

Infarto de miocardio con falla de bomba: respuesta hemodinámica al prazosin

ERNESTO JOSE CREMADES
OSCAR BAZZINO
HERNAN DOVAL
RAUL OLIVERI

Unidad coronaria. Servicio de
Cardiología. Hospital Italiano de
Buenos Aires.

Los efectos hemodinámicos del prazosin oral fueron valorados en 12 pacientes con infarto agudo de miocardio complicado con insuficiencia ventricular izquierda. Los valores hemodinámicos basales fueron los siguientes: presión capilar pulmonar (PCP) 26.6 ± 7.33 mmHg, presión auricular derecha media (PAD) 10.6 ± 5.15 mmHg., índice cardíaco (IC) 1.96 ± 0.44 litros/min/m², índice de trabajo sistólico (ITS) 21.75 ± 7.06 grámetros/latido/m², frecuencia cardíaca (FC) 104.25 ± 15.02 latido/minuto, tensión arterial sistólica (TAS) 117 ± 18.76 mmHg, tensión arterial diastólica (TD) 78.64 ± 13.83 mmHg y resistencia periférica (RS) 25.5 ± 7.13 unidades. Luego de la administración de 50 γ /Kg/dosis, los máximos valores obtenidos fueron los siguientes: PCP 16.6 ± 4.2 mmHg (- 37.6%, $p < 0.01$), PAD 6.77 ± 3.52 mmHg (- 36.1%, $p < 0.01$), IC 2.35 ± 0.56 (+ 19.9%, $p < 0.01$), ITS 24.09 ± 8.29 gm/lat/m² (+ 12.6%, $p > 0.05$), FC 109.11 ± 9.8 lat/min. (+ 4.7% $p > 0.05$), TAS 106.6 ± 19.58 mmHg (- 9.3%, $p < 0.05$), TD 70.5 ± 12.74 mmHg (- 10.3%, $p > 0.05$) y RS 19.5 ± 6.46 unidades (- 23.6%, $p < 0.05$). El prazosin (PZ) ha demostrado una acción vasodilatadora importante predominando su efecto sobre la precarga de ambos ventrículos (efecto nitrito). El efecto fue menos marcado sobre la dilatación del lecho arterial aumentando el volumen minuto un 20% sobre los valores basales sin cambios significativos en la frecuencia cardíaca.

A través de estos resultados pensamos que el prazosin podría ser útil en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva que complica el infarto agudo de miocardio.

Los beneficios clínicos y hemodinámicos producidos por los vasodilatadores en pacientes con insuficiencia cardíaca severa resultan indiscutibles.

Algunos de ellos, como los nitritos (por vía oral, sublingual o percutánea) actúan produciendo fundamentalmente dilatación del lecho venoso (de capacitancia): por lo tanto disminuyen la precarga ventricular y alivian la congestión pulmonar; pero ejercen escasa influencia sobre la impedancia sistemática, modificando muy poco el volumen minuto. (1, 2)

La hidralazina reduce la impedancia sistemática a través de la dilatación arterial periférica y de tal modo produce un marcado aumento del volumen minuto cardíaco y como mantiene menos acción sobre el tono venoso no influye mucho sobre la precarga ven-

tricular. (3) La asociación de ambos fármacos (nitritos con hidralazina) ha demostrado ser de utilidad para el tratamiento de formas crónicas en las cuales resulta necesario actuar tanto sobre la precarga como sobre la postcarga. (4)

Son conocidos los inconvenientes que presenta en ciertos casos el empleo crónico de la hidralazina: a) aumento de la frecuencia cardíaca (5, 6); b) desarrollo de un síndrome de lupus eritematoso sistémico, (7, 8); c) retención de sodio, (9); d) aparición de episodios isquémicos con insuficiencia coronaria independientemente del aumento de la frecuencia cardíaca. (10)

El nitroprusiato de sodio, cuya acción se ejerce en forma directa sobre la musculatura lisa tanto en el sector venoso como en el arterial en similar proporción, produce un descenso de la precarga (y por lo tanto de la congestión pulmonar) como así también de la postcarga por disminución de la impedancia aórtica, favoreciendo de este modo el aumento del volumen minuto cardíaco. El nitroprusiato ha sido utilizado para mejorar el rendimiento cardíaco tanto en cardiopatías agudas (isquémica o valvular) como crónicas (en fase de descompensación severa) con resultados satisfactorios. Pero sus características farmacológicas impiden su empleo prolongado y por lo tanto resulta imposible aprovechar sus efectos beneficiosos más allá de la etapa aguda. (11, 12, 13, 14)

En los últimos años ha comenzado a utilizarse el prazosin, un agente vasodilatador derivado de la quinazolina, que ha demostrado una acción semejante a la del nitroprusiato sobre ambos lechos vasculares (venoso y arteriolar). (15, 16)

La mayoría de los autores han utilizado la droga para el tratamiento de las formas crónicas de insuficiencia cardíaca severa. (17, 18, 19, 20, 21). Trabajos recientes parecen demostrar aumento de la tolerancia a la droga utilizada en dosis repetidas con disminución de la efectividad inicial después de varios días de tratamiento (22, 23); pero estos estudios no concuerdan con los citados anteriormente por lo cual este aspecto del problema requerirá nuevas investigaciones que permitan dilucidar la cuestión de manera definitiva.

En nuestra Unidad Coronaria comenzamos a utilizar el prazosin en pacientes con infarto agu-

do de miocardio y falla de bomba severa considerando que el uso de vasodilatadores orales es mucho más simple que el del nitroprusiato y que muchos pacientes que presentan dicha complicación en la fase aguda del infarto pueden beneficiarse si el tratamiento se prolonga durante algún tiempo con una droga que mejore el rendimiento cardíaco a través de la reducción de la impedancia aórtica, objetivo imposible de alcanzar con el nitroprusiato por las dificultades que originaría su empleo prolongado.

MATERIAL Y METODOS

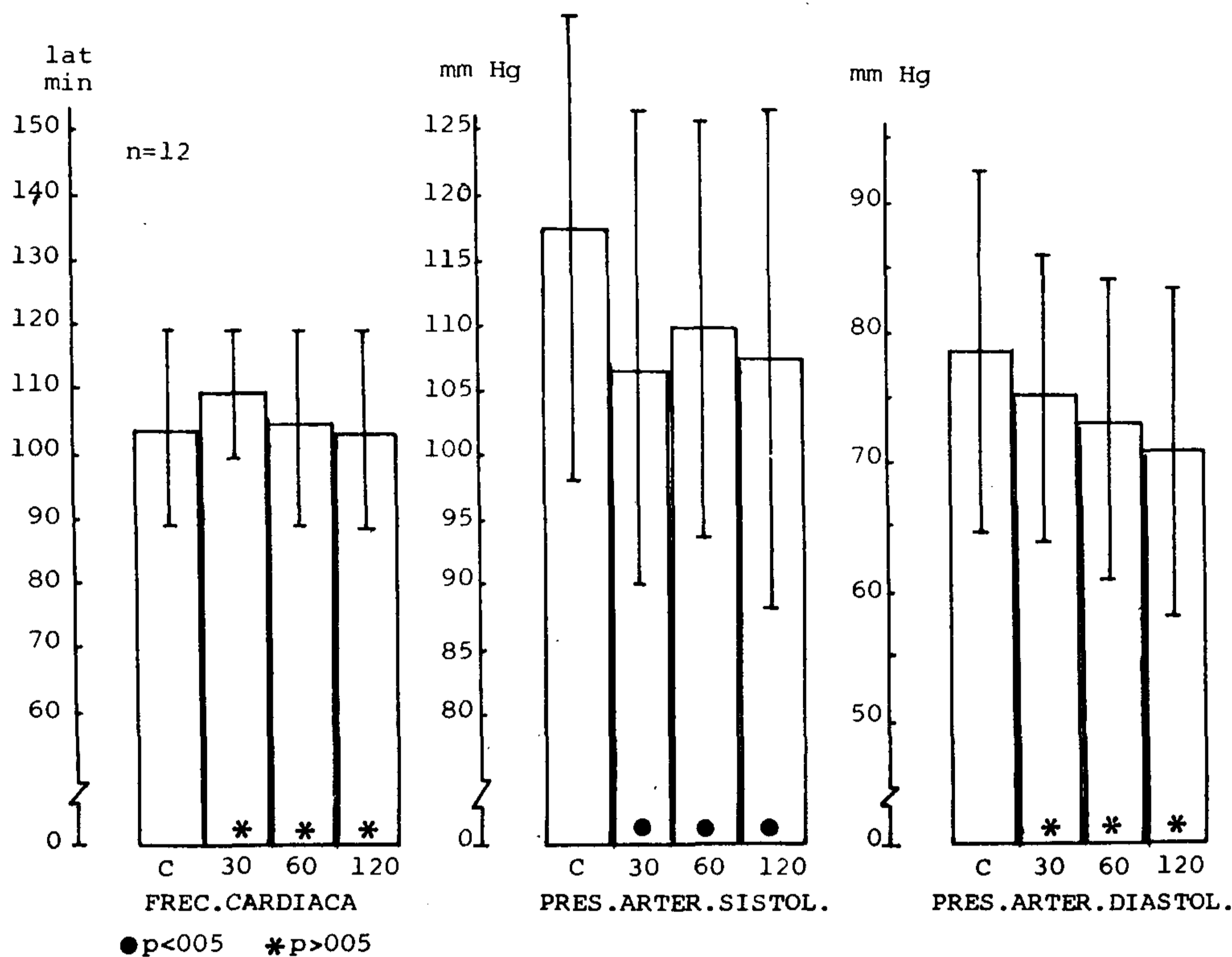
El grupo estudiado estaba integrado por 12 pacientes, 9 hombres y 3 mujeres, cuyas edades oscilaban entre 39 y 84 años (media 60 años) todos ellos internados en la Unidad Coronaria con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (cuadro clínico característico, nuevas ondas Q patológicas en el electrocardiograma, curva enzimática típica).

Todos los pacientes presentaban algunos de los siguientes signos de insuficiencia cardíaca: polipnea o disnea, estertores congestivos, galope por 3er. ruido, signos de hipoperfusión periférica, oliguria. Se excluían aquellos casos en los cuales la falla de bomba era debida a arritmias o en los que existía la sospecha de tromboembolismo pulmonar. Las características clínicas figuran en la tabla 1.

En ningún paciente se utilizó digital y en cinco de ellos que habían recibido furosemida intravenosa la droga se suspendió 12 horas antes del comienzo del estudio. En sólo un caso (Nº 9) el paciente recibía concomitantemente 4 γ /Kg/minuto de dopamina.

Las presiones pulmonares (sistólica, diastólica y media), la presión capilar pulmonar media y la presión auricular derecha media fueron medidas a través de un catéter de Swan Ganz de cuatro vías ubicado en la arteria pulmonar, mediante la utilización de transductores Statham p 23 db, considerándose el punto cero a nivel de la línea axilar media con el paciente en decúbito dorsal.

La presión arterial se midió a través de un catéter de polietileno insertado en la arteria radial mediante la utilización de un transductor Statham p 23 db. La presión capilar pulmonar me-



dia fue utilizada como expresión de la presión de lleno ventricular izquierda (PFDVI).

El volumen minuto (VM) se midió con la técnica de termodilución utilizando un integrador automático Devices 3750, expresándose como el promedio de tres determinaciones sucesivas con una dispersión menor del 5%. A partir de las mediciones mencionadas se efectuaron los siguientes cálculos hemodinámicos:

a) Índice cardíaco (IC):

$$\frac{VM}{Sup. Corporal} = Lts/minuto/m^2$$

b) Índice sistólico (IS):

$$\frac{IC}{Frecuenc. Cardíaca} = ml/latido/m^2$$

c) Índice de trabajo sistólico (ITS):

$$\frac{(PSM - PFDVI) \times IS \times 1,36}{100} = \text{grámetros/latidos}/m^2$$

donde PSM = Presión sistólica media

d) Resistencia periférica (RS):

$$\frac{\bar{P} - PAD}{VM} = \text{unidades}$$

donde P = Presión arterial media.

PAD = Presión aurícula derecha media.

e) Resistencia arterial pulmonar (RP):

$$\frac{\bar{PP} - PCP}{VM} = \text{unidades}$$

donde PP = Presión pulmonar media.

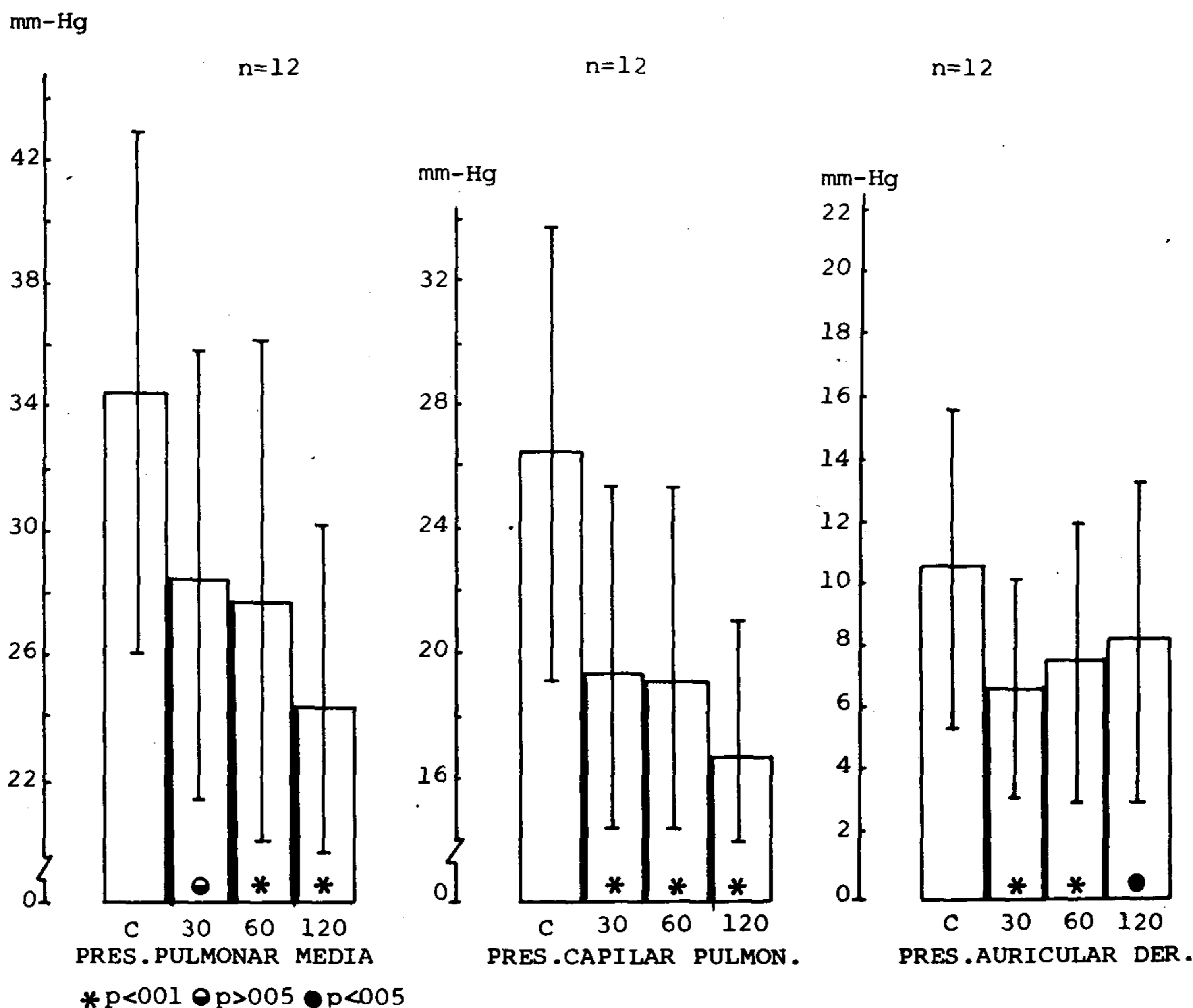
PCP = Presión capilar pulmonar media.

Todos los pacientes presentaban falla de bomba desde el punto de vista hemodinámico definida por los siguientes criterios:

a) PCP mayor de 15 mmHg.

b) IC menor de 2.2 litros/minuto/m² y/o ITS menor de 25 grámetros/latido/m².

Al comienzo del estudio se realizaron dos determinaciones hemodinámicas basales con 15 minutos de intervalo. Inmediatamente después de la segunda determinación se administraron a cada paciente 50 γ/Kg de prazosin por vía oral y las mediciones se repitieron a los 30, 60 y 120 minutos.



Desde el punto de vista del análisis estadístico se utilizó el método t de Student para datos apareados.

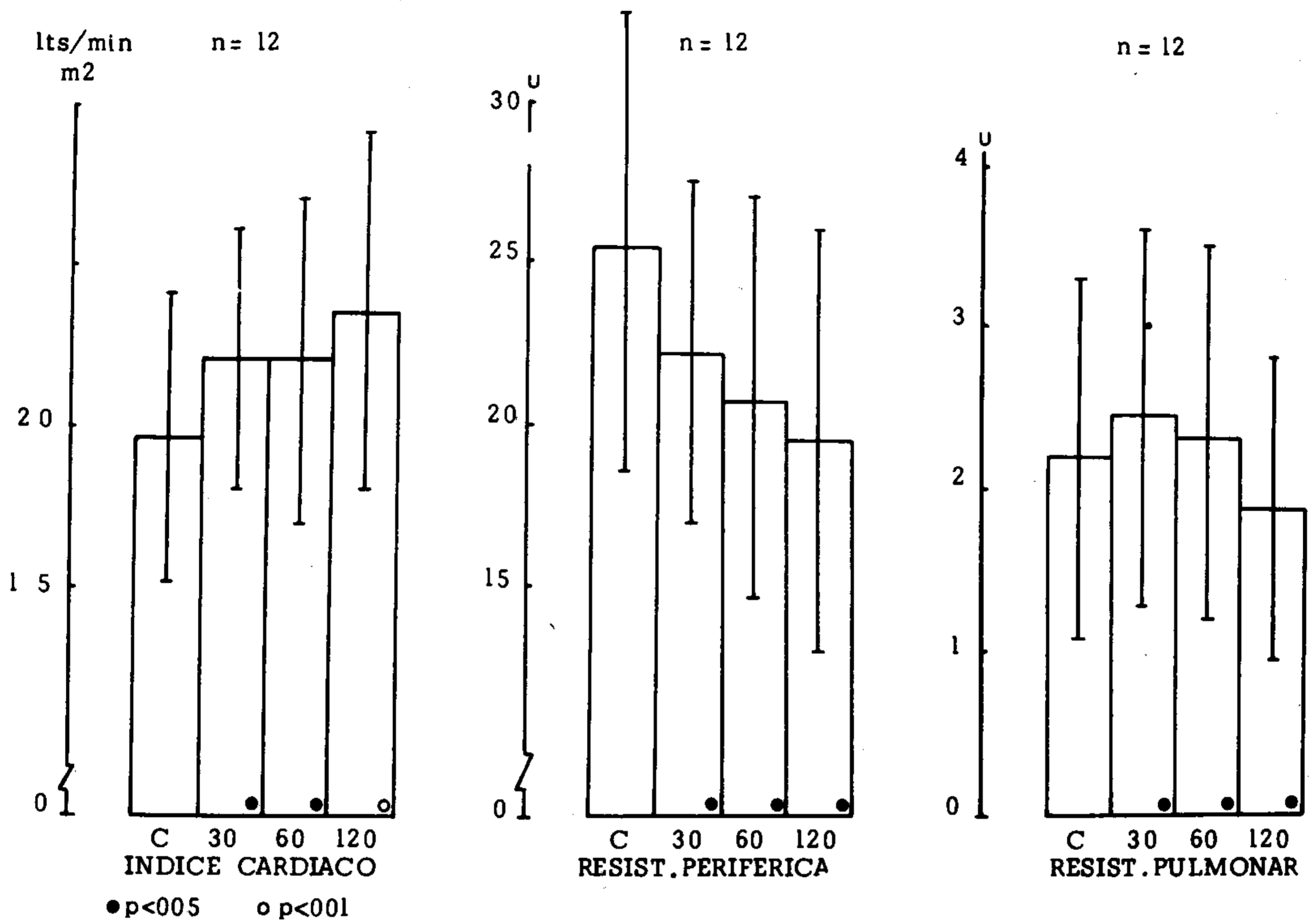
RESULTADOS

La frecuencia cardíaca no varió significativamente en ninguno de los controles (fig. N° 1). La presión arterial sistólica descendió de 117.5 ± 18.76 mmHg. a 106 ± 19.58 (-9.3% , $p < 0.05$) (fig. N° 1). El descenso de la presión arterial diastólica (TAD) no fue significativo. La PCP descendió de 26.6 ± 7.33 mmHg a 16.6 ± 4.2 (37.6% , $p < 0.01$) alcanzando dicho efecto máximo a los 120 minutos de la administración de la droga (fig. N° 2). La PAD descendió de 10.6 ± 5.15 mmHg a 6.77 ± 3.52 mmHg (-36.1% , $p < 0.01$). a los 30 minutos, aumentando luego levemente pero manteniéndose todavía a los 120 minutos por debajo del nivel basal (-22.6% , $p < 0.05$) (fig. N° 2). El IC aumentó de 1.96 ± 0.44 a 2.35 ± 0.56 l/min./m² ($+19.9\%$, $p < 0.01$) al-

canzando dicho nivel a los 120 minutos. (fig. 3). La RS descendió de 25.5 ± 7.13 a 19.7 ± 6.46 unidades (-23.6% , $p < 0.05$) llegando al máximo descenso a los 120 minutos (fig. N° 3). La RP no demostró variaciones significativas (fig. N° 3). Las curvas de función ventricular tomando en consideración la PCP y el ITS demostraron una tendencia a la mejoría, predominando el efecto de disminución de la PCP (-37.6 , $p < 0.01$) sobre el aumento del ITS ($+12.6\%$, $p > 0.05$) (fig. N° 4).

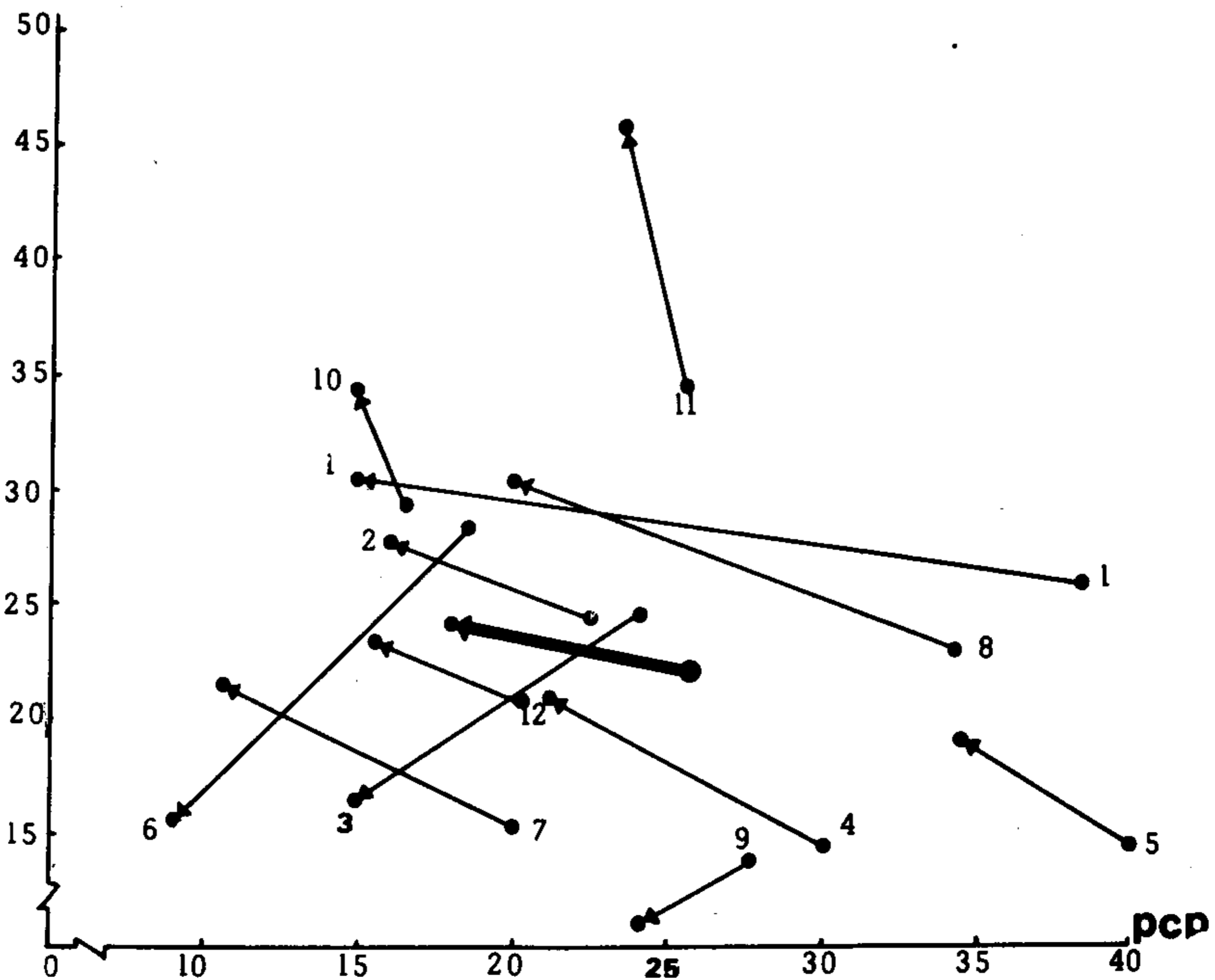
DISCUSION

El prazosin administrado por vía oral ha demostrado ser un potente vasodilatador tanto de las arteriolas como de las venas. Su acción farmacológica principal consiste en la producción de un bloqueo funcional de los α adrenorreceptores postsinápticos, con poca o ninguna acción sobre los presinápticos; ello explica la ausencia de taquicardia y la falta de incremento en la libera-



ITS
(gm/lat/m²)

CURVAS DE FUNCION VENTRICULAR
VALORES BASALES Y MAXIMO EFECTO



N°	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	CF CLINICOS	CF HEMOD.	TERAPEUT. PREVIA
1	72	M	IAM AS	II	IV	
2	39	M	IAM ILD+VD	II	II	FUROSEMIDA 40 mg.EV
3	58	M	IAM A + L	II	IV	
4	69	M	IAM AS	II	IV	
5	69	M	IAM AE	II	IV	FUROSEMIDA 40 mg.EV
6	48	M	IAM AE	II	IV	
7	43	M	IAM AS + D	II	IV	FUROSEMIDA 80 mg.EV
8	67	F	IAM AE	II	IV	
9	84	F	IAM SEA	IV	IV	DOPAMINA 4 μ /Kg./min.
10	47	M	IAM ILD	II	III	
11	68	M	IAM AE	II	II	FUROSEMIDA 120 mg.EV
12	59	F	IAM AE	II	IV	FUROSEMIDA 80 mg.EV

IAM: Infarto agudo mioc.

ICI: Insuf. C izq.

AS : Antero Septal

AE : Anterior extenso

D : Diafragmatico

ILD: Infero latero dorsal

VD : Ventrículo derecho

L : Lateral

SEA: Subendocard. anterior

A : Anterior

ción de renina a diferencia de lo que ocurre con los α bloqueantes convencionales (fenoxobenzamina, por ejemplo) (24). La acción hipotensora de la droga es eliminada tanto por el bloqueo de los ganglios simpáticos con pentolinium como de las terminaciones alfa con fentolamina (25).

Publicaciones previas mostraron que el prazosin es farmacológicamente activo como un agente dilatador directo del músculo liso (26) y como un inhibidor de la enzima fosfodiesterasa del músculo liso (27). La inhibición de la fosfodiesterasa aumenta los niveles del AMP cíclico intracelular y dicho aumento sería responsable en cierta medida de la relajación de los vasos sistémico producida por la droga (27).

Awan y col. (28) señalan que la inhibición de la fosfodiesterasa inducida por el prazosin en el corazón puede ser responsable de la elevación de los niveles miocárdicos de GMP, reduciendo la respuesta del corazón a las catecolaminas.

De tal modo los reflejos simpáticos mediados por los barorreceptores serán atenuados a nivel cardíaco por la droga, inhibiendo el aumento de la frecuencia o el incremento del inotropismo que deberían acompañar al descenso de la pre-

sión producida por el prazosin.

Como ya dijimos, la mayoría de los trabajos publicados acerca de los efectos del PZ en la insuficiencia cardíaca se refieren a formas crónicas de la enfermedad. La serie analizada en esta presentación es una de las pocas referidas al tratamiento de la falla de bomba en la fase aguda del infarto de miocardio.

En promedio la población que estudiamos presentaba en condiciones basales un aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial era normal en tanto que las presiones pulmonares y auricular derecha estaban elevadas. La eyección por latido (índice sistólico) estaba francamente disminuída, pero gracias a la taquicardia, la caída del índice cardíaco era sólo ligera. El nivel del ITS (21.75 grámetro/latido/m²) estaba bastante disminuído y la resistencia periférica y pulmonar estaban discretamente aumentadas. Todos estos datos configuran un cuadro de insuficiencia cardíaca global de grado moderado a severo.

En estos pacientes el PZ fue capaz de disminuir el nivel de precarga tanto izquierdo como derecho (efecto nitrito). El efecto sobre la presión de lleno izquierda fue máximo a los 120 mi-

nutos y se detectaba ya a los 30 minutos. Bajo la acción de la droga la presión capilar pulmonar llegó a niveles cercanos a la normalidad a pesar de hallarse inicialmente muy elevada. Porcentualmente la reducción fue de 37.6% indicando que el PZ puede influir muy favorablemente sobre la hipertensión capilar aguda. El descenso de la presión pulmonar no se acompañó de una disminución de la resistencia en el lecho arterial pulmonar. A los 120 minutos existía pleno efecto sobre la presión capilar pulmonar pero la influencia sobre la presión auricular derecha parecía haber comenzado a disminuir. No existe una adecuada explicación para este hecho y aunque pudiera esperarse un efecto homogéneo sobre la precarga de ambos ventrículos, teóricamente es posible concebir consecuencias disímiles por diferencias en la complacencia ventricular y en el comportamiento de los lechos venosos y pulmonar.

En el sector arterial sistémico ocurrió una vasodilatación acompañada de un incremento del volumen minuto. La presión arterial disminuyó como consecuencia de que la vasodilatación fue proporcionalmente mayor que el incremento del gasto sistólico. El aumento del flujo sistémico ocurrió por una elevación de la descarga por latido ya que no hubo cambios en la frecuencia cardíaca. Esta elevación del índice cardíaco representa un 20% del valor basal. El trabajo ventricular subió de 21.75 a 24.09 grámetros/latido/ m^2 lo cual se explica por un ligero aumento de la presión desarrollada (PSM - PCP) que subió de 82.8 a 83.2 mmHg y fundamentalmente por la elevación del índice de descarga sistólica de 18.8 a 22.7 ml/lat./ m^2 . Estos dos factores hicieron aumentar el trabajo a pesar de que la presión arterial disminuyó. La presión desarrollada durante la diástole representa el gradiente de perfusión coronaria subendocárdica. Es importante que a pesar de que la presión de perfusión (TAD) disminuyó, el gradiente de perfusión (TAD - PCP) se mantuvo o aumentó ligeramente (52 a 53.6 mmHg). En caso contrario, puede ocurrir un empeoramiento de las zonas isquémicas, tal como se ha verificado con el empleo de la hidralizina (10).

Tres pacientes experimentaron un empeoramiento definido de su función ventricular (3, 6,

9); uno de ellos (Nº 9) se encontraba en estado de shock y el nivel de ITS basal era de 8.32 gm/lat./ m^2 .

En pacientes agonizantes como el mencionado, es lógico esperar que la función ventricular no cambie o empeore en respuesta al PZ o a otros fármacos. En los otros dos el ITS cayó significativamente de 24.2 a 16.9 y de 27.2 a 15.9 gm/lat./ m^2 ; la presión de lleno del ventrículo izquierdo de ambos era de 24 y 17 mmHg. Como el nivel de precarga es uno de los determinantes de la función ventricular, si ambos pacientes hubieran presentado un nivel relativamente bajo de presión de lleno podría pensarse que, bajo la acción del PZ la precarga se hubiese tornado muy insuficiente.

Uno de los pacientes (Nº 6) tenía 17 de PCP y 5 de PAD. La PCP bajó a 8 mmHg que es la PCP más baja que se registró bajo el efecto del prazosin.

Si la precarga del ventrículo cae en exceso puede disminuir el rendimiento hemodinámico; en este caso la excesiva caída de la presión de lleno ventricular izquierda puede explicar el deterioro de la función ventricular. Debe tenerse en cuenta esta posibilidad cuando se administra PZ a pacientes sin acentuada elevación de la presión diastólica ventricular. La caída excesiva del nivel de precarga es una complicación descrita con el nitroprusiato de sodio que obliga al monitoreo de la presión de lleno ventricular para detectar su excesiva disminución.

En el tercer paciente que no respondió (Nº 3) hubo un aumento de la frecuencia cardíaca de 96 a 126 latidos por minuto lo cual se atribuyó a una reacción por pirógenos. La taquicardia modificó desfavorablemente la situación hemodinámica e invalida el resultado observado en este paciente.

Debe tenerse en cuenta que en esta forma de insuficiencia cardíaca los mecanismos en juego pueden ser muy diferentes de los que existen cuando se trata de una falla de bomba crónica y por esta razón la respuesta a un fármaco como el considerado puede presentarse con características distintas a las anteriormente comunicadas en otros tipos de insuficiencia cardíaca.

Las diferencias entre las poblaciones estudiadas es uno de los factores que pueden explicar

la falta de concordancia observada por distintos autores.

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH LEFT VENTRICULAR POWER FAILURE: HEMODYNAMIC EFFECTS OF ORAL PRAZOSIN

Hemodynamic effects of oral prazosin (PZ) were assessed in 12 patients with acute myocardial infarction (AMI) complicated with left ventricular power failure. Basal hemodynamic values were: Pulmonary capillary pressure (PCP): 26.6 ± 7.33 mmHg; right auricle pressure (RA) 10.6 ± 5.15 mmHg; cardiac index (CI) 1.96 ± 0.44 lt/min/sq.m.; stroke work index (SWI) 21.75 ± 7.06 grameters/beat/sq.m.; heart rate (HR) 104.25 ± 15.02 beats/min.; systolic arterial pressure (SAP) 117 ± 18.76 mmHg.; diastolic arterial pressure (DAP) 78.64 ± 13.83 mmHg; periferal resistance (PR) 25.5 ± 7.13 units. After two basal measurements PZ was administered in a single dosis of 50 γ /Kg. the peak of hemodynamic results were PCP 16.6 ± 4.2 mmHg. (-37.6% , $p < 0.01$); RA 6.77 ± 3.52 mmHg. (-36.1 , $p < 0.01$); CI 2.35 ± 0.56 ($+19.9\%$, $p < 0.01$); SWI 24.09 ± 8.29 grm./beat/sq.m ($+12.6\%$ $p > 0.05$); HR 109.11 ± 9.8 beats/min. ($+4.7\%$ $p > 0.05$); SAP 106.6 ± 19.58 mmHg. (-9.3% , $p < 0.05$); DAP 70.5 ± 12.74 mmHg (-10.3% , $p > 0.05$); and PR 19.5 ± 6.46 units (-23.6% , $p < 0.05$). Prazosin has demonstrated an important vasodilator effect on both, capacitance and resistance beds, although the effect on the preload was more evident. Cardiac output increased 19.9% above basal values without significant changes on the heart rate. Through out these results we think that PZ could be useful in the treatment of congestive heart failure complicating an AMI.

BIBLIOGRAFIA

- Gray R, Chatterjee K, Vyden JK, Ganz W, Forrester JS, Swan HJC: Hemodynamic and metabolic effects of isosorbide dinitrate in chronic congestive heart failure. *Am Heart J* 90: 346, 1975.
- Williams DO, Bommer WJ, Miller RR, Amsterdam EA, Mason DT: Hemodynamic assesment of oral peripheral vasodilator effectiveness of isosorbide dinitrate. *Am J Cardiol* 39: 84, 1977.
- Franciosa JA, Pierpont G, Cohn JN: Hemodynamic improvement after oral hydralazine in left ventricular failure. *Ann Int Med* 86: 388, 1977.
- Pierpont G, Franciosa JA, Cohn JN: Equivalent hemodynamic effects of nitroprusside and hydralazine-nitrate combination in left ventricular failure. (Abstr.) *Circulation* 54 (suppl 2): 11-215, 1976.
- Jacobs W, Henryck A, Loeb H, Gunnar R: Noninvasive assessment of daily hydralazine therapy in patients with advanced cardiac failure. *Circulation* 56 (suppl 3): 111-225, 1977.
- Gupta KP, Bhargava KD: Mechanism of tachycardia induced by intracerebroventricular injection of hydralazine. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 155: 84, 1965.
- Alarcón-Segovia D, Wakim KC, Worthington JW, Ward LE: Clinical and experimental studies on the hydralazine syndrome and its relationship to systemic lupus erythematosus. *Medicine* 46: 1, 1967.
- Perry HM (h): Late toxicity to hydralazine resembling systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis. *Am J Med* 54: 58, 1973.
- Wilkinson EL, Beckman H, Hecht HH: Cardiovascular and renal adjustments to a hypotensive agent (I - hyfrazinophthalazine Ciba BA - 5968: Apresoline). *J Clin Invest* 31: 872, 1952.
- Packer M, Meller J, Gorlin R, Teichholz L, Herman MV: Hydralazine induced ischemia without tachycardia: the importance of coronary perfusion pressure gradients. *Am J Cardiol* 41: 398, 1978.
- Franciosa JA, Ghiha NH, Limas CJ, Rodriguera E, Cohn JN: Improved ventricular function during nitroprusside infusion in acute myocardial infarction. *Lancet* 1: 650, 1972.
- Goodman DJ, Rossen RM, Holloway EL, Alderman EL, Harrison DC: Effect of nitroprusside in left ventricular dynamics in mitral regurgitation. *Circulation* 50: 1025, 1974.
- Miller RR, Vismara LA, Zelis R, Amsterdam EA, Mason DT: Clinical use of sodium nitroprusside in chronic ischemic heart disease. *Circulation* 51: 328, 1975.
- Miller RR, Vismara LA, DeMaría AN, Salel AF, Mason DT: Afterload reduction therapy with nitroprusside in severe aortic regurgitation: improved cardiac performance and reduced regurgitant volume. *Am J Cardiol* 38: 564, 1976.
- Koshy MC, Mickley D, Bourgoignie J, Blaufox D: Physiologic evaluation of a new antihypertensive agent: prazosin HCL. *Circulation* 55: 533, 1977.
- Awan NA, Miller RR, DeMaría AN, Maxwell K, Neumann A, Mason DT: Efficacy of ambulatory systemic vasodilator therapy with oral prazosin in chronic refractory heart failure: concomitant relief of pulmonary congestion and elevation of pump output demonstrated by improvements in symptomatology, exercise tolerance, hemodynamics and echocardiography. *Circulation* 56: 346, 1977.
- Miller RR, Awan NA, Maxwell Ks, Mason DT: Sustained reduction of cardiac impedance and preload in congestive heart failure with the antihypertensive vasodilator prazosin. *N Engl J Med* 297: 303, 1977.
- Metha HJ, Iacona M, Pepine CJ, Conti Cr: Comparative hemodynamic effects of nitroprusside, prazosin and hydralazine in refractory heart failure (abstr). *Am J Cardiol* 41: 418, 1978.
- Metha HJ, Iacona M, Feldman RL, Pepine CJ, Conti R: Comparative hemodynamic effects of intravenous nitroprusside and oral prazosin in refractory heart failure. *Am J Cardiol* 41: 925, 1978.
- Rubin SA, Chatterjee K, Gelberg HJ, Ports TA, Brundage

- BH, Parmley WW: Paradox of improved exercise but not resting hemodynamics with short-term prazosin in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 43: 810, 1979.
21. Aronow WA, Lurie M, Turbow M, Whittaker K, Van Camps S, Hughes D: Effect of prazosin vs placebo in chronic left ventricular heart failure. *Circulation* 59: 344, 1979.
 22. Arnold S, Ports T, Chatterjee K, Williams R, Rubin S, Parmley W: Rapid attenuation of prazosin mediated increase in cardiac output in patients with chronic heart failure (abstr). *Circulation* 58 (suppl 2): 11-222, 1978.
 23. Packer M, Miller J, Gorlin R, Herman MV: Hemodynamic and clinical tachyphylaxis to prazosin-mediated afterload reduction in severe chronic congestive heart failure. *Circulation* 59: 531, 1979.
 24. Cambridge D, Davey MJ, Massingham R: Prazosin, a selective antagonist of post-synaptic α -adrenoreceptors. *Br J Pharmacol* 59: 514, 1977.
 25. Graham RM, Oates HF, Stoker LM, Stokes GS: Alpha blocking action of the antihypertensive agent, prazosin. *J Pharmacol Exp Ther* 201: 747, 1977.
 26. Constantine JW: Analysis of the hypotensive action of prazosin. En: Cotton DWK, ed: Prazosin evaluation of a new antihypertensive agent. Amsterdam, Excerpta Medica, 1974, p. 16.
 27. Hess HJ: Biochemistry and structure-activity studies. *Postgrad Med*, Special number November: 9, 1975.
 28. Awan NA, Miller RR, Mason DT: Comparison of effects of nitroprusside and prazosin of left ventricular function and the peripheral circulation in chronic regurgatory congestive heart failure. *Circulation* 57: 151, 1978.