

TRABAJOS ORIGINALES

Mecanismo de la hipertensión arterial de origen renal*

POR LOS DOCTORES

B. A. HOUSSAY, J. C. FASCILO y A. C. TAQUINI

(Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires)

Desde hace mucho tiempo se ha demostrado la coexistencia de la hipertensión arterial con ciertas enfermedades agudas o crónicas del riñón. Este hecho ha inducido a muchos investigadores a tratar de provocar hipertensión arterial por modificaciones experimentales del riñón, como ser: nefrectomías parciales o totales, irradiación, embolias, oclusión de las arterias renales o sus ramas, ligadura ureteral, estrechamiento de las venas renales, estrechamiento de las arterias renales, etc. Todos estos trabajos han sido resumidos por Braun Menendez (1932), por Goldblatt (1937b) y Fasciolo (1938). En nuestro Instituto se ha ensayado, en el perro, la reducción renal (Biassotti 1937) sin éxito; con el estrechamiento de la vena renal se obtuvieron hipertensiones inconstantes y pasajeras (Braun Menendez, 1932), pero desde 1936 Fasciolo ha obtenido hipertensiones permanentes que nos han permitido realizar investigaciones metódicas.

ENSAYOS DE DEMOSTRACIÓN DE SUBSTANCIA VASOCONSTRICTORA EN LA SANGRE DE LOS HIPERTENSOS

Por sus estudios clínicos Volhard distingue dos tipos de hipertensión arterial: la hipertensión roja, que se debería a una disminución de extensibilidad de las arteriolas por cambio de su estructura, y la hipertensión pálida que sería producida por una sustancia química vasoconstrictora de acción periférica, que provocaría lesiones angiospásticas del riñón, la retina y el cerebro. Desgraciadamente las pruebas directas que ha dado su escuela de la existencia de estas sustancias vasoconstrictoras en la sangre no han sido consideradas satisfactorias hasta hoy.

* Ponencia del VI Congreso Nacional de Medicina de Córdoba, sección Medicina interna, 20 de Octubre de 1938.

La inyección de sangre de hipertensos a animales de laboratorio no ha producido elevaciones de presión diferentes de la que provoca la sangre normal (Hulse, 1922-29; Curtis, Moncrieff, Wright 1937; Elliot y Nuzum 1935; Wakerlin y Bruner 1933, etc.). Tampoco la sangre o el plasma de los hipertensos ha revelado acción constrictora sobre el sistema vascular superviviente de rana (Broking y Trendelenburg, 1911), la oreja aislada de conejo (Friedman y Prinzmetal, 1936), los anillos arteriales (Leiter, 1936), etc. Si bien Kahlson y Węrz (1930 y Hantschmann (1935) han hallado acción vasoconstrictora en el plasma de sujetos con hipertensión pálida, la encuentran también en el plasma de sujetos con hipertensión roja, y en algunos casos de afecciones inflamatorias.

Tampoco se han observado aumentos de la presión arterial realizando la transfusión de sangre de sujetos hipertensos a sujetos normotensos. Los resultados positivos anunciados por Kahler (1926) no han sido confirmados en numerosos experimentos, con transfusiones desde 400 a 2000 c. c. de sangre, llevados a cabo por Host (1931), Pickering (1935), Prinzmetal, Friedman y Rosenthal (1936). Tampoco se ha obtenido resultados positivos con la transfusión de sangre de perros hipertensos a perros sanos (Collins y Hofbauer, 1937).

Bohn (1931-1934), discípulo de Volhard, anunció que los extractos alcohólicos de sangre de enfermos con hipertensión pálida, inyectados a gatos, les provocaba un aumento de la presión arterial, mientras que carecían de esa acción o eran hipotensores los extractos alcohólicos de sangre de sujetos normales o con hipertensión roja. Estos experimentos fueron apoyados por Marx y Hefke (1935), pero luego no han sido confirmados en trabajos muy cuidadosos (Capps, Ferris, Taylor y Weiss, 1934, Wesselow y Griffiths 1934, Aitken y Wilson, 1935, Page, 1935). Se ha explicado por Page que es posible obtener extractos igualmente activos de la sangre de normales o hipertensos.

Bohn (1937b) anunció que los ultrafiltrados de la sangre de enfermos con hipertensión pálida poseían una acción hipertensora, lo cual no fué confirmado por Aitken y Wilson (1935). Últimamente Westphal y Sievert (1938) anuncian que existe una acción hipertensora en el ultrafiltrado, no sólo de la sangre de la hiperten-

sión pálida, sino de la hipertensión roja; aventuran la opinión de que la hipertensión se debería a sustancias retropituitarias y corticotropas.

Como se ha visto, no ha sido posible dar pruebas directas satisfactorias de la existencia de sustancias vasoconstrictoras específicas en la sangre de los hipertensos, lo cual puede deberse a la imperfección de los métodos empleados para demostrarlas.

HIPERTENSIÓN POR ISQUEMIA INCOMPLETA DEL RIÑÓN

Un progreso substancial de las investigaciones se debe a la técnica de Goldblatt, Lynch, Hanzal y Summerville (1934) de isquemiar incompletamente el riñón, estrechando el calibre de la arteria renal por medio de una pinza graduable a tornillo. Ya Loesch en 1927 conseguía hipertensión arterial mediante la isquemia completa del riñón durante 30 a 40 minutos. Con el método de Goldblatt, usado después por numerosos investigadores recientes, Fasciolo ha obtenido hipertensiones arteriales en cerca de 200 perros, con ascensos de 50 a 80 mm. Hg. de la presión, que desde los niveles iniciales de 130 a 145 mm. Hg. llegó a 180-250 mm. Hg. Esta hipertensión suele ser permanente y persistir durante meses o años. Goldblatt (1932a) ha producido la misma hipertensión en el macaco.

No se obtiene la hipertensión arterial estrechando otras arterias, como ser la esplénica o femoral (Goldblatt, 1934) o la mesentérica o celiaca (Houssay y Fasciolo, 1937) o la hepática (Fasciolo, inédito); la compresión del tronco celiaco hizo bajar la presión en dos casos (Houssay y Fasciolo, 1937).

La presión arterial se midió en nuestros perros por punción arterial o con el asa arterial de Van Leersum o con el método de Biasotti (1927), de preferencia con el primer procedimiento.

La hipertensión se observa después de isquemiar completamente un solo riñón, pero se produce con más rapidez y seguridad cuando se extrae además el riñón sano o bien cuando se isquemian los dos riñones. Isquemando uno solo de los dos riñones hay tendencia a que la presión suba al principio, pero que descienda luego al nivel normal.

El origen de la hipertensión está en el riñón incompletamente isquemado, puesto que si se extirpa el órgano pinzado unilateral-

mente, la presión arterial vuelve a la normal (Goldblatt y col. 1934; Dicker 1937a; Houssay y Fasciolo, 1937, etc.). Se observa lo mismo extirpando los dos riñones pinzados o simplemente sacando la pinza que comprime la arteria (Dicker 1937a; Goldblatt 1937b). La isquemia renal es, pues, la causa de la hipertensión.

La hipertensión no es debida a la uremia, porque en muchos animales hipertensos la urea sanguínea y el funcionamiento renal son normales (Goldblatt y col. 1934, etc.: confirmamos). Por otra parte 40 horas después de la nefrectomía hemos encontrado la presión arterial disminuída y no aumentada (Houssay y Taquini, 1938a) como es ya bien conocido.

PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO

La hipertensión no se debe a un reflejo, a punto de partida renal, puesto que puede ser producida o mantenida después de resecciones amplias del sistema nervioso vasoconstrictor. La hipertensión producida por la isquemia incompleta renal no es prevenida ni curada por la deservación renal (Page, 1935c; Collins 1936; Elaut 1936; Goldblatt 1937b; Child y Glenn; 1937), etc., o por sección de los nervios espláncnicos aunque se asocie a la ablación de los últimos cuatro ganglios simpáticos torácicos (Goldblatt, Gross y Hanzal, 1937). No es curada por la sección de las raíces anteriores medulares desde la sexta dorsal a la segunda lumbar (Goldblatt y Wartman, 1937), ni por la extirpación total de las cadenas simpáticas (Freeman y Page, 1937; Heymans y col., 1937; Alpert y col., 1937). No es tampoco prevenida por el corte bilateral de los nervios espláncnicos y cadenas lumbares (Introzzi, Canónico y Taliana, 1938). A causa de estos resultados, Goldblatt (1937b) opina que "this type of experimental hypertension is due primarily to a humoral and not to a nervous mechanism by the ischaemia of the kidney".

EXTRACTOS RENALES

La existencia de una acción hipertensora del extracto de riñón normal ha sido demostrada por Tigerstedt (1897) y Tigerstedt y Bergmann (1938), confirmada por Livon (1898-), Crosmarie (1902), Binger y Strauss (1909), Thauer 1932, Pickering y Prinzmetal (1938). Un producto muy activo ha sido preparado

por Hessel (1938). Pero de todas maneras la substancia vasoconstrictora renal o "renina" es insoluble en alcohol, lo que la diferenciaría de la substancia sanguínea de los experimentos Bohn.

La autólisis del riñón engendra substancias hipertensoras (Hartwich y Hessel, 1932), pero no hay prueba ninguna de que existan en el riñón vivo normal o isquemiado.

Recientemente, en tres trabajos experimentales (Harrison, Blacklock y Mason, 1936; y Prinzmetal y Friedman, 1936b; Harrison y col., 1937b), se ha comparado la acción de los extractos de riñones normales y de riñones isquemiados incompletamente. El extracto del riñón normal, por inyección venosa en perros, produjo una hipotensión seguida por un aumento gradual y prolongado de la presión, que duró 10 a 30 minutos o más; el extracto de riñón isquemiado produjo habitualmente menos caída inicial y más elevación secundaria de la presión arterial. Harrison y col., (1937b), inyectando en ratas, obtuvieron mayor hipertensión con los extractos de riñones isquémicos que con los de riñones normales.

Estos trabajos, en especial el último, tienden a probar que el riñón con circulación reducida suele contener más substancia hipertensora que el riñón normal, pero no demostraron que el órgano la vierta en la sangre. Esto hemos podido probarlo mostrando la acción hipertensora del injerto de riñón isquemiado (Houssay y Fasciolo, 1937) y con la comprobación de que su sangre venosa es vasoconstrictora. (Houssay y Taquini, 1938).

INJERTO DEL RIÑÓN ISQUEMIADO INCOMPLETAMENTE

Houssay y Fasciolo (1937), han injertado el riñón isquemiado incompletamente, en el cuello de un perro cloralosado, uniendo la arteria renal a la carótida y la vena renal a la yugular; esto lo realizaron por medio de cánulas de Payr, una colocada en la carótida se introducía en la arteria renal al través de su orificio aórtico, la otra colocada en la yugular se introducía en la vena cava.

El perro receptor del injerto era nefrectomizado previamente y se registraba su presión arterial durante dos horas. Al cabo de ese tiempo se anestesiaba con éter o cloralosa al perro dador y se le extraían los riñones, que se injertaban, en un plazo de 5 a 15 minutos, en el cuello del perro receptor.

Se injertaron con esta técnica 24 riñones con sus arterias rena-

les estrechadas desde 3 a 40 días antes, provenientes de 24 perros hipertensos, cuya presión oscilaba entre 175 y 210 mm Hg. Estos riñones se injertaron a 30 perros receptores.

En cuanto pasaba la sangre por la carótida al riñón injertado y se veía llegar de vuelta por la vena renal, la presión sanguínea se elevaba paulatina y rápidamente, hasta subir 32 a 70 mm Hg., en cinco a diez minutos. Luego quedaba estable a esa altura o a una ligeramente menor.

Si se extraía el riñón injertado y se colocaba en el cuello de otro perro, este presentaba a su vez hipertensión. Mientras tanto la presión del primer perro caía poco y a veces nada en 20 a 30 minutos y solía estar alta aún tres horas después. Reinjertando el riñón

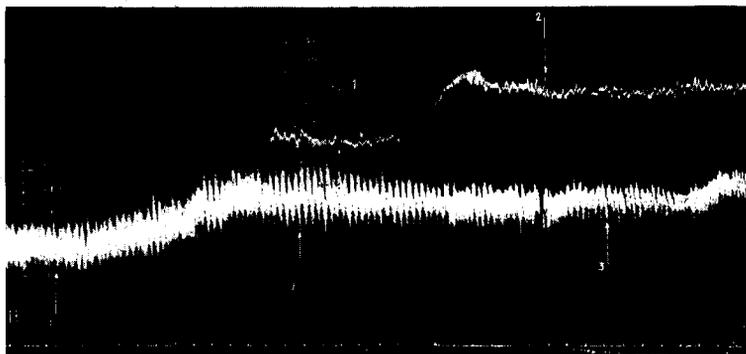


FIGURA 1. — Injerto de un riñón, con isquemia incompleta, de perro hipertenso a dos perros normales. A. Perro de 12.500 kilos de peso, cloralosado; doble nefrectomía previa. En 1, a las 2 y 30 horas de iniciada la anestesia, se practica el injerto de un riñón incompletamente isquemiado, de perro hipertenso (presión arterial = 20 mm. Hg). En 2 se retira el injerto y en 3 se vuelve a colocar. B. Perro de 11 kilos de peso, cloralosado, doble nefrectomía previa. En 1 el injerto que funcionó en el perro A se pasa a este perro. En 2 se retira. Tiempo en minutos.

por segunda vez en el mismo perro, la presión subía poco o nada cuando ya estaba alta por el primer injerto.

El ascenso se comprobó en 27 de los 30 perros injertados. De los tres experimentos negativos, en dos los riñones fueron injertados cada uno a un perro sin que se elevara la presión, pero en el tercer caso el riñón isquemiado no aumentó la presión de un perro resistente, aunque elevó la de otro perro.

Hemos injertado del mismo modo 25 riñones provenientes de 22 perros normales, en el cuello de 27 perros cloralosados y recién

nefrectomizados. Los riñones de 19 perros no produjeron ningún aumento de la presión arterial después de su injerto. Los riñones de 3 perros considerados normales produjeron aumentos de 20, 39, 45 y 70 mm. de mercurio. En el último experimento los dos riñones del mismo animal produjeron hipertensión significativa en dos perros, cuyas presiones subieron desde 125 hasta 195 y desde 140 hasta 185 mm Hg. Desgraciadamente no hubo examen histológico que permita afirmar si los riñones eran realmente sanos. En tres casos se extrajeron los riñones normales, se dejaron entre 30 y 45 minutos a la temperatura ambiente y luego se volvieron a injertar, pero ni aún así produjeron elevación de la presión arterial.

Hemos injertado comparativamente el riñón incompletamente isquemiado y el riñón sano de un mismo animal operado unilateralmente. Mientras que el riñón incompletamente isquemiado siempre elevó la presión arterial, el riñón sano no la aumentó habitualmente.

Sin embargo en un caso el riñón sano ocasionó un aumento de presión, que se estabilizó luego. En ese momento se sacó ese riñón y se injertó el riñón isquemiado, el cual provocó un nuevo aumento de presión, lo que parece demostrar que producía más substancia activa que el riñón sano.

En un caso un riñón poseía dos arterias renales, una de las cuales fué estrechada. Este riñón fué injertado anastomosándose primero la arteria intacta lo cual no produjo aumento de presión. Se injertó entonces el riñón por su arteria estrechada obteniéndose una elevación típica de la presión. Durante los períodos de injerto podía verse en la superficie renal la delimitación perfecta de las zonas irrigadas por cada una de las dos arterias.

Estos experimentos demuestran que el riñón incompletamente isquemiado que provoca hipertensión arterial en un perro, produce una secreción que eleva a la presión arterial normal hasta alcanzar y mantener un nivel de hipertensión.

Dicker (1937d) ha confirmado que el injerto de un riñón isquemiado en el cuello de un perro normal puede elevar su presión arterial.

La substancia vasoconstrictora es producto de una secreción del riñón incompletamente isquemiado y no de una autólisis del órgano, ya que su acción se mantiene durante meses y en la autopsia el órgano puede presentar buen aspecto y tamaño.

ACCIÓN DE LA SANGRE VENOSA DEL RIÑÓN ISQUEMIADO INCOMPLTAMENTE

Pudimos comprobar que el riñón isquemiado incompletamente segrega específicamente una substancia vasoconstrictora, puesto que es fácil demostrarla en su sangre venosa. Esta prueba es inobjetable porque se extrae la sangre del órgano in situ sin interrumpir su circulación y sin anemiarlo en ningún momento.

Hemos estudiado comparativamente (Houssay y Taquini 1938 a) la acción vasoconstrictora del plasma citratado de la sangre venosa del riñón sano y del riñón isquemiado incompletamente, en el perro. En animales cloralosados se recogió la sangre y se mezcló con igual volumen de líquido de Ringer con 4 % de citrato de sodio: se centrifugó rápidamente y el plasma se diluyó al cuarto en líquido de Ringer. De esta manera se disponía al final de plas-

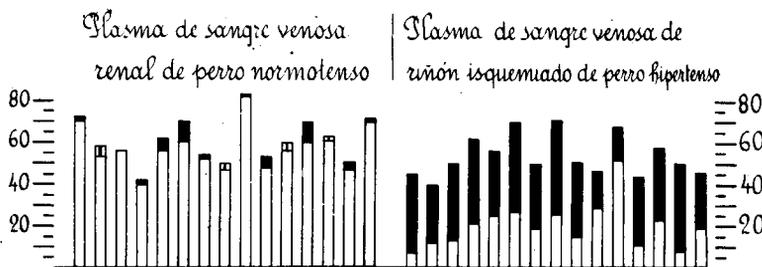


FIGURA 2. — Acción vasoconstrictora comparada sobre la preparación de Lawen Trendelenburg de sapo *Bufo arenarum* Hensel. Plasma citratado diluido al 1:10 venosa de riñón isquemiado de perro hipertenso. Cada columna indica las gotas iniciales de una experiencia individual. En negro: la disminución de las gotas durante el paso después del plasma. En rayado: aumento de las gotas después de la perfusión del plasma.

ma citratado al 0.5 %, diluido al octavo en líquido de Ringer sin calcio.

La acción vasoconstrictora de estos plasmas se buscó con el método de Lawen Trendelenburg, sobre el sistema vascular superviviente del sapo *Bufo arenarum* Hensel. Las gotas eferentes del preparado se registraban eléctricamente junto con el tiempo en minutos. Un dispositivo especial permitía hacer la perfusión a una presión constante de 15 a 25 cm. de agua, y de cambiar los líquidos fácilmente sin modificar la presión.

Se perfundía con Ringer, por lo menos media hora, hasta debit constante; luego se hacía actuar un plasma durante 20 minu-

tos; se volvía a perfundir con líquido de Ringer y luego se pasaba el otro plasma. En un sapo se perfundía primero el plasma de sangre venosa de riñón normal y en el otro el plasma de sangre venosa de riñón incompletamente isquemiado de perro hipertenso.

El plasma de sangre venosa de riñón incompletamente isquemiado poseyó siempre una intensa acción vasoconstrictora, que se inicia inmediatamente, aumenta durante varios minutos y luego se estabiliza; al pasar luego líquido de Ringer desaparece en forma paulatina el efecto constrictor. El plasma venoso renal de 15 perros hipertensos, ensayado en 20 sapos, disminuyó término medio en un 63 % el número de gotas iniciales, la disminución máxima fué 84.5 % y la mínima 18.5 %.

El plasma de sangre venosa de riñón normal de 15 perros resultó poco o nada activo; hubo ligera disminución de gotas en 9 casos, aumento ligero en 5, ninguna variación en uno. La disminución máxima fué de 9.4 % y el término medio 2.8 %.

Se ha comprobado que también en el gato y la cabra, el plasma citratado de la sangre venosa del riñón isquemiado incompletamente posee una acción vasoconstrictora que no tiene la sangre venosa del riñón normal (datos inéditos de Mercante).

La acción vasoconstrictora no se debe a la uremia: existe en el plasma renal de perros hipertensos con urea sanguínea normal; además comprobamos que, a las 40 horas de la nefrectomía bilateral, el plasma de la sangre del corazón derecho de cinco perros urémicos no mostró efecto vasoconstrictor.

Todos estos experimentos prueban que el riñón isquemiado incompletamente produce una substancia de potente acción vasoconstrictora directa y la vierte a su sangre venosa.

La acción vasoconstrictora no se encontró en el ultrafiltrado del plasma citratado obtenido con membranas de colodio acético y en el plasma desalbuminado según Folin y Wu.

Houssay y Taquini (1938 b) han comparado la acción de los plasmas de la sangre venosa de distintos órganos de 10 perros con hipertensión nefrógena. Se recogía la sangre venosa del riñón isquemiado incompletamente y de otros tres a cinco órganos de un mismo animal, procurando evitar la asfixia y reducir al mínimo los reflejos.

En todos los casos el plasma de la sangre venosa del riñón

isquemiado incompletamente produjo más acción vasoconstrictora que cualquier otra sangre. Hemos estudiado la sangre de la carótida, de los corazones derecho e izquierdo, de las venas esplénica, mesaraica, hepática, femoral.

Estos experimentos demuestran que el riñón isquemiado incompletamente es el sitio esencial o único de producción de la substancia vasoconstrictora en el perro hipertenso. Esta substancia se acumula en la sangre en cierta proporción y parece destruirse en diversos órganos, siendo especialmente activo el riñón sano, como veremos luego.

La acción vasoconstrictora del plasma citratado de la sangre venosa del riñón incompletamente isquemiado, se puede comprobar también sobre los vasos de mamíferos, por ejemplo perfundiendo una pata aislada superviviente de perro. El plasma citratado de la sangre venosa de riñón normal no posee esa acción.

PAPEL PROTECTOR DEL RIÑÓN SANO

El tejido renal sano elimina o destruye en mayor o menor proporción a la substancia vasoconstrictora. Esto parece demostrado por diversos hechos estudiados por Fasciolo (1938 a); ellos son:

1° — Si se extirpa un riñón la presión arterial no sube. Si a los ocho o diez días se estrecha la arteria del riñón restante, la presión sube rápidamente y se mantiene elevada, con oscilaciones. En animales estudiados diez meses se mantuvo alrededor de 220 a 250 mm. Hg. desde los 40 días después de la operación.

Si se estrecha a la arteria renal de un riñón, pero queda el otro riñón intacto, el ascenso de presión es menos rápido y no siempre se mantiene; en la mayor parte de los casos la presión vuelve hacia la normal.

En una serie de 18 perros con riñón único incompletamente isquemiado se comprobó un aumento de la presión, en término medio, de 11.7 mm. Hg. por día, mientras que en una serie de 23 perros con un riñón isquemiado y el otro intacto, el ascenso medio fué de 5.2 mm. Hg. por día. Con riñón único isquemiado el término medio del ascenso máximo conseguido fué de 47 mm. a los 4 días, mientras que en los que conservaban un riñón sano el término medio sólo alcanzó, a 38 mm. en 7 días.

2° — Si a los perros con un sólo riñón incompletamente is-

quemado, cuando su presión se mantiene estable o declina, se les extirpa el riñón sano, la presión sube con rapidez a un nivel elevado y se mantiene en él. El término medio del ascenso fué de 28 mm. Hg. para ocho perros, a los 7 días de isquemiar un solo riñón; a los 17 días el aumento había disminuído a 18 mm. Hg.; se extirpó entonces el riñón sano y bastaron 8 días más para que el ascenso fuera de 60 mm. Hg., alcanzándose 200 mm. Hg. de presión arterial.

3º.— El injerto del riñón incompletamente isquemiado de perro hipertenso, en el cuello de perros reactivos, provoca mayor elevación en los animales nefrectomizados que en los que conservan sus riñones. El ascenso medio de 7 experimentos comparativos fué de 32 mm. Hg. en los animales sin riñones y de 4 mm. Hg. en los perros con riñones.

4º.— Cuando se isquemia incompletamente un solo riñón, su sangre venosa posee una acción vasoconstrictora intensa, mayor que la de la sangre general. En cambio la sangre que sale del riñón sano del mismo animal puede presentar una reducción marcada de dicha acción, comparada con la de la sangre que le entra.

Todos estos experimentos demuestran que el riñón normal es capaz de reducir el aumento de presión arterial provocado por la isquemia incompleta de un riñón.

PAPEL DE LAS GLÁNDULAS ENDOCRINAS EN LA HIPERTENSIÓN POR ISQUEMIA RENAL INCOMPLETA

Page y Sweet (1937) han observado que sin la hipófisis puede producirse, pero que no se mantiene, el ascenso de presión provocado por la isquemia incompleta renal. Hemos obtenido ascensos a 170 y a 195 mm. Hg. a partir de 120 - 140 mm. Hg. Según Sweet y Page se produce el ascenso, pero tiende a ser menos marcado y transitorio, en especial si hay adiposidad y el metabolismo basal está bajo. La hipofisectomía practicada en perros hipertensos reduce la presión a un nivel normal o poco superior al normal en 20 días. Sweet y Page dicen que "the effect of hypophysectomy on hypertensive dogs is believed to be an indirect one. It is postulated that the responsiveness of the blood vessels to chemical stimuli from the kidneys with constricted renal arteries is reduced. This may be due to lack of the secretions of the adrenal

and thyroid glands. Deficiency of these secretions may in turn be due to withdrawal by hypophysectomy of the chemical stimuli normally afforded them by the hypophysis".

La tiroidectomía no previene ni cura la hipertensión arterial por isquemia renal incompleta (Glenn y Lasher, 1938).

La extirpación de la suprarrenal derecha y de la médula suprarrenal izquierda, con o sin sección de los nervios espláncicos, no previene la producción de la hipertensión arterial por isquemia renal incompleta (Goldblatt y col. 1934; Fasciolo 1938 b, Page 1938). Basta dejar una glándula o un fragmento pequeño de corteza suprarrenal para que la presión pueda subir y mantenerse (Goldblatt, 1937 b; Page 1938).

La falta de la corteza suprarrenal puede dificultar el mantenimiento de la hipertensión por isquemia renal incompleta. Después de la adrenalectomía bilateral la presión desciende, aún en animales mantenidos en vida con hormona cortical y sales de sodio; pero el tratamiento hormonal por hormona córtico-adrenal puede hacerla subir cuando ha bajado (Goldblatt, 1937 b; Page, 1938; Collins y Wood, 1938). Se ha observado también esta normalización de la presión de los perros hipertensos, después de reseca bilateralmente las cadenas simpáticas y los espláncicos y de extirpar una gran parte de las suprarrenales (Introzzi, Canónico y Taiana, 1938).

Sin embargo hemos podido comprobar que la hipertensión debida a la isquemia renal se produce independientemente de las suprarrenales. Fasciolo (1938 b) ha demostrado que el injerto del riñón isquemiado incompletamente de un perro hipertenso produce idéntica elevación de la presión en perros nefrectomizados cloralosados con y sin suprarrenales. El término medio de los ascensos de 6 experimentos comparativos fué de 26 mm. Hg. y 30 mm. Hg., respectivamente. En los gráficos de la figura 3 se ve claramente que la substancia vasoconstrictora segregada por el riñón isquemiado incompletamente injertado produce su acción hipertensora independientemente de las suprarrenales.

Además si a un perro cloralosado sin suprarrenal derecha, se le pinza la vena suprarrenal izquierda, queda excluida la glándula de la circulación. Injertándole entonces en el cuello un riñón isquemiado incompletamente se obtiene un aumento de la presión arterial:

si cuando ésta ha llegado a un nivel estable se suelta la pinza de la vena suprarrenal izquierda, no se modifica ya la presión arterial, a pesar de que la secreción suprarrenal vuelve a entrar en circulación (Fasciolo, 1938 b).

Posteriormente Enger, Linder y Sarre (1938) han observado que la compresión de la arteria renal produce al cabo de pocas horas un aumento de presión en perros recién privados de las suprarrenales o la hipófisis.

Los resultados de Goldblatt y otros autores se explican ya sea porque en la insuficiencia suprarrenal no se forme sustancia vaso-

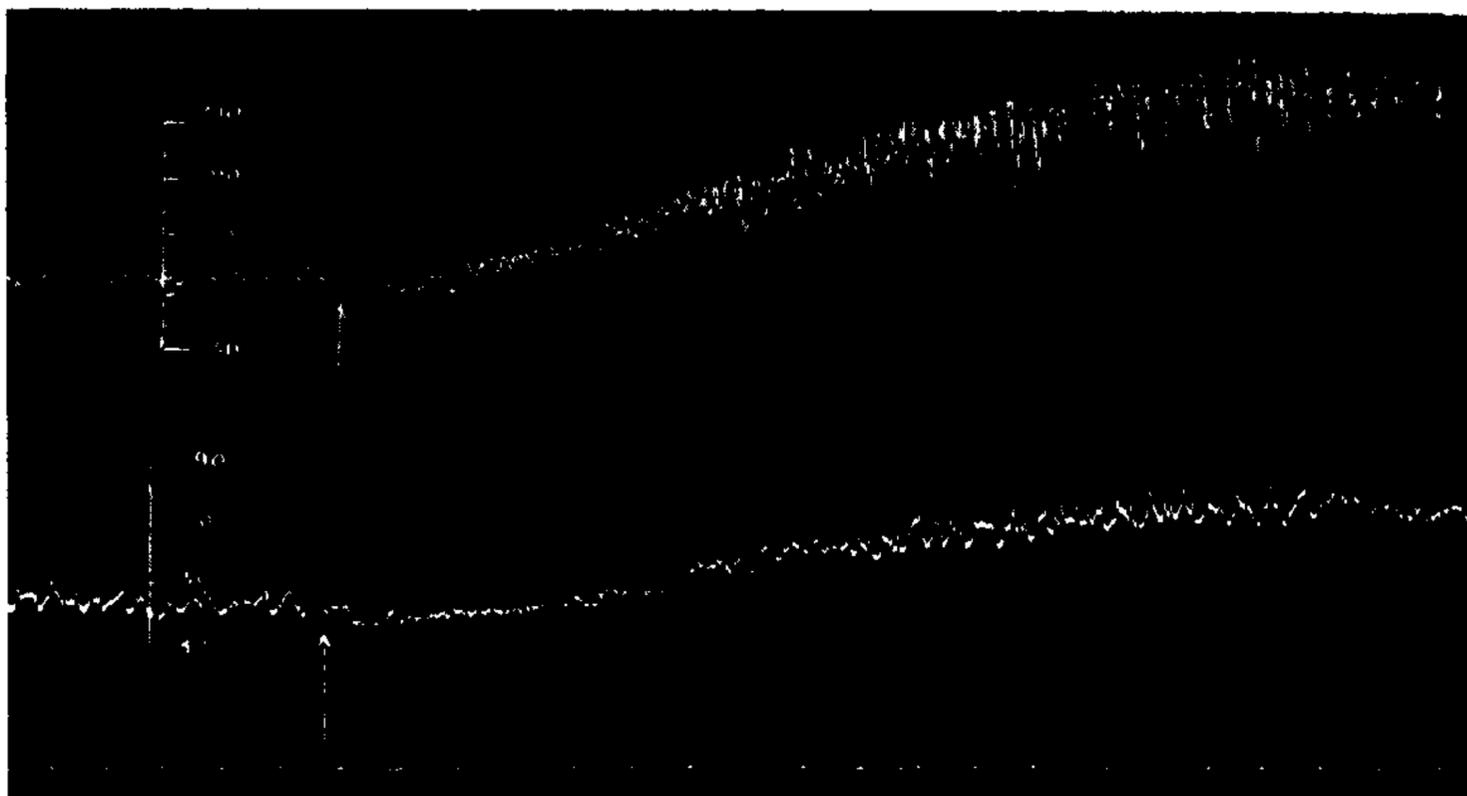


FIGURA 3. — Resultado de la anastomosis de dos riñones incompletamente isquemiados de perro hipertenso, en el cuello de dos perros nefrectomizados y recién adrenalectomizados. La fecha indica el momento de realizar el injerto.

constrictora en el riñón, o bien porque el sistema vasomotor deja de ser sensible a su acción.

LESIONES VASCULARES EN LA HIPERTENSIÓN POR ISQUEMIA RENAL INCOMPLETA

Cuando la presión de los perros alcanza alrededor de 200 mm. Hg. es frecuente observar la producción de lesiones oculares agudas: amplios desprendimientos transitorios de la retina, hemorragias subconjuntivales o en cámara anterior o en el vítreo o en el iris, iritis en un caso, etc. (Fasciolo y Cramer, 1938). Después de meses o años pueden observarse lesiones crónicas: hemorragias retinianas y esclerosis vasculares, etc. (Keyes y Goldblatt, 1937).

En las hipertensiones agudas se encuentran lesiones hemorrá-

gicas, que por orden descendente de frecuencia son: subendocárdicas, pancreáticas, subperitoneales, intestinales subserosas o submucosas, etcétera. Es frecuente hallar líquido en las cavidades pericárdica y peritoneal. Todas estas lesiones han sido estudiadas por Fasciolo y Porto (datos inéditos). El tipo de las lesiones habla en favor de su origen vascular y al parecer son consecutivas al angiospasma.

ACCIÓN HIPERTENSORA DE RIÑÓN COMPLETAMENTE ISQUEMIADO

Hartwich (1929), discípulo de Volhard, ha observado que ligando la arteria renal de un solo lado se produce un ascenso de la presión arterial en pocas horas; además el prensado de ese riñón anemiado sería hipertensor. Dicker (1937) y Goldblatt (1937) han observado que ligando las arterias renales la presión tiende más bien a subir en los 4 días de sobrevida.

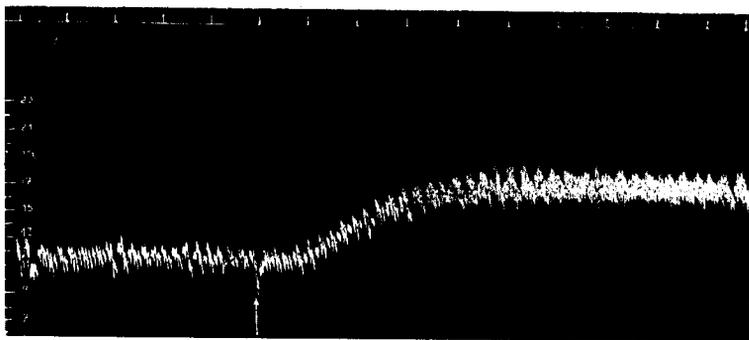


FIGURA 4. — Producción de hipertensión por el riñón anemiado. La flecha marca el momento en que se retiran los clamps, permitiendo la restitución de la circulación normal.

Es indudable que estos experimentos de anemia renal no pueden compararse por su interés a los de la isquemia, pues en el primer caso hay lesiones mortales y autólisis, mientras que el riñón isquemiado vive. Sin embargo convenía confirmar los trabajos de Hartwich y buscar si son semejantes las sustancias vasoconstrictoras del riñón isquemiado incompletamente y del riñón isquemiado completamente.

Taquini (1938) ha anemiado un riñón en perros, por oclusión de su arteria o todos sus vasos por medio de una pinza durante $5\frac{1}{2}$ a $6\frac{1}{2}$ horas. Soltando la pinza, al circular la sangre al través

del riñón, la presión subió enseguida 20 a 65 mm. Hg. Pero la presión no sube si al soltar la pinza no circula la sangre al través del riñón, por estar los vasos ligados o trombosados.

Injertando los riñones completamente anemiados de 16 perros en el cuello de perros recién nefrectomizados, la presión subió en 9 casos y no subió en 7; en 6 de estos últimos casos negativos se había ligado la arteria renal, pero dejando intacta la circulación colateral del riñón; en los 9 casos positivos y 1 negativo se había aislado al riñón de su envoltura antes de pinzar la arteria, por lo cual la anemia era total.

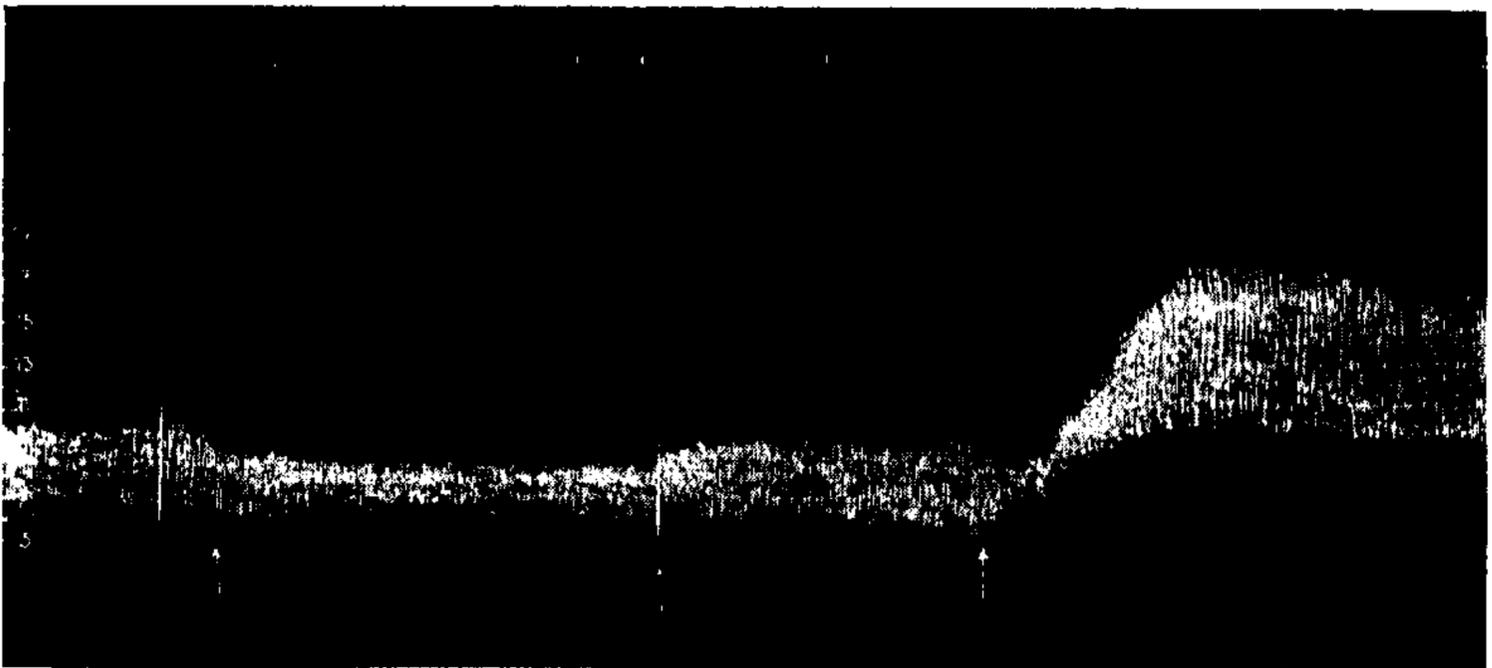


FIGURA 5. — Injerto del riñón normal y del riñón anemiado a un perro normal con riñones ocluidos. La primera flecha marca el momento en que se injerta el riñón normal. La segunda el momento en que se retira éste; la tercera el injerto del riñón anemiado.

Al rato de restablecer la circulación in situ de los riñones completamente anemiados, se recogió la sangre venosa muy roja que salía de dichos órganos; su plasma citratado y diluido al décimo en líquido de Ringer citratado, fué perfundido al través del sistema vascular superviviente de sapo, con la técnica de Laewen Trendelenburg; se obtuvo una acción vasoconstrictora en todos los casos en que al soltar la pinza renal se obtuvo aumento de la presión arterial, pero no hubo tal acción del plasma cuando la presión no subió. Todos estos experimentos demuestran que el riñón completamente anemiado produce y vierte a la sangre una substancia vasoconstrictora de acción periférica directa, capaz de elevar la presión arterial, sin que pueda decirse si esta substancia es o no la misma que segrega el riñón isquemiado incompletamente.

OTRAS ACCIONES SOBRE EL RIÑÓN

Taquini (datos inéditos) ha comprobado que la excitación farádica de los nervios hepáticos y renales o del esplácnico mayor no produce la aparición de sustancias vasoconstrictoras en la sangre que sale del riñón o del hígado. En cambio la asfixia general intensa, por oclusión de la tráquea, hizo aparecer una acción vasoconstrictora del plasma de la vena renal, en 5 casos sobre 6.

LIGADURA DE URÉTER

La ligadura de los uréteres produce generalmente un moderado aumento de presión (20 a 28 mm. Hg.) en pocas horas (Hartwich, 1939) o en pocos días (Dicker, 1937). Esta elevación de presión es independiente del sistema nervioso, puesto que se observa con el riñón desnervado (Dicker, 1937), o después de cortar los nervios y además la arteria, vena y uréter, que se unen de nuevo por cánulas (Enger y Gerstner, 1938). La ligadura del uréter produce una disminución de la irrigación renal, que ha sido medida (Levy, Mason, Harrison y Blalock, 1937; Enger, Gerstner y Sarre, 1937). Dicker (1937) obtuvo aumento de la presión arterial de un perro injertándole en el cuello un riñón con uréter ligado.

Taquini (datos inéditos) no halló acción vasoconstrictora del plasma de la sangre venosa de riñones con el uréter ligado, 6, 24 ó 48 horas antes.

TRATAMIENTO

Cerqua y Samaan (1938) anuncian que han curado la hipertensión arterial de perros con isquemia renal, estableciendo una circulación colateral del riñón, descapsulándolo y poniéndolo en contacto íntimo con el epiplón y el bazo. Pocos días después la presión sistólica cayó gradualmente al nivel normal y se comprobó el desarrollo de vasos del riñón al epiplón. Esta curación no es casual, porque cortando las conexiones vasculares del riñón con los tejidos vecinos y rodeándolo de una delgada membrana de goma para prevenir la formación de vasos colaterales, la hipertensión reapareció dramáticamente.

En patología humana el conocimiento de que el riñón isquemado pueda producir sustancia vasoconstrictora puede servir de punto de partida a tres conductas terapéuticas: 1º, que como sos-

tiene Volhard, debe tratarse las nefritis agudas con gran cuidado para evitar que se produzcan lesiones crónicas capaces de provocar una hipertensión: 2º, que se deben realizar ensayos de establecimientos de circulaciones colaterales de uno o los dos riñones en los casos de hipertensión de origen renal*; 3º, que en los casos de lesión renal unilateral que provoque hipertensión, está indicada la extirpación del riñón.

A raíz de los trabajos experimentales se han publicado diversos casos de lesiones de los vasos renales con isquemia renal e hipertensión (Leiter, 1938, Freeman y Hartley, 1938). Longcope (1937) ha comprobado que la mitad de los casos de pielonefritis crónica presentan hipertensión; aunque la mayor parte de los observadores no la observan en los casos recientes. Se ha conseguido la curación de la hipertensión arterial en dos enfermos de Butler (1937) y uno de Barker y Walters (1938) por extirpación de una hidronefrosis unilateral. También se ha conseguido la curación de la hipertensión en un caso de Leadbetter y Burkland (1938) y otro de Boyd y Lewis (1938), por extirpación de un riñón con su arteria estrechada, estando el otro riñón sano.

CONCLUSIONES

El riñón isquemiado incompletamente por reducción del calibre de la arteria renal, segrega una substancia vasoconstrictora, la cual produce una hipertensión arterial permanente. Esta substancia es fácilmente demostrable: 1º, porque existe en la sangre venosa renal; 2º, porque el injerto del riñón isquemiado de hipertenso, al cuello de un perro recién nefrectomizado, eleva su presión arterial en pocos minutos. La substancia produce una acción constrictora periférica sobre los sistemas vasculares supervivientes de sapo y de perro. El riñón normal no produce esa substancia, porque su sangre venosa no es constrictora y porque su injerto no modifica la presión arterial.

La substancia vasoconstrictora se origina en el riñón mismo y

* Las condiciones son menos favorables para obtener curaciones en las nefrosclerosis donde las lesiones que provocan la isquemia son múltiples y afectan los pequeños vasos: mientras que en el estrechamiento renal experimental está en buenas condiciones el sistema vascular más allá de la estrechez. Sin embargo, en las nefrosclerosis progresivas y en especial las malignas, creemos que deberán ensayarse los métodos operatorios que procuren una vascularización colateral. La marcha fatal inexorable de la enfermedad justifica estos ensayos.

actúa directamente sin intervención de la suprarrenal, pues el injerto de un riñón isquemiado aumenta la presión arterial de un animal recién suprarrenoprivo. Varios autores señalan que la insuficiencia suprarrenal hace caer la presión del perro hipertenso por isquemia renal, sin que se haya aclarado si es que el riñón deja de producir hipertensina o los vasos de reaccionar a ella.

El tejido renal sano protege, en forma aún no explicada, de la acción hipertensora del riñón isquemiado. La acción hipertensora del riñón isquemiado se observa después de desnervar los riñones o de resecar amplias porciones del sistema nervioso vasomotor. La hipertensión es independiente de la uremia.

La anemia completa renal produce la aparición de una substancia vasoconstrictora en el riñón, pues al restablecer la circulación sube enseguida la presión arterial, la sangre venosa que sale del riñón es constrictora, y, por fin, el injerto de ese riñón en el cuello produce un aumento rápido de la presión. No se sabe si la substancia vasoconstrictora del riñón anemiado, deteriorado o muerto, es semejante a la del riñón isquemiado que vive y funciona continuamente durante meses.

Será necesario buscar métodos sensibles y seguros que permitan revelar la hipertensina de origen renal en la sangre periférica de los enfermos o animales con hipertensión.

El conocimiento de la hipertensión nefrógena sirve y servirá de base a métodos de tratamiento¹; ya han dado resultados curativos.

BIBLIOGRAFIA

- Aitken R. S. y Wilson C. — "Quart. Journ. Med.", 1935, 28. (N. S. 4), 179.
Alpert L., K., Alving A. S. y Grimson K. S. — "Proc. Soc. Exper. Biol. Med.", 1937, 37, 1.
Barker N. W. y Walters W. — "Proc. Staff Meetings Mayo Clinic", 1938, 13 118.
Biasotti A. — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1927, 3, 279; "C. R. Soc. Biol.", 1927, 97, 597.
Binger y Strauss. — "Deutsch. Arch. Klin. Med.", 1909, 97, 476.
Bohn H. — "Zeitschr. Klin. Med.", 1931, 119, 100.
Bohn H. — "Zentr. F. Inn. Med.", 1931, N° 50, 1189.
Bohn H. — "Verh. Deutsch. Ges. Kreislaufforsch.", 1932, p. 112.

(1) Podrá tratar de conseguirse que el riñón modere o detenga la secreción de hipertensina. O se podrá buscar de neutralizarla en la circulación o de conseguir por agentes farmacológicos que los vasos no reaccionen a ella.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL NEFRÓGENA

- Bohn H.* — "Zeitsch. Klin. Med.", 1933, 123, 558.
- Bohn H.* — "Zeitsch. Klin. Med.", 1934, 137, 232.
- Boyd C. H. y Lewis L. G.* — "Journ. of Urology", 1938, 39, 627.
- Braun Menéndez E.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1932, 8, 651; "C. R. Soc. Biol.", 1933, 113, 461.
- Broking E. y Trendelenburg P.* — "Deutsch. Arch. Klin. Med.", 1911, 103, 168.
- Butler A. M.* — "Journ. Clin. Invest.", 1937, 16, 889.
- Capps R. B., Ferris E. B., Taylor E. H. L. y Weiss S.* — "Proc. Soc. Exper. Biol. Med.", 1934, 31, 1106.
- Cerqua S. y Samaan A.* — XVI Congreso Internacional de Fisiología, Zürich 1938.
- Child C. G. y Glenn F.* — "Proc. Soc. Exper. Biol. Med.", 1937, 37, 217.
- Collins D. A.* — "Amer. Journ. Physiol.", 1936, 116, 616.
- Collins D. A. y Hoffbauer F. W.* — "Proc. Soc. Exper. Biol. Med.", 1937, 35, 539.
- Collins D. A. y Wood E. H.* — "Am. Journ. of Physiol.", 1938, 133, 224.
- Crosmarie.* — These Nancy, 1902, cit. por Parisot.
- Curtis, Monocrieff y Wright.* — "Journ. Pathol. Bacter.", 1927, 30, 55.
- Dicker E.* — "C. R. Soc. Biol.", 1937, 125, 1046.
- Dicker E.* — "C. R. Soc. Biol.", 1937, 126, 88b.
- Dicker E.* — "C. R. Soc. Biol.", 1937, 126, 910.
- Dicker E.* — "C. R. Soc. Biol.", 1937, 126, 912.
- Elaut L.* — "C. R. Soc. Biol.", 1936, 123, 1244.
- Elliott A. H. y Nuzum F. R.* — "Journ. Lab. Clin. Med.", 1933, 18, 1255.
- Enger R. y Gerstner H.* — "Zeits. für Ges. Exp. Med.", 1938, 102, H4, 413.
- Enger R., Gerstner H. y Sarre H.* — "Zentr. für Inn. Med.", 1937, 58, 865.
- Enger R., Linder F. y Sarre H.* — "Zeits. f. die Ges. Exper. Med.", 1938, 104, H1, 18.
- Fasciolo J. C.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1938, 14, 25. "C. R. Soc. Biol.", 1938, 128, 1130.
- Fasciolo J. C.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1938, 14, 15. "C. R. Soc. Biol.", 1938, 128, 1129.
- Fasciolo J. C. y Cramer F. K.* — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1938, 14, 393; "C. R. Soc. Biol.", 1939, 130, 289.
- Freeman N. E. y Page I. H.* — "Am. Heart Journ.", 1937, 14, 105.
- Freeman G. y Hartley G.* — "Journ. Amer. Med. Assoc.", 1938, 11, 1159.
- Friedman B. y Prinzmetal M.* — "Proc. Soc. Exper. Biol. Med.", 1936, 34, 543.
- Glenn F. y Lasher E. P.* — "Proc. Soc. Exper. Biol. Med.", 1938, 38, 158.
- Goldblatt H.* — "Journ. Exper. Med.", 1937, 65, 671.
- Goldblatt H.* — "Ann. Intern. Med.", 1937, 11, 69.
- Goldblatt H., Gross J. y Hanzal R. F.* — "Journ. Exper. Med.", 1937, 65, 233.

- Goldblatt H., Lynch J., Hanzal R. F. y Summerville W. W. — "Journ. Exper. Med.", 1934, 59, 347.
- Hantschmann L. — "Zeitschr. Exper. Med.", 1935, 96, 442; "Ergebn. innere Med.", 1935, 49, 311.
- Harrison T. R., Blalock A. y Mason M. F. — "Proc. Soc. Exper. Biol. Med.", 1936, 35, 38.
- Harrison T. R., Blalock A., Mason M. F. y Williams J. — "Arch. Intern. Medic.", 1937, 60, 1052.
- Hartwich A. — "Zeitschr. Exper. Med.", 1932, 69, 642.
- Hartwich A. y Hessel G. — "Zl. Inn. Med.", 1932, 612 y 626.
- Heymans C., Bouckaert J. J., Elaut L., Bayless F. y Samaan A. — "C. R. Biol.", 1937, 126, 434.
- Host. — "Acta Med. Scand.", 1931-32, 77, 28.
- Houssay B. A. y Fasciolo J. C. — "Bol. Acad. Nac. Medicina Bs. Aires", Sep. 1937, 34; "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1937, 13, 284; "C. R. Soc. Biol.", 1938, 127, 147.
- Houssay B. A. y Fasciolo J. C. — XVI Congreso Internacional de Fisiología de Zürich, agosto 1938.
- Houssay B. A. y Taquini A. C. — "Rev. Soc. Arge. Biol.", 1938, 14, 5; "C. R. Soc. Biol.", 1938, 128, 1125.
- Houssay B. A. y Taquini A. C. — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1938, 14, 86; "C. R. Soc. Biol.", 1938, 129, 850.
- Hulse W. — "Zeitsch. Ges. Exper. Med.", 1922, 30, 268.
- Hulse W. — "Arch. Exper. Path. Pharmak.", 1929, 146, 282.
- Introzzi A. S., Canónico A. N. y Taiana J. A. — "La Semana Médica", 1938, año 45, 841.
- Kahlson y Werz. — "Arch. Exper. Path. Pharm.", 1930, 148, 173.
- Kahler. — "Verh. Deutsch. Ges. Inn. Med.", 1926, 424.
- Leadbetter W. F. y Burkland C. E. — "Journ. of Urology", 1938, 39, 611.
- Leiter L. — "Arch. Intern. Med.", 1936, 57, 729.
- Leiter L. — "Journ. Am. Med. Assoc.", 1938, 111, 507.
- Livon C. — "C. R. Soc. Biol.", 1898, 50, 98.
- Loesch J. — "Arch. of Pathol.", 1927, IV, 495.
- Loesch J. — "Zentralbl. inn. Mediz.", 1933, 54, 145.
- Longcope W. T. — "Ann. Int. Med.", 1937, 11, 149.
- Marx H. y Heßke K. — "Klin. Woch.", 1933, 12, 1318.
- Page I. H. — "Journ. Clin. Invest.", 1934, 13, 703.
- Page I. H. — "Journ. Exper. Med.", 1935, 61, 67.
- Page I. H. — "Proc. Soc. Exper. Biol. Med.", 1936, 35, 112.
- Page I. H. — "Amer. Journ. Physiol.", 1935, 112, 166.
- Page I. H. — "Amer. Journ. of Physiol.", 1938, 122, 352.
- Page I. H. y Sweet J. E. — "Amer. Journ. Physiol.", 1937, 120, 238.
- Parisot J. — Pressjon arterielle et glandes a secretion interna. 1908. Bailliere. Paris.
- Pickering G. W. — "Clinical Science", 1935, 2, 185.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL NEFRÓGENA

- Pickering G. W. y Prinzmetal M.* — "Clinical Science", 1938, 3, 211.
- Prinzmetal M., Friedman B. y Rosenthal N.* — "Proc. Soc. Biol. Exper. Med.", 1936, 34, 345.
- Prinzmetal M. y Friedman B.* — "Proc. Soc. Exper. Biol. Medic.", 1936, 35, 122.
- Taquini A. C.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1938, 14, 570.
- Thauer.* — "Bbl. inn. Med.", 1932, 2.
- Tigerstedt R.* — XII Congres internacionad de Medicine, Moscou, 1897, Vol. II, sect. II, 23.
- Tigerstedt R. y Bergmann P. G.* — "Skand. Arch. Physiol.", 1898, 8, 223; "Arch. f. Physiol.", 1898, 223.
- Wakerlin G. E. y Bruner H. D.* — "Arch. Intern. Med.", 1933, 52, 57.
- Wesselow O. L. U. S. de and Griffiths W. G.* — "Brit. Journ. Exper. Path.", 1934, 15, 45.
- Westphal K. y Sievert Ch.* — "Zeitschr. Klin. Med.", 1938, 133, 248, 277, 343.

CONCLUSIONS

Le rein incomplètement inschémié, par rétrécissement du calibre de l'artère rénale, sécrète une substance vasoconstrictrice, laquelle produit une hypertension sanguine artérielle permanente. Cette substance est démontrée facilement: 1° parce qu'elle existe dans le sang veineux rénal; 2° parce que si l'on greffe ce rein au cou d'un chien récemment nephrectomisé, la pression artérielle de celui-ci monte en quelques minutes. La substance produit une action vasoconstrictrice périphérique sur les vaisseaux survivants des pattes isolées de crapaud ou de chien. Le rein normal ne produit pas cette substance, car: 1° son sang veineux n'est pas vasoconstricteur; 2° la greffe de ce rein au cou d'un chien récemment nephrectomisé n'augmente pas sa pression artérielle.

La substance vasoconstrictrice prend origine dans le rein lui même. Elle naît et agit sans l'intervention des surrénales, car la greffe d'un rein incomplètement ischémié provoque une augmentation de la pression artérielle d'un animal récemment surrenalectomisé. Plusieurs auteurs ont observé que l'insufisance surrénale fait tomber la pression, chez des chiens à rein incomplètement ischémié, sans que l'on ait démontré si c'est parce que leur sécrétion vasoconstrictrice diminue ou bien parce que leurs vaisseaux cessent d'être sensibles à son action.

Le tissu renal sain protège de l'action hypertensive du rein mal irrigué, sans que l'on connaisse le mécanisme de cette protection. L'action hypertensive du rein ischémié incomplètement s'observe après l'énervation des reins ou après la resection de larges portions du système nerveux vasomoteur. L'hypertension ne depend pas de l'urémie.

L'anémie complete rénale produit aussi l'apparition d'une substance vasoconstrictrice dans le rein, car: 1° quand on rétablit la circulation, la pression artérielle monte aussitôt; 2° le sang veineux qui sort de ce rein possède une action vasoconstrictrice; 3° si l'on greffe ce rein au cou d'un chien récemment nephrectomisé, quand le sang passe, la pression sanguine du recepneur monte en quelques

minutes. On ne sait pas si ce rein, peut-être mort, produit et libère la même substance que le rein incomplètement ischémié qui est bien vivant et fonctionne.

Il faudra trouver des méthodes sûres qui permettent de démontrer la substance constrictrice dans le sang périphérique des hypertensions expérimentales ou cliniques.

La connaissance de l'hypertension d'origine rénale permet et permettra de rechercher des traitements chirurgicaux et médicaux des hypertensions, lesquels déjà ont donné des guérisons.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The ischaemic kidney secretes a vasoconstrictor substance which causes a permanent hypertension. This substance is easily demonstrable: 1) because it exists in the blood of the renal vein; 2) because an ischaemic kidney from a hypertensive dog grafted in the neck of a recently nephrectomized dog causes in a few minutes, a rise in the arterial pressure of the latter.

This substance has a constrictor action on the perfused vascular systems of both toad and dog. The normal kidney does not produce such a substance for its venous blood has no constrictor effect and if grafted it does not alter the blood pressure of the receptor.

The vasoconstrictor substance has its origin in the kidney and produces its blood pressure raising effect independently of the adrenals. For the graft of an ischaemic kidney raises the blood pressure of a recently adrenalectomized dog. Various authors have observed that adrenal insufficiency causes a fall in the blood pressure of a dog made hypertensive by renal ischaemia but it is not yet clear if this is due to the inability of the kidney to produce the hypertensive substance or to the non reactivity of the vascular system to this substance.

Healthy renal tissue protects in a way still unknown from the hypertensive action of the ischaemic kidney. This hypertensive action is not affected by renal denervation or by resection of large portions of the vasomotor nervous system. Hypertension is independent from uremia.

After complete renal ischaemia a vasoconstrictor substance also appears for: 1) when the circulation through the kidney is reestablished, the blood pressure rises immediately, 2) the renal venous blood has a vasoconstrictor effect and 3) the graft of this kidney in the neck of a normal dog produces a rapid raise of blood pressure. It is still unknown if the vasoconstrictor substance of the completely ischaemic kidney which may be considered as dead, is similar to that of the ischaemic kidney which lives and functions continually during several months.

It is necessary to find sure and sensitive methods which would enable us to find the vasoconstrictor substance of renal origin in the peripheral blood of hypertensive subjects.

ZUSAMMENFASSUNG

Die nach Verengerung des Gefäßlumens der Arteria renalis vollkommen ischämische Niere, sondert eine gefäßverengernde Substanz ab, die eine permanente

arterielle Hypertension verursacht. Diese Substanz ist leicht nachzuweisen: 1. weil sie sich im venösen Blut der Niere befindet; 2. weil die Einpflanzung der ischämischen Niere eines Hypertonikers in den Hals eines soeben nephrektomierten Hundes, seinen Blutdruck in wenigen Minuten erhöht. Diese Substanz hat eine peripher gefässkontrahierende Aktion beim Krötegefässpreparat (Lawen-Trendelenburg) und des Hundes. Die gesunde Niere erzeugt nicht diese Substanz, denn ihr venöses Blut ist nicht gefässkontrahierend und ihre Einpflanzung hat keinen Einfluss auf den Blutdruck.

Diese gefässverengende Substanz wird in der Niere selbst erzeugt ohne Zutun der Nebennieren, denn die Einpflanzung einer ischämischen Niere bei einem Tier, dem man soeben die Nebennieren entfernte, hat eine Blutdruckerhöhung zur Folge. Mehrere Autoren weisen darauf hin, dass die Insuffizienz der Nebennieren bei einem, wegen Nierenischämie hypertensen Hundes, seinen Blutdruck vermindert, wobei man nicht feststellen konnte, ob die Niere nicht mehr diese Hypertension erzeugt, oder ob die Gefässe nicht mehr reagieren.

Das gesunde Nierengewebe schützt, in einer noch nicht erklärten Form, gegen die blutdruckerhöhende Wirkung der ischämischen Niere. Diese Aktion beobachtet man nachdem man die Nieren entnervt oder grössere Resektionen ihres vasomotorischen Nervensystems macht. Die Hypertension ist von der Urämie unabhängig.

Die vollkommene Anämie der Niere erzeugt eine gefässkontrahierende Substanz, denn nach Restitution des Kreislaufs, stellt sich sofort eine Erhöhung des arteriellen Blutdrucks ein; das venöse Blut das an der Niere fliesst, ist kontrahierend und, ausserdem, hat die Einpflanzung dieser Niere am Halse des Hundes eine schnelle Drucksteigerung zur Folge. Man weiss nicht, ob diese gefässkontrahierende Substanz von einer anämischen, zerstörten oder toten Niere ähnlich ist mit der, die von einer ischämischen Niere, die lebt und während Monaten konstant funktioniert, ausgeschieden wird.

Es ist nötig, empfindliche und genaue Methoden zu finden, welche die Hypertension renalen Ursprungs im peripheren Blut der Kranken oder der hypertensiven Tiere, angibt.

Die Kenntnis der nephrogenen Hypertension ist möglich und wird weiterhin nützlich sein als Fundament für die Therapie, die bereits günstige Ergebnisse zu verzeichnen hat.