realización de -
éste trabajo de investigación y su apoyo sincero.**

**A Wilma, porque en todo momento me brindó su ayuda, apoyo y -
me alentó para llegar al término de ésta etapa profesional --
y a la conclusión de esta obra.**

I N D I C E

Resumen.....	1
Antecedentes científicos.....	2
Planteamiento del problema.....	5
Especificación de las variables.....	6
Objetivo.....	7
Hipótesis.....	8
Criterios de inclusión y exclusión.....	9
Pacientes y métodos.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	13
Tablas y figuras.....	15
Bibliografía.....	23

RESUMEN

Con el objeto de determinar la hipertensión de origen -- renovascular, con el uso de la gamagrafía renal postestimulación de captopril, se estudiaron 29 pacientes del Hospital de Especialidades CM La Raza, durante el período comprendido de Junio de 1994 a Enero de 1995.

A su ingreso se realizó somatometría, se efectuó el gama grama renal con Furosemide-OIH-1-131 con y sin captopril (estudio basal). Los datos obtenidos se procesaron según el método de Schlegel para determinar el flujo plasmático renal efectivo de cada riñón. Los resultados se anotaron en la hoja de colección de datos.

RESULTADOS:

De los 29 pacientes estudiados, sólo 20 de -- ellos mostraron decremento significativo de la función renal-- (68%) y 4 pacientes tuvieron disminución de la función bilate-- ral (20%). Por lo que se concluyó que el uso de captopril en -- la gamagrafía renal es útil para denotar la disminución de la función renal para el diagnóstico de la hipertensión de ori-- gen renovascular.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El aumento de la presión arterial provoca cambios --- vasculares en todo el organismo, particularmente en los riñones. De forma inversa, la enfermedad renal tiene un papel importante en la causa de ciertas formas de hipertensión.

Aún no existe una definición de hipertensión aceptada, - pero la mayoría coincide en que una presión diastólica sostenida por encima de 90mmHg es el dato esencial (1).

El 90 a 95% de los casos de hipertensión tienen origen - desconocido y se denominan hipertensión primaria o esencial. El 5 al 10% restante, llamada hipertensión secundaria se asocia a diversos trastornos endócrinos, neurológicos, vasculares y renales (2)(3). Dentro de ésta última patología, puede deberse a: glomerulonefritis aguda, nefropatía crónica, vasculitis renal, tumores productores de renina y estenosis de la arteria renal (1).

La hipertensión de origen renovascular es tan solo del 1 al 2% de los casos y ésta se define como una relación de causa y efecto entre la estenosis de la arteria renal y la hipertensión arterial.

La sospecha clínica de ésta patología es en pacientes -- menores de 30 años de edad (3), aunque se puede presentar en el 10% de los pacientes mayores de 60 años de edad (4), el -- agravamiento repentino de la hipertensión, sospecha de detector funcional renal (3), y el descubrimiento de un soplo -- continuo paraumbilical o lumbar constituye un signo de presunción. (5).

Las lesiones de la arteria pueden deberse a: estenosis - ateromatosa (60% de los casos), y estenosis fibrosa que afecta esencialmente a la túnica media de la pared arterial.

El mecanismo de la hipertensión de origen renovascular - se debe a una estenosis de la arteria renal, que reduce más del 70% de la luz arterial, produciendo una caída significativa del flujo sanguíneo renal, con descenso proporcional de la filtración glomerular. La isquemia así establecida, provoca -- una secreción anormal de renina que conduce a la producción de angiotensina, ésta induce la hipertensión arterial por un mecanismo de vasoconstricción directa e hiperaldosteronismo - secundario. La excreción de sodio puede estar aumentada, y -- así la actividad de la renina (6) (7).

Los diferentes estudios que se realizan para el diagnóstico de hipertensión de origen renovascular, así como sus posibilidades limitantes, son importantes, ya que la detección oportuna es de gran utilidad, debido a que la dilatación de la estenosis de la arteria renal, lleva a la mejoría o cura - de ésta enfermedad. (3).

La urografía intravenosa constituye un exámen en el diagnóstico de la hipertensión de origen renovascular, y comprende cortes tomográficos y placas minutas. Su valor diagnóstico es del 60% al 70% de los casos.

La arteriografía renal, permite el diagnóstico de la estenosis de la arteria renal. (5) (6), para éste fin, también se utiliza la sonografía doble, combinando el ultrasonido -- convencional con el ultrasonido Doppler, con éste método se visualizan las arterias renales estenosadas, teniendo una alta especificidad del 95% y sensibilidad del 88% (3).

La determinación de la renina plasmática; ésta se eleva con mayor frecuencia en pacientes con hipertensión renovascular, que en cualquier otro tipo de hipertensión secundaria. - (3)(6).

Los estudios con radionúclidos, no eran significativamente mejores que otros métodos diagnósticos hasta hace algunos años. El desarrollo de radionúclidos mejorados como el ortoyodohipurato (OIH) marcado con I-131 y el ácido dietil-triamino pentaacético (DTPA) marcado con Tc-99m y aunado a la tecnología computarizada, ha mejorado éstos resultados. (5) (8) (9).

Recientemente, la adición de inhibidores de la enzima - convertidora de angiotensina (ECA), ha realizado los resultados de éstos estudios, debido a que esto disminuye el índice de -- filtración glomerular del riñón con estenosis de la arteria - renal, usando el DTPA Tc-99m, para evaluar la importancia hemodinámica de la patología vascular, sin embargo, los resultados son variables en pacientes con estenosis bilateral o azoemia, por ello la gammagrafía utilizando el OIH marcado con --- I-131-furosemide postcaptopril, evidencia la retención cortical del radiotrazador, aumentando la especificidad y sensibilidad, hasta más del 90% de los casos. (4) (10) (11).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnostico temprano de la hipertensión de origen -- renovascular, representa una dificultad clínica para su tratamiento oportuno debido a que ésta patología es poco frecuente

¿Es útil la gamagrafía con OIH-I-131-furosemide post--- captopril para el diagnostico temprano ante la sospecha de -- hipertensión de origen renovascular?

ESPECIFICACION DE LAS VARIABLES

Variable dependiente:

Función renal

Variable independiente:

Ortolodohipurato marcado con

I-131 (OIH-I-131)

Furosemide

Captopril

Variable extraña:

Sexo.

OBJETIVO

El presente estudio trata de evaluar la utilidad de la -
gamagrafía con OIH-I-131-furosemide post-captopril, en el ---
diagnostico temprano y certero de la hipertensión de origen -
renovascular.

Correlacionando con estudio basal en cada uno de los pa-
cientes, sin captopril.

HIPOTESIS VERDADERA

En los pacientes con estenosis de la arteria renal, es útil la gammagrafía renal con OIH-I-131-furosemide postcaptopril, para el diagnóstico temprano y certero de la hipertensión de origen renovascular.

HIPOTESIS NULA

En los pacientes con estenosis de la arteria renal, no es útil la gammagrafía renal con OIH-I-131-furosemide postcaptopril, para el diagnóstico temprano y certero de la hipertensión de origen renovascular.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con sospecha de hipertensión de origen renovascular

- Pacientes adultos jóvenes y adultos.
- Agravamiento repentino de la hipertensión.
- Sospecha de deterioro funcional renal.
- Soplo continuo paraumbilical o lumbar.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con hipertensión esencial.
- Pacientes con hipertensión secundaria no renovascular.
- Pacientes mayores de 75 años y menores de 15 años

PACIENTES Y METODOS

CARACTERISTICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL:

Se seleccionaron 29 pacientes con edades de 21 años a 41 años de edad, sexo masculino o femenino, y la elección se hizo de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión, en los cuales se sospecha la presencia de hipertensión de origen renovascular, pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano de Seguro Social y vistos en el Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, durante los meses de Junio de 1994 a Enero de 1995. De cada paciente se registró nombre, edad, peso y talla en el momento de su inclusión al estudio.

TECNICA DE ADQUISICION:

Se realizó en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, sección de gammagrafía renal.

Con cuatro horas de ayuno mínimo, se hidrató al paciente 20 minutos antes del estudio (10 ml/kg de peso de agua), y en éste tiempo se administraron 50 mg de captopril vía oral (con monitoré cada 10 minutos de la presión arterial) y después de una hora de administrado el captopril, se realizó el estudio con OIH-I-131, administrándose éste por vía endovenosa, en la fosa antecubital, y se aplicaron 3 minutos después 40mg de furosemide por vía endovenosa (300uCi ó 11.1 MBq de OIH-I-131) y se obtuvieron imágenes de un minuto de duración cada una durante 30 minutos; en una gammacámara Siemens BASICAM, con una computadora microdelta acoplada y colimador de alta energía de agujeros paralelos, con matriz de 128x128, en modo byte, en proyección posterior.

El estudio basal se adquirió en las mismas condiciones que el anterior pero sin captopril.

La prueba estadística utilizada en el presente estudio fue la t de Student de muestras pareadas.

RESULTADOS

Se estudiaron 29 pacientes: 17 mujeres (58%) y 12 varones (42%), con edades en límites de 21 años a 42 años de edad (promedio de 32 años), con peso promedio de 62.90 kg y talla promedio de 160.27 cm. (tabla 1).

A todos los pacientes se les realizó gamagrama renal con OIH-I-131 (ortoyodohipurato marcado con yodo 131) furosemide y estimulación con captopril y subsecuentemente otro gamagrama renal con OIH-I-131-furosemide sin captopril (estudio basal), con diagnóstico clínico presuntivo de hipertensión de origen renovascular.

Se determinó el flujo plasmático renal efectivo total -- (F.P.R.E.T.) y por separado en el segundo minuto de aplicado el radiofármaco de cada paciente y en cada estudio (basal y con captopril) Fig. 1 y 2., obteniéndose éste por medio de la computadora (MicroDelta) siguiendo el método de Schlegel (13) trazando zonas de interés en riñones y sustrayendo el fondo y ajustando el valor obtenido del F.P.R.E.T. con la superficie corporal de cada paciente.

Con los resultados obtenidos se determinó el porcentaje de daño renal por separado observándose de los 29 pacientes estudiados sólo 20 tuvieron disminución importante en la función renal, y en 4 casos de éstos, mostró decremento de la función renal bilateral. Así como la prueba estadística t -- de Students de muestras pareadas obteniéndose: (Ver Tablas 2-3 y Fig. 3-4.).

$t_c = 8.69$

$t_{t, 0.05, 24} = 2.06$

$\bar{D} = 52.98$

$SD = 30.48$

$DF = 24$

$P \ll 0.0005$

$t_c = t$ calculada

$\bar{D} =$ Media diferencial

$DF =$ grados de libertad

$t_{t, \alpha} = t$ de tablas para un riesgo alfa.

$SD =$ Desviación estandar.

Por lo tanto, existe una diferencia estadísticamente significativa de la función renal (fig.3)

DISCUSION

Se sabe que la disminución de la luz de la arteria renal (en más del 70% de su diámetro) provoca una cascada de eventos, ésta afección de la arteria es debido principalmente a - displasia fibromuscular y enfermedad aterosclerótica.

Esta lesión estenótica de la arteria renal da como resultado una caída de presión del glomérulo y por consecuencia -- disminución, de la tasa de filtrado glomerular, causando liberación de renina por el aparato yuxtaglomerular (como resultado de la anoxia) y por lo tanto, desencadenando el sistema - renina-angiotensina-aldosterona, causando vasoconstricción - renal en especial de la arteriola eferente del glomérulo por lo que se mantiene la presión de éste en límites normales, -- como mecanismo compensatorio.

La administración de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ej.: captopril), elimina la inducción de la angiotensina II, en la arteriola eferente del glomérulo causando vasodilatación de ésta y cayendo nuevamente - la presión del glomérulo y por ende, disminución en la tasa - de filtrado glomerular.

Esto es básico en el estudio renal con prueba de estimulación con captopril. Por lo tanto, en un riñón con estenosis de la arteria renal, se observará decremento en la función -- del mismo. (1) (2) (5).

La prueba estadística realizada en éste estudio muestra una diferencia significativa de daño renal entre los estudios basal y estimulación con captopril.

De acuerdo a los resultados obtenidos, existe una correlación en lo referido por otros autores en la patología de -- hipertensión de origen renovascular.

Este estudio es útil en el diagnóstico, para valorar la disfunción renal en pacientes con sospecha clínica de hipertensión de origen renovascular, ya que es un método inocuo, - reproducible, no invasivo y confiable.

Este primer estudio, únicamente valoró la repercusión - funcional del riñón o riñones afectados, y para corroborar - plenamente la hipertensión de origen renovascular se requerirá de la angiografía renal.

TABLA No. 1

**PACIENTES CON SOSPECHA DE HIPER-
TENSION DE ORIGEN RENOVASCULAR**

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION

PROMEDIO	MASCULINO	FEMENINO
	12 (42%)	17 (58%)
EDAD	33,3 AÑOS	32,58 AÑOS
TALLA	163.08cm	158.2cm
PESO	68.39 Kg	59.20 Kg

n = 29

Fuente: Hoja de recolección de datos.

TABLA No. 2

**FLUJO PLASMÁTICO RENAL EFECTIVO
EN LA POBLACION ESTUDIADA**

ESTUDIO BASAL		ESTUDIO CAPTOPRIL	
*FPRE ml/min.		*FPRE ml/min.	
R.I.	R.D.	R.I.	R.D.
303.89	321.20	276.81	303.50
48.62%	51.38%	47.80%	52.20%
TOTAL 625.09		TOTAL 580.31	

n=20

FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE
DATOS.

* FLUJO PLASMÁTICO RENAL EFECTIVO.

TABLA N.3

ESTUDIO COMPARATIVO DEL F.F.E. EN PACIENTES HIPTERTENSOS MEDIANTE EL USO DE CATOFEL COMO INDUCTOR.

PACIENTE	SIMON LEWISER			SIMON DEBONO			
	BASAL (CATOFEL)	DIFFERENCIA	TAPO	BASAL (CATOFEL)	DIFFERENCIA	TAPO	
	ml/min	%		ml/min	%		
1	324,6	339,7	4,1	317,1	224,9	-92,5	-29,5
2	414,9	391,4	-23,5	315,9	294,2	-21,7	-6,9
3	297,3	136	-161,3	253,1	121,5	-131,6	-52,2
4	276,4	199,4	-77,0	264,4	341,3	76,9	28,3
5	230,2	229,3	-0,9	230,2	249,9	19,7	8,6
6	254,3	237,1	-17,2	229,9	271,6	41,7	18,2
7	230,3	215,6	-14,7	217,4	199,9	-17,5	-8,0
8	342	303,1	-38,9	320,4	317,2	-3,2	-1,0
9	433,1	449	15,9	393,7	296,9	-96,8	-24,3
10	341,2	321,6	-19,6	336,9	391,7	54,8	16,3
11	317,4	291,2	-26,2	329,3	273,5	-55,8	-17,3
12	239,4	222,3	-17,1	278,5	269,9	-8,6	-3,1
13	376	394,9	18,9	436,3	347,5	-88,8	-20,4
14	314,2	311,4	-2,8	333,4	305,6	-27,8	-8,5
15	402	319,2	-82,8	411,1	413,7	2,6	0,6
16	314,4	291,2	-23,2	211,1	341	130	41,7
17	329,3	324,4	-4,9	341,1	391,7	50,6	15,4
18	243,3	249,8	6,5	249,4	243,2	-6,2	-2,5
19	435,1	344,2	-90,9	341,2	228,4	-112,8	-32,5
20	311,3	346,3	35,0	247,4	246,9	-0,5	-0,1
21	274,1	279,3	5,2	279,3	293	13,7	4,9
22	310,3	166,3	-144,0	248,3	258,4	10,1	4,1
23	300,3	242,4	-57,9	428,4	424,9	-3,5	-1,0
24	254,1	191,1	-63,0	272,2	432,3	160,1	58,7

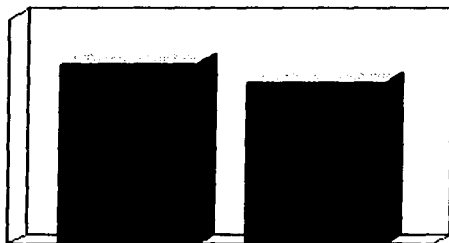
ESTUDIO COMPARATIVO DEL F.F.R.E. EN PACIENTES DIFERENTES MEDIANTE EL USO DE CAIOTOPIL COMO INDUCTOR.

PACIENTE	SIN INDUCTOR			SIN INDUCTOR		
	PACAL	CAIOTOPIL	DIFERENCIA %	PACAL	CAIOTOPIL	DIFERENCIA %
	ml/min		%	ml/min		%
25	154.3	137.1	+17.1	170.1	199.2	-16.5
26	330.1	316.8	+13.3	341	325.7	+15.3
27	360.9	372.3	-11.4	270.3	268.1	+2.2
28	231	302.1	-69.1	234.8	304.3	-69.5
29	271.1	153.3	+117.8	280.8	262.9	+17.9
MEDIA	268.9	260.3	+8.6	251.2	263.5	-12.3
DES. EST.	70.9	72.1	-1.2	68.2	72.7	-4.5
MED. DES. EST.			-4.1			6.4
VAL. DES.			+2.2			-4.9

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

FIGURA NO. 1

***FPRET
ml/min.**



**BASAL
625.09 ml/min.**

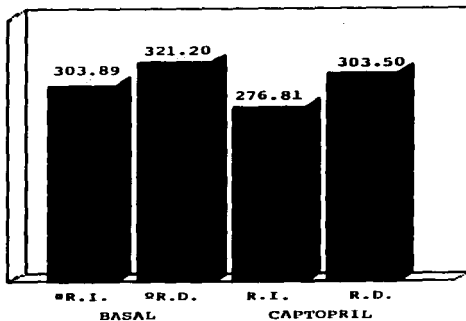
**CAPTOPRIL
580.31 ml/min.**

n= 29

*** FPRET= FLUJO PLASMATICO RENAL EFECTIVO TOTAL.**

FIGURA No. 2

* FPRE
ml/min.



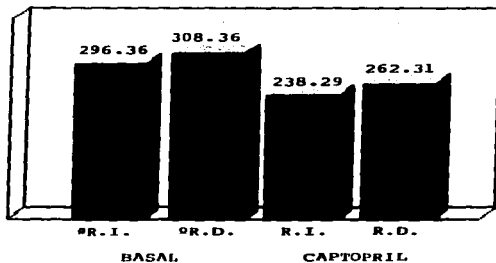
n=29

- * FPRE= FLUJO PLASMÁTICO RENAL EFECTIVO
- # R.I.= RIÑÓN IZQUIERDO
- o R.D.= RIÑÓN DERECHO

FIGURA No. 3

ESTUDIO COMPARATIVO DEL *FPRE EN PACIENTES
CON DIFERENCIA SIGNIFICATIVA DE LA FUNCION RENAL.

*FPRE
ml/min.



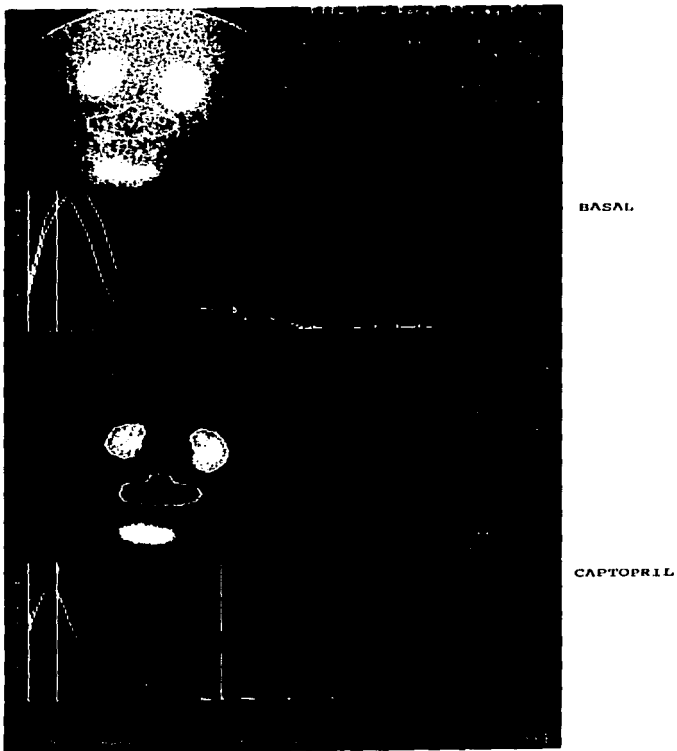
n = 20

*FPRE= FLUJO PLASMATICO RENAL EFECTIVO

*R.I.= RIÑON IZQUIERDO.

*R.D.= RIÑON DERECHO.

FIGURA No. 4 Se muestra estudio basal y con captopril, observándose disminución de la curva en el riñón izquierdo.



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Stanley L. Robbins, MD. et al, Patología Estructural y Funcional 1987; 1025-27.
- 2.- Frederick L. Datz, MD. et al, Nuclear Medicine A Teaching-File 1988; 146-147.
- 3.- A. Distler and K.P. Spies, MD. Diagnostic procedure in renovascular hypertension. Clin Nephrology 1991; 36: 174-80
- 4.- Brigitte Erbsloch-Moller, MD., Argyrios Dumas, MD., et al.- Furosemide-131-I-Hippuran Renography After Angiotensin---Converting Enzyme Inhibition for the DIAGNOSIS OF Renovascular Hypertension. Am J Med 1991;90; 23-29.
- 5.- N. Reed Dunnick, MD., George N. Sfakianakis, MD. Screen---for Renovascular Hypertension. Radiology Clinics of --Renovascular Hypertension. Radiologic Clinics of North - America; 1991; 29; 497-509.
- 6.- William B. Hladik III et al. Essentials of Nuclear Medi---Science 1978.;
- 7.- M. Legrain-J.-M.Suc, MD. et al. Manual de Nefrología 1983 269-273.
- 8.- Brett Thorstad, MD., Charles D. Russell, MD. Abnormal Captopril Renogram with a Technetium-99m Labeled Hippuran -- Analog. J Nucl Med, 1988;29, 1730-1937.
- 9.- A.M. Peters, MD., J. Brown, MD. Noninvasive Measurement of Renal Blood Flow with Technetium-99m-DTPA in the Evaluation of Patients with Suspected Renovascular Hypertension J. Nucl Med 1990;31; 1980-85.
- 10- Dondi Roberto Franchi, MD., Maurizio Levorato, MD. et al.- Evaluation of Hypertensive Patients by Means Of Captopril Enhanced Scintigraphy with Technetium-99m-DTPA. J Nucl -- Med 1991;31.1986-1993.
- 11- Simon M. Gruenewald, MD., MB., MD et al, Renovascular ---Hypertension: Quantitative Renography as a Screening Test Radiology 1983; 149, 287-289.
- 12- Leopoldo Vega Franco, MSC., MSP.; Pensamiento y acción en la Investigación Biomédica 1991; 140-146.
- 13- Schlegel JU, Hamaway SA. Individual renal plasma flow ---determination in two minutes. J Urol 1976; 116: 282-285.-