

JUAN CARLOS FASCIOLA

HIPERTENSION ARTERIAL NEFRÓGENA

ESTUDIO EXPERIMENTAL

57

EDITOR "EL ATENEO" - BUENOS AIRES

Dr. JUAN CARLOS FASCIOLO

HIPERTENSION
ARTERIAL NEFRÓGENA

ESTUDIO EXPERIMENTAL

BUENOS AIRES
1939

INDICE GENERAL

	Pág.
Introducción	5
CAPITULO I	
Determinación de la presión de la sangre arterial en los animales de laboratorio	7
Presión arterial	7
Medición de la presión arterial	8
Método directo	9
Cánulas	10
Crítica	11
Agujas	12
Técnica empleada	13
Control	15
Crítica	15
Método de Hédon	16
Método indirecto	17
<i>Métodos que se sirven de la inspección</i>	18
Inspección directa de la arteria	18
Oreja de conejo	18
Cambio de coloración de la piel	19
Capilaroscopia	20
Técnica empleada para determinar la presión arterial en la rata y en el sapo	20
Crítica de estos procedimientos	22
<i>Método palpatorio</i>	23
Técnica empleada	23
Crítica	24
Método de Van Leersum	24
Técnica empleada	25
Crítica	27
<i>Método auscultatorio</i>	27
Crítica	28
<i>Procedimiento oscilatorio</i>	28
Sumario	29
CAPITULO II	
La provocación de la hipertensión arterial nefrógica	31
Reducción del parénquima renal por nefrectomía subtotal	32
Ligadura del tronco principal de la arteria renal o de alguna de sus ramas	32

	Pág.
Oclusión incompleta de la vena renal	33
Oclusión de los uréteres	33
Irradiación del riñón por los rayos Roentgen	34
Embolias múltiples del riñón	34
Substancias nefrotóxicas	34
Otros procedimientos empleados	35
Compresión parcial de la artereia renal	35
Discusión general de la bibliografía	35
<i>La hipertensión arterial por isquemia renal</i>	37
Investigaciones personales	39
Nefrectomía bilateral	40
Nefrectomía unilateral	41
Oclusión parcial de la arteria renal de un solo riñón	41
Isquemia en riñón único. Extirpación previa del otro	42
Oclusión parcial de ambas arterias renales	43
Aumento de la compresión de la arteria renal	44
Compresión parcial de una arteria renal en riñones que poseen dos	44
Nefrectomía del riñón isquemiado	44
Nefrectomía del riñón sano	45
Oclusión parcial de otros territorios vasculares	46
Función renal e hipertensión arterial	47
Presión arterial, máxima y mínima de los perros hipertensos ...	47
<i>Discusión</i>	49
Conclusiones	50

CAPITULO III

Papel del sistema nervioso en la hipertensión artereial por isquemia renal	51
Desnervación del pedículo renal	51
Sección del simpático	52
Sección de las raíces medulares anteriores	52
Destrucción de la médula	53
<i>Discusión</i>	53
Conclusiones	53

CAPITULO IV

La secreción hipertensora del riñón isquemiado	55
Investigaciones en la sangre	55
Acción de los extractos renales	56
Investigaciones personales:	56
Injerto de riñón	57
Técnica	57
Injerto de riñones isquemiados de perros hipertensos	59
Injertos de riñones normales	64
Injerto de riñón con una zona normal y otra isquemiada	67
Injerto de ambos riñones, normal e isquemiado, de perros hiper-	68
tensos	70
<i>Discusión</i>	70
Conclusiones	70

CAPITULO V

	Pág.
Acción vasoconstrictora de la sangre venosa del riñón isquemiado	73
Técnica de la preparación de Låwen-Trendelenburg	73
Acción de la sangre venosa del riñón normal y del riñón parcialmente isquemiado	76
Acción vasoconstrictora de la sangre venosa de otros órganos y de la sangre arterial	82
Acción del ultrafiltrado del plasma	86
Acción de la sangre sobre el sistema vasomotor de las mamíferos	86
Conclusiones	86

CAPITULO VI

Acción del riñón sano sobre la hipertensión arterial por isquemia renal ..	89
Investigaciones personales:	
Isquemia unilateral en animales con uno o dos riñones	89
Extirpación del riñón no isquemiado	93
Injerto de riñón de perro hipertenso en el cuello de perros enteros y nefrectomizados	95
<i>Discusión</i>	98
Conclusiones	98

CAPITULO VII

El papel de las glándulas de secreción interena en la hipertensión arterial por isquemia renal	101
Papel de la hipófisis	101
Papel del tiroides	102
Papel de las adrenales	102
Papel de las gonadas	104
Investigaciones personales:	
Papel de la médula suprarrenal	105
Papel de la corteza	106
<i>Discusión</i>	108
Conclusiones	109

CAPITULO VIII

Las lesiones oculares en la hipertensión arterial por isquemia renal	111
Investigaciones personales:	
Técnica	112
Lesiones oculares agudas	113
Iritis	113
Hemorragias	113
Desprendimiento de retina	114
Estudio macro y microscópico	115
Evolución de las lesiones	117
Lesiones de tipo crónico	119
Relación de las lesiones con la función renal	119
<i>Discusión</i>	120
Conclusiones	120

CAPITULO IX		Pág.
Lesiones anatómicas de los perros hipertensos por isquemia renal		123
Investigaciones personales		124
Estudio macroscópico:		
Riñón		126
Hemorragias		127
Derrames serosos		129
Estudio histológico:		
Riñones		129
Miocardio		132
Conclusiones		133

CAPITULO X		
Consideraciones sobre el tratamiento quirúrgico de la hipertensión arterial		135
Operaciones sobre el simpático		135
Extirpación de las suprarrenales		136
Crítica		136
Operaciones sobre el riñón		137
Comentarios		138

CAPITULO XI		
Conclusiones generales		139
—————		
Bibliografía		143
Índice alfabético de autores		157
Índice de ilustraciones		160

INTRODUCCION

En el comienzo del año 1936, el Profesor Houssay nos sugirió como tema de tesis el estudio de la hipertensión arterial nefrótica, tema que había adquirido actualidad a raíz del descubrimiento de Goldblatt y colaboradores, quienes mostraron que la isquemia incompleta de los riñones provocaba en el perro un ascenso permanente de la presión arterial.

En el Instituto de Fisiología se había tratado desde el año 1927, de realizar estudios sobre la hipertensión arterial, pero los métodos que se emplearon para provocarla daban resultados inconstantes y transitorios, que impedían realizar investigaciones metódicas. En nuestro trabajo hemos estudiado el mecanismo por el cual la isquemia renal es capaz de provocar hipertensión arterial. Hemos podido así comprobar, mediante la técnica del injerto renal, que el riñón parcialmente isquemiado es capaz de producir una gran elevación de la presión arterial cuando se injerta en el cuello del perro mediante anastomosis vasculares.

El estudio de la sangre venosa del riñón isquemiado permite comprobar que posee una acción vasoconstrictora sobre el sistema vasomotor del sapo y del perro. Estos hechos nos permiten afirmar que la isquemia incompleta del riñón provoca en éste la formación de una substancia vasoconstrictora, la que vertida en la sangre es responsable del ascenso de la presión arterial.

La acción de la substancia vasoconstrictora no se ejerce a través de las suprarrenales, ya que hemos comprobado que el injerto de riñón isquemiado eleva la presión arterial de los perros suprarrenoprivos.

Hemos comprobado también que en el perro al que se le isquemia solamente un riñón, el riñón sano lo protege parcialmente, haciendo que el ascenso de la presión sea más lento y moderado. Nos hemos ocupado además del estudio de las lesiones oculares que presentaron los perros hipertensos. Algunos mostraron tipos de lesiones agudas: hemorragias y desprendimientos de retina a

los pocos días de realizada la isquemia, cuando la presión arterial oscilaba alrededor de 200 mm. Hg. En otros, en cambio, recién a los 6 o más meses, aparecieron lesiones de fondo de ojo, exudados y esclerosis de las arterias retinianas, alteraciones que presentan gran parecido con las que se encuentran en los casos de retinosis hipertensiva.

El ascenso brusco de la presión arterial provoca una serie de trastornos en el área capilar, exudados y hemorragias; éstas son sobre todo manifiestas a nivel del tractus gastrointestinal, y en el corazón debajo del endocardio. Hemos realizado el estudio histológico de estas alteraciones vasculares y también de las lesiones que presenta el riñón sometido a la isquemia, con especial referencia a las etapas iniciales de la esclerosis.

En el presente trabajo no hablamos aún del importantísimo problema del papel que la isquemia renal puede desempeñar en la hipertensión arterial de la patología humana, porque no existen aún métodos que permitan poner en evidencia el mecanismo patogénico de la hipertensión y por lo tanto la clasificación de renal o extrarrenal sólo tiene por ahora, valor presuntivo, hasta que se pueda encontrar y medir la substancia vasoconstrictora renal en la sangre circulante. Tampoco mencionamos los trabajos que se refieren a la existencia de substancias presoras en la sangre de los enfermos hipertensos, ya que no se ha confirmado la existencia de substancias específicas en el plasma de éstos.

Hemos debido mencionar en cambio, por su estrecha relación con nuestro tema, las recientes comunicaciones que refieren casos de hipertensos con enfermedad renal unilateral, en los que la extirpación del riñón enfermo fué seguida por una rápida y definitiva curación. Estas observaciones tienen el valor de experimentos en el hombre.

En la realización de estos estudios hemos contado con la dirección y ayuda del Profesor Houssay, a quien dejamos constancia de nuestra profunda gratitud.

Agradecemos también su valiosa colaboración a todo el personal del Instituto de Fisiología, en especial a los doctores C. Pomerat, P. Mazzocco, y al doctor Jorge Porto, quien se encargó del estudio anatomopatológico de los perros hipertensos.

CAPITULO I

DETERMINACION DE LA PRESION DE LA SANGRE ARTERIAL EN LOS ANIMALES DE LABORATORIO

PRESION ARTERIAL

Se llama presión arterial a la presión que está sometida la sangre que circula en las arterias. Esta presión está mantenida por la actividad de la bomba cardíaca, por la elasticidad de los vasos arteriales y por la resistencia que al paso de la sangre opone el sistema arterial, en particular a nivel de las arteriolas y capilares.

La presión de la sangre arterial varía a cada sístole, en que alcanza un valor máximo, debido a la entrada de la descarga sistólica en el árbol arterial (presión máxima o sistólica), para descender durante la diástole en que la sangre se vacía hacia el sistema venoso hasta alcanzar un valor mínimo (presión mínima o diastólica). Sufre, pues, la presión arterial, una serie de variaciones rítmicas e isocronas con la actividad cardíaca: son las *variaciones cardíacas de la presión arterial*.

Existe, además, otra variación de la cifra de la presión de la sangre arterial en relación con los movimientos respiratorios.

Estas variaciones son de distinto orden según las especies, ya que en su producción intervienen factores mecánicos (aspiración inspiratoria venosa y pulmonar) y factores nerviosos (bradicardia espiratoria y excitación del centro vasomotor en la inspiración). Según el predominio de estos mecanismos, la presión asciende o descende durante la inspiración para seguir la fluctuación inversa en la espiración. Son llamadas *variaciones respiratorias*.

Un tercer orden de modificaciones de la presión arterial más lentas y prolongadas que las anteriores, está dada por las variaciones de calibre que ocurren a nivel de las arteriolas y capilares, esencialmente de las arteriolas.

Una vasoconstricción se acompaña de ascenso de la presión arterial, mientras que una vasodilatación es seguida de una caída de la misma. Son las *variaciones vasomotrices*.

A pesar de estas fluctuaciones, la presión arterial tiende a mantener una cifra constante, merced a una complicada serie de mecanismos de regulación.

La presión depende de factores cardíacos, sanguíneos y vasculares. Pueden reunirse en dos: 1.º Gasto cardíaco que suele expresarse en volumen minuto. 2.º Resistencias periféricas.

El *gasto o volumen minuto* es el volumen de sangre que entra en el sistema arterial durante un minuto.

Resulta del producto de dos factores: el volumen sistólico y la frecuencia. El volumen sistólico depende del aflujo venoso y la condición fisiológica del corazón (energía de expulsión). La frecuencia está gobernada por factores nerviosos y humorales.

La *resistencia periférica* regula la capacidad arterial y la salida de la sangre del sistema arterial. Está en relación inversa del calibre de los vasos y en relación directa con la longitud de los mismos y la viscosidad de la sangre. La causa prácticamente esencial que regula el nivel normal de la presión arterial y lo hace variar está constituida por el cambio de calibre de las arteriolas.

En los estudios sobre hipertensión arterial es fundamental poseer un método seguro y práctico para determinar la presión sanguínea. No es exagerado decir que no poseemos aún un método que reúna todas las condiciones idealmente deseables. En este capítulo haremos un breve comentario sobre los métodos propuestos para determinar la presión arterial en los animales de laboratorio. Hemos descripto con más detalle los que empleamos en el transcurso de nuestros experimentos, así como las modificaciones que hemos creído conveniente introducir.

MEDICION DE LA PRESION DE LA SANGRE ARTERIAL

La medición de la presión arterial constituye un problema que puede ser resuelto de manera distinta según las especies, en función del tamaño de los vasos, docilidad del animal, etc., etc.

Podemos dividir los métodos propuestos en directos e indirectos.

Directos son los que ponen en comunicación la luz arterial con un manómetro que registra por consiguiente las fluctuaciones de la presión intraarterial. Según que la cánula interrumpa la luz de la arteria o la respete, la presión será terminal o lateral.

Los métodos *indirectos* en cambio realizan la compresión externa de la arteria mediante dispositivos diversos. Cuando la presión externa es mayor que la presión arterial, la arteria se aplasta y la sangre deja de circular en sentido distal.

El reconocimiento del paso de la sangre, o de la onda de pulso, puede hacerse mediante la inspección simple, la palpación, auscultación, capilaroscopia, registro gráfico, etc.

METODO DIRECTO DE DETERMINACION DE LA PRESION ARTERIAL

Fué Stephen Hales (⁹²), en el año 1733 quien midió por vez primera la presión arterial, uniendo la arteria femoral de una yegua con un largo tubo de vidrio colocado verticalmente. Los notorios inconvenientes del método, largo excesivo del tubo, coagulación rápida, etc., fueron superados en el año 1828 por Poiseuille (¹⁶³), que introdujo el manómetro de mercurio y usó la solución de carbonato de sodio como anticoagulante. Ludwig (¹³⁶), en el año 1847 introduce una mejora aplicando al sistema un aparato de registro gráfico, que permite la obtención de trazados. Este sistema es el clásicamente empleado en casi todos los laboratorios para el estudio de la presión arterial en experimentos agudos, debido a su comodidad, aunque deforma profundamente la exactitud del trazado.

Infinitamente superior es el registro con los manómetros ópticos admirablemente estudiados por Frank (⁶⁸), de los que el modelo más usado es el de Wiggers (¹⁸⁵), los que por su gran sensibilidad y falta de inercia permiten la apreciación exacta de la cifra máxima y mínima de presión.

Dijimos que los métodos directos ponían en comunicación la luz arterial con un manómetro, registrando entonces la presión directamente. Ahora bien: podemos introducir en la luz del vaso arterial desde una pequeña aguja hasta una cánula de vidrio de un diámetro igual al de la arteria.

Dentro de estos límites extremos, todas las variaciones son posibles. Pero, como la técnica de su aplicación, las indicaciones, las ventajas y los inconvenientes son distintos dentro de este método directo, distinguiremos el uso de la cánula del de la aguja.

Método directo. — Cánulas.

Consiste en el empleo de cánulas, generalmente de vidrio, de tamaños varios, que presentan una prolongación lateral por donde se introduce la solución anticoagulante y que permite también hacer el lavado de la cánula en caso de coagulación.

Es necesario realizar una incisión de la piel, denudación de la arteria, apertura de la misma, introducción de la cánula y fijación de ésta mediante una ligadura. La cánula va unida a un manómetro inscriptor que puede ser de mercurio u óptico. El gráfico se inscribe según los casos, en un quimógrafo común o en un fotoquimógrafo.

De la solución anticoagulante se puede prescindir en los casos en que se haga la sangre incoagulable en vivo, ya sea por la peptona, clorazol, liquoid, heparina, etc.

Diferentes tipos de cánulas. — Se puede emplear una cánula recta que se coloca terminalmente, previa ligadura del extremo distal de la arteria. Este tipo de cánula registra entonces la presión arterial terminal. Pero si quisiéramos registrar la presión lateral, es decir, la presión que sobre las paredes de los vasos ejerce la sangre, debemos servirnos de la cánula en T.

Esta se coloca en la continuidad de la arteria, de manera que la sangre recorre el barrote horizontal de la T, mientras que la vertical va al manómetro.

La presión terminal es mayor que la lateral. Este incremento se debe a la velocidad de la masa líquida. La diferencia es, según Von Recklinghausen (182), y Staehelin y Müller (173), de solamente unos pocos milímetros de mercurio. Laplace y Bazett (124), 1932, trabajando con manómetros ópticos encuentran que la presión sistólica terminal es 18 mm. de mercurio más alta que la lateral. La presión diastólica terminal es solamente 4 mm. más alta que la lateral.

La presión que se obtiene mediante la canulación de la arteria y el uso del manómetro de mercurio no representan en realidad la presión máxima, sino inferior a ésta. Ello se debe en parte al amortiguamiento producido en los sistemas conductores y en parte mayor aun a la inercia excesiva que posee el mercurio, la que le impide reaccionar con rapidez a los cambios bruscos de presión que se suceden dentro de la pared arterial a cada sístole cardíaca.

Para obviar estos inconvenientes se han ideado cánulas especiales que registran solamente la presión sistólica o la diastólica. Son las llamadas cánulas de máxima y mínima.

Es posible obtener cifras exactas de la presión arterial sistólica y diastólica mediante el empleo de manómetros muy sensibles que respondan sin retardo apreciable y que reproduzcan correctamente las variaciones de presión. Estas condiciones de un buen manómetro registrador han sido analizadas matemáticamente por Frank (68), que sentó así las bases teóricas para la construcción de aparatos de gran precisión. Basado en estos estudios, Wiggers construyó su modelo de manómetro óptico que por poderse adaptar a múltiples condiciones de experimentación, denominó Universal. Para el estudio de la teoría de los manómetros ópticos, así como para los detalles de su construcción y manejo, remitimos al lector al libro de Orias (147) y a los trabajos originales de Wiggers (185) y de Frank (68).

La determinación de la presión arterial por estos procedimientos suele hacerse en los grandes vasos, a nivel sobre todo de las carótidas o de las femorales.

Crítica del método. — La presión arterial obtenida por medio de la cánula simple, con manómetros de mercurio, no registra una cifra exacta de presión máxima o mínima. A las cánulas de máxima y mínima, se les puede criticar que por la inercia del mercurio sus resultados no son exactos.

El manómetro óptico de Wiggers es capaz de registrar cifras reales de presión diastólica o sistólica. Sus *inconvenientes* principales son debidos a que es necesario realizar diéresis de los tejidos y anestesia. La presión se puede registrar durante horas a lo sumo. Es necesario además practicar la ligadura de la arteria al retirar la cánula.

Las *ventajas* del procedimiento se deben sobre todo a la posibilidad de realizar registros gráficos y a la exactitud en el caso del manómetro óptico. Es, pues, un excelente procedimiento para ser empleado en experimentos agudos, pero completamente inadecuado para los más prolongados.

En el curso de nuestros estudios hemos empleado la cánula común terminal con manómetro inscriptor de mercurio para la obtención de los trazados que figuran en esta tesis, debido a su sim-

plicidad y porque permite apreciar fácilmente el sentido de los aumentos o descensos de presión.

El manómetro óptico ha sido empleado para controlar los procedimientos que usamos para la determinación de la presión arterial.

Método directo. — Agujas.

Pavlov (¹⁵⁹), 1879, introduce pequeñas cánulas de vidrio dentro de las arterias, para determinar la presión sanguínea en días siguientes sin necesidad de recurrir a la anestesia.

Las primeras determinaciones de presión intrarterial mediante punción de la arteria por una aguja han sido realizadas por Faivre (⁶¹) 1856, Albert (²) 1883, y Volhard (¹⁸⁰); Jensen y Apfelbach (¹¹⁴) 1928 describen un método que hace posible repetidas determinaciones de presión arterial en perros sin anestesiar. Consta de una aguja común de inyección que comunica por medio de un tubo lleno con solución anticoagulante con un manómetro de mercurio. Comparando su método con la cánula obtiene cifras de 2 a 4 mm. de mercurio más bajas para el primero.

Dameshek y Loman (⁴⁷) 1932, describen un aparato que consta de una aguja que por medio de una llave de tres vías comunica con una jeringa llena de solución anticoagulante y con un manómetro aneroide. Entre la cánula y el manómetro intercalan un dispositivo de vidrio que tiene por objeto evitar que la solución entre en el aneroide. Emplean este método para determinar la presión arterial de las personas y de los animales. Hacen, además, un estudio crítico del procedimiento.

Parkins (¹⁵⁷) 1934, emplea el dispositivo de Dameshek y Loman para determinar la presión arterial en perros sin anestesiar. La cifra normal media para animales entrenados sería según el autor de 106 mm. de mercurio. Controlando sus métodos con determinaciones hechas por medio de la cánula obtiene diferencias que van desde + 2 a - 1,7 mm. de mercurio.

Dautrebande (⁴⁶) 1932, usa el método de la aguja no sólo para la determinación de la presión arterial, sino también para la obtención de trazados en perros entrenados y sin anestesiar.

Dameshek y Loman (⁴⁷) han hecho un cuidadoso estudio de este método, llegando a las siguientes conclusiones: 1.º el diámetro de la aguja empleada no influye en la cifra de presión obte-

nida; 2.º aumentando el calibre de la aguja aumenta en cambio la oscilación del manómetro; 3.º la calidad del líquido circulante en un sistema de presión variable es indiferente para la cifra de presión hallada con este método; 4.º cuanto mayor es la presión diferencial mayor es la diferencia entre la máxima real y la que se obtiene mediante este procedimiento.

Hamilton y col. (⁹³) 1934, ha modificado el aparato de Wiggers haciendo posible la inscripción de la presión arterial por el método óptico sin efectuar diéresis de los tejidos, reemplazando la cánula por una aguja de inyección. De esta manera se consigue obtener registros de la presión arterial en animales sin anestesiar (Gregg, Eckstein, Fineberg (⁸⁸) 1937).

Cady y Herrick (²⁹) 1939 encuentran que la presión arterial obtenida por punción directa con el manómetro de mercurio, es igual a presión media dinámica obtenida con el manómetro de Hamilton por integración gráfica de las curvas.

Técnica empleada. — Nosotros hemos empleado en la mayoría de las determinaciones de la presión arterial el método de la punción directa del cual estamos sumamente satisfechos.

Hemos empleado un dispositivo muy simplificado que consiste solamente en una aguja N.º 8, de 4 c.c. de longitud, de bisel muy corto y afilado en comunicación mediante un tubo de caucho, de pequeño calibre y paredes gruesas con un manómetro aneroide cuidadosamente calibrado. (Figura 1).

Hemos, por consiguiente, suprimido la jeringa y el anticoagulante del dispositivo de Dameshek y Loman, lo mismo que el intermediario de vidrio.

La longitud del tubo de goma es de 20 centímetros, lo que es más que suficiente para impedir la entrada de sangre en la cápsula del aneroide.

Es necesario evitar toda excitación o intranquilidad del animal en el momento de determinar la presión arterial. Para ello es necesario acostumar al animal a colocarse en decúbito dorsal sobre la tabla angular.

Si no se toman estas precauciones pueden verse cifras iniciales muy altas.

Después de realizar varias determinaciones el animal se acostumbra y puede observarse regularidad de los resultados con cifras

que oscilan entre 120 y 140 mm. de mercurio para animales normales.

La técnica empleada ha sido la siguiente: Animal manso colocado con suavidad en decúbito dorsal sobre la tabla angular. Patas posteriores en extensión y abducción. Se espera unos minutos hasta conseguir la tranquilidad del animal.

Inmediatamente por debajo de la arcada crural se palpa el latido de la femoral que se repara con un dedo. Se toma la aguja, que está ya montada en el tubo de goma en conexión con el aneroide y sin sacar el dedo que repara la arteria, se punza la piel perpendicularmente en dirección de ésta. Es necesario introducir unos milímetros más, se siente un resalto y se observa que la aguja del aneroide comienza a ascender.

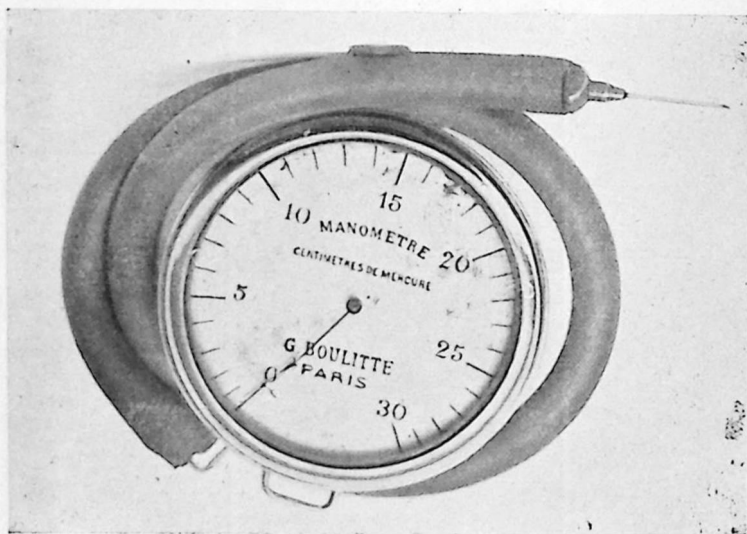


Fig. N.º 1.

Dispositivo empleado para la determinación de la presión arterial, por punción de la arteria femoral. El aneroide con su tubo de goma y la aguja para la punción de la arteria.

No siempre es tan fácil, y a veces es necesario buscar la arteria que se desliza por debajo de la aguja, sobre todo cuando la extensión y abducción de la pata no es suficiente para poner bien tensa la arteria.

Otras veces es necesario retirar un poco la aguja que atravesó de parte a parte el vaso. Tampoco es raro punzar la vena femo-

ral; en ésta eventualidad el manómetro apenas asciende y al retirar la aguja se observa el color típico de la sangre venosa.

Ya la aguja en la luz arterial comienza a ascender el manómetro, estabilizándose después de varios segundos en un punto determinado de la escala. Las oscilaciones rítmicas de la aguja indicadora (en general de pocos milímetros) indican que la aguja permanece dentro de la arteria. Suelen observarse también variaciones respiratorias.

Hecha la lectura se retira la aguja cuidando de hacer masaje y compresión de la arteria para evitar la formación de hematomas que incomodarían para ulteriores determinaciones.

La aguja que empleamos no se hierve y tampoco hacemos mayor antisepsia. A pesar de ésto sólo hemos tenido una infección en más de 600 determinaciones.

En general hacemos todas las determinaciones posibles empleando la misma arteria para tener la otra disponible en caso eventual de la formación de una hematoma.

Control del procedimiento. — Hemos realizado comparaciones de los resultados obtenidos por el método descrito de la punción arterial, con determinaciones hechas con el manómetro de Wiggers. Procedíamos simultáneamente registrando la presión arterial con el manómetro óptico insertado en una carótida mientras realizábamos la punción de la carótida del otro lado con el dispositivo descrito más arriba (figura 1). Ambos manómetros fueron calibrados de la manera habitual,

El cuadro N.º 1, pueden verse los resultados obtenidos. La cifra de presión que registra la punción arterial es inferior a la máxima y superior a la media aritmética de las presiones sistólicas y diastólica.

Crítica: El método presenta las siguientes *ventajas*: 1.º No hace necesario el empleo de anestesia. 2.º Permite realizar una cantidad indefinida de determinaciones. 3.º La lectura está completamente desprovista de todo factor subjetivo.

CUADRO N.º 1.

Cifras comparativas de la presión arterial del perro obtenidas simultáneamente por punción directa y con el manómetro óptico.

Presión arterial por punción de la arteria carótida	Presión arterial carotídea. — Manómetro óptico de Wiggers. Mm. de mercurio	
	Máxima	Mínima
80	902	50
110	125	80
155	176	130
170	193	120
190	209	150

Sus *inconvenientes* son: 1.º Dificultad al hacer las determinaciones en animales muy pequeños. 2.º Posibilidad de que la formación de hematomas molesten para ulteriores determinaciones. 3.º En animales hipotensos la determinación puede también presentar dificultades.

Método de Hedon (99) 1930.

A pesar de las ventajas que supone la cánula para la obtención de trazados de presión arterial no es siempre posible evitar coagulaciones que incomoden la obtención de estos registros. También la penetración de solución anticoagulante en la luz arterial puede presentar inconveniente. Para obviar éstos Hedon ha ideado un procedimiento ingenioso, que, si bien en rigor de verdad no es un método directo, lo incluiremos dentro de éstos teniendo en cuenta que es necesario efectuar la apertura de la arteria. Consiste en la colocación de un trozo de vena (vena cava, por ejemplo) en comunicación por medio de una cánula de Payr con una arteria (carótida, crural) de manera que se unan por sus endotelios.

La vena se encuentra a su vez dentro de un tubo de vidrio, lleno de solución fisiológica, en comunicación con un manómetro inscriptor de mercurio. La presión que se debe dar a la solución ambiente es un poco menor que la arterial. De esta manera, *si la capacidad de la vena es suficiente*, el sistema puede registrar

con exactitud cualquier cambio de presión que suceda dentro de la luz vascular.

EL METODO INDIRECTO

Los primeros ensayos de tomar la presión arterial de una manera indirecta fueron realizados por la simple compresión digital de la arteria comprobando con un dedo colocado distalmente el paso de la onda pulsátil.

El primer aparato de este tipo fué construido por Vierordt (179) en 1855, y consistía en la compresión de la arteria mediante un bloque sólido y la comprobación palpatoria del paso del pulso.

Ambos métodos son naturalmente criticables por su poca objetividad.

Von Basch (181) en 1876, reemplaza el bloque sólido por una cámara hueca conteniendo líquido, en conexión con un manómetro de mercurio. Potain (164) en 1899, introduce una nueva mejora al sustituir el líquido por aire.

En ambos procedimientos se mide la presión necesaria para obliterar la arteria que se comprime contra una superficie ósea. Miden, por lo tanto, la presión sistólica.

Una nueva mejora se produce con la introducción del manguito circular como sistema de compresión. Esta se debe a Riva Rocci (167) en el año 1896 y a Leonard Hill (105) en 1898. Ellos destierran la cámara hueca de Potain para reemplazarla por una cámara circular, que se insufla con aire y realiza la compresión del miembro circularmente.

El método auscultatorio fué introducido en 1905 por Korothow (120) quien descubrió que la auscultación de la arteria por debajo del sitio de compresión con el brazal, daba lugar cuando era lentamente decomprimida, a la formación de una serie de ruidos fácilmente distinguibles por sus caracteres acústicos. Estos ruidos fueron clasificados por él en 5 fases.

Todos los procedimientos indirectos realizan la compresión de la arteria por un sistema neumático y luego observan el paso de la onda pulsátil o de la sangre ya sea por la inspección, palpación, auscultación, oscilografía, etc.

Podemos pues, dividir estos procedimientos indirectos usados en los animales para la determinación de la presión arterial en: de inspección, palpatorios, auscultatorios, oscilatorios, etc.

MÉTODOS QUE SE SIRVEN DE LA INSPECCION

Puede realizarse la inspección directa de la arteria puesta al descubierto quirúrgicamente, observar directamente el cambio de colocación de la piel isquemiada al producirse el aflujo sanguíneo, o si no observar mediante un microscopio las alternativas de la circulación capilar. Podemos pues, dentro de este método general considerar separadamente los procedimientos que usan la inspección directa de la arteria, el cambio de coloración de la piel o la observación de los capilares.

Inspección directa de la arteria.

Van Eweyck y Schimdtman (176) en el año 1922 publican un método que consiste en esencia en la inspección directa de las arterias de las fascia aponeurótica de los miembros anteriores del conejo puesta al descubierto mediante una pequeña incisión.

Se comprime el brazal y luego se suelta lentamente hasta observar la circulación sanguínea. Más tarde se observa que los bordes de la pequeña incisión comienzan a sangrar. La cifra de presión obtenida oscila alrededor de 90 a 100 mm. de mercurio y su comparación con los métodos directos corresponden según los autores a la presión diastólica.

Schönheimer (171) en 1924, usa el mismo procedimiento y lo encuentra satisfactorio.

Nuzum, Osborne y Sansum (145), usan un método que consiste en descubrir en conejos la arteria tibial anterior y comprobar visualmente el paso de la onda pulsátil, mientras se descomprime el manguito circular que se aplica en la pata.

Método de la oreja de conejo.

En el año 1906 Von Recklinghausen (183), tuvo la idea de usar la arteria central de la oreja de conejo para realizar determinaciones de la presión arterial mediante un método no cruento, ya que la transparencia de la oreja permite la inspección directa del vaso. El método consiste en esencia de una cámara hueca provista de una lámina de vidrio a través de la cual pueden observarse los pequeños vasos con la ayuda de unos lentes. Mediante una bomba se realiza la compresión de la arteria al paso

que se observa las modificaciones de la circulación. Con este método Von Recklinghausen pudo medir la presión diastólica y sistólica.

El método de Recklinghausen ha sido modificado en algunos detalles por Anderson (9) en 1922; Kuraya (121) en 1924; Behrens (21) en 1926; Watson (184) en 1926 y Grant y Rothschild (87) en 1934.

Las cifras que dan los distintos investigadores para la presión arterial de los animales normales usando este método, varían considerablemente.

Anderson (9) y Watson (184), coinciden en admitir como presión normal de 75 a 90 mm. de mercurio; Kuraya (121) da solamente de 35 a 50 mm. de mercurio; Behrens (21) estima los valores normales alrededor de 40 mm. de mercurio. Todos ellos se refieren al conejo.

Grant y Rothschild (87), obtienen valores que oscilan entre 70 a 90 mm. de mercurio. Comparándolo con la presión obtenida en la femoral observan variaciones de 10 a 15 mm. de mercurio en más o menos.

Moberg (143) en 1934, describe también un método para tomar presión en la oreja de la rata con un dispositivo parecido al de Recklinghausen.

Obtiene cifras de 45 a 70 mm. de mercurio.

Cambio de coloración de la piel.

Gärtner (73) en 1899 describe un tonómetro que consiste en un anillo de metal cuya parte interior está provista de un manguito neumático en conexión a su vez con una pera insufladora y un manómetro de mercurio. El anillo se adapta al dedo de la persona a la cual se le va a determinar la presión arterial. Luego se realiza la anemia del dedo ya sea mediante un vendaje compresivo o por la introducción del mismo en un recipiente que contenga mercurio. Se procede en seguida a insuflar el manguito por encima de la presión arterial del sujeto.

Se descomprime entonces lentamente mientras se observa la coloración de la piel del dedo. Cuando éste recobra su coloración habitual se lee la cifra de presión.

Este método fué aplicado por Trendelenburg (175) en 1913, a los gatos y por Backman (17) en 1916 a los conejos. Para

este autor la cifra normal de presión sería de 65 a 85 mm. de mercurio, cuando el manguito empleado es de 25 x 18 mm.

Capilaroscopia.

Griffith y Collins (⁸⁹) en 1933, comunican un método para la apreciación de la presión arterial en los seres humanos que consiste en la compresión neumática del miembro y la observación capilaroscópica del paso de la sangre.

Griffith (⁹⁰) en 1934, aplica el mismo principio para la determinación de la presión arterial en pequeños animales y describen la técnica para hacerlo en la rata.

Se anestesia la rata con Amytal, se afeita el dorso de la pata que se fija a la planchuela del corcho mediante plastilina y se coloca bajo el objetivo del microscopio, cubriendo la piel con aceite de cedro para aclarar. A nivel del muslo se coloca una pequeña cámara circular de caucho que comunica con una pera y un manómetro.

Se elige un capilar fácilmente visible, de preferencia de circulación rápida. Aumentando o disminuyendo la presión del manguito neumático, se observa paro de la circulación o reiniciación de la misma en cuyos momentos se realiza la lectura.

El autor realiza la comprobación de su método comparándolo con la presión directa obtenida por canulación de la arteria. Las cifras son comparables.

Técnica empleada para determinar la presión arterial en la rata y en el sapo. — Hemos empleado el método de Griffiths para la determinación de la presión arterial en la rata tal como lo describe el autor, salvo pequeñas modificaciones de detalles. Nos hemos servido de anestesia etérea y en vez de emplear un microscopio simple con iluminación lateral de arco voltaico, nos hemos valido de un capilaroscopio Leitz con iluminación a filamento.

Un detalle de técnica importante es cuidar, al afeitar la pata de no producir escoriaciones, pues los pequeños derrames sanguíneos que se forman incomodan la perfecta visualización de los capilares.

La cifra media de presión obtenida osciló alrededor de los 90 mm. de mercurio. Es raro encontrar valores por debajo de 70 y por encima de 110 mm. de mercurio.

Para determinar la presión arterial de los sapos hemos empleado una técnica parecida a la anterior.

Se anestesia al animal con éter. Es necesario conocer que la anestesia profunda descende mucho la presión arterial del sapo. Hacemos las determinaciones cuando la respiración es regular y frecuente y el animal presenta algunos signos de reactividad. Se coloca el animal de cúbito dorsal sobre la planchuela de corcho y se arroja en el muslo un manguito neumático de 2 centímetros de altura que se fija en el muslo mediante una pinza.

El manguito comunica con un manómetro de mercurio y con una pera de Richardson.

Se elige la piel blanca y fina que cubre la rodilla y se la limpia cuidadosamente con un algodón embebido en solución fisiológica. Se seca y se cubre la piel con una capa de aceite de cedro para homogenizar. Se enfoca entonces la región con el capilaroscopio visualizándose perfectamente bien las arteriolas y capilares que presentan variaciones de velocidad isocronas con las contracciones cardíacas.

Se comprime entonces lentamente el manguito observándose que la corriente circulatoria se hace discontinua, circulando solamente durante el sístole ventricular (presión diastólica). Si se aumenta la compresión llega un momento en que no se observa circulación de la sangre (presión sistólica). Descomprimiendo puede verse el fenómeno contrario, es decir, aparición primero de la corriente sistólica para hacerse después continua, si bien presentando siempre variaciones de velocidad.

CUADRO N.º 2.

Cifras comparativas de la presión arterial del sapo obtenidas simultáneamente por la determinación directa y por el método capilaroscopio.

METODO CAPILAROSCOPIO Mm. de mercurio	DETERMINACION DIRECTA Mm. de mercurio
40	35
42	35
50	44
60	53
62	55
62	55
65	62
70	60
70	60

Las cifras que hemos hallado para sapos normales oscilan entre 40 y 50 mm. de mercurio.

Hemos realizado la comprobación este método con el directo. En un sapo realizamos en una pata la determinación de la presión arterial según el procedimiento descripto. Procedimos entonces a investigar la arteria iliaca que corresponde a la otra pata y mediante una pequeña cánula de vidrio construída de expreso en comunicación con un manómetro de mercurio realizamos la determinación directa de la presión arterial.

Hemos realizado así determinaciones simultáneas de la presión arterial en el sapo. En el cuadro N.º 2, pueden verse que los resultados obtenidos son bastante comparables si bien el método indirecto proporciona cifras más elevadas que la determinación directa.

Crítica de los métodos descriptos. — Hemos visto que la mayoría de los métodos que se sirven de la inspección, para juzgar sobre el paso de la onda del pulso o de la sangre, al hacer determinaciones de la presión arterial, lo realizan en vasos de pequeño calibre; arteriolas o capilares (oreja de conejo, tonómetros, capilaroscopia, etc.).

A todos ellos hacemos alusión en las siguientes conclusiones críticas:

Las *ventajas* que presentan son: 1.º Su relativa simplicidad; 2.º Posibilidad de hacer una gran cantidad de determinaciones; 3.º El hecho de que sea un sentido tan sensible como la vista el utilizado en estos métodos.

Los *inconvenientes* son numerosos: 1.º Necesidad de anestesia en algunos de ellos (capilaroscopia); 2.º Imposibilidad de determinar la mínima (en la mayoría); 3.º Posibilidad de reacciones vasomotoras a nivel de los pequeños vasos empleados, que puede ser una importante fuente de error. 4.º En los métodos que emplean el cambio de coloración de la piel, la variación puede ser lenta no pudiéndose afirmar con seguridad el momento en que ésta se produce.

A estas causas de error se debe seguramente el que, diferentes autores encuentran cifras muy distintas, empleando el mismo método, o parecido, en las mismas especies. Esto ocurre sobre todo con la oreja del conejo y los métodos tonométricos.

METODO PALPATORIO

Erlanger (⁶¹) en 1904, describe un método para tomar la presión arterial en perros. Consiste en la aplicación de un manguito circular en la pata posterior de los animales y la palpación de la arterial femoral por debajo del sitio de aplicación del mismo. Como la forma cónica de la pata permite que el brazal se deslice, es necesario realizar una operación previa que consiste en excindir los músculos del muslo de manera que éste tome la forma de un cilindro.

Fahr (⁶³) en 1912, propone un método aplicable al conejo y que consiste en la compresión de la aorta abdominal mediante una cámara circular mientras se percibe el pulso de la arteria femoral. La desventaja del método dependen del pequeño calibre de la arteria de los conejos.

Janeway (¹¹²) en 1907, propone un método para perros grandes; consiste en un manguito circular que se aplica en la raíz del miembro posterior. Un dedo aplicado sobre la arteria a nivel del tobillo comprueba el paso de la onda del pulso. A veces resulta difícil palpar bien la arteria, pero el autor obvia el inconveniente con una cuidadosa selección de los animales.

Götze (⁸⁴), emplea también el método palpatorio para la determinación de la presión arterial a los gatos.

Biasotti (²²), publica en 1927 un método para determinar la presión arterial en perros. Es, en esencia, una modificación del método de Potain.

Se trata, de comprimir la arterial crural, por medio de una cámara de caucho en conexión, mediante un sistema de tubos de goma, con un manómetro y una pera para realizar la insuflación de la cámara. Se comprime la cámara cuidadosamente aplicada en la raíz del muslo hasta desaparición del pulso femoral. Biasotti controló su método con el método directo no observando diferencia mayores de 10 mm. de mercurio. Braun Menéndez (²⁵) realizó el control con el manómetro óptico, comprobando que el error del método oscila alrededor de un 7 %.

Nosotros hemos empleado este método para muchas determinaciones procediendo de la siguiente manera:

Método empleado. — Estando el animal de pie, tranquilo y sin temblores, se coloca la cámara de caucho sobre la raíz del muslo inmediatamente por encima de la arteria femoral en una región

que correspondería al triángulo de Scarpa. La cámara debe tener una presión de unos pocos centímetros de mercurio inferior a la presión arterial del animal.

Con una mano se comprime la cámara contra la arteria, mientras que con la otra se palpa el pulso de la femoral por encima de la rodilla. Aumentando la presión de los dedos sobre la cámara se aumenta la presión dentro de la misma y a su vez la que está ejerciendo sobre la arteria. Cuando los latidos de la femoral dejan de percibirse se efectúa la lectura en el manómetro.

Deben tomarse las siguientes precauciones: No insuflar excesivamente la cámara para que la presión interna de la misma no sobrepase la presión arterial. Evitar también de pecar por defecto, insuflando muy poco, pues en este caso se correría el peligro de comprimir directamente la arteria, con los dedos a través de la cámara colapsada. Evitar que el deslizamiento de la arteria cause la impresión de cesación de los latidos, cuando esto puede deberse a una profundización de la misma. Evitar la intranquilidad del animal así como también la presencia de temblor en el mismo que hace imposible la determinación de la presión arterial.

Cuando se trata de hipertensos hemos tenido dificultades, ya que la presión excesiva que se debe ejercer sobre la cámara de caucho es mal tolerado por los animales, pues causa dolor o incomodidad y no se quedan quietos.

Crítica del método. — Sus *ventajas* dependen de su extrema sencillez. Los *inconvenientes* son: 1.º La poca docilidad de algunos animales hace que sea en ocasiones difícil mantenerlos quietos. 2.º La presencia de temblor hace imposible la determinación por la dificultad de percibir los latidos. 3.º La presencia de contractura muscular es una causa importante de error ya que una parte de la compresión debe emplearse en vencer la resistencia de los músculos.

Método de Van Leersum.

Van Leersum (177) en 1911, describió un método palpatorio para tomar la presión arterial en los conejos. Se trata de realizar la exteriorización de la carótida primitiva, que se superficializa cubriéndola con un manguito de piel. Producida la cicatrización del mismo se procede a hacer las determinaciones realizando la

compresión de la arteria mediante una pequeña cámara circular de caucho. Dos dedos colocados distalmente comprueban el paso de la onda del pulso. Van Leersum encuentra para su método, comparando con la determinación directa por medio de cánulas, un error de 10,7 %.

El método de Van Leersum fué aplicado en 1927 por Domínguez (55), a los perros, quien le introduce una modificación que tiene la ventaja de permitir a un solo operador hacer las determinaciones. Consiste la modificación en una caja de madera especialmente diseñada en la cual se introduce al animal, de manera que éste no pueda realizar movimientos. La parte que corresponde a la cara inferior del cuello queda libre y permite hacer las manipulaciones necesarias. Comparando este procedimiento con determinaciones directas mediante cánulas de máxima y mínima, Domínguez encuentra que el método de Van Leersum da cifras de 10 a 12 mm. de mercurio más altas que el método directo.

Cohn y Levy (36), emplean un procedimiento similar, pero por medio de un método de inscripción, pueden registrar ambas presiones sistólica y diastólica. Goldblatt, Lynch, Hanzal y Summerville (76) han usado para la determinación de la presión arterial de los perros, el procedimiento de Van Leersum. Para observar si la compresión de la carótida causaba variaciones de la presión arterial realizan experimentos en los cuales se toma la presión arterial de la femoral mientras se realiza la compresión carótidea. No han podido observar variaciones de importancia.

Child y Glenn (42) en 1938, aconsejan algunas modificaciones técnicas en la construcción del puente carotídeo con las que el resultado sería más favorable.

Hemos realizado este procedimiento en varias ocasiones realizándolo de la siguiente manera:

Técnica empleada. — Perro anestesiado con cloralosa decúbito dorsal, patas anteriores hacia atrás exponiendo bien la región, cabeza en extensión fija a la mesa con un lazo que toma los colmillos superiores. Se afeita la región, desinfección con iodo. Sobre la base del cuello y a nivel del borde anterior del esternocleido-mastoideo se trazan dos incisiones longitudinales, paralelas separadas entre sí por unos 4 centímetros y en una longitud de ocho.

Se secciona la piel y el tejido celular, cuidando de no biselar los bordes, y se disecciona el colgajo así tallado sobre la aponeurosis superficial del cuello cuidando de conservar con la piel la mayor parte posible de panículo. El colgajo se reaclina hacia un lado y se lo mantiene separado con una gasa que pasa debajo del puente así formado.

Se investiga la carótida y se la aísla de los otros elementos del paquete vasculonervioso del cuello (vago, yugular interna) conservando en la arteria la mayor cantidad de tejido adventicio que sea posible. Exteriorizada la arteria se suturan por debajo de ésta, ambos bordes del colgajo cutáneo, con seda o mejor aun con catgut cromado. Los puntos deben tomar también el celular y no deben estar demasiado ajustados. La arteria debe pasar holgadamente por el túnel de piel así construido.

Se sutura luego la aponeurosis del cuello y la piel. Esta siempre es lo suficientemente laxa como para cubrir la brecha sin la menor tracción.

Se coloca luego una gasa estéril debajo del puente carotídeo. Apósito-Vendaje. Puede resultar conveniente inmovilizar y proteger el cuello con un vendaje enyesado.

El cuarto día se hace la primer cura. A los quince días se puede comenzar a realizar las determinaciones. El edema desaparece paulatinamente en dos o tres semanas. La operación trae aparejado cierto número de fracasos que se deben por orden de importancia en nuestros casos: fallas de la asepsia que inutilizan la plástica, esfacelo de la arteria (denudación excesiva, compresión) trombosis de la arteria, esfacelo del puente cutáneo.

Una vez practicada la operación se hace la determinación de la presión arterial, mediante un manguito de goma de 2 centímetros de ancho por 6 centímetros de largo. (Este manguito los fabricamos con la goma común de los guantes).

El manguito se arrolla sobre la arteria y comunica mediante un sistema de tubos de goma con un manómetro y una pera de Richardson. Se insufla mientras que con dos dedos colocados sobre la arteria se toma el pulso. Se efectúa entonces una primera lectura, cuando desaparece el pulso. Se descomprime entonces y cuando reaparece la onda de pulso se efectúa una segunda determinación; la media de ambas corresponde a la presión arterial máxima.

Crítica -- Inconvenientes. — El principal inconveniente del método es que requiere un tiempo quirúrgico previo, la plástica es delicada y en general los fracasos, por lo menos en nuestras manos son superiores al 50 %.

Otro inconveniente podría deberse a la posible esclerosis del túnel de piel. No da la presión diastólica.

Ventajas: 1.º Simplicidad enorme de las determinaciones; 2.º El latido es siempre fácilmente perceptible; 3.º Posición de pie del animal que reduce la excitación del mismo; 4.º Posibilidad de realizar cuantas determinaciones diarias se consideren convenientes.

Consideramos a éste el mejor procedimiento para la determinación de la presión arterial en el perro.

METODO AUSCULTORIO

El método auscultatorio fué aplicado a los animales por primera vez por Allen (3) en 1923, quien lo empleó para determinar la presión arterial de los perros.

El sistema consiste en la aplicación de un manguito neumático en la raíz del miembro posterior de un perro, mientras se coloca un fonendoscopio sobre la arteria debajo del sitio de aplicación de la cámara. Se aumenta la presión dentro de la cámara, y al decomprimir se realiza la lectura de la máxima para el primer tono y de la mínima para el cuarto. Las cifras medias que da Allen son para la presión sistólica 130 mm. de mercurio y para la diastólica 79 mm. de mercurio.

Mac Gregor (138), en 1928 estudia un procedimiento auscultatorio susceptible de ser usado en animales de talla pequeña y que recomienda especialmente para el conejo. Realiza la compresión de la aorta abdominal por medio de la cámara neumática circular. La auscultación se realiza en la misma aorta mediante un fonendoscopio colocado por debajo de la cámara. Las cifras normales serían, según Mac Gregor para su procedimiento: Máxima 125. Mínima 90 mm. Hg.

Comparaciones realizadas entre este método y el directo con cánula de máxima y mínima, muestran que el primero proporciona cifras más altas alrededor de 5 mm. Hg. que el segundo.

Ferris y Heynes (64), en 1931 encuentran de difícil aplicación el procedimiento de Allen, principalmente debido a la tendencia a deslizar que posee el manguito y a que el pequeño cali-

bre de la arteria elegida hace difícil la percepción de los latidos. Modifican el procedimiento, con la construcción de un manguito especial que se fija a la cintura del animal. El estetoscopio se coloca sobre la femoral mientras el animal permanece echado sobre la tabla angular. Según los autores, este método se corresponde bien con el directo con diferencias de 5 a 10 mm. de mercurio.

Crítica del procedimiento. — Los *inconvenientes* dependen sobre todo del pequeño tamaño de los vasos en los animales de talla reducida y de la tendencia del brazal a deslizar en razón de la conicidad de la pata, así como también la posibilidad de que los temblores y contracturas incomoden.

Las ventajas: Sencillez del procedimiento, posibilidad de determinar la máxima y mínima.

Livingston, Andrews y Adams (132) en 1931, encuentran, sin embargo, que la cifra que da el método auscultatorio son de 20 a 100 mm. de mercurio, más elevadas que la del procedimiento directo.

PROCEDIMIENTO OSCILATORIO

Kolls (118) en 1920, describe un método para tomar la presión arterial en perros mediante el empleo de un dispositivo gráfico de inscripción.

El sistema consta de un brazal de aluminio que lleva en su interior una cámara neumática que se aplica sobre la superficie interna del muslo. El brazal de aluminio, que consta de dos hojas se cierra sobre la raíz del muslo de modo que el ajuste sea lo más perfecto posible. Con una pera se insufla la cámara neumática que está además en conexión con un esfigmógrafo y un manómetro de mercurio. Ambos convenientemente provistos de agujas inscriben las oscilaciones y la presión sobre un cilindro quimográfico. Se insufla por encima de la cifra sospechada y se descomprime regularmente, mientras se inscriben las oscilaciones.

La primera serie de oscilaciones indica la presión máxima, luego éstas aumentan para ir decreciendo por fin. En el momento que decrecen bruscamente se lee la mínima.

Kolls realiza comparaciones de su método con determinaciones directas mediante la cánula de máxima y mínima, encontrando que se corresponden bien. Las cifras obtenidas nos pare-

cen, sin embargo, muy elevadas ya que en sus gráficos se ven máximas de 190 y mínimas de 120 mm. de mercurio.

Cohn y Levy (36) en 1920, usan en perros el puente carotídeo de Van Leersum al cual agregan un dispositivo oscilatorio e inscriptor que tiene la ventaja de permitir realizar la inscripción de la presión arterial así como también, la determinación de la mínima.

Lafaye (122) en 1933, construye un dispositivo especial al que denomina zoo-tensiómetro, que consta de un brazalete doble tipo Gallavardin en conexión con una membrana oscilatoria idéntica a la de Pachon. Los brazaletes son construídos de distintos tamaños y formas según los animales y la presión es registrada de la manera habitual en clínica.

El método es susceptible de emplearse en caballos, bueyes, perros, etc.

SUMARIO

Se hace una breve revista de los procedimientos empleados para la determinación de la presión arterial de los animales de laboratorio.

Se comentan las ventajas e inconvenientes y el grado de exactitud de dichos procedimientos.

Se describen con mayor detalle los procedimientos empleados por el autor así como también las modificaciones que se ha creído conveniente introducir.

Se describe un método incruento para tomar la presión arterial en el sapo.

CAPITULO II

LA PROVOCACION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL NEFROGENA

Desde la época de Bright, quien hizo notar la gran hipertrofia del corazón izquierdo en los albuminúricos, es un hecho conocido la coexistencia frecuente de lesiones renales con hipertensión arterial.

Estos hechos de observación llevaron al espíritu de clínicos eminentes la idea de una relación de causa a efecto entre la lesión renal por una parte y la hipertensión arterial por otra. Algunos, como Ambard, generalizaron aún más este concepto admitiendo que toda hipertensión arterial permanente es secundaria a una nefritis crónica.

Muchos investigadores, movidos por estos conocimientos, han tratado de provocar hipertensión arterial en animales, por diversas modificaciones del riñón (*).

(*) Se ha conseguido provocar también hipertensión arterial permanente por procedimiento de acción extrarenal.

Dieta proteica. — Nuzum, Osborne, y Sansum (145), Nuzum, Seegal, Garland y Osborne (146) 1926, consiguen provocar en conejos aumento de la presión arterial y lesiones de arterioesclerosis con dietas ricas en proteínas, (trigo, avena, etc.). Encuentran signos de alteración renal (albuminuria, cilindruria y retención nitrogenada). Anderson (10) 1926, no consigue aumento de la presión arterial en conejos mediante dietas proteicas aún en los casos que las combina con nefrectomías subtotales.

Hipervitaminosis D. — Appebrot (12) 1933 y Handovsky (94) 1937, comunican que las dosis elevadas de vitamina D es capaz de producir marcada elevación de la presión arterial en el perro.

Hipertensión encefálica. — Heller (100) 1934, consigue hipertensión arterial en el perro mediante inyección de caolín en la cisterna magna. Griffith, Jeffers y Lindauer (91) 1935, confirman estos resultados para la rata y hacen un estudio del mecanismo de su producción; concluyen que el caolín bloquea las vías linfáticas de reabsorción del líquido céfalo raquídeo, produciéndose entonces un aumento de la presión endocraneana y por consiguiente, de la presión arterial.

Sección de los cuatro frenos. — Hering (103) 1927, demostró que la supresión del sistema regulador (nervios aórticos y carotídeos) provoca hipertensión arterial elevada. Esto fué confirmado por numerosos investigadores entre otros, por Koch, Mies y Nordman (119) 1927, Heymans y Bou-

Los procedimientos empleados con este fin han sido muy numerosos, habiéndose realizado nefrectomías subtotales, ligaduras de ramas arteriales, ligadura de los uréteres, irradiación del riñón con rayos X, empleo de sustancias nefrotóxicas, oclusión parcial de la vena o de la arterial renal, etc.

Consideraremos ligeramente los distintos procedimientos empleados, así como también los resultados obtenidos por los investigadores que los han usado.

Reducción del parénquima renal por nefrectomía subtotal.

Han sido empleadas técnicas variadas que permiten extirpaciones hasta del 75 % del tejido renal.

No han obtenido aumento apreciable de la presión arterial mediante estas amplias exéresis: Anderson (10) 1926, en conejos; Biasotti (22); Allen, Scharf y Lundin (4) 1925; Friedman y Wachsmuth (71) 1930, y Allen, Bollman y Mann (5) 1935, realizando todos ellos sus estudios en el perro.

Elevación ligera de la presión arterial ha sido obtenida por Pässler y Heineke (158) 1905 y por Mark (139 y 140) en 1925 y 1928 empleando perros, y por Backmann (16) en 1916 en gatos.

Buenas elevaciones de la presión arterial mediante estas amplias extirpaciones de tejido renal, han sido conseguidas en la rata por Chanutin y Ferris (40) en 1932, Chanutin y Barksdale (41) en 1933, Wood y Ethridge (187) en 1933, Dock y Rytand (54) 1934, y Rytand y Dock (168) en 1935.

Ligadura del tronco principal de la arteria renal o de alguna de sus ramas.

Janeway (113) en 1908 consigue ligera elevación de la presión arterial en perros, por ligadura de varias ramas de la arteria renal. Mark (140) en 1928, ligando ramas de la arteria renal también en perros, no consigue provocar elevación de la presión arterial. Friedman y Wachsmuth (71) en 1930 practican ligadu-

ckaert (101) 1931, Dautrebande (45) 1932, Introzzi, Amici di San Leo y Rosito (111) 1938.

En el sapo, hemos podido obtener elevación de la presión arterial mediante la inyección intracraneana de una suspensión de caolín. La presión arterial la determinábamos con el procedimiento capilaroscópico. Hemos visto elevaciones de presión que duplicaran la cifra inicial.

ra de la arteria renal o de varias de sus ramas en el perro y observan elevaciones de presión arterial que duran de 1 a 3 semanas. La ligadura completa de ambas arterias renales, eleva discretamente la presión arterial en el perro según Cash (31) 1926 y Goldblatt (80) 1937. Ha sido practicada también ligadura de ramas de la arteria renal combinada con resección importante del parénquima renal. Cash (30) en 1924, Mark y Giesendorfer (141) 1930 y Ferris y Heynes (64) en 1931, consiguen por este procedimiento moderada elevación de la presión arterial en el perro. La hipertensión así conseguida no se mantiene, sino que desciende en un plazo variable.

Oclusión incompleta de la vena renal.

La obstrucción parcial de la vena renal con el propósito de provocar hiperemia pasiva del riñón ha sido practicada por Pedersen (154) en 1927, por Bell y Pedersen (20) en 1930 y por Braun Menéndez (26) en 1933. De esta manera los autores citados consiguen moderados aumentos de la presión arterial en perros. El aumento se presentó solamente en algunos animales (Braun Menéndez). El aumento de la presión arterial alcanzado no fué definitivo, normalizándose en todos los animales en un plazo variable.

Oclusión de los uréteres.

Hartwich (98) en 1930 y Dicker (50) en 1937 consiguen provocar elevación de la presión arterial en el perro mediante la ligadura de los uréteres. Dicker (50) muestra que la hipertensión se produce lo mismo si previamente se desnerva el riñón.

Enger y Gerstner (60) 1937, consiguen provocar elevación de la presión arterial por ligadura de los uréteres, en perros cuyos vasos renales han sido seccionados y unidos mediante cánulas. Mason, Rainey, Resnik, Minot, Pilcher y Harrison (137) 1937, también indican haber obtenido aumento de presión arterial en perros por ligaduras del uréter. Levy, Mason, Harrison y Blacklock (131) 1937, comunican aumento de presión arterial en algunos perros por la ligadura de los uréteres.

La medición del flujo sanguíneo, hecha en animales sin anestesia por un procedimiento especial, mostraba a éste muy dismi-

nuído, por lo que los autores se inclinan a pensar que la producción de este tipo de hipertensión es debida a una verdadera isquemia renal.

Irradiación del riñón por los rayos Roentgen.

Mediante la acción de los rayos X sobre el riñón, Hartman, Bolliger y Doub (97) 1929, consiguen aumentos moderados de la presión arterial en el perro.

Page (152) en 1935, practica la irradiación del riñón en situ o superficializándolo mediante una operación previa que lo coloca inmediatamente por debajo de la piel.

En ambos grupos de animales consigue moderada elevación de la presión arterial.

Embolias múltiples del riñón.

Senator (172) en 1911, inyecta parafina líquida en las arterias renales de los gatos sin conseguir elevar la presión arterial.

Cash (30) en 1924, en perros, por medio del azul de Berlín, y Apfelbach y Jensen (11) en 1931, con carbón tampoco consiguen provocar elevación de la presión arterial.

Substancias nefrotóxicas.

Beckmann (19) 1925, consigue en conejos provocar nefritis tóxicas mediante toxina diftérica y nitrato de uranio.

La presión arterial asciende, y el ascenso está en relación con la importancia de las lesiones renales.

Domínguez (56) en 1928, mediante inyecciones de sales de uranio, consigue producir lesiones de arterioesclerosis en conejos. La presión fué normal en todos los animales, salvo en uno que presentó fuerte esclerosis renal y que desarrolló hipertensión arterial manifiesta.

Arnott y Kellar (13 y 14) 1935 - 1936, consiguen provocar elevación transitoria de la presión arterial en conejos mediante la inyección de oxalato de sodio. Scarif y Mac George (170) en 1937, también en conejos y usando el oxalato de sodio no consiguen elevación de la presión arterial.

Otros procedimientos empleados.

Alwens (8) 1909, citado por Goldblatt, consigue obtener ligera elevación mediante la compresión del riñón por un oncómetro en experimentos agudos en gatos.

Compresión parcial de la arteria renal.

Katzenstein (116) 1905 y Bridgman e Hirose (27) 1918, realizan compresiones parciales de las arterias renales, en experimentos agudos. El primero de los citados obtiene ligera elevación, mientras que el segundo no observa mayor diferencia. Loesh (133 y 134) 1927, 1933, realiza la compresión total del pedículo renal en perros con riñones colocados bajo la piel. Realiza cada tres días isquemias progresivas de 10, 20 y 30 minutos. Observa ascensos importantes de la presión arterial (18 a 64 mm. de mercurio). Los ascensos son más elevados si la isquemia es bilateral; Goldblatt, Lynch, Hanzal y Summerville (76) 1934, demuestran que la oclusión parcial de la arteria renal en el perro, provoca gran aumento de la presión arterial. Este importante trabajo fué confirmado en 1935 por Page (148); en 1936 por Prinzmetal y Friedman (165); Collins (34), Elaut (57), Dicker (49), Wood, y Cash (188); en 1937 por Heymans, Bouckaerts, etc. (102), Child y Glenn (43), Houssay y Fasciolo (107); en 1938 por Introzzi, Amici di San Leo y Rosito (111). Goldblatt (77) en 1937, comunica la obtención de hipertensión arterial por isquemia renal en el macaco.

Goldblatt y Kahn (81) 1937, en perros y Rytand (169) 1938, en ratas, encuentran que la compresión (coartación) de la aorta por encima del nacimiento de las arterias renales, provoca hipertensión arterial del segmento de cuerpo situado por encima de la compresión.

Si se comprime la aorta por debajo del nacimiento de los vasos renales, no se produce la hipertensión.

DISCUSION GENERAL DE LA BIBLIOGRAFIA

La ligera revista que hemos pasado, de la bibliografía existente sobre los métodos de provocar hipertensión arterial nefrógena, demuestran que si bien existen algunas contradicciones, hay en general acuerdo entre los distintos autores.

En la reducción quirúrgica del tejido renal comunican resultados negativos o ligeras elevaciones casi todos los autores que

han trabajado con perros; en ratas en cambio ha sido posible la obtención de hipertensiones manifiestas.

Las ligaduras de varias ramas de las arterias renales o de su tronco principal ha provocado en los perros ligera y transitoria elevación de la presión arterial, según la mayoría de los investigadores.

Los resultados son uniformes en lo que se refiere al empleo de los rayos roentgen, a la ligadura de los uréteres, a la oclusión parcial de la vena renal y a las embolias múltiples del riñón.

El efecto hipertensor de la isquemia renal ha sido confirmado por todos los numerosos investigadores que han empleado el método.

Las discordancias entre algunos resultados cuando se trata de provocar hipertensión por otros procedimientos, pueden ser explicadas en virtud de:

a) Las distintas especies empleadas en los experimentos como en el caso citado de las nefrectomías subtotales, en que la hipertensión parece de difícil obtención en el perro y demás fácil obtención en la rata.

Por otra parte, en la rata se ha extirpado hasta 5/6 del tejido renal (Chamutin y Ferris) ⁽⁴⁰⁾ mientras que en el perro no se ha pasado en general de los 3/4 (Biasotti) ⁽²²⁾, Allen, Bollman y Mann ⁽⁵⁾.

b) Dentro de las técnicas empleadas son posibles importantes variaciones individuales, ligaduras de un número mayor o menor de ramas, resecciones más o menos extendidas, constricciones más o menos severas.

c) Técnicas distintas de determinar la presión arterial. No insistimos sobre esto remitiendo al lector al capítulo primero, donde pueden verse los resultados discordantes de la cifra de presión arterial que se obtienen según el método que se emplee.

d) Distintos períodos de observación de los animales. Puede suceder que el efecto presor de la modificación renal no se presente durante el plazo de observación ya porque éste sea demasiado precoz o demasiado tardío.

LA HIPERTENSION ARTERIAL POR ISQUEMIA RENAL

Si bien los métodos empleados para provocar hipertensión arterial nefrógena, han sido muy numerosos, en cambio las elevaciones obtenidas fueron precarias y el tiempo de mantenimiento de las mismas corto, lo que hizo imposible un estudio experimental detenido de las condiciones, de su producción hasta el descubrimiento de Goldblatt, Lynch, Hanzal y Summerville ⁽⁷⁶⁾ en 1934.

Estos investigadores demostraron que el estrechamiento de la luz de las arterias renales en el perro provoca fuerte hipertensión arterial. Realizan la compresión parcial de la arteria renal mediante una pinza de plata graduable que se coloca sobre la arteria, previo abordaje quirúrgico del riñón.

Si la compresión es bilateral, o se efectúa sobre un riñón único habiendo sido el otro previamente extirpado, la hipertensión obtenida es permanente. Si se pinza solamente un riñón la presión arterial no asciende tan alto y tiene la tendencia a normalizarse en un plazo variable.

La extirpación del riñón pinzado unilateralmente o la decompresión de la arteria parcialmente ocluida (Goldblatt ⁽⁸⁰⁾ 1937, Dicker ⁽⁵¹⁾ 1937), normaliza la presión arterial.

Si la compresión es muy severa se desarrollan además síntomas de uremia crónica, aumento del Nitrógeno no proteico sanguíneo, disminución de la capacidad del riñón de excretar la fenolsulfontaleína.

Con compresiones menos intensas se consiguen grandes elevaciones de la presión arterial sin mayores modificaciones del nitrógeno no proteico de la sangre, de la eliminación urinaria de la fenolsulfontaleína y de la "Urea Clearance" (Goldblatt, Lynch, Hanzal y Sumerville ⁽⁷⁶⁾ 1934).

La prueba de la fenolsulfontaleína y el nitrógeno no proteico o la Urea fué normal en algunos animales hipertensos, según Elaut ⁽⁵⁸⁾ 1936, y Collins ⁽³⁵⁾ 1936.

La urea era también normal en algunos animales. (Page ⁽¹⁵⁰⁾ 1935).

INVESTIGACIONES PERSONALES

Hemos provocado hipertensión arterial en perros mediante la isquemia renal, según el procedimiento de Goldblatt, Lynch, Hanzal y Sumerville.

La presión arterial fué determinada previamente, en la mayoría de los casos por la punción arterial, otras veces por el procedimiento de Biasotti (22) o de Van Leersum (177).

Hemos empleado la pinza de Goldblatt con su respectivo sistema portapinza (figura N.º 2), para la constricción de la arteria renal. En la lámina pueden verse las explicaciones concernientes a su construcción.

Después de tener al animal en observación un tiempo variable, en general corto, se procedía bajo anestesia etérea a practicar la oclusión parcial de la arteria renal.

Hemos seguido la siguiente técnica:

Animal en decúbito lateral, cirujano colocado del lado del dorso del animal, ayudante del lado ventral.

Incisión lumbar que sigue la bisectriz entre las masas lumbares y el reborde costal, en una longitud de 6 ó 7 centímetros, a partir del ángulo que forman las costillas con los músculos lumbares.

Se secciona la piel tejido celular, aponeurosis y músculo oblicuo mayor según la dirección de la herida cutánea.

Los músculos oblicuo menor y transverso se separan por división llegando así al peritoneo que también se secciona. (*)

Se explora con los dedos la cavidad peritoneal, se reconoce el riñón que se libera de sus pliegues peritoneales, sobre todo en el lado derecho donde es necesario desprender el repliegue, hepatorenal. Liberado así el riñón, es menester exteriorizarlo haciendo presa en los repliegues grasos y peritoneales que lo cubren.

Una vez exteriorizado se lleva el riñón hacia el labio ventral de la herida donde es mantenido por el ayudante, que con una

(*) Posteriormente hemos modificado la técnica de acuerdo a Glenn y Child (75) 1938. Abordamos los vasos renales por vía extraperitoneal dejando el riñón en la cavidad, sin desprenderlo del peritoneo parietal que lo cubre.

La operación es técnicamente más satisfactoria, pero nos ha parecido que se facilitan posteriormente la formación de colaterales que ocasionan el descenso de la presión arterial.

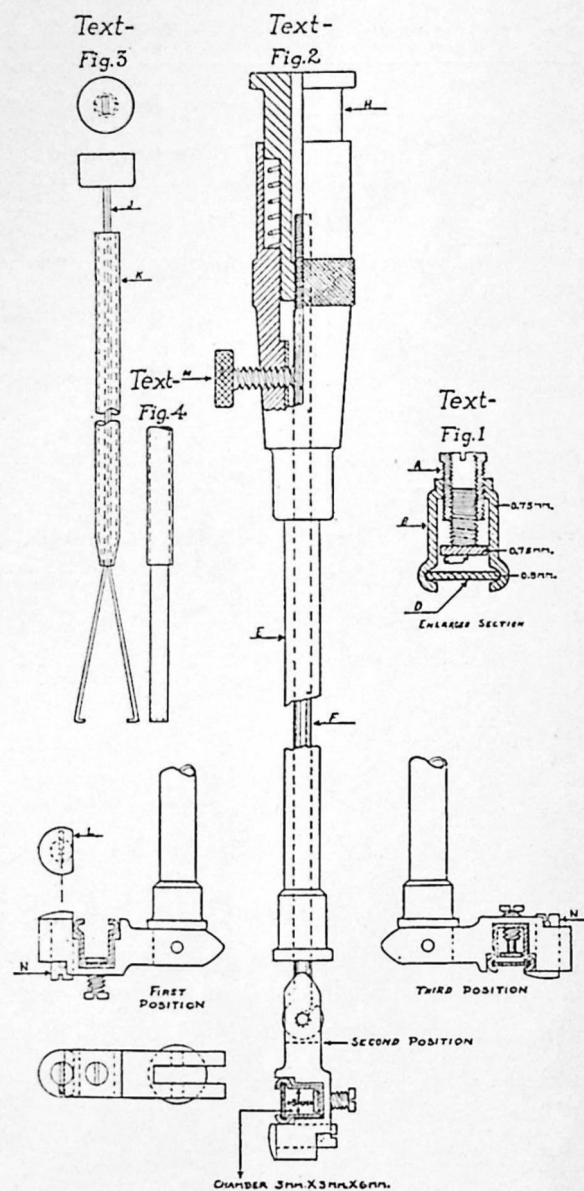


Fig. N.º 2.

(Tomada de Goldblatt, Lynch, Hanzal y Sumerville, J. Exp. Med. 1934).

Figura 1. — Corte longitudinal de la pinza graduable de plata.

Figura 2. — Portapinza con el pequeño clamp colocado; primera, segunda y tercera posición indican las distintas maneras de colocar la parte móvil del dispositivo para facilitar la colocación de la arteria o el ajustamiento del tornillo.

Figura 3. — Aparato para colocar la lámina de plata desmontable D.

Figura 4. — Destornillador.

mano mantiene el órgano y con la otra provista de una pequeña valva separa el ángulo costolumbar.

La arteria renal presenta una situación dorsal respecto al pedículo y es fácilmente abordable. Con un seeker o una sonda acanalada, se libera la arteria hasta cerca de su nacimiento en la aorta.

Es necesario hacer una buena exploración del pedículo renal porque a veces existen dos arterias renales que nacen independientemente de la aorta o se subdividen muy precozmente de un tronco único.

Se carga la arteria con el pasahilos y mediante el portapinza de Goldblatt se lleva la pequeña pinza de plata a la arteria.

La pinza debe estar sin la chapita de plata que la cierra (lámina 2, figura 1, D., y en la primera posición). Se introduce la arteria en la cámara de la pinza graduable y se coloca la lámina de plata en las ranuras que posee la pinza. Entonces se gira el dispositivo móvil llevándolo a la tercera posición (lámina 2). Se gira el tornillo hasta conseguir la compresión deseada y mediante una vuelta de 90° al vástago N se consigue la separación del dispositivo portapinza y la pinza de plata que queda así a permanencia dentro del abdomen del animal.

Se reintegra al riñón a la cavidad y se sutura la herida por planos, peritoneo, dos planos musculares, piel. Los planos quedan así imbricados como en una incisión de Mac-Burney.

La nefrectomía se efectúa empleando la misma vía de abordaje. En el pedículo renal se ligan separadamente, arteria, vena y uréter.

Con esta técnica hemos operado más de 150 animales para los estudios que figuran en esta tesis.

Experimentos realizados. -- Nefrectomía bilateral.

A 5 animales les fué practicada la nefrectomía bilateral. 48 horas más tarde les fué determinada la presión arterial; 4 de los cinco animales presentaban un buen estado general. La presión arterial mostró descenso en los cinco animales, descenso que variaron desde 5 hasta 35 mm. de mercurio.

Nefrectomía unilateral.

Fué practicada en 23 animales. En general no hubo ascensos de la presión arterial.

Algunos mostraron un ligero ascenso de la misma, 10 a 30 mm. de mercurio, pero en un plazo de días la presión se normalizó.

Oclusión parcial de la arteria renal de un solo riñón.

Fué practicada en 23 casos. La presión arterial ascendió francamente en todos los animales.

Hemos observado estos animales durante períodos de tiempo que variaron de 5 a 50 días.

En este plazo todos los animales fueron sacrificados para experimentos agudos, o bien empleados para estudios ulteriores.

Dentro de este plazo, 14 de los 23 animales empleados, mantuvieron la elevación conseguida después del pinzamiento renal (tiempo de observación de 5 a 40 días).

La presión descendió, pero quedando todavía por encima del nivel preoperatorio en 4 animales que fueron observados de 9 a 20 días y se normalizó por completo en 5 animales seguidos durante un plazo comprendido entre 9 y 32 días. La presión mayor alcanzada ha sido muy variable según los animales y han oscilado en nuestros casos entre 160-210 mm. de mercurio con un promedio de 172 mm. de mercurio para los 23 animales (punción directa).

El tiempo que transcurrió entre la isquemia renal y la elevación manifiesta de la presión arterial es también variable.

En algunos animales ya a las 48 horas de la operación se pueden registrar aumentos notables de la presión arterial. En otros es, en cambio, necesario esperar 6 a 8 días y a veces más aún, para observar el ascenso.

No podemos asegurar si antes de las 48 horas existe elevación de la presión arterial porque la primer determinación la realizamos siempre a las 48 horas de realizada la isquemia.

En algunos animales el nivel máximo de hipertensión se alcanza bruscamente en pocos días. En otros los ascensos son lentos, pero prolongados.

Tal vez alguna de estas diferencias puedan en parte explicarse por el distinto grado de isquemia a que se somete el

riñón ya que la apreciación de la misma, en el acto operatorio, está siempre sujeta al factor personal.

El distinto calibre de las arterias (dependiente del tamaño del animal, tamaño del riñón, etc.), hace que sea inútil el querer establecer comparaciones de grados de isquemia, en función de la luz del tornillo compresor. Nos parece, a pesar de lo dicho que existe un óptimo de isquemia renal antes del cual y después del cual los ascensos no son tan manifiestos.

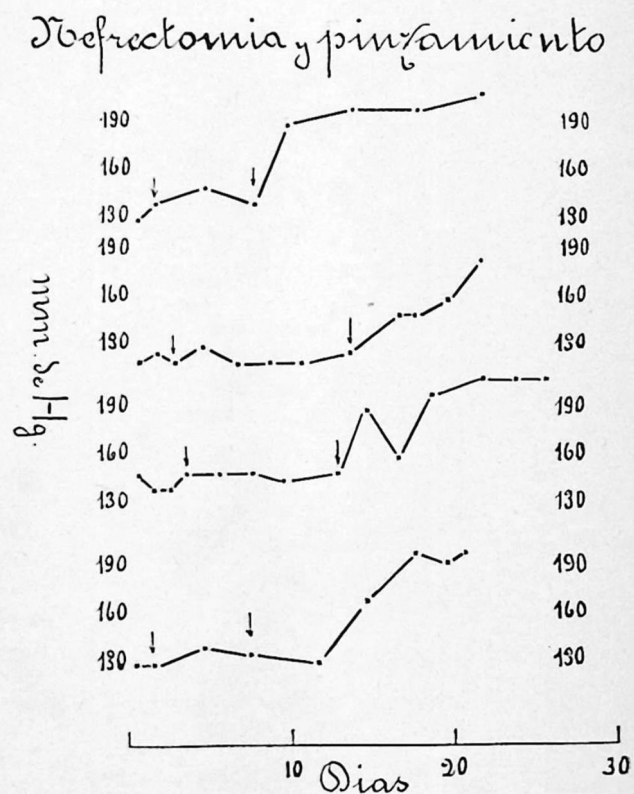


Fig. N.º 3.

Cuatro observaciones.

La primera flecha muestra el momento de practicar la nefrectomía unilateral. La segunda flecha la compresión parcial de la arteria renal del riñón que queda.

Isquemia en riñón único, extirpación previa del otro.

En 18 animales se practicó en un primer tiempo nefrectomía unilateral y ocho días más tarde, producida la cicatrización de la

herida, se procedió a comprimir parcialmente la arteria renal del otro riñón (Fig. 3). En los 18 se produjo gran elevación de la presión arterial consiguiéndose cifras más elevadas que las del grupo anterior, que conservaban un riñón intacto.

Los ascensos conseguidos han oscilado de 160 a 250 mm. de mercurio durante el plazo de observación a que fueron sometidos los animales (5 días a 6 meses) con una presión promedio de 195 mm. de mercurio.

La elevación se presentó en un tiempo variable de 2 a 12 días. En término medio la cifra máxima de elevación se alcanzó más rápidamente que en los animales que presentaban un riñón intacto.

La presión se mantuvo elevada en estos animales (salvo 2) durante el plazo de observación (4 días a 26 a que fueron sometidos). El plazo de observación fué corto ya que se emplearon en los experimentos que se detallan más adelante.

En 3 animales que se conservaron durante 6 meses, la presión siguió alta (220-240 mm. de mercurio) durante todo este tiempo.

Oclusión parcial de ambas arterias renales.

Se han operado 12 perros, a los que se isquemió parcialmente ambos riñones. En un primer tiempo se practicó la isquemia de un riñón y días más tarde la oclusión parcial de la arteria del otro riñón.

Después de practicado el pinzamiento unilateral la presión arterial ascendió francamente en 10 de los 12 animales empleados. Antes de realizar la segunda intervención la presión arterial había descendido o se había normalizado en 5 de los 10 animales.

Se comprimió entonces parcialmente la arteria renal del otro lado y presión ascendió rápidamente a niveles elevados en los 12 animales.

La presión arterial se mantuvo elevada en 10 animales durante todo el período de observación (12 a 30 días), después del cual fueron sacrificados o fallecieron.

En dos, que normalizaron su presión se aumentó posteriormente la compresión de las arterias renales.

Aumento de la compresión de la arteria renal.

Fué practicado en dos animales. Primeramente fué realizada la compresión de una arteria renal que elevó moderadamente la presión arterial.

Días más tarde se practicó el pinzamiento de la arteria renal del otro lado consiguiéndose una mayor elevación de la presión arterial, pero ésta fué progresivamente decreciendo hasta la normalización ocurrida 40 días más tarde. Se practicó entonces una compresión más severa de la arteria renal y en ambos animales se consiguió un ascenso significativo de la presión arterial.

Compresión parcial de una arteria renal en riñones que poseen dos.

Ocurre con cierta frecuencia en el perro que la irrigación de un riñón esté asegurada, por dos ramas que nacen independientemente de la aorta. Otras veces un tronco arterial único se bifurca muy precozmente siendo posible por esta disposición anatómica, isquemiarse con toda facilidad distintas zonas del riñón.

Hemos realizado isquemias de territorios renales circunscriptos en 3 perros que poseían un riñón provisto de dos arterias renales independientes. Los tres animales habían sido operados anteriormente del otro lado (pinzamiento en uno de ellos y en dos nefrectomía). La presión arterial ascendió francamente después de realizar en la isquemia de una de las ramas en los tres animales, pero se normalizó muy rápidamente (6 días), en dos de ellos. El tercero fué sacrificado a los 4 días.

Estos animales parecen comportarse como los que poseen un riñón intacto, es decir, muestran tendencia a normalizar la presión. La más rápida normalización de la misma en estos casos, podría explicarse, tal vez, por la formación de circulación colateral intrarenal.

Nefrectomía del riñón isquemiado.

En dos animales pinzados unilateralmente, que conservaban el otro riñón normal, se extirpó el riñón isquemiado. La presión

que era de 210 y 200 mm. de mercurio respectivamente, cayó en ambos en 24 horas, uno de ellos por debajo de la normal y otro en cifras aproximadamente normales (Fig. 4).

En uno de ellos a las 3 horas de practicada la nefrectomía existía ya, un descenso de 30 mm. de mercurio de presión.

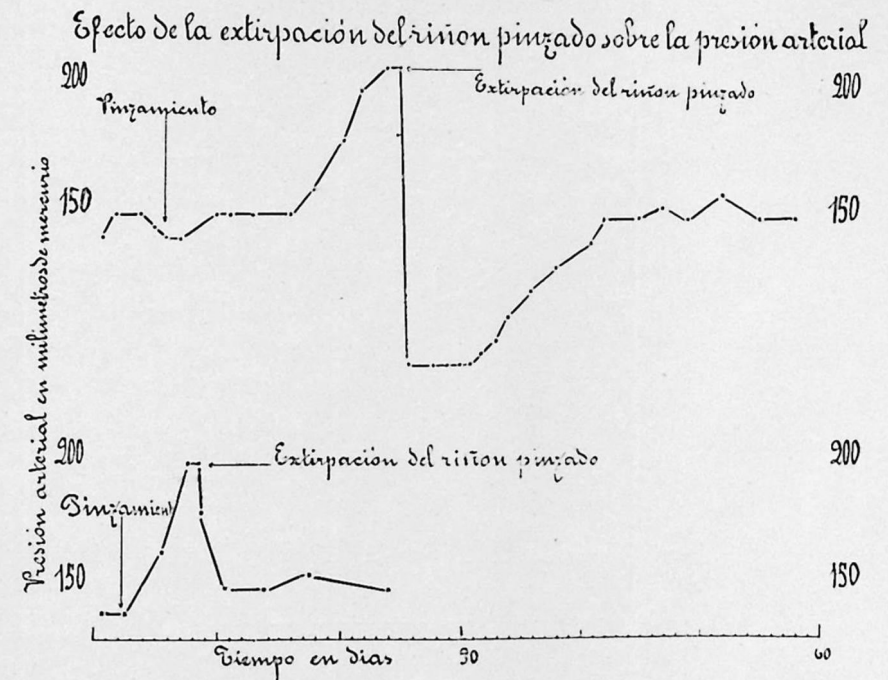


Fig. N.º 4.

Se observa en ambos casos la brusca caída que provoca la extirpación del riñón isquemiado.

Nefrectomía del riñón sano.

En ocho animales a los que se les había practicado el pinzamiento de una arteria renal, y en los que el nivel alcanzado se mantenía en 4, había descendido en dos y se había normalizado en otros dos, se les practicó la extirpación del riñón no isquemiado (Fig. 5). La presión arterial ascendió bruscamente en los ocho animales a una cifra promedio de 200 mm. de mercurio.

Oclusión parcial de otros territorios vasculares.

En dos perros se practicó la compresión parcial de la arteria mesentérica superior no pudiéndose observar mayor variación de la presión arterial.

En otros dos fué practicada la oclusión parcial del tronco celiaco.

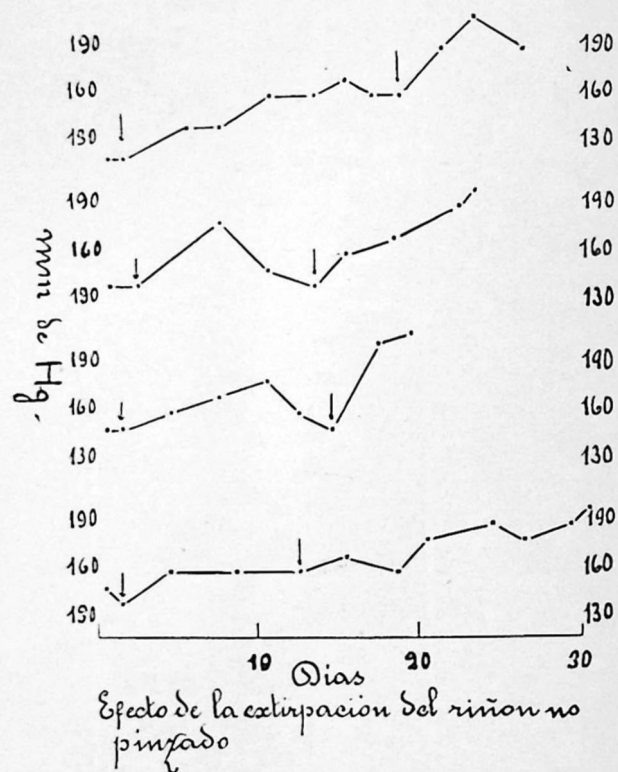


Fig. N.º 5.

Efecto de la nefrectomía del riñón sano.

La primera flecha indica el momento que se practicó la compresión de la arteria de un riñón. La segunda el momento en que se practicó la extirpación del riñón no isquemiado.

En uno de ellos la presión arterial descendió de 140 a 110 mm. de mercurio en los 7 días que sobrevivió.

En el otro la presión descendió lentamente de 125 mm. de mercurio a 80 mm. de mercurio en los 24 días de sobrevida.

Función renal e hipertensión arterial.

A varios de nuestros animales les fué investigada la tasa del nitrógeno no proteico sanguíneo [método de Folin y Wu (⁶⁶)] (*) y de la urea por el método del autoclave. Folin (⁶⁵).

CUADRO N.º 3.

Relación entre la función excretora del riñón y el ascenso de presión arterial conseguido por la isquemia renal

Tipo de operación realizada	Tasa de urea en sangre	Elevación de la presión arterial. Mm. de merc.	
	Mg. por 100 cc.	Inicial	final
Compresión unilateral	0,20	120	200
" "	0,20	140	210
Compresión arteria de riñón único	1,80	120	200
" " " " "	0,59	120	170
" " " " "	0,33	130	210
" " " " "	0,23	130	220
" " " " "	1,2	120	190
" " " " "	0,40	140	200
" " " " "	0,90	140	200
	Nitróg. no proteico		
	Mg. por 100 cc.		
Compresión bilateral	0,42	120	180
" "	0,56	120	190
" "	1,36	130	200
" "	0,93	130	200
Compresión de riñón único	0,48	140	190
" " " "	2,—	140	200
" " " "	0,40	140	200
" " " "	0,35	130	210
" " " "	0,34	140	210
" " " "	0,32	150	200

Puede apreciarse las grandes variaciones de la tasa de urea o del nitrógeno no proteico independientemente de la hipertensión arterial alcanzada.

(*) El doctor Mazzoco realizó los dosajes de nitrógeno no proteico. Le quedamos muy agradecidos por su colaboración.

Como puede verse en el cuadro adjunto, muchos de ellos presentaron una tasa de N. no proteico normal, no obstante la elevada cifra de presión arterial alcanzada, notoriamente en dos animales que se les había practicado solamente el pinzamiento unilateral.

Otros, en cambio, sufrieron una franca elevación de la presión arterial y paralelamente un importante aumento del nitrógeno no proteico o de la urea sanguínea.

Los animales que han fallecido durante el curso de la experimentación, fuera de algunas enfermedades intercurrentes, pueden clasificarse en dos grupos. Los que mueren dentro de los 4 ó 5 primeros días de realizada la isquemia bilateral, o la isquemia de riñón único, con estados convulsivos muy agudos y a veces con amaurosis, presentando el cuadro cierta analogía con la pseudo-uremia aguda convulsiva. Los que mueren después del plazo citado con astenia, anorexia, pérdida de peso y coma final, a veces con vómitos y hemorragias gastrointestinales y en los que la tasa del nitrógeno no proteico o de la urea de la sangre se encuentra muy elevada, reproduciendo por consiguiente el cuadro de la uremia vera o genuina.

En el cuadro N.º 3 pueden verse las cifras del nitrógeno no proteico sanguíneo, comparadas con la presión arterial que presentaba el animal en el momento en que fué realizado el dosaje.

Presión arterial máxima y mínima de los perros hipertensos.

Con el objeto de conocer la presión máxima y mínima de los perros hipertensos hemos empleado en algunos animales el manómetro óptico de Hamilton. (93).

Los resultados que figuran a continuación indican que existe ascenso de la presión arterial máxima y mínima.

Presión arterial de siete perros hipertensos
(Manómetro óptico de Hamilton)

	Mm. de Hg.	
	Máxima	Mínima
N.º 1	200	151
N.º 2	200	98
N.º 3	230	135
N.º 4	190	115
N.º 5	220	115
N.º 6	245	145
N.º 7	220	130

DISCUSION

Estos hechos muestran que es posible obtener hipertensión arterial en el perro, mediante la compresión parcial de la arteria renal, lo que según ya se ha visto, ha sido confirmado por un gran número de investigadores.

La hipertensión así obtenida no puede explicarse, como quería Bright, por aumento de las resistencias periféricas al paso de sangre ya que:

a) La nefrectomía unilateral o bilateral no aumenta la presión arterial.

b) La extirpación del riñón isquemiado, cuando se conserva uno intacto, normaliza la presión arterial (Goldblatt, Lynch, Hanzal y Sumerville (76) 1934, Dicker (51) 1937), Nosotros).

c) La isquemia de otros territorios vasculares, arteria femoral y esplénica (Goldblatt, Lynch, Hanzal y Sumerville (76), mesentérica superior y tronco celiaco (nosotros) no eleva la presión arterial.

Tampoco puede admitirse una retención de metabolitos presores o de alguna substancia presora, por la insuficiencia renal que la isquemia puede provocar ya que:

a) La nefrectomía bilateral no eleva la cifra de la presión arterial (Backman (16) 1916, Cash (31) 1926, Hartwich (98) 1930, Dicker (51) 1937, Goldblatt (80) 1937 y nosotros).

La nefrectomía unilateral tampoco eleva la presión arterial, mientras que la isquemia de un solo riñón conservando el otro intacto, produce franca hipertensión.

b) La extirpación del riñón isquemiado (cuando conserva el otro normal) hace descender rápidamente la presión arterial (Goldblatt y colaboradores (76) 1934, Dicker (51) 1937 y nosotros).

c) Es posible obtener fuerte hipertensión arterial sin aumento del N. no proteico en sangre y con eliminación normal de la fenolsulfonaleína (Goldblatt, etc., (76) 1934, Page (150) 1935, Elaut (58) 1936, Collins (34) 1936). Nosotros hemos encontrado en muchos perros valores normales de N. no proteico o de urea sanguínea coexistiendo con hipertensión arterial elevada.

El posible papel del sistema nervioso será discutido en el próximo capítulo.

CONCLUSIONES

1. Es posible obtener hipertensión arterial crónica en el perro mediante la isquemia incompleta renal. La elevación comprende a la presión sistólica y diastólica.
2. La hipertensión es permanente si la isquemia es bilateral o si se efectúa sobre un riñón, habiendo sido el otro previamente extirpado.
3. Si la isquemia incompleta es unilateral, el ascenso es menos elevado y transitorio en muchos casos.
4. La isquemia incompleta de otros territorios vasculares, arteria, femoral, esplénica, mesentérica superior, tronco celiaco, no produce elevación de la presión arterial.
5. La isquemia renal incompleta puede provocar hipertensión arterial sin mayores modificaciones de la urea o el nitrógeno no proteico de la sangre y con buena eliminación de la fenolsulfonaleína.
6. La hipertensión así obtenida no puede explicarse ni por un factor puramente mecánico, ni por una retención de sustancias presoras. Su origen está en el riñón.

CAPITULO III

PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL POR ISQUEMIA RENAL

Según hemos visto en el capítulo anterior la isquemia renal incompleta provoca una franca elevación de la presión arterial. También hemos visto que puede desecharse, en virtud de hechos experimentales analizados, la explicación mecánica (disminución de superficie circulante) o la retención de sustancias presoras como factores causales de este tipo de hipertensión. Se pensó entonces que el riñón isquemiado podía ser punto de partida de un reflejo presor que, por vía simpática fuera el responsable del aumento de la presión arterial.

Por otra parte, aún en el caso de que la presión suba por una sustancia vasoconstrictora originada en el riñón isquemiado, la acción de esta podría ejercerse sobre los centros vasomotores o directamente sobre las arteriolas y capilares.

Para aclarar estas posibles acciones nerviosas, diversos autores han realizado estudios experimentales, seccionando la vía aferente o eferente del supuesto reflejo presor. Pasaremos una breve revista de los trabajos que en este sentido han sido realizados.

Desnervación del pedículo renal.

Ha sido practicada por Page (150) en 1935; Wood y Cash (188) 1936, Collins (34) 1936, Dicker (51) 1937, y Goldblatt (80) 1937.

Estos autores realizan una cuidadosa enervación del pedículo renal, completándola alguno de ellos con embrocaciones fenoladas al 3 % con el objeto de destruir por completo los filetes nerviosos que hubieran escapado a la disección. En estas condiciones el estrechamiento parcial de la arteria renal fué capaz de elevar la presión arterial en todos los animales.

Collins realizó el estudio histológico de los pedículos desnervados no encontrando en ellos trazos de fibras nerviosas.

Child y Glenn (⁴³) 1937, con el objeto de destruir con seguridad toda conexión nerviosa, trasplanta un riñón en los vasos femorales y practican luego la compresión parcial de la arteria renal.

En estas condiciones la isquemia renal fué capaz de producir hipertensión arterial manifiesta.

Child y Glenn no afirman que la hipertensión así obtenida fuera permanente.

Sección del simpático.

Goldblatt, Gross y Hanzal (⁷⁹) 1937, seccionan los nervios espláncnicos en el tórax, conjuntamente con la excisión de los cuatro últimos ganglios torácicos simpáticos. En estas condiciones la isquemia renal fué capaz de desarrollar hipertensión arterial.

La operación practicada después que la hipertensión fué obtenida, no pudo normalizar ni descender definitivamente la cifra de la presión arterial.

Introzzi, Canónico y Taiana (¹¹⁰) 1938, realizan la resección bilateral de los nervios espláncnicos y simpático lumbar.

Esta operación no fué capaz de prevenir o curar el efecto hipertensor de la isquemia renal.

Freeman y Page (⁶⁹) 1937, demuestran que la simpatectomía total en el perro no previene el aumento de presión arterial que provoca la oclusión parcial de la arteria renal.

Heymans, Bouckaert, Elaut, Bayless y Samán, (¹⁰²) 1937, y Alpert, Alving y Grinson en 1937 (⁷), realizan la simpatectomía total desde el ganglio estrellado hasta la cadena pélvica.

Esta extensa operación no previno ni curó en el perro la hipertensión arterial que provoca la isquemia renal.

Sección de las raíces medulares anteriores.

Goldblatt y Wartman (⁷⁸) 1937, demuestran que la sección de las raíces medulares anteriores no es capaz de impedir el aumento de presión arterial que provoca la isquemia renal, y que no reduce permanentemente la presión si la provocación de la hipertensión había sido previa.

Dstrucción de la médula.

La destrucción total de la médula espinal por debajo de la 5.^a cervical no previene en el perro el ascenso de presión que provoca la isquemia renal. (Child (⁴⁴) 1938).

DISCUSION

Estos hechos muestran claramente que en la producción de la hipertensión experimental por isquemia renal puede desecharse un mecanismo nervioso en su génesis, ya que la sección de las vías aferentes o eferentes del posible reflejo no previenen ni curan la hipertensión. Quedaría así por discutir la génesis de este tipo de hipertensión mediante la producción de sustancias hipertensoras o eliminación de principios hipotensores por el riñón isquemiado.

En el capítulo anterior hemos desechado la idea de que pudiera deberse a una retención de sustancias presoras. La sección del simpático abona la idea de una acción periférica de la hipotética sustancia hipertensora.

Puede verse en el capítulo que sigue los estudios que hemos efectuado para resolver la cuestión del mecanismo de producción de la hipertensión arterial por isquemia renal.

CONCLUSIONES

1. La denervación del riñón no previene el ascenso de presión arterial que provoca la isquemia renal.
2. La sección de los espláncnicos completada con la excisión de los últimos ganglios dorsales o de la cadena lumbar, no impide el ascenso de presión arterial que provoca la isquemia renal ni descende la presión si la isquemia renal había sido practicada con anterioridad.
3. La simpatectomía total paraganglionar no previene ni cura la hipertensión arterial que se obtiene por la isquemia renal.
4. La sección de las raíces medulares anteriores no previene ni cura la hipertensión arterial por isquemia renal.
5. La destrucción de la médula espinal por debajo de la 5.^a cervical no previene el ascenso de presión arterial que provoca la isquemia renal.

CAPITULO IV

LA SECRECION HIPERTENSORA DEL RIÑON ISQUEMIADO

Desechada la idea del mecanismo nervioso como causa de la hipertensión arterial por isquemia renal, fué necesario admitir la hipótesis que el aumento de presión era debido a la presencia, de alguna substancia hipertensora, o bien a la eliminación de principios hipotensores por el riñón isquemiado.

INVESTIGACION EN LA SANGRE (*)

La substancia presora fué buscada en la sangre arterial de los perros hipertensos por isquemia renal por Page (151) en 1936, quien realizó extractos alcohólicos de la sangre de estos animales que eran inyectados por vía endovenosa a gatos bilateralmente vagotomizados. Estos extractos no mostraron mayor poder presor en los animales hipertensos que en los normales.

Collins y Hoffbauer (35) 1937, realizan transfusiones de sangre de perros hipertensos a perros reactivos bilateralmente nefrectomizados. La sangre fué inyectada sin emplear ningún anticoagulante o bien empleando heparina y fué extraída de la arteria femoral o de la vena renal según los casos. Con estos procedimientos, con el cual transfunden hasta un 20 % del peso del animal receptor no logran demostrar diferencia de acción de la sangre de los normales y de los hipertensos.

Prinzmetal, Friedman y Rosenthal (166) 1936, hacen perfusión de la cola de perros hipertensos con su propia sangre y la de perros normales y no observan diferencia en la acción vasoconstrictora de ambas sangres.

(*) Govaerts P. y Dicker C. (85) 1936. comunican el hallazgo de substancias presoras (tiramina) en la sangre de los nefríticos hipertensos y de los perros hipertensos por isquemia renal. Estos resultados fueron desmentidos más tarde por Govaerts (86) 1936.

Acción de los extractos renales.

Harrison, Blalock y Mason (95), y Prinzmetal y Friedman (165) 1936, estudian comparativamente la acción de los extractos acuosos del riñón normal y del riñón isquemiado, cuando son inyectados al perro por vía endovenosa. El extracto del riñón así inyectado provoca una caída inicial de la presión seguida rápidamente de un ascenso de la misma que dura de diez a treinta minutos. Los riñones isquemiados de perros hipertensos provocan en general una caída inicial menos pronunciada y un ascenso secundario mayor que los riñones normales.

Prinzmetal y Friedman comentando sus resultados dicen que si bien éstos hechos son compatibles con la hipótesis de que la hipertensión pueda deberse a un exceso de una substancia presora normalmente presente en el riñón, los datos no son aún suficientes para establecer una relación causal entre la substancia presora del riñón y la elevación de la presión arterial.

Harrison, Blalock, Mason y Williams (96), encuentran que el extracto del riñón inyectado a ratas presenta solamente acción presora sin el efecto depresor inicial. El extracto de riñones de perros hipertensos produjo mayor elevación de la presión arterial.

Dicker (52) 1937, trabajando independientemente, ha confirmado los resultados de Houssay y Fasciolo (107) 1937, demostrando que el injerto de riñón isquemiado de perro hipertenso en el cuello de perros normales les eleva la presión arterial.

Dicker (53) 1937, muestra que la ligadura completa de la arteria renal durante 24 horas da lugar en el perro a la producción intrarrenal de una substancia hipertensora puesta en evidencia al saltar la ligadura. Taquini (174) 1938, encuentra que 6 horas de isquemia renal completa son suficientes para que la presión del perro se eleve francamente al hacer circular la sangre por el riñón así tratado. La sangre venosa del riñón totalmente isquemiado presenta también acción vasoconstrictora sobre la preparación de Laewen-Trendelenburg.

INVESTIGACIONES PERSONALES

Injerto de riñón. — Con el Prof Houssay (107) 1937, hemos tratado de ver si el riñón isquemiado de perro hipertenso produce

substancias hipertensoras que volcadas en el torrente circulatorio fueran las responsables del aumento de presión arterial. Para esto hemos realizado injertos de riñones de animales hipertensos en el cuello de perros reactivos a los cuales se les inscribía simultáneamente la presión arterial. Los animales reactivos habían sido nefrectomizados previamente para evitar una posible eliminación, destrucción o neutralización de la substancia presora. El injerto se realizaba uniendo la carótida a la arteria renal y la yugular a la vena renal, según la técnica que a continuación describimos.

Técnica empleada. — Los perros reactivos, uno o dos según los casos, generalmente de ocho a diez kilos de peso se anestesiaban con cloralosa, 10 c.c. por kg. de la solución al 8 ‰ endovenosa, y se les practicaba la nefrectomía bilateral mediante una laparatomía mediana. Se preparaba la arteria femoral desnudándola con la técnica habitual e introduciendo la cánula de vidrio que se conectaba con el manómetro inscriptor. Luego se procedía a disecar los vasos del cuello para realizar el injerto. Mediante una incisión paralela al trayecto de la vena yugular externa se descubría y disecaba esta vena separándola cuidadosamente del tejido celular que la rodea y siguiéndola hacia abajo hasta su entrada en el tórax y hacia arriba hasta el nivel en donde se divide en varias ramas; se liga a esta altura y se corta.

Se separa el intersticio entre los músculos del cuello y la traquea y se investiga la carótida, aislándola de los elementos restantes del paquete del cuello. Hacia arriba es necesario ligar los vasos tiroideos siguiendo hasta el seno carotídeo a cuyo nivel se liga y se secciona la arteria.

Es necesario entonces colocar en ambos, carótida y yugular las cánulas de Payr que permitirán realizar cómodamente la anastomosis.

Hemos usado cánulas de bronce de distinto calibre empleando siempre las mayores para las venas y las menores para las arterias. Para colocarlas se pasa por la luz de la cánula el vaso, que se toma con unas pequeñas pinzas de histología rebatiendo a nivel del orificio de salida la pared de aquel (Fig. 6) que se liga entonces sobre la cánula de Payr de manera que la arteria o la vena invierten su pared presentando el endotelio hacia afuera:

El animal así preparado se coloca en la mesa operatoria esperando un tiempo prudencial (una o dos horas) a que pase el shock operatorio antes de realizar el injerto. Mientras tanto se inscribe la presión arterial en el papel ahumado del quimógrafo (dos o tres minutos cada cuarto de hora para evitar coagulación). En algunos animales hemos hecho la sangre incoagulable por medio del "clorazol fast pink", 80 mg. por kilo de peso, endovenoso.

Preparábamos también una platina calentadora eléctrica, regulable mediante una resistencia, que manteníamos alrededor de los 39 grados.

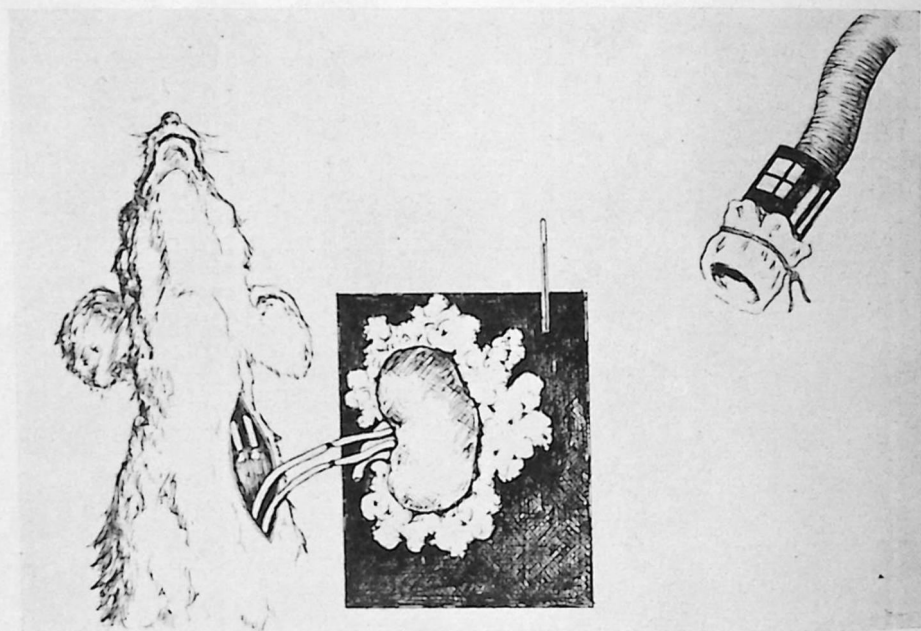


Fig. N.º 6.

Esquema de un injerto de riñón en el cuello de un perro. Está representada esquemáticamente la platina calentadora con el termómetro.

A la derecha, modo de preparar los vasos, con la cánula de Pary.

Se procedía entonces a extraer el riñón del animal normal o hipertenso, según los casos, mediante anestesia etérea o bien por cloralosa. Mediante una incisión mediana se abría ampliamente el vientre del animal y se disecaba rápidamente la aorta y la vena cava al nivel del nacimiento de los vasos renales. Se liberaba el riñón y mediante la sección de la aorta y de la cava por encima y por debajo del origen de la arteria y vena renal respectivamen-

te, se retiraba el riñón de la cavidad abdominal. Seccionado el uréter se extraía el órgano llevándolo a la platina calentadora que estaba colocada al lado del cuello preparado del perro reactivo. Se abría entonces la aorta y la cava visualizándose el origen de los vasos renales. La desembocadura de la vena renal se halla a menudo enmascarada por un repliegue valvular que es necesario destruir.

Se introduce entonces en la arteria renal, a través del orificio aórtico, la carótida ya provista como hemos dicho con la cánula de Pary y se fija mediante una ligadura alrededor de ésta de manera que los vasos anastomosados tomen contacto por su entotelio. Lo mismo se realiza introduciendo por el orificio de la vena cava la cánula de la vena renal. Esto se realiza sin ninguna dificultad cuando el riñón corresponde a un animal normal, pero con los riñones de animales a los cuales se les ha aplicado la pinza a tornillo de Goldblatt, se presenta a menudo dificultades dado que la arteria renal ha perdido su elasticidad y es sumamente frágil. Varias veces en el curso de nuestros experimentos la arteria renal se rompió al introducir la cánula debiendo entonces realizar la introducción de la misma más allá del sitio de la aplicación del broche compresor, a veces en alguna colateral. Para esto resulta más conveniente desprender la cápsula renal y disecar la arteria del lado renal al aórtico.

Injerto de riñones de perros hipertensos en el cuello de perros reactivos bilateralmente nefrectomizados.

Con la técnica descrita más arriba (ver cuadro N.º 4) se injertaron 24 riñones parcialmente isquemiados desde 2 hasta cuarenta días antes provenientes de 24 perros hipertensos cuya presión oscilaba entre 170 y 210 mm. de mercurio.

Estos riñones se injertaron a 28 perros, pues en varios casos se colocó el injerto en un perro y luego en otro.

Mientras se inscribía la presión arterial y realizado ya las anastomosis vasculares, se soltaba la pinza arterial que comprimía la carótida cuidando de no tocar al animal reactivo para no producir reflejos que alteraran el registro gráfico. La sangre comenzaba a circular entonces por el riñón perfundido y cuando se la veía volver por la vena renal se marcaba con una flecha en el trazado del cilindro inscriptor.

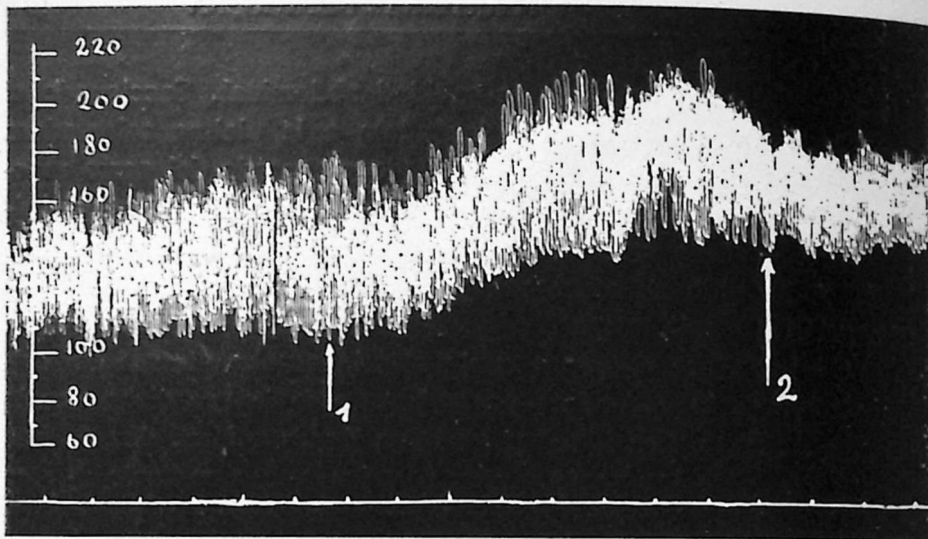


Fig. N.º 7.

Injerto de un riñón de perro hipertenso a un perro nefrectomizado.

Presión arterial crural de un perro reactivo de 12 kilos de peso cloralosado, nefrectomía bilateral previa. La escala indica la presión arterial en mm. de mercurio.

En 1 a las dos horas de comenzada la anestesia se injerta un riñón de un perro hipertenso (Presión arterial = 210 mm. de mercurio).

En 2 se retira el injerto. Tiempo en minutos.

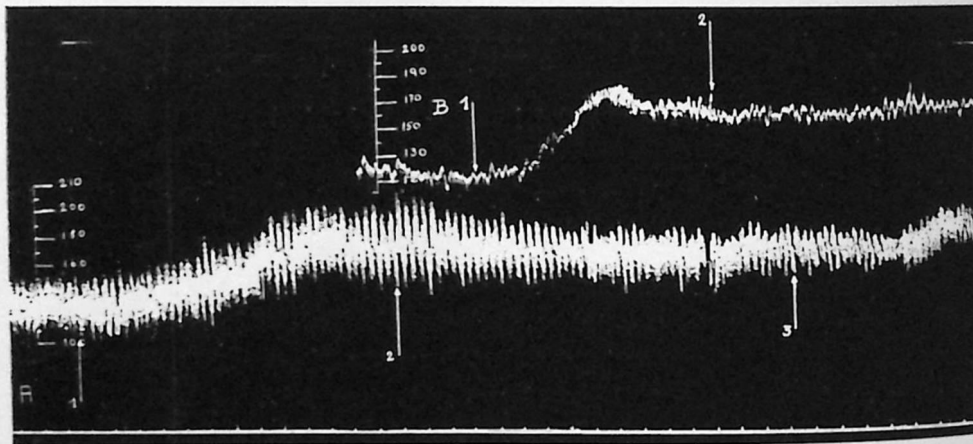


Fig. N.º 8.

Injerto de un riñón de perro hipertenso a dos perros nefrectomizados. Presión arterial crural de dos perros reactivos. La escala indica mm. de mercurio.

A) Perro de 12,500 kilos de peso, cloralosado doble nefrectomía previa. En 1 se coloca, a las 2 y 30 horas de iniciada la anestesia, injerto de un riñón de perro hipertenso. (Presión arterial = 200 mm. de mercurio).

En 2 se retira el injerto. 3, se coloca nuevamente.

B) Perro de 11 kilos de peso, cloralosado doble nefrectomía previa. En 1 el injerto que funcionó en A, se coloca a este perro. En 2 se retira.

Tiempo en minutos.

CUADRO N.º 4.

Injertos de riñones de perros hipertensos en el cuello de perros cloralosados, recién nefrectomizados.

Fecha	Peso del riñón injertado gramos	Días transcurridos entre la isquemia del riñón y su injerto	Presión arterial del perro hipertenso Mm. de Hg.	Peso del perro reactivo Kgr.	Presión arterial del reactivo. En mm. de Hg.		
					Inicial	Máximo	Ascen.
25-VIII	30	27 días	190	11	150	190	40
4-VIII	—	40 "	210	10	134	182	48
21-VII	—	6 "	200	8	90	160	70
{7-VIII	—	9 "	210	10	180	224	44
{7-VIII	—	9 "	210	12	166	210	44
{11-VIII	—	26 "	200	12,8	148	202	54
{11-VIII	—	26 "	200	11	120	180	60
16-VI	—	23 "	210	11	145	177	32
1-IX	35	18 "	210	14	110	150	40
22-IX	40	5 "	175	18	110	140	30
8-X	65	9 "	180	10	130	162	32
9-X	70	3 "	180	14	95	95	00
{15-X	70	35 "	180	12,5	60	116	56
{15-X	70	35 "	180	11,800	50	110	60
(1)26-X	30	13 "	200	9	75	95	20
29-X	90	13 "	200	14	72	130	58
22-XI	25	14 "	200	14	110	130	20
{15-XI	60	7 "	200	8	80	140	60
{15-XI	60	7 "	200	7	145	175	30
5-X	55	2 "	170	11,200	125	166	41
22-XII	75	7 "	190	13	170	210	40
8-II	60	4 "	200	11	140	170	30
15-II	60	3 "	190	12	110	140	30
22-II	85	15 "	180	11	130	130	00
22-II	60	10 "	200	14,5	100	156	56
18-II	65	34 "	180	12,3	100	125	25
28-II	65	16 "	190	8	100	120	20
16-II	40	3 "	185	10	95	120	25

La llave indica que el mismo riñón fué injertado en los dos experimentos.

(1) Sangre renal sale gota a gota.

El gasto venoso de los riñones isquemiados es muy inferior al de los riñones normales, cinco centímetros y menos por minuto en algunos animales; el tiempo que se debe esperar para ver el retorno de la sangre es mayor.

Pocos minutos después de soltada la pinza la presión arterial se elevaba paulatina y rápidamente hasta ascender de veinte a setenta mm. de mercurio al cabo de unos cinco minutos (Figuras 6-10), luego descendía ligeramente, pero se estabilizaba a un nivel muy superior al inicial.

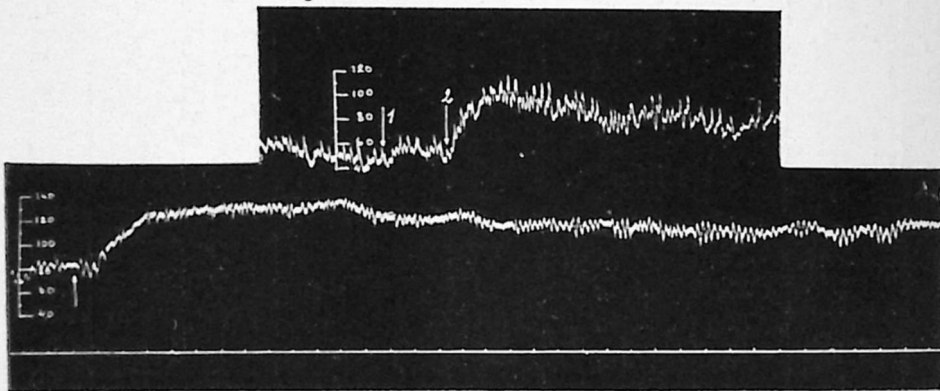


Fig. N.º 9.

Injerto de un mismo riñón de perro hipertenso a dos perros normales, nefrectomizados y cloralosados.

Presión arterial crural de los perros reactivos. Escala en mm. de mercurio.

Arriba: Perro de 12.500 kilos. En 1 injerto, circulación del mismo, pobre. En 2 la circulación mejora bruscamente.

Abajo: Perro de 11 kilos.

La flecha indica el momento en que se practicó el injerto.

Presión arterial del perro dador 180 mm. de mercurio. Tiempo en minutos.

Veinte o treinta minutos después la presión seguía aún alta y en algunos animales, que los hemos seguido dos y tres horas, presentaban solamente ligeros descensos, aún si el riñón injertado había sido extraído con anterioridad. En algunos casos (Figura 8-9 y 10) se emplearon dos animales reactivos; después de algunos minutos de injertado al primero se extraía y se llevaba al segundo animal en el cual producía también elevación de la presión arterial a menudo más rápidamente (Figuras 8, 9 y 10).

Si al animal en el que el injerto había provocado elevación de la presión arterial, se le reinjertaba el riñón, la presión arte-

rial ascendía poco o nada, ya que el nivel del cual se partía era naturalmente muy elevado.

De estos 24 riñones isquemiados de perros hipertensos produjeron elevación 22 riñones, elevación que osciló entre 20 y 70 mm. de mercurio.

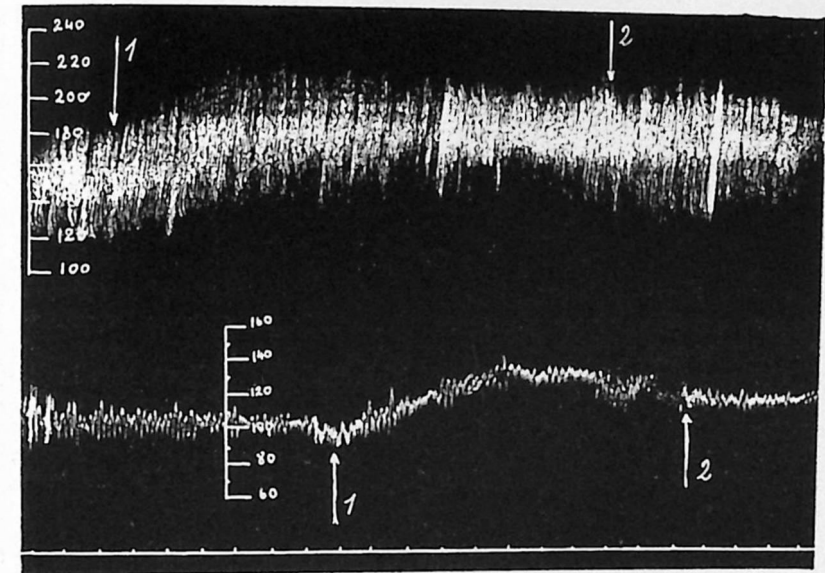


Fig. N.º 10.

Injerto de un mismo riñón de perro hipertenso a dos perros normales nefrectomizados y cloralosados.

Presión arterial crural de los perros reactivos.

Escala en mm. de mercurio.

Arriba: Perro de 13 kg. de peso. En 1 se coloca el injerto; en 2 se saca.

Abajo: 1 y 2 indican los momentos de la colocación y el retiro del injerto del riñón, respectivamente.

Presión arterial del perro dador, 190 mm. de mercurio. Tiempo en minutos.

Uno de estos riñones que no produjo elevación fué injertado a otro perro reactivo, produciendo una elevación de 70 mm. de mercurio sobre el nivel inicial, lo que hace pensar que el fracaso primero se debiera a la poca reactividad del animal. (Ver Cuadro N.º 4 y Figura N.º 11).

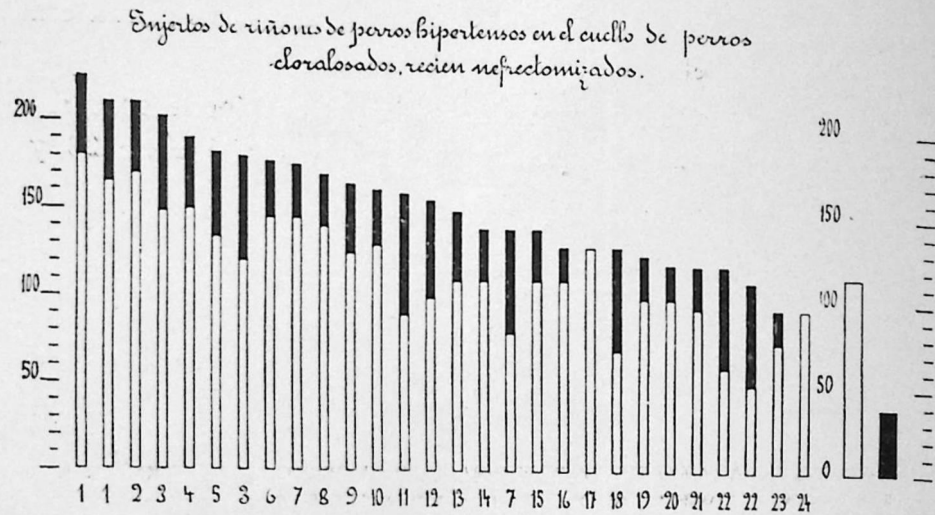


Fig. N.º 11.

Gráfico de los resultados de 24 injertos de riñones isquemiados de perros hipertensos en el cuello de perros reactivos cloralosados recientemente nefrectomizados.

Columna blanca: presión arterial inicial. En negro: ascenso de la presión arterial después del injerto. Columnas anchas: término medio. Las cifras verticales indican la presión arterial en milímetros de mercurio. Las cifras que están al pie de cada columna indican el número del experimento. Las que tienen números repetidos corresponden a animales a los cuales se les injertó el mismo riñón.

Injertos de riñones normales.

Con la misma técnica han sido injertados 25 riñones de 22 perros normales a perros reactivos, cloralosados y nefrectomizados. Con los riñones (Cuadro N.º 5 y Figura N.º 12 y 13), de 19 perros no hubo ninguna modificación de la presión arterial después del injerto renal.

En un caso la presión ascendió de 81 mm. hasta 120 mm. de mercurio. Pero en un tercer caso (Figura N.º 14), el riñón de un perro normal elevó considerablemente la presión de dos perros receptores en 45 y 70 mm. de mercurio respectivamente. La presión arterial de este perro dador era de 160 mm. de mercurio nivel un poco alto pero casi límite con el normal. Desgraciadamente no realizamos estudio histológico de estos riñones para poder afirmar su normalidad.

CUADRO N.º 5.

Injertos de riñones de perros normales en el cuello de perros cloralosados recién nefrectomizados. — (Perros reactivos)

Fecha	Peso del riñón inyectado. Gramos.	Presión arterial del perro dador. Milímetros de Hg.	Peso del perro reactivo. Kilogramos	Presión arterial del reactivo en mm. de Hg.		
				Inicial	Máximo	Ascenso
25-VIII	30	120	11	120	120	00
{ 17-VIII	75	160	10,7	125	195	70
{ 17-VIII	75	160	13	140	185	45
{ 17-VIII	25	—	8,5	100	100	00
{ 17-VIII	25	—	10,2	120	120	00
{ 24-VIII	60	130	10	110	110	00
{ 24-VIII	60	130	11,5	120	120	00
{ 31-VIII	60	140	9	81	120	39
{ 8-IX	40	140	9	110	110	00
{ 8-IX	40	140	8	115	115	00
{ 15-IX	55	150	9	110	110	00
{ 15-IX	55	150	9,5	140	140	00
{ 15-IX	65	140	9,5	140	140	00
11-IX	36	110	11,5	140	140	00
11-X	62	120	12,3	120	120	00
13-X	30	125	15	125	125	00
13-X	30	125	14	125	125	00
15-X	40	120	12,5	120	120	00
20-X	42	115	12,6	110	110	00
20-X	32	110	10,6	145	145	00
20-X	40	125	17,500	125	125	00
21-X	42	130	14,5	116	136	20
21-X	54	130	14,5	105	105	00
22-X	37	130	10,3	100	100	00
22-X	52	115	13,500	102	102	00
26-X	50	105	17	125	125	00
29-X	50	140	12	130	116	14

Las llaves indican que los riñones injertados provenían del mismo animal.

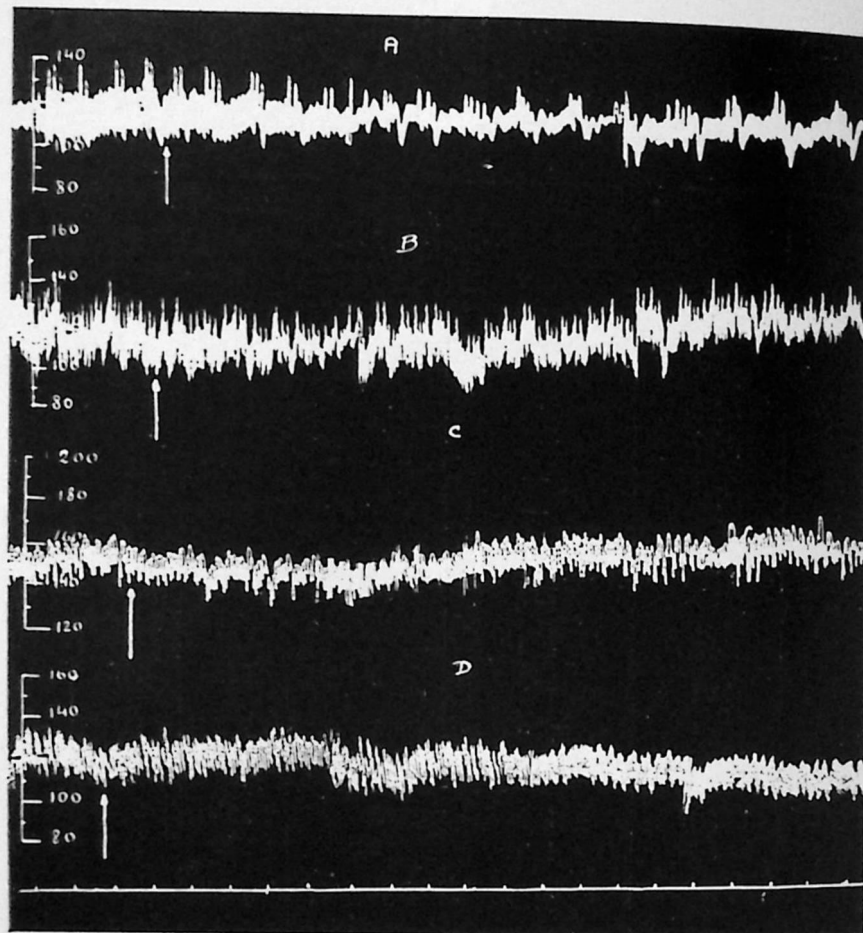


Fig. N.º 12.

Presión arterial crural de 4 perros testigos cloralosados, nefrectomía bilateral previa.

La flecha indica el momento de la realización de los injertos de riñones normales. Escala en mm. de mercurio. Tiempo en minutos.

A. — Perro de 9 kilos de peso. Injerto de un riñón de 40 gramos. Presión arterial del dador, 140 mm. de mercurio.

B. — Perro de 8 kilos de peso. Injerto de un riñón de 40 gramos. Presión arterial del dador, 140 mm. de mercurio. (Los injertos de A y B representan dos riñones de un mismo animal).

C. — Perro de 11 kilos de peso. Injerto de un riñón de 60 gramos. Presión arterial del dador, 130 mm. de mercurio.

D. — Perro de 10 kilos de peso. Injerto de un riñón de 25 gramos. Presión arterial del perro dador, 125 mm. de mercurio.

Los injertos han sido realizados un par de horas después de la nefrectomía del receptor.

En tres ocasiones dejamos los riñones normales durante 30 a 45 minutos a la temperatura ambiente y sin irrigación, al cabo de ese tiempo fueron nuevamente injertados, no observándose tampoco así variación en la presión del animal receptor.

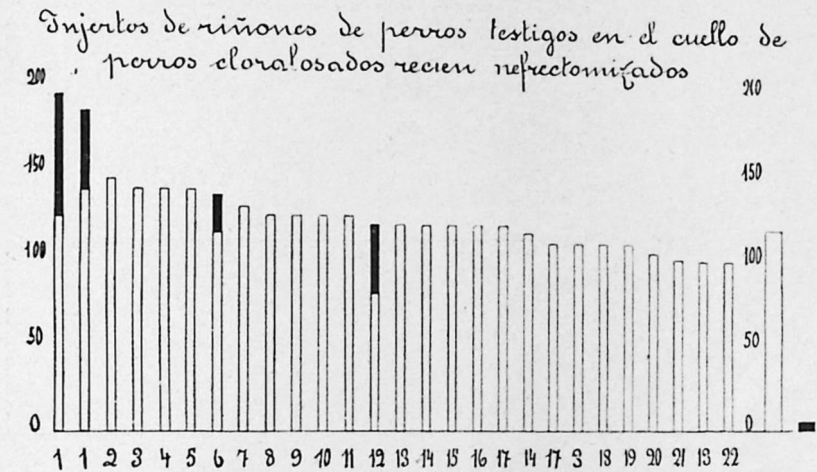


Fig. N.º 13.

Gráfico de los resultados de injertos de riñones de perros normales en el cuello de perros reactivos cloralosados recientemente nefrectomizados. Columna blanca, presión arterial inicial. En negro: ascenso de la presión arterial después del injerto. Columnas anchas: término medio. Las cifras verticales indican la presión arterial en mm. de mercurio. Las cifras que están al pie de cada columna indican el número del experimento. Las que tienen números repetidos corresponden a animales a los cuales se les injertó el mismo riñón.

Injerto de riñón con una zona normal y otra isquemiada.

En un caso (Figura N.º 15), se realizó primeramente el injerto de un riñón normal a un animal reactivo; luego se injertó un riñón de perro hipertenso que poseía dos arterias renales que nacían independientemente de la aorta de las cuales una de ellas había sido parcialmente comprimida y la otra no. Se realizó primeramente la perfusión por la arteria no comprimida y no se produjo variación de la presión arterial en los 25 minutos que se dejó funcionar la perfusión. Entonces se anastomosó la carótida con la arteria renal comprimida y en 6 minutos la presión ascendió de 150 a 190 mm. de mercurio. Los territorios de ambas arterias re-

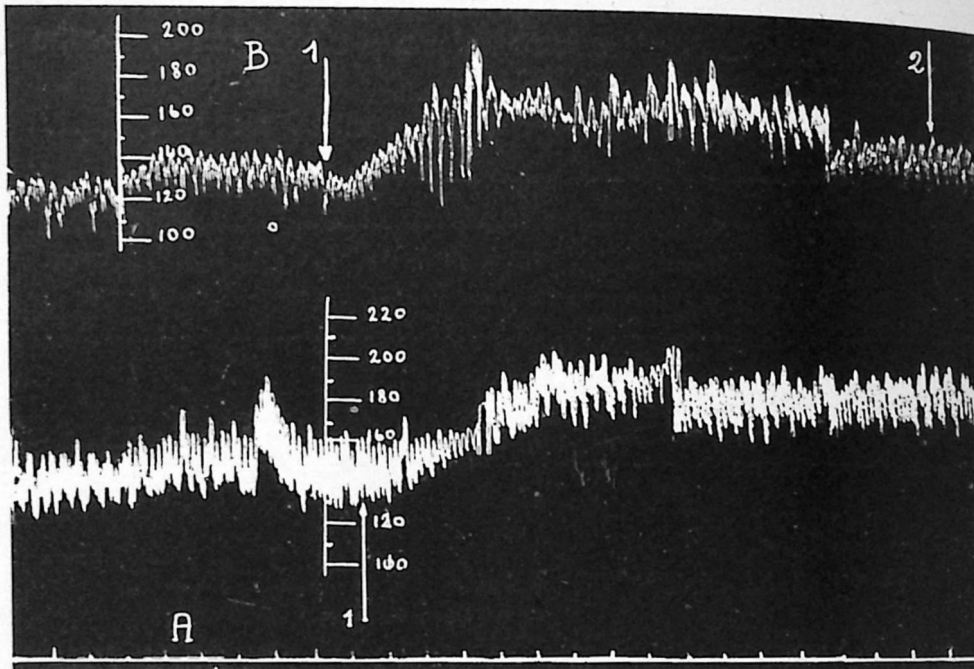


Fig. N.º 14.

Injerto de 2 riñones de un perro normal que mostraron acción hipertensora. Presión arterial crural de dos perros, cloralosados, doble nefrectomía previa, a las 2 horas de anestesia.

- A) Perro de 12 kilos de peso, se injerta en el cuello en 1, un riñón de 75 gr. de un perro normal. (Presión arterial del dador, 16 mm. de mercurio).
- B) Perro de 11 kilos de peso. En 1 se injerta en el cuello el otro riñón del mismo perro.
En 2, se saca el injerto.
Tiempo en minutos.

nales parecían independientes, ya que el riñón presentaba un surco de limitación entre la porción isquemiada y la normal correspondiendo aproximadamente un tercio del órgano a la primera y dos tercios a la segunda. Además el corte del riñón mientras permanecía injertado demostró la independencia entre ambas circulaciones.

Injerto del riñón isquemiado y normal de un mismo perro.

También hemos realizado a un mismo animal reactivo injerto de riñones de perros hipertensos a los cuales se les había pinchado la arteria de un solo riñón.

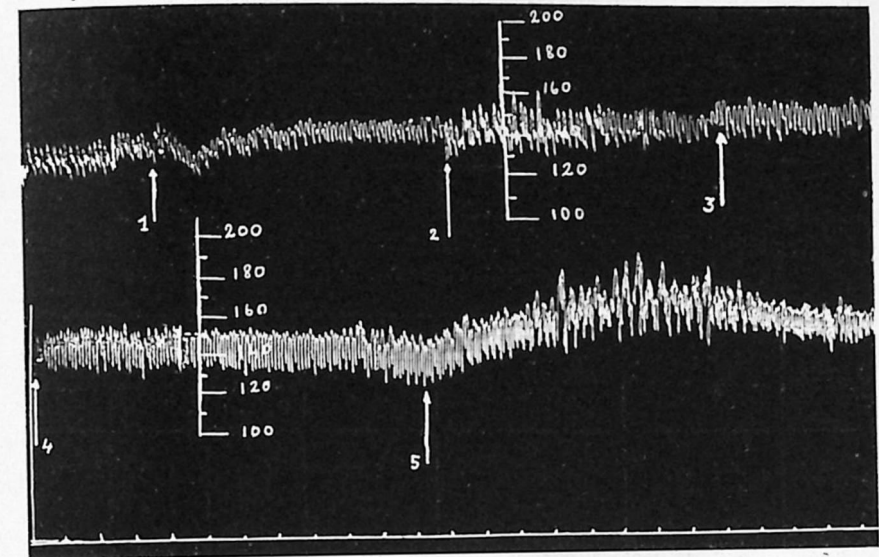


Fig. N.º 15.

Injerto de la zona isquemiada y normal de un mismo riñón. Presión arterial crural de un perro de 11 kilos, cloralosado doble nefrectomía previa.

- En 1, se injerta el riñón de un testigo (presión arterial = 120 mm. de mercurio), a las 2 y 30 horas de la anestesia. Peso del riñón, 30 gramos.
- En 2, se saca el injerto.
- En 3 se coloca el injerto del riñón único de un perro hipertenso (presión arterial = 190 mm. de mercurio), en la arteria no pinchada.
- En 4, se saca el injerto.
- En 5, se coloca el mismo riñón pero usando ahora la arteria pinchada.

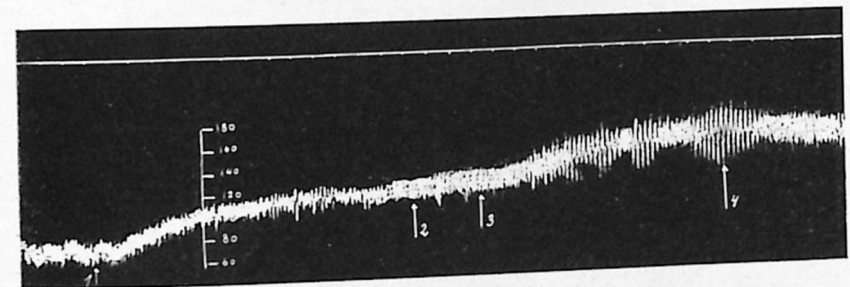


Fig. N.º 16.

Injerto del riñón normal e isquemiado de un mismo perro. Presión arterial de un perro cloralosado y nefrectomizado.

En 1, se injerta el riñón normal de un perro al que se había practicado la compresión incompleta de la arteria renal de un lado.

En 2, se retira el injerto.

En 3, se coloca el injerto del riñón isquemiado del mismo animal.

En 4, se retira.

Presión arterial del perro dador, 170 mm. de mercurio. Escala en mm. de mercurio. Tiempo en minutos.

Primeramente se realizaba el injerto del riñón no isquemiado y luego el del isquemiado (Cuadro N.º 6). Puede verse, que en general el riñón isquémico solamente posee capacidad de elevar la presión arterial.

CUADRO N.º 6.

Injertos del riñón pinzado (P) y del no pinzado (N) de perros hipertensos, en el cuello de perros cloralizados, recién nefrectomizados

Fecha	Peso del riñón injertado en gramos.	Presión arterial del hipertenso. Milímetros de Hg.	Peso del perro reactivo. Kgs.	Presión arterial del reactivo en Mm. de Hg.		
				Inicial	Máxima	Ascenso
22-IX	{N 40	175	20	110	110	00
	{P 38	—	18	110	140	30
8-X	{N 70	180	13	120	120	00
	{P 65	—	10	130	162	32
9-X	{N 70	180	13	120	136	16
	{P 70	—	7	80	80	00
5-XI	{N 65	170	14	95	95	00
	{P 50	—	11,300	75	125	50
			11,300	125	165	40

Unos de los casos es particularmente interesante (Fig. 16) ya que el riñón no pinzado produjo primeramente elevación de la presión arterial de 75 a 125 mm. de mercurio no pudiendo pasar de allí la elevación conseguida a pesar de haberlo dejado tiempo suficiente in situ, es decir que normalizó una presión muy descendida. El riñón isquemiado en cambio produjo una elevación de 125 a 165 mm. de mercurio. Reinjertados ambos riñones posteriormente el normal no produjo ulterior ascenso mientras que el isquemiado elevó aún más la presión arterial.

DISCUSION

Estos hechos nos parecen muy significativos porque el injerto del riñón isquemiado se muestra capaz de producir verdaderas hipertensiones hasta de 200 y más mm. de mercurio.

El injerto del riñón normal habitualmente no produce ascenso de la presión arterial. Los ascensos que con estos riñones hemos observado podrían explicarse bien suponiendo que no fueran absolutamente normales, cosa que no podemos afirmar por no tener estudio histológico, o bien admitiendo que el riñón normal es capaz de producir habitualmente sustancias presora y que en ese momento por diversas circunstancias hubiera aumentado su producción.

Llama la atención la rapidez con que se produce el ascenso cuando se injerta al riñón isquémico; podría por ello aducirse que dicha elevación fuera una consecuencia del paso rápido de la sangre de la carótida a la yugular. Esto no puede admitirse porque: El riñón normal deja pasar la sangre con mucha más facilidad y no produce ascenso; la anastomosis carótida yugular tampoco produce elevación.

No puede atribuirse el ascenso a una resistencia al paso de la sangre a través del riñón ya que la carótida permanece ocluida hasta el momento de practicar el injerto; por otra parte hemos visto que la elevación se mantiene más de dos horas después de retirar el injerto del cuello.

La elevación no puede tampoco deberse a un simple lavado de la sangre del perro hipertenso estancada en el riñón trasplantado, ya que es posible conseguir sucesivas elevaciones por dos o más pases del injerto.

La substancia presora no puede resultar de la autólisis del riñón, ya que la hipertensión persiste durante años y el riñón hipertenso puede presentar un aspecto normal.

Hemos injertado como puede verse en el cuadro, riñones de hasta 40 días de isquemiados de aspecto normal y que produjeron gran elevación de la presión arterial.

CONCLUSIONES

1. El injerto del riñón incompletamente isquemiado de perro hipertenso en perros cloralizados les provoca en pocos minutos un marcado ascenso de la presión arterial.
2. El ascenso así obtenido es prolongado con muy poca tendencia a normalizarse aun después de dos y tres horas.

3. El riñón de perro normal no se ha mostrado capaz de provocar ascenso de la presión arterial cuando se injerta en el cuello de perros nefrectomizados, salvo en 3 casos sobre 25.
4. Estas comprobaciones demuestran que el riñón isquemiado es capaz de producir y enviar al torrente circulatorio una activa substancia hipertensora.

CAPITULO V

ACCION VASOCONSTRICTORA DE LA SANGRE VENOSA DEL RIÑON ISQUEMIADO

Hemos visto en el capítulo anterior que el injerto del riñón isquemiado en el cuello de perros nefrectomizados les provoca una rápida elevación de la presión arterial, lo que demuestra que el riñón isquémico segrega una activa substancia hipertensora.

El riñón isquemiado extraído queda exangue y asfíctico durante pocos minutos, mientras se le injerta. Pudiera argumentarse que este tratamiento operatorio y esa asfixia fueran la causa de que segregara luego la substancia hipertensora; ésto es poco probable porque el riñón normal injertado en la misma forma no provoca un aumento de la presión arterial.

Sin embargo, era necesario verificar si la sangre que sale del riñón isquemiado *in situ* de un perro hipertenso, posee también la propiedad de segregar una substancia vasopresora. Demostrada su presencia, era necesario comprobar si el riñón isquemiado es el único órgano que la segrega electivamente y, por fin, comprobar cuál es el mecanismo de la acción de la tal substancia vasoconstrictora. Esto ha sido realizado por Houssay y Taquini, (108, 109) 1928, de cuyos artículos extraemos íntegramente los datos que figuran en este capítulo.

Para aclarar estos problemas estudiaron la acción vasomotora directa del plasma citratado de la sangre venosa que salía del riñón isquemiado de perros hipertensos y comparativamente la acción del plasma citratado de la sangre venosa de riñones normales.

TECNICA EMPLEADA

Para obtener hipertensión en los perros utilizados en estos experimentos se les extirpaba primero el riñón derecho y al cabo de unos días se pinzaba incompletamente la arteria renal del riñón restante. Algunos días después cuando la presión arterial de

la cifra normal (120 a 140 mm. de mercurio) subía a 180 o más mm. de mercurio se extraía la sangre venosa renal a examinar.

Para ello se anestesiaba el perro con cloralosa (10 a 12 cc. de sol. al 8 ‰ por kilo de peso, endovenosa) con lo que se evitaba que factores emocionales o movimientos pudiesen liberar sustancias que alterasen los resultados. Abierto el abdomen se ligaban cuidadosamente las venas suprarrenales, se ocluía temporalmente la cava con pinzas colocadas por encima y por debajo de la desembocadura de la vena renal y se aspiraba con una jeringa y aguja gruesa la sangre venosa renal que se iba colectando en la bolsa de la vena cava. En algunos casos se recogió la sangre aspirando de la vena renal ligada. Se obtenía así una cantidad determinada de sangre venosa renal (habitualmente 50 cc.) la que inmediatamente se mezclaba con igual cantidad de Ringer sin calcio (*) y con 4 ‰ de citrato de sodio.

La sangre así obtenida se centrifugaba y el plasma se diluía nuevamente con Ringer sin calcio hasta alcanzar una dilución de 1 en 8. En esta forma el citrato de sodio quedaba a una concentración de 0.5 ‰ suficiente para impedir la coagulación del plasma.

Igual cosa se hacía con un perro normal. En éste la recolección de la sangre venosa renal era más fácil y rápida, puesto que era abundante el aflujo de sangre al riñón ya que su arteria estaba libre. Por esta razón generalmente la sangre fué extraída en estos perros directamente de la vena renal.

La acción constrictora se buscó sobre el sistema vascular aislado y superviviente del sapo *Bufo arenarum* Hensel, por medio de la técnica de Låwen-Trendelenburg, consistente en hacer circular las sustancias a examinar por el sistema vascular de las patas posteriores del sapo eviscerado.

Las variaciones del número de gotas eferentes por la vena abdominal del sapo indicaban la constricción o dilatación de los vasos.

En todas las determinaciones se ha tenido especial cuidado de que los distintos líquidos empleados penetraran en el sistema arterial a una presión constante igual para todos ellos. Esto se

ha logrado mediante el dispositivo siguiente: se coloca verticalmente en un soporte a una altura de 15 a 25 cmts. de la mesa una bureta de vidrio de una capacidad de 5 cc. La parte inferior de esta bureta se continúa con un tubo delgado de goma que lleva en su extremo la cánula a introducir en la aorta abdominal del sapo. El dispositivo se llena por la parte superior de la bureta que es abierta y por tanto está sujeta a la presión atmosférica. Mediante un cuenta gotas de Murphy o un balón de decantación se gradúa gota a gota la cantidad de líquido que llega a la bureta de forma que ésta se mantenga constantemente llena hasta derramar.

La inscripción de las gotas obtenidas por perfusión se hizo con un cuenta gotas eléctrico unido a una señal de Desprez. Simultáneamente la señal unida a un reloj marcaba el tiempo en minutos.

La perfusión se ha iniciado siempre con Ringer sin calcio, citratado al 0,5 ‰, vale decir con Ringer con igual concentración de citrato de sodio que los plasmas a estudiar. Se hacía pasar el Ringer así preparado un tiempo prudente, 25 minutos, necesario para que el sistema vascular superviviente del sapo llegara a una situación de equilibrio.

Una vez conseguido con Ringer un número de gotas constante por minuto se comenzaba a perfundir los plasmas a examinar.

En los primeros experimentos se perfundió en un sapo el plasma normal y en otro el plasma del hipertenso. Luego se ha examinado el efecto de ambos plasmas sobre el mismo animal. Para ello se iniciaba la perfusión en un sapo con plasma normal y en otro con plasma de hipertenso y una vez conseguido el efecto deseado se cambiaban los plasmas de ambos dispositivos entre sí.

Este procedimiento ha demostrado ser sumamente sensible y, realizado el experimento en la forma expuesta, suficientemente fiel. En pocos casos se producen cambios espontáneos en el sistema y cuando ello sucede son pequeños (variaciones inferiores a 10 gotas por minuto) y se hacen progresivamente, en forma tal que, familiarizándose con este dispositivo, se puede descartar este mínimo inconveniente.

(*) Se ha excluido el calcio del Ringer utilizado en las determinaciones para evitar la coagulación de la sangre, que ocurrió en los primeros experimentos que por tal causa hubo que desechar.

Una precaución importante consiste en hacer pasar líquido del Ringer o plasma normal después del plasma, en el caso que produjo acción constrictora. Si el Ringer o plasma normal provoca un aumento paulatino de gotas, habitualmente hasta el valor inicial, es prueba de que la vasoconstricción fué real y que el descenso de gotas no se debió a factores accidentales obturantes, como ser burbujas, coagulaciones o cuerpos extraños.

ACCION DE LA SANGRE VENOSA DEL RIÑON NORMAL Y DEL RIÑON PARCIALMENTE ISQUEMIADO

Los resultados obtenidos en esta investigación han sido consignados en el cuadro 7 y gráficos 17 y 18. Como se ve claramente, el plasma de la sangre venosa del riñón isquemiado del perro hipertenso produce en todos los casos una acentuada vasoconstricción. La vasoconstricción se inicia inmediatamente que

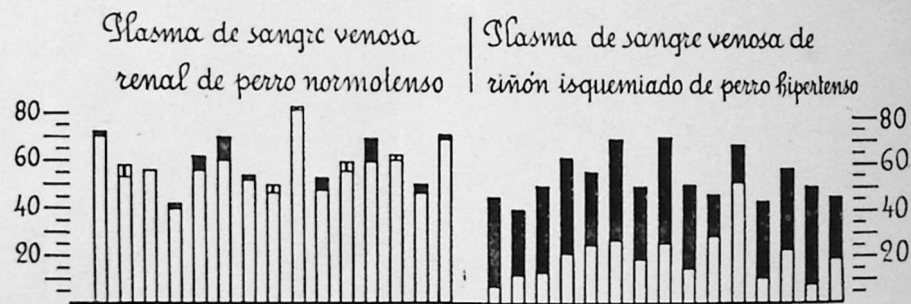


Fig. N.º 17.

Acción vasoconstrictora comparada sobre el preparado de Lävén-Tredelenburg de sapo *Bufo arenarum* Hensel.

Plasma citratado de sangre venosa de riñón normal (izquierda).

Plasma citratado de sangre venosa de riñón isquemiado (derecha).

Isquemia por pinzamiento incompleto de la arteria renal, que produjo hipertensión arterial.

Cada columna indica la acción del plasma de la vena renal de un perro.

En negro la disminución de gotas. En rayado el aumento de gotas.

Los números indican el número de gotas eferentes del preparado.

el plasma entra en el sistema vascular del sapo y se intensifica progresivamente durante algunos minutos. Esta vasoconstricción desaparece también en forma gradual cuando se lava el sistema con Ringer o con plasma normal. Término medio en 20 sapos la sangre de 15 perros hipertensos han dado una disminución del

63,3 % del número de gotas iniciales. La mayor disminución encontrada, del 84,5 %, fué obtenida con el plasma de un perro con una presión arterial de 220 mm. de mercurio. La menor de 23,5 % con plasma de un perro que tenía 185 mm. de mercurio de presión arterial. En este perro la sangre obtenida de la vena del riñón isquemiado salió con gran facilidad y en abundancia, lo que hizo suponer que el riñón estaba insuficientemente isquemiado (cuadro 7, experimento 14).

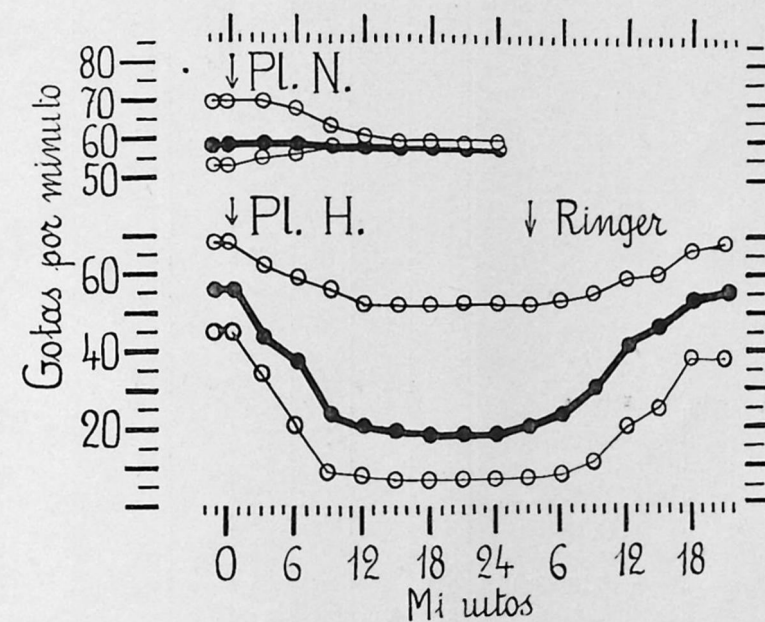


Fig. N.º 18.

Acción vasoconstrictora comparada del plasma de sangre venosa renal de perros diluido 1 en 8 en Ringer y citratado al 0,5 %, sobre el sistema vascular aislado superviviente del sapo *Bufo arenarum* Hensel.

Pl. N. — Acción del plasma de sangre venosa de riñón normal; las líneas delgadas indican el número de gotas eferentes del preparado vascular de sapo en el experimento de mayor dilatación y mayor constricción observadas; la línea gruesa el término medio de la acción de los plasmas de 15 perros en 15 sapos.

Pl. H. — Acción del plasma de sangre venosa de riñón isquemiado, por pinzamiento incompleto de la arteria de perros hipertensos; las líneas delgadas indican el número de gotas eferentes del preparado vascular de sapo en el experimento con el de mayor y con el de menor constricción observados, la línea gruesa el término medio 15 plasmas ensayados en 20 sapos.

CUADRO N.º 7.

Acción vasoconstrictora del plasma diluido 1 en 8 en Ringer sin calcio tratado al 0,5 %; de sangre venosa renal de perros hipertensos y normales. Se indica la presión arterial (P. A.) en cm. de mercurio del perro hipertenso cuyo plasma de sangre venosa renal es ensayado.

Experi- mento N.º	Sapo N.º	Substancia perfundida	Número de gotas por minuto					+ - gotas	Varia- ción %
			a los 5'	a los 10'	a los 15'	a los 20'	a los 25'		
N.º 1	I	Ringer			72	72	72		
"	"	P. normal	72	71	70	70		- 2	2.7
"	II	Ringer	70	70	70	69			
N.º 2	I	"			52	53	53		
"	"	Normal	56	58	58	58		+ 5	9.4
"	"	Ringer	53	53	53				
N.º 3	I	Ringer				56	56		
"	"	Normal	56	56	57	56		0	0
"	"	Ringer	56	56					
N.º 4	I	Ringer				45	45		
"	"	Hip. P. A. 22	22	8	7	7	7		
"	"	Ringer	7	13	25	38	38	-38	84.5
N.º 5	I	Ringer				42	42		
"	"	Normal	40	40	40	40		- 2	4.7
"	"	Hip. P. A. 21	32	15	12	12		-28	70
"	"	Ringer	12	22	35	38	45		
N.º 6	I	Ringer				50	50		
"	"	Hip. P. A. 21	25	20	18	13	13	-37	74
"	"	Ringer	17	32	44	50			
N.º 7	I	Ringer				62	62		
"	"	Pl.Hip.P.A.19	56	42	31	26	21	-41	66.2
"	"	Pl. Normal	21	40	51	55	56		
"	"	Ringer	56	59	62	62			
N.º 8	I	Ringer				56	56		
"	"	Pl.Hip.P.A.21	40	24	17	15	15	-41	73.3
"	"	Ringer	17	32	50	56	56		
"	II	Ringer				72	72		
"	"	Pl. Normal	72	71	70	70		- 2	2.7
"	"	Pl.Hip.P.A.21	56	22	18	17	17	-53	70.5
"	"	Ringer	57	35	50	60	68		
N.º 9	I	Ringer				54	54		
"	"	Normal	54	52	52	52		- 2	3.7
"	"	Urémico							
"	"	P. A. 17	47	47	47				
"	"	Normal	50	51	51	51			
"	"	Ringer	51	50	51				

CUADRO N.º 7. — (Continuación)

Experi- mento N.º	Sapo N.º	Substancia perfundida	Número de gotas por minuto					+ - gotas	Varia- ción %
			a los 5'	a los 10'	a los 15'	a los 20'	a los 25'		
N.º 10	I	Ringer				47	47		
"	"	Normal	48	49	50	50		+ 3	6.4
"	"	Pl. Hip.							
"	"	P. A. 19½	35	22	19	19		-31	60.2
"	"	Ringer	30	45	53	60			
"	II	Ringer				71	71		
"	"	Hip. P.A.19½	52	26	18	16	16	-55	-77.5
"	"	Normal	16	22	40	45	60		
N.º 11	I	Ringer				82	82		
"	"	Normal	82	83	83	83		+ 1	+1.22
"	"	Hip. 18	51	38	30	28		-55	-66.3
"	"	Ringer	28	56	77	80			
N.º 12	I	Ringer				51	51		
"	"	Hip. P.A.20½	32	25	16	15		-36	-70.5
"	"	Normal	20	32	45	48			
"	"	Ringer	50	51	53	55			
"	II	Ringer				53	53		
"	"	Normal	50	49	49	48		- 5	-9.45
"	"	Hip. P.A. 20½	35	22	19	17		-31	-64.7
"	"	Normal	17	28	35	40	43		
N.º 13	I	Ringer				56	56		
"	"	Normal	58	60	60	60		+ 4	7.14
"	"	Hip. P. A. 18	38	32	30	30		-30	-50
"	II	Ringer				47	47		
"	"	Hip. P. A. 18	40	30	29	29		-18	38.4
"	"	Normal	29	32	55	40	44		
N.º 14	I	Ringer				68	68		
"	"	Hip. P.A. 18½	60	56	52	52		-16	-23.5
"	"	Normal	52	52	59	59			
"	"	Ringer	62	66	68	68			
"	II	Ringer				70	70		
"	"	Normal	68	63	60	60		-10	-14.3
"	"	Hip. P.A. 18½	58	57	57	57		-17	-24.2
"	"	Ringer	65	70	74	74			
N.º 15	I	Ringer				61	61		
"	"	Normal	62	63	63	63		+ 2	+3.28
"	"	Hip. P.A. 19½	42	21	18	18		-45	-73.7
"	"	Ringer	20	23	45	70			
"	II	Ringer				44	44		
"	"	Hip. P.A. 19½	39	15	13	11	11	-33	-75

CUADRO N.º 7. — (Continuación)

Experi- mento N.º	Sapo N.º	Substancia perfundida	Número de gotas por minuto					gotas + —	Varia- ción %
			a los 5'	a los 10'	a los 15'	a los 20'	a los 25'		
N.º 16	I	Ringer				58	58		
"	"	Rip. P.A. 18½	45	36	30	24	23	-35	-60.5
"	"	Ringer	23	34	50	54			
"	II	Ringer				51	51		
"	"	Normal	50	48	47	47		-4	-7.84
N.º 17	I	Ringer				63	63		
"	"	Normal	63	58	54	54		-9	14.3
"	"	Ringer	64	64					
"	"	Hip. P. A. 19	54	26	26	21		-4.3	67.3
"	"	Ringer	21	45	62	62			
"	"	Ringer				50	50		
"	"	Hip. P. A. 19	18	14	12	8	8	-42	-84
"	"	Ringer	8	17	35	44	44		
N.º 18	I	Ringer				46	46		
"	"	Hip.P. A. 18½	31	20	19	19		2.57	58.6
"	"	Ringer	21	35	42	48			

(x) La sangre de la vena renal del riñón pinzado salió fácilmente y en gran cantidad. El experimento de injerto resultó negativo.

Se ha encontrado una relación bastante significativa entre el grado de hipertensión y el grado de vasoconstricción obtenido en el sapo. Igualmente se ha comprobado que cuanto más fácilmente ha salido la sangre de la vena renal, menor ha sido la vasoconstricción obtenida, lo que equivale a decir que a mayor isquemia renal o hipertensión, corresponde mayor poder vasoconstrictor en la sangre renal, e inversamente cuanto menor es la isquemia o menor es la elevación de la presión arterial del perro, menor será el poder vasoconstrictor de su sangre renal.

De los 15 perros testigos normales, ha dado ligera disminución del número de gotas el plasma venoso renal de 10 animales y un ligero aumento el de 5. La mayor disminución obtenida ha sido del 14.3 % y el mayor aumento ha sido del 9.4 %. Calculando la variación por cien en los 15 experimentos se ha obtenido una disminución del 2.8 %.

CUADRO N.º 8.

Acción sobre el sistema vascular del sapo Bufo Arenarum, Hensel, preparado de Laewen Trendelenburg, del plasma citratado (0.5 %) diluido al 1.8 de sangre de perro hipertenso por estrechamiento de la arteria renal

PLASMA DE SANGRE DE:

Yugular	Carótida		Espélica		Mesentérica		Pata post.		Suprahepática		Cor. derecho		Cor. izquierdo		Renal		Número	Presión arterial del Hipertenso	
	Inicial	Final	Difer.	Inicial	Final	Difer.	Inicial	Final	Difer.	Inicial	Final	Difer.	Inicial	Final	Difer.	Inicial			Final
66 28—38																		1	19 ½
67 69 + 2	68 68	0	70 67—3															2	16
70 70 0	70 78 + 8	63 68 + 5	62 45—17															3	19
58 44—14	51 35—16	51 37—14	58 40—18															4	18 ½
64 46—18	46 29—17	44 20—24																5	19
	50 44—6																	6	18
																		7	16
																		8	14 ½
																		9	18 ½
																		10	17 ½

+ Significa aumento de gotas. — es disminución del número de gotas eferentes del preparado por minuto.

ACCION VASOCONSTRICTORA DE LA SANGRE VENOSA DE OTROS ORGANOS Y DE LA SANGRE ARTERIAL

Houssay y Taquini (1944), han estudiado además con la técnica descrita la acción vasoconstrictora de las sangres venosas de otros órganos del perro hipertenso por isquemia renal para

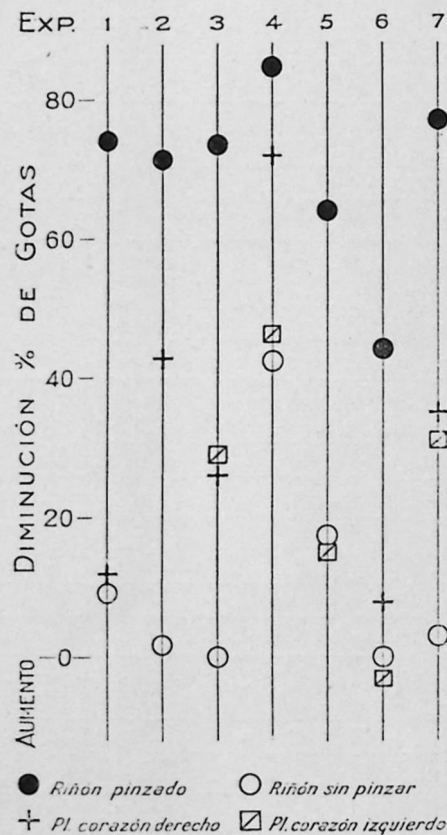


Fig. N.º 19.

Muestra el efecto vasoconstrictor del plasma de la sangre de distintos órganos de siete perros, hipertensos por isquemia renal unilateral en la preparación de Låwen-Trendelenburg.

Obsérvese que la sangre que tuvo mayor acción constrictora es la de la vena renal del lado isquemiado. La sangre del riñón no isquemiado de la vena renal del lado isquemiado. La sangre del riñón no isquemiado es la que casi siempre ha tenido menos acción.

saber si en éstos animales, el riñón es el sitio exclusivo de producción de la substancia presora, o si puede formarse a nivel de otros territorios vasculares.

La sangre fué extraída del intestino delgado, por el cabo distal de la vena mesentérica, la del hígado y riñón, de una bolsa de la vena cava, obtenida ocluyéndola temporariamente por encima y por debajo de la desembocadura de las venas de estos órganos. La sangre de los ventrículos se obtuvo por sondaje (por la yugular o la carótida) o por punción del corazón. Los resultados ob-

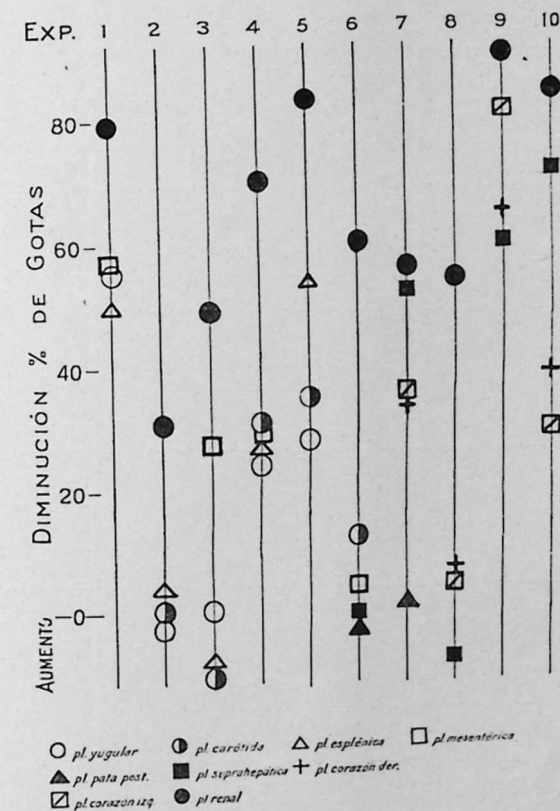


Fig. N.º 20.

Acción vasoconstrictora del plasma de diversos órganos de perros hipertensos por isquemia renal sobre el preparado de Låwen-Trendelenburg.

tenidos figuran en el cuadro 8 que indica la variación del número de gotas en cada caso, y en el cuadro 9, que expresa dicha variación en por ciento del número inicial de gotas. (Ver figuras 19 y 20).

Ellos muestran que en todos los casos el plasma de la sangre venosa del riñón isquemiado, poseyó una acción vasoconstrictora

CUADRO N.º 9.
Acción sobre el sistema vascular del sapo Bufo Arenarum, Hensel, preparado de Laewen Trendelenburg, del plasma citratado (0.5%) diluido al 1:8 de sangre de perro hipertenso por estrechamiento de la arteria renal

N.º del exper.	Pr. arterial mm. Hg.	Yugular %	Carótida %	Esplénica %	McMentér. %	Pata Post. %	Suprahep. %	Cor. derecho %	Cor. izquier. %	Renal %	Normal %
1	195	-57.5	-	-50	-58.7	-	-	-	-	-79.6%	+ 3.2%
2	160	+ 3.8	0	- 4.2	-	-	-	-	-	-31.4%	-
3	190	0	+11.5	+ 7.9	-27.2	-	-	-	-	-49.2%	-
4	185	-24.1	-31.4	-27.4	-31	-	-	-	-	-65.1%	-
5	190	-28.1	-37	-54.7	-	-	-	-	-	-83.3%	-
6	180	-	-12	-	- 3.8	-	-	-	-	-60.4%	-
7	160	-	-	-	0	- 1.7%	-53.5%	-34.1%	-37.5%	-58.6%	-
8	145	-	-	-	-	-	+ 8.3%	- 7.4%	- 4.1%	-56.8%	-
9	185	-	-	-	-	-	-60. %	-65.5%	-81.7%	-90 %	-
10	175	-	-	-	-	-	-71.5%	-39.6%	-29.4%	-84.5%	-
Prom. General		-21.1%	-13.7%	-25.2%	-22.1%	+ 6.66%	-35.1%	-36.6%	-38.1%	-65.8%	-

+ significa aumento de gotas. — es disminución del número de gotas eferentes del preparado, por minuto.
Las cifras indican el por ciento de variación producido por el plasma de sangre de perro hipertenso, en relación con la cantidad inicial de gotas con Ringer sólo.

más intensa que el plasma de cualquier otra sangre venosa; por otra parte, ninguna otra sangre tuvo acción vasoconstrictora constante.

Esto lleva a la conclusión de que el riñón segrega continuamente una substancia vasoconstrictora.

Como dicha substancia no se acumula indefinidamente, debe existir destrucción o eliminación de la misma.

Ya veremos más adelante que el riñón normal desempeña un rol protector en los animales en los cuales se ha ocluido parcialmente la arteria renal de un lado.

Houssay y Taquini (109), confirman esta función mostrando (cuadro 10) que la sangre que sale del riñón no isquemado es en casi todos los casos la que posee menos poder vasoconstrictor.

La acción vasoconstrictora de la sangre venosa que sale del riñón isquemado no se debe a una retención de substancias vasopresoras. Si ésta tuviere lugar, la sangre venosa renal no sería siempre mucho más activa que la sangre general; en algunos casos aquélla es activa y está poco o nada. Por fin, como dijimos, la sangre de perros en estado de uremia avanzada no posee la acción constrictora.

CUADRO N.º 10.

Acción constrictora sobre el sistema vascular del sapo "Bufo arenarum" Hensel, preparado Laewen Trendelenburg, del plasma citratado (0.5%) diluido 1:10 de sangre de perro hipertenso por estrechamiento de la arteria del riñón de un lado, dejando intacto el otro riñón.

Porcentaje de variación del número de gotas con plasma diluido 1:10 de sangre de

Corazón derecho	Corazón izquierdo	Vena renal sin pinzas	Vena renal pinzado
-12 %		- 9.2 %	-74 %
-42.8 %		- 1.7 %	-71.2 %
-26 %	-29 %	0 %	-73.4 %
-71.9 %	-46.2 %	-42.3 %	-84.5 %
Coaguló	-15 %	-17.4 %	-63.8 %
- 7.9 %	+ 3.1 %	0 %	-44 %
-35 %	-31 %	- 3 %	-76.8 %

Acción del ultrafiltrado del plasma.

Ha sido estudiado también el efecto vasoconstrictor del ultrafiltrado de los plasmas citratados de la sangre venosa renal de tres perros hipertensos por isquemia renal. Esos tres plasmas perfundidos habían dado un franco efecto vasoconstrictor, mientras que el ultrafiltrado (2) aumentó ligeramente en los tres casos el número de gotas eferentes del preparado. La parte del plasma no ultrafiltrado conservaba la acción vasoconstrictora.

También resultó inactivo el líquido claro obtenido por desalbuminación de un plasma activo, efectuada con ácido tungstico, de acuerdo con la técnica de Folin y Wu.

Acción de la sangre sobre el sistema vasomotor de los mamíferos.

Houssay y Taquini (datos no publicados aún, comunicación personal) han encontrado que la sangre venosa del riñón parcialmente isquemiado tiene acción sobre el sistema vascular de la pata del perro, lo que confirma para los mamíferos, los resultados obtenidos con el sapo.

CONCLUSIONES

1. La sangre venosa del riñón isquemiado de perros hipertensos ha mostrado en todos los casos una intensa acción vasoconstrictora sobre el sistema vascular aislado superviviente del sapo. (Técnica Låwen-Trendelenburg).
2. La sangre venosa renal de perros normales ha mostrado en unos casos un ligero efecto vasoconstrictor, en otros un ligero efecto vasodilatador. En la mayoría de ellos no existió ni lo uno ni lo otro.
3. En término medio, en el total de los experimentos, el plasma citratado de la sangre venosa renal de hipertenso ha dado una disminución de 63.3 %, en cambio el plasma citratado de la sangre venosa renal normal ha dado el 2,8 % de reducción del número de gotas del preparado de Låwen-Trendelenburg.
4. La sangre que sale del riñón isquemiado contiene una sustancia vasoconstrictora potente, de acción directa. Esta

secreción vasoconstrictora del riñón isquemiado es específica; no existe en el riñón normal.

5. El plasma de la sangre general o de la que sale de diversos órganos en el perro hipertenso posee siempre una acción menos intensa que la del riñón isquemiado.

La acción vasoconstrictora no existe en la sangre de perros urémicos.

6. El ultrafiltrado del plasma citratado de la sangre venosa del riñón isquemiado de perro hipertenso carece de acción vasoconstrictora.

7. El riñón no isquemiado de los perros con isquemia renal unilateral, muestra una acción eliminadora o destructora del principio presor.

CAPITULO VI

**ACCION DEL RIÑON SAÑO SOBRE LA
HIPERTENSION ARTERIAL POR
ISQUEMIA RENAL**

Goldblatt, Lynch, Hanzal y Sumerville (⁷⁶), 1934, habían ya indicado que la hipertensión arterial que provoca la isquemia renal, es permanente si la compresión de la arteria es bilateral o si se efectúa sobre un solo riñón, habiendo sido el otro extirpado. Esto ha sido confirmado por Page, (¹⁵⁰), 1935, que observó que 240 días después de la isquemia renal la presión se mantenía aún elevada; por Elaut, (⁵⁸), 1936, que observó que sus perros mantenían la hipertensión después de 2 años de provocada; y por Goldblatt, (⁸⁰), 1937, quien mediante la isquemia renal ha conseguido mantener la hipertensión en sus perros durante los 5 años que fueron observados. Si se comprime en cambio la arteria renal de un lado, la presión arterial se eleva, pero muestra tendencia a descender y normalizarse. Elaut, (⁵⁸), señala que en los perros pinzados unilateralmente, la elevación de la presión arterial es menor que en los bilaterales o en los que sólo tienen pinzado un riñón, pero el otro ha sido previamente extirpado.

Independientemente de nuestros trabajos, Katz, Mendlowitz, y Friedman, (¹¹⁵), 1938, comunican que la extirpación del riñón sano en perros con isquemia renal unilateral les provoca ulterior aumento de la presión arterial.

INVESTIGACIONES PERSONALES

Isquemia unilateral en animales con uno o dos riñones.

Concebimos la idea de que el riñón no isquemiado pudiera tener algún papel protegiendo o amortiguando de alguna manera la acción del riñón isquémico. Para estudiar este punto hemos realizado los siguientes experimentos. A 18 animales les fué practicada en un primer tiempo la extirpación del riñón derecho. Esto

no provoca en general variación de la cifra de la presión arterial. En algunos casos fué posible observar un ligero aumento, pero rápidamente (6 a 8 días) la presión se normalizó.

Ocho a diez días más tarde, producida la cicatrización de la herida, se les practicó la compresión parcial de la arteria del riñón que quedaba, hasta conseguir una isquemia moderada. La presión arterial sufrió un ascenso manifiesto dentro de un plazo de tiempo variable, según puede verse en el cuadro N.º 11.

CUADRO N.º 11.

Compresión parcial de la arteria renal en perros con un solo riñón, nefrectomía unilateral previa.

Cifra inicial de la presión arterial crural mm. de mercurio	Días transcurridos para alcanzar el ascenso	Presión arterial crural después del pinzamiento mm. de mercurio	
		Máxima	Ascenso
140	3	210	70
150	2	190	40
130	2	190	60
130	6	200	70
130	11	200	70
140	2	190	50
150	7	190	40
140	4	170	30
140	4	190	50
135	6	160	25
125	5	170	45
140	3	170	30
130	21	190	60
150	4	200	50
130	2	170	40
150	4	190	40
140	5	180	40
140	4	190	50

En 23 animales fué, en cambio, realizada como operación única el pinzamiento incompleto de una soía arterial renal, quedando por consiguiente un riñón intacto. Los resultados pueden verse en el cuadro N.º 12. El estudio de estos cuadros muestra que el ascenso ha sido más rápido y la cifra de presión alcanzada más elevada en los animales a los que se les había isquemiado el único

CUADRO N.º 12.

Compresión parcial de la arteria renal de un solo riñón quedando el otro intacto.

Cifra inicial de la presión arterial crural Mm. de mercurio	Días transcurridos para alcanzar el ascenso máximo	Presión arterial crural después del pinzamiento Mm. de mercurio	
		Máxima	Ascenso
130	2	160	30
140	14	210	30
130	6	160	30
140	8	170	30
130	12	180	50
120	7	160	40
150	6	200	50
140	10	180	40
140	2	210	70
120	7	160	40
140	7	170	30
140	7	170	30
140	4	170	30
140	5	175	35
130	9	180	50
130	14	130	00
130	13	160	30
130	2	180	50
120	2	150	30
150	10	180	30
140	5	180	40
150	5	160	10
130	2	170	40

riñón que tenían, ya que el otro había sido extirpado previamente. Ver cuadro N.º 13 y gráfico N.º 21.

Los términos medios de estos cuadros (cuadro N.º 13 y gráfico N.º 21), muestra que en los animales con riñón único pinzado la presión arterial alcanzó un aumento máximo de 47 mm. de mercurio en cuatro días, mientras que los que conservaban el otro riñón normal en siete días sufrieron una elevación de 37 mm. de mercurio. Es decir, que en los animales que conservan un riñón no isquemiado el ascenso es más lento y menos pronunciado que en los que sólo poseen un riñón, cuya arteria renal ha sido comprimida.

CUADRO N.º 13.

Términos medios de los cuadros 1 y 2 (Perros a los que se les pinzó parcialmente la arteria del único riñón que poseían y perros pinzados de un solo lado).

Número de casos		Días transcurridos para alcanzar el ascenso máximo.	Presión arterial después del pinzamiento Mm. de mercurio.	Ascenso Mm. de mercurio	Coeficiente de ascenso (x)
18	Pinz. riñón único	4	187	47	11.75
23	Pinz. unilateral	7	169	37	5.28

(x) Se obtiene dividiendo el ascenso en mm. de mercurio por el número de días transcurridos hasta alcanzarlo. Indica ascenso en mm. de mercurio por día.

La presión arterial de los animales con isquemia unilateral no presenta tendencia a seguir aumentando durante el período de observación a que fueron sometidos (15 días a 2 meses). En muchos de ellos, en cambio, descendió paulatinamente la hipertensión lograda, otros la mantuvieron, y algunos, por fin, normalizaron por completo su presión arterial.

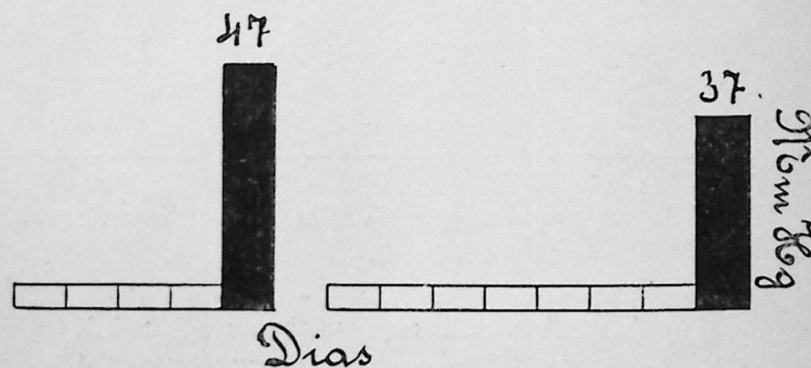


Fig. N.º 21.

Ambos representan el aumento máximo de presión arterial obtenido después del pinzamiento incompleto de la arteria renal y el número de días transcurridos para su obtención.

Izquierda. — Pinzamiento de la renal, riñón único (promedio de 18 casos).

Derecha. — Pinzamiento unilateral (promedio de 23 casos). Ascenso más lento y menor.

Distinto es el comportamiento de aquellos animales en que se isquemia su riñón único. Aquí existe tendencia a mantener y aumentar la cifra de presión alcanzada. La mayor parte de nuestros animales con riñón único parcialmente isquemiado, fueron sujetos a cortos períodos de observación, ya que se emplearon en experimentos agudos.

En tres animales que en estas condiciones fueron observados durante más de 4 meses, la presión arterial siguió ascendiendo hasta alcanzar una cifra de 250 mm. de mercurio a los 40 días de efectuado el pinzamiento.

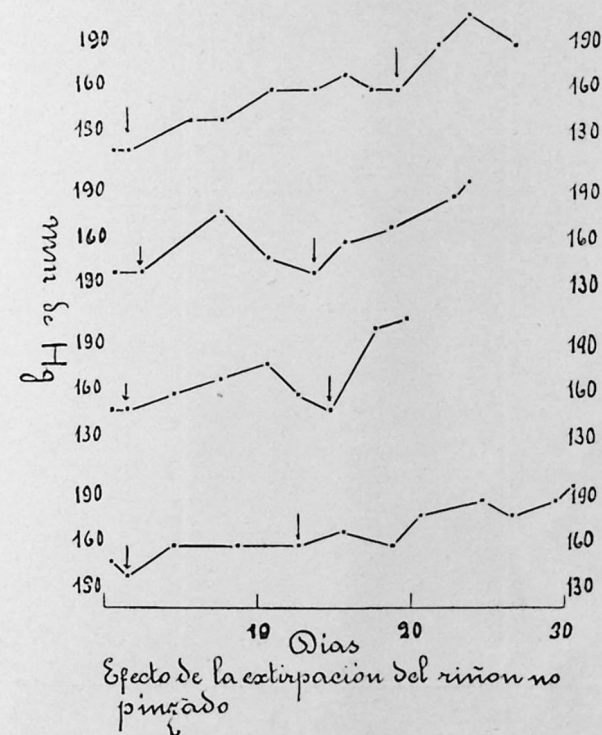


Fig. N.º 22.

La flecha de la izquierda indica el estrechamiento incompleto de la arteria renal de un solo lado. La flecha de la derecha la extirpación del riñón no isquemiado.

Extirpación del riñón no isquemiado.

Para juzgar si era realmente el riñón restante no isquemiado el que evitaba ulteriores aumentos, disminuía, o normalizaba la presión en nuestros perros, realizamos las siguientes experiencias:

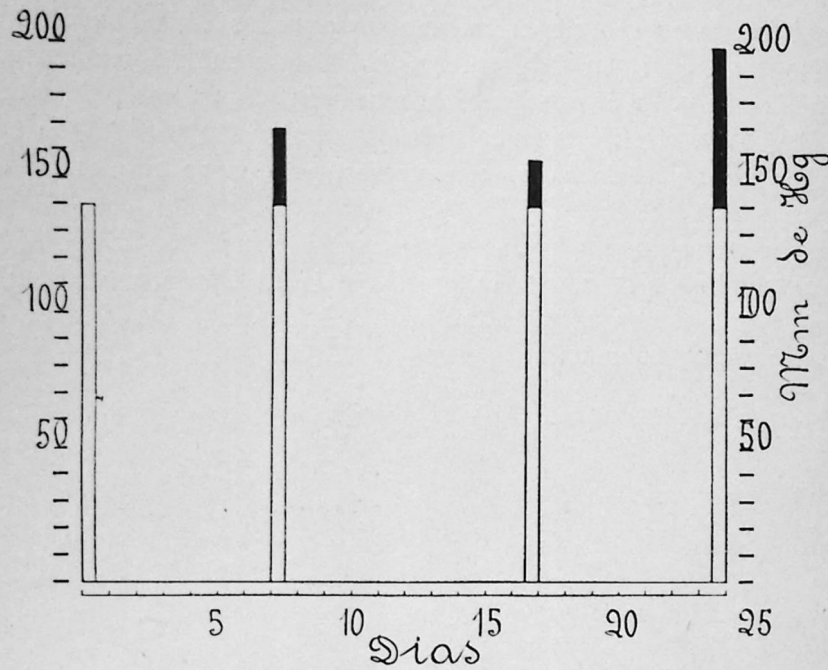


Fig. N.º 23.

Evolución de la presión arterial después de la isquemia unilateral y de la extirpación del riñón sano.

Promedios de la presión arterial de ocho animales. Columna uno (en blanco) presión inicial. Columna dos, en negro la elevación alcanzada después del pinzamiento de una sola arteria renal. Columna tres, en negro la elevación que persistía antes de la segunda operación. Columna cuatro, en negro el aumento de la presión arterial después de nefrectomizar el riñón no isquémico.

CUADRO N.º 14.

Isquemia renal completa unilateral, seguida de la extirpación del riñón no isquemiado.

Presión arterial inicial. Mm. de mercurio	Pinzam. unilateral. Máxima elevación. Mm. de Hg.	Presión arterial en el momento de nefrectomiz. el normal. Mm. de Hg.	Días transcurridos entre 1ª y 2ª operación	Máxima alcanzada después de la 2ª operación. Mm. de Hg.	Días transcurridos para su obtención
130	180	35	170	220	4
140	180	12	140	200	12
140	180	11	180	200	8
120	160	31	160	210	4
140	150	10	150	180	3
150	160	9	160	200	3
150	180	16	150	205	4
150	160	12	160	190	14

A ocho animales cuyo riñón derecho había sido isquemiado, y en los que la presión arterial habíase ya normalizado en dos, descendido en otros dos y permanecía con la elevación obtenida en los cuatro restantes, les fué practicada la extirpación del riñón no isquemiado. Los ocho mostraron una brusca e importante elevación de la presión arterial, como puede verse en el cuadro número 14 y en los gráficos Nos. 22 y 23.

Injerto de riñón de perro hipertenso en el cuello de perros enteros y nefrectomizados.

Hemos tratado de ver si el mismo efecto parcialmente pro-

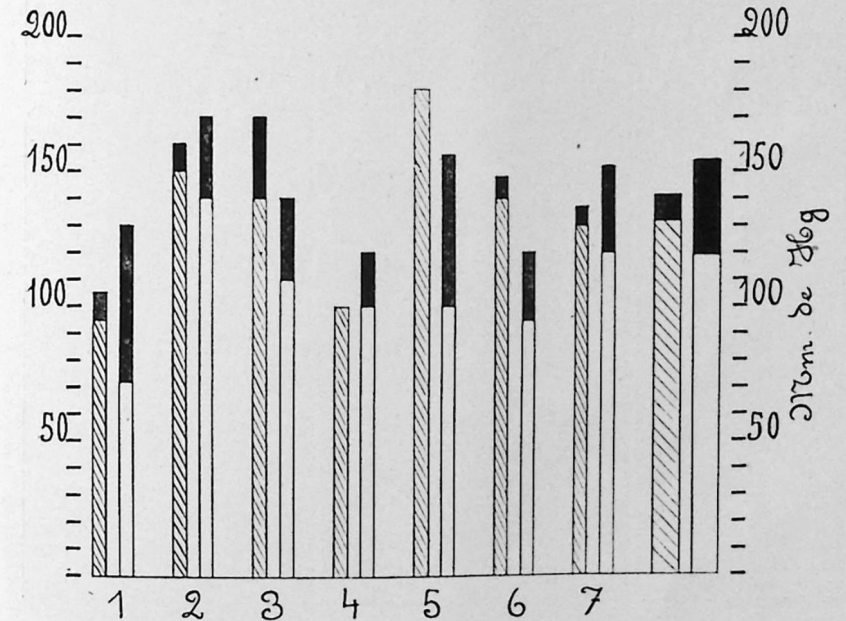


Fig. N.º 24.

Injertos de riñones de perros hipertensos en el cuello de perros con riñones y nefrectomizados.

Rayados. Animal entero. Claro. Perros nefrectomizados. En negro, ascenso después del injerto. Columna ancha, términos medios de los casos.

tector del riñón no isquemiado se producía cuando realizábamos injertos de riñón de perros hipertensos en el cuello de perros reactivos, según la técnica descrita en el capítulo IV.

Para esto empleamos un par de animales anestesiados con

cloralosa, preparación del cuello, carótida y yugular de la manera habitual.

Uno de ellos permanecía entero, mientras que al otro se lo nefrectomizaba bilateralmente. A ambos se injertaba luego, un riñón isquemiado de un perro hipertenso. Con esta técnica fueron realizados siete experimentos (ver gráfico 24, cuadro N.º 15 y figura N.º 25). Se ve en general que el aumento no se produce o es menor en el animal entero que en el bilateralmente nefrectomizado (*).

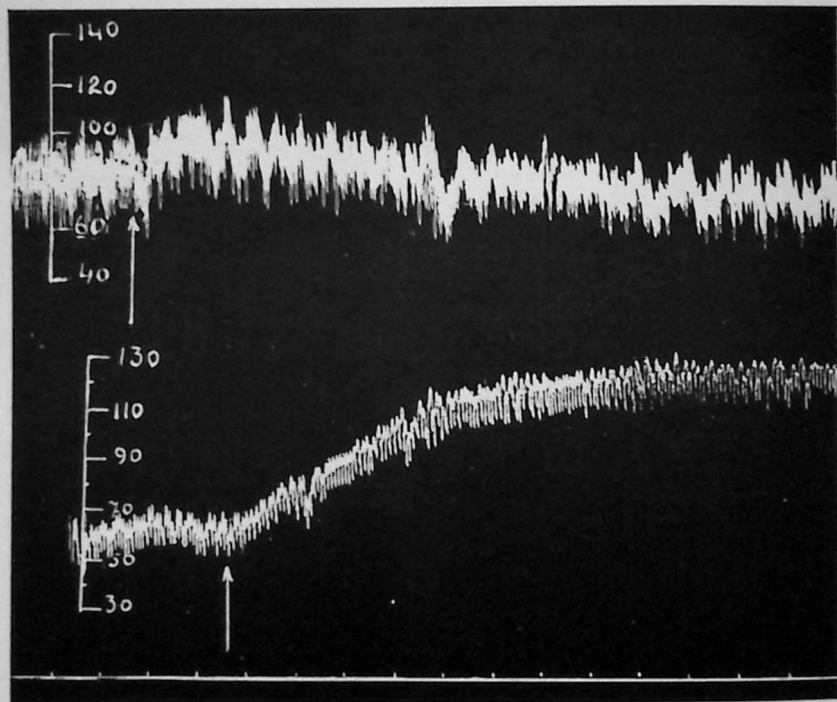


Fig. N.º 25.

Injerto del riñón isquemiado de un perro hipertenso, en el cuello de dos perros reactivos cloralosados.

Arriba. — Animal receptor con sus riñones.

Abajo. — Perro receptor nefrectomizado.

La flecha indica el momento en que llega sangre a la vena yugular. Tiempo en minutos.

(*) Esto podría explicarse de un modo distinto, suponiendo que el riñón segrega normalmente pequeñas cantidades del principio presor, y estando por consiguiente el animal nefrectomizado en déficit, lo que aumentaría su sensibilidad con respecto a la substancia hipertensora del riñón isquemiado. Se ha visto también que el animal nefrectomizado es más sensible a la renina.

CUADRO N.º 15.

Injertos de riñones de perros hipertensos en el cuello de animales reactivos nefrectomizados y con riñones.

	Fecha	Peso del riñón injert. Grs.	Presión arterial del dador Mm. de mercurio	Peso del perro reactivo Kilogr	Presión arterial del perro reactivo Mm. de mercurio		
					Inicial	Final	Ascens.
1 Con riñones	28-X-37	90	200	17	95	105	10
Nefrectomizado ..	"	"	"	14	72	130	58
2 Con riñones	18-II-38	60	200	9	150	160	10
Nefrectomizado ..	"	"	"	"	140	170	30
3 Con riñones	15-II-38	60	190	14,5	140	170	30
Nefrectomizado ..	"	"	"	12	110	140	30
4 Con riñones	28-II-38	65	190	8	100	100	00
(1) Se nefrectomiza mismo animal ...	"	"	"	"	100	120	20
5 Con riñones	22-II-38	60	200	20	180	180	00
Nefrectomizado ..	"	"	"	15	100	156	56
6 Con riñones	16-II-38	40	185	10	140	148	8
Se nefrectomiza mismo animal ...	"	"	"	"	95	120	25
7 Con riñones	13-I-38	60	180	12	perf. 40 cc. 120	126	6
					perf. 40 cc. 140	148	8
(2) Nefrectomizado ..	"	"	"	11	perf. 40 cc. 110	140	30
					perf. 20 cc. 120	154	34
					Sol. fisiol. 20 cc. 130	130	00

(1) Sin supras.

(2) En la imposibilidad de practicar injerto por ruptura de la arteria renal, se anastomosó la vena renal con la yugular, mientras que por una rama de la arteria renal se perfundía con solución fisiológica el riñón isquemiado.

En un caso, empero, las elevaciones fueron iguales en ambos animales. En los casos 4 y 6 fué empleado el mismo animal reactivo y el injerto fué practicado antes y después de realizar la nefrectomía. El caso N.º 7 no fué un injerto con circulación sanguínea. Por dificultades técnicas se debió prescindir de éste, realizándose, en cambio, perfusión de solución salina fisiológica por una rama de la renal. El líquido, después de circular por el riñón, pasaba a la vena renal y de allí, por anastomosis con la yugular, a la circulación general del perro receptor.

DISCUSION

Estos experimentos justifican la asignación de un papel al riñón no isquemiado, en el sentido de disminuir la hipertensión que provoca el pinzamiento de la arteria renal en el perro.

Los experimentos de Houssay y Taquini (¹⁰⁸⁻¹⁰⁹), 1938, demuestran que la sangre que sale del riñón no isquemiado de un perro hipertenso por isquemia unilateral presenta menor poder presor que la sangre de la vena renal del riñón isquemiado, la del corazón derecho y la del corazón izquierdo de ese animal, lo que está de acuerdo con nuestras comprobaciones experimentales.

Esta acción podría llevarse a cabo ya sea por eliminación, destrucción o neutralización de la substancia presora. Estudios posteriores aclararán el mecanismo de su acción.

CONCLUSIONES

1. La isquemia del riñón único (cuando el otro ha sido extirpado) provoca hipertensión arterial más elevada y más rápidamente que cuando se efectúa la isquemia unilateral con el otro riñón conservado.
2. La hipertensión conseguida es permanente en el primer caso, mientras que la presión arterial muestra tendencia a normalizarse en el segundo.
3. La extirpación del riñón sano, mientras se conserva el otro isquemiado, provoca una brusca elevación de la presión arterial.

4. El injerto de riñón isquemiado de perro hipertenso en el cuello de perros reactivos, provoca mayor elevación en los animales nefrectomizados que en los que conservan sus riñones.
5. Estos hechos demuestran que el riñón normal es capaz de reducir el aumento de presión arterial provocado por la isquemia renal.

CAPITULO VII

EL PAPEL DE LAS GLANDULAS DE SECRECION INTERNA EN LA HIPERTENSION ARTERIAL POR ISQUEMIA RENAL

Conociendo el importante papel que algunas glándulas de secreción interna, sobre todo la suprarrenal e hipófisis, desempeñan en el mantenimiento y regulación de la presión arterial normal, diversos autores decidieron investigar la relación que podría existir entre estas glándulas y la hipertensión provocada por medio de la compresión parcial de la arteria renal.

Ha sido estudiado el papel de la hipófisis, suprarrenales, tiroides y gonadas.

Hipófisis e hipertensión arterial por isquemia renal.

Page y Sweet (153), en 1936, demuestran que la hipofisectomía total hace caer la presión arterial en los perros hipertensos por isquemia renal, a niveles sensiblemente normales. En un animal hipertenso observado durante los 130 días que siguieron a la extirpación de la hipófisis, la presión arterial descendió después de practicada ésta y se mantuvo dentro de los límites normales. La hipofisectomía previa, no previno el aumento de presión que provoca la isquemia renal, pero la presión arterial mostró tendencia a normalizarse en los 4 animales observados.

Page y Sweet (154), 1937, confirman sus resultados anteriores, ampliándolos. La hipertensión arterial cae en los animales hipofisectomizados; en algunos perros que presentan un aspecto normal la presión arterial mantiene una cifra ligeramente aumentada después de practicada la extirpación. En otros animales, obesos y poco vivos, la presión descendió después de la ablación de la glándula a niveles inferiores a los normales. Page y Sweet creen que la hipofisectomía produce una acción indirecta en los perros hipertensos; es posible que esté disminuída la capacidad de los vasos de responder a un estímulo químico proveniente del

riñón isquémico; esto podría ser debido a una falta de las secreciones del tiroides o de las suprarrenales. La deficiencia de estas secreciones podría ser debida a que la hipofisectomía suprime la estimulación normal de estas glándulas por la hipófisis.

En dos animales hipofisoprivos hemos conseguido elevación de la presión arterial mediante la isquemia renal. En uno de ellos la presión ascendió de 130 a 195 mm. de mercurio durante el mes que sobrevivió el animal. En otro la presión arterial ascendió de 140 a 170 mm. de mercurio; el animal murió a los 14 días de practicada la compresión incompleta de la arteria renal.

Papel del tiroides.

Ha sido estudiado por Glenn y Lasher (74), en 1938, quienes comprueban que la extirpación del tiroides no previene ni cura el ascenso de presión arterial que provoca la isquemia renal.

Papel de las adrenales.

Goldblatt, Lynch, Hanzal, y Summerville (76), en 1934, observan que en dos perros a los que se había extirpado la suprarrenal derecha, desmedulizado y desnervado la izquierda, con sección de los espláncnicos de ese lado, la compresión parcial de las arterias renales fué seguida de marcada elevación de la presión arterial.

Goldblatt (80), 1937, estudia la provocación de hipertensión arterial en animales totalmente privados de adrenales. Llega a la conclusión de que el desarrollo o el mantenimiento de esta hipertensión en perros suprarrenoprivos es sólo posible si se administra extracto cortical. Sin embargo, en uno de sus gráficos se ve que un animal suprarrenoprivo bilateral, que recibía solamente sales de sodio, mantuvo la hipertensión arterial previamente provocada, más de una semana después de extirpada la segunda suprarrenal.

Page (156) y Collins y Wood (33), 1938, confirman los resultados de Goldblatt para las suprarrenales admitiendo la necesidad de administrar extracto cortical para mantener la hipertensión provocada por isquemia renal en los suprarrenoprivos.

Enger, Linder y Sarre (59), 1938, indican que la compresión de las arterias renales en experimentos agudos eleva la presión arterial aun en animales sin hipófisis o suprarrenales.

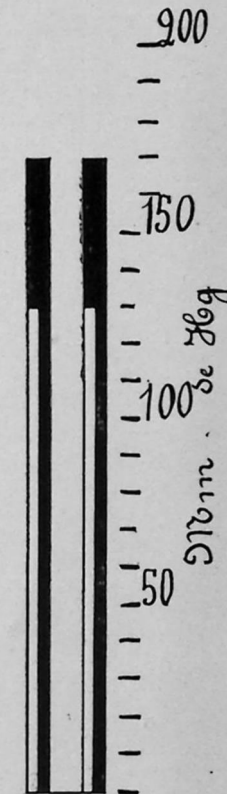


Fig. N.º 26.

Ascenso de la presión arterial en dos perros que conservan solamente la corteza de una suprarrenal.

En blanco: presión arterial antes del pinzamiento de la arteria renal.

En negro: después de pinzada.

Goldblatt (80), 1937, practica la compresión incompleta de las arterias renales en dos perros que solo poseían $\frac{2}{3}$ y $\frac{3}{5}$ de corteza de una suprarrenal. En éstas condiciones observó franca elevación de la presión arterial.

Introzzi, Canónico y Taiana, (110) 1938, han observado descenso de la presión arterial que oscilaron entre 30 y 50 mm. de mercurio en perros hipertensos a los que practicaron la resección de los nervios espláncnicos y simpático lumbar, asociada con la resección de una porción mayor que la mitad de ambas suprarrenales.

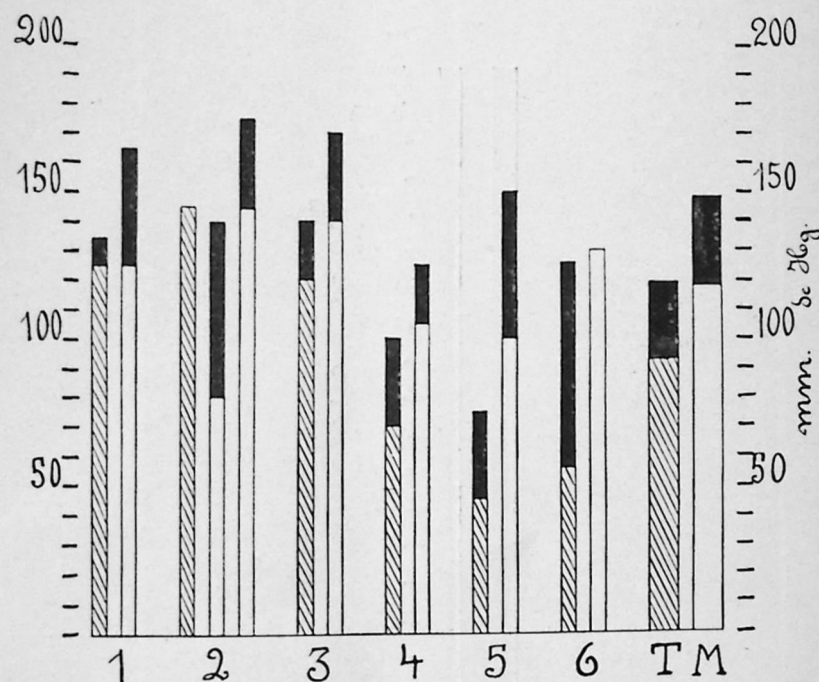


Fig. N. 27.

Injertos de riñones isquemiados de perros hipertensos en el cuello de perros reactivos.

Columna rayada. — Perros suprarrenoprivos y nefrectomizados.

Columna blanca. — Perros nefrectomizados solamente.

En negro. — Ascenso de la presión arterial después de practicarles el injerto.

Columna ancha. — Términos medios.

Papel de las gonadas

Page (156), 1938, muestra que ni el ovario ni el testículo son esenciales para el mantenimiento de la hipertensión arterial por isquemia renal.

INVESTIGACIONES PERSONALES

Papel de la médula suprarrenal.

Hemos conseguido provocar hipertensión arterial mediante la oclusión incompleta de la arteria renal en dos perros privados de la parte medular de la suprarrenal. A uno de ellos se le practicó en un primer tiempo la desmedulización de la suprarrenal izquierda según la técnica de Houssay y Lewis (106), 1921, y se pinzó incompletamente la arteria renal de ese lado. La presión ascendió de 130 a 185 milímetros de mercurio para descender en 15 días a 160. Se realizó entonces la extirpación de la suprarrenal y el riñón derecho. La presión ascendió entonces a 170 milímetros de mercurio y en esta cifra se mantuvo hasta la muerte del animal.

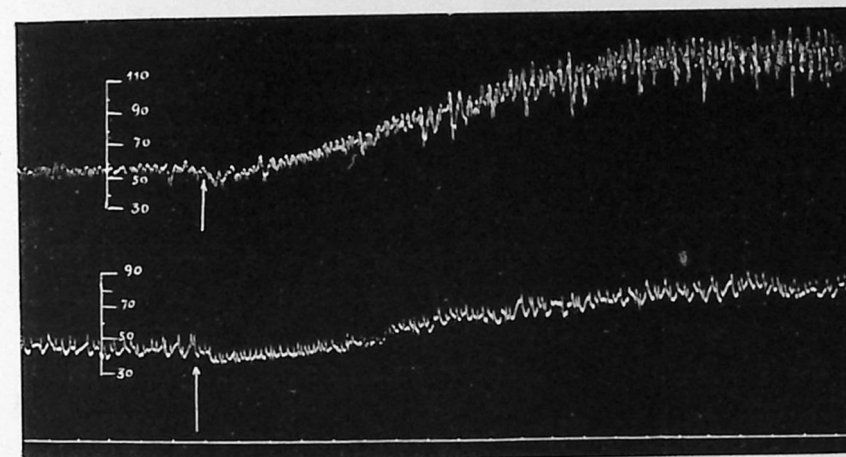


Fig. N. 28.

Representa la presión arterial de los perros suprarrenoprivos, nefrectomizados. La flecha indica el momento que se le practicó el injerto de un riñón isquemiado de perro hipertenso. Tiempo en minutos. Presión arterial en milímetros de mercurio.

En otro perro se practicó primeramente la desmedulización de la suprarrenal izquierda y la extirpación del riñón de ese lado. La presión arterial mantuvo su cifra inicial de 130 milímetros de mercurio.

Diez días más tarde se extirpó la suprarrenal derecha y se ocluyó parcialmente la arteria renal de ese lado. La presión arterial ascendió rápidamente de 130 a 170 milímetros de mercurio. Estos resultados están esquematizados en el gráfico N. 26.

La adrenalina de la suprarrenal desmedulizada fué dosada (Dr. Mazzoco, método coloirimétrico) enecontrándose solamente la presencia de 2 γ de la misma, lo que dice de lo completa que fué la extirpación de la pars medularis.

Estos resultados en concordancia con los de Goldblatt y colaboradores muestran claramente la posibilidad de provocar hipertensión arterial por la isquemia renal en animales que conservan solamente la corteza de una suprarrenal.

Papel de la corteza.

El estudio del papel que desempeña la corteza suprarrenal en esta hipertensión, es más difícil de encarar, dada la dificultad de conservar vivos y en buenas condiciones a los perros a los cuales se les han extirpado ambas suprarrenales.

Para saber si la substancia que segrega el riñón esquemiado, necesita para producir efecto presor, la presencia de las suprarrenales, sobre todo la cortical, hemos realizado injertos en el cuello, según la técnica ya descrita (Houssay y Fasciolo, (1937), 1937, de riñones de perros hipertensos en animales suprarrenoprivos.

Se preparaban dos perros, anestesiados con cloralosa, uno de ellos solamente nefrectomizado, como testigo del poder presor del riñón isquémico y otro al que además se le extirpaban ambas suprarrenales.

Previo preparación de las carótidas y las yugulares y mientras se inscribía la presión arterial se realizaba el injerto. Los resultados pueden verse en el cuadro N.º 16 y en los gráficos Nos. 27 y 28 y muestran claramente los ascensos de presión obtenidos en estas circunstancias. Es decir que el riñón hipertenso injertado en el cuello elevaba la presión del receptor en ausencia de las suprarrenales.

Decidimos observar, si el ascenso de presión arterial obtenido por el injerto de riñón isquemiado en perros funcionalmente suprarrenoprivos, se modificaba en algún sentido, por la ulterior presencia de la glándula.

Para ello, practicamos estos injertos en perros nefrectomizados, a los que se había extirpado una suprarrenal y ocluido con

un clamp, a ambos lados, la vena lumbocapsular de la otra glándula. Realizabamos el injerto mientras la vena lumbocapsular permanecía comprimida y luego de producido el ascenso esperábamos algunos minutos y retirábamos el clamp permitiendo así que la sangre proveniente de la supra se incorporara al torrente circulatorio. Como puede verse en el cuadro N.º 17 después de soltado el clamp no se produjo ascenso ulterior o éste fué insignificante.

CUADRO N.º 16.

Injertos de riñones isquemiados d perros hipertensos en el cuello de perros reactivos nefrectomizados, con suprarrenales y sin ellas.

Núm. del exper.	Receptor o reactivo	Fecha	Peso del riñón injertado Grs.	Pres. arterial del dador Mm. de Hg.	Peso del perro reactivo Kilogrs.	Presión arterial Mm. de Hg.		
						Inic.	Final	Asc.
1	Sin supr.	5-XI-37	50	170	8	123	135	10
	Con „	„	50	170	11.3	125	165	40
2	Sin supr.	15-XI-37	60	200	8.8	145	145	00
	Con „	„	60	200	8.5	80	140	60
	Can „	„	60	200	7	145	175	30
3	Sin supr.	8-II-38	60	200	12	120	140	20
	Con „	„	60	200	11	140	170	30
4	Sin supr.	18-II-38	65	180	7.5	70	100	30
	Con „	„	65	180	12.3	105	125	20
5	Sin supr.	22-II-38	60	200	14	45	75	30
	Con „	„	60	200	14.5	100	156	56
6	Sin supr.	22-II-38	85	180	9.5	56	126	70
	Con „	„	85	180	11.8	130	130	00

CUADRO N.º 17.

Injerto de riñones de perros hipertensos en el cuello de perros nefectomizados a los que se les ha extirpado una suprarrenal y pinzado temporariamente la vena lumbocapsular correspondiente a la otra. A los pocos minutos de practicado el injerto se suelta la pinza que comprime la lumbocapsular.

Núm.	Fecha	Peso del riñón injertado Grs.	Presión arterial del dador Mm. de Hg	Peso del perro reactivo Kilogr.	Presión arterial del perro reactivo Mm. de Hg.		
					Inic.	Final	Asc.
1	Vena pinzada 24-XI-37	65	180	17	115	120	5
	Se suelta				120	125	5
2	Vena pinzada 1-XII-37	60	220	10	130	160	16
	Se suelta				160	170	10
	Vena pinzada 1-XII-37	60	220	10,5	175	175	00
	Se suelta				175	175	00
3	Vena pinzada 7-XII-37	50	200	10	136	143	8
	Se suelta				143	143	00
	Vena pinzada 7-XII-37	50	200	10	105	145	40
	Se suelta				145	145	00
4	Vena pinzada 22-XII-37	75	190	18	100	100	00
	Se suelta				100	100	00
	Con supras 22-XII-37	75	190	13	170	210	40

DISCUSION

Estos experimentos demuestran que las suprarrenales (cortical y medular) no son necesarias para que la secreción del riñón isquemiado tenga su acción presora habitual.

Estos resultados no son contradictorios de los experimentos de Goldblatt:

1.º Porque nuestros experimentos son agudos y solo demuestran que la substancia que provoca la hipertensión no ejerce su acción por intermedio de las suprarrenales, mientras que los de Goldblatt se refieren a la acción de una insuficiencia adrenal crónica.

2.º Hacemos notar que algunos pocos de los perros suprarrenoprivos de Goldblatt mantuvieron la hipertensión varios días después de la oblación de los adreñes.

3.º Como sus estudios han sido realizados en experimentos prolongados muchos días, pudieron existir modificaciones dependientes del mal estado general de los animales, modificaciones de la reactividad vascular de los mismos o alteraciones metabólicas del riñón que perturben la producción de la substancia presora.

En la insuficiencia suprarrenal hay tendencia a la hipotensión y no es raro que estén dificultadas todas las hipertensiones de una manera no específica.

Los experimentos de Houssay y Taquini (108), han demostrado que la sangre venosa que sale del riñón isquemiado tiene acción vasoconstrictora directa. Este hecho concuerda perfectamente con nuestras comprobaciones experimentales.

CONCLUSIONES

1. La isquemia renal incompleta en perros que conservan solamente la corteza de una suprarrenal, provoca hipertensión arterial a pesar de faltar la médula suprarrenal y por ende la secreción de adrenalina.
2. El injerto de un riñón isquemiado de perro hipertenso eleva la presión arterial en los perros nefrectomizados y suprarrenoprivos. Por lo tanto ejerce su acción hipertensora en ausencia de toda la suprarrenal.
- 3.º El injerto de un riñón isquemiado de perro hipertenso a perros nefrectomizados que conservan solamente una suprarrenal con la vena lumbo capsular correspondiente ocluída, eleva la presión arterial y la ulterior liberación de la vena no produce modificaciones mayores de la misma.
- 4.º Según Goldblatt, no sube ni se mantiene la hipertensión por isquemia renal si se extirpa las suprarrenales.
- 5.º La hipofisectomía (Page y Sweet), normaliza la presión arterial en los perros hipertensos por isquemia renal. La

- hipofisectomía previa no previene el ascenso de presión arterial que provoca la compresión incompleta de la arteria rectal pero la elevación es transitoria (Page y Sweet).
- 6.º La extirpación del tiroides (Glenn y Lasher) no previene ni cura el ascenso de presión arterial que provoca la isquemia renal.

CAPITULO VIII

LAS LESIONES OCULARES EN LA HIPERTENSION ARTERIAL POR ISQUEMIA RENAL

En el curso de nuestros experimentos sobre la hipertensión arterial, pudimos observar que algunos animales operados, presentaban disminución grande de la agudeza visual que llegó en ocasión hasta la amaurosis completa.

Decidimos pues encarar el estudio de estas lesiones, lo que nos fué posible gracias a la colaboración del doctor Crámer, quien se encargó del estudio oftalmoscópico de los animales.

La única publicación existente al respecto es la de Keyes y Goldblatt (¹¹⁷), 1937, que se refiere únicamente a las lesiones crónicas de fondo de ojo; no hacen mención de las lesiones agudas, que parecen no haber observado.

Introzzi, Canónico y Taiana (¹¹⁰), 1938, citan un caso de un perro hipertenso por isquemia renal con tasa de urea en sangre altísima que presentó una amaurosis completa.

Keyes y Goldblatt (¹¹⁷), 1937, comunican sus observaciones sobre las lesiones oculares de fondo de ojo que presentaban los animales en los cuales se habían provocado, muchos meses antes, hipertensión arterial mediante la isquemia renal.

Sus estudios se refieren a 9 animales, 8 perros y 1 mono, (macaco) todos ellos padeciendo de hipertensión crónica permanente. Ellos pudieron observar después de más de un año y en casos hasta después de 2 y 4 años, hemorragias retineanas y alteraciones vasculares del tipo de la esclerosis, presentando los vasos en los cortes histológicos, estrechamiento de su luz llegado a veces a la oclusión total. Este estrechamiento era debido al espesamiento enorme de la íntima y también de la capa media. También observaron el desprendimiento de la retina en la zona inferior, aparentemente debido al edema retinal y subretinal.

No mencionan en su trabajo alteraciones aparecidas poco después de producida la hipertensión arterial.

En el año 1937 en una comunicación de Houssay y Fasciolo, (1937), mencionábamos haber observado lesiones oculares en perros hipertensos por isquemia renal. No citábamos a Keyes y Goldblatt porque desconocíamos entonces la existencia de su publicación.

TECNICA EMPLEADA

La hipertensión arterial fué provocada mediante la compresión incompleta de las arterias renales. (Ver Capítulo II).

Las operaciones practicadas fueron variadas: isquemia renal unilateral, bilateral o isquemia de riñón único.

La presión arterial fué medida mediante la punción directa de la arteria en todos los animales, menos en dos que se empleó el método de Van Leersum (1937). (Capítulo I).

El examen de fondo de ojo fué practicado mediante la oftalmoscopia directa, utilizando a veces la atropinización para su mejor observación.

El aspecto del fondo del ojo de los perros se caracteriza por presentar una formación denominada tapiz, que tiene la característica de reflejar la luz produciendo fenómenos de interferencia luminosa, tomando una coloración variable dentro de los tonos amarillo-verdoso, azul y azul-violado.

Esta capa no abarca toda la superficie del fondo de ojo, sino solamente parte del sector superior, siendo el inferior de coloración rosada en las inmediaciones de la papila, obscureciéndose a medida que se acerca a la ora serrata.

Histológicamente el tapiz en el perro está formado por un conjunto de células modificadas, dispuestas en 5 a 6 capas, con un espesor de 20 micrones, en cuyo protoplasma se observan una infinidad de cristales birrefringentes en forma de agujas agrupadas paralelamente.

Los vasos retineanos que atraviesan la zona ocupada por el tapiz tienen una coloración más o menos oscura, resaltando notablemente sobre este fondo brillante. En el sector inferior su aspecto es totalmente distinto viéndoseles de color rosado más intenso que el resto del fondo, pudiéndose diferenciar perfectamente las arterias de las venas.

28 perros han sido empleados en estos estudios. Los animales eran observados antes de practicada la operación y periódicamente durante el plazo de evolución de la hipertensión arterial.

El plazo de observación ha sido corto, en algún caso hasta 40 días, salvo 3 animales que continúan en observación. Esto fué debido a que eran utilizados en otros experimentos o morían a consecuencia de la insuficiencia renal.

LESIONES OCULARES AGUDAS

De los animales observados, solo en 15 presentan interés su estudio. Los demás fueron sacrificados muy precozmente (2 o 3 días después de producida la hipertensión o murieron dentro de ese plazo o no desarrollaron hipertensión arterial elevada).

De los 15 animales se observaron lesiones oculares en 8. (Ver cuadro 18).

Las alteraciones se presentaban cuando la presión arterial ascendía a unos 200 mm. Hg. El tiempo transcurrido entre la producción de la isquemia renal y la presentación de las lesiones oculares osciló en nuestros 8 casos entre 8 y 15 días.

Las lesiones observadas han sido:

- a) iritis.
- b) hemorragias.
- c) desprendimiento de retina.

Iritis. — En un caso se presentaron lesiones inflamatorias (exudados a nivel del iris y sobre la cristaloides anterior) evolucionando hacia la curación, dejando numerosas sinequias posteriores con la consiguiente deformación de la pupila.

El animal que presentó esta lesión tenía una tasa de urea en sangre de 0.22 grs. $\frac{\%}{100}$, además solo un riñón había sido isquemado quedando por consiguiente el otro normal. Su presión arterial no obstante era de 200 mm. Hg. Es por consiguiente difícil encuadrar esta lesión dentro de la iritis urémicas de la patología humana. El animal presentó además un desprendimiento de retina bilateral.

Hemorragias. — Estas han sido: subconjuntivales, en cámara anterior y en vítreo.

Las subconjuntivales han sido observadas en un caso conjuntamente con hemorragias en cámara anterior y en vítreo. El animal presentó también hematurias, hematemesis y melenas (perro N.º 37).

Las hemorragias en cámara anterior han sido observadas en 4 casos en dos presentaban además hemorragias en vítreo y desprendimiento de retina.

Estas hemorragias pueden ser pequeñas o grandes. Pequeñas en un caso en que tomaban el aspecto de un puntillado rojizo sobre el iris. (ver figura N.º 29). Grandes que pueden abarcar total o parcialmente la cámara anterior.

Las hemorragias en vítreo abarcaban la totalidad del cuerpo vítreo, no dejando ver fondo de ojo.



Fig. N.º 29.

La fotografía muestra pequeñas hemorragias sobre la cara anterior del iris en un perro hipertenso por isquemia renal.

Desprendimiento de retina: Se presentó en 5 casos. En estos animales llamaba la atención la midriásis pronunciada y la marcada disminución de la agudeza visual, llegando en algunos a la amaurosis.

El levantamiento retineano fué a veces tan marcado, que bastaba la sola iluminación del ojo con el oftalmoscopio, para poder observar los vasos de la retina, directamente por detrás del cristalino.

En otros casos este levantamiento solo se presentaba en el sector interior, habiendo evolucionando alguno de ellos hacia la curación.

En ningún caso pudimos observar desgarros de la retina.

Estudio macroscópico y microscópico.

En las piezas anatómicas examinadas, previa fijación, se observa en los casos de desprendimiento de retina, su levantamiento parcial o total. Corresponde al primer tipo la fotografía adjunta (ver figura N.º 30), en la que la retina se halla separada de la coroides por una sustancia gelatinosa de color blanco grisáceo, estando el humor vítreo fluidificado. En los casos de desprendimiento total, la retina quedaba adherida al nervio óptico y a la ora serrata presentando el aspecto del desprendimiento en paraguas.



Fig. N.º 30.

Corte ántero-posterior de un ojo. Fotografía tamaño natural. Se observa la retina desprendida, estando levantada por una sustancia de consistencia gelatinosa.

De los casos que presentaron hemorragias en vítreo, pudo observarse en uno, una hemorragia por detrás de la retina.

Hechos los cortes histológicos de dichas piezas y coloreados con hematoxilina-eosina pudimos comprobar el levantamiento de la retina (ver microfotografía, figuras 31 y 32), habiéndose interpuesto entre ésta y la coroides una sustancia acidófila, homogénea, al parecer albuminosa, trasudada de los vasos coroides.

La túnica vascular coroides presentaba una plétora sanguínea pudiéndose observar también pequeñas hemorragias intersticiales.

Las autopsias de estos animales hipertensos mostraron casi siempre que las lesiones vasculares (hemorragias, exudados), no se circunscriben al aparato ocular sino que se hallaban dise-

minadas por otros territorios vasculares. Las hemorragias se han visto localizadas de preferencia en el páncreas, intestino delgado (submucosas y subserosas) hemorragias subendocárdicas, subperitoneales, etc.

Se han observado también exudados peritoneales y pericárdicos. El líquido era amarillento transparente y en algunas ocasiones muy abundante (hasta 200 c.c. en peritóneo).

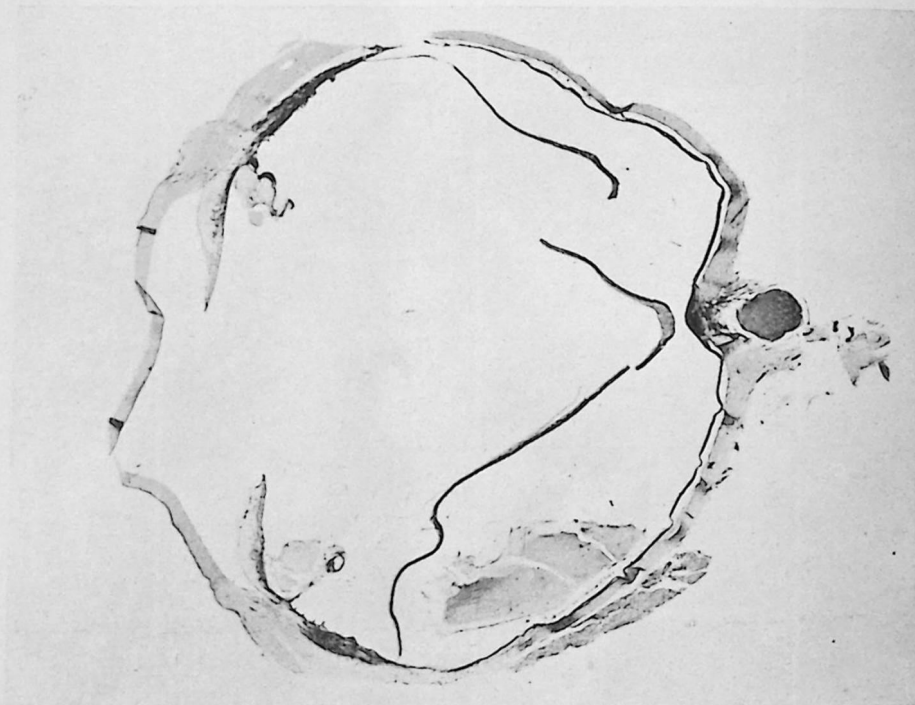


Figura 31.

Microfotografía correspondiente a un corte del ojo anterior. Se observa claramente la retina levantada, interponiéndose entre ella y la coroides una sustancia de aspecto homogéneo.

El aspecto macroscópico de los riñones fué variado, a veces normal, otras disminuído de tamaño y escleroso, guardando más relación las lesiones con la tasa de nitrógeno no proteico que con la hipertensión arterial. En cuanto al aspecto microscópico se constató reticulosis y esclerosis de los tubulís y glomérulos y degeneración grasa, sobre todo a nivel de las células de los tubulís.

Evolución de las lesiones.

La evolución de estas lesiones agudas no puede precisarse con exactitud dada la manera de utilización de los animales. Solo en 3 casos los animales fueron observados un tiempo suficiente como para poder juzgar la evolución de sus lesiones. En estos tres casos la lesión observada retrogradó y se curó objetivamente.

Uno de ellos presentaba iritis y desprendimiento de retina bilateral. Cuando la presión arterial llegó a 220 mm. de Hg. le

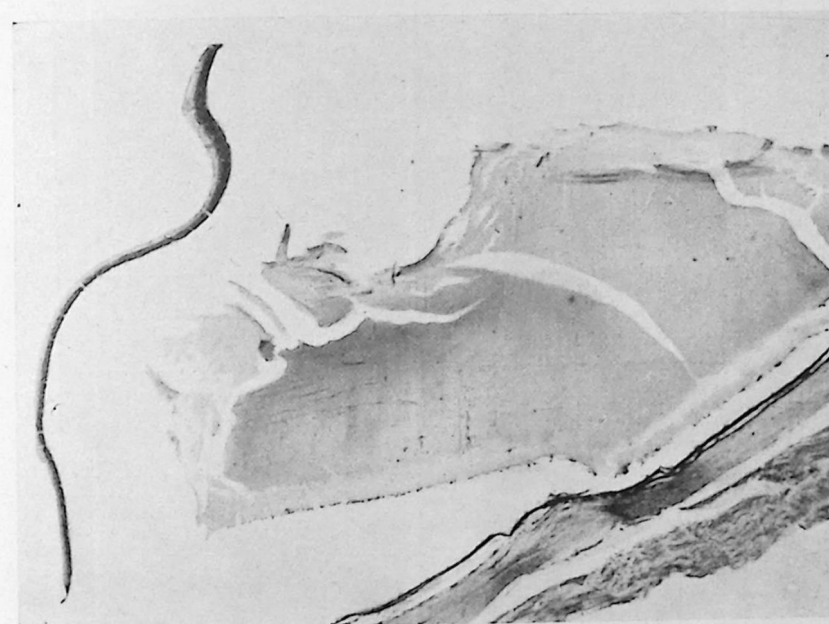


Fig. 32.

Microfotografía correspondiente al preparado anterior, mayor aumento.

Se observa el acúmulo de sustancia homogénea, acidófila que separa la retina de la coroides.

fué practicada la extirpación del riñón isquemiado con lo que la presión arterial se normalizó en 8 días y sus lesiones oculares evolucionaron hacia la curación.

En otros dos casos, uno con desprendimiento de retina y otro con hemorragia en cámara anterior, a pesar de que la presión arterial siguió ascendiendo a 240 y 250 mm. de Hg., res-

Obs. N.	Operac. efectuada	Presión arterial primitiva Mm. Hg.	Presión art. desp. de oper.	Tiempo transcurrid. hasta apar. lesiones	Mg. por 100 cc.		Evolución	Tipo de lesiones	Evolución de las lesiones
					N. no prot.	Urea			
29	pinz. unilater.	140	220	17 días	—	0,22	se ext. riñón isquemiado	iritis - despren. de retina	curación
47	pinz. r. único	140	190	18 días	—	0,59	muerto	H. subconj., h. cám. ant., h. vítreo desprend. de retina	muerto a los 18 días
49	pinz. r. único	130	200	11 días	—	0,33	uso agudo a los 13 días	—	—
41	pinz. r. único	130	220	no lesiones	—	0,23	uso agudo a los 6 días	—	—
42	pinz. r. único	120	210	8 días	—	1,02	muerto a los 9 días	H. cám. ant. despr. de retina	muerto a los 9 días
43	pinz. r. único	140	200	no lesiones	—	—	uso agudo a los 40 días	—	—
45	pinz. r. único	140	200	8 días	—	0,90	uso agudo a los 12 días	desprend. de retina	—
46	pinz. unilater.	140	210	no lesiones	—	0,20	uso agudo a los 10 días	—	—
59	pinz. bilateral	130	200	12 días	1,36	—	uso agudo a los 13 días	H. total en cámara anterior	—
61	pinz. bilateral	130	200	no lesiones	0,93	—	uso agudo a los 10 días	—	—
72	pinz. r. único	130	210	12 días	0,30	—	sigue en observación	desprend. de retina	curación
74	pinz. r. único	150	210	15 días	0,35	—	sigue en observación	peq. hem. cámara anterior	curación
75	pinz. r. único	140	200	no lesiones	0,40	—	uso agudo a los 12 días	—	—
79	pinz. unilater.	130	185	no lesiones	—	—	muerto a los 25 días	—	—
86	pinz. unilater.	140	190	no lesiones	—	—	post. nefrect. muerto	—	—

En el cuadro se resumen los datos de los perros en que se estudiaron las lesiones crulares que provocó la isquemia renal. — Para detalles ver el texto.

pectivamente curaron oftalmoscópicamente sus lesiones oculares. Estos animales permanecen aún en estudio habiendo transcurrido 12 meses desde su intervención. En ellos se presentaron posteriormente lesiones oculares de tipo crónico.

Keyes y Goldblatt (¹¹⁷) en el ya citado trabajo, hacen el estudio de las lesiones aparecidas después de largo tiempo de observación y mencionan la aparición de hemorragias preretinales y superficiales, así como edema de retina y la existencia de su desprendimiento en la región inferior. Indudablemente el estudio de las lesiones arteriales es de suma importancia y como ya lo citamos anteriormente las alteraciones por ellos encontradas son del tipo de la esclerosis, habiendo visto una gran hipertrofia de las capas media e íntima de los vasos, llegando a menudo a obstruir su luz.

LESIONES OCULARES DE TIPO CRONICO

En los 3 perros que continuamos observando, a pesar del poco tiempo de la observación, 12 meses, y de haber presentado lesiones agudas, se pudo comprobar posteriormente la aparición de lesiones de tipo crónico, en uno de ellos el aumento notable de la flexuosidad de los vasos y en otro la existencia de arteriolas con el aspecto de hilos de plata y pequeños acúmulos blanco-amarillentos al parecer exudados.

Dado que es nuestra intención prolongar el mayor tiempo posible estas observaciones, los animales no fueron sacrificados y por lo tanto no ha sido hecho el estudio histológico de las lesiones observadas.

Relación de las lesiones con el estado funcional renal.

Las lesiones agudas observadas no guardan relación con el tenor de urea o de nitrógeno no proteico de la sangre.

En cuatro casos la tasa de nitrógeno no proteico o de la urea en sangre era elevada (0.59, 1.02, 0.90 de urea y 1.36 de N. no proteico, mg. por 100 c.c.). En los demás animales (4 casos) la cifra de urea o de N. no proteico era normal (0.22, 0.33 de urea y 0.30 y 0.35 de N. no proteico).

No nos ha parecido encontrar diferencias entre los tipos de lesiones que presentaban los animales urémicos y los con valores de urea normales.

DISCUSION

Las lesiones agudas que hemos observado presentan caracteres que las asemejan a las de la eclampsia gravídica. Este cuadro que se presenta con convulsiones, edemas, albuminuria, hipertensión aguda, tiene a veces como complicación ocular, el desprendimiento de retina. En varios de nuestros animales se presentó también un cuadro muy semejante al descrito pero el desprendimiento de la retina, fué observado con mayor frecuencia.

Por otra parte, la evolución hacia la curación espontánea asemeja aún más este tipo de lesión, con el presentado a veces en la eclampsia gravídica.

No se puede asignar al aumento de la urea, un papel preponderante en la producción de estas lesiones oculares agudas, ya que como lo hemos mencionado, se han producido con tasas de nitrógeno no proteico o de urea en sangre normales.

Tampoco se puede aceptar como causante la acción mecánica del ascenso de presión, ya que según hemos visto a pesar de mantenerse ésta elevada en 2 casos, las lesiones fueron retrogradando, llegando a parecer curadas oftalmoscópicamente.

Cabe pensar como mecanismo de producción de estas lesiones oculares en posibles alteraciones de las paredes vasculares, estados de vaso-constricción localizados, desequilibrios salinos, etc. Estudios posteriores nos llevarán quizás a la aclaración de su etiopatogenia.

CONCLUSIONES

1. En los animales hipertensos por isquemia renal incompleta ha sido posible observar (8 veces sobre 15 casos) lesiones oculares.
2. Estas lesiones se han presentado pocos días después de producida la isquemia (lesiones agudas) o meses después (lesiones crónicas).

3. Las lesiones agudas han podido ser observadas en casos con tenor de urea y nitrógeno no proteico normales, como también con tasas elevadas.
4. En los animales observados largo tiempo (3 casos) las lesiones de tipo agudo han evolucionado hacia la curación a pesar de persistir la hipertensión arterial.
5. La hipertensión mantenida largo tiempo puede producir lesiones oculares de tipo crónico.

CAPITULO IX

LESIONES ANATOMICAS DE LOS PERROS HIPERTENSOS POR ISQUEMIA RENAL

Goldblatt, Lynch, Hanzal y Summerville (76) en 1934, mencionan como alteraciones anatómicas observadas en sus perros hipertensos: aumento considerable de la circulación colateral del riñón, adherencia de la cápsula, espesamiento de la cápsula de Bowman, fibrosis intersticial del riñón y degeneración hialina de los vasos.

Elaut (58) 1936 y Collins (34) 1936, refieren que el estudio anatómico de los perros hipertensos por isquemia renal, no revela mayores alteraciones del riñón o del aparato cardiovascular. Sus estudios se refieren a animales en los que la suficiencia renal era buena, a juzgar por la tasa de nitrógeno no proteico en el plasma y por la prueba de la eliminación de la fenolsulfonaleína. Las alteraciones que encontraron son: aumento de la circulación colateral del riñón, discreta cardi hipertrofia (Collins (34) y Elaut (58) e hipertrofia de la túnica muscular de los vasos (Elaut).

Goldblatt (83) 1938 y Child (44) 1938, refieren los resultados del estudio anatómico de perros en los que la compresión de las arterias renales había sido muy intensa. En éstos la presión arterial ascendió bruscamente y se comprobó insuficiencia de la función renal. Las lesiones halladas fueron: hemorragias generalizadas, degeneración de las arteriolas, degeneración hialina del glomérulo, degeneración tubular y fibrosis renal.

Wilson y Pickering (186) 1938, observan en conejos hipertensos por isquemia renal lesiones arteriales generalizadas que se parecen a las de la hipertensión maligna de la patología humana. Las atribuyen al aumento de presión, no encontrándose en el riñón isquemiado.

Agradecemos la colaboración del doctor Porto, quien se encargó del estudio macro y microscópico de las piezas.

INVESTIGACIONES PERSONALES

Nuestros estudios se refieren a perros en los que la hipertensión arterial databa solamente de días (2 a 30 días). La compresión de las arterias renales fué intensa y el grado de hipertensión obtenido pronunciado, oscilando entre 190 y 230 mm.Hg. medidos por punción directa de la arteria.

Los animales presentaron en general elevación de la tasa de urea o nitrógeno no proteico sanguíneo. Algunos empero, no mostraron mayores modificaciones de las mismas.

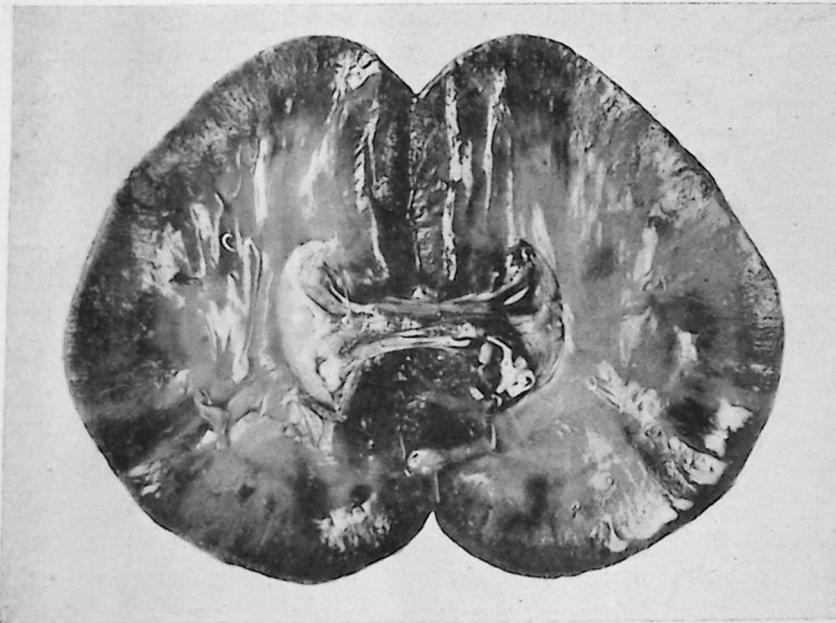


Fig. N.º 33.

Corte longitudinal de un riñón isquemiado de un perro hipertenso. Las hemorragias tienen tendencia a adoptar una disposición radiada.

La autopsia fué practicada en casi la totalidad de los animales empleados para los estudios que figuran en esta tesis (150 animales). Aproximadamente el 50 % de los perros murieron a consecuencia de las lesiones renales. Los restantes fueron sacrificados para ser empleados en experimentos agudos o fallecieron a consecuencia de enfermedades intercurrentes.

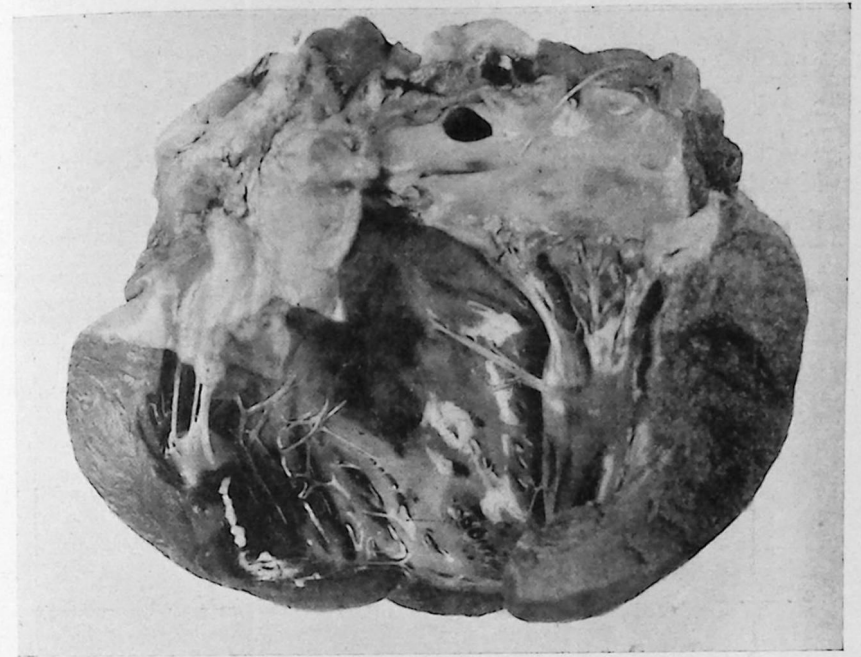


Fig. N.º 34.

Corazón de un perro hipertenso mostrando la cavidad del ventrículo izquierdo. Se aprecian claramente las hemorragias subendocárdicas que aparecen como manchas oscuras. A nivel del músculo del pilar anterior de la mitral la hemorragia es más extendida.

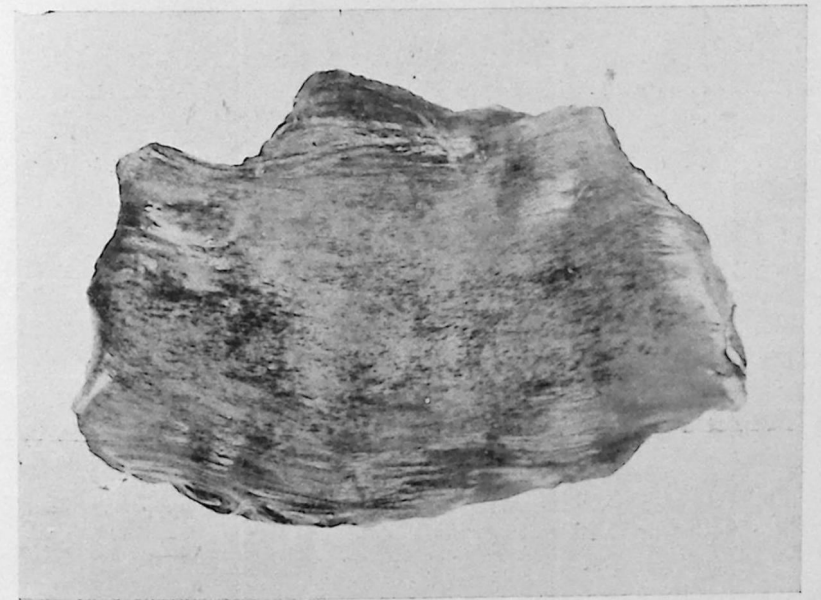


Fig. N.º 35.

Trozo de pared abdominal presentando la cara peritoneal. Puede observarse claramente el puntillado hemorrágico subperitoneal.

Las lesiones que a continuación describiremos se refieren, pues, a lesiones provocadas por la brusca elevación de la presión arterial consecutiva a la isquemia renal. Los animales padeciendo de hipertensión crónica permanente desde hace más de un año continúan aún en estudio, por lo que no podemos incluir en este capítulo las lesiones anatómicas que provocan la hipertensión crónica.

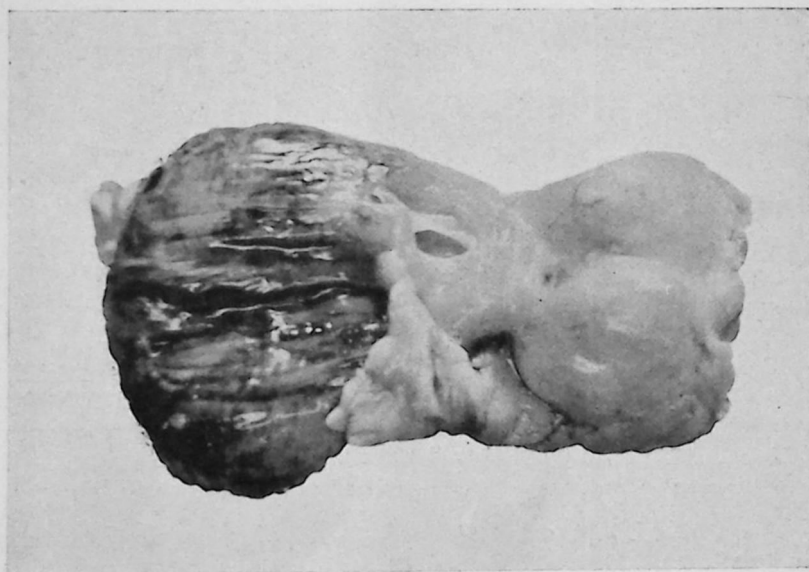


Fig. N.º 36.
Hemorragias subperitoneales a nivel de la vejiga.

ESTUDIO MACROSCOPICO

Riñón. — El aspecto del riñón fué variable según el grado de compresión de la arteria renal y la antigüedad de la isquemia. Cuando la isquemia es muy intensa el riñón aparece muy disminuído de tamaño, su peso comparado con el del lado opuesto llega a ser 6 a 8 veces menor. Estos riñones atróficos son de consistencia dura, de cápsula fuertemente adherida, de superficie groseramente granulosa, esclerosos al corte, con conservación de la relación cortical medular y marcada proliferación de los tabiques conectivos.

Los riñones menos isquemiados se presentaron de aspecto, tamaño y consistencia normal, no obstante haber provocado una

importante elevación de la presión arterial. En muchos riñones se observa un considerable aumento de la circulación colateral, sobre todo a nivel del polo superior e inferior.

En un perro que presentó hemorragias generalizadas, el riñón isquemiado fué también asiento de ellas (figura 33). Estas hemorragias se encontraban distribuídas en la cortical y en la medular, adoptando una disposición radiada.

Las lesiones extrarrenales encontradas con mayor frecuencia en los perros hipertensos son: hemorragias y derrames líquidos.

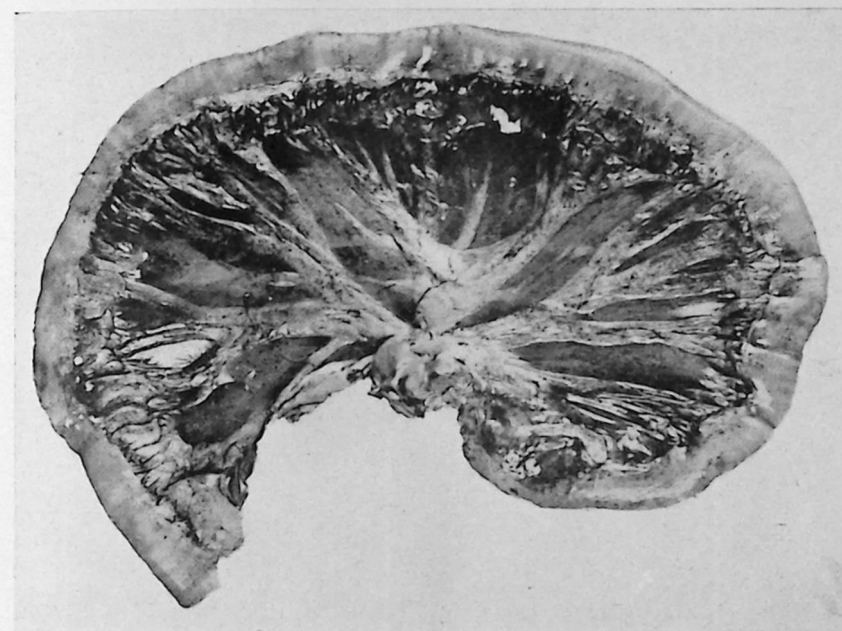


Fig. N.º 37.
Trozo de intestino delgado con su mesenterio.
Las hemorragias puntiformes se agrupan sobre el borde mesentérico del intestino y sobre el mesenterio mismo.

Hemorragias. — Casi siempre coexisten en el mismo animal varias localizaciones hemorrágicas. Estas son de preferencia: *Hemorragias subendocárdicas*. Se presentan con gran frecuencia, localizándose preferentemente a nivel de los músculos papilares del ventrículo izquierdo. Este tipo de hemorragia es en general confluyente, se extiende en profundidad y al corte da la impresión de un infarto hemorrágico (figura 34).

Hemorragias superitoneales. — Sobre el peritoneo parietal puntillado hemorrágico petequial (figura 35). Sobre el peritoneo visceral adopta el mismo tipo petequial, las hemos visto sobre todo a nivel del estómago, intestino o vejiga (ver figura 36). Sobre el intestino se agrupan de preferencia en el borde mesentérico y sobre el mesenterio mismo (figura 37).

A nivel de los órganos las hemorragias se localizan con marcada preferencia sobre el *páncreas*; aquí también las manchas hemorrágicas no son confluentes, su tamaño es de una cabeza de

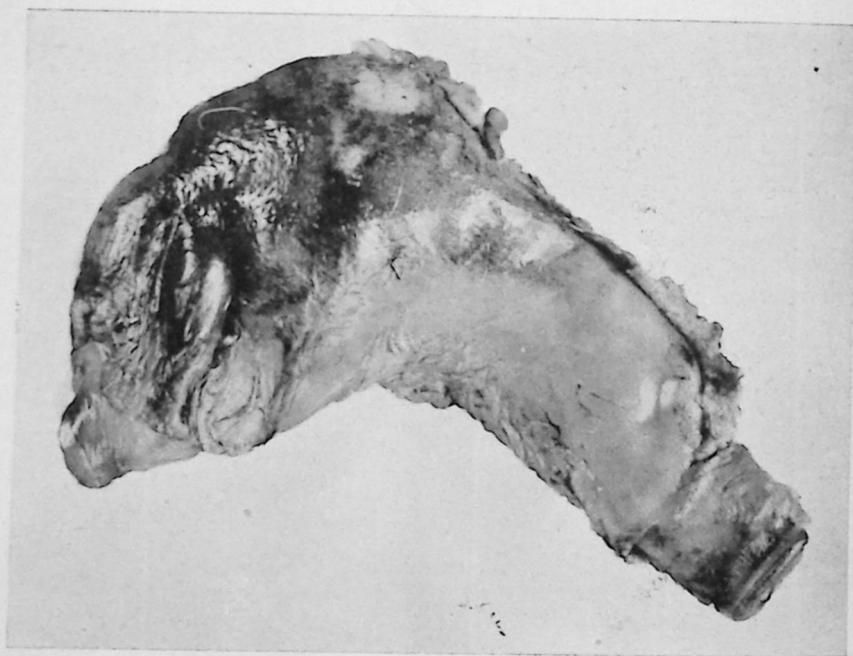


Fig. N.º 38.

Aspecto de las hemorragias en la superficie del páncreas.
Pequeños puntos del tamaño de una cabeza de alfiler.

alfiler y se localizan sobre la superficie y en el interior del órgano (figura 38).

En el *estómago e intestino* aparte de las hemorragias subperitoneales ya mencionadas, hemos visto hemorragias submucosas, en algunos casos muy importantes, presentando la luz intestinal una cantidad apreciable de sangre. En vida estas hemorragias se trajeron por melenas y hematemesis.

Las hemorragias de *fondo de ojo* han sido descritas en el capítulo octavo.

Además de estas localizaciones hemorrágicas, han podido encontrarse, aunque con menor frecuencia, hemorragias puntiformes en las suprarrenales, en la tiroides y en el hígado.

Derrames serosos. — Los hemos visto localizarse con gran frecuencia en el pericardio, sobre todo en los animales en que la hipertensión arterial se acompañaba de uremia manifiesta, el líquido era abundante, transparente y ligeramente amarillento. En el peritoneo el exudado llamaba la atención por su abundancia, en un caso llegó a sobrepasar los 300 cm. cúbicos, también aquí era transparente y amarillento. Los demás hallazgos de autopsia fueron banales. Algunos animales presentaron procesos pulmonares agudos, congestión, hepatización o bronconeumonía.

ESTUDIO HISTOLOGICO

Riñones. — El estudio microscópico de los riñones muy isquemados reveló una esclerosis intensa de los glomérulos de Malpighi y una atrofia marcada con degeneración granular del epitelio tubular.

Con el método de Río Ortega, el estroma renal normalmente constituido por escasas fribillas colágenas y predominantemente por fribillas de reticulina, aparece constituido en estos casos por gruesas fibras colágenas que son las responsables del aspecto granuloso de la superficie renal (figuras 39 y 40).

El examen microscópico de los riñones medianamente isquemados pertenecientes a animales con hipertensión arterial, muestra lesiones distribuidas en todo el parénquima. Los glomérulos de Malpighi muestran engrosamiento manifiesto del tejido reticular con tendencia manifiesta a reducir la luz de los capilares. Este trastorno glomerular se acompaña de alteraciones degenerativas del epitelio tubular. Se observa intensa degeneración grasa, localizada con predilección en el tubo contorneado y en la primera porción del asa de Henle. Las células epiteliales se hallan cargadas de gruesas vesículas que se tiñen con el Sudan III y el ácido ósmico. Estas llegan a ocupar en tal forma el citoplasma que ocultan el núcleo celular.

Cuando la degeneración grasa no es tan intensa se observa además tumefacción turbia del epitelio renal. Es frecuente observar la formación de cilindros, preferentemente del tipo hialino.

Los vasos renales están poco o nada modificados, la hiperplasia vascular no es frecuente, no así la proliferación del tejido conectivo perivascular y el engrosamiento del estroma peritubular. En algunos animales hemos podido observar infiltración intersticial de células linfáticas.

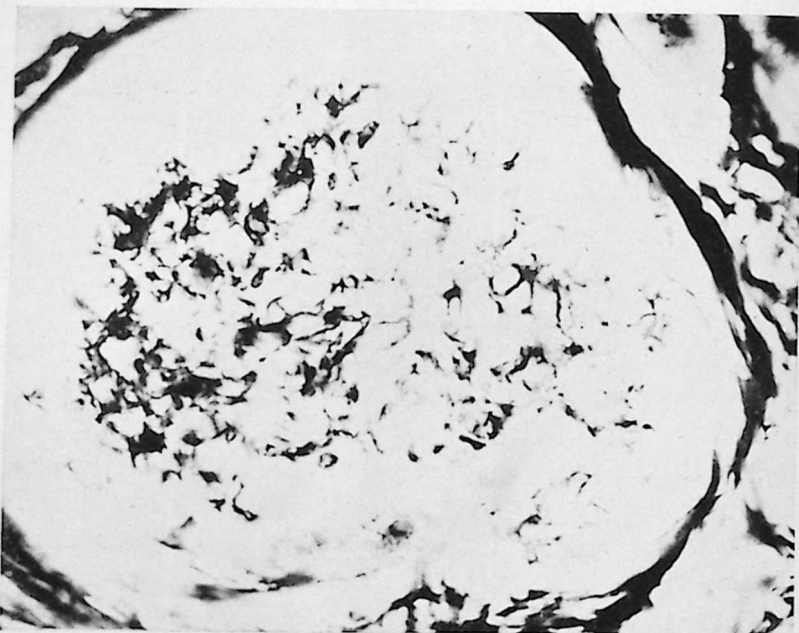


Fig. N.º 39.

Glomérulo correspondiente a un riñón sano. Se aprecian delgadas fibrillas de reticulina.

Objetivo 40. — Ocular Homal I Zeiss.
Carbonato de plata de Río Hortega.

Resumiendo podemos decir: *Lesiones que asientan en los glomerulos de Malpighi de tipo proliferativo, reticulosis y luego esclerosis, secundariamente lesiones sobre el resto del nefrón, dando lugar a procesos degenerativos, degeneración grasa, tumefacción turbia. El tejido intersticial prolifera llevando a la esclerosis renal.*

Hemos realizado también el estudio microscópico de los distintos órganos que presentaron hemorragia macroscópicamente perceptible:

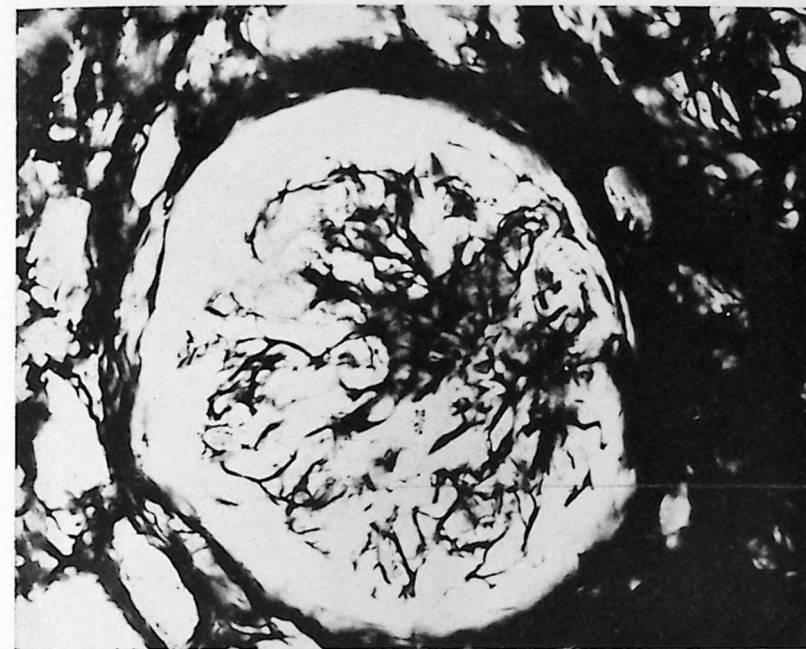


Fig. N.º 40.

Glomérulo correspondiente a un riñón isquemiado. Se observa intensa proliferación de las fibrillas de reticulina.

Objetivo 40. — Ocular Homal I Zeiss. — Carbonato de plata de Hortega.

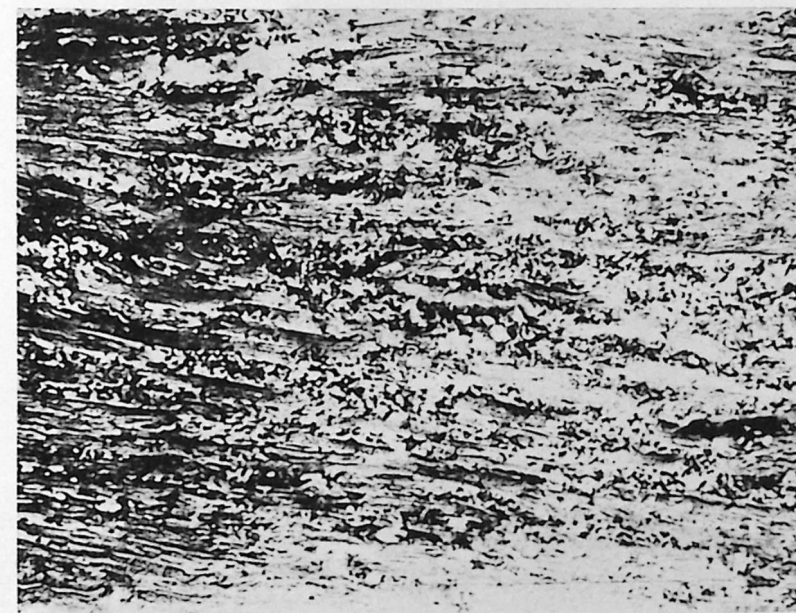


Fig. N.º 41.

Hemorragias intersticiales en un corazón de perro hipertenso. Objetivo 10. — Ocular Homal I. Zeiss.
Hemalumbre. Eosina.

Miocardio. — En el miocardio a nivel de la zona de hemorragia se observa la hematías en gran número entre los haces musculares, las arteriolas y las venas conservan su aspecto normal. Los capilares muestran solución de continuidad por donde se realiza el derrame sanguíneo. En algunas zonas las fibras musculares pierden su estriación transversal, pero en las fibras vecinas conservan éstas perfectamente; ello habla a favor de un proceso angiespástico localizado que no llega a producir un infarto típico (Fig. 41).

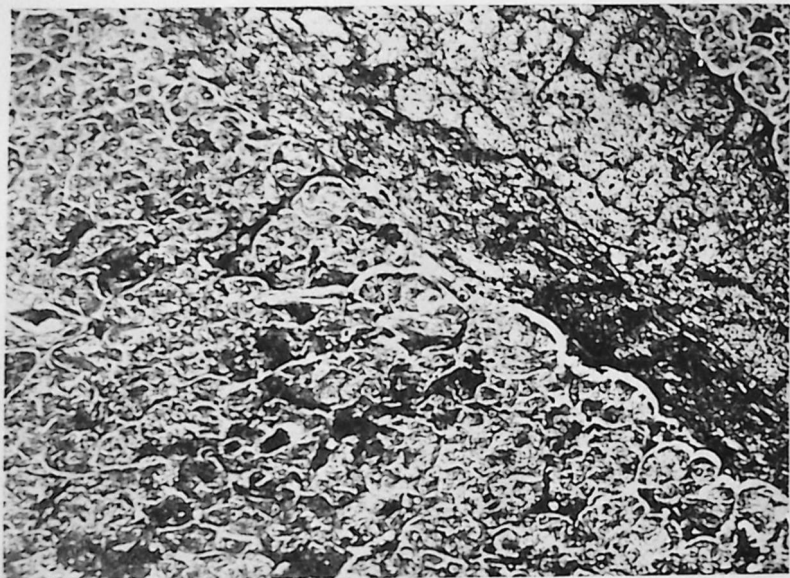


Fig. N.º 42.

Hemorragias en el páncreas de un perro hipertenso.
Hemorragias interacinosas, necrosis de acinos pancreáticos.
Objetivo 10. — Ocular Homal I. Zeiss.
Hemalumbre. Eosina.

En el *páncreas* se observan en las zonas hemorrágicas necrosis del parenquima glandular. Las células sufren degeneración protoplasmática, pierden su núcleo y la arquitectura de los acinos se adivina solamente por la persistencia del estroma (Fig. 42).

En otras zonas se observan la ruptura de la pared capilar dando lugar a la formación de hemorragias periacinosas.

En el mesenterio se observó también efracción de la pared capilar. *Resumiendo podemos decir: Trastorno de tipo funcional angioespástico que provoca alteraciones capilares y parenquimato-*

sas, estas alteraciones se hacen más evidente en el páncreas debido a fenómenos autolíticos típicos de este órgano.

CONCLUSIONES

1. La elevación brusca de la presión arterial provocada por la isquemia renal intensa produce en el perro alteraciones vasculares generalizadas. Estas alteraciones se manifiestan sobre todo por hemorragia capilares y exudados.
2. Las hemorragias se han localizado de preferencia debajo del endocardio o del peritóneo o bien en el páncreas y tractus gastrointestinal; los derrames líquidos se han producido en la cavidad peritoneal y pericárdica.
3. Los riñones fuertemente isquemiados mostraron reticulosis, esclerosis y degeneración grasa de los tubuli contorti.
4. Los perros sufriendo hipertensión crónica permanente por isquemia renal, pero sin modificaciones apreciables de la función del mismo, sólo han presentado discreta cardiohipertrofia e hipertrofia muscular de las arteriolas. (Elaut, Collins).

CAPITULO X

CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

El tratamiento quirúrgico de la hipertensión arterial ha sido en los últimos años objeto de numerosas publicaciones.

Las operaciones propuestas y realizadas son de varios tipos, pero en general tienden a actuar sobre el sistema simpático adrenal, por medio de desnervaciones espláncnicas más o menos extendidas o directamente sobre las glándulas adrenales por extirpación subtotal de las mismas.

Más recientemente aún (1938), se han comunicado curaciones de enfermos hipertensos consecutivas a la ablación de un riñón por enfermedad renal unilateral. Trataremos muy concisamente, estos ensayos de terapéutica quirúrgica, limitándonos a los puntos que tienen relación con nuestro tema.

Operaciones sobre el simpático.

Con el objeto de seccionar completamente la inervación simpática del abdomen ha sido realizada la sección de las raíces medulares anteriores, desde el 6.º par dorsal hasta el 2.º par lumbar Adson y Brown (1) 1934; Page y Heuer (149) 1935; Heuer (104) 1936.

Crile (38) practicó con el objeto de desnervar las suprarrenales, una operación que denomina "celiectomía", que consiste en la enervación digital del plexo celiaco.

La sección de los espláncnicos izquierdos (operación de Pende), combinada con la resección de los dos ganglios lumbares superiores fué realizada primeramente por Pieri (162) 1927 y después por numerosos cirujanos de Europa y América.

Las mayores series de casos tratados por la resección bilateral de los espláncnicos pertenecen a Peet (161) y a Allen y Adson

(6) de la Mayo Clinic, quienes la asocian a la resección de los dos ganglios simpáticos lumbares superiores.

Extirpación de las suprarrenales.

La extirpación de una suprarrenal normal (no adenomatosa) en un hipertenso fué realizada primeramente por Galata (72) en 1929 y más tarde por Monier-Vinard y Desmaret (144), Leriche, Hermann y Martín (129) y Leriche y Ravault (128).

De Courcy (48) 1936, realizó en una serie de 8 casos, la extirpación de ambas suprarrenales, dejando aproximadamente un cuarto de glándula de cada lado.

Una revista completa de los métodos quirúrgicos empleados para el tratamiento de la hipertensión arterial puede verse en las Actas del XI Congreso de la Sociedad internacional de Cirugía, (Bruselas 1938, (37), o también en el trabajo de conjunto de Martín (142) 1938.

Crítica. — Estas operaciones son realizadas partiendo del principio, que en la hipertensión arterial existe o bien una aumentada cantidad de adrenalina en la sangre, o bien una hipertonia del sistema simpático que crea una vasoconstricción esplácnica y por ende aumento de presión arterial. Ambos puntos de vista son puramente hipotéticos y a menudo contradichos por las investigaciones experimentales.

En los animales hipertensos por isquemia renal, según hemos visto en los capítulos anteriores, la sección completa del sistema simpático del ganglio estrellado a la cadena pélvica, la sección de las raíces medulares anteriores o la destrucción total de la médula espinal no desciende la presión arterial ni previene el ascenso que provoca la isquemia renal. La extirpación subtotal de las suprarrenales tampoco se muestra capaz de curar o prevenir este tipo de hipertensión, mientras que la extirpación completa bilateral lo consigue.

En cambio en el perro hipertenso por sección de los cuatro nervios frenadores, la simpatectomía total normaliza la presión arterial, (Bacq, Brouha y Heymans (15), 1934).

La extirpación subtotal de las suprarrenales no lo consigue, Leriche, Fontaine y Froehlich (127), 1936 y Fontaine y Mandel (67), 1938.

Los resultados experimentales no pueden ser aceptados por completo cuando tratan de juzgar el valor de la terapéutica quirúrgica en la hipertensión arterial espontánea de la patología humana, porque:

1.º) El mecanismo de producción de la hipertensión arterial puede ser distinto en un caso determinado del que provoca hipertensión en el animal en que se ensayó el procedimiento (hipertensión nefrógena, neurógena, suprarrenal, etc.).

2.º) Aun en el caso de hipertensión nefrógena, es comprensible que las operaciones sobre el simpático abdominal puedan modificar en algo el grado de isquemia renal suprimiendo el espasmo vascular. En el animal naturalmente no se puede modificar por este procedimiento el grado de isquemia producido por una pinza rígida.

Los resultados de las operaciones realizadas como tratamiento de la hipertensión arterial son más bien mediocres y en general sólo los creadores de cada procedimiento comunican éxitos (Goldblatt (82), 1938).

Parecen beneficiarse más con esta terapéutica los casos con grandes oscilaciones de presión, y en cambio la acción es muy poco manifiesta en aquellos en que la presión permanece insistentemente elevada.

Operaciones sobre el riñón.

La importancia de los recientes trabajos sobre la hipertensión experimental por isquemia renal ha llamado la atención sobre el riñón isquemiado como causa de hipertensión en clínica humana.

Las recientes publicaciones de Leiter (126), (1938), Freeman y Hartley (70), 1938, comentan una serie de casos en que la hipertensión arterial se presentaba en pacientes padeciendo de afecciones renales que significaban verdaderos estados de isquemia renal.

Longcope (135) 1938, ha comprobado que la mitad de los casos de pielonefritis crónica presentan hipertensión, aunque la mayor parte de los observadores no la encuentran en los casos recientes.

Más interesantes aun resultan los casos comunicados por Butler (28) 1937, y Barker y Walters (18) 1938, en que se consi-

guió la curación de la hipertensión arterial mediante la extirpación de un riñón pielonefrítico unilateral.

También Leadbetter y Burkland (125) 1938 y Boyd y Lewis (24) 1938, han conseguido curar en un caso la hipertensión arterial mediante la exeresis de un riñón isquemiado.

Anteriormente habíanse realizado algunas tentativas de actuar sobre el riñón en casos de hipertensión arterial.

Page y Heuer (148) 1935, realizan la desnervación renal bilateral en un caso de hiperpiesis con resultado completamente negativo; Chabanier, Lobo Onell y Gaume (39) 1936, relatan algunos casos de hipertensión arterial permanente tratados mediante la decapsulación renal o la desnervación bilateral. El descenso de la presión que se obtuvo fué transitorio. Experimentalmente Levy y Blalock (130) 1938, han tratado infructuosamente de prevenir el ascenso de presión arterial provocado por la isquemia renal por medio de variados procedimientos, entre ellos anastomosis de la vena renal a la porta, hiperemia pasiva del riñón, desnervación completa de la suprarrenal, etc.

Cerqua y Samaan (32) 1938, comunican que la hipertensión arterial por isquemia renal puede ser curada en el perro mediante la creación de una red de circulación colateral producida por medio de la decapsulación y la aplicación sobre el riñón del epiplón o del bazo.

La destrucción de las neoformaciones vasculares así creadas haría reaparecer "dramáticamente" la hipertensión arterial. De confirmarse este hallazgo se pueden concebir esperanzas que el tratamiento quirúrgico de la hipertensión adelante sobre bases más sólidas.

COMENTARIOS

El tratamiento quirúrgico de la hipertensión arterial, mediante resecciones más o menos extendidas del sistema simpático adrenal, no parece haber proporcionado muchos éxitos. Los buenos resultados que se comunican se hacen sobre todo teniendo en cuenta mejorías subjetivas de la enfermedad, pero la cifra de la presión arterial desciende poco sobre todo en los casos de hipertensión permanente con pocas fluctuaciones. Es en cambio sorprendente la rápida curación que se ha obtenido en los pocos casos en que una

enfermedad renal isquemante fué diagnosticada como causa de la hipertensión, y realizada la nefrectomía.

Para los casos bilaterales, en que esta terapéutica radical no puede emplearse, cabe tentar la revascularización de ambos riñones.

En el perro hipertenso por isquemia renal parece haberse obtenido éxito por este procedimiento lo que justificaría su empleo. Aun así se debe tener en cuenta que la distribución de las lesiones vasculares que provocan la isquemia renal en el hombre, crea una situación muy distinta de la producida por el estrechamiento de las arterias renales en el perro.

CAPITULO XI

CONCLUSIONES GENERALES

1.º) La isquemia renal incompleta provoca hipertensión arterial permanente en el perro y en macaco. El ascenso comprende la presión máxima y mínima.

2.º) La hipertensión arterial no depende de la insuficiencia de la función excretora del riñón.

a) Porque la nefrectomía uni o bilateral no provoca hipertensión arterial.

b) Porque se han conseguido animales con gran hipertensión arterial sin alteraciones demostrables de la función excretora renal (Urea, N no proteico, prueba de fenol-sulfonaleína o "Urea clearance").

c) Porque se consigue también provocar hipertensión arterial en animales en los que se realiza la isquemia renal incompleta de sólo un riñón.

3.º) El mecanismo de esta hipertensión no se debe a un reflejo a punto de partida renal.

a) Porque la desnervación renal completa no es capaz de prevenir el aumento de presión que provoca la isquemia renal.

b) Porque la resección de toda cadena simpática o la sección de las raíces medulares anteriores, o la destrucción de la médula no previene ni cura este tipo de hipertensión arterial.

4.º) La elevación de la presión arterial que sigue a la isquemia renal se debe a la producción en el riñón isquemiado, de una activa substancia presora que es vertida en la sangre.

a) Porque el injerto del riñón isquemiado en el cuello de perros receptivos nefrectomizados les provoca una inmediata elevación de la presión arterial por encima de

la cifra normal. El ascenso es brusco y se mantiene después de retirar el injerto.

- b) El injerto del riñón normal carece generalmente de acción hipertensora.
- c) Porque la sangre venosa del riñón isquemiado presenta una potente acción vasoconstrictora sobre el sistema vascular de la pata del sapo *Bufo arenarum Hensel* y de la pata del perro. La sangre venosa del riñón normal no presenta acción vasoconstrictora.

5.º) La substancia hipertensora actúa directamente sobre los capilares.

- a) Porque la extirpación completa de todo el sistema vasomotor o la destrucción medular no previene ni cura la hipertensión.
- b) Porque la sangre venosa del riñón isquemiado produce acción vasoconstrictora sobre el sistema vascular de la pata del sapo o del perro.

6.º) La substancia hipertensora no ejerce su acción a través de las suprarrenales.

- a) Porque el injerto de riñón isquemiado en el cuello de perros reactivos sin suprarrenales les eleva la presión.
- b) Porque la sangre venosa del riñón isquemiado muestra acción vasoconstrictora directa sobre la pata aislada del sapo y del perro.

7.º) La extirpación de la parte medular de la suprarrenal no impide en el perro la producción de la hipertensión arterial por isquemia renal.

Los perros totalmente suprarrenoprivos no mantienen la hipertensión arterial que provoca la isquemia del riñón si no se emplean extractos corticales.

8.º) La extirpación de las gonadas o de la tiroides no modifica la hipertensión arterial por isquemia renal.

Los perros hipofisoprivos no mantienen este tipo de hipertensión.

9.º) El riñón intacto del perro hipertenso por isquemia renal unilateral es capaz de reducir la elevación de presión.

- a) Porque la presión asciende más rápidamente y alcanza niveles más elevados en los animales con un riñón único isquemiado, que en los que la isquemia unilateral coexiste con un riñón normal.
- b) Porque en los animales con isquemia unilateral, el ascenso de presión es transitorio si conservan un riñón sano. El ascenso es definitivo si la isquemia recae sobre ambos riñones o sobre un riñón único.
- c) Porque la extirpación del riñón normal en animales que tienen el otro riñón isquemiado, les provoca una importante elevación de presión.
- d) El injerto de riñón hipertenso muestra mayor efecto presor en los perros reactivos previamente nefrectomizados.
- e) En el perro con isquemia renal unilateral, la sangre venosa del riñón no isquemiado, es en general la que muestra menor acción vasoconstrictora sobre la preparación de Laewen-Trendelenburg.

10.º) El aumento brusco de presión arterial producido por la isquemia renal provoca lesiones vasculares generalizadas que se traducen por hemorragias capilares y exudados.

11.º) En los animales hipertensos por isquemia renal aparecen con frecuencia complicaciones oculares agudas (hemorragias, desprendimientos de retina, etc.). La hipertensión crónica da lugar a importantes modificaciones del fondo del ojo (exudados, arterias esclerosadas, etc.).

12.º) La intervención de la isquemia renal como factor patológico en ciertos tipos de hipertensión arterial de la patología humana, está probada por los casos recientemente comunicados, en los que la curación rápida fue consecutiva a la extirpación de un riñón enfermo.

BIBLIOGRAFIA

1. **Adson A. W. and Brown G. T.** — Malignant hypertension. Report of a case treated by bilateral section of anterior spinal nerve roots from the sixth thoracic to the second lumbar inclusive. *Journ. of Am. Med. Assoc.* 1934, 102, 1115.
2. **Albert.** — *Med. Jahrb.* 1883. Citado por Dameshek y Loman.
3. **Allen F. M.** Auscultatory estimation of the blood pressure of dogs. *Journ. Metabol. Research*, 1923, 4, 431.
4. **Allen F. M., Scharf R. and Lundin H.** — Clinical and experimental renal deficiency. *Journ. Amer. Med. Assoc.* 1925, 85, 1698.
5. **Allen R. B., Bollman J. L. and Mann F. C.** — Effect of resection of large fractions of renal substance. *Arch. of Pathol.*, 1935, 19, 174.
6. **Allen E. V. and Adson A. W.** — Comment on the surgical treatment of essential hypertension. *Proc. of the Staff. Meetings of the Mayo Clinic.*, 1937, 12, 588.
7. **Alpert L. K., Alving A. S. and Grinson K. S.** — Effect of total sympathectomy on experimental renal hypertension in dogs. *Proc. of the Soc. Experim. Biol. and Med.*, 1937, 37, 1.
8. **Alwens W.** — Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der mechanischen Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1909, 98, 137.
9. **Anderson H. C.** — Demonstration of an instrument for taking repeated blood pressures in rabbits with report of some experiments. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1922-23, 20, 295.
10. **Anderson H.** — Experimental renal insufficiency. The effects of high protein diet in the presence of low renal function on the kidneys, aorta and liver; changes in the blood pressure and concentration of blood metabolites. I Controls on normal diet. II Protein diet experiments. *Arch. of Intern. Med.*, 1926, 37, 313.
11. **Apfelbach C. W. and Jensen C. R.** — Experimental renal insufficiency in dogs with special reference to arterial hypertension. *Journ. Clin. Invest.*, 1931, 10, 162.
12. **Appelrot S.** — Hypervitaminosis D and blood pressure in dogs. *Am. Journ. of Physiol.*, 1933, 105, 294.
13. **Arnott W. M. and Kellar R. J.** — Hypertension associated with experimental oxalate nephritis. *Brit. Journ. Exp. Path.*, 1935, 16, 265.
14. **Arnott W. M. and Kellar R. J.** — The effect of renal denervation on the blood pressure in experimental renal hypertension. *Journ. Path. and Bact.*, 1936, 42, 141.

15. **Bacq Z., Brouha L. et Heymans C.** — Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome; réflexes vasomoteurs d'origine sino-carotidienne et actions pharmacologiques chez le chat et chez le chien sympathectomisés. *Arch. Intern. de Pharmacodyn. et de Thérap.*, 1934, 48, 429.
16. **Backman L.** — Des conséquences de l'insuffisance rénale et comparative-ment de la néphrectomie. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1916, 68, 402.
17. **Backman L.** — Sur la mesure de la pression artérielle sur les animaux. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1916, 68, 338.
18. **Barker N. W. and Walters W.** — Hypertension associated with unilateral chronic atrophic pyelonephritis: treatment by nephrectomy. *Proc. Staff. Meetings of the Mayo Clinic.*, 1938, 13, 118.
19. **Beckmann K.** — Über die Beziehungen zwischen Blutdruck Kapillardruck und Niereveränderungen in Tierexperiment. *Deutsch. Arch. f. Klinische Med.*, 1925, 149, 177.
20. **Bell E. T. and Pedersen A. H.** — The causes of hypertension. *Ann. Int. Med.*, 1930, 4, 227.
21. **Behrens A.** — Zur Methodik der unblutigen Blutdruckmessung bei Kaninchen. *Pflüger's Arch. f. Ges. Physiol.*, 1926, 212, 372.
22. **Biasotti A.** — Détermination non sanglante de la pression artérielle chez le chien. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1927, 97, 597.
23. **Bouckaert J. J., Elaut L. and Heymans C.** — Vasomotor carotid sinus reflexes in experimental hypertension produced by renal ischemia. *Journ. Physiol.*, 1936, 89, 3.
24. **Boyd C. H. and Lewis L. G.** — Nephrectomy for arterial hypertension. Preliminary report. *Journ. Urology*, 1938, 39, 627.
25. **Braun Menéndez E.** — Influencia del diencéfalo y de la hipófisis sobre la presión arterial. Tesis del doctorado de Medicina, Buenos Aires, 1934.
26. **Braun Menéndez E.** — Obstáculo venoso en el riñón normal o desnervado. *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1932, 8, 932.
27. **Bridgman E. W. and Hirose K.** — *Arch. Int. Med.*, 1918, 21, 351. Citado por Goldblatt H.
28. **Butler A. M.** — Chronic pyelonephritis, and arterial hypertension. *Journ. Clin. Investigation.*, 1937, 16, 889.
29. **Cady, J. B. and Herrick T. F.** — A comparative study of certain methods of measuring blood pressure. *The Jour. of Labor. and Clin. Med.* 1939, 24, 861.
30. **Cash J. R.** — A preliminary study of the blood pressure following reduction of renal substance with a note on simultaneous changes in blood chemistry and blood volume. *Bull. Johns. Hopkins. Hosp.*, 1924, 35, 168.
31. **Cash J. R.** — Further studies of arterial hypertension. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1926, 23, 609.
32. **Cerqua S. and Samaan A.** — Cure of the experimental renal hypertension in the dog. XVI.º Congreso de Fisiología de Zurich, 1938.
33. **Collins D. A. and Wood E. H.** — Experimental renal hypertension and adrenalectomy. *Am. Journ. of Physiol.*, 1938, 123, 224.

34. **Collins D. A.** — Hypertension from constriction of the arteries of denervated kidneys. *Am. Journ. Physiol.*, 1936, 16, 616.
35. **Collins D. A. and Hoffbauer F. W.** — Effect of transfusion of blood from dogs with experimental renal hypertension into normal dogs. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1937, 35, 539.
36. **Cohn A. E. and Levy R. L.** — A modification of van Leersum's bloodless method for recording blood pressures in animals. *Journ. Exp. Med.*, 1920, 32, 351.
37. **Congrès de la Société Internationale de Chirurgie. XIº.** — Traitement chirurgical de l'Hypertension. Bruxelles 19-22 Sept. 1938.
38. **Grile G. W.** — The surgical treatment of hypertension. Philadelphia and London. W. B. Saunders Co., 1938.
39. **Chabanier H., Lobo Onell C. et Gaume P.** — De la décapsulation et de l'énervation des reins dans les états hypertensifs permanents. *La Press. Méd.*, 1936, 16, 307.
40. **Chanutin A. and Ferris E. B.** — Experimental renal insufficiency produced by partial nephrectomy. *Arch. of Int. Med.*, 1932, 49, 767.
41. **Chanutin A. and Barksdale E. E.** — Experimental renal insufficiency produced by partial nephrectomy. *Arch. Intern. Med.*, 1933, 52, 739.
42. **Child Ch. G. and Glénn F.** — Modification of van Leersum carotid loop for determination of systolic blood pressure in dogs. *Arch. of Surgery*, 1938, 36, 381.
43. **Child Ch. G. and Glénn F.** — Experimental hypertension in dogs by constricting the artery of a single transplanted kidney. *Proc. of the Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1937, 37, 217.
44. **Child Ch. G.** — Experimental hypertension. *New York Pathol. Soc.*, Dec. 23, 1937. *Arch. of Pathol.*, 1938, 25, 768.
45. **Dautrebande L.** — Essai de thérapeutique médicamenteuse de l'hypertension expérimentale. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1932, 111, 1038.
46. **Dautrebande L.** — L'hypertension expérimentale chronique. *La Presse Méd.*, 1933, 13, 252.
47. **Dameshek W. and Loman J.** — Direct intrarterial blood pressure readings in man. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1932, 101, 140.
48. **De Courcy J. L.** — Surgical treatment of hypertension. *Jr. Med.*, 1936, 17, 505.
49. **Dicker E.** — Existence de substances hypertensives dans le sang du chien pendant la compression permanente des artères rénales. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1936, 122, 476.
50. **Dicker E.** — Mécanisme probable de l'hypertension secondaire à la ligation des urètres, chez le chien. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1937, 126, 910.
51. **Dicker E.** — A propos de l'hypertension artérielle consécutive à una entorse de la circulation rénale. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1937, 125, 1046.
52. **Dicker E.** — Resultats de l'anastomose de rein normaux au cou de chien hypertendu par compression de leurs artères rénales. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1937, 126, 912.

53. **Dicker E.** — Un rein en voie d'autolyse donne naissance à des produits hypertenseurs. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1937, **126**, 88.
54. **Dock W. and Rytand D.** — Absence of vasoconstrictor substances in blood of rat, with renal hypertension. *Proc. of the Soc. f. Exp. Biol. and Med.*, 1934, **32**, 374.
55. **Domínguez R.** — The systolic blood pressure of the normal rabbit measured by a slightly modified van Leersum method. *Journ. Metabol. Research.*, 1924, **6**, 123.
56. **Domínguez R.** — Effect on blood pressure of the rabbit of arterioesclerosis and nephritis caused by uranium. *Arch. Path.*, 1928, **5**, 577.
57. **Elaut L.** — Hypertension artérielle chronique chez le chien par ischémie rénale. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1936, **122**, 126.
58. **Elaut L.** — Observations concernant l'hypertension chronique expérimentale du chien par constriction de l'artère rénale. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1936, **123**, 1244.
59. **Enger R., Linder F., Sarre H.** — Die Wirkung quantitativ abgestufter Drosselung der Nierendurchblutung auf den Blutdruck. *Zeitsch. f. die Ges. Exper. Med.*, 1938, **104**, 1.
60. **Enger R. und Gerstner H.** — Der Einfluss der Niere auf den Blutdruck nach ihrer völligen Lösung aus dem Gewebezusammenhang des Organismus. *Ztschr. f. Exper. Med.*, 1938, **102**, 403.
61. **Erlanger J.** — A new instrument for determining the minimum and maximum blood pressures in man. *Reports John Hopkins Hosp.*, 1904, **12**, 53.
62. **Faivre.** — 1856. Citado por Dameshek y Loman.
63. **Fahr T.** — Beiträge zur experimentellen Atherosklerose unter besonderer Berücksichtigung der Frage nach den Zusammenhang zwischen Nebennierenveränderungen und Atherosklerose. *Verhandl. der Deutsch. Path. Gesellsch.*, 1912, **15**, 234.
64. **Ferris H. W. and Heynes J. F.** — Indirect blood pressure readings in dogs; description of method and report of results. *Journ. Labor. and Clin. Med.*, 1931, **16**, 597.
65. **Folin O.** — Laboratory manual of biological chemistry. New York, 1923, 243.
66. **Folin O. and Wu H.** — A system of blood analyses. *Journ. Biol. Chem.*, 1919, **38**, 81.
67. **Fontaine R. et Mandel J.** — Quelle influence la surrenalectomie bilatérale subtotal-exerce-t-il sur l'hypertension artérielle expérimentale obtenue par la section des nerfs frenateurs. *Revue de Chirurgie*, 1938, **57**, 511.
68. **Frank O.** — Hämodynamik I. Die hämodinamischen Mess- und Registrierinstrumente. *Tigerstedt's Handb. d. physiol. Methodik.*, 1913, **II**, 1.
69. **Freeman N. E. and Page I. H.** — Hypertension produced by constriction of the renal artery in sympathectomized dogs. *The Amer. Heart Journ.*, 1937, **14**, 405.
70. **Freeman G. and Hartley G.** — Hypertension in a patient with a solitary ischemic kidney. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1938, **111**, 1159.

71. **Friedmann L. and Wachsmuth W.** — Experimentelle Studien zur Frage der renalen Hypertonie. *Arch. f. Path. u. Pharmak.*, 1930, **150**, 173.
72. **Galata G.** — Di un caso d'ipertensione climaterica trattato colla surrenectomia unilaterale. *Riforma Med.*, 1929, **45**, 1449.
73. **Gärtner G.** — Ueber einen neuen Blutdruckmesser (Tonometer). *Wien. Med. Wochschr.*, 1899, **30**, 1411.
74. **Glenn F. and Lasher E. P.** — Effect of total thyroidectomy upon production and maintenance of experimental hypertension. *Proc. of the Soc. f. Exper. Biol. and Med.*, 1938, **38**, 158.
75. **Glenn F. and Child Ch. G.** — Lumbar approach to renal artery for application of the Goldblatt clamp. *Surgery*, 1938, **36**, 373.
76. **Goldblatt H., Lynch, J. Hanzal R. F. and Summerville W. W.** — Studies on experimental hypertension. The production of persisted elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *Journ. Exp. Med.*, 1934, **59**, 347.
77. **Goldblatt H.** — The production of persistent hypertension in monkeys (Macaque) by renal ischemia. *Journ. Exp. Med.*, 1937, **65**, 671.
78. **Goldblatt H. and Wartman W.** — Studies on experimental hypertension. The effect of section of anterior spinal nerve roots on experimental hypertension due to renal ischemia. *Journ. Exper. Med.*, 1937, **66**, 527.
79. **Goldblatt H., Gross J. and Hanzal R. F.** — Studies on experimental hypertension. Effect of resection of splachnic nerves on experimental renal hypertension. *Journ. of Exper. Med.*, 1937, **65**, 233.
80. **Goldblatt H.** — Studies on experimental hypertension. The pathogenesis of experimental hypertension due to renal ischemia. *Ann. of Intern. Med.*, 1937, **11**, 69.
81. **Goldblatt H. and Kahn J. R.** — Experimental hypertension. Constriction of the aorta at various levels. *Central Soc. for Clin. Research.*, 1937, **5 y 6**.
82. **Goldblatt H.** — Experimental observations on the surgical treatment of hypertension. *Surgery*, 1938, **4**, 483.
83. **Goldblatt H.** — Experimental hypertension. Production of the malignant phase of hypertension. *Journ. Exp. Med.*, 1938, **67**, 809.
84. **Götze R.** — Ueber indirekte Blutdruckmessung an Haustieren insbesondere an Rindern. *Berl. Tierärztl. Wchnschr.*, 1920, **26**, 293.
85. **Govaerts P. et Dicker E.** — Mise en évidence de propriétés hypertensives dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang de néphrétiques hypertendus. *Bull. Academie Royale de Méd. de Belgique*, 1936, **25** Avril, 141 - 166.
86. **Govaerts P.** — Rectification ayant trait à deux notes antérieures. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **123**, 506.
87. **Grant R. T. and Rotschild, P.** — A device estimating blood pressure in the rabbit. *The Journ. of Physiol.*, 1934, **81**, 265.
88. **Gregg E. D., Eckstein R. W., and Fineberg M. H.** — Pressure pulses and blood pressure values in unanesthetized dogs. *Am. Journ. of Physiol.*, 1937, **118**, 399.

89. Griffith, J. Q. and Collins, L. H. — Method for obtaining blood pressure by arterial compression and simultaneous capillary observation. *Am. Heart Journ.* 1933, 8, 671.
90. Griffith, J. O. — Indirect Method for determining blood pressure in small animals. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 1934, 32, 394.
91. Griffith J. Q., Jeffers W. A. and Lindauer M. A. — A study of the mechanism of the hypertension following intracisternal kaolin injection in rats. Leucocytic reaction and effect on lymphatic absorption. *Am. Journ. Phys.*, 1935, 113, 285.
92. Hales S. — Statical essays containing haemostatics. London 1733 (citado por Mc Gregor).
93. Hamilton W. F., Brewer G. and Brotman I. — Pressure pulse contours in the intact animal. *Am. Journ. of Phys.*, 1934, 107, 427.
94. Handovsky H. — Chronic hypertension in dogs during the oral administration of vitamin D2. *Proc. of the Soc. Phys.*, 5 Junio 1937, 62. *Journ. of Physiol.*, 1937, 90, N.º 3.
95. Harrison T. R., Blalock A. and Mason M. F. — Effects on blood pressure of injection of kidney extracts of dogs with renal hypertension. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1936, 35, 38.
96. Harrison T. R., Blalock A., Mason M. and Williams J. — Relation of kidneys to blood pressure. Effects of extracts of kidneys of normal dogs and of dogs with renal hypertension on blood pressure of rats. *Arch. of Intern. Med.*, 1937, 60, 1062.
97. Hartman F. W., Bolliger A. and Doub H. P. — Experimental nephritis produced by irradiation. *Am. Journ. Med. Scien.*, 1929, 172, 487.
98. Hartwich, A. — Der Blutdruck bei experimenteller Urämie und partieller Nierenausscheidung. *Ztschr. f. d. Gess. Exp. Med.*, 1930, 69, 462.
99. Hédon L. — Nouvelle technique permettant d'obtenir avec le kymographian des tracés de pression sanguine de très longue durée sans coagulation. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1930, 103, 861.
100. Heller, H. — Ueber die Reizempfindlichkeit der Blutdruckzentren und die experimentelle Erzeugung zentral bedingten Hochdrucks. *Klin. Woch.*, 1934, 13, 24.
101. Heymans, C. et Bouckaert J. J. — Observations chez le chien en hypertension artérielle chronique et expérimentale. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1931, 105, 471.
102. Heymans C., Bouckaert J. J., Elaut L., Bayless F. et Samaan A. — Hypertension artérielle chronique por ischémie rénale chez le chien totalement sympathéctomisé. *Comp. Rend. Soc. Biol.*, 1937, 126, 434.
103. Hering H. E. — Die reflektorische Selbststeuerung des Blutdruckes vermittelst der Blutdruckzügler. *Zeitschr. f. Kreislauf.* 1927, 19, 410.
104. Heuer G. J. — The surgical treatment of essential hypertension. *Ann. Surg.*, 1936, 104, 771.
105. Hill L. and Bainard H. — A simple pocket sphygmomonometer for estimating arterial pressure in man. *Journ. Physiol.*, 1898, 1899, vol. 23. *Proc. Phy 1. Soc.*, p. 4, citado por Mac Gregor.

106. Houssay B. A. y Lewis J. T. — Importancia respectiva de la médula y corteza de la suprarrenal. *Rev. Asoc. Méd. Arg.*, 1921, 94, 1092.
107. Houssay B. A. y Fasciolo J. C. — Secreción hipertensora del riñón isquemiado. *Rev. Soc. Arg. de Biol.*, 1937, Vol. 13, 284. *Bol. de la Acad. de Med. de Buenos Aires*, Sept. 1937, 342. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1938, 127, 147.
108. Houssay, B. A. y Taquini, A. C. — Acción vasoconstrictora de la sangre venosa del riñón isquemiado. *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1938 - 14, 5.
109. Houssay, B. A. y Taquini, A. C. — Especificidad de la acción vasoconstrictora de la sangre venosa del riñón isquemiado. *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1938, 14, 86.
110. Introzzi, A. S., Canonico, A. N. y Taiana, J. A. — Hipertensión arterial. Estudio experimental, segunda parte. Tratamiento quirúrgico. *Sem. Méd.*, 1938, 45, 841.
111. Introzzi, A. S., Amici di San Leo, G. y Rosito, E. — Hipertensión arterial. Estudio experimental. Primera parte: Obtención de la hipertensión. *La Sem. Méd.*, 1938, N.º 13, 673.
112. Janeway, T. C. and Park, E. A. — An experimental study of the resistance to compression of the arterial wall. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1907-10, 5, 156.
113. Janeway, T. C. — Note on oblood pressure changes following reduction of the renal arterial circulation. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1908-9, 6, 109.
114. Jensen, C. R. and Apfelbach, C. W. — Method of making repeated determinations of the intraarterial systolic blood pressure in dogs. *Arch. of Pathol.*, 1928, 6, 99.
115. Katz, N., Mendlowitz, M. and Friedman, M. — A study of the factors concerned in renal hypertension. *Proc. Soc. f. Exp. Biol. and Med.*, 1938, 37, 722.
116. Katzenstein, M. — Virchow's Arch. f. Path., Anat., 1905, 182, 327. Citado por Goldblatt, H.
117. Keyes, J. E. L. and Goldblatt, H. — Experimental hypertension IV Clinical and pathologic studies of the eyes. A. preliminary report. *Archives of Ophthalmology*, 1937, 17, 1040.
118. Kolls, A. C. — An indirect method for the determination of blood pressure in the unanesthetized dog. *Journ. Pharm. and Exp. Ther.*, 1920, 15, 443.
119. Koch, E., Mies H., Nordman, M. — Arterieller Hochdruck durch Dauer ausschaltung der Blutdruckzügler *Zeitschr. für Kreislauff.* 1927, 19, 585.
120. Korotkow. — Zur Methodik der Blutdruckmessung nach von Recklinghausen und Korotkoff *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1908 94, 441. Citado por Mc. Gregor.
121. Kuraya, T. — A new nonsurgical method for blood pressure measurement of a rabbit with special to the blood pressure in pericarditis. *Acta Scholal. Med. Univ. Imp. Kioto*, 1924, 6, 373.
122. Lafaye, J. — Le zoo-tensiomètre. *Journ. de Phys. et de Pathol. Gén.*, 1933, 31, 1021.

123. Langeron, L. Canelot, R. — Résultats obtenus par des interventions rénales dans cinq cas d'hypertension artérielle grave. Arch. des maladies du coeur et des Vaisseaux, 1937, 12 Dic., 955.
124. Laplace, L. and Bazett, H. C. — Comparison of indirect with direct methods of measuring blood pressure in dogs. Amer. J. Physiol., 1932, 101, 68.
125. Leadbetter, W. F. and Burkland, C. E. — Hypertension in unilateral renal disease. Journ. of Urology, 1938, 39, 611.
126. Leiter, L. — Unusual hipertensive renal disease. 1. Occlusion of renal arteries (Goldblatt hypertension). 2. Anomalies of urinary tract. Journ. Am. Med. Ass., 1938, 111, 507.
127. Leriche, R., Fontaine, R. et Froehlich, F. — Surrénalectomie et hypertension chronique expérimentale. Comp. Rend. Soc. Biol., 1936, 121, 991.
128. Leriche, R. et Ravault, P. P. — Surrénalectomie gauche dans un cas d'hypertension artérielle solitaire permanente. Résultats éloignés. Lyon Méd., 1935, 156, 258.
129. Leriche, F., Hermann, H. et Martin, P. E. — Un cas d'hypertension permanent traité par surrénalectomie unilatérale. Presse Méd., 1935, 43, 449.
130. Levy, S. E. and Blalock, A. — Experimental attempts to prevent or abolish the hypertension that is associated with renal ischemia. Surgery, 1938, 3, 899.
131. Levy, S. E., Mason, M. F., Harrison, T. R. and Blalock, A. — The effects of ureteral occlusion on the blood and oxygen consumption of the kidneys of unanesthetized dogs. Surgery St. Louis, 1937, 1, 238.
132. Livingston, H. M., Andrews, E. and Adams, W. E. — Simultaneous direct and indirect blood pressure determinations. Amer. Journ. Physiol., 1931, 97, 588.
133. Loesch, J. — Further observations in experimental nephritis. Annual meetings of the Amer. Soc. for Exper. Pathology. Rochester 14 April, 1927. Arch. of Path., 1927, 4, 495.
134. Loesch, J. — Ein Beitrag zur experimentellen Nephritis und zum arteriellen Hochdruck. Zentralbl. f. inn. Med., 1933, 54, 145.
135. Longcope, W. T. — Chronic bilateral pyelonephritis. Origin and association with hypertension. Ann. Int. Med., 1937, 11, 163.
136. Ludwig, C. — Beiträge zur Kenntniss des Einflusses der Respirationserregungen auf den Blutauf im Aortensystem. Arch. f. Anat. Physiol. u. Wissensch. Med., 1847, p. 242.
137. Mason, Rainey, Resnik, Minot, Pilcher and Harrison. — Observations of the mechanism of experimental uremia. Arch. Int. Med. (en prensa). Cita-por Levy etc. (131). Surgery S. Louis 1937, p. 238.
138. Mc Gregor, L. — A new indirect method for taking blood pressure in animals. Arch. of Pathol., 1928, 5, 630.
139. Mark, R. E. — Ergebnisse partieller Nierenexstirpation am Tiere. Ztschr. f. exper. Med., 1925, 46, 1.
140. Mark, R. E. — Untersuchungen über die Nierenfunktion Ergebnisse partieller Nierenarterienunterbindung am Hunde. Ztschr. f. exper. Med., 1928, 59, 601.

141. Mark, R. E. and Giesendorfer, H. — Untersuchungen über die Nierenfunktion. Zur Frage des Zusammenhanges von Nierenmasse, Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung. Ztschr. f. d. ges. Exper. Med., 1930, 74, 356.
142. Martin, J. — The surgical treatment of hypertension. Surgery, Gynecol. and Obst., 1938, 67, 419.
143. Moberg, E. — Eine Methode zur unblutigen Bestimmung des Blutdruckes bei der Ratte. Skand. Arch. Physiol., 1934, 69, 218.
144. Monier Vinard et Desmarest. — Hipertension artérielle permanente et primitive avec parosismes hypertensifs de mesures. Influence de la rachianesthésie, de la surrénalectomie de la radiothérapie et de la ponction lombaire. Bull. et Men. Soc. Med. de Hop. de Paris, 1930, 54, 1084.
145. Nuzum, F. R., Osborne, M. and Sansum, W. D. — The experimental production of hipertension. Arch. of Intern. Med., 1925, 35, 492.
146. Nuzum, F. R., Seegal, B., Garland, R. and Osborne, M. — Arteriosclerosis and increased blood pressure. Arch. of Intern. Med., 1926, 37, 733.
147. Orías, O. — Registro e interpretación de la actividad cardíaca. 1933. Buenos Aires. Ed. "El Ateneo".
148. Page, I. H. and Heuer G. — The effects of renal denervation on the level of arterial blood pressure and renal function, in essential hypertension. The Journ. of Clin. Invest., 1935, 14, 27.
149. Page, I. H. and Heuer, G. — A surgical treatment of essential hypertension. The Journ. of Clin. Invest., 1935, 14, 22.
150. Page, I. H. — The relationship of the extrinsic renal nerves to the origin of experimental hypertension. Amer. Journ. Phys., 1935, 112, 166.
151. Page, I. H. — Vaso pressor action of extracts of plasma of normal dogs and dogs with experimentally produced hypertension. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 1936, 35, 112.
152. Page, I. H. — Production of nephritis in dogs by Roentgen Rays. Am. Journ. of Medic. Sciences, 1936, 2, 191.
153. Page, I. H. and Sweet, J. E. — Extirpation of pituitary gland on arterial blood pressure of dogs with experimental hypertension. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1936, 34, 260.
154. Page, I. H. and Sweet, J. E. — The effect of hypophysectomy on arterial blood pressure of dogs with experimental hypertension. The Amer. Journ. of Phys., 1937, 120, 238.
155. Page, I. H. and Heuer, G. — The effect of splanchnic nerve resection on patients suffering from hypertension. Am. Journ. of the Med. Sciences, 1937, 193, 820.
156. Page, I. H. — The effect of bilateral adrenalectomy on arterial blood pressure of dogs with experimental hypertension. The Amer. Journ. of Phys., 1938, 122, 352.
157. Parkins, W. M. — Observations on direct intra-arterial determination of blood pressure in trained unanesthetized dogs. Am. Journ. Phys., 1934, 107, 518.

158. Pässler, H. and Heineke, D. — Versuche zur Pathologie des Morbus Brightii. Verhandl. d. deutsch. path. Gesell., 1905, 9, 99.
159. Pavlov, I. — Ueber die normalen Blutdruckschwankungen beim Hunde. Arch. f. d. ges. Phys., 1879-1880., 20, 215.
160. Pedersen, A. H. — A method of producing experimental chronic hypertension in the rabbit. Arch. Path., 1927, 3, 912.
161. Peet Minor, M. — The surgical treatment of hypertension. Proc. of the California Academy of Medic., 1935-36, 58.
162. Pieri, G. — Tentative di cura chirurgica dell'ipertensione arteriosa essenziale. Riforma Med., 1932, 48, 1173.
163. Pousseuille. — Citado por Tigerstedt. Physiologie des Kreislaufes. Vol. I. p. 104. Vol. III. p. 143.
164. Potain. — Citado por Heitz. Pathologie médicale. IV. Appareil circulatoire. Paris, 1922.
165. Prinzmetal, M. and Friedman, B. — Pressor effects of kidneys extracts from patients and dogs hypertension. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1936, 35, 122.
166. Prinzmetal, M., Friedman, B. and Rosenthal, N. — Nature of peripheral resistance in arterial hypertension. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 1936, 34, 545.
167. Riva Rocci. — Un nuovo sfigmomanometro. Gazz. Med. di Torino. 1896, 50, 51. Citado por Mc. Gregor.
168. Rytand, D. A. and Dock, W. — Experimental concentric and excentric cardiac hypertrophy in rats. Arch. Int Med., 1935, 56, 511.
169. Rytand, D. A. — Pathogenesis of arterial hypertension in coarctation of the aorta. Proc. of the Soc. f. Exper. Biol. and Med., 1938, 38, 10.
170. Scarff, R. W. and Mc George, M. — Experimental renal lesions and blood pressure in rabbits. Brit. Journ. Exp. Path., 1937, 18, 59.
171. Schönheimer, R. — Ueber die experimentelle Cholesterinkrankheit der Kaninchen. Virchows Arch. f. Path. Anat., 1924, 249, 1.
172. Senator, H. — Ueber die Beziehungen des Nierenkreislaufs zum arteriellen Blutdruck und über die Ursachen der Herzhypertrophie bei Nierenkranken. Ztschr. f. Klin. Med., 1911, 72, 189.
173. Staehelin, R., Muller, A. — Kritik der gewöhnlichen Blutdruck Messungsmethoden. Ztschr. f. d. ges. exper. Med., 1925, 46, 263.
174. Taquini, A. C. — Liberación de substancia hipertensora en el riñón completamente isquemiado. Rev. Soc. Arg. Biol., 1938, 14, 570.
175. Trendelenburg, W. — Ueber die Anwendung des Gaertnerschen Verfahrens der unblutigen Blutdruckmessung im Tierversuch. Ztschr. f. d. ges. exper. Med., 1913, 2, 1.
176. Van Eweyck, C. and Schmidtman, M. — Zur Methodik der Blutdruckmessung beim Kaninchen. Virchows Arch. f. Path. Anat., 1922, 236, 421.
177. Van Leersum, E. C. — Eine Methode zur Erleichterung der Blutdruckmessung bei Tieren. Arch. Ges. Physiol., 1911, 142, 377.

178. Van Prohaska, Harms, H. P. and Dragstedt, L. R. — Epinephrine Hypertension: Effects of continuous intravenous injection of Epinephrine on blood pressure. Experimental investigation. Annals of Surgery, 1937, 106, 857.
179. Vierordt. — Citado por Janeway. The clinical Study of blood pressure, 1904, p. 45.
180. Volhard. — Verhandl. des Kong. f. Inn Med., 1909, 26, 200. Citado por Dameshek y Loman.
181. Von Basch. — Citado por Heitz, J. Traité de Pathologie médicale, 4 Appareil circulatoire, p. 675, Paris, 1922.
182. Von Recklinghausen, H. — Ueber Blutdruckmessung beim Menschen, Arch. f. exper. Path. und Pharmakol., 1901, 46, 78.
183. Von Recklinghausen, H. — Unblutige Blutdruckmessung. Arch. f. exper. Path. und Pharmakol., 1906, 55, 375.
184. Watson, E. M. — A method for estimating blood pressure in rabbits. Journ. Lab. and Clin. Med., 1927, 12, 706.
185. Wiggers, C. J. — Modern aspects of circulation in health and disease. 1923. Philadelphia.
186. Wilson, C. and Pickering, J. W. — Acute arterial lesions in rabbits with experimental renal hypertension. Clin. Science, 1938, 3, 343.
187. Wood, J. E. and Ethridge, C. — Hypertension with arteriolar and glomerular changes in the albino rat, following subtotal nephrectomy. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1933, 30, 1039.
188. Wood, J. E. and Cash, J. R. — Experimental hypertension observations on sustained elevation of systolic and diastolic blood pressure in dogs. Journ. Clin. Invest., 1936, 15, 543.

INDICE ALFABETICO DE AUTORES

A

Adams, W. E. 28.
Adson, A. W. 135.
Albert, 12.
Allen, F. M. 27, 32.
Allen, E. V. 135.
Allen, R. B. 32, 36.
Alpert, L. K. 52.
Alving, A. S. 52.
Alwens, W. 35.
Amici di, San Leo, G. 32, 35.
Anderson, H. C. 19, 31, 32.
Andrews, E. 28.
Appelbrot, S. 31.
Apfelbach, C. W. 12, 34.
Arnott, W. M. 34.

B

Bacq, Z. 136.
Backman, L. 19, 32, 49.
Barker, N. W. 137.
Barksdale, E. E. 32.
Bayless, F. 35, 52.
Bazett, H. C. 10.
Beckmann, K. 34.
Behrens, A. 19.
Bell, E. T. 33.
Biasotti, A. 23, 32, 36, 39.
Blalock, A. 33, 56, 138.
Bolliger, A. 34.
Bollman, J. L. 32, 36.
Bouckaert, J. J. 32, 35, 52.
Boyd, C. H. 138.
Braun Menéndez E. 23, 33.
Brewer, G. 13, 47.
Bridgman, E. W. 35.
Brotman, I. 13, 47.
Brovha, L. 136.
Brown, G. T. 135.
Burkland, C. E. 138.
Butler, A. M. 137.

C

Cady, J. B. 13.
Canónico, A. N. 52, 104, 111.
Cash, J. R. 33, 34, 35, 49, 51.

Cerqua, S. 138.
Cohn, A. E. 25, 29.
Collins, D. A. 35, 37, 50, 51, 52, 55,
102, 123, 133.
Collins, L. H. 20.
Crile, G. W. 135.

CH

Chaanier, H. 138.
Chanutin, A. 32, 36.
Child, Ch. G. 25, 35, 40, 52, 53, 123.

D

Dameshek, W. 12, 13.
Dantrebande, L. 12, 32.
De Courcy, J. L. 136.
Desmaret, 136.
Dicher, E. 33, 37, 49, 50, 51, 55, 56.
Dock, W. 32.
Dominguez, R. 25, 34.
Doub, H. P. 34.

E

Eckstein, R. W. 13.
Elant, L. 35, 37, 50, 52, 89, 123, 133.
Enger, R. 33, 103.
Erlanger, J. 23.
Ethridge, C. 32.

F

Fahr, T. 23.
Faivre, 12.
Fasciolo, J. C. 35, 56, 106, 112.
Ferris, H. W. 27, 33.
Ferris, E. B. 32, 36.
Fineberg, M. H. 13.
Folin, O. 47.
Fontaine, R. 136.
Frank, O. 9, 11.
Freeman, G. 137.
Freeman, N. E. 52.
Friedman, B. 35, 55, 56.
Friedmann, L. 32.
Friedman, M. 89.
Froehlich, F. 136.

G

Galata, G. 136.
 Garland, R. 31.
 Gärtner, G. 19.
 Gaume, P. 138.
 Gerstner, H. 33.
 Giesendorfer, H. 33.
 Glens, F. 25, 35, 40, 52, 102, 110.
 Goldblatt, H. 33, 35, 37, 39, 49, 50,
 51, 52, 89, 102, 103, 106, 108, 111,
 112, 119, 123, 137.
 Götze, R. 23.
 Govaerts, P. 55.
 Grant, R. T. 19.
 Gregg, E. D. 13.
 Griffith, J. Q. 20, 31.
 Grinson, K. S. 52.
 Gross, J. 52.

H

Hales, S. 9.
 Hamilton, W. F. 13, 48.
 Handvsky, H. 31.
 Hanzal, R. F. 35, 37, 39, 49, 50, 52,
 89, 102, 106, 123.
 Hartman, F. W. 34.
 Hartwich, A. 33, 49.
 Hartley, G. 137.
 Harrison, T. R. 33, 56.
 Hédon, L. 16.
 Heller, H. 31.
 Heineke, D. 32.
 Hering, H. J. 31.
 Hermann, H. 136.
 Herrick, T. F. 13.
 Heuer, G. J. 135, 138.
 Heynes, J. F. 27, 33.
 Heymans, C. 31, 35, 52, 136.
 Hill, L. 17.
 Hirose, K. 35.
 Hoffbauer, F. W. 55.
 Houssay, B. A. 35, 56, 73, 82, 85, 86,
 98, 105, 106, 109, 112.

I

Introzzi, A. S. 32, 35, 52, 104, 111.

J

Janeway, T. C. 23, 32.
 Jeffers, W. A. 31.
 Jensen, C. R. 12, 34.

K

Kahn, J. R. 35.
 Katz, N. 89.
 Katzenstein, M. 35.
 Kellar, R. J. 34.
 Keyes, J. E. L. 111, 112, 119.

Koch, E. 31.
 Kolls, A. C. 28.
 Korotkow, 17.
 Kuraya, T. 19.

L

Lafaye, J. 29.
 Laplace, L. 10.
 Lasher, E. P. 102, 110.
 Leadbetter, W. F. 138.
 Leiter, L. 137.
 Leriche, R. 136.
 Levy, R. L. 25, 29.
 Levy, S. E. 33, 138.
 Lewis, J. T. 105.
 Lewis, L. G. 138.
 Lindauer, M. A. 31.
 Livingston, H. M. 28.
 Linder, F. 103.
 Lobo Onell, C. 138.
 Loesch, J. 35.
 Loman, J. 12, 13.
 Longcope, W. T. 137.
 Ludwig, C. 9.
 Lundin, H. 32.
 Lynch, J. 35, 37, 39, 49, 50, 89, 102,
 106, 123.

M

Mac George, M. 34.
 Mac Gregor, 27.
 Mandel, J. 136.
 Mann, F. C. 32, 36.
 Mark, R. E. 32, 33.
 Martin, J. 136.
 Martin, P. E. 136.
 Mascu, M. F. 33, 56.
 Mendlowitz, M. 89.
 Mies, H. 31.
 Minot, 33.
 Moberg, E. 19.
 Monier Vinard, 136.
 Müller, A. 10.

N

Nordman, M. 31.
 Nuzum, F. R. 18, 31.

O

Orias, O. 11.
 Osborne, M. 18, 31.

P

Page, I. H. 34, 35, 37, 50, 51, 52,
 55, 89, 101, 102, 104, 109, 110,
 135, 138.
 Parkins, W. M. 12.

P

Pässler, H. 32.
 Pavlov, I. 12.
 Pedersen, A. H. 33.
 Peet Minor, M. 135.
 Pieri, G. 135.
 Pickering, J. W. 123.
 Pilcher, 33.
 Poissenille, 9.
 Potain, 17.
 Prinzmetal, M. 35, 55, 56.

R

Rainey, 33.
 Ravault, P. P. 136.
 Resnik, 33.
 Riva Rocci, 17.
 Rosenthal, N. 55.
 Rosito, E. 32, 35.
 Rotschild, P. 39.
 Rytand, D. A. 32, 35.

S

Samaan, A. 35, 52, 138.
 Sansum, W. D. 18, 31.
 Sarre, H. 103.
 Scarff, R. W. 34.
 Scharf, R. 32.
 Schmidtman, M. 18.
 Schönheimer, R. 18.
 Seegal, B. 31.

Senator, H. 34.
 Staehelin, R. 10.
 Sunnmervible, W. W. 35, 37, 39,
 49, 50, 89, 102, 106, 123.
 Sweet, J. E. 101, 109, 110.

T

Taiana, J. A. 52, 104, 111.
 Taquini, A. C. 56, 73, 82, 85, 86,
 98, 109.
 Trendelenburg, W. 19.

V

Van Eweyck, C. 18.
 Van Leersum, E. C. 24, 25, 39, 112.
 Vierordt, 17.
 Volhard, 12.
 Von Basch, 17.
 Von Recklinghausen, H. 10, 18, 19.

W

Wachsmuth, W. 32.
 Walters, W. 137.
 Wartman, W. 52.
 Watson, E. M. 19.
 Wiggers, C. J. 9, 11.
 Williams, J. 56.
 Wilson, C. 123.
 Wood, J. E. 32, 35, 51, 102.
 Wu, H. 47.

INDICE DE ILUSTRACIONES

	Pág.
1. Dispositivo empleado para la determinación de la presión arterial por punción directa de la arteria	14
2. Dispositivo para realizar la isquemia renal incompleta	38
3. Evolución de la presión arterial después de la nefrectomía unilateral e isquemia incompleta del riñón restante	42
4. Efecto de la extirpación del riñón isquemiado sobre la presión arterial	45
5. Efecto de la extirpación del riñón no isquemiado	46
6. Esquema del injerto de un riñón en el cuello de un perro	58
7. Injerto de un riñón de perro hipertenso a un perro nefrectomizado ..	60
8. Injerto de un riñón de perro hipertenso a dos perros nefrectomizados ..	60
9. Injerto de un mismo riñón de perro hipertenso a dos perros nefrectomizados	62
10. Injerto de un mismo riñón de perro hipertenso a dos perros nefrectomizados	63
11. Gráfico de los resultados de 24 injertos de riñones isquemiados de perros hipertensos en perros nefrectomizados	64
12. Injerto de riñones de perros normales en perros nefrectomizados	66
13. Gráfico de los resultados de 22 injertos de riñones normales en perros nefrectomizados	67
14. Injerto de dos riñones de un perro normal que mostraron acción hipertensora	68
15. Injerto de la zona isquemiada y normal de un mismo riñón	69
16. Injerto del riñón normal e isquemiado de un mismo perro	69
17. Acción vasoconstrictora comparada de la sangre venosa de riñón normal e isquemiado	76
18. Acción vasoconstrictora de la sangre venosa del riñón normal e isquemiado sobre el sistema vasomotor del sapo	77
19. Efecto vasomotor de la sangre de distintos órganos de perros hipertensos por isquemia renal unilateral	82
20. Acción vasoconstrictora del plasma de diversos órganos de perro hipertenso	83
21. Gráfico del ascenso de la presión arterial en perros con isquemia unilateral y con isquemia de riñón único	92
22. Efecto de la extirpación del riñón no isquemiado	93
23. Evolución de la presión arterial después de la isquemia unilateral y de nefrectomía del riñón sano	94
24. Injertos de riñones de perros hipertensos en animales con riñones y nefrectomizados	95
25. Injerto de un riñón de perro hipertenso a un perro entero y a otro nefrectomizado	96
26. Gráfico del ascenso de la presión arterial en dos perros sin médula suprarrenal	103

	Pág.
27. Gráfico de los injertos de riñones isquemiados a perros, con y sin supra	104
28. Injerto de riñón isquemiado a dos perros supragenoprivos	105
29. Hemorragias en el iris	114
30. Corte de un ojo mostrando un desprendimiento de retina	115
31. Microfotografía de un desprendimiento de retina	116
32. Microfotografía de un desprendimiento de retina (mayor aumento) ...	117
33. Corte de un riñón isquemiado con hemorragias	124
34. Cavidad del ventrículo izq. mostrando hemorragias subendocárdicas ..	125
35. Hemorragias subperitoneales (peritóneo parietal)	125
36. Hemorragias subperitoneales a nivel de la vejiga	126
37. Hemorragias sobre el mesenterio	127
38. Hemorragias sobre la superficie del páncreas	128
39. Fibrillas de reticulina en un glomérulo normal	130
40. Proliferación de las fibrillas de reticulina en un glomérulo isquemiado ..	131
41. Microfotografía mostrando el aspecto de las hemorragias intersticiales en un corazón de perro hipertenso	131
42. Microfotografía de un páncreas de perro hipertenso con hemorragias ..	132

*El último ejemplar de este libro
fué impreso en la Imprenta
Ferrari Hnos., el día
14 de octubre de 1939.*

IMPRESA
FERRARI Hnos.
B. Mitre 2748 - Bs. As.