

11227 5  
199



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
FACULTAD DE MEDICINA  
Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos"  
ISSSTE.

Servicio de Medicina Interna

Tratamiento con furosemide intravenoso en  
la hipertensión arterial sistémica severa.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de  
Médico Especialista en Medicina Interna

P R E S E N T A:

DRA. FLOR MARIA DE GUADALUPE AVILA FEMATT

MEXICO, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1999

0270628

~~1999~~



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES  
FACULTAD DE MEDICINA

Hospital General " Lic. Adolfo López Mateos "

I.S.S.S.T.E.

Servicio de Medicina Interna

Tratamiento con furosemide intravenoso en la  
hipertensión arterial sistémica severa.

TESIS DE POSTGRADO

que para obtener el título de

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DRA FLOR MARIA DE GUADALUPE AVILA FEMATT

CURSO DE ESPECIALIDAD

NEFROLOGIA

HOSPITAL GRAL. LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS.

I.S.S.S.T.E.

TRATAMIENTO CON FUROSEMIDE INTRAVENOSO

EN LA HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA

SEVERA.

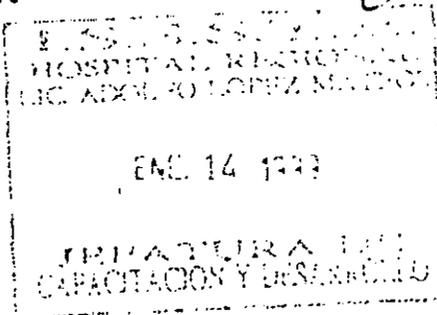


DRA. FLOR MARIA DE GUADALUPE AVILA FEMATT.

ASESOR DE TESIS  
DR. MOISES CUELLAR  
DIBSDADO.

PROFESOR DEL CURSO.  
DR. ENRIQUE RODON  
MARTINEZ.

*Handwritten signature: Flor María de Guadalupe Avila Fematt*



## CONTENIDO.

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	11
CONCLUSIONES.....	12
GRAFICAS.....	13
BIBIOGRAFIA.....	19

TRATAMIENTO CON FUROSEMIDE INTRAVENOSO  
EN LA HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA  
SEVERA.

Sabemos en la actualidad la importancia de la Hipertensión arterial sistémica ya, que es un padecimiento con una amplia distribución en la población mundial, sin embargo podemos remontarnos tan antiguamente como el año 200 dC, cuando an China Youn Choun-J, reconoce por primera vez el padecimiento y atribuye su etiología a una disfunción renal. En el mundo Occidental posterior a las observaciones de Laennec se concluye que la hipertensión es resultado de un aumento de la actividad cardiaca.

Fué en 1856 cuando Traube postula la teoría de que la hipertensión era secundaria a un aumento de la presión intraarterial. En 1904 Jeneway usa por primera vez el término Hipertensión Esencial y describe sus efectos patológicos y posibles causas.

Fué hasta la mitad de este siglo en que se presenta la aceptación de la hipertensión como un estado patológico o como una manifestación o signo común en una variedad de entidades.

Posterior a esto el reconocimiento de que incluso las elevaciones leves de la presión arterial requieren tratamiento, se considera como un triunfo de la epidemiología moderna.

Entremos ahora al tema del manejo de la hipertensión arterial, -tan controversial como importante.

Dentro de la multiplicidad de fármacos utilizados en el tratamiento del padecimiento que nos ocupa, es de relevante importancia -entre otros, el grupo de los diuréticos. Si bien es cierto que su utilización es amplia en diversos estados patológicos fuera de la hipertensión arterial ( estados de edema, diabetes insípida ne-

frógena, hipercalcemia, insuficiencia renal crónica o aguda ) podemos considerar que su aplicación al manejo de la hipertensión es sumamente amplia desde 1950, de esto notándose la necesidad del conocimiento certero de sus propiedades farmacológicas, interacciones y características bioquímicas así como sus indicaciones de acuerdo al tipo de hipertensión manejada.

La clasificación de los diuréticos ha revestido algunos problemas básicamente por que la estructura química parece no relacionarse muy estrechamente con su acción naturística y por no saberse aun el mecanismo celular de acción preciso. Clínicamente es aceptable una clasificación basada en la potencia naturística por lo que el conocimiento del transporte de sodio a lo largo de los túbulos renales es fundamental.

**TUBULO PROXIMAL.**- En el riñón humano, aproximadamente el 60-70% del sodio y el agua filtrados se reabsorben en el tubulo proximal. Se produce reabsorción neta de cloruros y sodio así como de bicarbonato. Existen pruebas importantes de que la reabsorción de sodio en el túbulo proximal depende de la secreción activa de iones de hidrógeno por las células tubulares, proceso que requiere la presencia de anhidrasa carbónica.

Se reabsorbe también calcio, glucosa, ácido úrico y aminoácidos por procesos íntimamente ligados con el sodio. Por lo que es de esperar que un agente que altere la reabsorción de sodio aumente la excreción de cloruro de sodio y bicarbonato. Los diuréticos, principales de acción proximal son los inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida, benzolamida y clorfenamida. Cada uno

de estos agentes son eficaces por vía oral y son potentes inhibidores en el riñón y humor acuoso. Estos diuréticos son natriuréticos relativamente débiles. A pesar de que inhiben la reabsorción proximal de sodio hasta 30% con aumento de la liberación de sodio filtrado a la nefrona distal, la natriuresis solo se limita a un 3% de la carga filtrada por lo que podemos deducir que las porciones distales de la nefrona, sobre todo el asa de Henle pueden incrementar de manera importante la reabsorción de sodio cuando afrontan cargas aumentadas reflejándose que la administración de un diurético proximal solo no producirá excreción masiva de sodio. Por parte de los trastornos metabólicos ocasionados por estos diuréticos es importante mencionar la acidosis metabólica que se produce por pérdida de bicarbonato.

Estos agentes son también caluréticos, siendo esto aumentado por la presencia de bicarbonato pobremente reabsorbido en la porción distal. La aminoaciduria y la excreción de ácido úrico es baja. Es más importante mencionar la pérdida de fosfato producida, sobre todo en paciente con trastornos metabólicos óseos.

Otros agentes de este grupo son la albúmina y la teofilina. La infusión de albúmina da como resultado la ampliación del volumen extracelular, fenómeno que inhibe la reabsorción de sodio tubular. La teofilina y otras xantinas parecen tener su efecto por vasodilatación renal aunque el efecto pudiera ser limitando el transporte de sodio. En general estos diuréticos no son eficaces si se utilizan solos por lo que se recomienda terapia combinada.

SEGMENTO CORTICAL DILUYENTE.- La hidroclorotiacida es el prototipo de una gran serie de derivados de la benzotiadina. Incluidos en este grupo se encuentra el fármaco no tiacídico Clortalidona, la metozalona y el triacinafen.

Cuando se administra la hidrocortiacida por vía intravenosa, a grandes dosis se produce bicarbonaturia, reflejándose un efecto inhibitor de la anhidrasa carbónica. Sin embargo cuando se administra por dosis adecuadas se produce caluresis, naturésis y clorurésis. La máxima naturésis es de 5 a 8% de la carga filtrada. Sin embargo es bien conocido que la administración crónica produce un cese espontaneo del efecto naturético. Cuando el individuo, con una ingestión constante de sodio recibe una tiacida se produce un escape después de tres días cuando el balance del sodio ya no es negativo y se conserva el LEC con peso estable pero menor. Aunque se produce siempre pérdida de potasio, el grado de deficiencia de este ión parece variar con la administración crónica del fármaco. Es rara la deficiencia corporal total de potasio en tanto que en los estados de edema generalizado este trastorno puede ser muy severo.

Por su potencia naturética moderada y por lo relativamente pocos efectos secundarios los diuréticos tiacídicos se han convertido en las mas utilizadas drogas para el tratamiento de la hipertensión leve o moderada ya sea como único medicamento o combinada con los otros grupos de antihipertensivos existentes.

Por este hecho mencionaremos brevemente algunos de los efectos colaterales. Entre los mas importantes podemos contar la intolerancia a la glucosa primordialmente por inhibición de la secreción pancreática de insulina, ya sea por hipocalcemia o por efecto tiacídico directo. Otro efecto conocido es la hipocalciuria afectando mas a los paciente portadores de hiperparatiroidismo. Otro efecto de mencionar aunque menos frecuente y tal vez mas

grave es la presencia de pancreatitis por administración de -  
tiacídicos. El último medicamento mencionado será en tricrinafén  
solo para hacer notar la grave toxicidad encontrada en el. -  
TUBULO DISTAL Y COLECTOR.- Las porciones distales de la nefrona, -  
en las que se produce secreción de hidrogeniones y iones de po -  
tasio son los segmentos en los que tienen su acción los llamados -  
ahorradores de potasio, como la Espironolactona y el Triamtereno. -  
Como el túbulo distal no tiene gran capacidad para reabsorber so -  
dio estos diuréticos son pobremente natriuréticos. Presentan una -  
natriuresis modesta ( hasta 12% de la carga filtrada ), disminución  
de la excreción de potasio y diuresis leve de bicarbonato.

La espironolactona es un inhibidor de la aldosterona y otros mine -  
ralocorticoides. La inhibición es competitiva por lo tanto las -  
concentraciones elevadas de mineralocorticoides pueden superar la  
acción de la espironolactona.

Se requieren de 50 a 100 mg para lograr la inhibición de la se -  
creción de potasio y hasta 200 mg en casos de hiperaldosteronis -  
mo.

Por su potencia natriurética es raro que se utilicen de manera ais -  
lada. Mas frecuentemente se utilizan en combinación con otros diu -  
réticos, por un lado, para mejorar la natriuresis y tal vez de manera  
mas importante, para evitar la pérdida de potasio. Los efectos se -  
cundarios se relacionan primordialmente con su acción renal, sien -  
do el mas grave la hiperpotesemia en pacientes con ingesta eleva -  
da de potasio o en los que la carga endógena es muy importante.

RAMA ASCENDENTE DEL ASA DE HENLE.- La rama ascendente del asa de Henle parece reabsorber cloruro por transporte activo al cual sigue el sodio pasivamente. Normalmente el 40% del filtrado glomerular entre en la porción delgada de la rama descendente, donde principalmente se intercambia agua de la luz del túbulo al intersticio por lo que no hay transporte activo de solutos en este segmento. Por lo tanto, la rama ascendente es crítica en el mecanismo de concentración urinaria y es aquí donde los diuréticos más potentes ejercen su mayor acción, siendo esto notado primeramente con la utilización de fármacos mercuriales con esto demostrando parcialmente su mecanismo de acción. Más tarde con los estudios de micropunción se encontró que el sodio en su concentración era aumentado en el flujo que entraba en el túbulo contorneado distal después de la administración de mercuriales demostrándose la inhibición en el asa de Henle.

A causa de la capacidad limitada de la nefrona distal para reabsorber el exceso de sodio liberado puede excretarse después de la administración de estos diuréticos hasta el 20% de la carga de sodio filtrada.

El Furosemide es el medicamento representativo de este grupo, por tener gran poder natriurético incluso en presencia de una afectación renal. Es un poderoso diurético a causa de las grandes cantidades de sodio que se liberan hacia los sitios más distales de la secreción de potasio.

Es primordialmente perdedor de cloro y ligeramente perdedor de bicarbonato, particularmente cuando se administra por vía parenteral, al parecer por un efecto ligero en túbulo proximal.

El Furosemide tiene un efecto poderoso en el bloqueo de transporte de sal en el asa de Henle, por lo que el gradiente osmolar corticomedular se disipa con rapidez, por lo que desaparece prácticamente la concentración urinaria siendo la orina isoosmótica con el plasma.

Como la mayoría de los ácidos orgánicos, el furosemide se une fuertemente a las proteínas hasta en un 90%, por lo que su ruta al fluido urinario no es vía filtración glomerular, en lugar de esto es secretado por la vía de los ácidos orgánicos en el túbulo proximal. Como resultado, el furosemide a dosis bajas llega en concentraciones altas hacia la porción celular de la membrana urinaria. El mecanismo de acción básica del furosemide aún no está esclarecido, sin embargo se postulan 3 mecanismos principales: inhibición de la actividad de ATP asa Na-K en la membrana celular, inhibición del sistema del AMP cíclico e inhibición de la glucólisis.

Una significativa proporción de la población hipertensa está recibiendo un tratamiento a largo plazo poco efectivo o no ha seguido las indicaciones precisas del médico, por lo que las emergencias hipertensivas continúan siendo motivo de consulta a los servicios de Urgencias en todo el mundo.

El reconocimiento temprano y efectivo, así como la agresividad del tratamiento pueden reducir considerablemente la morbi-mortalidad de estos pacientes. Las complicaciones cardiovasculares tales como la insuficiencia cardíaca, el síncope, los aneurismas disecantes - los accidentes vasculares cerebrales, así como las neuroretinopatías hipertensivas, pueden ser ampliamente reducidas y prevenidas.

Las variedades de presentación clínica de la hipertensión descompensada es muy grande y que algunos pacientes pueden presentar elevaciones importantes de su tensión arterial sin presentar sintomatología, en contraste con pacientes con elevaciones moderadas que presentan disfunción de órganos blanco también en cierta manera es válido, de esto derivamos la importancia de la elección rápida del medicamento a utilizar.

Existen gran cantidad de medicamentos utilizados en el manejo de la hipertensión severa en los servicios de Urgencias así podemos mencionar el nitroprusiato de sodio, el diazóxido, la hidralazina los inhibidores simpáticos, como la reserpina o la metildopa, el campsilato de trimetafén, la fentolamina, los bloqueadores del calcio -labetalo, prostaglandinas o la fantolamina en los pacientes portadores de niveles elevados de catecolaminas ( feocromocitoma, crisis hipertensiva por inhibidores de la MSO o por supresión de la Clonidina ).

El papel del diurético es importante, ya que la reducción de la presión está usualmente asociada al hecho de retención de agua y sodio. La expansión subsecuente del volumen intravascular puede llevar a la resistencia de los antihipertensivos parenterales. La administración de un diurético potente como el furosemide a dosis de 40-80 mg intravenosos, generalmente previene la expansión del volumen sanguíneo incrementando la natruresis durante el tratamiento de la crisis hipertensiva.

La administración de furosemide puede ser repetida intermitentemente.

Un efecto interesante de estos medicamentos es la reducción de la presión arterial por caída de las resistencias periféricas tota-

les, sugiriéndose que se induce vasodilatación por la generación de prostaciclina y bradicinina o aumentando la respuesta a la vasculatura hacia estas sustancias por lo que la respuesta alterada de la misma vasculatura pudiera explicar hasta cierto punto la respuesta atenuada arteriolar hacia sustancias presoras.

En base a todo lo anterior expuesto se practicó un estudio prospectivo, presentándose a continuación el desarrollo de la investigación.

El objetivo es valorar la respuesta de los paciente con hipertensión arterial sistémica severa al manejo con Furosemide intravenoso.

La duda original: ¿ Es efectiva la utilización de Furosemide intravenoso en la hipertension arterial severa?

Hipotesis.- El Furosemide es un medicamento util como único manejo de los pacientes con hipertensión arterial severa.

Criterios de Inclusio.- Se incluyeron pacientes que acudieron al servicio de Urgencias Adultos del Hospital Gral Adolfo Lopez Mateos con tensiones arteriales mayores o iguales de 120 diastólicas.

Criterios de Exclusión.- Solo se excluyeron aquellos pacientes que presentaran datos de Enfermedad Vasculat cerebral ya sea isquemia cerebral transitoria, trombosis o hemorragia, así como los pacientes portadores de insuficiencia renal.

MATERIAL Y METODOS.- Se estudiaron 22 pacientes que acudieron a Urgencias Adultos, en quienes se encontró tensiones diastólicas de 120 o mas, de ambos sexos, habiéndose inicialmente colocado a los mismos en posición de decúbito dorsal para después canalizar

una vena con solución Glucosada al 5<sup>o</sup> para mantener vía permeable. Se administraron 20 mg de Furosemide intravenoso, posterior a lo cual se practicaron tomas de presión arterial con baumanómetro en milímetros de mercurio por una sola persona con intervalos de 10 minutos por espacio de una hora. En aquellos pacientes en los que no se observó respuesta hipotensora en el lapso de tiempo antes mencionado se aplicó una segunda dosis de 20 mg, repitiendo el procedimiento de toma de presión cada 10 minutos durante otra hora. Si después de transcurrido este último lapso no se obtenía respuesta se procedió a administrar otro tipo de medicamento a fin de controlar la hipertensión descompensada.

RESULTADOS.- 1) De los 22 pacientes, 14 fueron del sexo masculino y 8 del sexo femenino como se muestra en la primera tabla.

2) La segunda gráfica nos muestra que el promedio de edad fue de 51.6 años con una desviación estándar de 10.1.

3) Como se muestra en la gráfica 3 la presión sistólica de inicio fue en promedio de 169 y la presión sistólica al final fue de 138.

4) Observando la gráfica número cuatro encontramos que el promedio de presión diastólica al inicio fue de 126.8, con una desviación de 6.4 y las presiones finales fueron de 109.3 con desviación de 14.9.

5) En la quinta gráfica encontramos que 16 pacientes respondieron a la dosis inicial, requiriéndose de segunda administración de Furosemide a 6 pacientes, de los cuales 4 no respondieron a esta última aplicación.

Por último vemos la grafica 6 donde encontramos que se manifestó la hipertension descompensada como cefaléa en 16 pacientes, disnea en 5, mareos en 4, acúfenos en 6 y dos se presentaron asintomáticos acudiendo por otras causas, siendo hallazgo de exploración la descompensación de la presión arterial.

DISCUSION.- Es interesante comentar que en un porcentaje considerable de los pacientes se obtuvo una respuesta favorable a la primera dosis de 20 mg intravenosos de Furosemide, haciendo notar que los pacientes que denotaron cierta resistencia al manejo, o sea requiriendo una segunda dosis, eran los pacientes con tensiones diastólicas entre 130 y 140 exceptuando el paciente 9 que aún con una tensión diastólica de 125 no respondió a la segunda aplicación y de hecho, 4 de ellos requirieron de medicación adicional esencialmente de vasodilatadores mas potentes para su control. Es de considerar que dos de los pacientes se mostraron asintomáticos por lo que podemos decir que no siempre las cifras tensionales se relacionan con la sintomatología clínica, estando esto perfectamente descrito en la literatura, claro está, sin querer decir con esto que no ameriten tratamiento ya que sabemos que aun las cifras elevadas mínimas requieren de un manejo apropiado. Pensamos que las medidas terapéuticas iniciales son sumamente importantes ya que de ello depende el evitar complicaciones en este tipo de pacientes y la elección del medicamento apropiado es fundamental, ya que debemos de reconocer que existen otros medicamentos con indicaciones sumamente específicas en casos de hipertension descompensada acompañada de otras entidades o con complicaciones muy bien delimitadas ( falla cardiaca severa, presencia de aneurisma disecante de aorta o feocromocitoma).

Considero que existe cierto tipo de pacientes en los que la hipertensión es grandemente favorecida por estados hipervolémicos y que sería de grán utilidad practicar un estudio utilizando un diurético de asa y así encontrar una indicación mas específica para su aplicación.

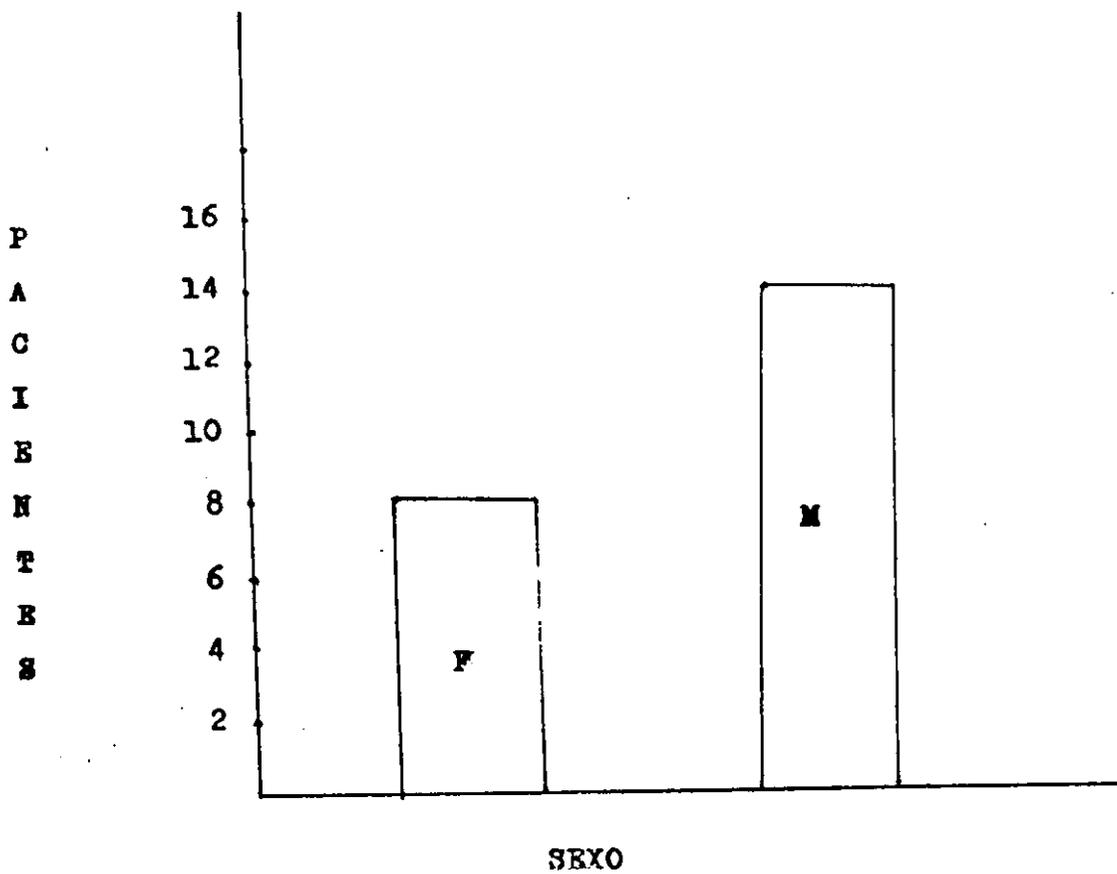
Sin embargo no debemos perder de vista que el uso del Furosemide debe tener bases racionales de utilización, ya que si bien es cierto que generalmente no observamos complicaciones de manejo, no deben escapar a nuestra mente los desequilibrios hidroelectrolíticos y acido-base que son capaces de producir los diuréticos de asa, así como la conocida ototoxicidad y en algunas ocasiones daño renal si llevamos a nuestro paciente a la hipovolemia.

Cabe mencionar aquí que dentro del entrenamiento hospitalario en la formación del médico, especialmente del Médico Internista es básico el conocimiento teórico y práctico de las urgencias - mas comunes como son la Hipertensión arterial sistémica en todas sus formas de presentación.

CONCLUSIONES.- El Furosemide intravenoso es util en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica severa.

GRAFICA NUMERO 1.

NUMERO DE PACIENTES ESTUDIADOS.



TOTAL DE PACIENTES 22

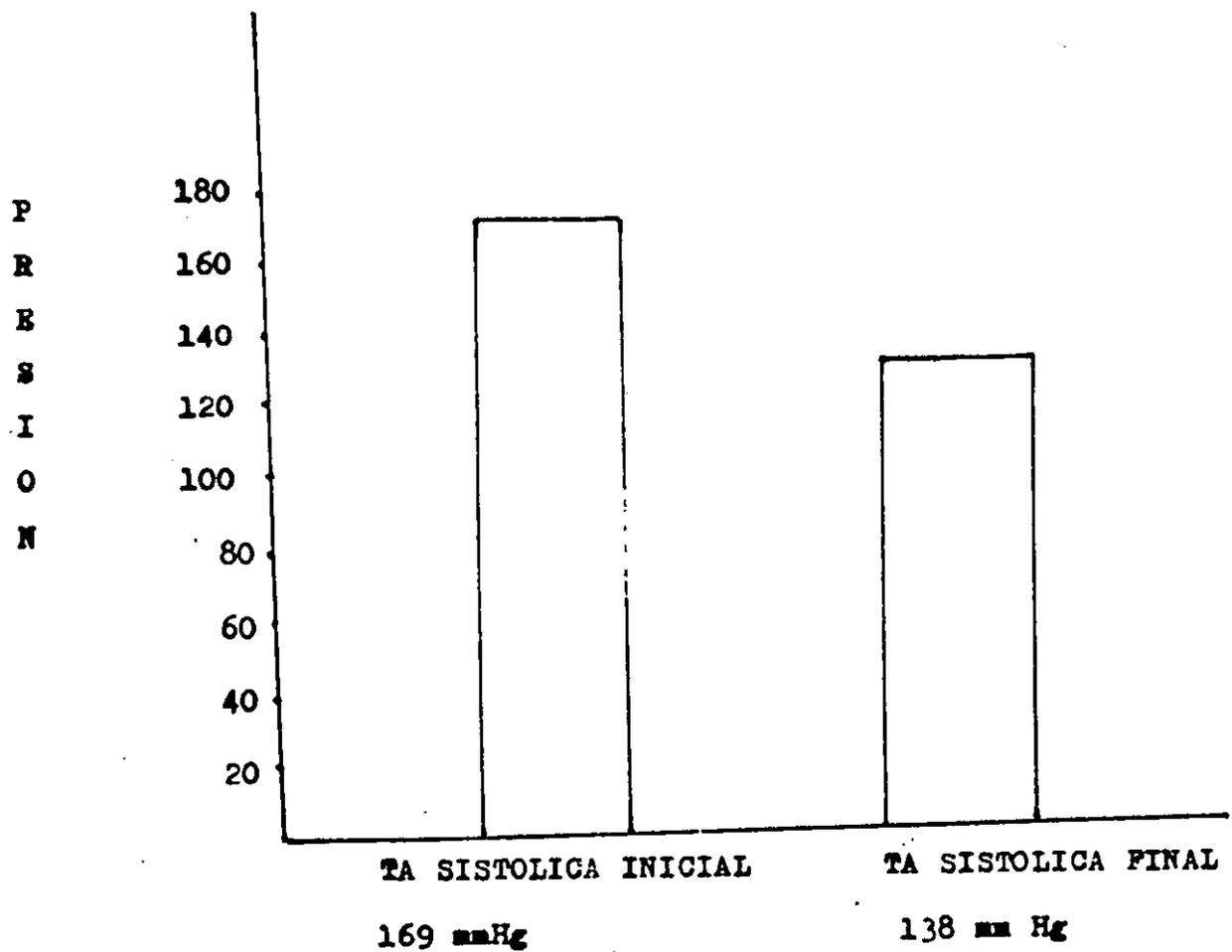
GRAFICA 2

PROMEDIO DE EDAD DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

PROMEDIO DE EDAD= 51.6	DESVIACION ESTANDAR 10.1
------------------------------	--------------------------------

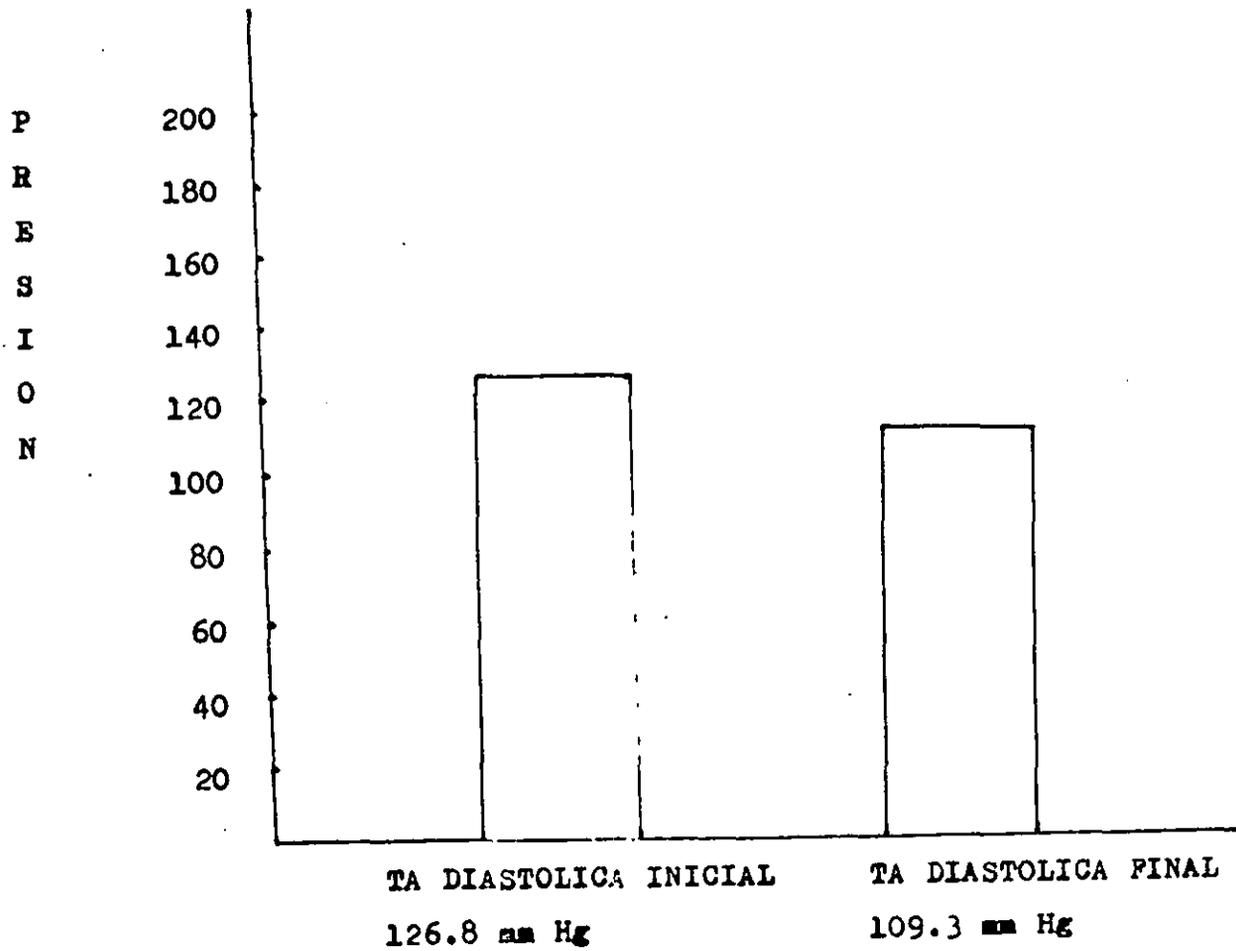
GRAFICA NUMERO 3

PRESION ARTERIAL SISTOLICA INICIAL Y FINAL.



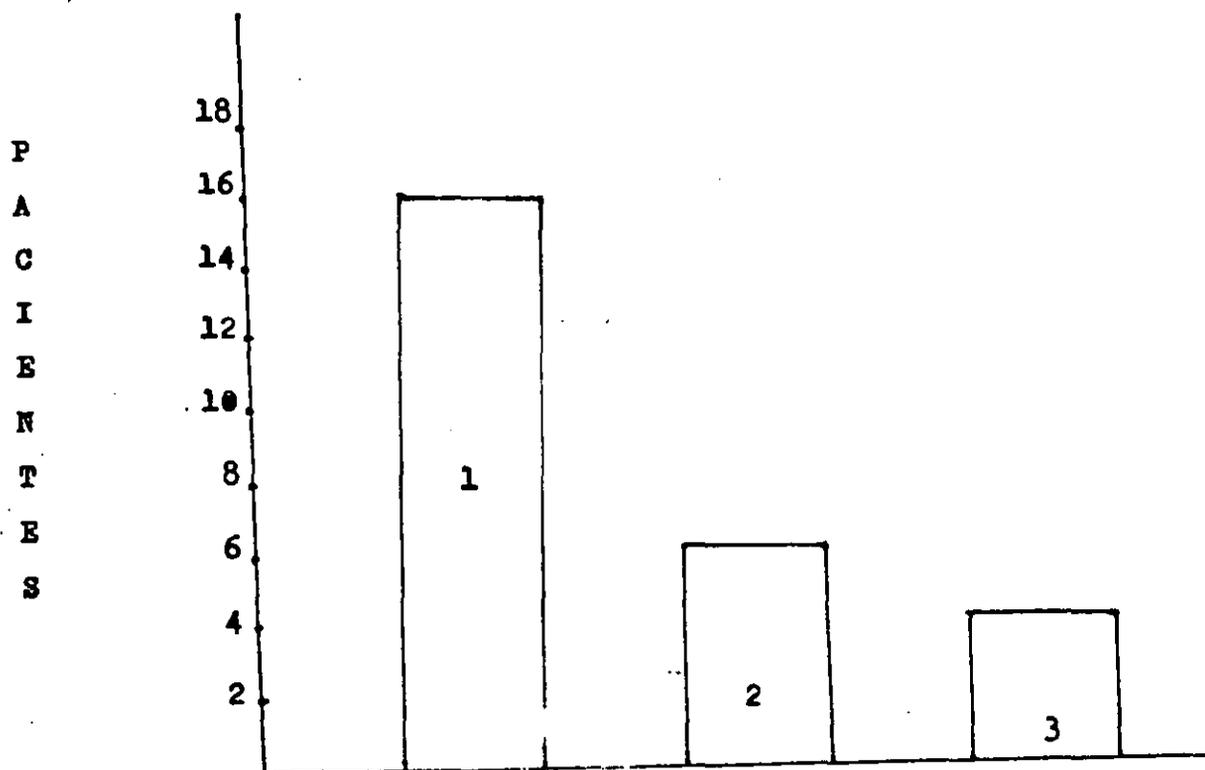
GRAFICA NUMERO 4

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA INICIAL Y FINAL.



**GRAFICA NUMERO 5**

**RESPUESTA DE LOS PACIENTES AL MEDICAMENTO.**



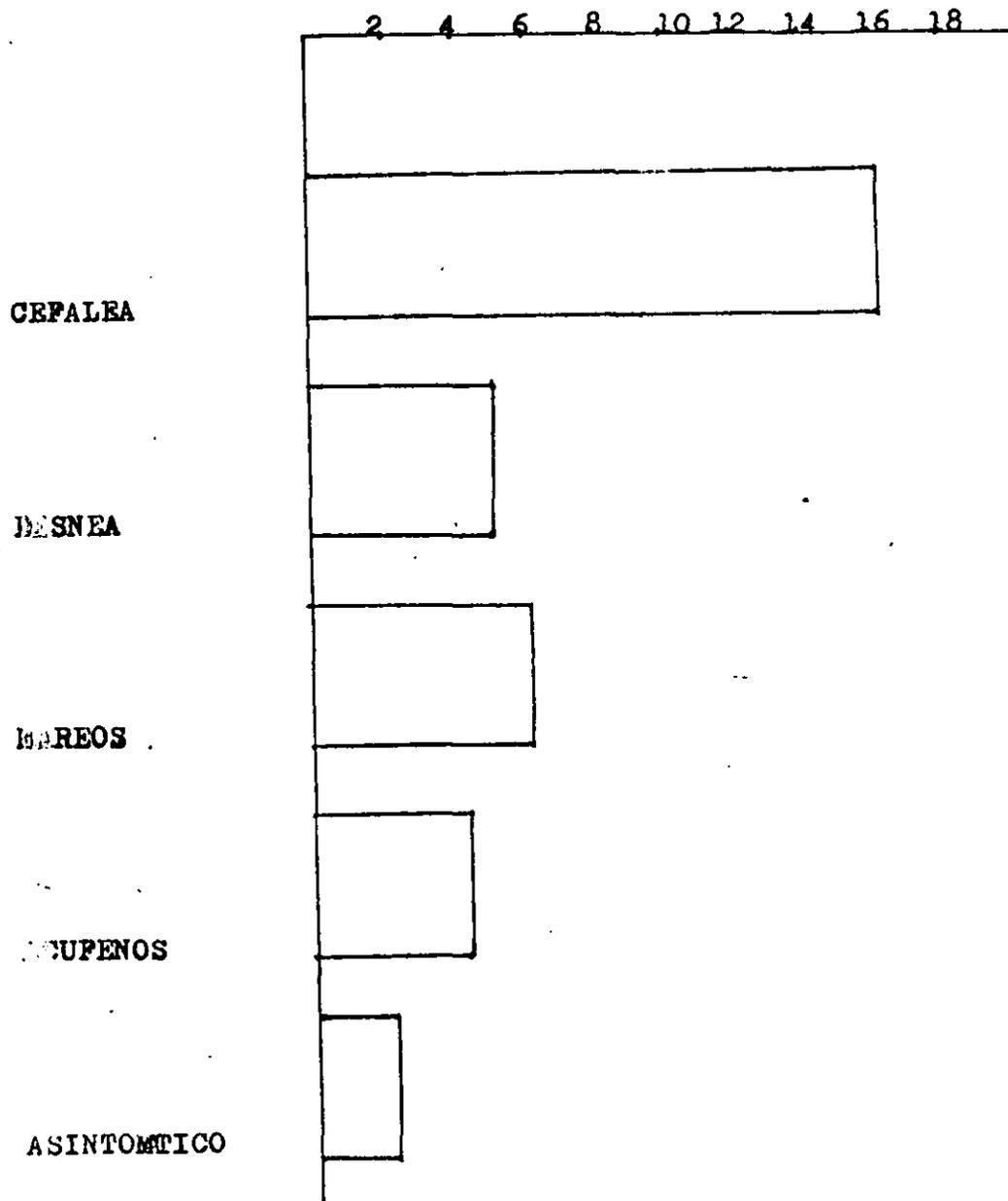
**1.- PACIENTES QUE RESPONDIERON A LA PRIMERA DOSIS**

**2.- PACIENTES QUE REQUIRIERON SEGUNDA DOSIS**

**3.- PACIENTES QUE NO RESPONDIERON A LA SEGUNDA DOSIS**

GRAFICA NUMERO 6  
SINTOMATOLOGIA PRESENTADA.

PACIENTES.



BIBLIOGRAFIA.

1.- Vidt. G D.

Diuretics for Hypertension.¿Which one? ¿When?

Consultant Abril 1981 Vol 21 N 4 242-246

2.- Dirks J.

Mecanics of Action and clinical use of diuretics.

Hospital Practice Sept 1979 Vol 14 N9 99-110

3.- Vidt G D

Treatmeant of hypertension emergencies in the erderly

Geriatrics 1984 Abril. Vol 39 N 2 55-65

4.- Vidt G D

Treatmeant of hypertensive emergencies in the elderly

Geriatrics 1984 Marzo Vol 39 N 3 77-83

5.- Stamble R, Stambler J

Hipertension leve: riesgos y estrategias de control

Medicina practica Vol 1 N 1 13-23

6.- De Alvarez R.

Tratamiento de la hipertension en el embarazo

Medicina de Hospital Vol 2, N 4 19-28

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 7.- Sistema Renina Angiotensina-Aldosterona  
Tratamiento de la hipertension.  
Simposio Internacional Milan Italia 1983  
Medicina de Hospital Vol 4 N 4 10-24.
  
- 8.- Messerli F, Reisin E.  
Beta Blockers en essential hypertension  
Practical Cardiology Mayo 1981 Vol 7 N 5 45-59
  
- 9.- Dreslins G, Batson H.  
Misconceptions and management in hypertension  
Practical Cardiology Mayo 1981, Vol 7 N 5 30-41
  
- 10.- Frohlich E.  
Antihypertensive Therapy.  
Practical Cardiology Mayo 1981 Vol 7 N 5 61-69
  
- 11.- Beck L.  
Estados de edema, utilizacion de diureticos  
Clinicas Medicas de Norteamerica Vol 2 1981  
Trastornos de los liquidos y electrolitos.
  
- 12.- Diuretics: How to choose the appropriate one for  
your patients.  
Moder Medicine Dic 1978 Enero 1980 103-4

13.- Gifford Rw.

The management of hypertensive crisis

Oaks WW ed. Critical care medicine 1974:341-53

14.- Miller WE, Gifford.

Management of severe hypertension with intravenous  
injections of Diazoxide.

Am J. Cardiology 1969, Vol 24, 870-5

15.- Franciosa J.

Hypertensive left heart failure, pathogenesis and  
treatment.

Hospital Practice Feb 1981 Vol 16, N 2 77-84

16.- Dreslinski G, Frohlich E.

Diuretic in the treatment of hypertension.

Practical Cardiology Mayo 1980 Vol 6 N 6 132-146

17.- Palmer RF.

Nitropruside and dissecting aortic aneurysm

N Eng J Med 1976, 294:1403

18.- Slotkoff LM.

Prostaglandin and hypertension

Angiology 1978.29:320-5