

INSTITUTO DE NEFROLOGIA

Tratamiento de la hipertensión arterial maligna durante 7 años en el Instituto de Nefrología

Por los Dres.:

JORGE P. ALFONZO GUERRA* y RAUL HERRERA VALDES*

Alfonzo Guerra, J. P. y otros. *Tratamiento de la hipertensión arterial maligna durante 7 años en el Instituto de Nefrología.* Rev Cub Med 17: 2, 1978.

Se estudian 60 casos de pacientes portadores de hipertensión maligna tratados en el Instituto de Nefrología desde 1969 hasta 1975, con posibilidades de supervivencia superiores a 6 meses. En el 86,1% de los casos se tiene criterio histológico de nefroangios- clerosis maligna. El 76,7% de los pacientes presentaba, al llegar, creatinina superior a 7 mg %; y en sólo 13,3% ésta fue inferior a 4 mg %. La supervivencia actual es de 9/60 (15%); pero en 14 se obtuvo una prolongación de vida entre 2 y 6 años, aunque habían ingresado con insuficiencia renal avanzada. El tratamiento empleado fue la asociación de furosemida, propranolol, alfa-metildopa e hidralazina, en altas dosis. A los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal se les asoció diálisis. A 10 pacientes se les realizó nefrectomía bilateral, y a 12 se les realizaron 14 trasplantes renales, y se logró una supervivencia con función del 28,4% a los 2 años, así como rehabilitación total.

Hasta fecha reciente en que se empezaron a usar hipotensores potentes, la hipertensión maligna producía, invariablemente, una muerte precoz, casi siempre en primer año de su inicio. Cuando al cuadro clínico se sumaba un grado importante de insuficiencia renal, el desenlace mortal ocurría, prácticamente, en el 100% de los casos, en días o semanas. En los últimos 10-15 años, este pronóstico ha mejorado. Algunos autores registran supervivencias de hasta 85% al año,¹ y del 38%² a los 12 años, en pacientes sin azoemias importantes.

La mejoría en el pronóstico de vida se debe, fundamentalmente, a la utilización

de hipotensores más potentes y con menos efectos secundarios, y a la utilización de los métodos de sustitución de la función renal, que han permitido añadir al tratamiento medidas heroicas, pero salvadoras, como la binefrectomía y el trasplante renal.

Hace algunos años se discutía si era de utilidad controlar las cifras tensionales de estos enfermos, sobre todo si se asociaban signos de cardiopatía o de insuficiencia renal. Existía el criterio generalizado que, aunque se controlase la hipertensión, no se prolongaría la vida de los enfermos ni se detendrían las lesiones vasculares causantes de la insuficiencia renal; sin embargo, las experiencias de Perry y colaboradores³ Woods y colaboradores,⁴ y otros,⁵⁻⁵ en

Nefrólogo del Instituto de Nefrología de La Habana.

grupos numerosos de pacientes afectados de hipertensión maligna con grados variables de azoemia, comprobaron que una medicación hipotensora eficiente, es capaz de permitir supervivencias de cinco o más años, por lo menos, en un 25% de los enfermos, aun cuando tengan asociada una insuficiencia renal. Este porcentaje de supervivencia varía de un autor a otro, pero siempre en relación con el grado de azoemia de sus respectivos grupos; por ello, existe un criterio general de que es el estado de la función renal, en el momento del diagnóstico, el factor principal que influye sobre la supervivencia¹⁰. Cuando este estado de insuficiencia es muy avanzado, la mortalidad continúa siendo muy elevada, aunque hay informes aislados de recuperación funcional y supervivencias largas, aun en pacientes que fueron, durante algún tiempo, dialíticos dependientes.^{11,13}

En nuestro país, la nefroangiosclerosis es la tercera causa de muerte por insuficiencia renal crónica, superada solamente por las glomerulopatías y las nefritis intersticiales⁴. En los últimos años hemos observado un incremento notable en la incidencia de esta entidad, en nuestro instituto, motivo por lo cual decidimos realizar su estudio y programar un tratamiento fisiopatogénico, con soporte dialítico o sin éste.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron las historias clínicas de los pacientes ingresados en el Instituto de Nefrología de Cuba, entre los años 1969 y 1975, ambos inclusive. Un informe preliminar de las características clínicas de los primeros 34 pacientes fue presentado antes, así como de las características anatomopatológicas^{11,13}.

En total se estudiaron 60 pacientes con posibilidades de supervivencia de más de 6 meses; en 52 de ellos se obtuvo comprobación anatomopatológica (30 por autopsias, y el resto por biopsia renal) de nefroangiosclerosis maligna pura, o asociada a otra lesión de base (cuadro I). El diagnóstico se basó en los

CUADRO I
ESTUDIOS HISTOLOGICOS REALIZADOS EN 52
PACIENTES AFECTOS DE HIPERTENSION MALIGNA

Autopsias	30
Biopsias renales	33
Biopsias de piel y músculos	4
RESULTADOS	
Nefroangiosclerosis benigna malignizada	26
Nefroangiosclerosis benigna grave	3
Nefroangiosclerosis maligna pura	10
Nefritis Inst. + Nefro. maligna	4
GNDC + Nefro. maligna	4
NTA +- Nefro. maligna	2
Renovascular + Nefro. maligna	1
indeterminada	2

siguientes criterios: hipertensión arterial grave mantenida (siempre superior a 120 mm de Hg de mínima), rebelde al tratamiento, toma del estado general, insuficiencia renal rápidamente progresiva, y retinopatía hipertensiva grave.

Los pacientes fueron remitidos de otros centros asistenciales, en su mayoría con grados muy avanzados de insuficiencia renal, para valorar la posibilidad de trasplante renal, por lo que la muestra es muy selectiva para aplicar métodos de prevalencia estadística.

Se aplicó tratamiento energético mediante hipotensores en todos los casos, con el objetivo de obtener control absoluto de la tensión arterial (mínimas inferiores a 100 mm de Hg acostado), independiente de los síntomas secundarios propios de las drogas o de hipotensión postural, apoyado en la diálisis peritoneal cuando el estado humoral propio

CUADRO II
CIFRAS DE CREATININA AL INGRESO DE 60
PACIENTES AFECTOS DE HIPERTENSION MALIGNA

Mayor de 7,0 mg%	46 pacientes
Entre 4,0 y 6,9 mg%	6
Menor de 4,0 mg%	8

CUADRO III
MORTALIDAD EN 7 AÑOS DE SEGUIMIENTO DE 60
PACIENTES AFECTOS DE HIPERTENSION MALIGNA
CON IRC

Fallecidos por uremia	35
Fallecidos en programa de diálisis	7
Fallecidos postrasplante	9
Total de fallecidos	51 (85%)
Total de vivos	9 (15%)

CUADRO IV
PACIENTES FALLECIDOS ANTES DE INGRESAR EN
PROGRAMA DE DIALISIS. TIEMPO DESDE EL
INGRESO Y LA MUERTE

Horas a 1 mes	18
1 - 6 meses	6
6 meses a 1 año	4
1 - 2 años	3
2-3 años	0
3 4 años	1
4-5 años	0
> 5 años	1
Perdidos de seguimiento	2

de la insuficiencia renal así lo requería. Se realizó, asimismo, binefrectomía y trasplante renal en un grupo de pacientes.

RESULTADOS

Los aspectos clínicos estudiados: edad, raza, sexo, tiempo de evolución de la hipertensión, edad al inicio de la malignización, síntomas y cuadro humoral, coinciden con los informes preliminares publicados con anterioridad.¹¹⁻¹⁵ Se debe destacar que el 71,6% (43/60) de los pacientes presentó retinopatía hipertensiva grave, el 66,6% (37/60) hiponatremia importante, el 41,6% (25/60) hipocaliemia, y sólo el 26,6% (16/60) hipercalemia, a pesar del alto porcentaje de pacientes con insuficiencia renal terminal.

A 22 pacientes se les realizó arteriografía renal en el instituto, o en otros centros asistenciales, en diversas fases evolutivas de la enfermedad. Los hallazgos fundamentales fueron una reducción del número y del calibre de las arterias intrarrenales, sobre todo en la corteza, con irregularidades en su trayecto y aspecto de rosario, pobre fase nefrográfica y ligera reducción del tamaño de los riñones. Un estudio comparativo entre los hallazgos arteriográficos y biopsicos, se realizará en el futuro.

El cuadro II muestra el grado de insuficiencia renal que presentaron los pacientes a su llegada al servicio. El 76,6% tenía cifras de creatinina superiores a 7 mg %, con filtrados glomerulares menores de 7 ml/min.; sólo en 8 enfermos (13,3%) la creatinina fue inferior a 4,0 mg %.

Supervivencia

En 7 años fueron tratados, en el instituto, 60 pacientes afectos de hipertensión arterial maligna. Al momento de hacer este estudio, 9 (15%) de ellos están vivos: 3 con trasplante renal de más de 2 años de evolución y 6 con grado variable de insuficiencia renal, con seguimiento de 1 a 3¹/₂ años, y realizan una vida normal, pero manteniendo tratamiento hipotensor permanente.

CUADRO V
DIURETICOS E HIPOTENSORES UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE 60 PACIENTES AFECTOS DE HIPERTENSION MALIGNA

	Medicamento	No. de veces utilizados	Clases diaria (mg)	Dosis promedio (mg)
Diuréticos	Furosemida	38	120- 1 440	240
	Diurotiazida	7	100 - 150	100
	Espiro lactona	6	50-100	50
Hipotensores	Alfa-metildopa	45	750 - 3 000	2 000
	Sanotensín	21	30-150	60
	Hidralazina	37	150- 300	200
	Reserpina	15	0,75-30	0,75
	Arfunat	(en crisis hipotensivas)		
	Catapressan	6	300 - 1 200	900
B. bloqueador	Propranolol	24	120- 240	160

En la serie hay 51 fallecidos (85%). Todos murieron en estado de insuficiencia renal terminal: 35 antes de ingresar en programa de diálisis iterada, 7 posteriores a dicho ingreso, y 9 postrasplante renal (cuadro III).

Los 35 fallecidos murieron por uremia o sus complicaciones, en pocas horas, o hasta 6 años después de su primer ingreso en el instituto (cuadro IV). En 5 pacientes se obtuvo supervivencias superiores a 2 años.

Tratamiento medicamentoso

El tratamiento medicamentoso, en estos años, ha variado considerablemente en sus dosis y asociaciones. En general, el esquema seguido fue asociar un diurético a 2 hipotensores, y más recientemente a un bloqueador beta con acción antirrenina. El cuadro V recoge la frecuencia con que fueron utilizadas estas drogas, sus dosis promedio y sus variaciones.

La asociación medicamentosa que nos resultó de más utilidad fue: furosemida, hidralazina, metildopa y propranol. Se administraban dosis elevadas en intervalos de 6 horas. El catapressan (clonidina) lo empleamos sólo en 6 pacientes, al parecer con muy buenos resultados, pero debido a lo pequeño de la muestra, no podemos extraer conclusiones. Otras drogas utilizadas en el tratamiento de la hipertensión maligna, por otros autores¹⁷, no se utilizaron en este estudio (diazoxide, menoxidil).

A este tratamiento medicamentoso se le asoció tratamiento de sostén con dieta calculada, para ser utilizado en la insuficiencia renal crónica terminal, hiposódica con restricción de líquidos, cuando la diuresis así lo requería. En la mitad de los casos, se utilizó sedante, pero en pequeñas dosis.

Los pacientes que no respondían a este tratamiento, y que presentaban insuficiencia renal crónica terminal, se les asoció diálisis, binefrectomía o ambas.

Diálisis A 46 de los 60 pacientes de la serie se les realizó diálisis peritoneal o hemo-diálisis, en algún momento de su evolución, por presentar cifras altas de azoados, acompañadas de alteraciones electrolíticas o sin éstas (síndrome dilucional, hiperpotasemia, etc.). Si consideramos que el 76,6% de los pacientes llegó al instituto con cifras de creatinina superiores a 7 mg%, se comprende el alto índice de utilización de este proceder terapéutico, no obstante, sólo 19 pacientes pasaron a programa de diálisis iteradas, con posibilidad de recibir un trasplante renal. Doce de ellos recibieron 14 trasplantes, 6 fallecieron en el período preparatorio y, en la actualidad, permanece un paciente dializándose hace cerca de un año, que no ha podido realizársele el trasplante por presentar una complicación pulmonar que contraindica el uso de drogas inmunodepresoras.

En la mayoría de los casos se obtuvo una clara mejoría, evidenciada por alargamiento de la vida o control de las cifras tensionales (mediante control de los estados de hipervolemia y de las alteraciones del sodio), los cuales han requerido menos dosis de hipotensores o, incluso, supresión de éstos. En unos 12 pacientes, el valor de la diálisis no pudo ser bien valorado, por muerte precoz o por alta a petición de los familiares.

Binefrectomía

A 10 pacientes con insuficiencia renal terminal se les realizó binefrectomía; 8 en un solo tiempo operatorio, por vía posterior, y 2 en dos tiempos: se extirpó un riñón durante el programa de diálisis periódica y el otro, al momento de hacer el trasplante (cuadro VI). El resultado obtenido en 8 de ellos fue excelente o bueno (control tensional posoperatorio, sin medicación hipotensora o disminución de las dosis de medicamentos), y en 2 fue regular. No hubo complicaciones importantes, debido a este proceder quirúrgico^{18,19}.

Trasplante renal A 12 pacientes se le realizaron 14 trasplantes renales, y se obtuvo una supervivencia, con función global, del 28,4%, a los 2 años de operados. En la actualidad, 3 pacientes tienen riñón funcionando de 1½ a 2½ años de evolución, con cifras de creatinina inferiores a 2 mg % y rehabilitación total. Los tres son hipertensos controlados con medicamentos, a pesar que a dos de ellos se les realizó binefrectomía.

De los 9 fallecidos, 4 murieron por complicaciones inherentes al trasplante, con riñones funcionantes entre 2 meses y 2½ años de posoperatorio, y 5 perdieron el riñón injertado debido al rechazo, lo cual motivó su vuelta al plan de crónicos, donde fallecieron 4 por sepsis generalizada, y el quinto por un descontrol electrolítico posdiálisis. En ninguna de las autopsias se encontraron lesiones de nefroangiosclerosis en el riñón injertado.

DISCUSION

Basándonos en las experiencias de *Kindcaid Smith*²⁰, *Woods*²¹, *Perry*²² etc., quienes al controlar las cifras tensionales en el hipertenso maligno, lograron prolongar la vida de los pacientes, sin que se produzca, necesariamente, un deterioro de la función renal, comenzamos desde hace unos años a tratar, enérgicamente, a los pacientes remitidos a nuestro instituto.

La supervivencia global de 15% es baja, pero es de considerar que el 76,6% de los pacientes llegaron en estado muy avanzado de insuficiencia renal (creatinina superior a 7 mg%). Así, de los 51 fallecidos, 35 ocurrieron por uremia, con gran deterioro del estado general, antes que pudieran ingresar en plan de diálisis iteradas. En total, 14 pacientes (23%) tuvieron supervivencias de 2 años o más. Hay enfermos, seguidos evolutivamente por consulta, con criterios clínicos de hipertensión maligna, que no fueron incluidos en este grupo por no tener estudio hístico.

CUADRO VI
BINEFRECTOMIA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION MALIGNA

Paciente	Edad	Técnica binefrectomía	Fecha operación	Fecha del trasplante o muerte	Control obtenido de TA	EVOLUCION
A.B.N.	38	Vía posterior Un tiempo	13-7-72	26-8-72	Bueno	Muere a los 2 años. Epidemia sepsis resp. TA: 130/90, sin Tto.
L.S.O.	28	Vía posterior Un tiempo	21-2-72	1-3-72	Excelente	Rechazo. Fallece al mes en diálisis. TA: 180/110.
A.C.V.	34	Vía posterior Un tiempo	21-11-71	5-2-72 27-6-72	Regular	Rechazo de los 2 trasp. Fallece en julio/72. TA: 180/120.
A.H.H.	45	Vía posterior Un tiempo	25-11-71	15-1-72	Excelente	Muere a los 164 días postrasp., por parasitismo masivo. TA: 120/70. Función: normal.
T.A.W.	38	Lumbotomía Dos tiempos	24-3-71 13-5-71	13-5-71	Excelente	Rechazo a los 319 días. Muere en diálisis 6 meses posteriores, normotenso.
M.CH	31	Lumbotomía Dos tiempos	12-12-72 21-3-73	7-2-73 21-3-73	Bueno	Primer trasplante trombosis venosa. 2do. trasplante rechazo a los 2 años. TA: 140/90.
A.Q.P.	36	Vía posterior Un tiempo Postrasplante	16-10-73	31-1-72	Regular	Fallece a 2½ años trasp. Estenosis arteria renal. Hipertenso grave.
H.M.	48	Vía posterior Un tiempo	28-3-74	10-5-74	Excelente	2 años de trasplante. Función normal. Hipertenso actual.
A.M.	34	Vía posterior Dos tiempos	4-9-74 25-7-73	15-12-74	Bueno	Trasplante 1½ año. Función normal. Normotenso.
E.H.	42	Vía posterior Un tiempo	13-3-74	20-4-74	Excelente	Muere en diálisis al mes de nefrectomía.

El tratamiento medicamentoso fue enérgico, en todos los pacientes, mediante dosis suficiente para hacer regresar la tensión arterial a los límites normales, independientemente del estado de la función renal o de los síntomas secundarios. Un aumento de las cifras de azoados sanguíneos no debe imponer una suspensión o reducción de dosis del tratamiento, pues dicho aumento, frecuentemente es transitorio. Encontramos útil la asociación de propranolol, alfa-metildopa, hidralazina y furosemida, en dosis adecuadas.

En cuanto a la restricción del sodio en la dieta, no tenemos —hasta el momento— un criterio establecido. Observamos que el 61,6% de los pacientes que nos llegó con hiponatremia importante, ésta era explicada por tres mecanismos: uso enérgico de diuréticos, dietas hiposódicas y síndrome dilucional; puede agregarse, teóricamente, un cuarto factor: la pérdida de sodio por el riñón, lo cual provoca una hipovolemia funcional que dispararía el eje renina-angiotensina-aldosterona. Apoyaría esta hipótesis el hecho visto en el transcurso de las diálisis expoliadoras en estos pacientes, en quienes observamos episodios de crisis hipertensivas al final de ellas, o a las pocas horas; tal vez favorecida por una contracción transitoria de volumen que provocaría liberación aguda de renina. Sin embargo, uno de los pacientes de la serie tuvo cifras tensionales elevadas a las 24 horas de administrarle una carga de sodio, después de tener controlada su presión. Recientemente se ha sugerido que una depleción de sodio puede conducir a una pérdida de sodio por el riñón, basado, tal vez, en una alteración de la bomba de cloro en la porción ascendente del asa de Henle, con disminución de la reabsorción del sodio²⁰. En

nuestros pacientes, de 49 estudiados, 33 (69%) presentaron hipocloremia marcada. Otros autores^{21,22} sugieren un efecto nervioso adrenérgico que provoque natriuresis por el riñón, independiente del eje renina-aldosterona o de otro defecto primario en la resorción del sodio. En la actualidad, estamos trabajando en el manejo del sodio por estos enfermos, para tratar de valorar hasta qué punto es beneficiosa su supresión o no lo es; sobre todo, en los períodos en que la insuficiencia renal es ligera.

En los pacientes con insuficiencia renal avanzada (76%) de nuestra serie, el soporte dialítico es fundamental tanto para ayudar al control de la tensión arterial, como para corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos, y las retenciones de catabolitos con su cortejo sintomático.^{21,22} De todas formas, cuando el paciente llega a este estado, las posibilidades de recuperación son pocas, motivo por lo cual hay autores que son partidarios de la binefrectomía precoz seguida de diálisis iteradas, con el objetivo de evitar deterioro de otros aparatos, sobre todo cardiovascular y neuro-lógico. Nuestros pacientes, a quienes se les hizo binefrectomía, evolucionaron bien, sin complicaciones funestas, y se logró un control total o mejoría en aquéllos que se comportaban como hipertensos de difícil control; de todas formas, esta operación no está exenta de peligros, y por ello se debe valorar individualmente cada caso, teniendo asegurado su inclusión en un programa de diálisis iteradas.²⁴

El trasplante renal ofrece una gran posibilidad de rehabilitación, en casos perdidos.^{23,25} Nuestra serie, así como las de otros investigadores, muestran resultados alentadores; sobre todo, en los pacientes que no tienen gran deterioro sistémico.

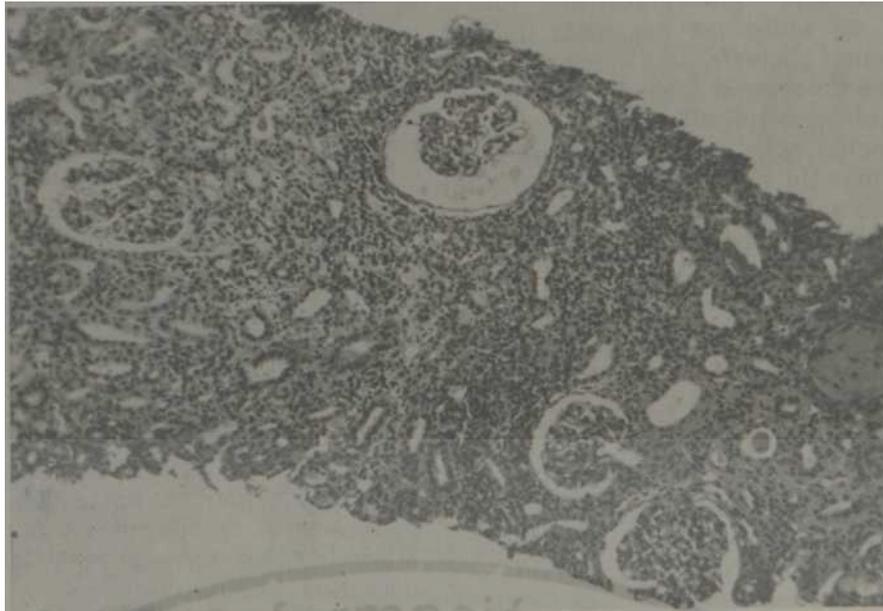


Figura 1. Biopsia realizada, a una paciente; coloración hematoxilina y eosina; muestra lesión vascular con oclusión de la luz por hiperplasia intimal. Infiltrado inflamatorio crónico, fibrosis intersticial y glomerulos indemnes.

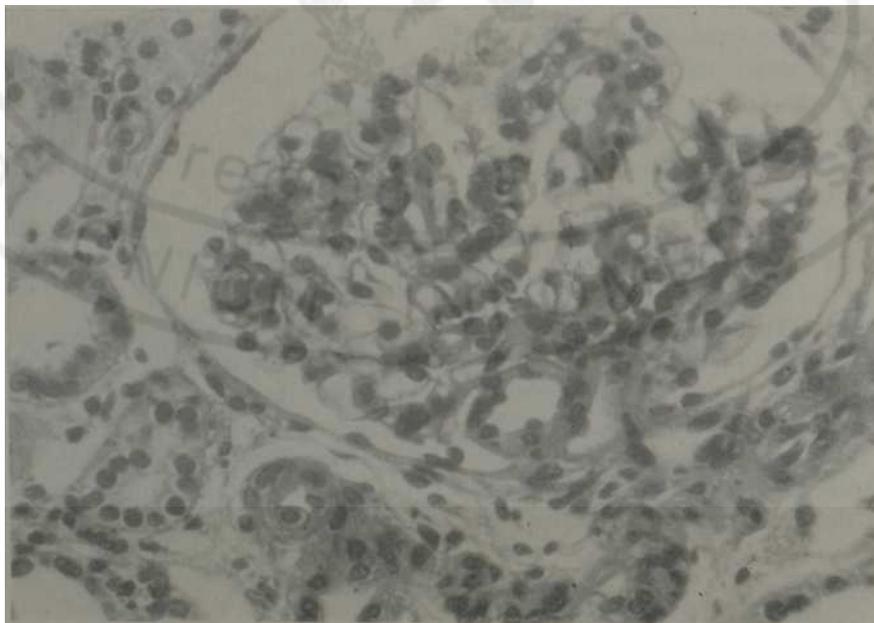


Figura 2. Glomérulo sano de la misma paciente señalada en la figura 1 (hematoxilina y eosina).

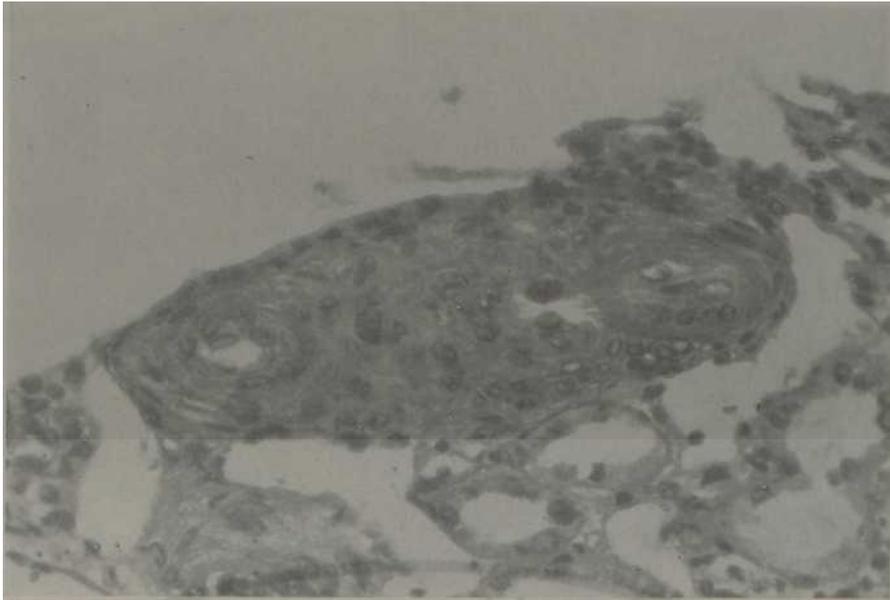


Figura 3. *Necrosis fibrinoide de arteriola e hiperplasia concéntrica (hematoxilina y eosina).*



Figura 4. *Coloración plata metenamina. Reduplicación de la elástica. Hiperplasia intimal.*

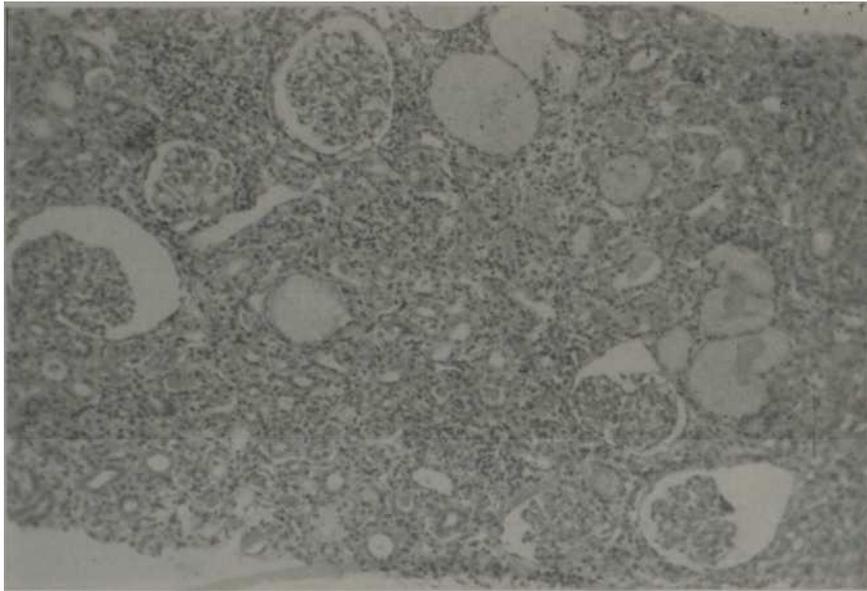


Figura 5. Biopsia de la misma paciente 4 meses después de yugulada la crisis de malignización hematoxilina-eosina. Disminución del infiltrado; atrofia tubular; y glomerulos sanos.

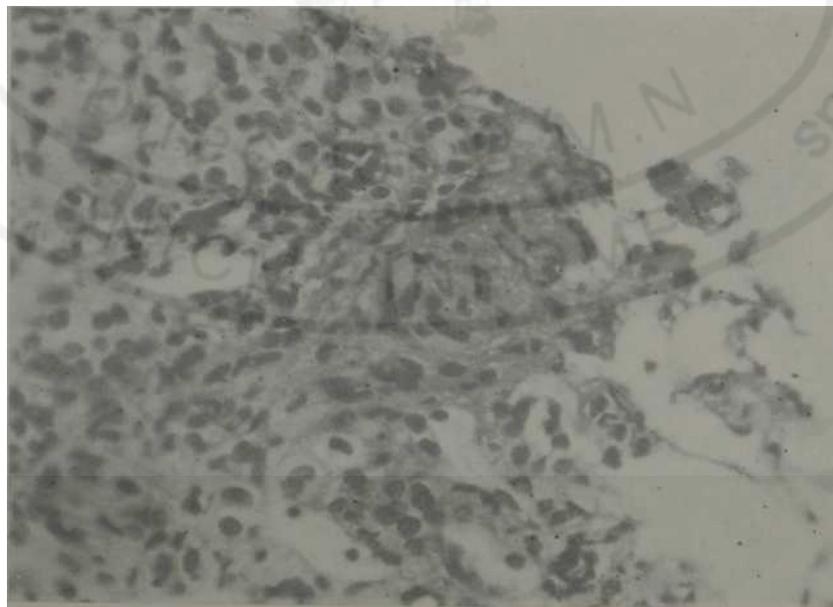


Figura 6. Hematoxilina-eosina. Lesión vascular del tipo de la hialinosis en la misma paciente.

SUMMARY

Alfonzo Guerra, J. P. et al. *The treatment of malignant hypertension in the Institute of Nephrology during seven years.* Rev Cub Med 17: 2, 1978.

Sixty patients with malignant hypertension who were treated in the Institute of Nephrology from 1969 to 1975 and had survival possibilities over 6 months are studied. There were histologic criteria of malignant nephro-angiosclerosis in 86,1% of them. On admission, 76,7% of patients had creatinine levels over 7mg%, and only 13,3% had levels lower than 4mg%. Current survival is 9/60 (15%); the life of 14 patients was prolonged between 2 and 6 years despite they had been admitted with advanced renal failure. High doses of Furosemide, Propranolol, Alpha-Methyldopa and Hydralazine were used in association in the treatment. Patients with terminal chronic renal failure also underwent dialysis. Ten patients underwent bilateral nephrectomy. Twelve patients underwent 14 renal transplantations, with a 28,4% survival and a total rehabilitation at two years.

RESUME

Alfonzo Guerra, J. P. et al. *Le traitement de l'hypertension artérielle maligne pendant 7 ans à l'Institut de Néphrologie.* Rev Cub Med 17: 2, 1978.

On étudie 60 patients porteurs d'hypertension maligne traités à l'Institut de Néphrologie dès 1969 à 1975, avec une possibilité de survivance supérieure aux 6 mois. On a obtenu les résultats des épreuves histologiques de néphroangiosclérose maligne dans le 86,1%. Le 76,7% des patients présentaient au moment de l'arrivée à l'hôpital niveaux de créatinine supérieurs à 7 mg % et seulement dans le 13,3% furent inférieurs aux 4 mg %. Le niveau actuel de survivance est de 9/60(15%). Mais chez 14 la vie se prolongeait entre 2 et 6 ans, quoiqu'ils avaient été admis à l'hôpital avec insuffisance rénale avancée. Le traitement employé fut des doses élevées de furosémide, propranolol, alphaméthylidopa et hydralazine, associés. Les patients avec insuffisance rénale chronique terminale sont soumis à dialyse. On a pratiqué la néphrectomie bilatérale chez 10 patients et chez 12 on a réalisé 14 greffes rénales, ayant une survivance avec fonction de 28,4% dans les 2 ans, avec réhabilitation totale.

BIBLIOGRAFIA

1. Kerth, N. M. et al. Some different types of essential hypertension: their cause and prognosis. Am J Med Sci 197: 332, 1939.
2. Harrington, M. et al. Results of treatment in malignant hypertension: seven years experience in 94 cases. Br Med J 2; 969, 1959.
3. Perry, H. M. et al. Studies on control of hypertension VIII. Mortality, morbidity and remission during twelve years of intensive therapy. Circulation 33: 958, 1966.
4. Woods, J.; Blyte, VJ. Management of malignant hypertension complicated by renal insufficiency. New Engl J Med 277: 57, 1967.
5. Pickering, G. et al. Reversity of malignant hypertension. Lancet 1: 1074, 1971.
6. Kindcaid-Smith, et al. The clinical cause and pathology of hypertension with papilloedema (malignant hypertension). Q J Med 27; 117, 1958.
7. Mrocck, IV. J. et al. The value of aggressive therapy in the hypertensive patients with azotemia. Circulation XL: 893, 1969.
8. Dash, S. C. et al. Effect of rapid lowering of blood pressure on renal function in hypertensives with renal failure. Resúmenes V Congreso Internacional de Nefrología, México 75, 1972.
9. Mattern, W. D. et al. Oliguric renal failure in malignant hypertension. Am J Med 52: 187, 1972.
10. Masuyama, Y. et al. Clinicopathological correlation and plasma renin activity in malignant hypertension. Resúmenes V Congreso Internacional de Nefrología, México: 77, 1972.
11. Alfonzo, J. P. y otros. Hipertensión arterial maligna. Experiencias en aspectos clínicos y de investigaciones complementarias. Rev Cub Med 14: 253, 1975.

12. *Pickering, G. et al.* Reversibility of malignant hypertension. Follow-up of three cases. *Lancet* 2: 413, 1971.
13. *Eknoyan, G. et al.* Recovery from anuria due to hypertension. *Jama* 215 7, 1122, 1971.
14. *Almaguer, M.* Mortalidad por insuficiencia renal crónica en Cuba. Tesis de grado, Instituto de Nefrología, 1974.
15. *Herrera, R. y otros.* Nefroangiosclerosis maligna. Estudio de 20 casos. *Boletín Nefrológico* 1: 14, 1974.
16. *Gómez Barry, H. y otros.* Nefroangiosclerosis maligna. Aspectos patológicos en 20 casos. Trabajo presentado en II Jornada Nacional de Anatomía Patológica. La Habana, dic. 19-23, 1973.
17. *Lowenthal, D. T. et al.* The acute reduction in blood pressure with minoxidil in malignant hypertension and chronic renal disease. Abstracts of free communication. VI International Congress of Nephrology. Firenze, Italy: 467, 1975.
18. *Gómez Sampera, A. y otros.* Nefrectomía bilateral: indicaciones, técnica y resultados. *Rev Cub Cir* 12: 243, 1973.
19. *González Sureda, O. y otros.* Binefrectomía como parte del tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal. Estudio de 47 casos. *Boletín Nefrológico* en prensa.
20. *Luke, R. G. et al.* Effect of chloride depletion on renal conservation of sodium and water. Abstracts of free Communications. VI International Congress of Nephrology. Firenze, Italy: 201, 1975.
21. *Di Bona, G. F.* Effect of renal adrenergic blockade on antinatriuresis of reflex renal nerve stimulation. Abstracts of free communication. VI International Congress of Nephrology. Firenze, Italy: 218, 1975.
22. *Claridge, G. G. et al.* The influence of beta-adrenergic blockade of the renal excretion of an acute sodium load. Abstracts of free communication. VI International Congress of Nephrology. Firenze, Italy: 436, 1975.
23. *Achiardo, S. R. et al.* Hemodialysis and transplantation patients with malignant hypertension. *Dialysis & Transplantation*. 5: 3, 13, 1976.
24. *Masuyama, Y. et al.* Control of hypertension by regular dialysis and by bilateral nephrectomy in Japan. *Resúmenes V Congreso Internacional de Nefrología, México*: 72, 1972.
25. *Hampers, C. L. et al.* A hemodynamic evaluation of bilateral nephrectomy and hemodialysis in hypertensive man. *Circulation* 35: 272, 1967.