

MODIFICACIONES DE LA COLESTERINEMIA POR EL EMPLEO DE UN HIDROSOLUBLE DE LA KHELLINA

F. ARRIETA ALVAREZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Clínica de Nuestra Señora de la Concepción. Madrid.

Las relaciones entre arteriosclerosis y colesterinemia han sido objeto de numerosos estudios e investigaciones, llegándose a la conclusión de que no existe un estricto paralelismo entre la cifra de colesterina en sangre y la intensidad de la lesión arteriosclerótica. JIMÉNEZ DÍAZ y CASTRO MENDOZA señalaron en enfermos con hipercolesterinemia (arteriosclerosis, diabetes, nefrosis) la falta de correspondencia entre las cifras altas y la intensidad del cuadro clínico, encontrando cifras normales en pacientes con procesos muy avanzados de arteriosclerosis. KEYS, en una amplia encuesta realizada en diversos países en los que la dieta era totalmente diversa u opuesta, llegó a la conclusión de que había una mayor frecuencia de colesterinemias altas en aquellos pacientes que observaban una dieta rica en grasas, así como también lo apreció en la mayoría de los enfermos de arteriosclerosis coronaria.

Los valores medios de colesterina en el primer año de la vida, como ya se sabe, nunca suelen ser superiores a 100 mg./100 c. c. de suero, alcanzando unos valores medios normales de 180 a 230 mg./100 c. c. de suero al llegar a la edad adulta y en ambos sexos. Las cifras de colesterina aumentan con el transcurso de los años, pero este hecho no quiere decir que individuos con edades avanzadas tengan necesariamente, por el hecho de ser viejos, que padecer arteriosclerosis a consecuencia de su colesterina en sangre, ya que constantemente observamos individuos en que sus cifras de colesterina son normales, o incluso más bajas, a pesar de su edad.

No pretendemos en esta breve exposición hacer un estudio más o menos detallado de la patogenia de la arteriosclerosis, sobre la cual tanto se publica^{1, 2, 3, 4} y se está trabajando, sino

que únicamente pensamos destacar el hecho de que existe un gran número de enfermos arterioscleróticos con colesterina alta y en los cuales pretendemos observar cómo se comportan en presencia del tratamiento con un derivado soluble de la Khelline.

Para realizar el presente estudio hemos hecho una selección de 16 pacientes; 10 de ellos son diabéticos con manifiestas perturbaciones circulatorias de insuficiencia coronaria y con cifras altas de colesterina; los seis restantes no padecen perturbación aparente de tipo endocrino, a la cual podía ser imputable su hipercolesterinemia.

Basándonos en los estudios realizados por FOURNEAU⁵, FINOT⁶ y PESCADOR⁷ sobre la acción vasodilatadora coronaria de este preparado, hemos querido comprobar si a su vez era capaz de modificar las cifras de colesterina. Repetimos que nos pareció conveniente y muy interesante ampliar nuestras experiencias más en enfermos diabéticos por el hecho ya conocido de la asociación tan frecuente de esta enfermedad con la arteriosclerosis.

Previa una determinación de colesterina basal, los enfermos fueron sometidos durante un período mínimo de diez días a la administración de 100 mg. por la vía intramuscular del preparado, al mismo tiempo que era tratada su enfermedad metabólica con un régimen calórico adecuado e insulina, o preparados modernos antidiabéticos, con arreglo a las características peculiares de cada enfermo.

La dieta empleada en ocho de estos pacientes fué de 2.000 calorías, distribuidas proporcionalmente en 220 gr. de hidratos de carbono, 100 de proteínas y 80 de grasas. Los dos enfermos restantes, por sus condiciones especiales, permanecieron con una dieta de 1.000 calorías.

Valorando los resultados logrados observamos que existe una acción evidente del preparado sobre los valores de colesterina en sangre al comprobar una disminución de los valores basales, que si es discreta en algunos casos de los tratados es lo suficientemente expresiva en los casos 1.^o, 3.^o, 5.^o y 8.^o.

Podría tal vez imputarse a la dieta que observaron estos enfermos la circunstancia que provocó el descenso de las cifras de colesterina;

ENFERMO	Colesterina basal (*)	Colesterina final	Días de tratamiento	Dosis total
1. R. P.	298 mg./100 c. c.	204	15	1.500 mg.
2. L. C.	332 mg./100 c. c.	270	10	1.000 mg.
3. M. R.	280 mg./100 c. c.	210	10	1.000 mg.
4. S. F.	250 mg./100 c. c.	230	15	1.500 mg.
5. L. L.	318 mg./100 c. c.	240	15	1.500 mg.
6. F. G.	240 mg./100 c. c.	200	13	1.300 mg.
7. A. F.	284 mg./100 c. c.	252	10	1.000 mg.
8. D. M.	322 mg./100 c. c.	260	12	1.200 mg.
9. R. C.	262 mg./100 c. c.	240	15	1.500 mg.
10. H. V.	260 mg./100 c. c.	200	10	1.000 mg.

(*) Agradecemos al doctor VILLASANTE por la dosificación de las colesterinas.

sin embargo, repetimos que sólo dos de ellos permanecieron con una dieta de 1.000 calorías. En dos restantes la proporción de lípidos fué de 70 gr. diarios.

A continuación pasamos a reseñar el resultado logrado en los enfermos elegidos del segundo grupo, o sea, de enfermos sin trastornos endocrinos. Ellos fueron cuatro varones y dos mujeres, que han permanecido durante seis días con una dieta hipocalórica, pobre en grasas, y con 100 mg. del preparado inyectados por la vía intramuscular igualmente.

Primer caso. A. V., varón de cincuenta y ocho años. Hipertenso. Accidente vascular cerebral en regresión. Coronariitis.

Colesterina total antes del tratamiento, 308 mg.

Tratamiento: Dieta y 600 mg. del preparado.

Colesterina total después del tratamiento, 200 mg.

Segundo caso. M. M., varón de cuarenta y ocho años. Obesidad. Infarto de miocardio.

Colesterina antes del tratamiento, 277 mg.

Tratamiento: Dieta y 600 mg. del preparado.

Colesterina después del tratamiento, 198 mg.

Tercer caso. M. G., varón de cincuenta y tres años. Diabetes mellitus leve compensada con régimen alimenticio. Insuficiencia coronaria.

Colesterina total antes del tratamiento, 257 mg.

Tratamiento: Dieta y 600 mg. del preparado.

Colesterina después del tratamiento, 168 mg.

Cuarto caso. L. C., de cuarenta y siete años, hembra. Colelitiasis. Obesidad. Insuficiencia coronaria.

Colesterina antes del tratamiento, 285 mg.

Tratamiento: Dieta, colágoros, espasmolíticos y 600 miligramos del preparado.

Colesterina después del tratamiento, 225 mg.

Quinto caso. J. R., varón de cincuenta y cinco años. Obesidad. Infarto de miocardio.

Colesterina antes del tratamiento, 360 mg.

Tratamiento: Dieta y 600 mg. del preparado.

Colesterina después del tratamiento, 260 mg.

Sexto caso. R. B., hembra de cincuenta años. Obesidad. Diabetes mellitus compensada con régimen. Coronariitis.

Colesterina total antes del tratamiento, 350 mg.

Tratamiento: Dieta y 600 mg. del preparado.

Colesterina después del tratamiento, 270 mg.

Comparando los resultados obtenidos en estos seis casos últimamente reseñados con los resultados logrados en los enfermos diabéticos de la primera tabla, podemos afirmar que el descenso es mayor y más manifiesto a pesar de haber utilizado dosis terapéuticas evidentemente más bajas. Clínicamente, ninguno de los enfermos tratados presentó ninguna complicación y la mejoría subjetiva resultó bien clara y patente.

A nuestro modo de ver, esta diferencia de resultados está condicionada a la circunstancia de que en el enfermo diabético la hipercolesterolemia está más fuertemente ligada por el trastorno metabólico en sí que en el otro grupo de enfermos en los cuales la labilidad puede ser mayor y en ocasiones vinculada exclusivamente a un factor dietético.

Creemos que los descensos encontrados pue-

den tener un gran interés desde el punto de vista terapéutico no sólo en enfermos con fenómenos coronarios por arteriosclerosis, sino también en aquellos otros que además son diabéticos. En ninguno de los 16 casos estudiados hemos encontrado disminución en las cifras tensionales, que podrían tener significación para la terapéutica, así como tampoco se apreció ninguna reacción local ni general.

RESUMEN.

Se exponen los resultados apreciados en 16 enfermos, de los cuales 10 eran diabéticos y seis no, teniendo todos ellos trastornos más o menos marcados de insuficiencia coronaria y todos ellos con cifras de colesterol elevadas.

Se comprueba una disminución de los valores altos, siendo más acusado en los enfermos del grupo segundo.

Se concluye diciendo que sobre la acción vasodilatadora coronaria puede obtenerse un muy estimable descenso de la colesterina sanguínea con el uso de este preparado.

Agradecemos al Laboratorio Promesa, de Madrid, la gentileza de facilitarnos el preparado suficiente para la confección de este estudio. El preparado ensayado ha sido Nokhel en su forma inyectable.

BIBLIOGRAFIA

1. LANSING, A. J.—Colloquia Ciba on Ageing, 1955.
2. GOFFMAN, J. W.—Circulation, 2, 151, 1950.
3. WILENS, L. L.—Science, 114, 389, 1951.
4. LÓPEZ GARCÍA, E.—Lecciones de Medicina Interna, tomo IV. Gilsanz, 1956.
5. FOURNEAU.—Ann. Pharm. Franc., 11, 685, 1953.
6. FINOT.—Presse Méd., 61, 378, 1953.
7. PESCADOR.—Gaz. Med. France, 60, 1.453, 1953.

SUMMARY

Sixteen patients were studied. Of them, 10 were diabetic and 6 were not, but they all exhibited a more or less marked degree of coronary insufficiency and had high cholesterol levels.

A decrease in high levels was found, particularly in patients in group 2.

It is pointed out that a highly valuable decrease in blood cholesterol may be attained, in addition to the coronary vasodilating action, with the use of khelline.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Ergebnisse bei 16 Patienten berichtet; 10 waren Diabetiker und 6 waren normal; alle litten an mehr oder weniger ausgeprägten Erscheinungen von Koronarinsuffizienz und bei allen bestanden hohe Cholesterinwerte.

Wie nachgewiesen werden konnte sanken diese hohen Werte ab und auf eine ganz besondere Weise bei der 2 Gruppe.

Es kann sonach gefolgert werden, dass die Verwendung dieses Präparates (Khellin) nicht

nur eine erweiternde Wirkung auf die Koronargerässen zur Folge hat, sondern, dass auch das Blutcholesterin bedeutend herabgesetzt wird.

RÉSUMÉ

Exposition des résultats appréciés chez 16 malades; 10 étaient diabétiques et 6 non; tous avaient des troubles plus ou moins marqués d'in-

suffisance coronaire et tous avec des chiffres élevés de cholestérol.

On remarque une diminution des valeurs élevées, plus accusée chez les malades du deuxième groupe.

On conclut en disant que l'on peut obtenir une très considérable descente de la cholestérolémie sanguine, sur l'action vasodilatatrice coronaire, avec l'emploi du khelline.

NOTAS CLINICAS

FIBROELASTOSIS ENDOMICARDICA

C. JIMÉNEZ DÍAZ, E. LÓPEZ GARCÍA, J. RAMÍREZ
GUEDES y E. DE VILLALOBOS MARTÍNEZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

Hemos tenido oportunidad de observar el caso que comunicamos por ser de observación poco frecuente en Europa por el curioso proceso que presentó. En África, BEDFORD y CONSTAM¹, y DAVIES y cols.² en Uganda, han comunicado numerosas observaciones similares; otro aspecto interesante de nuestro caso es que durante varios años residió en la Guinea española.

Se trataba de un hombre de treinta y siete años, soltero, empleado, que dos años antes, estando en Guinea, tuvo paludismo y filariasis, de la que fué tratado con tetrazán. Un año más tarde empezó con disnea de esfuerzo que llegó a ser ortopnea, algunos edemas, oliguria y nicturia. Se le trató con estrofantina y diuréticos y mejoró, persistiendo edemas maleolares que se quitaron con nuevo tratamiento, pero la disnea y ortopnea han persistido continuamente. Más tarde tuvo dolor e hinchazón en el cuello con fiebre alta, siéndole abierto allí un flemón que arrojó abundante pus. A pesar de la terramicina, la supuración siguió durante cuatro meses. Luego quedó dolor en la espalda, que se irradiaba a la región mamilar, y siguió con disnea intensa, anorexia, padez de estómago y algunos vómitos ácidos. No había antecedente de reumatismo, corea ni otros equivalentes reumáticos.

En la exploración clínica llamaba la atención la intensa ortopnea con manifiesta cianosis, uñas convexas, una intensa matidez en el hemitórax derecho con supresión del murmullo y vibraciones vocales, estasis venoso de aflujo, silueta cardíaca aumentada y soplo rudo y breve en el foco tricúspide con refuerzo y desdoblamiento del segundo tono. Hepatomegalia de estasis; no aumento del bazo. La auscultación ofrecía una cierta variabilidad de unos días a otros. Ausencia de edemas o ascitis; presión arterial, 10.5/7.5, con pulso ritmico a 80.

En el examen de sangre, 4.04 millones de G. R. con anisocitosis y algún policromatófilo. Velocidad de sedimentación: Índice, 20. Leucocitos, 13.500 con 75 por 100 P. N., 14 en cayado, 3 eosinófilos, 2 monocitos y 8 linfocitos. Orina: Densidad, 1.030; albúmina, 6 gr. por 1.000 con algunos cilindros granulosos. En la radiografía del

tórax, derrame pleural derecho; silueta cardíaca con hipertrofia de ambos ventrículos y prominencia del bulbo pulmonar; latido, al parecer, normal. EKG: Corazón vertical rotado en sentido horario, bloqueo incompleto de rama derecha, hipertrofia derecha y algunas dificultades focales al paso de la excitación.

Con este cuadro, cianosis, ortopnea, estasis de aflujo, hepatomegalia y derrame pleural, se supuso que podría ser una pericarditis constrictiva asociada a una pleuritis (pleuropericarditis), quizás de etiología bacilar en relación con el proceso supurado del cuello; la albuminuria podía ser de estasis o quizás por amilosis. La imagen radiológica del corazón y el EKG, sin embargo, no apoyaban ese supuesto inicial. Desde luego, nos pareció que podía excluirse que fuera una valvulopatía reumática. La prueba de Benhold fué negativa y el espectro electroforético demostró una hipoproteinemia (5.49 gr. por 100) y aumento de gamma globulina (1.525). La función renal (V. Slyke) dió 24.4 por 100; urea en sangre, 0.56; Cl., 87.6 mEq.; Na, 132; K, 3.8; reserva alcalina, 14.3 volúmenes. Reacciones de histoplasmosis, negativas. El líquido obtenido por toracentesis era un exudado con abundantes linfocitos, no viéndose bacterias ni bacilos de Koch; la inoculación al cobaya fué negativa.

El enfermo siguió con fiebre, que a veces llegaba a 39; los hemocultivos fueron negativos; la auscultación siguió siendo variable; a veces había un ritmo en cuatro tiempos; otras, presentaba soplo; el segundo tono estaba reforzado y a veces escindido; la disnea era persistente y no se aliviaba a pesar del drenaje del derrame. Los tonos cardíacos no mejoraban su situación; incluso se vió una gran sensibilidad frente a ellos, produciéndose a veces fibrilación auricular; sucesivos EKG demostraron focos de afectación miocárdica; poco a poco la cianosis fué siendo más intensa y la urea en sangre se seguió elevando hasta que falleció.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

En la autopsia se confirmó un derrame pleural con unos 200 c. c. de líquido amarillento y engrosamiento de la pleura visceral con algunos copos de fibrina; pericardio, engrosado y adherido a ambas pleuras; ganglios mediastínicos, tumefactos y grandes. Al abrir el pericardio se ven ambas hojas adheridas, siendo necesaria la tijera para separarlas; el corazón es muy grande, sobre todo aurículas y ventrículo derecho, con superficie de color gris mate y consistencia blanda, salvo sobre el ventrículo izquierdo. Auricula derecha grande, sin engrosamiento de sus paredes; insuficiencia de la válvula tricúspide, pero sin lesiones; el ventrículo derecho, también grande, con moderada hipertrofia del músculo y sin lesiones en el endocardio; arteria pulmonar y sus ramas, normales. Auricula izquierda, muy dilatada, con un endocardio muy grueso de aspecto de porcelana y