

LA ERA DE LA MEDICINA CARDIOVASCULAR Y DOS PREMIOS NOBEL ARGENTINOS

GARCÍA G. A. MD

Cátedra de Historia de la Medicina, socio-antropología médica y cultura médica. Unisanitas - Organización Sanitas Internacional (OSI)
Grupo de Investigación Medicina Translacional. Instituto de Investigación - Organización Sanitas Internacional (OSI).
Correspondencia gregalfgm@gmail.com

Lo que se podría llamar la era del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS) comienza en 1898 cuando el fisiólogo finlandés Robert Tigerstedt y el sueco Per Bergman publican en la prensa científica escandinava, lo que se considera el texto clásico que identifica la existencia de la enzima que conocemos contemporáneamente como Renina, escrito producto de experimentación en el Instituto Karolinska, entre los años 1896 - 1897. Ellos encontraron como la administración parenteral de extractos salinos de riñón de conejo, en la misma especie, mostraban elevar lentamente la presión sanguínea (1). Sus observaciones tempranas en la era de la química orgánica les permitió reconocer que era una proteína, la cual bautizaron Renina. En 1934, el grupo del Doctor Goldblatt en *Institute of Pathology, Western Reserve University-Cleveland* (Estados Unidos) evidenció el papel de un factor plasmático, probablemente la Renina, en la génesis de la elevación persistente de la presión sanguínea, cuando se inducía isquemia renal en perros al efectuar sujeción o clipamiento de la arteria renal (2). Casi treinta años después de los hallazgos de Tigerstedt y Bergman, en 1939, el Doctor Irvine H. Page y su grupo de investigación del *Lilly Laboratory for Clinical Research, Indianapolis City Hospital* redescubrieron esta enzima (3).

Las dinámicas de las angiotensinas y en particular de la Angiotensina II en fisiología renal y cardiovascular fue descubierta por dos grupos de investigación de manera independiente, el uno en Buenos Aires (Argentina) (4,5), encabezado por el doctor Eduardo Braun-Menéndez (ver fotografía) y el otro por Irving H. Page en Indianápolis (Estados Unidos) (6,7,8). Las mentes brillantes de estos

pioneros demostraron que en el modelo de isquemia renal propuesto por el doctor Goldblatt se inducía hipertensión que no respondía a la sección de los nervios simpáticos que inervan los riñones.

Ambos grupos llegaron a conclusiones similares, y se afianzaron a descubrir la naturaleza química de la sustancia liberada por el riñón en estrés isquémico, y es así que los argentinos la llaman a la angiotensina II como "hipertensiva" y descubren también que hay un sustrato plasmático a partir del cual se sintetiza y lo denominan al angiotensinógeno como "hipertensinógeno" (4,5) y los estadounidenses nominaron a la angiotensina II como "angiotonina" y determinaron que la Renina es la enzima que activa al profactor plasmático identificado por el grupo del doctor Braun-Menéndez (6-9).

El nombre "angiotensina" nace del consenso entre Braun-Menéndez y Page, quienes en tierra estadounidense deciden hibridar angiotonina e hipertensiva, conservando el lexema inicial *angio* y el lexema final *tensina* (10).



De izquierda a derecha: Juan Carlos Fasciolo, Juan M. Muñoz, Alberto C. Taquini (de pie), Bernardo A. Houssay, Eduardo Braun-Menéndez (de pie), Luis F. Leloir. Fotografía Tomada de: *Seven decades of angiotensin (1939-2009)* Skrbi R, Igc R. *Peptides* 30 (2009) 1945-1950.



Es una curiosidad histórica que del grupo de investigación argentino mencionado, surgieran dos premios Nobel, el uno al doctor Bernardo A. Houssay (ver fotografía), quien recibió el premio Nobel de fisiología y medicina, en 1947, por sus estudios acerca del papel de las hormonas hipofisarias en la homeostasis de la glucosa, y el doctor Luis F. Leloir (ver fotografía), en 1970, por sus estudios referentes a la bioquímica de azúcares y nucleótidos.

En la actualidad el instituto argentino donde se desarrolló esta investigación pionera existe, es un centro de innovación en ciencias básicas con énfasis en fisiología

cardiovascular, y desde su fundación su director y guía durante casi 50 años fue el doctor Alberto C. Taquini, otro memorable miembro de este grupo (ver fotografía). El instituto de investigaciones cardiológicas, llamado en honor de su artífice "*Instituto Alberto C. Taquini*" lleva más de 65 años dedicado a la investigación y docencia, como brazo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, y desde 1972 pertenece al prestigioso Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) de Argentina (11).

BIBLIOGRAFÍA

1. Tigerstedt R, Bergman P. Niere und Kreislauf. Scand Arch Physiol (Germany) 1898; 8: 223-271.
2. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on experimental hypertension, I: the production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. J Exp Med 1934; 59:347-379.
3. Page IH. On the nature of the pressor action of renin. J Exp Med 1939; 70:521-542.
4. Braun-Menendez E, Fasciolo JC, Leloir LF, Munoz JM. La sustancia hipertensora de la sangre del riñón isquémico. Rev. SOC Arg Biol. 1939; 15:420-425.
5. Braun-Menendez E, Fasciolo JC, Leloir LF, Munoz JM. The substance causing renal hypertension. J Physiol 1940; 98:283-298.
6. Page IH. On the nature of the pressor action of renin. J Exp Med 1939; 70:521-542.
7. Page IH, Helmer OM. A crystalline pressor substance (angiotonin) resulting from the reaction between renin and renin-activator. J Exp Med 1940; 71: 29-42.
8. Page IH, Helmer OM, Plentl AA, Kohlstaedt KG, Corcoran AC. Suggested change in designation of "renin-activator" (hypertensinogen) to renin-substrate (alpha-globulin). Science 1943; 98:153.
9. Page IH. Hypertension research. A memoir 1920-1960. New York: Pergamon Press; 1988. p. 116.
10. Basso N, Terragno N. History about the discovery of the renin-angiotensin system. Hypertension 2001; 38: 1246-9.
11. Milei J, Trujillo JM. Historia del instituto de investigaciones cardiológicas Alberto C. Taquini en su 60° aniversario. Medicina (Buenos Aires) 2004; 64: 163-169.