

XVI

EXPRESIÓN SINTOMÁTICA DE LAS NEFROPATÍAS

VI

MANIFESTACIONES AJENAS A LA ESFERA URINARIA: HIPERTENSIÓN NEFRÓGENA.

El problema de la hipertonia nefr6gena qued6 autom6ticamente planteado cuando se pudo aclarar que la relaci6n entre la enfermedad renal y la hipertrofia del ventr6culo izquierdo, se hacfa, mediatamente, a trav6s de la hipertensi6n arterial.

Esta relaci6n fue establecida antes de la esfigmo manometrfa y tuvo dos apoyos fundamentales: la comprobaci6n de elevaci6n tensional en las nefropatfas cr6nicas y la de hipertensi6n temprana, previa a la hipertrofia, en las nefritis agudas. (Riegel.)

Desde ese momento ya no hubo m6s que preguntarse por qu6 se hipertrofiaba el coraz6n, sino por qu6 aparecfa hipertensi6n arterial en tan gran n6mero de enfermedades renales.

En efecto, el ri6n ocupa un lugar de privilegio en materia de hipertensi6n. Ning6n otro 6rgano, a trav6s de sus diferentes enfermedades, aparece tan vinculado a la hipertonia como el ri6n.

Fij6monos que no es uno sino que son muchos, los procesos renales que cursan con hipertensi6n y, tambi6n, que esos mismos procesos, con asiento en otros 6rganos, no se acompa6an de elevaci6n tensional.

Estos dos hechos est6n llenos de significaci6n, puesto que ponen en evidencia que el secreto del problema no pertenece tanto a la enfermedad en sfa misma, como al 6rgano en que se desarroll6.

No es la inflamaci6n, la esclerosis, la degeneraci6n hialina o amiloidea, ni tampoco tal o cual tipo de malformaci6n, de estancamiento, etc., lo que de por sfa se vincula a la hipertonia. Es, en cambio, indiferentemente, cualquiera de esos u otros procesos con tal de que tenga su asiento en el ri6n.

Dan, o pueden dar hipertensi6n, las nefritis difusas, agudas y cr6nicas; las esclerosis renales; el ri6n amiloideo; la periarteritis nudosa con localizaci6n renal; otros diversos procesos que conducen a estrechez de las arterias del 6rgano; la hipoplasia renal; el ri6n poliquistico; cierta clase de tumores; las pielonefritis cr6nicas; la anuria prolongada; las hidronefrosis duraderas y, en general, el subestancamiento cr6nico de la orina.

Esta última causal resulta de las enfermedades más heterogéneas, puesto que pueden conducir a ella todos los procesos que acarreen obstrucción, compresión o parálisis de las vías urinarias.

En efecto, pueden dar lugar a estancamientos, las urolitiasis en sus diversas localizaciones; las bridas, **acodamientos** y malformaciones del uréter; los tumores autóctonos o vecinos a las vías urinarias; las **parálisis vesicales** y, en particular, las de **índole neurógena** por enfermedad medular; la común hipertrofia prostática y, finalmente, hasta la fimosis grave.

En el estado actual del conocimiento es legítimo introducir cierta simple y útil sistematización en este material tan abigarrado y heterogéneo y aún llegar a expresarla en un corto apotegma: conducen a hipertensión las enfermedades renales que acarreen un grado suficiente de penuria en la circulación arterial del órgano, o bien un estasis urinario de crónica duración.

Conviene aclarar que es perfectamente legítimo considerar el estancamiento urinario como una condición genérica y no como una simple contingencia paralela. La desaparición de la **hipertensión a raíz** de la supresión del estasis crónico, puede hoy día documentarse largamente y en forma incontrovertible.

El hecho de que el material casuístico abarque adultos y niños, y, en éstos, muchas veces, situaciones muy puras, descarta numerosas **causas** de error.

Es verdad que el organismo debe conservar cierta capacidad de reacción. Las situaciones que comportan grave alteración del estado general y la caquexia dificultan o inhiben la acción genérica del estancamiento.

Pero esto es verdad, aunque no en el mismo grado, también para el otro factor **condicional**. En oportunidad nos explicaremos sobre esta diferencia de grado.

Debe, desde ya, puntualizarse que cualquiera de los dos tipos de trastornos considerados como condicionales, tiene que alcanzar cierto grado de intensidad por debajo del cual no aparece la hipertensión.

Ese grado de intensidad supone una extensión también suficiente del proceso. Hasta hace muy poco tiempo se admitía la necesidad de su carácter bilateral y difuso para que se generase hipertensión.

Sin que haya perdido, este criterio, su gran valor para la generalidad de los casos, hoy hay razón para sostener que basta, algunas veces, una extensión exclusivamente unilateral de las alteraciones, para que aquella tenga, no obstante, lugar.

Así ocurre en algunos **casos** de pielonefritis crónica y en los procesos que acarreen unilateralmente un estrechamiento **adecuado** de la luz arterial.

Merece, también, que se puntualice el hecho de que es, al parecer, condición de mayor eficiencia, por lo menos para el buen desarrollo de la acción hipertensiva, el que la circulación arterial **perturbada** se mantenga, si bien en las condiciones **precarias** o difíciles? de **que** se habló. **Obraría** más bien que la **supresión** de territorios vasculares, el tránsito **por** territorios difíciles.

Todos estos hechos nos permiten comprender por qué las nefritis nodulares, las nefrosis, los infartos y tantos procesos quirúrgicos no se acompañan de hipertensión.

En ellos no se han cumplido los requisitos del apotagma: el proceso no ha conducido a una penuria circulatoria de extensión e intensidad adecuadas (en las nefrosis ni siquiera se han tomado los vasos) ni ha acarreado estasis urinario de grado y duración suficientes.

Este hilo conductor facilita considerablemente el enfoque del problema pero no implica, en modo alguno, una solución.

Antes de pasar más adelante habría que averiguar si esas dos condiciones causales no pueden reabsorberse una en otra, o bien ser referidas a un último factor que las englobe a las dos.

En efecto, parece lícito admitir que el estancamiento urinario, comportando un aumento de la presión hidráulica dentro de las vías excretorias, dificulte en mayor o menor grado la circulación capilar y venosa del órgano.

Si bien la cápsula renal posee cierta elasticidad, es evidente que en los procesos de larga duración el desarrollo de esclerosis retráctil confiere al riñón y a su cápsula una arquitectura cada vez más inextensible.

Además, de hecho, el aspecto histológico de los riñones con estancamiento urinario prolongado, refuerza y legitima esa suposición concebida "a priori".

Hay, sin embargo, dos hechos que tienden a mantener el dualismo. A saber: A) Las elevaciones tensionales que resultan de estancamiento alcanzan difícilmente valores tan altos como los que a menudo se observan en las que derivan de dificultad circulatoria.

Podría pensarse que la diferencia radica en una mayor claudicación del estado general en las estasis crónicas; pero, en la forma maligna de la hipertensión, el estado general es precario, no falta la insuficiencia renal y se establece, no obstante, una hipertensión a menudo impresionante.

Por consiguiente, esta casi imposibilidad (fuera de coincidencia de los dos tipos de proceso) para alcanzar elevados valores induce a creer más bien en una diferencia que en una identidad de mecanismo.

B) El segundo hecho obliga a dar un giro nuevo al problema. En realidad, con él empieza a enfocarse concretamente aquella otra posibilidad que habíamos adelantado, en la cual, las dos condiciones de hipertensión, en lugar de reabsorberse una en otra resultarían dependientes de un factor primordial, él mismo irreductible.

Este hecho es el siguiente: en la anuria o en la oliguria **marcadísima** de suficiente duración, se observa, muchas veces, sobre todo si la enfermedad causal ha consentido la conservación de un buen estado general, una elevación progresiva de la tensión sanguínea que alcanza, corrientemente, valores de 15 ó 16 **cms.** de mercurio y a veces mas.

La anuria por necrosis mercurial constituye un excelente ejemplo. También lo son ciertas anurias reflejas, por cálculo unilateral, recaídas en sujetos jóvenes y fuertes.

Hay que confesar que estos casos configuran, por lo menos aparentemente, una verdadera excepción, tal vez la única, a las condiciones genéricas consignadas en el apotegma.

En efecto, en el de la necrosis mercurial sería abusivo hablar de estancamiento urinario o de dificultad circulatoria. Por lo menos, no se podría hablar en el mismo sentido que para los demás casos.

En la anuria por necrosis mercurial los epitelios aparecen necróticos y exfoliados, ocupando en muchos sitios la luz tubular.

Pero en ningún lado se observan signos de dilatación de los canalículos ni de las cápsulas de Bowman, a causa de sobrepresión por detrás del obstáculo.

Los glomérulos, infinitamente menos alterados, no están exangües sino, por lo general, congestivos. Tampoco se señala nada en los vasos post-glomerulares. No hay, por consiguiente, obstáculo en la vía vascular.

A este respecto cabrían ciertas reservas; pero son de orden puramente especulativo y nos falta tiempo para desarrollarlas.

Ahora bien, frente a la ausencia de las dos condiciones genéricas existe, en cambio, una situación de ineficacia eliminatoria, prácticamente total.

Como por otra parte sabemos desde Bouchard que pueden aislarse en la orina una o varias sustancias de acción hipertensiva, parecería natural admitir que, en estos casos, la ineficacia eliminatoria acarree su acúmulo en el organismo, condicionando de ese modo el desarrollo progresivo de su acción.

La hipertensión, por consiguiente, resultaría esta vez de retención de escorias a causa de insuficiencia renal.

Pero, ¿por qué esta vez y no siempre? ¿No será la insuficiencia renal el factor primero que engloba y reabsorbe a todos los demás ?

Habiéndose señalado que la elevación tensional aparece vinculada al órgano y no al tipo de enfermedad, ¿no resulta claro que así ocurra si se admite que el desarrollo de hipertensión se opera según un mecanismo del que es un eslabón decisivo el estado de la función 'privativa de ese órgano?

A estas dos últimas preguntas debe contestarse decididamente por la negativa.

Se podría fácilmente caer en la tentación de adscribir los casos genéricos de estancamiento, en los que la insuficiencia renal aparece y se hace, a la postre, progresiva, a los de anuria aguda en que aparece hipertensión en cortos días.

Aparte de que ambos grupos quedarían mancomunados por la existencia de una franca insuficiencia renal, podría señalarse, todavía, determinadas características en sus elevaciones tensionales, que comunican a los casos cierto aire de familia, contribuyendo a dar cohesión, si bien débil, al conjunto.

Ya se dijo que en uno y otro grupo de casos (anuria aguda y estancamiento crónico) lo corriente es la comprobación de valores no muy elevados y de un orden bastante semejante (entre 15 y 18 **cms.**, de mercurio). Se puntualizó, además, que es indispensable cierto grado de conservación del estado general para que el hecho pueda llevarse a cabo.

En una palabra, en ese conjunto de casos parecería tratarse de una acción hipertensiva poco marcada y frágil.

Tales caracteres diferenciarían este tipo de elevación tensional de aquel otro, del que pronto nos vamos a ocupar, en el que la altura, y, sobre todo, la tenacidad de la hipertensión son, regularmente, mucho más considerables.

Pero, todas esas diferencias, con ser sugestivas, no comportan nada radical, quedando por lo tanto, para dar base al conjunto, el siguiente encadenamiento de hechos e interpretaciones.

1º) En la anuria aguda, donde no se comprueba estancamiento urinario ni dificultad circulatoria, parece difícil explicar la hipertensión si no es por la insuficiencia renal. La existencia de sustancias hipertensivas en la orina, da apoyo concreto a esa interpretación.

2º) En el estancamiento prolongado hay un grado creciente de insuficiencia renal. Aunque se haya establecido de un modo muy diferente y nada puro, parece evidente que la insuficiencia, una vez establecida, opere una acción idéntica a la del caso anterior.

Ahora bien: hay muchos hechos que debilitan considerablemente la aparente rigidez de este encadenamiento de ideas.

En primer lugar, fijémonos que en el hecho que le ha servido de base, no es simplemente la uremia sino la anuria urémica la que conduce a discreta hipertensión. Por eso en la clínica se habla de hipertensión anúrica, pero no de hipertensión urémica.

Hay, en efecto, infinidad de ocasiones en que se establece, rápida o paulatinamente, una uremia verdadera sin que tenga lugar la más mínima elevación tensional; y ésto se cumple no obstante una conservación notable de las aptitudes reaccionales del organismo.

En muchos casos de riñón poliquistico y de hipoplasia renal que se traducen exclusivamente por una uremia crónica, progresiva y latente, el enfermo, a veces durante años, puede ignorar del todo su enfermedad gozando de un estado de salud aparentemente perfecto. En estos pacientes, no obstante, no se presenta hipertensión.

Por otra parte, en las necrosis mercuriales se observan, a menudo, casos con diuresis hipostenúrica, es decir, no anúricos, en los que, no obstante un buen estado general, la uremia no conduce, tampoco, a hipertensión.

Y esto sin contar con que, cuando sobreviene anuria, la falta de elevación tensional constituye más bien la regla, y el incremento discreto, la excepción.

Tanto para el ejemplo agudo como para el ejemplo crónico he elegido enfermedades que pueden cursar con hipertensión a

fin de eludir la objeción referente a la ineptitud? diríamos específica, que a tal o cual enfermedad urémica pudiera serle atribuida respecto de su capacidad para elevar la tensión.

Hipertensión anúrica, pues y no urémica. ¿Quién no ve en esto la importancia que debe haber a la falta de eliminación del agua?

Su retención es, en efecto, considerable cuando la anuria perdura muchos días sin que se establezcan pérdidas vicariantes. Así ocurre durante el período de uremia latente en muchos casos de anuria por necrosis mercurial y, sobre todo, por obstrucción litiasica, en los que, sea a causa del plan terapéutico, sea, simplemente debido a la ingestión normal o copiosa de líquidos, el balance del agua es cuantiosamente positivo.

Las anurias por shock o las debidas a profusas expoliaciones acuosas, no obstante la uremia que desencadenan, se acompañan, como es notorio, de gran hipotensión. Bastaría, por consiguiente, para explicarse la discreta hipertensión anúrica, admitir que el gran acumulo de agua, que no se hace en esos casos en forma de edemas, determina una plétora hidrémica no suficientemente contrarrestada por ensanche del lecho vascular.

Tal vez, precisamente, en esta coyuntura intervenga la insuficiencia renal en el mecanismo, es decir, en el momento en que se impide que esa plétora llegue a ser debidamente compensada.

En la necrosis mercurial cualquiera ha observado casos en los que a una anuria total se aúna la falta completa de pérdidas acuosas vicariantes.

En estos enfermos, sin vómitos ni pérdidas alvinas y sin sudoración ni disnea, la falta de edemas ostensibles impone la concepción de una plétora hidrémica.

Basado en estos hechos yo me he atrevido a sostener, muchas veces, que la retención nitrogenada! en tales casos, debe ser mayor que la que se induce de sus cifras de azoemia. La hipocloremia, muchas veces notable, que se observa en estos enfermos, responde, a mi juicio, aunque parcialmente, a esa misma acumulación.

Pero, después de haber puntualizado el papel relevante que parece desempeñar la retención hídrica en la hipertensión anúrica y el más modesto que le cabe, en ella, a la insuficiencia renal, conviene discutir de un modo más amplio el alcance que debe asignársele en patología, a la acción hipertenso de ciertos compuestos obtenidos a partir de la orina.

Se recordará, que esta acción constituía el apoyo concreto con que se pasaba de la insuficiencia renal a la hipertensión.

Y bien: el estudio experimental aparece lleno de incongruencias.

En primer término, la nefrectomía doble no conduce a hipertensión arterial aún en condiciones operatorias óptimas.

Debe tenerse en cuenta que otras intervenciones importantes en el campo renal conducen, como veremos oportunamente, seguramente a hipertensión.

No es lícito hablar, por consiguiente, de inhibiciones operativas, sea generales, sea regionales, que impidan la elevación tensional en la nefrectomía doble.

Por otra parte, en los lamentables casos en que se practicó en clínica humana la nefrectomía de un riñón único, se ha señalado desde luego, uremia, pero nunca hipertensión.

Los experimentos de Brücke (537) y los de Hartwich y Hessel (538) han demostrado que cuando la orina de un riñón fluye directamente hacia la sangre, merced a una fístula urétero-venosa, el animal muere más tempranamente, no obstante el normal funcionamiento del otro riñón, que cuando se le practica la nefrectomía bilateral. Si se complica la situación determinando previamente hidronefrosis en el riñón que ha de ser anastomosado a la vena, aparecen, además, ictericia y acidosis.

La sangre del animal, en todos los casos, muestra un marcado incremento del nitrógeno residual y una fuerte xanto-proteico reacción.

La muerte sobreviene, no obstante el hecho de que el otro riñón se conserva intacto.

Ahora bien, es notorio que la conservación de un riñón impide la eclosión de la uremia espontánea.

Todos los hechos que anteceden tienden a mostrar que, no obstante lo que se desprende de la etimología, la toxicidad de la orina es una cosa y la uremia verdadera otra.

Nada se opone a que sustancias obtenidas a partir de la orina revelen tales o cuales acciones farmacológicas y, entre ellas, la de elevar la tensión arterial. Pero no hay derecho a imaginar que tales acciones resulten, siempre, de la multiplicación, por concentración, de actividades hipertensivas minimales, a cargo de sustancias preexistentes en el plasma, si bien inoperantes a causa de su dilución.

El conocimiento de que, salvo el ácido hipúrico y el amoníaco, los restantes componentes urinarios no se generan en el riñón, ha contribuído, tácitamente, a sustentar ese error.

En los esfuerzos por desentrañar a qué material urinario corresponde toxicidad, Hartwich y Kerger (539), después de comprobar que los componentes salinos son más responsables que los coloidales, revelaron que el simple cambio de relación entre algunos de esos materiales (cociente potasio-cálcico, v. gr.) sería capaz de engendrar importantes variaciones de toxicidad.

Esto nos muestra que, aparte del factor desconocido, posible siempre, la toxicidad de la orina no resulta, únicamente, de simple concentración, sino, además, de un juego de relaciones entre sus elementos constitutivos. Aún sin enriquecerse en cuerpos nuevos, ella podría de ese modo adquirir propiedades farmacológicas o toxicidad.

Sea como sea, de hecho, la intoxicación urinosa auténtica desborda demasiado el cuadro espontáneo de la uremia, como lo patentizan las experiencias de fistulas urétero-venosas. Nada menos que Volhard ha escrito recientemente que la vieja concepción de

que el paciente en uremia orina en su propia sangre, no puede ser estrictamente mantenida.

Después de esta prolija discusión estamos ya muy lejos de pasar con facilidad de la insuficiencia renal a la hipertensión.

Fijémonos que esta dificultad recae ya, sobre el caso más simple de asociación de ambos hechos, es decir, el de la anuria hipertensiva, donde no hay estancamiento urinario ni penuria circulatoria.

Menos derecho tenemos, todavía, para dar ese paso en el caso genérico de la estasis urinaria crónica, en donde, al mismo fracaso para explicar la hipertonía mediante la insuficiencia renal, se añade el hecho positivo de la sobrepresión intracanalicular de la orina que determina obstrucción de la vía vascular. Veremos después qué trascendencia puede serle asignada a esta repercusión.

En síntesis, puede retenerse, a guisa de conclusión, que no hay base suficiente para **imputar** a la insuficiencia renal la hipertensión que se desarrolla en la anuria aguda prolongada y en el estancamiento crónico de la orina.

De todos modos, quienes no puedan vencer la impresión emanada de aquellas características externas, a las que debe cierta vaga cohesión el grupo de hipertensiones que cursan con obligada insuficiencia renal; quienes, **acuciados** por la legítima necesidad de vincular la hipertensión a algo que sea bien inherente al **órgano**, no pueden dejar de ver una relación de causa a efecto entre el déficit de su **función** y la elevación tensional, deben claramente saber dos cosas: 1º) que las bases experimentales y clínicas son frágiles y discutibles y 2º) que para ese único tipo de hipertensiones y nada más que para él, tiene sentido establecer la relación.

Entramos, en efecto, a considerar otro grupo de casos con elevación tensional, en los que no se tiene el más mínimo derecho de imputar el fenómeno a la insuficiencia renal, no obstante corresponder **nosológicamente** a nefropatías.

No es que no pueda comprobarse, en oportunidades, la asociación de este tipo de hipertensión con un grado más o menos franco de déficit funcional. Pero es que hay motivos para afirmar, de modo seguro, que se trata en esos casos verdaderamente de asociación y no de relación causal.

Aparte de esta independencia notable respecto de la función, este grupo se caracteriza, en calidad de condición genérica, por el hecho de la dificultad más o menos ostensible que puede ponerse de manifiesto en la esfera de la circulación arterial. En realidad, en el otro grupo, como veremos oportunamente, puede invocarse también la existencia de esa dificultad. Pero su intensidad y grado de evidencia no son tan notorios como en el tipo de que nos vamos a ocupar.

Las hipertensiones de las nefritis agudas o crónicas; las de los procesos, en realidad vasculares pero con asiento en las arterias del riñón (angioesclerosis, periarteritis nudosa, degeneración amiloide, embolismo, múltiples obstrucciones por placas de aterosclerosis, etc.), las de la hipoplasia renal y, en cierto grado, las del

riñón poliquistico, constituyen los elementos más conspicuos del conjunto.

En este último ejemplo puede hablarse, en verdad, de un mecanismo mixto : los canaliculos ciegos y desmesuradamente distendidos configuran, en realidad, un caso "sui generis" de estancamiento que acarrea compresión de la vía vascular.

La independencia respecto del déficit funcional queda patentizada por dos hechos rotundos: o bien, la insuficiencia renal no se comprueba nunca, o bien tan sólo aparece al cabo de un tiempo, con frecuencia, largo.

Esta afirmación no sólo atañe a los grados de déficit evidente sino, además, a las formas compensadas y latentes de insuficiencia renal.

Por consiguiente, la hipertensión ya tuvo lugar y se ha desarrollado completamente cuando se presenta, si es que llega a hacerlo, la insuficiencia renal.

Teniendo en cuenta que, como acabamos de ver, en muchos casos ella suele sobrevenir, si bien contingentemente y al cabo del tiempo, se ha pretendido que la hipertensión tendría el alcance de una manifestación precocísima, de déficit funcional.

Este concepto, además de ser arbitrario e inoperante, comporta, desde el punto de vista causal, una curiosa petición de principios.

Es arbitrario e inoperante, porque una insuficiencia renal sin nada de lo que para el patólogo y el clínico comprende ese concepto, ni tiene el derecho de ser conglomerada a él, ni promueve la conducta que un déficit genuino entraña.

La petición de principios se cierra en un estrecho círculo: se afirma, primero, que hay insuficiencia renal sólo porque hay hipertensión y a renglón seguido se imputa a esa insuficiencia la responsabilidad de la elevación tensional.

Esto significa que se tiene, tácitamente y de modo previo, el concepto de que por fuerza tiene que corresponder al déficit de la función la génesis de la hipertonía renal.

Aclarado este punto, hagamos notar que las características de este tipo de hipertensiones también tienen su aire de familia.

Tienden a ser muy tenaces, cuando están bien constituidas, la mayor parte de ellas se mueven entre valores elevados. Las cifras altas y altísimas le son particularmente privativas.

No hay por qué insistir, a pesar de su enorme importancia, en el carácter negativo de la falta de paralelismo entre la existencia o el grado de insuficiencia renal, por un lado, y la altura de la tensión arterial, por otro.

Es este el momento de preguntarnos por qué se le asigna tanta importancia al carácter genérico de la dificultad o penuria en la esfera de la circulación arterial; a raíz del cual, quedan mancomunados los casos de este grupo.

Hay para ello sólidos argumentos experimentales y clínicos. En el terreno puramente clínico, debe señalarse no solamente la constancia del hecho, sino, lo que es más decisivo, su notable

paralelismo con la hipertensión, y esto tanto en función de la intensidad como del tiempo.

Así, en las nefritis agudas, y, gr., la elevación sobreviene, perdura y desaparece con la obstrucción de la vía glomerular y cuando se establece rápidamente la fase llamada maligna de las hipertonías, el mismo paralelismo se comprueba entre la acentuación de la isquemia y el incremento de la tensión arterial.

Además, en la totalidad del grupo, y tanto en las situaciones agudas como en las crónicas, se observa esa misma sensible coordinación entre el grado de intensidad de la penuria circulatoria y la altura de las cifras de tensión.

Conviene aclarar que, si bien en las enfermedades hipertónicas también se comprueba déficit circulatorio en la esfera arterial y arteriolar de territorios ajenos al riñón, la clínica se había bastado para reconocer que sólo en el caso de que éste estuviese englobado en el proceso, la hipertensión encontraba su oportunidad.

Los casos en que exclusivamente los territorios renales aparecen comprometidos durante todo o gran parte del curso de la enfermedad, sea por la índole estrictamente renal de la misma, sea por la gran anticipación con que en ellos toma asiento el proceso morboso, sirvieron de pauta segura para llegar a esa conclusión. El asiento exclusivo en otros territorios no da lugar a hipertensión.

Durante un período de más de un siglo, mediante el método anátomo-clínico y la experimentación, fué enfocado muchas veces el problema de las relaciones entre lo anatómico y lo fisiológico de la circulación renal por un lado, y la hipertensión arterial, por otro.

Innumerables comprobaciones han sido acumuladas.

El propio Bright, señaló, desde el principio, que es muy dificultoso inyectar los nódulos parenquimatosos del riñón granular.

Toynbee (540), llamó la atención sobre el espesor considerable de sus paredes arteriales.

Dickinson y Thoma (541), en el siglo pasado; más recientemente Doenecke y Rothschild (542) y por último, Hayman (543), encontraron que la resistencia a la perfusión está muy atenuada en los riñones pertenecientes a nefropatías hipertensivas.

Más en el dominio de lo experimental, Senator (544), en el gato, utilizando parafina líquida; Cash (545), con azul de Berlín y luego Apfelbeach y Yensen (546), haciendo uso de carbón, en perros, fracasaron en el intento de provocar elevación tensional mediante embolismo múltiple del riñón.

Bittorf (547), ligó la aorta por debajo de las renales e inyectó en éstas, a través de la mesentérica superior, una emulsión de aceite o de aceite y bismuto, con lo que obtuvo una hipertensión considerable, desde un cuarto hasta el doble del valor inicial. Esta sobrepresión se producía a pesar de la sección previa del esplácnico.

La tensión seguía creciendo durante cierto tiempo después de la inyección, se mantenía un rato a la altura máxima conseguida y, después, volvía a bajar paulatinamente.

Si al cabo de determinado tiempo después de practicada la inyección se abría la pinza que ocluía la aorta por debajo de las renales, la tensión ora disminuía hasta volver a su valor anterior, ora persistía elevada, desde un 40 % a un 100 % por encima de las cifras normales.

Alwens (548) obtuvo un resultado apenas positivo a expensas de la compresión del riñón en el oncómetro, en el curso de experimentos momentáneos. Tan pequeños fueron los resultados que el autor no sostuvo la teoría mecánica de Conheim a propósito de la cual hacía sus experimentos.

Bell y Pedersen (549) y, últimamente, Braun Menéndez (550), provocando hiperhemia pasiva por obstrucción parcial de la vena renal, han conseguido aumentos, pero inconstantes, moderados y fugaces. La tensión se regularizaba espontáneamente, no obstante persistir la obstrucción parcial.

Sabiendo que la ligadura total de una o las dos arterias renales conduce muy inconstantemente a hipertensión, Katzeinstein (551) procedió a la ligadura incompleta, consiguiendo, en experimentos agudos, sobreelevación tensional.

Manteniendo bastante tiempo la ligadura parcial del pedículo y soltándola después, observó aumentos de tensión de hasta 30 mm. de mercurio. Katzeinstein creyó que eran causados por trombosis de los pequeños vasos del riñón.

Tal vez porque Almens y Senator (552), que reprodujeron estos experimentos en conejos y gatos, encontraron que los resultados eran pequeños, oscilantes y poco sistematizables, esta orientación de Katzeinstein, llamada a tener una trascendencia notable, no fué suficientemente seguida durante varios lustros.

Bridgman y Hirose (553), en 1918, fracasaron también, en experimentos momentáneos, a base de compresiones parciales de la arteria renal.

Más recientemente Loesh (554), realizó la compresión total, pero transitoria y repetida en el pedículo del riñón. Colocado previamente en ectopía bajo la piel, provocando cada tres días isquemias progresivas de 10, 20 y 30 minutos de duración. Observó sobretensiones notables, de hasta 60 milímetros que eran más altas en la compresión bilateral.

Pero es a Goldblatt, Lynch, Hanzal y Summerville (555), a quienes se debe la demostración irrefutable de que la isquemia relativa del riñón, provocada por un estrechamiento adecuado de sus arterias, conduce constantemente a una hipertensión franca y sostenida.

El arbitrio técnico original del método consiste en una pinza graduable, de plata, que se coloca sobre la arteria previo abordaje quirúrgico del órgano, permaneciendo, después, indefinidamente en esa ubicación.

El estrechamiento arterial, por consiguiente, aparte de permitir un calibrado electivo y graduable, opera durante un tiempo tan largo como se quiera.

Puede hablarse hoy de un perro renal de Goldblatt como se habla de un perro gástrico de Pavlow.

Goldblatt, Lynch, Hanzal y Summerville, especificaron que la hipertensión así **obtenida** aparece, salvo diferencias de grado, tanto en el estrechamiento bilateral como en el que recae sobre un solo riñón.

En este último caso la elevación tensional no es tan alta y tiende a normalizarse en un plazo variable. Sin embargo, un nuevo estrechamiento es capaz de provocar su reascensión.

En la intervención bilateral la hipertensión **obtenida** es permanente. Lo mismo ocurre si ulteriormente al estrechamiento unilateral se extirpa el riñón indemne.

La extirpación del órgano **pinzado** unilateralmente o la descompresión de la arteria parcialmente **ocluida** normaliza la tensión arterial. (Goldblatt-Dicker (556).

En las compresiones menos intensas se consiguen grandes elevaciones de presión; pero éstas no se acompañan de déficit funcional alguno. El nitrógeno residual, la urea, la eliminación de fenolsulfonfaleína y la urea-clearance permanecen normales. (Goldblatt y colaboradores (557). Elaut-Collins-Houssay y colaboradores (558).

Complementariamente, Goldblatt y Kahn demostraron que el estrechamiento de la aorta por encima de las renales provoca hipertensión en el segmento del cuerpo correspondiente, mientras que la estenosis por debajo de esas arterias no conduce a semejante resultado.

Todos estos trascendentes hallazgos de Goldblatt y colaboradores, tienen ya la consagración y la jerarquía de los hechos considerados como definitivos. Numerosos y reputados investigadores han comunicado su confirmación.

Por consiguiente, la vehemente sospecha de los clínicos, quienes desde Conheim vinieron acumulando hechos que tendían a hacer resaltar el papel de la **circulación** renal en la génesis de la hipertensión, se ha visto confirmado del modo más rotundo.

Ahora se nos hacen más comprensibles ciertos hechos anteriormente misteriosos. Por ejemplo, aquellos casos de hipertensión en que el hallazgo anatómico era solamente un desconcertante tumorcillo (leiomioma) que semiocluyó una arteria renal, o bien una placa de ateroma aórtico, estratégicamente situada en la embocadura del mismo vaso.

También se torna comprensible aquel aire renal de tantas enfermedades radicalmente distintas, no sólo entre sí, sino respecto de las nefropatías propiamente dichas.

Se explican, ahora las incertidumbres emanadas de experimentos correctamente orientados (estrechamientos de la arteria renal) pero de duración insuficiente.

Por otra parte, la seguridad de una tan grande trascendencia del factor isquémico en materia de hipertensión autoriza a la asimilación, ya **intuída** por la clínica, de los **casos** de estancamiento urinario con los de penuria en la circulación arterial. **Los** dos grandes grupos de casos que justificaban el establecimiento de dos tipos de condiciones genéricas quedan así reabsorbidos dentro de una sola condición causal.

Esto es tanto más legítimo cuanto que Levy, Mason, Harrison y Blalock (559) mostraron que, en el perro, la ligadura ureteral determina disminución marcada del flujo sanguíneo que atraviesa el riñón.

En suma, y volviendo otra vez a nuestra sistematización conductora estamos ahora, después de Goldblatt, en condiciones de comprender por qué aquel carácter, simplemente genérico, de penuria circulatoria en la esfera arterial, ha tenido que ser elevado a la eminente jerarquía de condición causal.

Antes de pasar más adelante podemos preguntarnos qué carácter singulariza al proceso que está en la base de aquella condición.

¿Es un proceso orgánico o, simplemente funcional? Y, en el primer caso, ¿resulta de un único o de múltiples tipos de alteración?

Hay que reconocer que, en la gran mayoría de las hipertensiones renales, la alteración que explica la retención circulatoria es de naturaleza orgánica.

También es seguro que los más diversos procesos anatómicos se muestran igualmente capaces de generar hipertensión.

Todo conduce a admitir que, en las alteraciones que se estructuran anatómicamente, lo que importa es el grado y duración de la penuria circulatoria, con indiferencia del proceso que la desarrolló.

Pero esto mismo induce a pensar que trastornos funcionales deben, por fuerza, conducir al mismo fin.

Para los que, con Volhard, consideran que la fase aguda de la glomérulo-nefritis trasunta, no un proceso anatómico, sino un trastorno angiospástico, esa enfermedad representaría uno de los ejemplos más importantes de isquemia relativa por perturbación inicialmente funcional.

Además, después que Levy, Mason, Harrison y Blalock mostraron que, en el perro, la ligadura ureteral determina disminución evidente del flujo sanguíneo que en la unidad de tiempo atraviesa el riñón, parece, en verdad, legítimo admitir que los casos de subestancamiento crónico de la orina determinan una perturbación circulatoria, no estructurada, reversible y, en ese sentido, funcional.

Pero la esfera de lo funcional, así limitada, parece tener que ensancharse desmesuradamente después del descubrimiento de Goldblatt y de las precisiones complementarias de otros investigadores.

Nada se opone, en efecto, a que toda enfermedad que comporte isquemia relativa del riñón, de grado y duración suficientes, desencadene el mecanismo nefrógeno de la hipertensión. Entonces, se sobreañadiría a ella, aunque sólo fuera a título de coadyuvante, un factor renal, en el fondo, ajeno, pero cuya intrusión sería decisiva.

La hipertensión saturnina, debida a la acción sostenida de sales de plomo en solución diluida; la de la toxemia gravídica, imputable, tal vez, a sustancias adrenalino-símiles de origen placentario.

tario; la de la fase maligna de las esclerosis, y todavía otras, se enriquecerían., así, en un momento dado, de una componente renal.

Ahora bien, varias de estas enfermedades son **angiospásticas** por excelencia y, por lo tanto, la isquemia renal que determinan, cae dentro del dominio de la esfera funcional.

Este importante problema recién se abre a la investigación. Si, como todo lo hace prever, se confirman las miras expuestas que dan cuenta tan cabal del aire, diríamos, nefrítico, de tan heterogéneas enfermedades, la hipertensión **nefrógena** pasaría a ser, cada vez más, un tópico genérico de patología general.

Si recapitulamos ahora lo relativo al problema de las condiciones causales nos encontramos con que pueden haber dos posiciones al respecto, una dualista y otra unicista.

En la primera, el estancamiento de la orina, acarreado insuficiencia renal y operando por su intermedio, daría cuenta, en calidad de condición causal, de la hipertensión de un gran grupo de nefropatías. La dificultad en la esfera de la circulación arterial del riñón haría lo propio con el otro gran grupo constituido por los casos restantes.

Ya nos hemos impuesto de las graves reservas que caben a esa posición dualista.

En la posición unicista, en cambio, el factor circulatorio reabsorbería todos los demás. La sobrepresión intracanalicular, en los casos del grupo con estancamiento más o menos radical de la orina, operaría la compresión de la vía arterial, mediante el dispositivo natural, maravillosamente adecuado y eficaz de los tubos uriníferos.

Insistamos en que, si se persiste en hacer desempeñar un papel a la retención de escorias, eso solamente tendrá sentido para el grupo de los casos con estancamiento. De hecho, en todos los demás casos esa imputación es totalmente arbitraria.

Por consiguiente, no es de extrañar que la casi totalidad de los autores modernos insistan en la independencia entre insuficiencia renal e hipertensión.

No se comprende, en efecto, cómo unas veces sí y otras no, podría tener influencia sobre ella. Además, el hecho de que la isquemia o el estasis unilaterales generen hipertensión, no obstante la integridad del riñón opuesto, tiene casi el carácter de una prueba crucial.

Después de Goldblatt, sobre todo, la teoría unicista, mucho más **sólida** y satisfactoria, ha tomado una predominancia casi exclusiva.

A esta altura sabemos bien a qué atenernos en materia de condición causal. Pero todavía no nos hemos hecho una idea, siquiera remota, de **cómo** de ella se pasa a la **hipertensión**.

La explicación más antigua fué la de Conheim.

Este autor creía que la restricción circulatoria, causada a su vez por la enfermedad renal, traía aparejadas dos consecuencias:

1º) una menor cantidad de sangre pasaría, en la unidad de tiempo, desde la vía arterial a la vía venosa, es decir de la aorta a la cava, reduciéndose menos, por consiguiente, en la primera la carga tensional, y, 2º) el déficit funcional de la eliminación acuosa, originado, también, directamente por la enfermedad, acarrearía una retención del material líquido destinado a la eliminación.

En esta teoría, que cito por su valor histórico, un cierto grado de plétora predominando en el sistema arterial y originándose a la vez en la restricción circulatoria del riñón y en su insuficiencia funcional, estaría en la base de la hipertensión.

Hoy nos consta que esta explicación es insostenible.

Aún descontando que la insuficiencia renal no es obligatoria y que cuando la hay se acompaña, muy a menudo, de poliuria. Conheim ignoraba los múltiples mecanismos que tienden a enjugar una plétora.

La desaparición de la masa sanguínea que resulta "superflua" y la plasticidad controlada del lecho vascular y del volumen minuto, le eran del todo desconocidos. Por lo demás, hoy nos consta que toda hipertensión perdurable no resulta, fundamentalmente, de plétora, ni menos aún de incremento del volumen minuto.

Este último interviene, más bien, en calidad de factor regulador, en oportunidad de desequilibrios transitorios. En cuanto a la plétora, aún mismo unida a un acrecentamiento notable de la viscosidad, como ocurre en la eritemia, no se basta para engendrar hipertensión.

Cualquiera de esos dos factores y, particularmente, el segundo, desempeña un importante papel **sólo** en el caso de dificultad para el ensanchamiento del lecho vascular. Por eso, solamente cuando la hipertensión se hubiera establecido de modo previo, esos factores cobrarían un apreciable valor.

El miocardio, en cualquier tipo de **hipertensión**, antes de la claudicación cardíaca, enseñó siempre que su lucha estaba entablada con el aumento de resistencias periféricas pero no con el del volumen sistólico. Su hipertrofia es concéntrica, como la de la estenosis aórtica y no excéntrica como la de la insuficiencia de la misma válvula. Por lo demás, de hecho, en la hipertensión **nefrógena** no se ha comprobado plétora, hiperviscosidad ni aumento del volumen sistólico. La causa de la hipertensión debe verse, por consiguiente en un estrechamiento anómalo de la vía vascular.

Ahora bien; hoy día todo intento explicativo tiene que contemplar un postulado general en materia de hipertensión: el disturbio hipertónico debe asentar o recaer sobre territorios vasculares considerablemente extensos. Toda restricción limitada es compensada de algún modo.

Como en la hipertensión **nefrógena**, a diferencia de lo que **ocurre** en otras hipertensiones, infinidad de casos suministran la evidencia de que la alteración original y eficaz no desborda el riñón, desde hace tiempo se recurre a un hipertonus arteriolar o a una vasoconstricción, extensivos ambos, en calidad de actividad **eficaz**, es decir, directamente responsable de la hipertensión.

En el mismo sentido deponen las variaciones tensionales que se comprueban con frecuencia.

La ubicación arteriolar del trastorno se basa sólidamente en el hecho de que es a ese nivel donde se cumple, normal y patológicamente, la más franca caída de la tensión arterial. Esta cae apenas en los grandes vasos, considerablemente en las arteriolas y de nuevo más poco, durante su tránsito por los capilares y las venas. Las leyes de Poisseuille explican cabalmente estos hechos.

Pero, ¿cómo relacionar esa actividad efectoria con la condición causal? o, de otro modo, ¿la penuria de la circulación renal con el hipertonus o la vasoconstricción de las arteriolas?

Dos modos de concatenación fueron agotadoramente explorados: la vía humoral y la vía nerviosa.

En realidad el mecanismo puramente nervioso puede descartarse definitivamente: la enervación total del riñón no impide ni suprime la hipertensión originada por el método de Goldblatt.

Sea la sección de ambos espláncicos con o sin la de las raíces anteriores raquídeas, desde la 6ª dorsal a la 2ª lumbar (Goldblatt y colaboradores (560), sea las simpatectomías más enormes, acompañadas de **denervación** cardíaca, como en las extirpaciones totales de la cadena simpática que han llevado a cabo algunos autores (Freeman (561) y Page (562), Albert-Heymans (563), etc.) no consiguen anular la hipertensión.

En fin, la implantación del riñón al cuello, con anterior o consecutivo estrechamiento de su arteria (Blalock y Levy-Gleen Child (564) y Heuer (565), Houssay y Fasciolo (566) desencadena igualmente hipertensión.

Este cúmulo de experiencias permitió a Goldblatt adelantar que la causa de la hipertensión por estrechamiento arterial no responde, seguramente, a un mecanismo nervioso puro, sino que implica una participación humoral.

Un mecanismo nervioso supone, por lo demás, una importante participación del área controlada por el espláncico. Ahora bien, ya la clínica había enseñado que no había motivo para afirmar una participación predominante de este nervio en la **hipertensión** renal.

En sus formas más típicas, la extensión de la vasoconstricción a los vasos cutáneos y retinianos objetiva del mejor modo su asiento general. La hipertensión nefrótica es siempre un tipo de hipertensión pálida, participando, por consiguiente, de su sistematización universal.

Por lo demás, la afirmación de que toda hipertensión supone una intervención predominante del territorio del espláncico, merece ser desechada.

Es cierto que, como lo han mostrado Longcope y Mc Clin-tock (567) en experimentos agudos (el crónico fracasa por el establecimiento de colaterales) el estrechamiento del tronco celíaco y de la mesentérica superior conduce, aunque inconstantemente, a franca elevación tensional, mientras que el de las femorales y otras gruesas arterias periféricas (Tams y Achaelis (568) provoca un aumento escaso y, sobre todo, efímero.

También es verdad que, en clínica humana, el estrechamiento mediante bandas elásticas (Peter y Jansen (569) o la obstrucción notable de las femorales y las gruesas arterias de los miembros superiores (Fishberg) no desencadenan hipertensión, en tanto que la irrigación fría del colon, que provoca vasoconstricción esplácnica, conduce, como lo han mostrado Jansen, Tams y Achaelis (570), a una nítida elevación tensional.

Pero los elegantes experimentos de Prinzmetal y Wilson (571) y los de Pickering (572) han dado la evidencia de que en la hipertensión humana no existe un estrechamiento con predominio en el área del esplácnico.

Todos estos autores comprobaron que el gasto cardíaco y el investigado a nivel de los miembros se mantienen, en tal caso, dentro de los valores normales; lo que les ha permitido deducir que también debe ocurrir lo propio a nivel del área del esplácnico.

Un estrechamiento, predominando en ella, habría condicionado un aumento en el gasto de los territorios superficiales, en virtud de la repartición distinta de la masa sanguínea impuesta por el valor relativo de las resistencias.

En realidad, el papel del área esplácnica en el juego tensional normal y patológico, cuenta más bien como factor indispensable que como factor predominante: la falla de su tono por debajo de cierto grado hace necesariamente decaer la tensión.

Interviene, también, como factor de variabilidad: sin duda alguna, ningún otro territorio **auna** tan gran amplitud de lecho vascular a tan simple y eficaz arbitrio de gobierno: la inervación esplácnica.

En suma., recapitulando, nos encontramos con que la **clínica** y la experimentación están acordes para sostener que 1º) en la hipertensión nefrótica, el estrechamiento del lecho arteriolar es universal sin que haya predominancia en el área del esplácnico; 2º) que la vasoconstricción que está en su base no resulta de una intervención exclusiva o parcialmente nerviosa con punto de partida renal; 3º) que hay motivos para concebir como de naturaleza humoral, la relación entre el riñón y la vasoconstricción de las arteriolas.

El problema, por consiguiente, queda limitado a averiguar lo relativo a las sustancias que operan esa **interrelación**.

Desde mucho tiempo antes de que hubiera base para plantear el problema en términos tan rigurosos, venían haciéndose esfuerzos en ese sentido.

El supuesto de que la insuficiencia renal era responsable de la hipertensión condujo a investigar hasta el agotamiento entre las escorias urinosas. Estas, por lo demás, fueron incriminadas de actuar directamente, unas veces, y otras, en forma mediata, a través de las suprarrenales y la adrenalina.

Sobre el papel de la insuficiencia renal ya sabemos a qué atenemos. En cuanto al que le cabe a las suprarrenales y la adrenalina, considerándolo como secundario al desarrollo de déficit funcional, la posición es la **misma**.

Haré gracia de las innumerables investigaciones y comprobaciones que se han realizado en el curso de décadas respecto de esa glándula y su adrenohormona, en lo que atañe a la génesis de la hipertensión. Muy valiosas por sí mismas, más bien contribuyeron a desviarnos que a darnos la pauta de la verdadera guía.

Solamente precisaré que el papel de la suprarrenal, como lo han señalado Goldblatt y colaboradores (573), Fasciolo (574), Page (575), etc., radica en que su **córtico** hormona y no la adrenalina, parece necesaria para mantener la hipertensión. La extirpación de una suprarrenal y de la zona medular de la glándula opuesta, no previene la aparición de hipertensión por isquemia renal. Pero la falta total de la corteza parece dificultarla mucho. Sin embargo, Houssay, Fasciolo (576) y otros investigadores han obtenido resultado positivo en perros nefro y adrenalectomizados bilateralmente, mediante el injerto en el cuello del riñón de un perro hipertenso de Goldblatt.

En todo caso no puede pedirse mayor modestia en la intervención suprarrenal que, por lo demás, irónicamente, no estaría a cargo de la **adrenalina**, tan obstinadamente inculpada.

La tiroidectomía no previene ni cura la hipertensión arterial de Goldblatt (Glenn y Lascher) (675) y la clínica tampoco ha insinuado nada al respecto.

La enfermedad atribuida por Cushing a un adenoma **basófilo** de la hipófisis, planteo la relación entre esa glándula y la hipertensión. Pero aparte de que el asiento originario de la perturbación que origina esa enfermedad es actualmente discutido, la clínica y el laboratorio experimental no apoyan esa relación para el caso de las nefritis.

En efecto, la hipofisectomía no previene ni cura la hipertensión por isquemia renal, si bien aquella tiende a no mantenerse en este caso. (Paget y Sweet) (578). Este último efecto parece ser muy indirecto.

Respecto de las demás glándulas **endócrinas**, lo que se ha señalado atañe más bien al problema de la hipertensión esencial que al de la hipertensión nefrítica.

En resumen, entre las actividades humorales no encontramos ninguna a la que deba imputarse la hipertensión nefrótica.

Por consiguiente, el problema de su génesis humoral se plantea directamente entre el riñón y la periferia **arteriolar**.

Habían quedado olvidadas y sin gran repercusión las antiguas investigaciones de Tiegerstedt y Bergman (579) referentes a la acción hipertensiva de extractos preparados a expensas de la corteza del riñón normal, no obstante haber sido reiteradamente confirmadas (Livon (580), 1898; Cosmarie (581), 1902; Binger y Strauss (582), 1909; Thauer (583), 1932, y Pickering y Prinzmetal (584), 1938). Esta "**renina**" es insoluble en alcohol.

La autólisis del riñón también da sustancias de acción hipertensiva. (Hartwich y Hessel (585).

Pero en uno y otro caso falta la prueba de que tales "**reninas**" existan sin artificio previo en los riñones sanos o isquemiados.

Se han comparado las actividades de sus respectivos extractos, encontrándose que los del riñón isquemiado son de más intensa y duradera acción. (Harrison, Blalock y Masin (586), Prinzmetal y Friedman (587), Harrison y colaboradores (588).

Dentro de otro orden de ideas, en el intento de verificar si la hipertensión pálida de Volhard resulta de sustancias vasoactivas que actúan sobre la periferia arteriolar, se han acumulado numerosas contribuciones. Señalaré solamente algunas, en mérito a la brevedad.

Hülse (589) cooperó, en primer término, a desechar que las hipertensiones pálidas resulten de hiperadrenalinemia, contribuyendo, al mismo tiempo, a descartar la hipótesis de una sobreexcitación esplácnica causal, ya que esta última se acompaña de un incremento de adrenergona en el plasma.

La ausencia de hiperadrenalinemia permite separar las hipertensiones pálidas de aquellas otras que resultan de tumores de la suprarenal, en las cuales la hiperadrenalinemia existe.

Deicke y Hülse (590) establecieron, también, que si bien las hipertensiones pálidas no se explican por el factor adrenergona, es dable comprobar en ellas una excitabilidad mayor a la adrenalina que en otro tipo de hipertensiones. A tal respecto esos autores admitieron una acción sensibilizante para la adrenalina, a cargo de las sustancias vasoactivas responsables de la hipertensión.

Kato y Watanabe (591) y Tashiro (592), en experimentos distintos, han confirmado este efecto sensibilizador.

Hülse y Franke (593) establecieron las propiedades de las sustancias vasoactivas circulantes. Son fácilmente absorbibles por el carbón y son solubles en alcohol, éter, acetona y cloroformo pero también en el agua.

Los extractos activos dan las reacciones de la ninhidrina, isonitrilo y yodoformo; no dan, en cambio, la reacción del fenol.

Hülse y Franke piensan en fosfátidos y sospechan especialmente, de la colamina. Su clorhidrato, en gatos curarizados, determina una marcada elevación tensional.

Bohn (594) encontró que el extracto alcohólico de 30 C.C. de sangre proveniente de paciente con hipertensión pálida produce en el gato un marcado aumento de presión que se prolonga más de media hora.

El mismo autor ha comparado la acción de este extracto alcohólico de sangre, en sujetos normales y en pacientes con diversos tipos de nefropatías. Estudió así 70 individuos normales, 100 con hipertensión roja y 100 con hipertensión pálida.

En el 90 % de los casos de esta última pudo comprobar en el gato los efectos hipertensivos antes señalados.

El efecto presor ocurre aún después de la sección de la médula cervical, lo que indica que la acción se cumple en la periferia.

En el mismo sentido deponen las experiencias con perfusión en los vasos de la oreja del conejo y en los de las ansas intestinales, en donde se comprueba constricción arterial y venosa.

Los extractos activos de Bohn dan una ninhidrino-reacción más fuerte que la que se obtiene a partir de los que son inactivos.

Estos impresionantes resultados de Bohn, apoyados por algunos autores (Marx y Hefke (595), no han sido confirmados por otros (Capps y colaboradores (596); Wesselow y Griffiths (597); Aitken y Wilson (598); Page (599), en investigaciones muy cuidadosas.

Pero aun cuando las investigaciones de Bohn se hubiesen visto confirmadas, faltaría siempre la prueba directa de la existencia espontánea de sustancias vasoactivas de origen renal, responsables de la hipertensión.

Recae sobre la escuela argentina con Houssay, Fasciolo y Taquini el gran mérito de proporcionar esa prueba directa de un modo acabado, mediante el arbitrio de injertar el riñón isquemiado en el cuello de otro animal (Houssay y Fasciolo (600) y la demostración de la acción vasoactiva constante de su sangre venosa, (Houssay y Taquini (601).

El ascenso tensional consecutivo a ese injerto se hace de inmediato, es importante y duradero, manteniéndose, mismo, algún tiempo, después de retirar el injerto.

La sangre venosa del riñón isquemiado presenta una potente acción vasoactiva de que carece el riñón normal.

Por lo demás, el injerto al cuello de un riñón sano no trae aparejada hipertensión.

Así como era conocido que solamente el estrechamiento de la arteria renal desencadena hipertensión faltando en el de otras arterias, también exclusivamente la sangre venosa del riñón isquemiado posee las características propiedades vasoactivas. Este hecho tiene el carácter de una contraprueba respecto de que es la isquemia el factor primitivo originario del efecto presor, puesto que solamente aparecen con ello. Explica también la inconstancia de los resultados obtenidos con la sangre venosa o arterial tomada en fuentes distintas que la vena renal.

Las propiedades vasoactivas no resultan de una autólisis renal, sino que se comportan más bien como una increción patológica, ya que su acción se mantiene constante y perdurablemente.

Su actividad incide sobre la periferia puesto que la tasa de perfusión en el tren posterior del Bufo arenarum Hensel, es franca y constantemente menor cuando se opera con material preparado a expensas de sangre venosa de riñón isquemiado. (Houssay y Taquini.)

Esta acción vasoconstrictora se cumple también en el mamífero, por ejemplo, en la pata aislada sobreviviente del perro.

Además, se cumple todavía a pesar de grandes mutilaciones en el sistema vasomotor (destrucción de la médula y ablaciones periféricas importantes).

Es un hecho curioso, inexplicado, pero muy importante, el que el riñón sano opere cierta acción de efecto antagonista en la isquemia renal unilateral.

Si se conserva el riñón opuesto, la tensión sube menos y con más lentitud que si se le extirpa previa o consecutivamente a la

isquemia. Además, el injerto del riñón isquémico es más activo en recipientes nefrectomizados.

La experimentación demuestra así el papel protector del riñón sano en los casos de isquemia unilateral. Este papel ya ha sido confirmado en la clínica humana.

La escuela de Houssay completó recientemente su brillantísimo aporte con otros datos que se refieren a precisiones respecto de las sustancias activas. He aquí algunas de las conclusiones del trabajo de J. M. Muñoz, E. Braun Menéndez, J. C. Fasciolo y L. F. Leleoir, publicado en el "American Journal of the Medical Sciences" (1940).

"El riñón isquémico produce "renina". Esta sustancia tiene el carácter de una enzima que activa sobre la globulina de la sangre dando lugar a la "hipertensina" que es el agente verdaderamente responsable de modo directo del efecto hipertenso.

"Otra enzima, la "hipertensinasa", capaz de destruir la hipertensina, está presente en la sangre y en los tejidos.

"La hipertensina, además de aparecer en la sangre de los riñones isquémicos puede ser obtenida "in vitro" mediante la acción de la renina sobre la globulina sanguínea."

Sin insistir en otros importantes trabajos muy recientes que atañen al mismo tema, basta con esta referencia para ver en que nueva y promisoriosa etapa está entrando el problema de la hipertensión nefrótica. Se está hoy seguro de que, a partir de Goldblatt, un enorme campo de posibilidades queda abierto al trabajo y a la esperanza de la medicina.

Hasta hace muy poco tiempo las bases de un tratamiento médico de la hipertensión no tenían prácticamente existencia. Hoy es posible plantear en términos mucho más concretos la tarea de anular los efectos de las sustancias nefróticas responsables de hipertensión.

Sin creer que todo lo ya adquirido en el dominio químico-biológico es seguro y definitivo, debe orientarse de modo tenaz la actividad de los investigadores en un sector tan nuevo y tan lleno de promesas.

Para finalizar, destacaré que en los perros con hipertensión de Goldblatt se pueden comprobar hemorragias y desprendimientos retinianos agudos, así como exudados y modificaciones arteriales en el Fondo de ojo.

Hay en todo este conjunto de hechos demasiada correspondencia con la patología humana para no pensar en una identidad de fondo fisiopatológico.

Por consiguiente, Houssay y sus colaboradores Fasciolo y Taquini, han demostrado acabadamente: 1º) la realidad de un pasaje de sustancias- desde el riñón isquemiado a la sangre, y 2º) su acción vasoactiva en la periferia que explica satisfactoriamente la hipertensión del perro renal de Goldblatt.

En posesión de este gran acervo de hechos clínicos y experimentales intentaremos establecer las conclusiones que, de ellos, naturalmente emanan.

- 1º) En tres situaciones se puede hablar de hipertensión **nefrógena** : la anuria prolongada, el subestancamiento crónico de la orina, y la dificultad suficientemente intensa en la circulación arterial del riñón.
- 2º) En la primera de esas situaciones es más bien la **plétora** hidrémica la responsable de la hipertensión, siendo dudoso saber si cabe algún papel complementario a las escorias urinosas en el impedimento del ensanche compensador del lecho vascular. No se está, tampoco, muy seguro de que no haya trastorno en la circulación en este caso: congestión no es sinónimo de circulación activa.
- 3º) En las otras dos situaciones erigidas habitualmente en condiciones genéricas es legítimo, en el estado actual del conocimiento, considerar que la penuria de la circulación arterial es el factor verdaderamente responsable de la hipertensión. Por consiguiente, en realidad, en lugar de dos condiciones genéricas, hay una sola condición causal: la isquemia relativa del riñón.
- 4º) En clínica humana su asiento es, corrientemente, bilateral, pero a veces opera desde un solo lado. Este último hecho está llamado a tener gran repercusión terapéutica.
- 5º) La isquemia condicionante resulta, unas veces, de lesiones anatómicas, siendo indiferente su tipo y naturaleza; pero otras veces depende de una actividad puramente funcional. La hipertensión **nefrógena** desborda por esta causa al dominio **nosológico** clásico de las nefropatías.
- 6º) El efecto presor se cumple merced a una vasoconstricción generalizada a toda la economía, sin predominio en el área del esplácnico. Debe verse en la musculatura de las arteriolas el asiento de la actividad **efetriz**.
- 7º) El nexo intermediario entre isquemia y vasoconstricción no se **cumple a través** de la insuficiencia renal. La **hipertensión nefrógena** no es consecuencia de un déficit **funcional**; sea flagrante, sea atenuado o latente.
- 8º) Tampoco se opera según un mecanismo puramente nervioso o neurohormónico. Particularmente, la **adrenohormona** no tiene intervención causal.
- 9º) El laboratorio experimental ha demostrado de un modo terminante que esa relación se cumple por intermedio de sustancias vasoactivas que se generan en el riñón isquemado, a la manera de una **increción** patológica. Hechos e investigaciones dentro del dominio de la clínica humana se añan a los hallazgos en el dominio de lo experimental para conferir un grado de probabilidad, que es casi la certidumbre, a la hipótesis que hace extensiva la misma explicación a la patología del hombre.

A través de estas conclusiones se nos hacen comprensibles muchos hechos de patología renal que aparecían como más o menos desconcertantes, entre otros :

- 1º) La diferencia de la naturaleza y tipo de enfermedad y de lesión. En realidad basta con que provoque isquemia.
- 2º) La independencia entre la hipertensión nefrógica y la insuficiencia renal no obstante ser las nefropatías hipertensivas las que más propensión tienen a conducir, siquiera sea tarde, a la uremia. En efecto, la isquemia progresiva, conduciendo a una perturbación creciente de la actividad funcional, explica claramente esta asociación del fin y no del principio.
- 3º) La vinculación entre la hipertensión y el órgano renal, independientemente de la función que le es privativa. Habiéndose demostrado que sólo ese órgano produce en la isquemia las sustancias vasoactivas, se aclara, de hecho, aquella vinculación.
- 4º) El aire renal de tantas afecciones radicalmente distintas. Interfiriendo en la determinación de isquemia, todas ellas coinciden en desencadenar el mecanismo nefrónico de la hipertensión.
- 5º) En fin, que siendo la hipertensión un signo corriente de proceso bilateral difuso, depende, raras veces, de una nefropatía unilateral.

La hipertensión nefrónica constituye, como se acaba de ver, uno de los ejemplos más luminosos de cómo la observación y la intuición clínicas orientando al laboratorio primero, y completándose luego con su precisión, contribuyen a la solución de los problemas más arduos de la patología.

