

E X T R A C T O S

Pretendiendo recopilar los artículos dispersos sobre temas angiológicos, se publicarán en esta sección tanto los recientes como los antiguos que se crean de valor en algún aspecto. Por otra parte algunos de éstos serán comentados por la Redacción, cuyo comentario figurará en letra cursiva.

ARTERIAS

LA ALTERACIÓN DEL METABOLISMO DE LA COLESTERINA Y SU POSIBLE RELACIÓN CON LA ATEROSCLEROSIS HUMANA: REVISIÓN (Deranged Cholesterol Metabolism And Its Possible Relationship To Human Atherosclerosis: A Review.) — FRIEDMAN, MEYER; ROSENMAN, RAY H. y BYERS, SANFORD O. «Journal of Gerontology», vol. 10, núm. 1, pág. 60; enero 1955.

Los autores efectúan una revisión completa del metabolismo de la colesterina y su posible relación con la patogenia de la arteriosclerosis.

1. — METABOLISMO NORMAL DE LA COLESTERINA.

Lo mismo que otras substancias de importancia para el organismo, la colesterina sintetizada está, en parte, en relación inversa a la colesterina exógena absorbida. De dos formas también distintas se libra el organismo de la colesterina: por excreción y por destrucción.

A. *Absorción de la colesterina.*— La colesterina se absorbe en la mitad distal del intestino delgado, siendo indispensable para ello la presencia de la bilis y ácidos biliares. También las grasas tienen relación con la absorción de la colesterina, actuando de vehículo emulsionante y quizá, además, aportando los ácidos grasos necesarios para su esterificación.

El efecto de la ingestión de cantidades de ácidos biliares sobre la absorción de la colesterina no se ha determinado en el hombre, pero en el animal la administración conjunta con cantidades de colesterina ocasiona un gran aumento de su absorción y la consiguiente hipercolesterinemia.

Se cree que existe una disminución de dicha absorción cuando se restringe mucho la dieta grasa. Otras substancias, como la grasa del extracto de cerebro y el hidróxido de aluminio también se cree que la disminuyen.

Recientemente se ha demostrado que, como ya se suponía, toda

la colesterina absorbida es transportada por los linfáticos intestinales, y aunque se ingiera en estado libre se encuentra en forma esterificada en la linfa. El 95 % o más de la colesterina de la dieta contenida en la linfa es transportada en la fracción quilomicrón. El destino ulterior de la colesterina es la célula parenquimatosa hepática, donde ha llegado en solución en el propio plasma por el factor clarificador (heparin-«clearing» factor) o en el interior de las células de Kupffer. Allí queda almacenada para una posible ulterior descarga en la sangre o bilis y conversión en ácido cólico.

Parecen existir pocas dudas de que la administración prolongada de un exceso de colesterina y otros lípidos en el hombre conduce a una elevación moderada de la colesterinemia. A la inversa, su eliminación total y la de las grasas la descienden gradualmente, aunque rara vez por encima de un 30 %.

B. *Síntesis de la colesterina.* — Aunque casi todos los tejidos del organismo, a excepción del cerebral y adiposo, son capaces de sintetizar colesterina, es en el hígado donde radica el origen de casi toda la colesterina endógena. Se tienen suficientes pruebas de que la colesterina formada en aquella víscera se vierte en el plasma y la bilis en estado libre. La influencia que ejerce la dieta sobre la síntesis hepática de colesterina no resulta del todo clara, tomando como medida la secreción de colesterina en la bilis. Puede aceptarse, así, prácticamente, que tanto el animal de control como el de prueba absorben de la dieta la misma cantidad de colesterina.

En el animal de experimentación alimentado con exceso de colesterina se produce una reducción marcada del índice hepático de incorporación de acetatos C¹⁴ a la colesterina. Cabe esperar el resultado inverso de la supresión de la colesterina en la dieta.

Poco se sabe de la influencia que tiene la edad sobre la síntesis endógena de la colesterina. En la rata parece variar inversamente con la edad. No está comprobado que la hipercolesterinemia que se encuentra frecuentemente en las afecciones o enfermedades del hígado sea debida a un aumento del índice de la síntesis de colesterina. El doble papel del hígado, de verter a la sangre y después retirar de la misma la colesterina, permite aceptar la posibilidad de que bajo determinadas circunstancias la segunda función quede mayormente perturbada, resultando que aun cuando ambas funciones disminuyan ante una enfermedad o lesión de la víscera se puede apreciar hipercolesterinemia.

Según la experiencia de los autores, el mayor estímulo hormonal para aumentar la síntesis hepática de colesterina lo ha proporcionado la administración de hormona tiroidea.

C. *Excreción de la colesterina.* — Importantes cantidades de colesterina se eliminan por las heces. El intestino representa la única vía de

excreción de la colesterina. No existen pruebas definitivas de que la colesterina del plasma pueda aumentar o disminuir notablemente por las variaciones de la excreción intestinal.

D. *Destrucción de la colesterina.* — Diversos autores han confirmado en el animal de experimentación la destrucción de la colesterina y conversión en ácidos biliares. Nosotros hemos observado que, al suministrar un gran exceso de colesterina a las ratas, al principio se almacenaba en el hígado y luego gradualmente era excretada en forma de ácido cólico. Según esto resultaría que no sólo la colesterina puede convertirse en ácido cólico, sino que ello sirve también de mecanismo por el cual el animal se libra del exceso de colesterina. El lugar más importante de la destrucción de la colesterina del plasma es el hígado.

II. PATOGÉNESIS DE LA HIPERCOLESTERINEMIA.

En la hipercolesterinemia de diversas afecciones, hepáticas, hipotiroidismo, embarazo y enfermedades renales, el fallo parece radicar en la incapacidad de la persona enferma para liberar su sangre de colesterina en cantidad normal.

Con pocas excepciones la hipercolesterinemia parece originarse por alguna alteración en: 1) El estado físico-químico de la sangre. 2) La eficiencia de las células reticuloendoteliales del hígado y del parénquima hepático o de este último solamente. 3) La propia combinación, colesterina-proteína que impide el retorno habitual del esteroide al hígado. En la actualidad parece lo más probable que la perturbación fundamental afecta al estado físico-químico de la colesterina; perturbación que puede hoy producirse experimentalmente y en diversos estados patológicos.

III. POSIBLE RELACIÓN ENTRE LA ALTERACIÓN DEL METABOLISMO DE LA COLESTERINA Y ATROSCLEROSIS.

La relación de la colesterina con la patogenia de la aterosclerosis se funda en cinco hechos: 1) La presencia de colesterina en la lesión aterosclerótica. 2) La frecuencia de aterosclerosis en diversos estados clínicos con hipercolesterinemia. 3) En diferencias cuantitativas y posiblemente cualitativas en el transporte de la colesterina del plasma en los individuos ateroscleróticos. 4) En la producción de aterosclerosis experimental mediante el aumento de la colesterina del plasma. 5) En la aparente estrecha relación entre los lípidos de la dieta (incluyendo la colesterina) y la frecuencia de aterosclerosis en distintos grupos de individuos.

IV. POSIBLE RELACIÓN ENTRE LAS ALTERACIONES ARTERIALES INTRÍNSICAS Y LA ATROSCLEROSIS.

A parte los datos obtenidos por los fisiólogos y biólogos precisa no olvidar los hechos observados por el anatomo-patólogo, que, tomados en conjunto, sugieren que la colesterina quizás no juegue más que un papel accesorio en el proceso aterosclerótico y tal vez todavía menor en la arteriosclerosis. A este respecto merece tenerse en cuenta el hecho bien

demostrado de que cuando se traumatiza un vaso sanguíneo, bien sea por aumento de la presión arterial, inflamación o vasoespasmo, la aterosclerosis resulta una secuela frecuente, pudiendo presentarse con independencia de la edad, el tipo o estado de nutrición del sujeto, o bien la concentración plasmática de colesterol. Estos hechos imponen cierta precaución en atribuir a la colesterina el principal papel en la iniciación de la aterosclerosis.

En los pacientes fallecidos por enfermedad de las arterias coronarias se ha señalado, por distintos autores, que ramas arteriales enfermas pero todavía no ocluidas no muestran depósitos o infiltrados de colesterol sino una proliferación fibrolástica de la íntima. Más tarde aparece la colesterolina en el fondo de dichas lesiones. Si estas proliferaciones de la íntima preceden verdaderamente a la lesión típica aterosclerótica, entonces debe considerarse que la colesterolina juega un papel secundario de infiltración; a menos que pueda demostrarse que una alteración de la colesterolina plasmática por sí misma puede iniciar aquellas lesiones hiperplásicas y displásicas de la íntima. Indudablemente la respuesta a este punto es de vital importancia en el enjuiciamiento del papel completo que juega la colesterolina en la producción de la aterosclerosis humana.

Hay autores que creen que las alteraciones cuantitativas o cualitativas del transporte de la colesterolina son de poca importancia comparado con las alteraciones que tienen lugar en la pared del vaso favoreciendo la aposición de la colesterolina. La discrepancia entre lo que «ven» los anatopatólogos y lo que «provocan» los fisiólogos en las arterias de los animales sólo se resuelve aceptando la concurrencia de múltiples factores en la patogenia de la aterosclerosis.

Un buen primer paso hacia la solución del problema sería que los fisiólogos consiguieran producir experimentalmente lo que ven los anatopatólogos, a saber: la enfermedad inicial de la arteria aparentemente libre de colesterolina. Entre tanto no se consiga esto, ha de aceptarse la patogenia de la aterosclerosis como constituida por la participación de los siguientes factores: tiempo, alteraciones intrínsecas de la íntima, primarias o secundarias a la infiltración de colesterolina, alteraciones cuantitativas o cualitativas de los lípidos plasmáticos, incluyendo la colesterolina, y la presión arterial.

El aumento en magnitud de cualquiera de ellos, por sí solo, puede ocasionar o difundir la aterosclerosis sin necesidad de variaciones notables sobre lo normal en los restantes factores potenciales.

LUIS OLLER-CROSIFT

FARMACOLOGÍA VASCULAR

TRIPSINA OLEOSA INTRAMUSCULAR EN LA TROMBOFLEBITIS AGUDA, CELULITIS DIABÉTICA Y ÚLCERA DE LA PIERNA
(Intramuscular trypsin-in-oil in acute thrombophlebitis, diabetic cellulitis, and leg ulcer). — INNERFIELD, IRVING. «Surgery», vol. 16, núm. 6, pág. 1.090; diciembre 1954.

Se estudian los resultados obtenidos con la inyección intramuscular de tripsina en aceite (PARENZYME) en una serie de noventa enfermos con tromboflebitis aguda, celulitis diabética y úlceras de las piernas.

Dicho producto, una suspensión de tripsina cristalizada en aceite de sésamo, fué administrada en inyección intraglútea a dosis de 0,5 c.c., que contienen 2,5 mg. de tripsina; esta dosis se repitió cada seis horas hasta que aparecieron signos inequívocos de mejoría clínica. No se asoció ninguna otra medicación.

En las tromboflebitis agudas, 50 de los 55 enfermos de este grupo mejoraron notablemente; en todo los casos la remisión del dolor, edema, calor local, fiebre, leucocitosis, signo de Homans y el descenso de la velocidad de sedimentación, fué evidente dentro de las primeras horas de tratamiento.

En las celulitis diabéticas sin gangrena, los resultados fueron satisfactorios en once de trece pacientes. La respuesta al tratamiento fué paralela a la obtenida en el grupo anterior, o sea: remisión del dolor, disminución del edema y del enrojecimiento y aumento de la movilidad.

En las celulitis diabéticas con gangrena la mejoría fué considerable sobre el componente inflamatorio de los cuatro enfermos estudiados. Tres de ellos, con lesiones gangrenosas superficiales pudieron eludir la intervención quirúrgica. En el cuarto, con amplias zonas de gangrena húmeda con infección sobraañadida, la línea de demarcación no progresó mientras duró el tratamiento, y la infección concomitante remitió dentro de las 24 primeras horas de tratamiento.

En las úlceras de las piernas (dieciocho enfermos) hubo mejoría en doce, caracterizada por: remisión de la inflamación aguda, liquefacción de exudados, rápida formación de costras y desarrollo de tejido de granulación sano al eliminar aquéllas.

Comparando los resultados obtenidos en las tromboflebitis agudas con el uso de tripsina o con el de anticoagulantes, el autor llega a la conclusión de que la tripsina intramuscular constituye un agente terapéutico más seguro, más efectivo y más económico que los anticoagulantes.

La valoración clínica de los agentes terapéuticos en enfermos con úlceras isquémicas, purulentas, de las piernas y con celulitis diabética es difícil debido a factores variables tales como el estado de nutrición, ex-

tensión de la lesión vascular, amplitud del área afecta, grado de la gangrena y existencia de enfermedades asociadas. Con todo, es evidente que con la terapéutica por la tripsina en aceite hay una remisión sucesiva de los síntomas siguientes: dolor, edema, enrojecimiento, limitación de la motilidad; la exudación disminuye, se secan y se forman costras que al caer muestran un rico tejido de granulación.

Cree el autor, intentando explicar el mecanismo de acción de la tripsina, que la fibrinólisis de los trombos intracapilares en las áreas isquemias establece una continuidad biológica con los tejidos contiguos sanos. El restablecimiento del flujo sanguíneo proporciona los medios inmunológicos, metabólicos y fagocíticos esenciales para la corrección de las lesiones inflamatorias locales tales como: anoxia intracelular, glicolisis anaerobia, acumulación de ácido láctico y multiplicación bacteriana. Además, la lisis de la fibrina intralinfática asegura el drenaje de los líquidos encapsulados.

VÍCTOR SALLERAS