

Posible función del sodio en la fisiopatogenia de la hipertensión esencial

Por el Dr.:

JORGE P. ALFONZO GUERRA*

Alfonzo Guerra, J. P. *Posible función del sodio en la fisiopatogenia de la hipertensión esencial*. Rev Cub Med 20: 1, 1981.

Se realiza una revisión bibliográfica de la función del sodio en la fisiopatogenia de la hipertensión arterial esencial (HTA). Entre los argumentos esgrimidos se señalan factores evolutivos del desarrollo de la vida, los gustos alimentarios del hombre y los factores genéticos. Se evalúan distintas teorías que relacionan el sodio directa o indirectamente con la HTA: teoría del ambiente alto en sodio y bajo en potasio, teoría del desbalance glomérulo-tubular, teoría de la concentración del calcio intracelular como paso final común y la teoría de la hormona natriurética. Se concluye que aunque no hay oposición a la patogenia multifactorial de la HTA, un determinado número de tipos de hipertensión puede explicarse por una interrelación que pudiera existir entre los factores y teorías expuestas.

En el control de la tensión arterial intervienen gran número de factores, en los cuales pueden producirse anormalidades que conducen a la hipertensión arterial (HTA). Es por ello que muchos investigadores plantean la fisiopatogenia de la HTA como multifactorial. *Guyton, A. C. y colaboradores*¹ han desarrollado un sistema de análisis para la comprensión del control de la presión arterial y de la hipertensión. *Page, I. H*² considera la hipertensión como un mosaico. *Shapiro, A. P.*³ plantea factores múltiples, y *Pickering, G. V.*⁴ que "la enfermedad es simplemente el extremo superior de un continuo biológico de causas multifactoriales".

Entre esos factores, el manejo del sodio por el riñón sigue siendo uno de los mecanismos fisiopatogénicos que con más frecuencia se indica. Es nuestro interés en esta revisión valorar críticamente la función histórica, actual y perspectiva del mismo, que a nuestro entender tiene una función preponderante en la fisiopatogenia de la HTA esencial, en un número importante de casos.

La evolución y el sodio

"Para que evolucione una forma nueva o se altere una función se requiere tiempo". La vida comenzó en la tierra hace unos dos billones de años⁵ en el período pre-cambriano inferior. El ion potasio era el predominante en la composición del agua de los mares de dicho período,⁶ hecho éste por el que se ha querido explicar que el potasio sea el principal catión intracelular. Pero la proporción de la concentración

* Nefrólogo. Especialista de I grado. Subdirector docente y responsable del Grupo Investigativo sobre la Hipertensión Arterial del Instituto de Nefrología.

iónica de los mares se fue alterando con la evolución de la tierra, de tal forma que la concentración de sodio fue en aumento, y fue el momento de emerger los organismos vivos del mar hace más

o menos 360 millones de años, relativamente alta en comparación con la del potasio. De este hecho evolutivo ha surgido la hipótesis de que el patrón electrolítico extracelular de los organismos vivos complejos, deriva de esa nueva proporción en la composición del medio. De esta forma la evolución en las especies ha provisto al hombre de numerosos mecanismos de conservación del sodio y eliminación del potasio, pero de pocos mecanismos eficientes de conservación de potasio y de eliminación del exceso de sodio.

Necesidades de sodio

En los primeros tiempos de la evolución de los animales superiores éstos eran primariamente herbívoros,⁷ con un consumo de sodio calculado muy bajo, probablemente en el orden de 10 mEq/ día (unos 0,6 g de ClNa). Ya en el hombre estrictamente carnívoro, con requerimientos calóricos de 4 000 kilocalorías, el consumo de sodio ascendió a los 60 mEq/día (unos 3,5 g de ClNa). En la actualidad, unos 20 000 años después, "el hombre civilizado" ha ido aumentando la cantidad de sodio en su dieta, sobrepasando en muchas ocasiones sus necesidades, si se considera que éstas se encuentran entre los 10 y 60 mEq/día para el sodio y entre 50 y 100 mEq/día para el potasio, añadiendo unos 6 a 18 g/día de cloruro de sodio.⁸ En este período evolutivo tan corto, el material genético del hombre ha tenido poco tiempo para una adaptación favorable a este gran incremento de la ingestión de sal.

En los estudios realizados en los EE.UU. para medir las necesidades diarias de sodio en la dieta, se recomienda

1 g de ClNa/kg de agua total ingerida (agua pura más agua endógena). Así el aumento de agua es una función de la cantidad de sal en la dieta.⁸ Como el promedio de balance de agua por día es de

alrededor de 2 750 ml para un adulto de 70 kg, las necesidades de ClNa serían de unos 3 g/día. Esto como se ve, es vulnerado diariamente por casi todos los hombres, pues ya en 1961 se calculaba que la ingestión de ClNa en el adulto norteamericano oscilaba entre 10-15 g/ día;" pero en la actualidad con el uso más generalizado de alimentos enlatados y congelados, el consumo de sodio debe ser mayor. En Cuba no hay estudios completos que permitan calcular el consumo de sal en nuestra población. En trabajos preliminares realizados en el Instituto de Nefrología¹⁰¹¹ se encontró que la natriuresis de 24 horas en sujetos normotensos osciló entre $135,15 \pm 28,6$ y $167,34 \pm 43,64$ mEq, que son casi iguales a los informes de la literatura anglosajona.

Los gustos alimentarios

El hombre es el único animal vertebrado que coce sus alimentos y le añade sal; él ingiere mucho más sodio que sus requerimientos, y puede tomar 10 a 35 veces más de dicho catión que sus necesidades diarias.

Así vemos que hay una tendencia a comer comidas procesadas comercialmente con preferencia a las frescas, y en este proceso se le aumenta su contenido en sodio y se disminuye el del potasio. La necesidad de conservar las comidas ayuda a este hábito inducido en el hombre desde la infancia, sobrepasando desde esta temprana edad sus necesidades de sal.

*Dahl, L.K. y colaboradores*⁷ informan la siguiente experiencia: sujetos con bajo consumo de ClNa (inferior a 250 mg/día) notaban la adición de 1 g de sal a su dieta diaria y se adaptaban rápidamente al nuevo sabor. En grandes consumidores (más de 10 g/días) no era notada la adición de 5 a 10 g/día, concluyendo que el apetito por la sal era más inducido que innato, y no estaba relacionado con el requerimiento.

En los animales, la preferencia por la sal puede representar un esfuerzo para

mantener la homeostasis,¹- pues ésta se encuentra en la naturaleza lejos del mar, mientras que el apetito por la sal en el humano es adquirido como resultado del uso social y los hábitos dietéticos.⁷

¿Pero el exceso de sal en la dieta explica la HTA?

En 1904 *Ambard, L. y Beaujard, E.*^u consideraron la posible función de la sal como causa de la hipertensión, y *Meara, F.J.*^{XA} sugirió en 1918 que la limitación de la sal en la dieta era beneficiosa en el tratamiento de la hipertensión arterial. Posteriormente otras investigaciones apoyaron esta idea, pero no es hasta 1950 que *Chapman, C.B. y colaboradores*¹⁵ demuestran claramente que una dieta basada en arroz y frutas reducía la tensión arterial en algunos pacientes, y que cuando esto ocurría se debía a una restricción del sodio que ello conllevaba. Todos sus casos presentaron una disminución del volumen líquido extracelular.

Múltiples estudios epidemiológicos tienden a sugerir la relación entre HTA e ingestión de sodio. Así *Trusell y colaboradores*¹⁶ en 1972 estudiando poblaciones "no civilizadas" en África y América del Sur, con dietas bajas en sal y natriuresis inferiores a 30 mg en 24 horas, no encontraron presiones sistólicas superiores a 140 mm de Hg. Por el contrario, en estudios realizados en poblaciones con gran consumo de sal, *Takahosi, E. y colaboradores*,¹⁷ encontraron que el 84% presentaba presiones sistólicas superiores a 140 mm de Hg. El bien documentado trabajo de *Meneely, G.R. y Dahl, L.K.*^H de 1961 favorece dicho criterio.

A pesar de estos informes hay hechos prácticos que se oponen a una teoría simplista de la ingestión desproporcionada de sodio como causa de la HTA.

Teoría del ambiente alto en sodio y bajo en potasio y HTA

Meneely, G.R. y Batterbee, H.D.^S hace sólo tres años proponen la teoría de

que un ambiente alto en sodio y bajo en potasio, operando sobre un sustrato genético apropiado, es el factor cardinal en la hipertensión arterial esencial, e incluso en aquellos hipertensos de causas conocidas; un ambiente alto en sodio y bajo en potasio usualmente aumenta la normalidad. Según esta teoría, un consumo aumentado de ClNa y reducido en potasio induce a un aumento en el líquido extracelular, que al actuar en un sujeto genéticamente propenso produciría hipertensión arterial.

Factores que favorecen esta teoría

- Experimentos con animales.
- Estudios de sistemas de interacción fisiológicas.
- Estudios epidemiológicos en poblaciones.
- Efectividad de las dietas bajas en sodio y ricas en potasio.
- Uso de agentes natriuréticos.
- Inducción de HTA con drogas este-, roideas retenedoras de sodio.

Esta teoría no se contrapone al control multifactorial de la presión arterial descrito por *Guyton, A.C. y colaboradores*,TM *Laragh, T.H. y colaboradores*,²⁰ *Shapiro, A.P.*, etc., pues mientras estas últimas se refieren a los mecanismos de regulación interna, la primera hace referencia a "mecanismos externos" que influye sobre los internos. En ese mosaico de regulación de la presión —hipersensibilidad vascular, factores hipersensibilizantes o sustancias vasoconstrictivas, déficit de sustancias hipotensoras, disfunción renal, etc.— los factores genéticos parecen tener una función preponderante.

Factores genéticos y HTA

El sodio en exceso en la dieta no causa hipertensión por sí solo, depende de quien ingiere la sal. Hay personas susceptibles y otras no. Existen numerosas evidencias clínicas y experimentales que indican que la hipertensión tiene

un componente genético importante. *Schwitzer, P.H.D. y colaboradores*²¹ plantean la hipótesis de la agregación o predominio familiar primario. Esta predisposición genética puede ser transmitida por un gen o genes dominantes con penetrancia incompleta.² *Pickering, C.M.*²⁵ define la hipertensión como una "enfermedad de grado". Una faceta importante en este problema es cómo y cuándo este factor genético obra, pues no basta sólo que esté presente la predisposición, sino también que se pongan en funcionamiento él o los agentes nocivos por el cual la hipertensión está condicionada;⁸ numerosas experiencias fundamentan esta afirmación.

Teoría del desbalance glomerulotubular de Guyton

Guyton, A.C. y colaboradores,²⁴ en 1978, publican un interesante trabajo en el que tratan de demostrar que en la regulación del volumen y el contenido de sodio lo importante es el balance glomérulo-tubular, pequeñas anomalías en la capacidad del filtrado glomerular (FG) o la capacidad de la reabsorción tubular que pueden llevar a extensos cambios en la eliminación urinaria y cambios extensos en la volemia o el contenido de sodio. De ahí que entonces los cambios en la presión arterial se hacen necesarios para compensar la anomalía surgida. Esta teoría representa una idea más elaborada de la respuesta infinita del propio autor,¹ en que la hipertensión es necesaria para compensar el desbalance funcional renal, pero en forma de respuesta infinita con períodos de equilibrios, a niveles superiores. Cuando este desbalance es a favor de un balance positivo de sodio, ejemplo, en la infusión de aldosterona con retención de sodio y agua, se producen pequeños incrementos en los valores del filtrado glomerular, pero a pesar de ello se reduce la eliminación urinaria de sodio a cada nivel de la presión arterial, desplazando la curva de eliminación urinaria hacia la derecha. El valor de la eliminación urinaria estará descendido a cada valor de la tensión arterial, independientemente

de que el FG puede estar aumentado en casi el 20%.

En el daño tubular selectivo, por ejemplo con el uso de toxinas, se ha demostrado una disminución del FG, mientras que la eliminación urinaria de agua y sal está marcadamente aumentada, siempre y cuando el daño renal no afecte a otras estructuras que no sean las tubulares. Esto producirá que el riñón excrete marcadas cantidades de agua y sodio aun con presiones arteriales bajas.

En el caso de la HTA renovascular, la función glomerular y tubular estarán intactas, pero a causa de la constricción vascular la presión glomerular estará marcadamente reducida, provocando una retención de agua y sodio hasta alcanzar una presión suficientemente alta para compensar la caída del FG.

De esta forma, bajo condiciones de ingestión normal de sodio, la tensión arterial será baja cuando hay disminución de la reabsorción tubular. Será normal en los animales normales, ligeramente elevada cuando se infunde aldosterona, y marcadamente elevada cuando exista una constricción vascular intensa. Con una ingestión mayor de sodio, la presión arterial será esencialmente normal en los animales con disminución de la reabsorción tubular y en los normales, y considerablemente alta en los animales con infusión de aldosterona y en los renovasculares. En conclusión, plantea que pequeños cambios en el FG o en la reabsorción tubular afectan el control a largo plazo de la presión arterial. Explica en los casos de hipertensión con resistencia periférica aumentada por angiotensina II que la constricción vascular periférica, para que produzca hipertensión permanente, tiene que acompañarse de una concomitante constricción de las arterias renales, pues en caso contrario se produciría una diuresis y natriuresis de presión transitoria. La hipertensión a largo plazo puede ser causada por una función no bien conocida de la angiotensina. Se plantea que ésta tiene un efecto directo sobre

los riñones, que además de causar constricción arterial intrarrenal produciría aumento en el transporte tubular de sodio y otro efecto indirecto, estimulando la secreción de aldosterona.

El sodio en el mecanismo de regulación de la resistencia vascular periférica

Al clasificar la hipertensión arterial según el grado de actividad de la renina plasmática y de la resistencia vascular periférica, se encuentra que en un número de hipertensos no hay correlación entre la respuesta vasoconstrictiva, la cantidad de sustancia vasoactiva y el daño en la pared vascular. *Tobian, L.J., Jr⁸* ha enfatizado el hecho de que un aumento del tono en los músculos lisos de los vasos es un factor importante en la HTA esencial. De este modo, la HTA aparece antes de que se produzcan engrosamientos en las paredes de los vasos, e inversamente la presión arterial puede volver a valores normales con tratamiento, a pesar de que existan alteraciones permanentes en la pared de los vasos. Esto supone que exista una respuesta exagerada a una determinada concentración de la(s) sustancia(s) vasoactivas. Es en este punto donde el sodio tiene una importante función.

Está perfectamente demostrado que los iones calcio son el disparador de la contracción muscular en los músculos lisos de los vasos y en otros músculos, y que los iones sodio tienen una función crítica en el mantenimiento del balance cálcico en los músculos lisos de los vasos.

Hechos experimentales. Si inhibimos la bomba de sodio en las membranas celulares, bien sea quitando potasio extracelular o tratando tiras arteriales con glucósidos cardíacos, provocamos un aumento de tensión en las tiras arteriales, con un incremento en la resistencia vascular periférica.²⁶ En humanos se consiguen iguales resultados con dosis bajas de glucósidos cardíacos.

Wilbrandt, W. y Keller, H.²⁷ fueron los primeros investigadores que demuestran

que la tensión del músculo ventricular cardíaco dependía de la relación $[Ca^{++}]^o / [Na^*]$ o, donde $[Ca^{++}]^o$ representa la concentración de calcio extracelular y $[Na^*]$ o, la de sodio extracelular.

Por lo tanto, toda entrada neta de calcio en la célula del músculo cardíaco está promovida por: 1) descenso del sodio extracelular y 2) aumento del sodio intracelular. Toda reposición de sodio extracelular induce la reversibilidad de la concentración muscular por salida del calcio intracelular. Por el contrario, la contractura está asociada a una ganancia neta de calcio por el tejido y es el resultado de una disminución del eflujo cálcico o un aumento en la entrada del mismo, que ocurre al retirar el sodio externo.

Las paredes de las fibras musculares lisas son permeables al $[Ca^*]$ o por eso en virtud a un gradiente electro-energético, hay tendencia a un movimiento de entrada del mismo al interior de la célula. También existe un proceso activo con gasto de energía capaz de expulsar calcio fuera de las células, pero para que ese proceso se realice y se produzca una relajación muscular, incluso con sobrecargas de calcio, se requiere la presencia de sodio en el medio externo. Esto reafirma la hipótesis de que una expulsión neta de $[Ca^{++}]$ es dependiente del $[Na^+]$ externo y que debe existir un intercambio de $[Na^*]$ por $[Ca^{++}]$.

Sobre la base de estos conceptos, *Blaustein, M.P.* plantea que "la concepción más lógica es creer que cambios del tono reflejan cambios del calcio intracelular $[Ca^{++}]$ y que un aumento de la concentración de dicho calcio debe ser el *paso final común* mediante el cual la mayoría, sino todas las hipertensiones, son producidas"

Hormona natriurética. Balance sodio/ calcio y HTA

La existencia de una sustancia reguladora de la excreción de sodio por el riñón fue propuesta a principio de los

años 70, aunque su efecto similar ha sido asignado al complejo denominado "tercer factor".

En 1978 *Bricker, N.S. y De Wardener, H.*²⁸ presentaron un trabajo en el VII Congreso Internacional de Nefrología que resume varios años de investigaciones, planteando que "el modulador llave de la excreción del sodio es una hormona inhibidora del transporte tubular de sodio llamado hormona natriurética. Esta hormona inhibe el transporte activo de sodio desde la luz tubular hacia el fluido peritubular o aumenta el flujo pasivo hacia la luz tubular. Sobre la bomba de sodio de otras células, incluyendo la de los músculos lisos, parece que tiene una acción similar, reduciendo la salida de sodio de la célula, lo que provocaría el aumento del sodio $[Na^+]_i$ intracelular con descenso del gradiente transmembrana $[Na]_o / [Na^+]_i$.

Cuando la concentración de la hormona natriurética desciende, ejemplo, en los tratamientos con diuréticos, sucedería todo lo contrario: retención de sodio al nivel de las células tubulares y una mayor actividad de la bomba de sodio celular con aumento de la salida activa del sodio intracelular, con el consiguiente incremento del gradiente transmembrana $[Na^+]_o / [Na^+]_i$.

Cualquier condición que produzca una retención de sodio distal con sobrecarga de sal, desbalance glomérulo-tubular, disfunción renal, etc., puede disparar el mecanismo de la hormona natriurética, que al aumentar la concentración del sodio intracelular $[Na^+]_i$, aumentaría la concentración del calcio $[Ca^{++}]_i$, que es el *paso final común* que explica una vasoconstricción y la producción de HTA. Una hipótesis similar fue propuesta por *Haddy, F.J. y Overbeck, H.W.* en 1976²⁹ en las hipertensiones volumen-dependientes.

CONCLUSIONES

Como hemos visto en esta revisión, la función del sodio en la fisiopatología de la HTA no es un problema nuevo, data

desde principios de siglo. Muchas de las observaciones y preguntas de los investigadores están aún sin contestar, pero nuevos conocimientos se abren paso poco a poco hacia la verdad y lo que antes eran hipótesis muy vagas, en la actualidad tiende a demostrarse por evidencias prácticas.

No hay duda que el hombre ingiere más sal en su dieta sobrepasando con mucho los requerimientos diarios, y esto a largo plazo, en personas susceptibles genéticamente, puede desencadenar HTA.

Las teorías expuestas en este trabajo no agotan el tema, pero nos permiten enfocar el problema del sodio desde posiciones más sólidas.

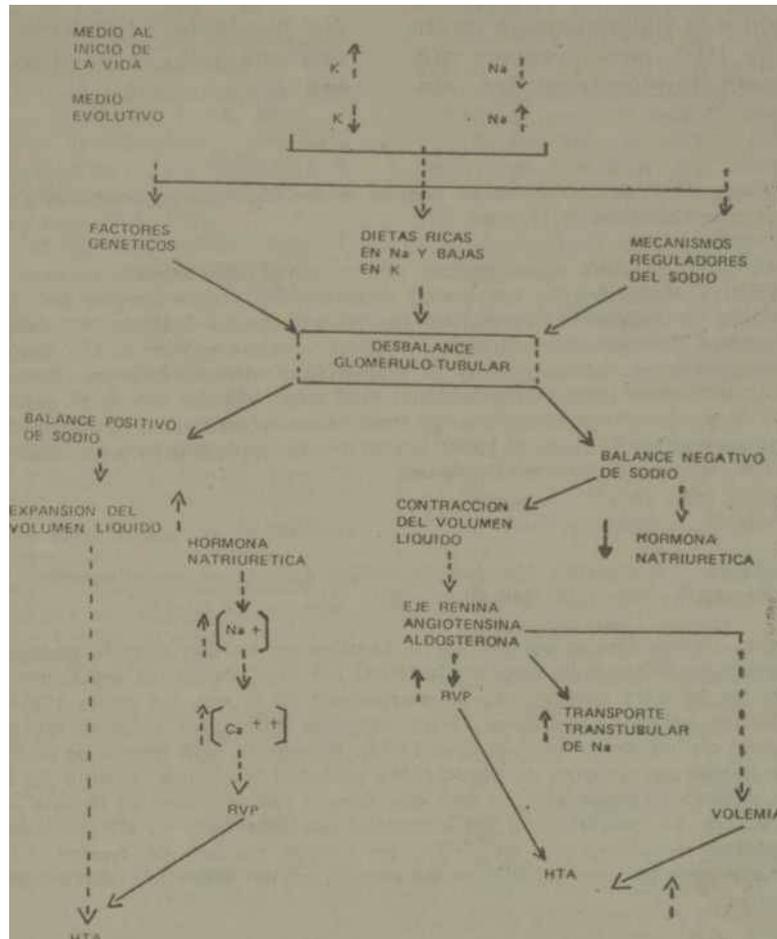
La teoría del desbalance glomérulo-tubular de *Guyton*, bien por exceso en la reabsorción de sodio con la consiguiente expansión de la volemia, o por escape de sodio con contracción de la volemia, disparando el mecanismo del eje renina-angiotensina, es interesante pero aún hay que comprobarla. Al parecer, la anomalía puede estar en el rango de susceptibilidad de las técnicas de medición a nuestro alcance, por lo que hasta el presente constituye un obstáculo para su comprobación.

La teoría de *Blaustein* de que un aumento en la concentración del calcio intracelular es el paso final común en la producción de la mayoría de las hipertensiones es interesante, sobre todo cuando relacionamos la concentración de calcio con el gradiente transmembrana del sodio y la función que puede desempeñar la hormona natriurética. Esta teoría, a nuestro juicio, no descarta la de *Guyton*, sino que se complementan.

Sobre la base de lo expuesto proponemos la siguiente hipótesis, ilustrada en el esquema. El hombre actual, producto de una evolución relativamente corta con adaptación a un medio en constante cambio y renovación, desarrolla sus mecanismos homeostáticos y sus marcadores genéticos. Como el hombre es un ser social crea sus hábitos alimen-

Esquema

FISIOPATOGENIA PROPUESTA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL



tarios basados en dietas ricas en sodio (que sobrepasa a sus necesidades) y pobres en potasio. Estos tres elementos conjugados: factores genéticos, dieta, y mecanismos reguladores del sodio, actuando en conjunto pueden producir un desbalance glomerular-tubular en dos sentidos opuestos: 1) da lugar a un balance positivo de sodio con retención de agua (hipovolemia relativa) y aumento de la hormona natriurética —que entre otras acciones enlentece la bomba de sodio de las membranas celulares— entre ellas las de las células musculares lisas de la pared de las arteriolas, produciendo un aumento del sodio intracelular, con aumento de la

concentración del calcio intracelular y por consiguiente, una respuesta contráctil exagerada a las sustancias vasoconstrictoras con la consiguiente vasoconstricción e hipertensión arterial. 2) otra posibilidad será un balance negativo de sodio por pérdida imperceptible por el riñón, que a largo plazo produciría una hipovolemia funcional. Esta, estimulando el llamado eje renina-angiotensina-aldosterona, aumenta la resistencia vascular periférica de una parte, y por otro lado produce un incremento en el transporte transtubular de sodio que junto a la acción de la aldosterona tiende a aumentar la volemia. Ambos factores serían responsables de un au-

mento de las cifras tensionales para tratar de restablecer el desequilibrio producido.

En resumen, podemos decir que no nos oponemos a la fisiopatogenia multifactorial en la HTA, pero creemos que un buen número de hipertensiones pue-

den explicarse perfectamente por las ideas expuestas en este trabajo. Esperamos que en un futuro, cercano podamos decir como Krakoff³⁰ "el término esencial puede ser desechado y hablamos de una alteración específica y de su control".

SUMMARY

Alfonzo Guerra, J. P. *Possible Role of Sodium in the Physiopathogenesis of Essential Hypertension*. Rev Cub Med 20: 1, 1981.

A review of the literature about sodium role in physiopathogenesis of essential hypertension (EH) is made. Among the stated rationale the author singles out evolutionary factors in life development, human food habits and genetic factors. An assessment is made of various theories which directly or indirectly relate sodium to EH: theory of high sodium low-potassium setting; theory of glomerulo-tubular non-balance; theory of intracellular calcium concentration as a common final step; and the theory of natriuresic hormone. The author concludes that although there is no opposition to multifactorial etiology of EH, a given number of kinds of hypertension can be explained by a possible correlation between the factors and theories disclosed.

RÉSUMÉ

Alfonzo Guerra, J. P. *Possible fonction du sodium dans la physiopathogenèse de l'hypertension essentielle*. Rev Cub Med 20: 1, 1981.

Une révision bibliographique portant sur la fonction du sodium dans la physiopathogenèse de l'hypertension artérielle essentielle (HTA) est faite. Parmi les arguments présentés on signale les facteurs évolutifs du développement de la vie, les goûts alimentaires de l'homme et les facteurs génétiques. Nous évaluons différentes théories qui mettent en rapport direct ou indirect le sodium avec l'HTA: théorie du haut niveau de sodium et bas niveau de potassium; théorie du déséquilibre glomérulo-tubulaire; théorie de la concentration du calcium intracellulaire en tant que dernier pas commun; et théorie de l'hormone natriurétique. En conclusion, il est à signaler que bien qu'il n'y ait pas d'opposition à la pathogenèse multifactorielle de l'HTA, un certain nombre de types d'hypertension peuvent s'expliquer par une corrélation qui pouvait exister entre les facteurs et les théories exposées.

Pt3iürlii

"jihjohco l'eppa, X.fi. Bo3Moa: HafI \$,yHKimH HaTpun opa \$H3H3Hona ToreHeae acceHmi ajibHoro üaBJi eram. Rev CMB i.: ,d ?G: i, 1981.

riBoJuiTCH npocMOTp O20JiHorpa\$aO, cEH3aüHoa c tpHyKUneii HaTpaä npB \$>H3HonaTÖreHe3e scceHuaajibHoro apTepuajibHoro xtaaneraan **[dkh]** CpejiH ockobhbx aprymeHTOB yKa3yBaioTCfl oieHOHHue &aKTophi pa3BH- thh KM3HH, BKycbi HeJioaeKa 'B OTHOMeHEH ñama, a raxae h reHeTU - MecKne (iaKTopy. _u.aeTC.fi oueHKA pa3Jii3HHUw TeopiiHM, yKasKbaicw.M, ^to HaTpHii Henoc, eji- cTBeHHO h/ih KOcBei..O CB>H3aH c JAJA: TeopiiH cpenu c BhicoiciiM co.aep«aHjaeM aaTpun a c kü3khm coiepscaHueM na - ahh, TeopüH mor.iepyjio- Tyoy/iflpHoro)j.ecoaiaHca, Teopaa KomieHTpa umm Kajibima BHyTDMKJieToqHae Kan oomHH 3aKJUOHTejibHH2 mar, a TaKxe TeopuH HaTpuyreTíraecKoro ropwoHa. üejiaeTCH 3aKJiiioqeHMe, ^TO HeCMOTDH Ha TO, HTO HeHMeeTCfl npOTHBOpeHUü B OTHüiDeHMii MHO roijiaKTopHoa naToreraiH 3AA, oapeaejieHHaH qacTb runep- TOHMKOB mo ryT ofcITb OCiqCHEHa B3aMMOCBfl3bIO, **KOTOpçifi** MOHeT HMeTb MeC- TO .viex jxy >^aKTopaMia O npuHTTOü Teopzeñi. v

BIBLIOGRAFIA

1. *Guyton, A. C. et al.* Arterial pressure regulation: overriding dominance of the kidney in long-term regulation and in hypertension. *Am J Med* 52: 584-594, 1972.
2. *Page, I. H.* Common salt and benign hypertension. *Mod Med* 41: 54-55, 1973.
3. *Shapiro, A. P.* Essential hypertension. Why idiopathic? *Am J Med* 54, 1: 1-5, 1973.
4. *Pickering, G. W.* The inheritance of arterial pressure. In: Stanler, R. and Pullman, J. N. Eds. The epidemiology of hypertension. Grune & Stratton, New York, 1967.
5. *Marinello, Z.* El complejo celular. Págs. 17-23. Editorial Espaxs, Barcelona, 1974.
6. *Macallun, A. B.* The paleochemistry of the body fluids and tissues. *Physiol Rev* 6: 316-357, 1926.
7. *Dahl, L. K.* Salt intake and salt need. *N Engl J Med* 258: 1152-1205, 1958.
8. *Neneely, G. R.; H. D. Batterbee.* High sodium-low potassium environment and hypertension. *Am J Cardiol* 38: 768-785, Nov. 23, 1976.
9. *Grollman.* The role of salt in health and disease. *Am J Cardiol* 8: 593, 1961.
10. *Alfonzo, J. P. y colaboradores.* Efectos del control de la presión arterial en hipertensos esenciales. Estudio de parámetros de la función renal. *Rev Cub Med* 17: 611-618, nov.-dic., 1978.
11. *Redondo, C.* Nefrolitiasis recurrente. Aspectos metabólicos. Tesis de grado para optar por el título de especialista de I grado. Instituto de Nefrología, La Habana, 1979.
12. *Dentón, D. A.* Si't appetite. *Nutr Abst flev* 39: 1043-1049, 1969.
13. *Ambard, E.; E. Beaujard.* Causes de l'hypertension artérielle. *Arch Gen Med* 1: 520-533, 1904.
14. *Meara, F. S.* Hyperpiesia of Clifford Albutt (essential hypertension). *Med Clin North Am* 2: 1-29, 1918.
15. *Chapman, C. B. et al.* The effect of the rice-fruit diet on the composition of the body. *N Engl J Med* 243: 899-905, 1950.
16. *Trusell, A. S. et al.* Blood pressure of Kuna bushmen in Northern Botswana. *Am Heart J* 84: 5-12, 1972.
17. *Takahosi, E. et al.* The geographic distribution of cerebral hemorrhage and hypertension in Japan. *Hum Biol* 29: 139-166, 1957.
18. *Meneelly, G. R.; L. K. Dahl.* Electrolytes In hypertension: the effects of sodium chloride. The evidence from animal and human studies. Hypertension and its treatment. *Med Clin North Am* 45: 271-283, 1961.
19. *Guyton, A. C. et al.* A system analysis approach to understanding long-range arterial blood pressure control and hypertension. *Cir Rev* 159-176, 1974.
20. *Laragh, T. H. et al.* The renin axis and vasoconstriction volume analysis of understanding and treatment renovascular and renal hypertension. *Am J Med* 58: 1, 4, 13, 1975.
21. *Schwitzer, P. H. D. et al.* Family studies of primary hypertension, their contribution to the understanding of genetics factors. In: Stanler J., Stanler R. and Pullman T. N. eds. The epidemiology of hypertension. Grune & Stratton, New York, 1967.
22. *McKusick, V. A.* Genetics and the nature of essential hypertension. *Circulation* 22: 857-863, 1960.
23. *Pickering, G. W.* Ciba Symposium, Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, Pa., 1972.
24. *Guyton, A. C. et al.* Pathophysiological renal mechanism that cause hypertension, hypotension and uremia. Proceedings VIIIth, International Congress of Nephrology, pp. 505-516. Montreal. Cañada 1978.
25. *Tobian, L. J., Jr.* Experimental models for the study of hypertension. *Hosp Pract* 99-108, February 1974.
26. *Ma, T. S. D. Bose.* Sodium in smooth muscle relaxation. *Am J Physiol* 232: 059-066, 1977.
27. *Wilbrandt, W.; N. Koller.* Die calciumwirkung an Froschherzen als Funktion des ionengleichgewichts zwischen Zellmembran und Umgebung. *Helv Physiol Pharmacol Acta* 6: 208-221, 1948.
28. *Bricker, M. S.; H. De Wardener.* Natriuretic hormone and the control of extracellular fluid volume. Proceeding VIIIth, International Congress of Nephrology, pp. 647-650, Montreal. Cañada.
29. *Haddy, F. J.; H. V. Overbeck.* The role of humoral agents in volume expanded hypertension. *Life Sci* 19: 935-948, 1976.
30. *Krakoff, L. R.* Propanolol again: order out of chaos? *New Engl J Med* 295: 102, 1976.

Recibido: septiembre 6, 1979. Aprobado: febrero 28, 1980.

Dr. *Jorge P. Alfonso Guerra*
 Inst. de Nefrología
 Hosp. Nacional "Enrique Cabrera"
 Calzada de Aldabó
 Altahabana.