

► HITOS Y PROTAGONISTAS

EL DESCUBRIMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL NEFRÓGENA

The Discovery of Nephrogenic Arterial Hypertension

Agüero AL¹, Bortz JE¹

¹ Instituto de Historia de la Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: Este artículo presenta un breve relato sobre el descubrimiento del mecanismo de la hipertensión arterial nefrógena, realizado a comienzos de la década del 40 por un equipo de investigadores liderados por Braun Menéndez. En dicho equipo participaron Fasciolo, Muñoz, Leloir y Taquini bajo la supervisión de Houssay. Los descubrimientos fueron compendiados en un libro editado en 1943. Se describe la disputa por el descubrimiento entre el grupo de Argentina y otro de Estados Unidos, con una reseña de las biografías de los investigadores mencionados.

PALABRAS CLAVE: Hipertensión Arterial; Renina; Escuela de Houssay

ABSTRACT. INTRODUCTION: This article briefly presents the story about the discovery of the mechanism of nephrogenic arterial hypertension, made in the early 1940s by a team of researchers led by Braun Menéndez. Fasciolo, Muñoz, Leloir and Taquini participated in it under the supervision of Houssay. The discoveries were summarized in a book published in 1943. The dispute over the discovery between the Argentine group and another one from the United States is described, including a review of the biographies of the mentioned researchers.

KEY WORDS: Arterial Hypertension; Renin; Houssay School



Eduardo Braun Menéndez, 1903-1959.
Fuente: wikipedia.org

Entre los grandes logros de la escuela fisiológica de Houssay, se destaca por su importancia el descubrimiento acerca del mecanismo de la hipertensión arterial nefrógena, realizado por un equipo de sus discípulos

los a comienzos de la década de 1940. En esos años era escasamente conocido el papel que jugaba el riñón en los fenómenos hipertensivos. El propio Houssay lo hace notar en el prólogo del libro con el cual sus discípulos resumían el resultado de sus investigaciones. Decía el maestro al respecto:

No hubo nuevos adelantos importantes en el conocimiento científico del papel del riñón, hasta que Tigerstedt y von Bergmann demostraron, en 1898, que los extractos de riñón poseían una acción hipertensora, y llamaron renina a la substancia impura que producía tal efecto¹.

Cabe señalar que, aunque no fue purificada, la renina podía obtenerse de la corteza renal.

Además del interés científico, los discípulos de Houssay enfocaron su atención a este problema por un hecho trágico. Su compañero de tareas, el Dr. Juan Guglielmetti, un joven "de los más capaces y talentosos" según el maestro¹, falleció a los 33 años afectado de lo que en ese entonces se denominaba "hipertensión maligna".

Quizás el único adelanto importante en el tema se había producido en 1934 en los Estados Unidos, cuando Harry

HITOS Y PROTAGONISTAS - Agüero y col. El descubrimiento de la hipertensión arterial nefrógena.

Rev Argent Salud Pública, 2019; 10(41): 55-57.

Goldblatt desarrolló su modelo de hipertensión renovascular en animales de experimentación. Goldblatt colocó un clip en la arteria renal de un animal y observó que, con la isquemia producida, se elevaba la tensión arterial.

Conocedor de esta experiencia, Houssay comenzó a repetirla en el Instituto de Fisiología y la cátedra a su cargo junto a Juan C. Fasciolo, un estudiante que debía presentar el trabajo final para recibir el título de médico². Mediante una serie de experimentos, pudo demostrar que el riñón isquémico liberaba sustancias que producían hipertensión arterial. A su vez Alberto Taquini, incorporado a la investigación, sumó la hipótesis que sostenía que dicho aumento de presión se debía a un fenómeno vasoconstrictor, que comprobó utilizando sangre venosa de animales con riñones isquémicos.

Para continuar y profundizar los estudios, Houssay alentó entonces la formación de un equipo. Lo encabezó Eduardo Braun Menéndez, que cumplía junto con Fasciolo el rol de fisiólogo, mientras que Juan Muñoz y Luis F. Leloir eran los bioquímicos y Taquini actuaba, además de fisiólogo, como clínico cardiólogo. Junto a ellos colaboraron parcialmente otros miembros de la escuela, y Taquini partió a una beca en los Estados Unidos.

Los esfuerzos de Braun Menéndez y su equipo culminaron en 1939, cuando lograron aislar una sustancia hipertensora proveniente de riñones isquemados, que era diferente a la renina y a la que denominaron hipertensina. Posteriores estudios permitieron dilucidar que existía una conexión entre todas estas sustancias, pues la renina era una enzima que —liberada en la isquemia— actuaba sobre un precursor de la hipertensina denominado hipertensinógeno. Este se transformaba en hipertensina, la cual producía un aumento de la resistencia periférica y la consecuente hipertensión arterial.

Estos descubrimientos se publicaron en el libro *Hipertensión arterial nefrótica*, que fue prologado por Houssay y editado por El Ateneo en 1943. La obra mereció el 3^{er} Premio Nacional de Ciencias, y en 1946 se realizó su traducción al inglés.

En su breve historia del descubrimiento de la hipertensina³ Fasciolo relata que, casi simultáneamente con los investigadores argentinos, Irvine Page en los Estados Unidos reveló los resultados de sus investigaciones. Según ellas, la renina activada por el suero era la productora del mecanismo hipertensivo. Desde el mismo foro en que Page expuso sus argumentos, Taquini los rebatió con las conclusiones a las que se había llegado en Argentina². Finalmente Page anunció en 1940 el descubrimiento de una sustancia similar a la hipertensina; la llamó angiotonina, e hipertensinógeno al activador de la hipertensina.

Pese a que era evidente que el estudio de los argentinos era más preciso que el de Page, se planteó el problema de a cuál de los dos equipos adjudicar el descubrimiento⁴.

Esta confusión duró unos años, hasta que por un acuerdo de Braun Menéndez y Page de 1958 se unificaron las nomenclaturas de ambos equipos: se llamó angiotensina al precursor y angiotensinógeno al activador.

Un párrafo aparte merece el notable equipo que logró descifrar el enigma de la hipertensión arterial nefrótica.

Eduardo Braun Menéndez nació en Punta Arenas (Chile), pues su familia tenía importantes intereses en la Patagonia a ambos lados de la cordillera. Nacionalizado argentino, desarrolló toda su carrera en este país. Egresado como médico de la Universidad de Buenos Aires (UBA), realizó su tesis doctoral apadrinado por Houssay y luego se perfeccionó en Inglaterra. A su vuelta encabezó el equipo que descubrió el mecanismo de la hipertensión nefrótica. Dejó la Universidad cuando cesantearon a su maestro y volvió a ella en 1955 reemplazando a Houssay como profesor titular. Falleció en un lamentable accidente de aviación en enero de 1959⁴.

Luis Federico Leloir nació en Francia, país donde provisoriamente residían sus padres, y fue argentino por opción. Fue un estudiante mediocre en su carrera de Medicina, pero luego se incorporó al grupo de Houssay, con el cual realizó una tesis que obtuvo la medalla de oro. Tras seguir como oyente cursos de Química en la Facultad de Ciencias Exactas, partió a perfeccionarse en Inglaterra. A su regreso volvió a la cátedra de Houssay, donde se asoció con Muñoz; con este realizó diversas investigaciones, y luego integró el equipo de Braun Menéndez sobre hipertensión arterial. Dejó la Universidad en solidaridad con Houssay — quien había sido dejando cesante en la Universidad de Buenos Aires por haber firmado una declaración de apoyo al bando aliado en el marco de la Segunda Guerra Mundial - y fundó el Instituto de Investigaciones Bioquímicas, donde sus estudios recibieron en 1970 el Premio Nobel de Química. Junto con Houssay fue uno de los fundadores del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), y continuó con su labor hasta su fallecimiento en 1987⁵.

Juan María Muñoz reunía los títulos de químico, odontólogo y médico, formó una pareja de investigadores junto a Leloir y fue convocado para integrar el grupo de Braun Menéndez⁶.

Juan Carlos Fasciolo se graduó como médico en la Universidad de Buenos Aires en 1934⁷; luego de participar en estudios sobre hipertensión fue becado en Estados Unidos. De regreso al país, se desempeñó como profesor de Fisiología en Tucumán, cargo al que renunció en solidaridad con Houssay. Posteriormente se trasladó a Mendoza, donde fue profesor de Fisiología hasta su jubilación⁴.

Alberto Taquini fue becario de la Asociación Argentina para el Progreso de la Ciencia. Luego de una estadía en Estados Unidos regresó a Buenos Aires, donde fundó y dirigió el Instituto de Investigaciones Cardiológicas de la UBA⁴.



DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

Cómo citar este artículo: Agüero AL, Bortz JE. El descubrimiento de la hipertensión arterial nefrónica. *Rev Argent Salud Pública*, 2019; 10(41): 55-57

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ O'Braun Menéndez E, Fasciolo JC, Leloir LF, Muñoz JM, Taquini AC. Hipertensión arterial nefrónica. Buenos Aires: El Ateneo; 1943. En: Barrios Medina A, Paladini AL (comp.). Escritos y discursos del Dr. Bernardo A. Houssay. Buenos Aires: EUDEBA; 1989.

² Cherne PN, Young P. Historia del sistema renina angiotensina: grandes hombres, un gran descubrimiento. *Revista Médica de Chile*, 2014; 42(9). [Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S0034-98872014000900017&lng=es&tlng=es] [Último acceso: 15/11/19]

³ Fasciolo JC. Breve historia del descubrimiento de la hipertensión. *Ciencia e Investigación*. Buenos Aires, 1959.

⁴ Agüero AL, Cabrera Fischer El. *Manual de Historia de la Medicina Argenti-*

na. Buenos Aires: EDIAMA; 2014.

⁵ Lorenzano CJ. Luis Federico Leloir. Historia de una investigación Nobel. 1ª edición, Buenos Aires, 2015. [Disponible en: file:///F:/Documents/Historia%20de%20la%20medicina%20-%20material%20para%20clases/Lorenzano%20-%20Luis_Federico_Leloir_Historia_de_una_in.pdf] [Último acceso: 15/11/19].

⁶ Rabe EA. Los caminos de Leloir. [Disponible en: <http://www.santafe-conicet.gov.ar/servicios/comunica/fleloir.htm>] [Último acceso: 15/11/2019]

⁷ Dosne Pasqualini C. Juan Carlos Fasciolo, discípulo de Houssay y descubridor de la angiotensina. *Medicina*, 2011, vol.71, n.4, 405-407. [Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000600023&lng=es&nrm=iso] [Último acceso: 15/11/19]



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.