

Efectos del control de la presión arterial en hipertensos esenciales.

Estudio de parámetros de la función renal⁵

Por los Dres.:

JORGE P. ALFONZO GUERRA,⁶ JORGE TORIBIO SUAREZ,⁷ IVAN SUAREZ ALMEIDA,^{**}
REYNALDO MAÑALICH COMAS^{**} y NILO ROMERO CHACON^{***}

Alfonzo Guerra, J. P. y otros. Efectos del control de la presión arterial en hipertensos esenciales. Estudio de parámetros de la función renal. Rev Cub Med 17: 6, 1978.

Se estudiaron 35 pacientes hipertensos esenciales de la consulta externa del Instituto de Nefrología y 10 sujetos normotensos en condiciones basales (dieta normosódica, actividad física y laboral habituales y suspensión de cualquier medicamento hipotensor o diurético, por lo menos 15 días antes). Como estudios especiales se les calculó la creatinina endógena, sodio/potasio en plasma y en orina de 24 horas, sodio/potasio en plasma y en orina de 24 horas, flujo plasmático renal y renograma hidratado semicuantitativo. A 25 pacientes se les administraron 3 tipos diferentes de medicamentos (clonidina, clonidina más diurotizida y alfametil-topa) planificado en forma de doble ciegas para el paciente y el investigador observador. Después de 7 días de tratamiento se realizó el mismo patrón de estudio hecho en condiciones basales y se concluyó que puede destacarse la similitud de valores promedios encontrados entre los grupos de normotensos e hipertensos con excepción del sodio en orina de 24 horas que fue muy superior en el de hipertensos-. que en los 25 pacientes tratados se consiguió control de las cifras tensionales con reducción de la TAM entre 12 y 17 mm de Hg en clinostatismo y de 14 a 20 mm de Hg en ortostatismo. El mejor resultado encontrado fue con la asociación de clonidina y diurotizida; que la tolerancia a los tres medicamentos fue buena: pero el poco tiempo de observación no permite predecir sus beneficios a largo plazo; que las fluctuaciones del sodio urinario y plasmático fueron muy pequeñas y se observó aumento en la natriuresis con la diurotizida, y reducción de ésta con el alfametil-dopa; y por último, que los pacientes hipertensos esenciales con natriuresis inferior a 100 mEq/día presentaron cifras promedios de TAM más elevadas que los pacientes con natriuresis normal o elevada.

Las clasificaciones fisiopatogénicas actuales de la hipertensión arterial esencial, han contribuido a una utilización más racional de las múltiples drogas hipotensoras de que disponemos.¹⁵ Al mismo tiempo, desconocer con exactitud su fisiopatogenia, nos permite utilizar el o los medicamentos específicos para esta entidad.⁶⁻⁹ La influencia del riñón en esta entidad, y en especial, el procesamiento del sodio por éste, aún no ha sido aclarado.^{9,10,12}

Por lo anteriormente expuesto se planificó una investigación que tuviera como objetivo valorar la acción de drogas hipotensoras nuevas en nuestro medio^{13,14} y, al mismo tiempo, estudiar la función renal de los pacientes hipertensos esenciales en condiciones basales y con control de las cifras tensionales, utilizando técnicas radioisotópicas. Se hace especial énfasis sobre el procesamiento del sodio por el riñón.

⁵ Trabajo presentado en el II Congreso Nacional de Medicina Interna, Camagüey, noviembre 3-5, 1977.

⁶ Especialista de I grado en nefrología. Instituto de Nefrología.
Residente de 3er. Año de nefrología.

MATERIAL Y METODO

Se escogieron 35 pacientes hipertensos de la consulta externa de hipertensión arterial del Instituto de Nefrología, en quienes se descartaron causas secundarias de hipertensión mediante estudios clínicos, humorales y radiográficos sistemáticos. En ellos la función fue normal (creatinina 1,2 mg%) y no presentaron historia de afección cardiovascular o nerviosa. En la mayoría de los casos la hipertensión fue clasificada como moderada o grave.

A todos los pacientes se les explicó detalladamente los métodos de la investigación, y se obtuvo su consentimiento para ser incluidos en el grupo de estudio.

Grupo testigo normotenso. A 10 sujetos normotensos, en condiciones de alimentación y trabajo habitual se les investigó la función renal, expresada por la creatinina endógena y la depuración de creatinina, y se midió la concentración de sodio y potasio en plasma y orina de 24 horas.

Los criterios de hipertensión arterial, hipertensión diastólica, hipertensión arterial media, forma de la toma tensional, criterios para la clasificación de la HTA ya fueron expresados en otras comunicaciones.^{1(M,1(i}

Durante el tiempo que duró la investigación los pacientes no tuvieron restricciones dietéticas, sobre todo en lo que al sodio se refiere, y la actividad física y laboral fue la habitual en ellos.

Procedimientos utilizados para recoger la información

A los 35 pacientes se les estudió en condiciones basales; (fase I de la investigación) estuvieron durante dos semanas previas, sin tratamiento hipotensor o diurético, siguiendo un régimen alimentario normosódico y trabajando

normalmente. Al cabo de ese tiempo se les realizó historia clínica completa, análisis sistemáticos para el estudio de la HTA y las siguientes investigaciones especiales:

- a) Creatinina endógena por el método de Slot, modificado.
- b) Sodio y potasio en plasma y en orina de 24 horas mediante fotometría de llama.
- c) Flujo plasmático renal efectivo (FPR) con radioisótopos, mediante el método unicompartmental o monoexponencial (pendiente o lenta) que en papel semilogarítmico inscribe una recta como ya fue explicado en otros trabajos. El valor promedio para el FPR por este método fue informado por *Mañalich y Jiménez, P.*¹⁸ en 572 ml/mto \pm 112,07 con 1 DS.
- d) Renograma isotópico hidratado (RIH). Se empleó la técnica descrita por *Weeden, R. D.,*¹⁷ citada por *Blaufox, M. D.*¹⁷ El RIH fue realizado en un renógrafo "Toshiba" modelo RDP 202-3 con el paciente en posición semisentado forzando la diuresis con la administración de agua por vía oral antes de la prueba. Se estudió la curva renográfica de ambos riñones y se realizó un análisis semicuantitativo de ésta y se calculó: el tiempo de máxima acumulación (TMA) y el tiempo medio de excreción (TME) entre otras mediciones.

Veinticinco de los 35 hipertensos esenciales estudiados basalmente fueron escogidos al azar, aleatoriamente, para ser tratados con 3 tipos de drogas hipotensoras en forma sucesiva durante

7 días cada una: clonidina, clonidina más diurotizida y alfametildopa (fases

II - III y IV de la investigación). Después del tratamiento con clonidina y alfametildopa se esperó una semana, antes de administrar otra droga. La investigación en cuestión se planificó para hacerla a doble ciegas, pues el "investigador observador" y el paciente no

sabían el medicamento que tomaban. Para ello se empleó la tabla de números aleatorios VII y VIII de *Bradford Hill* para la distribución de la secuencia de los 3 medicamentos que se utilizarán en cada fase, pero de forma tal que al final todos los pacientes hubieran recibido las 3 drogas hipotensoras.

Al final de cada tratamiento, se realizaron las mismas investigaciones que las practicadas en la fase I o basal, y se interrogó al paciente sobre la tolerancia y los posibles efectos secundarios, utilizando siempre el mismo cuestionario. Como parámetros clínicos se midió la TA en ortostatismo y clinostatismo, el peso y el pulso. Los pacientes fueron vistos semanalmente en consulta externa en un horario fijo.

Las dosis empleadas fueron: clonidina 0,005 mg/kg/día; diurotiazida 50 mg/ día; y alfametil-dopa 10 mg/kg/día.

Los cálculos estadísticos se realizaron en una computadora "Sharp" 365-P. Se empleó el *test* de Student para el cálculo de probabilidades, en función del número de grados de libertad, así como los promedios con una desviación estándar para series pequeñas.

RESULTADOS Y DISCUSION

De los 10 sujetos normotensos estudiados 2 fueron del sexo femenino y 8 del masculino con edad promedio de 29 años. Los resultados encontrados del valor de la función renal y del balance sodio/potasio se recogen en el cuadro I.

Los 35 pacientes hipertensos estudiados tuvieron una edad promedio de 39,17 \pm 8,7 años; de ellos, 15 fueron del sexo femenino y los 20 restantes del masculino. El tiempo de hipertensión arterial previo al estudio fluctuó entre 18 meses y 15 años. Los resultados se sistetizan en el cuadro II.

Un estudio comparativo entre ambos grupos se muestra en el cuadro III, donde se destaca la similitud de los valores promedios encontrados, con excepción del sodio en orina de 24 horas y, por supuesto, en las cifras tensionales.

Los resultados obtenidos con los 3 tipos de medicamento en los 25 pacientes son mostrados en los cuadros IV y V, donde se comparan con los promedios de la fase I o basal y con los del grupo de sujetos normotensos. Con los 3 tipos de medicamento se consiguió control tensional con reducción de la TAM entre 12 y 17 mm de Hg en clinostatismo y de 14 a 20 mm de Hg en ortostatismo.

CUADRO I

ESTUDIO DE LA FUNCION RENAL, DEL SODIO/POTASIO EN PLASMA Y ORINA DE 24 HORAS EN 10 SUJETOS
NORMOTENSOS CON DIETA Y ACTIVIDAD FISICA NORMAL

| | | | |
|------------------------------|--------------|--------|-------------|
| Creatinina | mg% | 0,85 | \pm 0,14 |
| Filtrado glomerular | ml/mt. | 118,02 | \pm 14,81 |
| Sodio plasmático | mEq/l | 140,1 | \pm 3,53 |
| Potasio plasmático | mEq/l | 4,6 | \pm 0,17 |
| Sodio en orina de 24 horas | mEq/24 horas | 35,15 | \pm 28,64 |
| Potasio en orina de 24 horas | mEq/24 horas | 40,4 | \pm 5,50 |
| Presión arterial media | mm Hg | | |
| acostado | | 86,56 | \pm 6,74 |
| de pie | | 89,7 | \pm 8,04 |

CUADRO II
ESTUDIO DE LA FUNCION RENAL, DEL SODIO/POTASIO EN PLASMA Y/ORINA DE 24 HORAS EN 35 PACIENTES
HIPERTENSOS CON DIETA, ACTIVIDAD FISICA NORMAL
Y SIN TRATAMIENTO HIPOTENSOR O DIURETICO

| | | | |
|------------------------|--------------|--------|----------|
| Creatinina | mg% | 0,86 | 0,26 |
| Sodio plasmático | mEq/l | 138,68 | ± 5,92 |
| Potasio plasmático | mEq/l | 4,23 | 0,45 |
| Sodio en orina | mEq/24 horas | 179,19 | ± 109,24 |
| Potasio en orina | mEq/24 horas | 43,96 | 17,71 |
| Presión arterial media | mm Hg | | |
| acostado | | 134,06 | 16,04 |
| de pie | | 133,23 | 16,09 |

CUADRO III
ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FUNCION RENAL Y DEL SODIO/POTASIO EN PLASMA
Y ORINA DE 24 HORAS DE PACIENTES NORMOTENSOS E HIPERTENSOS

| | Creatinina mg% | Sodio plasmático mEq/l | Potasio plasmá tico mEq/l | Sodio urinario mEq/24 horas | Potasio urinario mEq/24 horas | Presión arterial media (acostado) mm Hg |
|-----------------------------|-------------------|------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--|--|
| 10 Pacientes normotensos | 0,85 ± 0,24 | 140,1 ± 3,53 | 4,6 ± 0,17 | 135,15 ± 28,64 | 40,4 ± 5,50 | 86,56 ± 6,74 |
| 35 Pacientes hipertensos | 0,86 ± 0,26 | 138,68 ± 5,92 | 4,23 ± 0,45 | 179,19 ± 109,24 | 43,96 ± 17,71 | 134,06 ± 16,04 |

CUADRO IV
CREATININA, FLUJO PLASMATICO Y TENSION ARTERIAL EN 25 PACIENTES HIPERTENSOS Y 10 NORMOTENSOS

| | Creatinina mg% | FPR ml/mto. | TAM decúbito mm Hg | TAM de pie mm Hg |
|---|-------------------|-----------------|--------------------------|------------------------|
| Estudio basal | 0,86 ± 0,26 | 526,83 ± 139,97 | 134,06 ± 16,04 | 133,23 ± 16,09 |
| Tratamiento clonidina | con 0,88 ± 0,26 | 526,9 ± 169,3 | 120,52 ± 23,22 | 118,61 ± 24,19 |
| Tratamiento clonidina diurotizida | con más | 558,17 ± 151,02 | 117,05 ± 16,30 | 113,45 ± 16,23 |
| Tratamiento alfametil-dopa | con 0,82 ± 0,32 | 496 ± 146,19 | 122,55 ± 16,57 | 119,09 ± 15,90 |
| Grupo normotenso | control 0,85 ± 14 | 572,5 ± 112,07 | 86,56 ± 6,74 | 89,78 ± 8,04 |

SODIO Y POTASIO EN PLASMA Y EN ORINA DE 24 HORAS EN 25 PACIENTES HIPERTENSOS ESENCIALES Y 10 NORMOTENSOS

| | PLASMA | | ORINA DE 24 Sndin | | HORAS |
|---|----------------|------------------|-------------------|-----------------|-------|
| | Sodio mEq/l | Potasio mEq/l | mEq/24 horas | Potasio | |
| | | | | mEq/24 horas | |
| Estudio basal | 138,62 ± 5,92 | 4,23 ± 0,45 | 179,19 ± 109,24 | 43,96 ± 17,71 | |
| Tratamiento con clonidina | 138,42 ± 5,79 | 4,4 ± 0,37 | 170,69 ± 111,91 | 44,63 ± 19,76 | |
| Tratamiento con clonidina más diurotizida | 136,5 ± 4,09 | 4,04 ± 0,37 | 187 ± 82,39 | 55,07 ± 16,76 | |
| Tratamiento con alfametildopa | 139,05 ± 4,80 | 4,3 ± 0,51 | 138,17 ± 68,44 | 35,48 ± 15,13 | |
| Grupo control normotenso | 140,1 ± 3,53 | 4,6 ± 0,17 | 135,15 ± 28,64 | 40,4 ± 5,50 | |

CUADRO VI

CARACTERÍSTICAS DE LA PRESION ARTERIAL MEDIA EN 35 PACIENTES HIPERTENSOS CON RELACION A LA NATRIURESIS

| | Cantidad de casos | Promedio de la TAM (acostado) | DS |
|---|-------------------|-------------------------------|---------|
| Total de pacientes estudiados | 35 | 134,06 | ± 16,04 |
| Pacientes con natriuresis < 100 mEg/día | 7 | 148,29 | ± 23,26 |
| Pacientes con natriuresis ? 200 mEg/día | 11 | 128,18 | ± 9,15 |

El mejor resultado encontrado fue con la asociación de clonidina y diurotizida. Las fluctuaciones del sodio/potasio fueron poco marcadas en todas las fases con disminución en la natriuresis con el tratamiento de clonidina y alfametildopa, más marcado en este último y con aumento cuando se asoció un diurético. El peso y el pulso no experimentaron variaciones significativas en ninguna de las fases del estudio.

Las manifestaciones clínicas encontradas en cada fase son recogidas en forma porcentual. En general las formas terapéuticas fueron bien toleradas, aunque con clonidina más de un 60% de los pacientes se quejaron de somnolencia, astenia y sequedad en la boca, pero sin llegar a perturbar su actividad física o laboral, con excepción de 2 pacientes a quienes se redujo la dosis. Estos síntomas son más intensos a las 2 horas de ingerir las tabletas, y tienden a ir disminuyendo a partir del segundo o tercer día. Con el alfametildopa, a las dosis empleadas, los efectos secundarios principales fueron trastornos en la esfera sexual, psíquica y digestiva con tendencia a mantenerse sin modificación durante todo el tiempo que duró el tratamiento.

Natriuresis e Hipertensión Arterial

La natriuresis promedio de los sujetos normotensos fue de 135 mEq/24 horas, cifra ésta similar a lo informado en la literatura médica de otros países.

Sin embargo, en los pacientes hipertensos, el promedio fue de 179 mEq/24 horas. Con los 35 pacientes estudiados se hicieron 2 subgrupos. Uno de pacientes con natriuresis inferior a 100 mEq/día y otro, con natriuresis mayor de 200 mEq/día. A los pacientes de ambos grupos se les promediaron las cifras tensionales, y se encontró diferencia significativa entre ambos (cuadro VI). Es decir, que en el grupo de pacientes con escasa natriuresis, hubo más hipertensos, que en el grupo de los que eliminaban bien el sodio. Aunque la casuística es pequeña, este hallazgo parece tener importancia fisiopatogénica, terapéutica y pronóstica.

CONCLUSIONES

- Se obtuvo reducción significativa de la TAM en posición acostado y de pie con los 3 esquemas terapéuticos empleados.
- Con clonidina sola, o mejor aún, asociada a un diurético, el control tensional fue mayor que con alfa- metil-dopa.

Alfonzo Guerra, J. P. et al. *The effects of arterial pressure control in patients with essential hypertension. A study of renal function parameters.* *Rev Cub Med* 17: 6, 1978.

Thirty five patients with essential hypertension who were ambulatorily treated in the Institute of Nephrology as well as 10 normotensive subjects who were under baseline conditions (normosodium diet, usual physical and work activity and withdrawal of any hypotensive or diuretic drug at least for 15 days before) were studied. Endogenous creatinine, plasma and 24 hour urine sodium-potassium ratio, renal plasma flow and semiquantitative hydrated renogram were obtained in special studies. Twenty five patients received three different forms of drug schedule (clonidine, clonidine-diurothia- zide and alpha-methyl-dopa) during a double blind trial. Following 7 days the same study was repeated under baseline conditions and it was concluded that there is a resem- blance of the mean valúes between normotensive and hypertensive groups, but 24 hour urine sodium which was markedly higher in hypertensive patients. It was also achieved a control of pressure figures with a reduction of mean arterial pressure (between 12-17mmHg in clinostatism, and 14-20mmHg in orthostatism) in all patients. Best results were obtained from the combination clonidine-diurothiazide. A good tolerance to the three drugs was obtained though the short time of the study does not permit the prediction of long-term results. Very little plasma and urine sodium ranges as well as an increased natriuresis from diurothiazide and a decreased natriuresis from alpha- methyl-dopa were found. Finally, patients with essential hypertension and natriuresis under 100mEq/day had mean arterial pressure figures higher than those with a normal or an increased natriuresis.

RÉSUMÉ

Alfonzo Guerra, J. P. et al. *Effets du contrôle de la pression artérielle chez les individus atteints d'hypertension artérielle essentielle. Etude des paramètres de la fonction rénale.* *Rev Cub Med* 17: 6, 1978.

SUMMARY

- El hecho de controlar las cifras tensionales apenas modificó la función renal, expresada ésta por la creatinina endógena, el flujo plasmático renal y el renograma isotópico hidratado semicuantitativo.
- El efecto hipotensor de la clonidina no afectó el balance sodio/potasio en los pacientes estudiados. Con el alfametil-dopa se observó disminución en la natriuresis y en la kaliuresis.
- La tolerancia a los tres medicamentos fue buena, pero el poco tiempo de observación, sólo 7 días, no permite predecir sus beneficios a largo plazo.
- Los pacientes hipertensos esenciales con natriuresis inferior a 100 mEq/día presentaron cifras promedios de TAM más elevadas que los pacientes con natriuresis normal o elevada. El número de pacientes estudiados no permite hacer conclusiones definitivas, pero esta observación merece ser corroborada y estudiada en el futuro.

35 patients atteints d'hypertension artérielle essentielle et 10 individus normotendus, traités à la consultation externe de l'Institut de néphrologie, ont été étudiés dans des conditions de métabolisme basal (diète normosodique, activité physique et de travail habituelles et suspension de tout médicament hypotenseur ou diurétique, au moins pendant les 15 jours précédents). En tant qu'études spéciales, on a calculé le taux de créatinine endogène, le contenu de sodium/potassium dans le plasma et dans l'urine de 24 heures, le flux plasmatique rénal, et on a fait le néphrogramme hydraté semi-quantitatif. 25 patients ont reçu 3 types de médicaments différents (clonidine, clonidine plus diurotizide et l'alpha-méthyl-dope) planifié sous forme de preuve doublement anonyme ("double-blind test"). Après 7 jours de traitement, on a suivi le même patron d'étude fait dans des conditions de métabolisme basal. En conclusion, il est à souligner la similitude des valeurs moyennes trouvées entre les groupes normotendu et hypertendu, sauf dans le cas du sodium dans l'urine de 24 heures dont la valeur a été très supérieure chez les hypertendus; en outre, chez les 25 patients traités on est parvenu au contrôle des chiffres tensionnels avec réduction de la TAM entre 12 et 17 mmHg en clinostatisme et de 14 à 20 mmHg en orthostatisme. Le meilleur résultat trouvé a été avec l'association de clonidine et de diurotizide; la tolérance aux trois médicaments a été bonne, mais le temps si court d'observation ne nous permet pas de prédire leurs bénéfices à long terme; les fluctuations du sodium urinaire et plasmatique ont été très petites et on a constaté une augmentation dans la natrurie avec la diurotizide, et une réduction de celle-ci avec l'alpha-méthyl-dopa; finalement, les patients atteints d'hypertension artérielle essentielle qui avaient une natrurie de moins de 100 mEq/jour, ont présenté des chiffres moyens de TAM plus élevés que les patients avec natrurie normale ou élevée.

PEZÍOME

АЖЕВ^ОНОСО Теппа, X. P. n jq?. 3\$\$eKTH KOHTPOJИH apTepa-
ajiBHoro flaBJieraM y nrnepTOHEKOB. Añajcas napaMeTpoB ncrac^e- Hofi
(JyHOTU.HeT Cub *ed 17» 6, 1978

Ha KOHcyjitTamra b MHDTHTyTa He^poJiorra <5hjeH oócjieJOBami - 25 najHeHTOB CTpaJuaioiiiiHX cymecTBeimoñ nmePTOHHeft n 10 ^e- JIOB8K HOpMaTeH3HBHHX B <5a3aHBHHX yCTOBHHX (HOpMaCOflOBaH - jpieTa, HopMajilHan: paócrcan h ([H3irqecKaH aicTFTBHOOTB h npei- BapHTeJiBHah OTMeHa npHHKMamtJi rmioTeH3HBHHx h ^HypeTirqec- khx MejCHKaf^eHTOB b KpañHeM cJie^ae Ha 15 rasi). BÉiwe cne- nnajiBHoro nccjieflOBanaH y Bcex narmeHTOB ohji pac^mTaH sh^o reHHKH coinoBo/KaraeBHt KpaTHHHH b iuia3Me 24 qacoBoa HJia3MaTinicKHñ noHe^HHii uotok ceMHKyaHTHTaTHBHah rEwpaTO- Ban peHopaMMA. 2b narcHeHTaM óhjii BBefleHH Tpa pa3JnreHHX - Tuna MejjitKaMeHTOB (kjiohhjuth, KJioHumih noBHiiHHHt «nypO - thhhoth \$ ajiB\$ameTHH-flona), saiuamipobHHHHX b cJtopMe jobo2 hhx cJienHx Kan Km nanjieHTa, Tan a WISL Hcane;n;oBaTejiH-Ha<£: JDoaaTejiH. no HCTe^eHHz ceMH íHeü jie^eHua ó&rc peajra30BaH - tot se caMuí MeToji, npoBefléHHHft b (5a3ajr&HHX ycJioBMX u óh jio 3aKJimeHO, ^to mokho noi^epKHjm. cxo^ctbo cpe;mmx 3Ha- nemiñ, oÓHapyxeHHHx cpejcn rpyiniH HOpMOTeH3HBHux n rpyiniiH/ ranepTeH3HBHHx, 3a HCKJimeHHeM HaTpun b 24 ^acoBoS Mo^e,- KOTopuñ óuji HaMHoro BHme b rpyne nraepTeH3HBHHx; y 25 Jie ^IHMHX nahKeHTOB ÓHJI «OCTHrHyT KOHTpOJIL TeH3HOHaJIBHHX ÜEL^bp c yMeHBmeHHew TAM Mesjay 12 h 17 mm Hg b KJD;paocTaTH3Me h- c 14 í;o 20 mm Hg opTocTaTH3Me. HaEJiyqmH2 nojiyqeHHHfl: pe3yjiB TaT óhji pe3yjiBTaT accomaamiz KnoHHjpiHa h .jptypoTnasima, *ito TepimMocTB TpeX MejjikaMeHTOB ÓHJia xopomeñ, ho orpaKneHHoe Bpewn EccjiejtoBaHHH He n03BOJiiuiO npe,n;cKa3aTB npenMymecTba- 3toñ TepraMocra Ha jyKTejibHHñ nepno.ii; ^to KOJieóaHas HaTpun b Mone h njia3Me ótum MajiHMH n HatijQosajiocB yBejm^eHne b HaT nnye3Hce nnp jmyoTnasnue n yMeHBmeHHe HaTpHype3Hca npe- ajiBgiar.ieTHJie-íiona; h b 3aiunoqeKE[H i'obophtch, ^to naujieHTH, CTpaJiaioimie cyueCTBeHHou rmiepTeH3Heá npa HaTpHype3Hce ronce 100 mEq /b jieHB HMejm cpe^HEe üh^ph TAM dojtee noBHmeHHHM ^eM nai&eHTH c HopMajibHHM hjii noBHineHHHM HaTpHype3acoM.

BIBLIOGRAFIA

1. *Onesti, G. et al.* Pharmacodynamics effects of a nephrohypertensive drug Catapres (ST-155). *Circulation* 219-228, Feb, 1969.
2. *Laragh, T. H. et al.* The renin axis and vasoconstriction volumen analysis for understanding and treatment renovascular and renal hypertension. *Am J Med* 58: 1, 4-13, 1975.
3. *Dustan, J. R. et al.* Diuretics and diet treatment of hypertension. *Arch Interns Med* 133: 6, 1007-1016, 1974.
4. *Naylor, VJ. G. et al.* Effects of a new hypertensive drug ST-155 on the systemic circulation. *Am Heart J* 72: 764-770, Dic, 1966.
5. *Amery, A. et al.* Hypotensive action and side effects of Clonidine clorthalidone and methyl dopa chlorthalidone in treatment of hypertension. *Br Med J* 4: 392-394, 1970.
6. *Gifford, R. N.* Newer aspects in the pathogenesis of hypertension. III Congreso Latinoamericano de Nefrología, Bogotá, Colombia mayo 24-26, 1976.
7. *Guyton, A et al.* Arterial pressure regulation; overriding dominance of the kidney in long-term regulation in hypertension. *Am J Med* 52: 5, 584-594, 1972.
8. *Tobian, L.* Hypertension and the kidney. *Arch Intern Med* 133: 959-968, junio 1974.
9. *Lee, T. B. et al.* Renal prostaglandine and the regulation of blood pressure and sodium and water haemostasis. *Am J Med* 60: 5, 798-816, mayo, 1976.
10. *Allomo Guerra, J. P. y otros.* Manejo del sodio en pacientes hipertensos en condiciones basales y sometidos a dieta hipo e hipersódica. Congreso Nacional de Cardiología, Cienfuegos, junio 30-julio 2, 1977.
11. *Suárez, I.* Valor del sodio dietético y de las mediciones de la perfusión renal en la hipertensión arterial esencial, importancia del renograma. Tesis de grado. Instituto de Nefrología, 1976.
12. *Brown, W. J. et al.* Exchangeable sodium and blood volumen in normotensive and hipertensive humans on high and low sodium intake. *Circulation* 43: 6, 508-519, 1971.
13. *Lund-Johansen. P.* Haemodynamic changes at rest and during exercise on long term Clonidine therapy of essential hipertensión. *Acta Med Scand* 195: 111-115, 1974.
14. *Allonzo Guerra, J. P. y otros.* Tratamiento de la hipertensión arterial con catapresán (ST-155) *Rev Cub Farm* 10: 73-80, enero-abril, 1976.
15. *Maclas Castro, I.* Modelo experimental de un programa de salud nacional para la atención integral del paciente con hipertensión arterial. *Rev Cub Med* 14: 1, enero-febrero, 1975.
16. World Health Org. Tech Rep Sev. No. 231, 1962.
17. *Blaufox, M.D.* Methods for measurements of the renal blood flow. (En: Blaufox M. Donald ed. Evaluation of renal función and disease with radionuclides. Basel, J. Karger Cap. 5: 71-84, 1972).
18. *Mañalich, R.; Jiménez, P.* Método simple para determinar los aclaramientos de PAH y de creatinina midiendo solamente las concentraciones plasmáticas. 1er. Congreso Nacional Nefrourológico. La Habana, sept., 1975.
19. *Weeden, R. P.* The normal radio-hippuran in renogram. En: Blaufox M. D. ed Evaluation of renal function and disease with radio-nucleides. Basel, J. Karger Cap. 5: 71-74, 1972.
20. *Bradford HUI, A.* Principios de estadísticas médicas. 2da. edición. "El Ateneo", Buenos Aires, 1958.