

TEMAS DE ACTUALIDAD

EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL CON LOS EXTRACTOS DE RIÑON

por el doctor

E. BRAUN MENENDEZ

La idea de que la administración de extractos renales pudiera ser benéfica en las enfermedades del riñón o en la hipertensión arterial humana, es bastante antigua. Brown Séquard, ya creía en el efecto diurético de los extractos renales y más recientemente Dadlez y Koskowski (1934), dos autores polacos, consiguieron descensos duraderos de la presión arterial de hipertensos con extractos alcohólicos de riñón. Gómez (1934) en Francia, preparó extractos alcohólicos que, administrados por vía intramuscular o subcutánea, causaban un descenso acentuado y mantenido de la presión de los hipertensos y no de los normales. Jablons, de Nueva York en 1938, también describió los efectos benéficos de un extracto alcohólico de riñón que denominó "tubulin".

Como no existía ningún argumento de valor para suponer la existencia en el riñón de una substancia de acción específica sobre la hipertensión arterial, estos trabajos no tuvieron mayor trascendencia.

Goldblatt y sus colaboradores (1934) descubrieron que la constricción parcial de la arteria renal provoca en el perro y otros animales una hipertensión arterial permanente similar en muchos aspectos a la hipertensión humana. Posteriormente se demostró que el riñón isquemiado segrega renina, substancia proteica descubierta por Tigerstedt y Bergmann en los extractos de riñón. La renina es una enzima que actúa sobre una globulina sanguínea (hipertensinógeno) y da lugar a la formación de hipertensina (o angiotonina). La hipertensina tiene acción vasoconstrictora y estimulante cardíaca, e, inyectada por vía endovenosa, produce una elevación de la presión arterial (ver 1 y 15).

Los numerosos estudios experimentales realizados en el mundo entero pero particularmente en Estados Unidos y en la Argentina, han señalado la posibilidad de que el riñón normal tenga una acción o contenga una substancia capaz de impedir o curar la hipertensión arterial de origen renal.

Fasciolo (1938) fué el primero que señaló lo que él llamó "el papel protector del riñón sano"; si se comprime la arteria de un

riñón permaneciendo el otro "*in situ*", la presión arterial sube pero vuelve al nivel normal al cabo de pocas semanas; si entonces se extirpa el riñón sano, la presión vuelve a subir a un nivel superior al anterior y se mantiene alta permanentemente. Es evidente que la presencia del riñón normal impidió en alguna forma el establecimiento de una hipertensión definitiva. Este hecho fácilmente comprobable, y muchos otros, como ser: la mayor sensibilidad de los perros nefrectomizados a la renina, la menor sensibilidad a la renina de las ratas preñadas, etc., han sido empleados por otros autores como una prueba indirecta en favor de la existencia de una substancia "*anti-presora*" presente en el riñón y que este órgano segregaría en condiciones normales. Quiero dejar sentado antes de proseguir, que los mismos hechos arriba mencionados, pueden explicarse mediante otras hipótesis, igualmente lógicas, y qué, a decir verdad, la llamada acción protectora del riñón sano requiere aún una explicación definitiva.

Basados en estos y otros argumentos, Grollman y su grupo, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 20 probaron que es posible reducir a nivel normal la presión de ratas hipertensas mediante la administración de extractos renales. La inyección intraperitoneal de dichos extractos iba acompañada de síntomas tóxicos debidos, según los autores, a la presencia de substancias nocivas. Pero, igual acción hipotensora se obtenía por vía oral. En sus publicaciones los autores⁹ afirman que la substancia responsable del descenso de presión, es dializable y ultrafiltrable.

Grollman, Williams y Harrison en un artículo,¹² resumen los resultados obtenidos con sus extractos en 11 pacientes con hipertensión arterial y concluyen que: "la administración de tales extractos a unos pocos pacientes con hipertensión renal o esencial, fué seguida en ciertos casos por un descenso de presión arterial y mejoría clínica. La posibilidad de que tales cambios observados en los pacientes puedan haber sido espontáneos y no de origen terapéutico, no ha sido completamente excluída." Y en otro lugar anotan: "Nosotros mismos no consideramos convincentes nuestros resultados en pacientes".

Page y su grupo^{2, 16, 17, 18} por su lado, han preparado también diferentes tipos de extractos de riñón, músculo y pulmón, que, inyectados a perros y ratas con hipertensión experimental, resultan en una caída de la presión a niveles normales. Prepararon extractos renales que produjeron igual efecto en enfermos con hipertensión maligna.

Los resultados publicados por Page y sus colaboradores son tan impresionantes que algunas personas han creído resuelto el problema terapéutico de la hipertensión arterial.

En un principio, Page atribuyó la acción de sus extractos a la presencia de un inhibidor de la renina cuya existencia nunca fué demostrada claramente. En la actualidad parece que la acción antipresora de esos extractos es atribuída a un "inhibidor de la angiotensina" ² término inapropiado para designar a la "hipertensinasa" ¹⁵ enzima que destruye a la hipertensina. Actualmente, se está tratando de demostrar una relación entre el contenido en hipertensinasa de esos extractos y su acción antipresora. Los autores que comentamos han observado reacciones febriles o de tipo shock en varios de los enfermos en tratamiento, pero consideran que el descenso de presión no puede atribuirse a dichas reacciones pues se observa en enfermos que no las han sufrido. Sin embargo, la impresión general de numerosos investigadores que han repetido los experimentos de Page es que, en todos los casos en que la inyección de extractos renales es seguida de descenso de la presión arterial, se observan reacciones locales inflamatorias, con o sin fiebre, y reacciones generales de tipo anafiláctico o de shock.

En resumen todo cuanto podemos decir de las investigaciones sobre tratamiento de la hipertensión por extractos de órganos es que: extractos de riñón o músculo o pulmón, preparados por diferentes procedimientos; administrados por vía oral, subcutánea, intramuscular o intraperitoneal, reducen a niveles normales la presión arterial elevada de pacientes con hipertensión maligna y de perros y ratas con hipertensión experimental. Pero aún no se puede saber si estos extractos actúan porque contienen alguna substancia específica neutralizante o antipresora o si el descenso de presión es debido a la introducción en el organismo de substancias extrañas depresoras no específicas. Es bien sabido que condiciones tan diversas como el shock, abscesos, enfermedades infecciosas, malaria, trombosis coronaria, vacunación antitifoídica, etc., frecuentemente van acompañadas de un descenso de presión en individuos hipertensos.

Un artículo reciente del *Journal of the American Medical Association*,³ comentando la acción de los extractos renales en la hipertensión humana, termina con estas prudentes palabras: "... esta forma de tratamiento no ha pasado aún de la etapa experimental y su uso debe ser limitado a investigadores calificados hasta que las

indicaciones técnicas que por ahora son solo promisorias, lleguen a ser establecidas y estandarizadas". Sería lamentable que, debido a información superficial del profesional y del público y a propaganda de casas comerciales, se introduzca en el mercado un producto para el tratamiento de la hipertensión antes de que se conozca su mecanismo de acción y se establezcan sus indicaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Braun-Menéndez, E., Fasciolo, J. C., Leloit, L. F. y Muñoz, J. M. — "J. Physiol.", 1940, 98, 283.
2. Corcoran, A. C., Kohlstaedt, K. G. y Page, I. H. — "Amer. J. Physiol.", 1941, 133, 248.
3. Current Comment. — "J. Amer. Med. Ass.", 1941, 117.
4. Dadlez, J. y Koskowski, W. — "C. R. Soc. Biol.", París, 1934, 115, 965; 1934, 118, 95.
5. Fasciolo, J. C. — "Rev. Soc. argent. Biol.", 1938, 14, 15; "C. R. Soc. Biol", París, 1938, 128, 1129.
6. Goldblatt, H., Lynch, J., Hanzal, R. F. y Summerville, W. W. — "J. Exp. Med.", 1934, 59, 347.
7. Gómez, D. M. — "C. R. Soc. Biol.", París, 1934, 116, 876; "Pr. Méd.", 1934, II, 1371.
8. Grollman, A., Harrison, T. R. y Williams, J. R. — Public. N° 13, "Amer. Ass. Adv. Sc.", Washington, 1940, 274.
9. Grollman, A., Harrison, T. R. y Williams, J. R. — "Federation Proc.", 1942, I, 34.
10. Grollman, A., Williams, J. R. y Harrison, T. R. — "J. Biol. Chem.", 1940, 134, 115.
11. Grollman, A., Williams, J. R. y Harrison, T. R. — "J. Amer. Med. Ass.", 1940, 115, 1169.
12. Grollman, A., Williams, J. R. y Harrison, T. R. — "Bull. N. Y. Acad. Med.", 1942, 18, 190.
13. Harrison, T. R., Grollman, A. y Williams, T. R. — "Amer. J. Physiol", 1940, 128, 716.
14. Jablons, B. — "N. Y. St. J. Med.", 1938, 38, 31.
15. Muñoz, J. M., Braun-Menéndez, E., Fasciolo, J. C. y Leloit, L. F. — "Amer. J. Med. Sci.", 1941.
16. Page, I. H., Helmer, O. M., Kohlstaedt, K. G., Kempf, G. F., Gambill, W. D. y Taylor H. D. — "Ann. Intern. Med.", 1941, 15, 347.
17. Page, I. H., Helmer, O. M., Kohlstaedt, K. G., Fouts, P. J. y Kempf, G. F. — "J. Exp. Med.", 1941, 73, 7.
18. Page, I. H., Helmer, O. M., Kohlstaedt, K. G., Fouts, P. J., Kempf, G. F. y Corcoran, A. C. — "Proc. Soc. exp. Biol.", N. Y., 1940, 43, 722.
19. Williams, J. R., Grollman, A. y Harrison, T. R. — "Amer. J. Physiol.", 1940, 130, 496.
20. Williams, J. R., Harrison, T. R. y Gollman, A. — "Amer. J. Physiol.", 1940, 129, 498.