

ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL NEFROGENA

por el doctor

JUAN CARLOS FASCIOLO

Desde la época de Bright, quien llamó la atención sobre la hipertrofia del corazón izquierdo en los albuminúricos, es un hecho bien conocido la coexistencia de lesiones renales con hipertensión arterial. Se encuentra casi constantemente ascenso de la presión arterial en la glomerulonefritis aguda o crónica y en las esclerosis renales.

La presión arterial se halla elevada con gran frecuencia en el riñón poliquístico ¹ y en los estadíos más avanzados de las pielonefritis ² aunque en los casos recientes la presión sea normal según la mayoría de los autores.

Se ha encontrado también elevación de la presión arterial en algunos tumores del riñón, en la hipoplasia renal, en la forma de periarteritis nudosa localizadas a las arterias renales ³ y recientemente ⁴ se han comunicado casos de lesiones renales diversas, que representaban verdaderos estados de isquemia, en los que la presión arterial estaba elevada.

En una serie de procesos donde el flujo de la orina se encuentra obstaculizado, como ser en la hidronefrosis, en la compresión de ambos ureteres, en la parálisis del esfínter vesical, y en el adenoma de prostata ⁵ se han podido comprobar ascensos manifiestos de la presión arterial. La colocación de una sonda permanente pudo normalizar la presión arterial en algunos prostáticos ⁵.

Estas observaciones hicieron atribuir a las lesiones renales un papel importante en la producción de la hipertensión arterial. A causa de ello, se trató de provocar hipertensión en los animales mediante lesiones renales diversas. Así fueron realizadas nefrectomías totales y subtotales, ligaduras de ramas arteriales, embolias múltiples, intoxicación con sustancias nefrotóxicas, irradiación del riñón con rayos X, reducción del calibre de la vena renal, ⁶ etc.

Algunos de estos procedimientos no produjeron elevación de la presión arterial. Con otros las elevaciones fueron pequeñas y

pasajeras, lo que impidió realizar un estudio metódico de la hipertensión renal.

Fué entonces, que se consiguió provocar hipertensión arterial elevada, por sección de los nervios frenadores ^{7, 8} y por la inyección de caolín en la cisterna magna ⁹, lo que alejó momentáneamente del riñón el interés de los investigadores. Pero en el año 1934 los estudios de Goldblatt ¹⁰ y colaboradores demostraron brillantemente que la oclusión parcial de la arteria renal provoca en el perro un ascenso permanente de la presión arterial.

Es pues necesario que exista isquemia incompleta del parénquima renal, para que la hipertensión aparezca; las lesiones destructivas no son de por sí, capaces de producir elevación de la presión arterial.

Si todo el tejido renal es incompletamente isquemiado la presión arterial quedará definitivamente elevada. Si la isquemia comprende sólo una parte (isquemia unilateral) los ascensos alcanzados suelen ser menores y a menudo transitorios ^{10, 11}.

El hecho que la presión se mantenga elevada, descienda, o se normalice por completo parece depender de la relación de cantidad entre el tejido normal e isquemiado ¹². Es legítimo pues, atribuir al primero, cierto papel como moderador de los ascensos provocados por la isquemia renal ¹¹.

La isquemia renal incompleta no se acompaña necesariamente de insuficiencia renal en el sentido habitual de la palabra, ya que, en algunos animales hipertensos los medios más sensibles de exploración no descubren alteraciones renales ^{6b, 10, 13, 14, 15}.

El hecho que esta hipertensión no puede ser curada o prevenida por la desnervación renal ^{13, 6a, 15, 16} ni por la resección de toda la cadena simpática o de las raíces medulares anteriores ^{17, 18, 19, 20, 21} o la destrucción medular ²² abonaba fuertemente la hipótesis de un mecanismo humoral. El hallazgo que los extractos de riñón isquémico muestran mayor efecto presor que los normales ^{23, 24, 25} sugería la idea de la producción de una substancia presora en el riñón parcialmente isquemiado.

La demostración que el riñón isquemiado parcialmente, produce y vierte en la sangre un principio hipertensor, pudo conseguirse al comprobar que el injerto de estos riñones mediante anastomosis vasculares, eleva rápidamente la presión arterial del animal receptor ²⁶. Los riñones no isquemiados carecen de acción, salvo rara excepción.

En la sangre venosa del riñón parcialmente isquemiado fué posible demostrar la presencia de una substancia de acción vaso-constrictora para los batracios ²⁷ y mamíferos ²⁸. Esta substancia no se encuentra presente en cantidades apreciables en la sangre venosa de los riñones normales o en la sangre general de los perros normales, y es inconstante en la sangre general de los hipertensos ^{27,28}.

Las grandes dificultades con que se tropezaba al pretender realizar el estudio de la substancia presora, pudieron ser superados al comprobar que pocos minutos de isquemia incompleta son suficientes para que la sangre venosa del riñón adquiriera propiedades hipertensora ^{29,30,31,32}. Esto permitió realizar estudios empleando riñones aislados, perfundidos con sangre desfibrinada a los que se sometía a una considerable disminución de su aporte sanguíneo ³³. En la sangre venosa de los riñones así perfundidos e isquemiados, es posible caracterizar la presencia de una substancia soluble en acetona e insoluble en éter que posee una importante acción presora ³⁴. Esta substancia no se encuentra en la sangre venosa del riñón normal.

Reactivos químicos y farmacológicos permitieron diferenciar esta substancia, a la que se llamó hipertensina, de la adrenalina, tiramina, pitresina, vasotonina o Spätgift, urohipertensina y renina ³⁴.

La renina presenta un interés muy especial. Es una substancia de enérgica y prolongada acción hipertensora que se encuentra en la corteza del riñón. A causa de su acción y de su origen, había cierta tendencia admitir que la renina era la substancia responsable del ascenso de la presión arterial en los animales con riñones parcialmente isquemiados. Esta suposición no ha recibido hasta ahora ningún apoyo de los hechos. Por el contrario, los métodos empleados para la extracción de renina no la han podido demostrar en la sangre venosa del riñón isquemiado ³⁴. La hipertensina, que se puede fácilmente encontrar allí, posee propiedades que la diferencian netamente de la renina ³⁴.

Más clara apareció la relación entre renina e hipertensina, cuando pudo comprobarse que la incubación "in vitro" de sangre con renina a 37°, originaba la aparición de una substancia presora que por las propiedades estudiadas apareció como idéntica a la hipertensina ³⁴.

En la sangre se comprobó que la fracción precipitada con el sulfato de amonio a saturación (pseudoglobulina), es indispensable para producir la hipertensina "in vitro" ³⁴.

Estos hechos hacen justificado suponer, que la isquemia renal incompleta, pueda realizar la activación de la renina que se encontraría de otro modo como un precursor inactivo. Activada la renina actuaría sobre la sangre originando la producción de hipertensina. Esta sería la directamente responsable de la hipertensión³⁴. Nuevos experimentos son necesarios para juzgar la veracidad de esta hipótesis.

El estudio experimental de la hipertensión arterial ha arrojado muchas luces sobre la patogenia de esta enfermedad y ha contribuido ya, a mejorar el tratamiento de la misma.

La hipertensión arterial de la patología humana tiene, evidentemente, un estrecho parentesco con la hipertensión por isquemia renal del animal. Sin embargo, todavía no ha sido posible obtener una demostración concluyente de la existencia de sustancias presoras específicas en la sangre venosa o arterial de estos pacientes. Aún no ha sido efectuada la búsqueda de estas sustancias en la sangre venosa renal, donde, a semejanza de lo que pasa en el perro, tienen más posibilidades de ser demostradas.

Es interesante hacer resaltar las semejanzas que existen entre la hipertensión llamada esencial y la hipertensión provocada por la isquemia renal. En ambas, la suficiencia excretora del riñón puede ser perfecta. En ninguna de ellas existen modificaciones del volumen sanguíneo, ni de la viscosidad, ni del gasto cardíaco o de la frecuencia. En ambas, existe ascenso de la presión sistólica y diastólica³⁵. Estos datos indican que la elevación tensional sólo puede atribuirse a un aumento de las resistencias periféricas, es decir a un estrechamiento de la luz de las arteriolas y capilares.

Es también llamativo, que en el perro hipertenso por isquemia renal, aparezcan después de muchos meses, lesiones de fondo de ojo que presentan gran parecido con las descritas en la retinosis hipertensiva^{36,37}.

Las recientes adquisiciones experimentales, permiten también explicar el mecanismo del ascenso de la presión arterial, en los casos de trastornos mecánicos al flujo de orina. Estos trastornos, crean estados de hidronefrosis más o menos acentuada, que, como ha sido comprobado, se acompañan de un cierto grado de isquemia renal³⁸.

La hipertensión arterial de los miembros superiores en la coartación aórtica, puede también ser explicada por el mecanismo de la isquemia. Experimentalmente se ha visto que si se comprime la aorta por encima del nacimiento de los vasos renales, aparece hiper-

tensión arterial. Si la compresión se realiza por debajo, la hipertensión falta ^{39, 40}.

A pesar del importante papel que la isquemia renal desempeña seguramente como causa de hipertensión arterial en la patología humana, es sin embargo evidente la existencia de otros tipos de hipertensión. En los tumores cromafínicos de la suprarrenal se encuentran ascensos paroxísticos de la presión arterial. Durante el acceso ha podido descubrirse con métodos muy sensibles aumento de la cantidad de adrenalina en la sangre ⁴¹. La extirpación del tumor, hace desaparecer las crisis.

En las fracturas de cráneo, el ascenso de presión arterial comprobado, se puede deber al aumento de presión endocraneana, que, como se ha demostrado experimentalmente, se acompaña de hipertensión arterial ⁴². Este tipo de hipertensión se reproduce experimentalmente mediante la inyección de caolín en la cisterna ⁹.

Es de interpretación oscura la hipertensión arterial que se encuentra en el síndrome de Cushing, en el saturnismo, en la toxemia del embarazo y en algunos otros procesos.

El aporte de los investigadores al mejor conocimiento de la hipertensión arterial, no se ha circunscripto a dilucidar el mecanismo de producción de la misma, sino que ha contribuido a enriquecer los medios terapéuticos. El conocimiento que la extirpación del riñón isquemiado (en los casos unilaterales) hace descender rápidamente la presión arterial elevada en el animal de experiencia, llevó a varios cirujanos ^{43, 44, 45, 46} a realizar la extirpación del riñón enfermo, cuando el otro se encontraba indemne. En estos casos fué sorprendente observar que en el plazo de pocos días la presión arterial se normalizó por completo.

Los resultados de las exeresis más o menos ampilas del sistema simpático adrenal, son en cambio, mucho menos concluyentes.

Los progresos realizados en los últimos cinco años en materia de hipertensión arterial, han sido realmente importantes. Es optimismo justificado suponer que futuros adelantos puedan proporcionar medios eficaces para el tratamiento de estos enfermos.

BIBLIOGRAFIA

1. Schacht F. W. — "Arch. Int. Med.", 1931, XLVII, 500.
2. Longcope W. T. — "Ann. Int. Med.", 1937, XI, 163.

3. Puede consultarse la bibliografía en *Fishberg A. M.* — Hypertension and nephritis. Lea y Febiger. Phil., 1939.
4. *Leiter L.* — "Journ. Am. Med. Ass.", 1938, CXI, 507.
5. *O'Connor.* — "Arch. Surg.", 1920, I, 359.
6. Citados con detalle en: a) *Goldblatt H.* — "Ann. Int. Med.", 1937, XI, 69. b) *Fasciolo J. C.* — Tesis del doctorado. Facultad de Medicina de Buenos Aires, 1939.
7. *Hering H. E.* — "Zeitschr. f. Kreislauf.", 1927, XIX, 410.
8. *Koch E., Mies H. y Nordman M.* — "Zeitschr. f. Kreislauf.", 1927, XIX, 558.
9. *Heller H.* — "Klin. Woch.", 1934, XIII, 24.
10. *Goldblatt H., Lynch J., Hanzal R. F. y Summerville W. W.* — "Jour. Exp. Med.", 1934, LIX, 347.
11. *Fasciolo J. C.* — "Rev. Soc., Argent. Biol.", 1938, XIV, 11.
12. *Katz N., Mendlowitz M. y Friedman M.* — "Proc. Soc. f. Exp. Biol. and Med.", 1938, XXXVII, 722.
13. *Page I. H.* — "Am. Journ. Phys.", 1935, CXII, 166.
14. *Elaut L.* — "Compt. Rend. Soc. Biol.", 1936, CXXIII, 1244.
15. *Collins D. A.* — "Am. Journ Physol.", 1936, XVI, 616.
16. *Wood J. E. y Cash J. R.* — "Journ. Clin. Invest.", 1936, XV, 543.
17. *Goldblatt H., Gross J. y Hanzal R. F.* — "Journ. Exp. Med.", 1937, LXVI, 527.
18. *Freeman W. E. y Page I. H.* — "Am. Heart Journ.", 1937, XIV, 405.
19. *Heymans C., Bouchaert J. J., Elaut L., Bayless F. y Samaan A.* — "Comp. Rend. Soc. Biol.", 1937, CXXVI, 434.
20. *Alpert L. K., Alving A. S. y Grinson K. S.* — "Proc. of The Soc. Exp. Biol. and Med.", 1937 XXXVII, 1.
21. *Goldblatt H. y Wartman W.* — "Journ. Exp. Med.", 1937, LXVI, 527.
22. *Child Ch. G.* — "Arch. of Pathol.", 1938, XXV, 768.
23. *Harrison T. R., Blalock A. y Mason M. F.* — "Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.", 1936, XXXV, 38.
24. *Prinzmetal M. y Friedman B.* — "Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.", 1936, XXXV, 122.
25. *Harrison T. R., Blalock A., Mason M. y Williams J.* — "Arch. of Intern. Med.", 1937, LX, 1062.
26. *Houssay B. A. y Fasciolo J. C.* — "Bol. Acad. Nac. Med.", Buenos Aires, Sept. 1937, 34. — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1937, XIII, 284.
27. *Houssay B. A. y Taquini A. C.* — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1938, XIV, 5.
28. *Houssay B. A. y Taquini A. C.* — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1938, XIV, 86.
29. *Braun Menéndez E. y Fasciolo J. C.* — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1939, XV, 161.
30. *Enger R., Linder F. y Larre H.* — "Zeit. f. d. ges. Exp. Med.", 1938, CIV, 18.
31. *Verney E. B. y Vogt M.* — "Quart. J. Exp. Phys.", 1938, XXVIII, 253.
32. *Grimson K. S.* — "J. Physiol.", 1939, XCV, 45 P.
33. *Braun Menéndez E. y Fasciolo J. C.* — "Rev. Soc. Arg. Biol.", Reunión del 2 de noviembre de 1939.

34. Braun Menéndez E., Fasciolo J. C., Leloir L. y Muñoz J. M. — "Soc. Arg. Biol.", Reunión del 2 de noviembre de 1939.
35. Ver bibliografía en Fishberg A. M., cita 3. — Ver también Holman D. V. y Page J. — "Am. Heart Journ.", 1938, XVI, 321. — Freeman W. E. y Page J. H. — "Am. Heart Journ.", 1937, XIV, 405.
36. Keyes T. E. L. y Goldblatt H. — "Archiv. of Ophtalm.", 1937, XVII, 1040.
37. Fasciolo J. C. y Cramer F. K. — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1938, XIV, 393.
38. Levy S. E., Mason M. F., Harrison T. R. y Blalock A. — "Surgery St. Louis", 1937, I, 238.
39. Goldblatt H. y Kahn J. R. — Central Soc. for Clin. Research, 1937, 5 y 6.
40. Rytand D. A. — "Proc. of the Soc. Exp. Biol. and Med.", 1938, XXXVIII, 10.
41. Beer, King y Prinzmetal. — "Am. Surg.", 1938, CVII, 881.
42. Cushing H. — "Johns Hopkins Hosp. Rep.", 1901, XII, 289. Citado por Heller (9).
43. Butler A. M. — "Journ. Clin. Invest.", 1937, XVI, 889.
44. Barker N. W. y Walters W. — "Proc. Staff Meetings of the Mayo Clinic", 1938, XIII, 118.
45. Leadbetter W. F. Burkland C. E. — "Journ. of Urol.", 1938, XXXIX, 661.