

La hipertensión maligna en cuidados intensivos nefrourológicos

Por los Dres.:

RAUL HERRERA VALDES.³² JORGE P. ALFONZO GUERRA,* EIDA NIETO ALMEIDA,* CHARLES MAGRANS BUCH,* ABELARDO BUCH LOPEZ³³

Herrera Valdés, R. et al. *Le hipertensión maligna en cuidados intensivos nefrourológicos*. Rev Cub Med 16: 3, 1977

Se hace la revisión de los pacientes ingresados durante 22 meses, y se registran los factores que motivaron el ingreso, las complicaciones presentadas, las causas de muerte, el empleo de métodos dialíticos y su utilidad en el control de la hipertensión arterial con insuficiencia renal se destaca la sobrecarga hidrosalina de que eran portadores estos pacientes y cómo ello influye en el desarrollo de múltiples complicaciones, principalmente las respiratorias: se concluye con la elevada incidencia de sepsis y su responsabilidad en la mortalidad de los mismos.

INTRODUCCION

La enfermedad vascular hipertensiva en su fase acelerada o malignizada conduce a un daño predominante en cerebro, corazón y riñón,¹ por lo que de forma casi habitual marcha hacia la insuficiencia renal aguda cronicada, vinculándose así estrechamente al trabajo nefrológico; se adjunta a ello toda una gama de complicaciones extrarrenales graves, por ser un paciente con daño sistémico y extrema meiopragia, lo que hace imperativo una asistencia intensiva de los mismos, hecho éste de capital importancia, si partimos del enfoque de que se trata de una entidad potencialmente reversible, si se logra mantener con vida al paciente mientras duran los cambios reparativos de la arteriolitis

aguda.²

Tratamos, pues, de objetivizar en este trabajo la polivalencia clínica de los enfermos en cuestión, la función que desempeña la sobrecarga de sodio y agua, así como la utilidad de los métodos dialíticos cuando ya de inicio está bloqueada la vía de depuración renal normal.

MATERIAL Y METODO

Se analizan los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Nefrourológicos durante 22 meses, comprendidos desde octubre de 1974 hasta julio de 1976, que totalizó 18 pacientes con 28 ingresos, y se destacan: los factores que condujeron al ingreso; cifras tensionales; complicaciones respiratorias, infecciosas, cardiovasculares, neurológi-

cas, digestivas; tiempo empleado para controlar la tensión arterial; esquema de tratamiento medicamentoso; métodos dialíticos utilizados y razones de su indicación; manejo del balance hidrosa- lino con los mismos y repercusión sobre la tensión arterial; y causas de muerte; se soslayan otros aspectos clínicos e histológicos por estar desarrollados en otros trabajos de nuestro colectivo.^{3-1*15}

Cada paciente ingresado fue analizado en ese momento evolutivo con independencia de su ingreso anterior, y fueron desglosadas las incidencias presentadas, las cuales se recogieron por aparatos o en los aspectos terapéuticos; al profundizar en las causas de muerte se tomó siempre la causa directa y la primera contribuyente cuando fuere relevante. Los enfermos fueron asistidos en su fase de comienzo o tiempo después del mismo, algunos ya en plan de diálisis crónica en preparación para trasplante, provenientes los primeros, de hospitales generales; y los segundos, de nuestro propio Instituto, con el común denominador que ya todos habían recibido tratamiento.

RESULTADOS

El principal motivo conducente al ingreso de estos pacientes a la UCI-NU (cuadro I) lo constituyó la uremia, como resultado de una insuficiencia renal muy avanzada con serio peligro para la vida; le siguieron en orden de frecuencia las crisis hipertensivas, y en igual proporción estuvo presente un importante desajuste del equilibrio hidromineral, hecho éste que quisiéramos destacarlo dado que lo consideramos en íntima vinculación con el manejo de la hipertensión arterial en estos pacientes; asimismo, debe destacarse que una sepsis grave fue el móvil en un 14% de los casos; en el cuadro puede constatarse la representación de alteraciones de casi todos los aparatos y sistemas como motivo de ingreso; es lógico que en un mismo paciente pueden coincidir más de una de las alteraciones señaladas.

Uremia	12
Crisis hipertensiva	6
Desequilibrio hidromineral	6
Sepsis grave	4
Insuficiencia respiratoria aguda	1
Sangramiento digestivo	1
<i>Shock</i>	1
Edema agudo del pulmón	1
Coma	1
Hipotensión postural	1
Derrame pleural masivo	1

Las cifras tensionales variaron desde virtuales estados de *shock* hasta cifras diastólicas muy alarmantes, tales como 180 mm Hg; ello coincide habitualmente en casos con daño neurológico irreversible, y nos llama la atención que proporcionalmente la elevación de la sistólica es mayor que la diastólica (cuadro II).

Las complicaciones respiratorias constituyeron las más frecuentes de todas; coincidieron los criterios de insuficiencia respiratoria aguda" —con evolución casi siempre fatal— en 6 de los pacientes, así como, el 52% de las complicaciones estuvieron en relación directa con una sobrecarga hídrica en el nivel pulmonar (cuadro III).

Las complicaciones infecciosas resultaron ser uno de los embates más temidos, y con una preferencial localización por el pulmón; las demás localizaciones tienen menor grado de relevancia (cuadro IV).

Dentro de las complicaciones cardiovasculares, el lugar más relevante estuvo ocupado por los trastornos del ritmo, y muy de cerca por la insuficiencia cardíaca; el criterio en dos de los casos fue de paro cardíaco⁷ (cuadro V).

TENSION ARTERIAL AL INGRESO SISTOLICA		
+	200	14
	151-200	13
	50-150	1
	- 90	1
DIASTOLICA		
+	160	3
	141 - 160	5
	121 - 140	9
	91 - 120	10
	60- 90	2

Como resultado del doble compromiso metabólico y vascular de estos pacientes las complicaciones neurológicas resultaron muy frecuentes, objetivizadas principalmente por toma de la conciencia; debe destacarse que anatomopato- lógicamente resultó en 2 pacientes un intenso edema cerebral (cuadro VI).

En el ámbito digestivo, los vómitos y las diarreas resultaron el heraldo de su desajuste metabólico y, la presencia de úlceras de *strees* determinaron un sangramiento digestivo alto en 4 de ellos (cuadro VII).

La metodología de trabajo utilizada determinó un control estricto de la tensión arterial, diastólica por debajo de 100, equivalente a un 21% en menos de 24 horas; 37,5% et/ 24 y 48 horas, 29% et/ 48 y 72 horas y, tan sólo 12,5% después de 72 horas; es decir, que, prácticamente, el 88% de los pacientes que ya venían siendo tratados sin control, pudieron controlarse en menos de 72 horas (cuadro VIII).

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS	
Neumonía	11
Derrame	9
Distress	2
Pulmón urémico	2
Neumotorax	1
Insuficiencia respiratoria aguda	6

CUADRO IV

COMPLICACIONES INFECCIOSAS	
Pulmonar	12
Renal	2
Peritoneal	2
Generalizada	1
Gastrointestinal	1
Herida	1

CUADRO V

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES	
Arritmia	9
Insuficiencia cardíaca	8
Paro cardíaco	2

CUADRO VI)LOGICAS

	11
COMPLICACIONES	
NEURO: Estupor Coma	6
AVE	3
Edema cerebral	2
Convulsiones	2

CUADRO VII COMPLICACIONES DIGESTIVAS

Vómitos, diarreas o ambos 7 Sangramiento
digestivo alto 4

TIEMP(CUADRO VII II	
	3 EMPLEADO EL CONTROL PARA DE LA TA	
-24	horas	5
24 - 48	horas	9
48 - 72	horas	7
+ 72	horas	3

CUADRO IX TRATAMIENTO DIALITICO

Diálisis peritoneal

Número de pacientes 20

Frecuencia de empleo 46

Hemodiálisis

Número de pacientes 4

Frecuencia de empleo 14

Por razones obvias, uno de los principales vectores terapéuticos lo constituyeron los métodos dialíticos; fueron empleados 60 veces sobre 28 pacientes ingresados. Se empleó con más frecuencia la diálisis peritoneal que la hemodiálisis, aunque fueron utilizados ambos métodos en algunos pacientes en momentos diferentes; no se informaron complicaciones, con excepción de un edema escrotal (cuadro IX). Considerando válido la superposición de factores que se conjugasen en la indicación del método dialítico, la hiperazotemia se presentó el mayor número de veces, pero, debe destacarse que casi igual incidencia tuvo la sobrehidratación; aproximadamente la mitad de ésta fue la hiperpotasemia, y en mucho menor escala lo fueron la acidosis, insuficiencia cardíaca y sepsis peritoneal (cuadro X).

El esquema general de tratamiento medicamentoso utilizado —aunque existieron variaciones individuales de dosis, y poco frecuente de drogas— estuvo basado en la asociación de aldomet, furosemida, propranolol e hidralazina;⁸ se profundizó sobre este acápite en otros trabajos de nuestro colectivo¹¹⁵¹⁹ (cuadro XI).

Como objetivan las cifras de los balances dialíticos obtenidos, la casi totalidad de los pacientes tenían un exceso de agua que permitió una depleción entre 1 y más de 13 litros, no se alcanzó aún en algunos el verdadero peso seco, por lo que se destaca una relación causa-efecto muy evidente entre la depleción hidrosalina y la reducción tensional (cuadro XII). De igual forma podemos constatar en la evolución individual de un paciente, cómo varía su TA —en relación con la carga hidrosalina— a pesar de tener un tratamiento medicamentoso basal (esquema).

Al analizar las causales de muerte detectamos que en forma directa estuvo involucrada una sepsis en el 50% de los fallecimientos, y la enfermedad neurológica fue la responsable en un 30%; ahora bien, cuando desglosamos la pri-

CUADRO X

INDICACION DEL METODO DIALITICO	
Hiperazoemia	18
Sobrehidratación	15
Hiperpotasemia	7
Acidosis	1
Insuficiencia cardíaca	1
Sepsis peritoneal	1

CUADRO XI

ESQUEMA TRAT	AMIENTO MEDICAMENTOSO
	2 g
Furosemida	320 mg
Propranolol	160 mg
Hidralazina	200 mg

Nota: Hidralazina: 20 mg EV/ 4 horas si es necesario.

mera causa coadyuvante encontramos que en los casos neurológicos, en su casi totalidad, estuvo también presente una sepsis y, valga el destacarse, que el punto de ataque de todas esas sepsis fue predominantemente el pulmón. Dentro de este acápite debe destacarse que la causa directa de muerte fue un enclavamiento amigdalario por intenso edema cerebral en dos de los pacientes (cuadro XIII).

DISCUSION

Desde que el paciente es recibido comienza a

destacarse la sobrecarga salina como un importante componente en los mismos, hecho éste que en muchos hipertensos se produce por la ruptura del balance entre la ingestión y excreción de volumen al modificarse las resistencias periféricas,¹⁰ pero que una vez que se pierde la función renal, sí constituye una condición obligada.

Si partimos de lo enunciado por *Guyton*¹⁰ — quien señala que entre los factores que se consideran como determinantes en el control de la tensión arterial, se encuentran: 1) volumen de líquido extracelular; 2) volumen sanguíneo; 3) retorno venoso; y 4) gasto cardíaco— vemos que todos ellos son expresión directa del capital hidrosalino del organismo y que el propio autor considera que su alteración por bloqueo de la depuración renal o tratamiento dialítico insuficiente, conduce a la hipertensión arterial, por lo que evalúa que la amplitud de la tensión diferencial de nuestros pacientes haya estado en estrecha vinculación con este hecho.

Asimismo se objetiviza que en más de la mitad de las complicaciones pulmonares detectadas, se imbrica directamente una sobrecarga acuosa en su mecanismo fisiopatogénico,^{11,12} y el otro gran grupo enmarca al pulmón como diana seleccionada de la sepsis, manifestación ésta también que cobra extraordinario valor dada su elevada incidencia,¹³ y que está favorecida en su desarrollo por la ineficacia de los mecanismos defensivos de estos pacientes; se ha mostrado una alteración de la inmunidad celular en la uremia condicionada por una inhibición de la transformación de los linfocitos ejercida por el ácido guanidinosuccínico, que es uno de los metabolitos que se retienen en la insuficiencia renal;¹¹ asimismo, se ha señalado que en pacientes graves por diferentes causas, existe una disfunción leucocitaria con compromiso especial de la capacidad bactericida del leucocito,^{14,16} fenómeno éste que pudiera estar también presente en este tipo de enfermos. y que explica en asociación a lo anterior la alta susceptibilidad de los mismos a las infecciones.

Si a la meiorragia cardiovascular que engendra el manejo de las presiones au-

CUADRO XII
RELACION ENTRE VOLUMEN DEPLETADO Y TENSION ARTERIAL

+ 10 litros

$$+ 13\ 320 \begin{cases} < 220/130 \\ < 160/90 \end{cases}$$

+ 8 - 10 litros

$$+ 9\ 250 \begin{cases} < 180/120 \\ < 190/90 \end{cases}$$

$$+ 10\ 000 \begin{cases} < 210/120 \\ < 120/100 \end{cases}$$

+ 6 - 8 litros

$$+ 7\ 750 \begin{cases} < 180/80 \\ < 130/80 \end{cases}$$

$$+ 6\ 380 \begin{cases} < 200/120 \\ < 160/110 \end{cases}$$

$$+ 6\ 400 \begin{cases} < 160/110 \\ < 120/80 \end{cases}$$

$$+ 6\ 120 \begin{cases} < 160/110 \\ < 140/100 \end{cases}$$

+ 4 - 6 litros

$$+ 5\ 600 \begin{cases} < 160/120 \\ < 160/110 \end{cases}$$

$$+ 4\ 550 \begin{cases} < 210/110 \\ < 180/100 \end{cases}$$

$$+ 5\ 350 \begin{cases} < 120/80 \\ < 130/80 \end{cases}$$

$$+ 5\ 100 \begin{cases} < 200/120 \\ < 120/70 \end{cases}$$

$$+ 5\ 250 \begin{cases} < 300/120 \\ < 210/80 \end{cases}$$

$$+ 5\ 050 \begin{cases} < 240/140 \\ < 160/90 \end{cases}$$

$$+ 5\ 150 \begin{cases} < 140/90 \\ < 110/70 \end{cases}$$

$$+ 4\ 225 \begin{cases} < 180/120 \\ < 110/80 \end{cases}$$

+ 2 - 4 litros

$$+ 3\ 875 \begin{cases} < 230/120 \\ < 100/60 \end{cases}$$

$$+ 2\ 750 \begin{cases} < 200/110 \\ < 180/110 \end{cases}$$

$$+ 3\ 000 \begin{cases} < 200/90 \\ < 210/120 \end{cases}$$

$$+ 2\ 550 \begin{cases} < 160/100 \\ < 140/90 \end{cases}$$

$$+ 2\ 825 \begin{cases} < 160/100 \\ < 140/80 \end{cases}$$

$$+ 2\ 000 \begin{cases} < 110/70 \\ < 140/80 \end{cases}$$

- 2 litros

$$+ 1\ 200 \begin{cases} < 180/110 \\ < 150/90 \end{cases}$$

$$+ 1\ 900 \begin{cases} < 120/70 \\ < 70/40 \end{cases}$$

CUADRO XIII
CAUSAS DE MUERTE

1. Hemorragia subaracnoidea	bronconeumonía
2. Congestión y edema pulmonar con membrana hialina	úlceras sangrantes
3. Hipertensión endocraneana con hernia amigdalar	
4. Edema cerebral con hernia amigdalar bilateral	enterocolitis necrotizante
5. Bronconeumonía abscedada	focos infartos hemorrágicos del cerebro y tálamo
6. Sepsis generalizada ,	necrosis hepática hemorrágica
7. Bronconeumonía hemorrágica	hemorragia subaracnoidea
8. Enteritis aguda	
9. Bronconeumonía abscedada	pericarditis fibrinopurulenta
10. Paro cardíaco sin detección del substrato anatomohistológico	

mentadas, le añadimos que estos pacientes pueden hacer deposición fibrinóide dentro de las células miocárdicas,¹⁷ que el ácido guanidinosuccínico retenido en la uremia provoca una disminución de la contractilidad cardíaca,¹⁴ y que, además, se les impone una intensa sobrecarga de volumen, se hace entonces explicable la incidencia de arritmias y de insuficiencia cardíaca.

La referida sobrecarga hidrosalina, no tan sólo afecta corazón y pulmones, sino que tiene también una función determinante en la noxa cerebral por medio del edema, que puede — como se ha podido comprobar anatómo-histológicamente en nuestros casos— llegar a ser tan exuberante que determine un enclavamiento amigdalario.

Todo lo expuesto anteriormente ha conformado, en nuestro grupo, la conducta terapéutica de yugular agudamente la tensión arterial y los desajustes hidroelectrolíticos y metabólicos, a despecho de que con ello pueda empeorar transitoriamente la función renal, y tratar de alcanzar una mejoría hemodinámica y un balance negativo hidrosódico¹⁸ considerando que tan sólo con un control rápido y absoluto de la tensión arterial se puede preservar la vida de estos pacientes, y lograr a su vez, en los que sea posible, la reversibilidad de la función renal.

Lograr estos fines en presencia de insuficiencia renal, no es fácilmente practicable, por lo que resulta un medio de valor inestimable el empleo de los métodos dialíticos, utilizando generalmente diálisis peritoneal, y dejando la hemodiálisis para aquellas indicaciones en que se precise su uso o esté contraindicada la diálisis peritoneal; los pacientes permitieron —siempre que se utilizaron estos medios— se les hiciera una depleción hidrosalina importante (en ocasiones, superior a 13 litros) sin mostrar signos de deshidratación; por el contrario, quedaron algunos sobrehidratados inclusive, lo que tuvo una objetiva relación causa-efecto que permitió una facilitación y prontitud en el control

de la tensión arterial con necesidades menores de hipotensores.

Se plantea que el eje renina-angiotensina-aldosterona actúa como un sistema integrado de capacidad-volumen para el control de la tensión arterial. La angiotensina II influye sobre la capacidad al determinar la vasoconstricción y estimular la secreción de aldosterona que regula el contenido hidrosalino, lo que modula el volumen,¹⁹ es decir, que ambos factores se encuentran en interdependencia.

Basado en ello, se plantea que la hipertensión maligna que en esencia es una hipertensión renino-dependiente, se comporta así hasta tanto mantiene función renal normal, porque ello permite un escape de sodio urinario, pero desde el momento en que inicia la insuficiencia renal, comienza a retenerse sodio y agua, se detiene la secreción de renina y se torna de una hipertensión reninoindependiente en volumen-dependiente, que a su vez puede invertirse nuevamente el ciclo si se crea una depleción hidrosalina;^{19,20} también se postula que la principal causa de la resistencia al tratamiento con drogas bloqueadoras simpáticas es una retención de sodio y un elevado volumen intravascular, ya que al tener un bloqueo de dicho sistema, la tensión arterial se subordina directamente al volumen plasmático;²¹ además, se ha demostrado un alto contenido de sodio en ciertos tejidos vasculares humanos y de animales, asociado a un incremento del contenido acuoso, por lo que el descenso de la tensión arterial se relaciona con la pérdida de este sodio no plasmático;²² a todo lo planteado se sobreañade la reciente hipótesis de que el mejoramiento de los pacientes hipertensos tratados con depleción de volumen, es considerado parcialmente influido por el efecto vasodepresor de las prostaglandinas que se incrementa su tenor circulante frente al estímulo de la depleción hidrosalina.

CONCLUSIONES

La hipertensión arterial maligna es una entidad que por su polimorfismo clínico y el estado de suma gravedad de los pacientes, requiere una atención intensiva; se destaca que sus principales complicaciones son sépticas, respiratorias, cardiovasculares y neurológicas, y que en todas ellas tiene una importancia primordial, la sobrecarga hidrosalina, la que debe considerarse como una entidad potencialmente reversible; es por esto, que la prontitud y energía con que se corrijan los estados hemodinámicos e hidromineral son

vitales, y que para ello los métodos dialíticos desempeñan una idónea función, ya que permiten evaluar la mayor parte de las hipertensiones malignas con insuficiencia renal como volumen dependiente en esa fase, y destacarse que la depleción de volumen, si bien no es la única medida en estos enfermos, contribuye de manera notable a facilitar y acelerar el control de la hipertensión, ya que disminuye las complicaciones y preserva, por ende, la vida del paciente que equivale a su potencial reintegro a la sociedad.

SUMMARY

Herrera Valdés, R. et al. *Malignant hypertension in the intensive nephrourological care unit*. Rev Cub Med 16: 3, 1977.

The clinical records of patients admitted to this unit during 22 months are reviewed. Complications, death causes, the use of dialysis methods and their value in the control of arterial hypertension in patients with renal failure are studied. Water-salt load in these patients is emphasized, and its role in the development of many complications, mainly respiratory complications is stressed. A high incidence of sepsis and its responsibility for patient death are pointed out.

RESUME

Herrera Valdés, R. et al. *L'hypertension maligne dans les soins intensifs néphro-urologiques*. Rev Cub Med 16: 3, 1977.

On fait une révision des deux patients admis à l'hôpital pendant 22 mois, et on enregistre les facteurs qui ont provoqué ceci, les complications présentées, les causes de mort, l'emploi des méthodes dialytiques et leur utilité dans le contrôle de l'hypertension artérielle avec insuffisance rénale. Ces patients portaient une surcharge hydrosaline qui a influé sur le développement de multiples complications, surtout les respiratoires. On souligne 1 a haute incidence de sepsie et sa responsabilité dans la mortalité des patients.

PE311.1E

Зрпера Bajib^ec, P. h ,np. 3ji0KaMecTBeHHa.fi rnnepTOHH.fi npn MHTeHCHBHOM HeOпoypojoipH^ecKOM

JlaeTCH oC3op nanueHTOB, HaxojyиHEиHxcH Ha CoJиBHнMHOм jieMe- ннк в TeMemie 22 MecHijeB н yKa3HBaeTca npH'iHHa, oOycjioBHBmaa hx noMecеHHe в GojibHHny, BBUIBJeMyie ocjioacHeHM.fi, cMepTejifcHMe cjiyyaии, npiiMeHeHMe juiajiHTH'ieCKHx cTIOAB н hx nojii>3a npn jie- MeHHH apTepiiajitHoiі mнepTонии с no^euHOM HejiocTaTOMnocTBio; no- Ka3aHa TH.упocojieHa.fi nepery3Ka y TQKHx nanneHTOB н Каное BJIHH- Hне 3TO OK2.3i>iBaeT на pa3BHТиie dojitmoro 'JHCJia ocjio&HeHHft, rjaB- ннм oOpa3cy, jibixaTejiBHиix nyTeū; в 3aKjiюeKHe yKa3HBaeTC.fi Ha no- BtiaeHHoe KOJиimecTB0 cencKca, KOTopbi'. flBJiaeTca npimHHoiі cuepT- нoCTH в 3THX cJiy'iaax.

CONCLUSIONES

1. *Pickering, G.* Hypertension: definitions, natural histories and consequences. *Am J Med* 52: 570, 1972.
2. *Pickering, G.* Reversibility of malignant hypertension. *Lancet* 1: 413, 1971.
3. *Alfonzo Guerra, J. P. y otros.* Hipertensión arterial maligna. Experiencias en aspectos clínicos y de investigación complementarias. *Rev Cub Med* 14: 253, 1975.
4. *Gómez Barry, H. y otros.* Nefroangiosclerosis maligna. Aspectos patológicos en 20 casos. II Jornada Nacional de Anatomía Patológica, La Habana, diciembre de 1973.
5. *Herrera Valdés, R. y otros.* Nefroangiosclerosis maligna. Estudio de 20 casos. *Boletín Nefrológico* 1: 14, 1974.
6. *Stoddart, J. C.* Respiratory problems in intensive care units. *Br J Hosp Med* 2 832, 1974.
- 7 *Herden, H. N.* Resucitación. Cuidados Intensivos. Lawin P. I ed. Ed Salvat. Barcelona, 1973.
8. *Golderberg, L. I.* Current therapy of hypertension. *Am J Med* 58: 489, 1975.
9. *Alfonzo Guerra, J. P. y otros.* Tratamiento de la hipertensión arterial maligna en 7 años en el I. de Nefrología. Jornada Nacional de Hipertensión. Octubre. 1976.
10. *Guyton, A. C. et al.* Arterial pressure regulation. *Am J Med* 52: 584, 1972,
11. *Bredenber, C. E.* Síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Clin Ouir North Am* 54 1042. 1974.
12. *Posen, A. J.* Choque pulmonar: ¿hecho o fantasía? *Clin Ouir North Am* 55: 613, 1975.
13. *Herrera Valdés, R. y otros.* Complicaciones e infecciones en la UCI Nefrourológlcos. 1er. Congreso Nefrourológico. La Habana, septiembre de 1975.
14. *Acquatella, H. y otros.* Modificaciones experimentales de la contractilidad miocárdica producidas por un tóxico retenido en la uremia: el ácido guanidinosuccínico. *Arch Inst Cardiol Méx* 44: 624, 1974.
15. *Alexander, J. W. et ai* A physiological basis for the development of opportunistic infections in man. *Am Surg* 176: 273, 1972.
16. *Alexander, J. W. et al.* Periodic variation in the antibacterial function of human neutrophils and its relationship to sepsis. *Am Surg* 173: 208, 1971.
17. *Huttner, I. et al.* Fibrin deposition within cardiac muscle cells in malignant hypertension. *Arch Pathol* 91: 19, 1971.
18. *Mroczek, W. J. et al.* The value of aggressive therapy in the hypertensive patient with azotemia. *Circulation* XL: 893, 1969.
- 19 *Laragh, J. H. et al.* The renins axis and vasoconstriction volume analysis for understanding and treating renovascular and renal hypertension.
20. *Davies, D. L. et al.* Abnormal relation between exchangeable sodium and the renin-angiotensin system in malignant hypertension and in hypertension with chronic renal failure. *Lancet* 1: 683, 1973.
21. *Nies, A. S.* Adverse reaction and interactions limiting the use of antihypertensive drugs. *Am J Med* 58: 495, 1975.
22. *Brown, W. J. et al.* Exchangeable sodium and slone volume in normotensive and hypertensive humans on high and low sodium intake. *Circulation* XUII: 508, 1971.
23. *Lee, J. B. et al.* Renal prostaglandins and the regulation of blood pressure and sodium and water homeostasis. *Am J Med* 60: 798, 1976.