

Terapéutica hipolipemiente de la arterioesclerosis oclusiva de los miembros inferiores.

Resultados bioquímicos a corto plazo (*)

M. LASSO, G. GARCIA MERLO y A. MEDARDE

Departamento Cardiovascular de la Clínica Universitaria de Navarra y Servicio de Patología de la Seguridad Social Virgen del Camino.
Pamplona (España).

Multitud de estudios en diferentes países han demostrado que la hiperlipidemia es muy frecuente en pacientes con manifestaciones clínicas de aterosclerosis. En familias con formas genéticas de hiperlipidemia grave, el comienzo de las complicaciones de la aterosclerosis suele ser prematuro. Algunos trabajos han destacado que incluso grados benignos de esta alteración predisponen a la enfermedad vascular ocluyente (4). Por otro lado, todos hemos observado la presencia de lesiones arteriales oclusivas avanzadas sin estado hiperlipémico.

En la actualidad continúa sin aclararse el origen de los lípidos acumulados en la pared arterial enferma. ¿Son de procedencia plasmática? ¿Proviene del propio metabolismo de la pared arterial seriamente alterado? (5 y 6). No es éste el lugar para detenernos en tales consideraciones.

Una opinión un tanto personal, y por ende discutible, es que al enfrentarnos con esta patología no debemos hacerlo con una mentalidad simplista. Es decir, al igual que ha ido cobrando más valor la terapéutica combinada de la trombosis —asociando, por ejemplo, anticoagulantes, fibrinolíticos, antiagregantes plaquetarios—, para tratar de «curar» médicamente la aterosclerosis tendremos que utilizar simultáneamente fármacos que actúen sobre los diversos supuestos factores etiopatogénicos: drogas hipolipemientes, sustancias que modifiquen el metabolismo de la pared arterial, otras que frenen o aceleren la lipólisis o lipogénesis, etc., aparte de atender las condiciones predisponentes asociadas que todos conocemos.

Los hipolipemientes, pese a las controversias que suscitan, ocupan hoy un lugar en el arsenal terapéutico de estos procesos, como lo avala el symposium sobre «Farmacología de las Drogas Hipolipemientes» de la 54 Reunión de la Federación de las Sociedades Americanas para Biología Experimental celebrada en Atlantic City en abril de 1970. En esta reunión se expresó que no todas las sustancias pretendidas son hipolipemientes y, lo que es más digno de

(*) Comunicación presentada a las XVIII Jornadas Angiológicas Españolas, Valladolid (España), mayo 1972.

consideración, la mayoría no carecen de toxicidad, teniendo en cuenta que su uso es a largo plazo o de por vida (1).

Nuestra comunicación pretende adelantar las primicias de unos estudios que se han iniciado en este vasto campo. Se ha observado la acción que sobre los lípidos plasmáticos tienen dos sustancias que, puede decirse, han pasado ya la etapa de la «novedad» y conservan toda su vigencia: un polisacárido sulfonado, el éster polixilano sulfónico (del que en anteriores trabajos comunicamos su acción fibrinolítica y antiagregante plaquetar (2 y 3) y el xantinol niacinato.*

TABLA 1

ESPECTRO LIPOIDEO PRACTICADO

- Lípidos totales
- Colesterina
- Glicerina libre
- Triglicéridos
- Fosfolípidos
- Lipidograma:
 - Pre- β -liproteína
 - β -Lipoproteína
 - α -Lipoproteína
 - Cociente β/α

Se ha estudiado el espectro lipideo (tabla 1) de 35 sujetos que acudieron a nuestra consulta con síndrome de isquemia crónica de extremidades inferiores en grado no superior al II/IV, comprendidos entre los 40 y 70 años. No se han separado los hiperlipémicos de los normo e hipolipémicos (en un próximo trabajo se hará una valoración estadística en los distintos grupos según la clasificación de **Fredrickson**).

Los pacientes se han sometido a unos tipos de dieta, 1.800-2.000 calorías/día para mujeres, 2.000-2.500 calorías/día para hombres, según talla, peso y tipo de actividad. Los controles se han realizado previo ayuno de 12-14 horas. Cuando se observaron quilomicrones en plasma, el control se repitió para aclarar si se estaba ante un tipo I ó V de Fredrickson o el paciente no había cumplido las normas del ayuno.

La investigación puede considerarse como «ciega», puesto que quien practicaba los espectro lipideo no sabía en momento alguno las condiciones o fase del tratamiento en que se encontraban los pacientes.

Se han obtenido dos espectro lipideo a los 5 y 7 días de llevar la dieta aconsejada y antes de ser tratados, tomándose la media como valor basal. A continuación se administraron 100 mg. de éster polixilano sulfónico cada 12 horas por vía parenteral durante una semana, al cabo de la cual se obtuvo el primer espectro lipideo de control. Siguió una semana sin ningún tratamiento y a

(*) Agradecemos a «Lacer, S. A.» habernos proporcionado las muestras necesarias de la asociación de éster polixilano sulfónico con xantinol niacinato (Plasmaclar).

continuación se administró por la misma vía igual dosis del heparinoide, asociado a 400 mg. de xantanol niacinato/día durante siete días, al final de los cuales se obtuvo el último espectro lipoideo.

En las siguientes tablas se muestran los estudios estadísticos de las fracciones lipídicas que han sufrido una modificación significativa, omitiéndose los de aquellas que no han experimentado una alteración valorable.

TABLA 2

	SP-54 *	Basal	SP-54 + xan. niac.
$\bar{x} \pm s_x$	$2,2 \pm 0,25$	$1,4 \pm 0,01$	$3,0 \pm 0,23$
$\bar{x} - \bar{x}'$	— 0,85	— 0,77	
$\pm s_D$	1,53	1,92	
t	3,20	5,00	
2 p	< 0,005	< $1,10^{-6}$	

Diferencia de promedios de los valores de glicerina libre entre 35 sujetos en condiciones basales y tras administración de SP-54 y SP-54 + xantanol niacinato

En lo que concierne a la glicerina libre (tabla 2), puede apreciarse un aumento significativo tanto tras la administración de éster polixilano sulfónico, como con la de éste asociado al ácido nicotínico, siendo de mayor intensidad con el último tratamiento.

TABLA 3

	SP-54	Basal	SP-54 + xan. niac.
$\bar{x} \pm s_x$	175 ± 40	178 ± 25	144 ± 19
$\bar{x} - \bar{x}'$	1	34	
$\pm s_D$	69	102	
t	0,02	1,97	
2 p	< 0,98	< 0,10	

Diferencia de promedios de los valores de triglicéridos entre 35 sujetos en condiciones basales y tras administración de SP-54 y SP-54 + xantanol niacinato

La tabla 3 muestra, como era de esperar, un descenso no valorable de los triglicéridos con el heparinoide, y significativo tras la asociación que se estudia.

* Sinonimia de éster polixilano sulfónico.

TABLA 4

	SP-54	Basal	SP-54 + xan. niac.
$\bar{s} \pm \bar{s}x$	$253 \pm 8,2$	$235 \pm 7,8$	$263 \pm 6,7$
$\bar{x} - \bar{x}'$	— 18	— 28	
$\pm sd$	± 34	± 35	
t	2,8	4,5	
2 p	$< 0,02$	$< 1,10^{-6}$	

Diferencia de promedios de los valores de fosfolípidos entre 35 sujetos en condiciones basales y tras administración de SP-54 y SP-54 + xantínol niacinato

En cuanto a los fosfolípidos (tabla 4) se observa un aumento significativo con ambos tratamientos, aunque de mayor cuantía y significación después del segundo.

TABLA 5

	SP - 54	Basal	SP-54 + xan. niac.
$\bar{s} \pm \bar{s}x$	$2,3 \pm 0,25$	$2,5 \pm 0,27$	$1,7 \pm 0,18$
$\bar{x} - \bar{x}'$	0,2	0,8	
$\pm sd$	1,2	1,2	
t	0,97	3,42	
2 p	$< 0,40$	$< 0,005$	

Diferencia de promedios de los valores del cociente β/α entre 35 sujetos en condiciones basales y tras administración de SP-54 y SP-54 + xantínol niacinato

Con respecto al lipidograma, puede decirse que no se produce alteración alguna tras la administración del heparinoide de síntesis; sin embargo, después del tratamiento con la asociación que se experimenta, existe un descenso significativo de las fracciones beta y prebeta-lipoproteína. En consecuencia, sólo se muestra el estudio estadístico realizado de las variaciones sufridas por el cociente beta-alta (tabla 5), que evidencia un descenso muy significativo, llegando en la mayoría de los casos a la normalización.

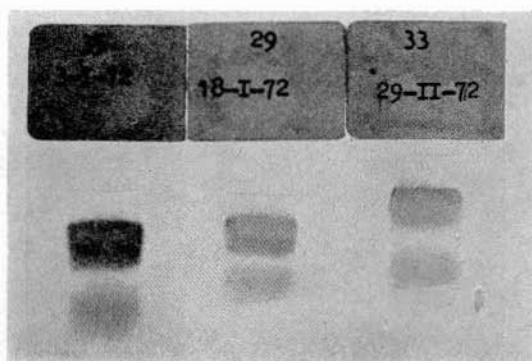


Fig. 1

Como ejemplo, en la figura 1 puede apreciarse las variaciones que experimenta el lipidograma de un paciente extremadamente hiperlipémico correspondiente al fenotipo V de Fredrikson.

TABLA 6

	SP - 54	SP - 54 + XN
Lípidos totales	N.V.	N.V.
Colesterina	N.V.	N.V.
Glicerina libre	↑	↑↑
Triglicéridos	N.V.	↓
Fosfolípidos	↑	↑↑
Lipidograma		
β	N.V.	↓
Pre-β	N.V.	↓
α	N.V.	↑
β/α	N.V.	↓

La tabla 6 expresa gráficamente la acción de estas sustancias sobre todas las fracciones lipídicas estudiadas, pudiéndose ver que, a pesar de la cortedad del tratamiento, hay una «movilización» positiva de los lípidos y una normalización de algunos que en la actualidad son considerados como de notable importancia aterogénica.

Continuamos con este estudio a largo plazo, con el fin de determinar si los favorables efectos hipolipemiantes y la evidente mejoría clínica que experimentan los pacientes hacen recomendable esta nueva asociación de dos sustancias bien conocidas, como terapéutica «long term».

RESUMEN

Se presenta un estudio bioquímico (espectro lipoideo) de la acción que sobre los lípidos plasmáticos tiene la asociación del éster polixilano sulfónico y el xantínol niacinato, en relación con las hiperlipidemias que con mucha frecuencia presentan los pacientes con aterosclerosis. Consideran que sus efectos son favorables y recomiendan esta terapéutica a largo plazo.

SUMMARY

Effects of the association of xanthinol niacinate and sulfonic polyxylane ester on the plasma lipidic spectrum of arterioesclerotic patients having hyperlipidemia are studied. The association has proved to be very useful, and the authors recommend its therapeutic use.

BIBLIOGRAFIA

1. Azarnoff, D. L.; Levy, R. I.; Kritchevsky, D.; Svoboda, D. J. y Dayton, S.: «Fed. Proc.», 30:827, 1971.
2. Aznar, J. y Lasso, M.: «Rev. Clin. Española», 91:283, 1963.
3. Aznar, J.; Lasso, M. y Fernández Pla, A.: «Nature», 213:1.251, 1967.
4. Beaumont, J. L.; Carlson, L. A.; Cooper, G. R.; Fejfar, Z.; Fredrickson, D. S. y Strasser, T.: «Bull. W. H. O.», 43:891, 1970.
5. Levy, R. I.: «Colloque sur les Lipoprotéines», pag. 91, Masson et Cie., Editeurs, Paris, 1972.
6. Stein, Y. y Stein, O.: «Colloque sur les Lipoprotéines», pag. 97, Masson et Cie., Editeurs, Paris, 1972.