

Hipertensión arterial y riñón pequeño unilateral

P. GALLAR, J. M. ALCAZAR, J. PEREZ PEREZ, J. ARTEAGA, A. BARRIENTOS, L. M. RUILOPE y J. L. RODICIO.

Servicio de Nefrología.
Ciudad Sanitaria «1.º de Octubre».
Madrid.

RESUMEN

De un total de 650 enfermos diagnosticados de HTA se seleccionaron 40 (6,1 %) que mostraban asimetría en el tamaño de la silueta renal en la radiografía simple de abdomen. Los estudios urográficos y arteriográficos posteriores permitieron clasificar a los pacientes en dos grupos: grupo I: hipertensión vascularrenal (HVR: 21), 8 por displasia fibromuscular y 13 por arteriosclerosis; grupo II: nefropatía parenquimatosa unilateral (NPU: 19), sin afectación de los vasos renales principales. Los antecedentes clínicos de hematuria, dolor lumbar y molestias urinarias bajas son más frecuentes en el grupo II. La repercusión visceral a todos los niveles es más severa en el grupo I y ningún paciente del grupo II tiene retinopatía grado III-IV.

El estudio del sistema renina-angiotensina mostró que los niveles de actividad de renina plasmática periférica (ARP) era más alta y también los índices de lateralización y supresión contralateral de renina eran más positivos en el grupo I. Basándose en estos datos se pudo atribuir la hipertensión arterial a un riñón presor en el 80 % de los pacientes del grupo I y el 37 % del grupo II. Los criterios de tratamiento quirúrgico se hicieron en relación al mal control de la presión arterial, índices de lateralización de renina y factores de riesgo de cada paciente. Un 54 % del grupo I respondieron a la cirugía y el 100 % en el grupo II. El análisis individual de los pacientes mostró que la mala respuesta a la cirugía se producía en los casos de arteriosclerosis y no tenía relación con la técnica quirúrgica utilizada.

Palabras clave: Hipertensión arterial, Hipertensión vascularrenal, Hipertensión por nefropatía parenquimatosa unilateral, Cirugía de la hipertensión vascularrenal.

SUMMARY

Forty patients (6,1 %) from a total of 650 diagnosed as having arterial hypertension showed an asymmetrical size of one kidney in the plain abdominal film. The final diagnosis was renovascular hypertension in 21 (Group I): 8 cases of dysplasia and 13 of arteriosclerosis and hypertension with unilateral renal parenchymatous disease in 19 (Group II). Group I was characterized by a more marked visceral damage due to hypertension specially on fundoscopic examination, and group II by a more frequent story of back pain, hematuria and urethral syndrome. The study of the renin-angiotensin system showed higher levels of peripheral renin activity in group I, together with a higher proportion of positive renal vein renin ratio. According to these results, in 80 % of patients of group I and 37 % in group II renin participated in the maintenance of hypertension and surgery was recommended to the patients. The response to surgery was good in 54 % of cases in group I and 100 % in group II. The worse response in group I was found when arteriosclerosis was the cause of the arterial damage and it was independent of the surgical technique employed.

Key Words: Arterial hypertension, Renovascular hypertension, Unilateral renal parenchymatous nephropaty, Renovascular surgery.

INTRODUCCION

Los experimentos de GOLDBLATT¹ y la demostración de la hipersecreción de renina por el riñón con arteria

parcialmente estenosada^{2,3} han hecho pensar a lo largo de los últimos 50 años que el sistema renina-angiotensina (SRA) juega un papel patogénico fundamental en la hipertensión vascularrenal. La curación de la hiperten-

si3n arterial que sigue a la nefrectomía o revascularizaci3n en algunos casos lo demuestra ^{4,6}, pero en otros la evidencia o relaci3n con el SRA es menos clara ^{5,6}. Unicamente en un 30 % de los pacientes con riñ3n peque1o unilateral de origen no vascular la HTA parece depender del SRA ⁷, siendo su mecanismo patog3nico mucho m1s confuso en el resto.

El prop3sito de este trabajo es analizar la incidencia de hipertensi3n arterial con riñ3n peque1o unilateral y tratar de diferenciar el origen vascular o parenquimatoso de la enfermedad por las característiclas clínicas, comportamiento del sistema renina-angiotensina y por la respuesta a la terap3utica en los pacientes.

MATERIAL Y METODOS

1. Se estudia a un grupo de 650 pacientes hipertensos (39 % varones y 61 % hembras, con edades comprendidas entre 17 y 71 a1os), a los que se realiza un estudio inicial que incluye: H.º clínicla, exploraci3n físicla, con búsquedla de soplos abdominales o a otros niveles arteriales; examen de fondo de ojo, siguiendo la clasificaci3n de KEITH y WAGENER ⁸, y como exploraciones complementarias: hemograma, ionograma en sangre y orina, gasometría, creatinina y aclaramiento de creatinina, SMA12, sedimento y proteinuria, cultivo de orina, electrocardiograma, radiografía de t3rax y radiografía simple de abdomen o tomografías renales.

A los pacientes que presentan una asimetría en el diámetro longitudinal de las siluetas renales (disminuci3n > 2 cm. en riñ3n derecho o > 1,5 cm. en riñ3n izquierdo) se les realiza un segundo estudio que incluye: urografías i.v. de secuencia rápida, arteriografía renal, cistografía y medida de actividad de renina plasmática (ARP) en sangre periférica y en venas renales por RIA ^{9,10}, tras estímulo con 2 horas de ortostatismo y 20 mg. i.v. de furosemida después de haber suspendido 7 días la medicaci3n hipotensora.

2. Metodología:

a) Al grupo de pacientes en que se pudo demostrar estenosis de la arteria renal lo denominaremos hipertensi3n vasculorenal (HVR), y al grupo sin estenosis arterial lo llamaremos nefropatía parenquimatosa unilateral (NPU).

b) Utilizamos dos tipos de criterios para atribuir la HTA a un riñ3n presor:

Criterio A (criterio de lateralizaci3n):

- ARP periférica elevada.
- $VRA/VRC > 1,5$.

Criterio B (criterio de lateralizaci3n y de supresi3n):

- $VRA/a > 0,8$.
- $VRC/a < 0,25$ ¹¹.

VRA = ARP en vena del riñ3n afecto.

VRC = ARP en vena del riñ3n contralateral.

a = ARP en sangre arterial.

c) La indicaci3n quirúrgica se hace en base a tres puntos:

1. Mal control de la TA con fármacos hipotensores.
2. Criterios positivos de lateralizaci3n de reninas si se cumplen 3 de los 4 aparatos englobados en los criterios A y B del estudio de ARP.

3. Valoraci3n de los factores de riesgo: edad avanzada, coronariopatía previa, insuficiencia renal y arteriosclerosis generalizada.

Valoraci3n estadística de los resultados

En la valoraci3n de los resultados se emplearon la prueba de la T de Student para muestras no apareadas y la de X² por el método exacto de Fisher.

RESULTADOS

Del estudio inicial, la Rx. o tomografía simple de abdomen, muestra asimetría y disminuci3n en el tamaño de una silueta renal en 40 pacientes (6,1 %). Los estudios urográficos y arteriográficos posteriores nos permiten clasificar etiológicamente a los pacientes hipertensos con riñ3n peque1o unilateral en dos grupos:

Grupo I: HVR: 21 casos.

Grupo II: NPU: 19 casos.

Según los estudios arteriográficos, la etiología más probable en el grupo I era: displasia fibromuscular en 8 casos y arteriosclerosis en 13. Por los estudios urográficos, el diagnóstico más probable en el grupo II era: pielonefritis en 11 casos, tuberculosis en 5 e hipoplasia renal en 3.

En las tablas I y II se recogen las características clínicas de ambos grupos, pudiendo observarse que no existen diferencias en las cifras tensionales, siendo la edad menor en los casos de displasia fibromuscular y existiendo un predominio de varones en los pacientes con arteriosclerosis. Los antecedentes de dolor lumbar, litiasis o hematuria macroscópica, así como la presencia de un cultivo de orina positivo, son significativamente más frecuentes en el grupo II.

La tabla III contiene las sintomatologías clínicas de los pacientes, destacando la frecuente aparici3n de disnea en la HVR por arteriosclerosis.

La tabla IV muestra las diferencias en el grado de repercusi3n visceral, pudiendo observarse que es más severa en los pacientes del grupo I y que ningún paciente del grupo II presenta retinopatía grado III o IV.

La urografía i.v. mostró asimetría en la aparici3n o eliminaci3n del contraste en sólo 16 pacientes (76,19 %) del grupo I (HVR).

En la tabla V se recogen los niveles de ARP periférica y los cocientes de ARP en venas renales en ambos grupos. Los niveles de ARP periférica son más elevados en el grupo I, y tanto los índices de lateralizaci3n como de supresi3n contralateral de la secreci3n de renina son más positivos en el grupo I.

Basados en los criterios de lateralizaci3n de la secreci3n de renina se pudo atribuir la HTA a un riñ3n peque1o unilateral en 17 de 21 casos del grupo I (80 %) y en 7 de 19 casos del grupo II (37 %).

Tratamiento quirúrgico y evoluci3n

De los 17 pacientes del grupo I que cumplieron los criterios para ser intervenidos, lo fueron 13 del grupo I (HVR), con buena respuesta inmediata en 7 (54 %) y a lo largo de 24 meses en 5 (38 %), y 4 del grupo II, con buena respuesta a corto y largo plazo en el 100 % (tabla VI). Las técnicas quirúrgicas utilizadas han sido: 12 nefrectomías, 2 autotrasplantes, un cortocircuito espleno-renal, un cortocircuito aortorenal y una endarterectomía.

HIPERTENSION ARTERIAL Y RIÑÓN PEQUEÑO UNILATERAL

TABLA I

HIPERTENSION POR RIÑÓN PEQUEÑO UNILATERAL. DIFERENCIAS EN SUS CARACTERISTICAS CLINICAS

	Edad	Sexo-Varones	PAS	PAD mmHg
Grupo I: HVR:				
a) Displasia	34 ± 9*	50 %	189 ± 33	117 ± 6
b) Arteriosclerosis	55 ± 6	100 % **	196 ± 29	119 ± 17
Grupo II: NPU	44 ± 10	53 %	180 ± 33	117 ± 20

* p < 0,001 v.s. b)

** x² < 0,01 v.s. a)

TABLA II

HIPERTENSION POR RIÑÓN PEQUEÑO UNILATERAL. DIFERENCIAS EN SUS CARACTERISTICAS CLINICAS

	Núm.	Clínica*	Cultivo de orina	Antecedentes de litiasis
Grupo I: HVR	21	9 (42,85 %)	0	0
Grupo II: NPU	19	16 (84 %)	8 (42 %)	5 (26 %)
X ² =		0,001	0,0097	0,017

* Dolor lumbar, molestias urinarias, hematuria macroscópica.

NOTA: Test X² realizado por el método exacto de Fisher.

TABLA III

HIPERTENSION POR RIÑÓN PEQUEÑO UNILATERAL. DIFERENCIAS EN SUS CARACTERISTICAS CLINICAS

	Núm.	Cefalea	ACVA	Disnea	Crisis hipertensiva	Claudicación intermitente	Angor
Grupo I: HVR:							
a) Displasia	8	5 (62,53 %)*	2 (25 %)	2 (25 %)	4 (50 %)	0	0
b) Arteriosclerosis	13	8 (61,50 %)**	3 (23 %)	8 (61,53 %)	9 (69,23 %)	5 (38,46 %)	2 (15,38 %)
Grupo II: NPU	19	11 (57,89 %)**	3 (15,78 %)	2 (10,5 %)	7 (36,84 %)	0	2 (10,52 %)
* a versus b	X ²	(NS)	(NS)	< 0,01	(NS)	(NS)	(NS)
** c versus a	X ²	(NS)	(NS)	(NS)	(NS)	(NS)	(NS)
*** b versus c	X ²	(NS)	< 0,05	(NS)	(NS)	(NS)	(NS)

TABLA IV

HIPERTENSION POR RIÑÓN PEQUEÑO UNILATERAL. REPERCUSION VISCERAL

	Núm.	III-IV F. de ojo	CVI	Ccr ml/m.
Grupo I: HVR	21	12 (57 %)	14 (66 %)	62 ± 24
Grupo II: NPU	19	0	6 (31 %)	85 ± 10
X ²		< 0,01	< 0,05	< 0,001

TABLA V

HIPERTENSION POR RIÑÓN PEQUEÑO UNILATERAL INDICES DE RENINA

	ARP ng/ml/3hr (orto + furosem)	VRA/VRS	VRA-a/a	VRC-a/a
Grupo I: HVR	48 ± 40	3,3 ± 2,3	2,1 ± 1,2	0,44 ± 0,3
Grupo II: NPU	24 ± 20	2,6 ± 1,1	1,2 ± 1,6	1,0 ± 1,1
P	< 0,05	< 0,005	< 0,05	< 0,05

TABLA VI
HIPERTENSION POR RIÑÓN PEQUEÑO UNILATERAL.
INDICACION QUIRURGICA Y EVOLUCION

	Núm.	Indicación	Operados	Buena respuesta inmediata	1 d.-24 meses:
Grupo I: HVR	21	17 (80 %)	13	7 (54 %)	5 (38 %)
Grupo II: NPU	19	7 (37 %)	4	4 (100 %)	4 (100 %)

En el grupo I el control de la PA postcirugía fue malo en 6 casos (46 %). La tabla VII muestra el análisis individual de cada uno de estos pacientes, pudiendo observarse que la etiología en 5 es arteriosclerosis y hay un caso de displasia fibromuscular, con gran insuficiencia renal, en el que la cirugía se realizó para tratar de mejorar la función renal. De los pacientes con arteriosclerosis 2 presentan insuficiencia renal moderada y la afectación es bilateral en 4, a pesar de lo cual tienen criterios positivos de lateralización. En la tabla VIII se analizan los pacientes del grupo I que responden a la cirugía. La etiología en 4 de ellos es displasia fibromuscular y en 3 arteriosclerosis. De estos últimos, los 3 tienen insuficiencia renal moderada y en 2 la afectación es bilateral, no obstante con criterios positivos de lateralización. En estos 3 pacientes se realizaron dos nefrectomías y una endarterectomía.

DISCUSION

La incidencia de hipertensión arterial con riñón pequeño unilateral constituye en nuestra experiencia el 6,1 % en una población de hipertensos no seleccionada. De ellos, en el 3,2 % el origen era vascularrenal y en el 2,9 % era una nefropatía parenquimatosa unilateral. Los datos recogidos en la literatura en este sentido son variables, siendo los más claramente establecidos los de la hipertensión arterial vascularrenal, que oscilan, según las diferentes series, entre el 1 y 16 %^{12,13}, dependiendo

del mayor o menor grado de selección de los pacientes. Desde un punto de vista clínico el hallazgo de una asimetría en el tamaño renal en la radiografía simple abdominal de un paciente hipertenso permite, si se acompaña de una repercusión visceral severa con fondo de ojo grado III y IV, orientar el diagnóstico en el sentido de una hipertensión vascularrenal. Este hecho iría de acuerdo con lo descrito recientemente por DAVIS y cols.¹⁴. La repercusión visceral escasa, acompañada de molestias urinarias, dolor lumbar o hematuria macroscópica, inclinaría, por, el contrario, a pensar en la existencia de una nefropatía parenquimatosa unilateral. El hallazgo en este último grupo de repercusión visceral escasa va en contra de lo descrito por otros autores¹⁵.

La importancia del hallazgo de una asimetría renal en presencia de cifras tensionales elevadas radica en la posible reversibilidad de la hipertensión con un tratamiento quirúrgico. Este último se basa habitualmente en el estudio de los niveles de actividad de renina plasmática periférica y en venas renales con o sin la medida de su diferencia arteriovenosa renal¹⁶⁻¹⁹. La correcta valoración de estos índices tiene un valor predictivo que puede alcanzar cifras superiores a un 90 %^{18,5}. Sin embargo, la valoración de los índices de renina conlleva al menos dos importantes problemas: el primero de ellos es el hallazgo no infrecuente de falsos negativos^{5,6,20}, y quizá en relación con este primero estaría el porcentaje de enfermos

TABLA VII
HIPERTENSION VASCULORRENAL G.I. FRACASO DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO

Etiología	Ccr ml/m.	VRA/VRC	VRA-a/a	VRC-a/a
1. Arteriosclerosis	60	4,5	1,85	0,36
2. Arteriosclerosis	47	6,0	4,7	0,17
3. Arteriosclerosis	80	4,5	2,0	0,30
4. Arteriosclerosis	67	1,7	3,0	0,60
5. Arteriosclerosis	46	1,7	0,75	0,22
6. Displasia	12	1,6	1,0	0,42

TABLA VIII
HIPERTENSION VASCULORRENAL G. I.
BUENA RESPUESTA AL TRATAMIENTO QUIRURGICO

Etiología	Ccr ml/m.	VRA/VRC	VRA-a/a	VRC-a/a
7. Displasia	66	2,4	1,60	0,28
8. Displasia	90	1,56	1,50	0,60
9. Displasia	90	1,55	1,70	0,50
10. Displasia	88	1,60	1,47	0,40
11. Arteriosclerosis	33	2,25	3,80	0,60
12. Arteriosclerosis	47	4,70	3,70	0,10
13. Arteriosclerosis	50	2,57	1,90	0,13

en los que los resultados quirúrgicos son positivos cuando el índice de reninas es aparentemente negativo¹⁸. En segundo lugar, la posible existencia de falsos positivos atribuibles a la extracción de sangre, interferencia con el contraste radiológico o a la técnica de radioinmunoanálisis²⁰. Por estas circunstancias otros autores²¹⁻²³ utilizan los inhibidores del enzima de conversión (captopril) y los competidores a nivel de los receptores de la angiotensina II (saralasin) como test diagnóstico y pronóstico de la HVR. Sin embargo, ninguno de los test utilizados puede predecir en el ciento por ciento de los casos la curabilidad quirúrgica de la hipertensión.

En nuestra serie, a pesar de existir unos criterios de lateralización de renina positiva, un 46 % de las hipertensiones vasculorrenales no respondieron a la cirugía. Esta ausencia de respuesta no parece guardar relación con el grado de insuficiencia renal, con la presencia o no de afectación bilateral ni con la técnica quirúrgica utilizada, y sí con la etiología arterioesclerótica del daño vascular renal. Este hecho obliga a pensar, de acuerdo con otros autores^{24,25}, que otros factores, además del sistema renina-angiotensina, estén involucrados en el mantenimiento de la hipertensión arterial en estos casos.

En los casos de nefropatía parenquimatosa unilateral el sistema renina-angiotensina participa en la génesis y/o mantenimiento de la hipertensión en un 35 % de los casos en nuestra serie. Todos los casos operados respondieron favorablemente a la cirugía a corto y medio plazo. Estos datos coinciden con lo descrito por otros grupos²⁶⁻²⁸, en el sentido de una buena predicción de la respuesta a la cirugía cuando los índices de renina son positivos. En los restantes casos parece necesario invocar otros mecanismos como causantes de la hipertensión, tales como un mal funcionamiento de los sistemas antihipertensivos renales^{29,30}, o bien la coincidencia de hipertensión arterial esencial con una nefropatía parenquimatosa unilateral.

En resumen, el presente trabajo permite resaltar la importancia de la radiografía abdominal simple en el estudio inicial de una población de hipertensos, el valor de los hallazgos clínicos en el diagnóstico diferencial de la etiología de una asimetría del tamaño renal en la antedicha exploración y, por último, la dificultad en la indicación quirúrgica cuando la etiología reside en una afectación arterioesclerótica de los vasos renales.

BIBLIOGRAFIA

- GOLDBLATT, H.: «Studies on experimental hypertension. The pathogenesis of experimental hypertension due to renal ischemia». *Am. Int. Med.*, 11, 69-103, 1937.
- BRAUN-MENENDEZ, E.; FASCILOLO, J.; LELOIR, L. F., y MUÑOZ, J. M.: «La sustancia hipertensora de la sangre del riñón isquemado». *Soc. Argent. de Biol. Rev.*, 15, 420-425, 1939.
- LUPU, A. N.; MAXWELL, M. H., y KAUFMAN, J. J.: «Mechanism of hypertension during the chronic phase of the one clip, two kidney model in the dog». *Circ. Res.*, (Suppl. I), 41, 1-57-1-61, 1977.
- BUTLER, A. M.: «Chronic pyelonephritis and arterial hypertension». *J. Clin. Invest.*, 16, 889-897, 1937.
- MARKS, S. L.; MAXWELL, M. H.; VARADY, P. D.; LUPU, A. N., y KAUFMAN, J. J.: «Renovascular hypertension: Does the renal vein renin ratio predict operative results?». *J. Urol.*, 115, 365-368, 1976.
- POUTASSE, E. F.; MARKS, L. S.; WISOFF, C. P.; MITCHELL, A., y WAN, T.: «Renal vein renin determinations in hypertension: Falsely negative test». *J. of Urol.*, 110, 371-373, 1973.
- VAUGHAN, E. D.; FRITZ, R. B.; LARAGH, J. H.; SEALEY, J. E., y GAVRAS, H.: «Hypertension of unilateral parenchymal renal disease: Evidence for abnormal vasoconstriction-volume interaction». *J. Am. Med. Ass.*, 233, 1177-1183, 1975.
- KEITH, N. M.; WAGENER, H. P., y BARKER, N. W.: «Some different types of essential hypertension: their course and prognosis». *Am. J. Sci.*, 268, 336-345, 1974.
- ALCAZAR DE LA OSSA, J. M.: «Radioinmunoanálisis de la actividad de renina en la rata». Tesina. Universidad Complutense de Madrid, 1975.
- RODRIGUEZ-RODRIGUEZ, F. J.; FERNANDEZ-TRESGUERRAS HERNANDEZ, J.; LIAÑO GARCIA, F.; FRANCO MANERA, R., y ORIOL BOSCH, A.: «Medida de la actividad de renina del plasma por radioinmunoanálisis. Utilidad de los KIT comerciales». *Med. Clin.*, 62, 605-612, 1974.
- VAUGHAN, E. D.; BUHLER, F. R.; LARAGH, J. H.; SEALEY, J. E.; BAER, L., y BARD, R. H.: «Renovascular hypertension: Renin measurements to indicate hypersecretion and contralateral suppression, estimate renal plasma flow, and score for surgical curability». *Am. J. Med.*, 55, 402-414, 1973.
- BERGLUND, G.; ANDERSON, O., y WILHEMSEN, L.: «Prevalence of primary and secondary hypertension: studies in a random population sample». *Br. Med. J.*, 2, 554-556, 1976.
- FOSTER, J. H., y OATES, J. A.: «Recognition and management of renovascular hypertension». *Hosp. Pract. Oct.*, 61-70, 1975.
- DAVIS, B. A.; CROOK, J. E.; VERTAL, R. E., y OATES, J. A.: «Prevalence of renovascular hypertension in patients with grade III or IV hypertensive retinopathy». *New Engl. J. Med.*, 301, 1273-1276, 1979.
- BENGTSSON, C.; FALKHEDEN, T.; HAUSSON, L., y HOOD, B.: «Renal hypoplasia. Clinical features and survival». *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 4, 117-124, 1970.
- ERNST, C. B.; BOOKSTEIN, J. J.; MONTIE, J.; BAUMGARTEL, E.; HOUBLER, S. W.; FRY, W. J., y ARBOR, A.: «Renin vein ratios and collateral vessels in renovascular hypertension». *Arch. Surg.*, 104, 496-502, 1972.
- MAXWELL, M. H.; MARKS, L. S.; VARADY, P. D.; LUPU, A. N., y KAUFMAN, J. J.: «Renal vein renin in essential hypertension». *J. Lab. Clin. Med.*, 86, 901-909, 1975.
- KAUFMAN, J. J.: «Renovascular hypertension. The UCLA experience». *J. of Urol.*, 121, 139-144, 1979.
- FOSTER, J. H.; MAXWELL, M. H.; FRANKLIN, S. S.; BLEIGER, K. H.; TRIPPEL, O. H.; JULIAN, O. C.; DECAMP, P. T., y VARADY, P. T.: «Renovascular occlusive disease. Results of operative treatment». *J. Am. Med. Ass.*, 231, 1043-1048, 1975.
- KAPLAN, N. M., y LIBERMAN, E.: «Clinical Hypertension». Editado por the Williams & Wilkins Company. Baltimore, 218-260, 1978.
- FERGUSON, R. K.; BRUNNER, H. R.; TURINI, G. A., y GAVRAS, H.: «A specific orally active inhibitor of angiotensin-converting enzyme in man». *Lancet*, 1, 775-778, 1977.
- HOLLEMBERG, N. K.; WILLIAMS, G. H.; ADAMS, D. F.; MOORE, T.; BROWN, C.; BORUCKI, L. J.; LEUNG, F.; BAULI, S.; SOLOMAN, H. S.; PASSAN, D., y DLUTTY, R.: «Response to saralasin and angiotensin role in essential and renal hypertension». *Medicine*, 58, 115-127, 1979.
- POUTASSE, E. F.; GONZALEZ-SERVA, L.; WENDELKEN, J. R., y FRANZ, J. P.: «Saralasin test as a diagnostic and prognostic aid in renovascular hypertensive patients subjected to renal operation». *J. Urol.*, 123, 306-310, 1980.
- MARKS, L. S.; MAXWELL, M. H., y KAUFMAN, J. J.: «Non-renin mediated renovascular hypertension. A new syndrome?». *Lancet*, 1, 616-617, 1977.
- MASKILL, M.; BING, R. F.; THURSTON, H.; BELL, P. R. F., y SWALLER, T. D.: «Surgical correction of renovascular hypertension: Dissociation between post-operative changes in plasma renin and blood pressure». *Quart. J. Med.*, XLIX, 194, 179-190, 1980.
- DELIN, K.; AURELL, M., y GRANERUS, G.: «Renin-dependent hypertension in patients with unilateral kidney disease not caused by renal artery stenosis». *Acta Med. Scand.*, 201, 345-351, 1977.
- VAUGHAN, E. D.; FRITZ, R. B.; LARAGH, J. H.; SEALEY, J. E., y GAVRAS, H.: «Hypertension and unilateral parenchymal renal disease: Evidence for abnormal vasoconstriction volume interaction». *J. Am. Med. Ass.*, 233, 1177-1183, 1975.
- MARKS, L. S., y POUTASSE, E. F.: «Hypertension from renal tuberculosis operative cure predicted by renal vein renin». *J. of Urol.*, 109, 149-151, 1973.
- HORNYCH, A.; FONTALIRAN, F.; SAFAR, M., y BARIETY, J.: «Hypertension arterielle avec atrophie rénale unilatérale et prostaglandines». *Arch. Mal. Coeur*, 73 (esp.), 17-22, 1980.
- MITAS, J. A.; LEVY, J. B.; HOLLE, R.; FRIGON, R. P., y STONE, R. A.: «Urinary kallikrein activity in the hypertension of renal parenchymal disease». *New Engl. J. Med.*, 299, 162-165, 1978.