

Estudio de la excreción de catecolaminas urinarias y de la actividad de renina plasmática en pacientes hipertensos

Por:

Dres.: EMILIO DEI CORRAL MORALES,* IGNACIO MACIAS CASTRO." ALBERTO ALONSO TEJEDA,⁷ Ledo.:
SANTIAGO FONG,⁸
Téc.: MAGALY LA O. LLANES,^{9****}

Corral Morales, E. del et al. *Estudio de la excreción de catecolaminas urinarias y de la actividad de renina plasmática en pacientes hipertensos*. Rev Cub Med 16: 3, 1977.

Se estudian 109 pacientes hipertensos, en el servicio de hipertensión arterial del hospital docente universitario "Dr. Salvador Allende", a los que se les dosifica la excreción de catecolaminas urinarias en condiciones de reposo, por el método de R. J. Crout. A 68 pacientes se les dosifica en igualdad de condiciones la actividad de renina plasmática (ARP) por el método de radioinmunoensayo, para lo que se utiliza la técnica de Harber. Se relacionan los resultados de las dosificaciones obtenidas en los distintos tipos de hipertensión arterial encontrados: hipertensión arterial esencial 88%; hipertensión renovascular 3,7%; e hipertensión arterial nefrótica 8,3%. Se seleccionan los hipertensos lábiles y se analiza el comportamiento de las cifras de catecolaminas y ARP en los mismos. Se presentan conclusiones.

INTRODUCCION

La dosificación urinaria de catecolaminas tiene importancia en distintas situaciones, tales como en la posible correlación con la localización de un feocromocitoma, con el diagnóstico y pronóstico de un neuroblastoma, con el efecto farmacológico de drogas que interfieren en el metabolismo de las aminas, como la alfametil para tirosina, y como en el caso de la influencia que el *stress* tiene en la excreción de las aminas, donde interviene el sistema nervioso autónomo.¹

Muchos autores han considerado la hipertensión arterial (HA) relacionada de una forma más o menos directa con el funcionamiento del sistema nervioso autónomo, por lo que se puede aceptar que un tono simpático elevado pueda explicar algunas formas de hipertensión arterial; así como también han tratado de demostrar un aumento de estas aminas, o bien una alteración en la relación que normalmente deben tener en el organismo, en los distintos tipos o formas de hipertensión.^{2,3}

⁷ Departamento de bioquímica clínica del CNIC.
Instituto de Oncología y Radiobiología.
Técnica de laboratorio del CNIC y del hospital docente
"Dr. Salvador Allende".

De igual forma el sistema renina-angiotensina-aldosterona ha sido implicado en la patogenia de diversas formas de hipertensión: hiperaldosteronismo primario, hipertensión maligna, hipertensión renovascular, hipertensión inducida por anovulatorios, etc.⁴

El progreso realizado recientemente en el conocimiento de la renina y sus concentraciones en las distintas formas de hipertensión,^{5,6,7,8} las relaciones —ya demostradas— que existen entre la producción de renina y la estimulación simpática; el desarrollo de métodos de radioinmunoensayo para la dosificación de catecolaminas; así como la necesidad de orientar el tratamiento de la hipertensión arterial en una forma racional, han hecho ver, actualmente, la necesidad de estudiar las relaciones de las catecolaminas y renina, en especial con la forma llamada esencial.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 109 pacientes hipertensos; se clasificaron como tal, siguiendo el criterio de la OMS,⁹ los cuales tenían edades comprendidas entre 16 y 64 años, así como de uno y otro sexos y diferentes razas.

Los pacientes fueron todos ingresados en el servicio de hipertensión arterial del hospital docente universitario "Dr. Salvador Allende", se mantenían en reposo no absoluto, con dieta normosódica y no recibían ninguna medicación.

Para llegar al diagnóstico etiológico de la hipertensión arterial, los pacientes fueron sometidos a un estudio que incluía: historia clínica completa con toma de presión en los cuatro miembros y búsqueda de soplos en abdomen y región lumbar; fondo de ojo, electrocardiograma, telerradiografía del corazón, pielograma minutado con o sin lavado con furosemide o sin ésta, arteriografía renal, filtrado glomerular, urea en sangre, parcial de orina, cituria minutada, urocultivos seriados, sodio total en orina de 24 horas, actividad de renina plasmática, aldosterona en orina, renograma

isotópico, calcio y fósforo en sangre, hemograma, glicemia, eritrosedimentación, tres ionogramas seriados, heces fecales, electroforesis de proteínas, serología, ácido úrico en sangre, vanillil mandélico en orina, prueba de la retina, *test* de Howard (si es necesario), catecolaminas en orina de 24 horas, biopsia renal (si es necesaria), prueba de la espirolactona, *test* de angiotensina, colesterol, lípidos totales, 17' cetosteroides y 17' hidroxicorticoides.

A todos los pacientes se les dosificó la excreción de catecolaminas urinarias por el método de *R. J. Crout*¹² para lo que se recogió la orina de 24 horas en un frasco con 15 ml de solución CLH 6 normal.

El método está basado en la reacción de trihidroxindole, que tiene gran fluorescencia, la cual se midió en un fluorómetro "Locarte" (inglés) de filtro.

Las catecolaminas se expresaron en microgramos por 24 horas, y sus cifras normales son las siguientes:

- catecolaminas totales: 20 a 103 mcg en 24 horas
- adrenalina: de 9 a 34 mcg en 24 horas
- noradrenalina: de 11 a 69 mcg en 24 horas.

La actividad de renina plasmática (ARP) se les dosificó a 68 pacientes escogidos al azar, por el método de radioinmunoensayo para angiotensina I según el método de Harber; los resultados se expresan en nanogramos por ml por hora,¹⁵ y las cifras normales son: $1,65 \pm 0,88$ (desviación estándar).

Relacionamos los resultados de las dosificaciones obtenidas con los diagnósticos etiológicos de hipertensión arterial encontrados: esencial, renovascular (estenosis, hiperplasia fibromuscular y suboclusión de arterias renales) y nefrógenas (pielonefritis, glomerulonefritis, nefropatía unilateral y riñón poliquístico).

t.

Seleccionamos los pacientes diagnosticados de hipertensión arterial lábil, considerando como tal, aquellos sujetos jóvenes (menos de 40 años) en los cuales en ocasiones la presión arterial se encuentra ligeramente elevada, y en otras se encuentra normal; así como los pacientes que su presión arterial se normalice tan sólo con el reposo; buscando el comportamiento de la actividad de renina plasmática (ARP) y de las catecolaminas, así como la respuesta al uso de betabloqueadores.

Algunos autores —entre ellos *Horky*¹⁴ señalan que la relación entre dopamina y noradrenalina es importante. Cuando el índice Dop/Na desciende, existe una mayor estimulación de la secreción de renina. Nosotros estudiamos el índice Na/A (noradrenalina adrenalina) y sus cifras normales son: entre 1,22 y 11,2, lo que relacionamos con la ARP.

RESULTADOS

En nuestra casuística encontramos que el 88% de los pacientes fueron diagnosticados de hipertensión arterial esencial; el 3,7% de hipertensión renovascular; y el 8,3% de hipertensión nefrógena (cuadro I).

En los 109 pacientes estudiados encontramos que 10 presentaron catecolaminas totales elevadas, todos a expensas de la noradrenalina (9 esenciales y 1 nefrógena); el resto, la

presentaron normales correspondiendo 87 a hipertensión arterial esencial, 4 a hipertensión arterial renovascular y 8 a hipertensión arterial nefrógena (cuadro II).

La adrenalina elevada la encontramos en 2 pacientes (HA esencial); 61 la tenían normal y 46 pacientes la tenían baja (cuadro III).

La noradrenalina se encontró elevada en 32 pacientes; 30 pacientes correspondieron a HA esencial y 2 a HA nefrógena; en el resto, las cifras de noradrenalina se mantuvieron dentro de límites normales. No obtuvimos pacientes con noradrenalina baja (cuadro IV).

De 68 pacientes a los que se les dosificó la ARP se obtuvo que un 55,7% tenían renina alta; 21 pacientes (55%) de la raza blanca y 17 (44,7%) de la raza

CUADRO I

RELACION DE CASOS Y PORCENTAJE DE LOS DISTINTOS TIPOS DE HIPERTENSION ARTERIAL ENCONTRADOS EN 109 PACIENTES A LOS QUE SE LES DOSIFICO CATECOLAMINAS URINARIAS

	Hiperten sión arterial esencial	Hiperten sión arterial renovascular	Hiperten sión arterial nefrógena
Casos 96		4	9
○ 8		3,7	8,3

CUADRO II

DOSIFICACION DE CATECOLAMINAS TOTALES EN ORINA DE 24 HORAS EN LOS DISTINTOS TIPOS DE HIPERTENSION ARTERIAL ENCONTRADOS

	Hipertensión arterial esencial	Hipertensión arterial renovascular	Hipertensión arterial nefrógena	Total
Alta	9	0	1	10
Normal	87	4	8	99
Baja	0	0	0	0
Total	96	4	9	109

CUADRO III
DOSIFICACION DE ADRENALINA EN ORINA DE 24 HORAS

	Hipertensión arterial esencial	Hipertensión arterial renovascular	Hipertensión arterial nefrógica	Total
Alta	2	0	0	2
Normal	53	2	6	61
Baja	41	2	3	46
Total	96	4	9	109

CUADRO IV

DOSIFICACION DE NORADRENALINA EN ORINA DE 24 HORAS

	Hipertensión arterial esencial	Hipertensión arterial renovascular	Hipertensión arterial nefrógica	Total
Alta	30 (31,2%)	0	2 (22%)	32 (29%)
Normal	66	4	7	77
Baja	0	0	0	0
Total	96	4	9	109

CUADRO V

DOSIFICACION DE LA ACTIVIDAD DE RENINA PLASMÁTICA EN 68 DE LOS PACIENTES A LOS QUE SE LES DOSIFICÓ CATECOLAMINAS URINARIAS

Renina	Hipertensión arterial esencial*	Hipertensión arterial renovascular**	Hipertensión arterial nefrógica***	Total
Alta	29 (50%)	3 (100%)	6 (85,7%)	38 (55,7%)
Normal	22	0	1	23 (33,8%)
Baja	7	0	0	7 (10,5%)
Total	58	3	7	68

No se dosificó en 38 pacientes. No se dosificó en 1 paciente. No se dosificó en 2 pacientes.

negra. Comparando los resultados obtenidos de la ARP con las distintas formas de hipertensión encontradas, vemos que el 50% de los hipertensos esenciales a los que se les dosificó la ARP presentaron cifras correspondientes a hiperreninemia; el 100% de los pacientes con HA renovascular tenían renina alta; y el 85,7% de los hipertensos nefrógenos también tenían cifras de ARP elevadas.

Encontramos la renina baja en 7 pacientes hipertensos esenciales (cuadro V).

En los 29 pacientes hipertensos esenciales hiperreninémicos, se encontró que 2 tenían la adrenalina elevada y 8 la noradrenalina.

En 22 normorreninémicos, 12 presentaron adrenalina normal y 10 adrenalina baja; 6 tenían noradrenalina elevada y 16 noradrenalina normal. En los 7 pacientes hiporreninémicos, 4 tenían adrenalina normal y 3 baja, 2 presentaron noradrenalina elevada, y el resto, normal (cuadro VI).

De los pacientes con HA renovascular a

quienes se les dosificó la ARP 2 presentaron adrenalina normal y 1 baja, los 3 tuvieron la noradrenalina normal; y el cuarto paciente al que no se le dosificó la ARP presentó cifras de adrenalina bajas y noradrenalina normal (cuadro VII).

De los pacientes diagnosticados de HA nefrógena, 6 se comportaron hiperreninémicos y 1 normorreninémico. La noradrenalina estuvo normal en los 6 pacientes hiperreninémicos.

La adrenalina estuvo normal en 4 y baja en 2 de este grupo (cuadro VIII).

Se pudo constatar que de los 109 pacientes estudiados, 51 (46,7%) fueron diagnosticados de hipertensión arterial lábil, y todos éstos correspondían a hipertensión arterial esencial.

Solamente se les dosificó la ARP a 30 pacientes; de ellos, 15 (50%) fueron hiperreninémicos, 13 normorreninémicos y 2 hiporreninémicos. La adrenalina y noradrenalina se comportaron normales

CUADRO VI

RELACION ENTRE LA ARP Y LA EXCRECION DE CATECOLAMINAS URINARIAS EN 58 DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

		Renina	Adrenalina	Noradrenalina		
HA Esencial	Alta	29	Alta	2	8	
			Normal	18	21	
			Baja	9	0	
	Normal	22	Adrenalina			Noradrenalina
			Alta	0	6	
			Normal	12	16	
	Baja	7	Adrenalina			Noradrenalina
			Alta	0	2	
			Normal	4	5	
			Baja	3	0	

CUADRO VII

RELACION ENTRE LA ARP Y LA EXCRECION DE CATECOLAMINAS URINARIAS EN 3 DE LOS PACIENTES DIAGNOSTADOS DE HIPERTENSION ARTERIAL RENOVASCULAR

HA Reno- vascular	Alta	3	Alta	0	0
	Normal	0	Normal	2	3
	Baja	0	Baja	1	0

Nota: El cuarto paciente al que no se le dosificó la ARP presentó cifras de adrenalina bajas y de noradrenalina normales.

CUADRO VIII

RELACION ENTRE LA ARP Y LA EXCRECION DE CATECOLAMINAS URINARIAS EN 7 DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPERTENSION ARTERIAL NEFROGENA

		Renina	Adrenalina	Noradrenalina
HA Nefrógena	Alta 6 -	Alta	0	0
		Normal	4	6
		Baja	2	0
	Normal 1 *		Adrenalina	Noradrenalina
		Alta	0	1
		Normal	1	0
Baja 0	Baja	0	0	

Nota. De los 2 pacientes a los que no se les dosificó ARP 1 presentó adrenalina baja con noradrenalina normal; y el otro, adrenalina normal con noradrenalina elevada.

RESULTADOS DE LA DOSIFICACION DE LA ARP Y
EXCRECION DE CATECOLAMINAS URINARIAS EN 51
(46,7%) PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE

HIPERTENSION
ARTERIAL LABIL

	Renina	Adrenalina	Noradrenalina
Alta	15	1	9
Normal	13	16	21
Baja	2	13	0

Nota: No se dosificó la ARP en 21 pacientes.

en 16 y 21 pacientes, respectivamente; en 13 pacientes, la adrenalina fue baja.

El índice Na/A se les calculó a los 68 pacientes a quienes se les dosificó la ARP y se mantuvo dentro de cifras normales en 58 pacientes; la renina alta se manifestó en 30 de estos pacientes (51,7%); normal en 21; y baja en 7. El índice descendió en 3 pacientes, quienes presentaron cifras de renina alta; se mostró elevado en 7 pacientes; 4 tenían renina alta, 2 normal y 1 baja.

Los pacientes diagnosticados de HA renovascular y nefrógena, todos presentaron el índice Na/A normal.

De los pacientes diagnosticados de hipertensión arterial lábil, le hemos administrado propranolol a 15, de los cuales 6 se encuentran controlados, el resto no ha concurrido a reconsulta.

DISCUSION

Como se observa de lo ya expuesto, las catecolaminas totales se mostraron elevadas selectivamente en 10 pacientes, correspondiendo 9 al grupo de hipertensos diagnosticados de HA esencial y uno a nefrógena. La adrenalina se mantuvo significativamente normal o baja en los 3 tipos de hipertensión (esencial, renovascular y nefrógena). No ocurrió así con la noradrenalina,

la que se presentó alta en el 31,2% de los hipertensos esenciales, lo cual corrobora la hipótesis de que la noradrenalina eleva mucho más la presión arterial de lo que lo haría simplemente la adrenalina,¹ por lo que se hace evidente y comprueba, que los niveles altos de catecolaminas en su totalidad, así como una elevación de la noradrenalina o de la adrenalina se añaden al grupo de factores que se han venido esgrimiendo como elementos patogénicos en la hipertensión esencial.

Estos pacientes, es de suponer, tienen una elevación del tono simpático, por lo que tendrían una buena respuesta al tratamiento con betabloqueadores.

La elevación de los valores de excreción de catecolaminas urinarias en la hipertensión arterial se produce —como es de suponer— en los casos portadores de un tumor productor de catecolaminas como el feocromocitoma, pero en ninguno de nuestros casos pudo demostrarse un tumor de este tipo.

Siguiendo el señalamiento de *Horky* en cuanto al índice DOP/NA (dopamina-noradrenalina), que a un descenso de éste existe una mayor estimulación de la secreción de renina —observada sobre todo en hipertensos con síndrome de corazón hiperquinético— encontramos también en nuestro índice Na/A que a un descenso de éste, ocurre un aumento de la ARP, aunque el número de casos es pequeño para que resulte estadísticamente significativo.

Según *Laragh* la hipertensión arterial hiperreninémica parece pertenecer al grupo de los hipertensos por vasoconstricción; en nuestros casos estudiados no encontramos relación entre las cifras elevadas de renina, adrenalina y noradrenalina, que nos permita plantear un mecanismo de acción simultáneo de estas sustancias en la pared vascular para la vasoconstricción, por lo que todo parece indicar un mecanismo de acción independiente.

Parece comprobado que los individuos de la raza blanca tienen, por término medio, cifras de renina superiores a las

que presenta la población de la raza negra,⁴ ya que el 55% de nuestros hiperreninémicos son de la raza blanca.

Se comprueba un vez más que la isquemia renal desarrolla una mayor liberación de renina, al encontrar en nuestros hipertensos renovasculares, hiperreninemia en el 100% de los casos que les dosificamos la ARP; y en el 85,7% de los hipertensos nefrógenos, donde el engrasamiento acentuado de las arteriolas plantea la isquemia renal.

Lo que ha alcanzado gran interés y vemos cómo algunos autores valoran actualmente— de forma más precisa— es el significado funcional de una estenosis de arteria renal, midiendo la ARP en la sangre obtenida directamente de ambas venas renales.⁵

. -A-j

CONCLUSIONES

1. La dosificación de la excreción de adrenalina y noradrenalina en orina de 24 horas, y la ARP son dos investigaciones necesarias para el estudio del paciente

hipertenso.

2. La dosificación de catecolaminas permite hacer el diagnóstico de los casos de hipertensión que son portadores de un tumor productor de catecolaminas.
3. Los casos de hipertensión renovascular no presentaron elevación de las cifras de catecolaminas y sí de la ARP.
4. Las catecolaminas se mantuvieron dentro de cifras normales o bajas en los pacientes hipertensos nefrógenos hiperreninémicos.
5. Un descenso del índice noradrenalina-adrenalina, es indicador de una liberación de renina.
6. La hipertensión arterial lábil corresponde al grupo de hipertensos esenciales.
7. Los casos de hipertensión esencial con catecolaminas elevadas, así como los hipertensos con renina alta —en los cuales el factor predominante es la vasoconstricción— son candidatos ideales para ser tratados con betabloqueadores.

SUMMARY

Corral Morales, E. et al. *Study of the urinary excretion of catecholamines and plasma renin activity in hypertensive patients.* Rev Cub Med 16: 3, 1977.

One-hundred-and-nine hypertensive patients were studied in the arterial hypertension Service of the "Dr. Salvador Allende" University Teaching Hospital. Urinary levels of catecholamines were determined under rest conditions using the R. J. Crout's method. In 68 patients, the plasma renin activity was also determined under rest conditions using the radioimmunoassay method according to the Harber's technique. Results obtained in the different forms of arterial hypertension are presented (essential arterial hypertension, 88%; renovascular hypertension, 3,7%; nephrogenous arterial hypertension, 8,3%). Labile hypertensive subjects were selected, and the behavior of catecholamines levels and renin activity were studied in them. Conclusions are made.

RESUME

Corral Morales, E. del et al. *Etude sur l'excrétion des catécholamines urinaires et sur l'activité de la rénine plasmatique chez des patients hypertendus.* Rev Cub Med 16: 3. 1977.

On étudie 109 patients hypertendus, dans le Service d'hypertension artérielle à l'Hôpital d'enseignement universitaire "Dr. Salvador Allende", et on détermine les niveaux d'excrétion urinaire des catécholamines dans des conditions de repos, par la méthode de R. J. Crout. On a déterminé chez 68 patients dans les mêmes conditions l'activité de rénine plasmatique (ARP) par l'épreuve de radio-immunité en utilisant la technique de Harber. Les résultats obtenus dans les différents types d'hypertension artérielle sont présentés: hypertension artérielle essentielle (88%); hypertension rénovasculaire (3,7%); hypertension artérielle rénale (8,3%). Les hypertendus labiles ont été choisis et on analyse le comportement des catécholamines et de l'ARP chez eux. On fait des conclusions.

PE3KME

Koppajit Mopajiec, 3. jiejib h ,np. AHajiH3 BbuejieHH.fi Mo^eBbix
**KaTex0JiaMHHOB m jieHTejibHocTH njia3MaTMMeckKoro peHHHa y CojibHbix
m nepToHHei. Rev Cub Med 16; 3* 1977.**

06cjiejijioTC« 109 6ojh>hbcc m nepTOHMei B OTjiejieHHH apie-
pHajibHoÿ m nepTOHHiH 6oJibHHip>i hmc CajitBaaopa Ajibenjie npw yun-
BepCHTeTe, K KOTOpbIM npHM6HHJIH £03H\$HKaiiHK) BbmejieHHH MO^eBbix
KaTexojiaMHHOB b ycjioBMax OT^wxa, MeTOjiOM P.X. Kpya. y 68
CojifcHbDc ^03H\$KkaqHH npoBejieHa b ojiHHaKOBKX ycjioBMax Ha
jieH— TejibHocTb njia3MaTH^ieckKoro peHHHa MeTO.jiOM pajiuojior^ieckKoií npo- 6h,
juih Mero 6buia Hcnc>Jib30BaHa TexHMKa Xap6epa0 Pe3yjbTaTH nojij^ieHHoit
,no3H\$HKaiiHM npw pa3Jii^Htix Tunax apTepHajibHoí m- nepTOHHH
o6o6mecTBJiH»TCH. apTepujibHafi rH nepTOHHH - 88\$; no^e^HO-cocyAHCTaH
runepTOHHfi - 3,7\$ h noue^Han apTepwajibHaa runepTOHMii - 8,3\$*. BbijtejiiioTCH
HecTaOHJibHHe OoJibHBie ranepTO- HVLQpL M aHajIM3HpyioTCH IJH\$pbI
KaTeXOJiaMMHO B npH AeHTejibHOCTH njia3MaTH^ieckKoro peHHHa y najjHeHTOB.
JliaoTCH BbiBOjtbi.

BIBLIOGRAFIA

1. *Chávez Lara, B.* Arch Inst Cardiol Mex 44: marzo-abril, 1974.
2. *Guyton, A. C.* Tratado de fisiología médica. 2da. Edic. Rev. 238, 249, 1968.
3. *Macias Castro, I.* Valoración de la excreción de catecolaminas urinarias en la hipertensión arterial. (En prensa).
4. Editorial. Rev Clin Esp Tomo 135 Núm. 4, 1974.
5. *Casado Pérez, S. y otros.* Aplicación del radioinmunoanálisis de angiotensina I a la determinación de actividad de renina plasmática en humanos. Rev Clin Esp 131: 195, 1973.
6. *Helmer, O. M.* The renin angiotensin system and its relation to hypertension. Prog Cardiovasc Dis 8: 117, 1965.
7. *Creditor, M. C.; Loschky, O. K.* Plasma renin activity in hypertension Am J Med 43: 371, 1967.
8. *Crane, M. G. et al.* Hyporeninemic hypertension. Am J Med 52: 457, 1972.
9. *Laragh, J. M.* Vasoconstriction volume analysis for understanding and treating hypertension; The use of renin and aldosterone profiles; Am J Med 55: 261, 1973. .
10. *Gutiérrez Millet, U. y otros.* Estudio de la actividad de la renina plasmática en la hipertensión arterial esencial. Hipertensión hiperteninémica. Rev Clin Esp 137: 105, 1975.
11. *Macias Castro, I.* Modelo experimental de un programa de salud nacional para la atención integral del paciente con hipertensión arterial. Rev Cub Med 14: 7, 1975.
12. *Udenfriend, S.* Fluorescence Assay in Biology and Medicine. 139; New York Academy Press; London, 1962.
13. *Nestel, P. J.* Blood Pressure and catecholamine excretion after mental stress in labile hypertension. Lancet I: 692, 1969.
14. *Horky, K.* Sympathetic-reno-adrenal relationships in some kinds of hypertension; Sbornik lékarsky. 74; 193, 1974.
15. *Kumar, M. S.; Deodhart, Sh. D.* Radioimmunoassay for plasma renin activity. Cleve Clin O 40: 63, 1973.