

EXTRACTO DE REVISTAS

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.

ARTERIOSCLEROSIS

LIPOIDES SANGUINEOS Y ARTERIOSCLEROSIS (Blood Lipids and Human Atherosclerosis). — GOFMAN, JHON W. ; JONES, HARDIN B. ; LINDGREN, FRANK T. ; LYON, THOMAS P. ; ELLIOTT, HAROLD A. y STRISOWER, BEVERLY. «Circulation», vol. 2, n.º 2, pág. 161 ; agosto 1950.

El acarreo de colessterina y otros lípidos del suero se hace casi siempre por completo en forma de complejos moleculares muy grandes de estos lípidos con cantidades variables de proteínas. Los componentes exactos que existen en la sangre de un individuo pueden ser señalados cuantitativamente en cuanto a características y concentración mediante la flotación de estos componentes en la ultracentrifugación analítica. Con esta técnica es posible demostrar la presencia de ciertos componentes lípidos y lipoproteicos que se relacionan con la arteriosclerosis coronaria, la hipertensión y otras enfermedades asociadas a la arteriosclerosis, como la diabetes mellitus, el síndrome nefrótico y el hipotiroidismo. Los niveles sanguíneos de estos componentes pueden ser influenciados por medio de la dieta. El nivel sanguíneo de los mismos está muy poco relacionado con los valores analíticos de la colessterina del suero determinada por el método de Schoenheimer-Sperry.

LUIS OLLER-CROSIET

ESTUDIOS ACERCA DE LAS AFINIDADES DE LAS LIPOPROTEÍNAS DEL SUERO NORMAL Y PATOLÓGICO Y DEL EFECTO DE LA HEPARINA SOBRE LAS LIPOPROTEÍNAS DEL SUERO (Studies on the Lipidprotein relationships in normal and pathological sera and the effect of heparin on serum lipoproteins). — NIKKILA, ESKO. «The Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation», vol. 5, supl. 8; 1953.

A través de la revisión de la literatura, se describe en este documentado trabajo el desarrollo y el estudio actual de nuestros conocimientos acerca de las afinidades entre los lipoides y las proteínas del suero sanguíneo. Además se presta atención a los estudios concernientes a las acciones de la heparina sobre las lipoproteínas y los efectos peculiares de la inyección de aquélla sobre el estado fisicoquímico de los lípidos sanguíneos, efecto que se manifiesta más acusadamente por el inmediato aclaramiento de la lipemia alimenticia del suero.

El propósito de este trabajo fué obtener datos precisos sobre la distribución de la colessterina y de los fosfolípidos en las distintas fracciones proteicas del suero humano normal y sobre las posibles desviaciones en algunos estados patológicos: arteriosclerosis, afecciones hepáticas, nefrosis, hiperlipemia esencial, mieloma, etc. Los fraccionamientos de las proteínas se realizaron principalmente por electroforesis con papel filtro, que constituye un medio simple y rápido para obtener fracciones claras. La colessterina y los fosfolípidos se extrajeron de fracciones separadas y determinadas cuantitativamente. Además se intenta contribuir con este trabajo a nuestros conocimientos sobre la naturaleza y mecanismo de acción de la heparina sobre las liproteínas del suero.

Se *resumen* los principales resultados obtenidos como sigue:

1.º En 60 sueros humanos normales se encontró un promedio de 24 por ciento de colessterina en la albúmina-alfa₁ zona de las globulinas (en lipoproteínas alfa₁); el 10 por ciento de la alfa₂-globulinas (alfa₂ lipoproteínas); 64 por ciento en las beta-globulinas y en la zona entre esta fracción y la línea inicial (beta-lipoproteína, parcialmente absorbida en el papel filtro); y una pequeña cantidad, a veces nada, en la región de las gamma-globulinas. Los porcentajes correspondientes de fosfolípidos fué de 37, 14 y 49 por ciento, respectivamente.

En los grupos con edades comprendidas entre los 17 y 40 años, las mujeres presentaban una proporción de colessterina marcadamente más alta en las alfa₁-lipoproteínas. En los grupos por encima de los 40 años, esta diferencia entre los sexos se reducía mucho debido a un mayor aumento de la colessterina hacia las beta-lipoproteínas, y una disminución más acusada en las mujeres con mayor edad en las alfa₁-lipoproteínas.

2.º En 32 sueros de pacientes arteriosclerosos (supervivientes de infarto de miocardio y enfermos con insuficiencia coronaria comprobada) el

porcentaje de colessterina y fosfolípidos de las alfa-lipoproteínas era mucho más bajo, y en las beta-lipoproteínas correspondientemente más elevado que en los sujetos normales, y también al compararlos con grupos de la misma edad e iguales niveles totales de colessterina (fosfolípidos). El promedio total de colessterina y la relación colessterina-fosfolípidos eran más altos en el grupo con arteriosclerosis que en el normal.

3.º En un grupo de 12 pacientes con distintos trastornos hepáticos, incluyendo casos de obstrucción biliar, hepatitis infecciosa y cirrosis portal y biliar, se encontró una proporción extremadamente baja de colessterina en la alfa₁-lipoproteína. Con la curación de la hepatitis la tasa anormal se hizo gradualmente normal.

4.º Dos sueros de enfermos con nefrosis mostraban una tasa altamente anormal de lipoproteínas por aumento del contenido de colessterina en la región alfa₂ y beta-globulinas, y una disminución en la alfa₁-globulinas. En un suero obtenido en ayunas con aspecto lechoso de causa desconocida, el porcentaje de colessterina en beta-lipoproteínas estaba incrementado.

En tres casos de mieloma se observó un aumento de las beta-lipoproteínas frente a las alfa, y en un cuarto caso la distribución era enteramente normal.

5.º Después de la inyección intravenosa de 50 miligramos de heparina en sujetos normales, la actividad clarificadora de la lipemia del plasma alcanzó su máximo casi inmediatamente después de la inyección, declinando a partir de aquí, pero siendo todavía demostrable después de 24 horas.

6.º En dos casos de lipemia endógena de origen desconocido, una inyección de heparina no pudo eliminar la turbidez del plasma, pero la adición de suero heparinizado de un sujeto normal lo aclaró del todo. El suero turbio de conejos alimentados con colessterina se comportó de manera análoga.

7.º La formación «in vitro» del factor clarificador fué óptima durante la incubación de una mezcla conteniendo el 70 por ciento por volumen del extracto de corazón de rata, 25 por ciento por volumen de suero normal en ayunas y 10 miligramos por ciento de heparina a 37º durante 15 minutos. No se hizo la prueba con otros tejidos.

8.º El factor clarificador resultó altamente termolábil e inactivado irreversiblemente por las concentraciones salinas más altas. Especialmente el taurocolato sódico ejerció sobre el proceso clarificador una acción inhibitoria, mientras que sólo lo hacía ligeramente la toluidina azul y la protamina. No se consiguió devolver la turbidez en proporción acentuada mediante la adición de estos precipitantes heparínicos a sueros lipémicos previamente clarificados «in vitro». El oleato sódico tuvo un efecto ligeramente acelerador sobre la reacción clarificadora producida por el suero heparinizado, pero carecía de efecto sobre la densidad óptica del suero lipémico.

9.º La administración de cortisona por vía oral a ratas no redujo la capacidad de los tejidos para formar el factor clarificador «in vitro». Así, esto no podrá ser la razón de que la lipemia fuera producida por la cortisona.

10.º La actividad clarificadora del suero heparinizado se precipitaba

cuantitativamente a una baja corriente iónica y un PH entre 5 y 6. Así se logró, con buen rendimiento, la simple purificación del factor clarificador por encima de 22 «gold».

11.º En el suero normal humano en ayunas se apreció una pequeña actividad clarificadora.

12.º La actividad clarificadora del suero heparinizado pudo localizarse por electroforesis con papel filtro y almidón, principalmente en la fracción de las beta-globulinas. Se sugirió el empleo de este método en la ulterior purificación del factor activo.

13.º La clarificación del suero lipémico se acompañó de alteraciones típicas en el patrón electroforético de Tiselius, consistentes en una disminución del área de las beta-globulinas y en aumento de aquéllas en las globulinas alfa. Los patrones lipoproteicos obtenidos de la electroforesis con papel, tiñendo con Sudán negro, mostró que estas alteraciones son debidas, al menos parcialmente, a un paso de lípidos de las beta a las alfa-globulinas (lipoproteínas). En muchos sueros en ayunas el factor clarificador produjo («in vivo» e «in vitro») el paso de parte de la colessterina de beta a alfa-globulinas, mientras que en algunos casos no se apreció efecto alguno.

14.º La adición de heparina al suero humano obtenido en ayunas alteró el patrón electroforético de Tiselius, que se puede interpretar presumiendo una reacción entre la heparina y algunos componentes de las beta-globulinas. Los experimentos electroforéticos con papel sugirieron que al menos la mitad de las lipoproteínas se afectan en el proceso.

Se estudian los resultados presentados, así como las anteriores pruebas experimentales, con objeto de alcanzar un criterio uniforme de las verdaderas afinidades lipo-proteicas existentes en la sangre y sobre los factores que gobiernan el equilibrio lipoproteico del suero. Se dedica especial atención a la arteriosclerosis, exponiendo un criterio del papel que juega el suero sanguíneo en su producción.

LUIS OLLER-CROSIET

PROPIEDADES ANTIATEROMATOSAS DE LA HEPARINA. PRUEBAS OBJETIVAS, CLINICAS Y BIOLÓGICAS (Propriétés antiathéromateuses de l'heparine. Preuves objectives, cliniques et biologiques).— TAMCHÉS, ARMAND. «La Presse Médicale», vol. 61, n.º 68, pág. 1382 ; **24 octubre 1953.**

En estos últimos tiempos se han venido realizando estudios sobre el efecto de pequeñas dosis de heparina por vía endovenosa en las crisis de angina de pecho. El mecanismo por el cual la heparina actuaría se atribuye a una disminución de la colessterinemia (colesterol libre y esterificado). Pero, además,

la heparina tiene propiedades de transformar las lipoproteínas de gruesa molécula, tipo 10-20 Sf (Unidades Svedberg), en lipoproteínas de pequeña molécula, es decir, en elementos más ligeros, dificultándose así su depósito en las paredes vasculares. Extensas investigaciones han demostrado que los enfermos con ateromatosis arterial presentan en su sangre una gran proporción de lipoproteínas de gruesa molécula; y, al revés, las personas no afectas de ateroma presentan una elevada proporción de lipoproteínas de molécula menor.

Tras este preámbulo, el autor dice que, en 1950, atribuyó a la heparina propiedades angiográficas y angiospasmolíticas. Es decir, a su poder anticoagulante le sumaba un papel angiográfico parietal y otro espasmolítico vascular.

Ampliando las experiencias de GRAHAM en la angina de pecho, y extendiéndolas a todos los trastornos de la circulación arterial, el autor dice haber conseguido resultados innegables. Observó no sólo detenciones en la evolución de las arteritis cerebrales seniles y preseniles, sino mejorías. Y lo mismo en infartos cardíacos antiguos, modificando favorablemente el electrocardiograma. Basándose en ello, cree que la heparina tiene una acción más compleja que la atribuida por GRAHAM.

A la vez asoció pequeñas dosis de heparina a anticoagulantes de síntesis, y comparó los resultados obtenidos utilizados solos o asociados, manifestando que hasta el momento no se ha podido demostrar en los de síntesis el efecto conseguido con la heparina, en cuanto nos referimos en este trabajo.

Considera que la heparina no actúa solamente por su acción vasodilatadora y anticoagulante, pues observa que la mejoría conseguida en los casos citados se mantiene varios días después de su administración y progresa con las inyecciones siguientes. Coloca, por ello, la heparina en el primer plano de la terapéutica parietal vascular, dejando para estudios posteriores anatómopatológicos y angiográficos la aclaración de en qué consiste esta mejoría.

ALBERTO MARTORELL

LA ACCIÓN DE LA HEPARINA EN LA ATEROSCLEROSIS (A acção da heparina na aterosclerose). — FRANCO, ALFREDO. «Jornal da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa», tomo 118, n.º 6; 1954.

A partir del momento en que se advirtió su abundancia en las placas ateromatosas, los lípidos pasaron a constituir el elemento sobre el que cayó la atención de los investigadores. Pero fué después de los trabajos sobre las lipoproteínas, y en especial tras los de GOFMAN y colaboradores, de la Universidad de California, que de manera decisiva se pasó al esclarecimiento del problema de la arteriosclerosis.

Todos los lípidos plasmáticos son transportados por los varios agregados lipoproteicos circulantes, los cuales se presentan en una amplia gama de tamaño molecular y con la propiedad de transformarse unos en otros, viniendo medidos en Unidades de flotación Svedberg: Sf. (ultracentrifugación). Según GOFMAN y colaboradores, podemos considerar las lipoproteínas Sf. 12-100 como «banda aterosclerógena» de las lipoproteínas de la sangre. Relacionando las distintas clases de lipoproteínas, este autor calcula la frecuencia de aterosclerosis a través de un «índice aterógeno», cuyos valores oscilan entre Sf. 46-84, en individuos sanos, elevándose a 84-114 en caso de enfermedad coronaria.

De lo dicho parece concluirse que en la aterosclerosis existe una alteración del metabolismo de los lípidos, «una de cuyas manifestaciones viene constituida por un trastorno en el transporte normal de los lípidos, que parece promover su depósito en la íntima de los vasos sanguíneos».

Establecido este concepto, referente a las relaciones entre lipoproteínas Sf. 12-100 y aterosclerosis, nuestro esfuerzo debe orientarse en el sentido de intentar la reducción de estos grupos moleculares.

HEPARINA. — EN 1943, HAHN observó casualmente, en perros, que la lipemia alimenticia se abolía con la administración de heparina. Tal fenómeno dejaba de producirse si la heparina se adicionaba al plasma lipémico. Ampliando estudios sobre este fenómeno, GOFMAN, con la ultracentrifugadora, dió un gran impulso a la resolución del problema. GRAHAM y colaboradores estudiaron la influencia de la heparina en el desarrollo de arteriosclerosis experimental y en el espectro lipoproteico, observando que la heparina impedía en un elevado tanto por ciento la aparición de aterosclerosis. Esto fué confirmado por SOULIER y colaboradores, actuando sobre conejos. A la vez se demostraba que la heparina reducía en los animales las lipoproteínas Sf. 10-50.

Todo ocurría como si la heparina produjera una transformación de las moléculas de valor Sf. más elevado en otras de menor valor. Por tanto, además de impedir el desarrollo experimental de aterosclerosis, impide a la vez la aparición de ciertas clases de lipoproteínas cuya existencia coincide siempre con el desarrollo de aterosclerosis experimental.

La importancia de la cuestión nos indujo a estudiarla. Para ello utilizamos como animal de experimentación el conejo, en número de veinte, dividiéndolos en dos grupos de diez, uno de ellos como control. A ambos grupos les administramos 1,5 g. diarios de colesterol, disuelto en aceite, durante noventa días. Al lote A le aplicamos simultáneamente 25 mg. de heparina endovenosa diarios; al lote B le administramos sólo colesterol. Al fin de los noventa días fueron sacrificados, y se les extrajo sangre para su dosificación en colesterol y para electroforesis en papel.

Resultados:

1) Peso: encontramos una reducción de un 10 por ciento en los some-

tidos a heparina, y un aumento de algo más de un 10 por ciento en los que sólo tomaban colesterol.

2) Examen histopatológico: la heparina, administrada endovenosa, impide en un tanto por ciento impresionante la aparición o desarrollo de infiltración lipídica a nivel de la pared vascular.

3) Colesterolemia: la heparina modificó siempre, reduciéndolo, el nivel sanguíneo de colesterol.

Electroforesis: la heparina no solamente modifica la curva en su forma, sino que reduce la lipoproteína beta cerca de una hora después de la inyección.

Estudio clínico. — Lo llevamos a efecto en enfermos con manifestaciones aterosclerosas, sobre todo en sus formas periférica, coronaria y cerebral.

Podemos decir que en todos los casos en que ensayamos la heparina hubo mejoría: persistente en el 60-75 por ciento de los casos, transitoria en los restantes.

Si en cuanto a las modificaciones del electrocardiograma no podemos deducir conclusiones precipitadas, en cuanto al balistocardiograma cabe decir que en algunos casos se modificó a las 24 horas de la inyección de heparina, para retornar a sus características iniciales a las 72 horas.

Mecanismo de acción. — Se han invocado varias hipótesis: acción anticagulante, vasodilatadora; sobre la viscosidad, sobre el miocardio; mejoría de nutrición de los tejidos por modificaciones del metabolismo celular, poder de disolución local de los focos de trombosis y acción eutrófica y simpaticolítica, etc. Para otros, este efecto de la heparina se explicaría por su acción sobre las lipoproteínas, transformando las de molécula mayor en las de molécula menor, y por tanto impidiendo la acumulación de aquéllas en la superficie de la íntima vascular; y por otro lado la modificación del espectro lipoproteico tornaría las lesiones recientes en susceptibles de curación, al mismo tiempo que dificultaría la aparición de nuevas lesiones.

De lo dicho se infiere que no conocemos exactamente el mecanismo por el cual la heparina produce la mejoría de los estados a que nos referimos, aunque suponemos se debe a la modificación del espectro lipoproteico y a su acción anticoagulante.

Aunque la naturaleza íntima del proceso se nos escapa, sea cualquiera que sea la acción de la heparina, no obstante merece destacarse que: a) la aterosclerosis ha dejado de ser un proceso irremediable de la vejez, para pasar a considerarse como una perturbación del metabolismo de los lípidos o al menos de su sistema de transporte; b) se distinguen una serie de moléculas lipoproteicas responsables de la aparición o desarrollo de la enfermedad; y c) empiezan a surgir sustancias capaces de modificar el espectro lipoproteico determinante de la lesión y susceptibles de impedir la aterosclerosis experimental. Todo ello representa un gran avance.

ALBERTO MARTORELL

ANGIOGRAFÍA

LA FLEBOGRAFÍA TRANS-ESPONGIO-CALCÁNEA. (*La phlébographie trans-spongio-calcaneenne*). — LÉGER, L., y MASSE, PH. «La Presse Médicale», vol. 59, n.º 74, pág. 1560; **21 noviembre 1951.**

La flebografía trans-médulo-ósea no da siempre resultados perfectos y pueden hacerse algunos reproches, no precisamente por el peligro de embolia grasosa, eventualidad que se ha demostrado está desprovista de fundamento, sino de orden puramente técnico, sobre todo con referencia a la inyección del líquido de contraste cuyo flujo resultaba irregular obligando a variar la posición del trócar, con la consiguiente ovalización del orificio que permitía en ciertos casos el reflujo del contraste que menguaba la calidad de los clisés y determinaba a veces pequeñas escaras locales de los tejidos blandos con los que se ponía en contacto.

Los autores han procurado perfeccionar el método, en primer lugar con el uso del trócar de Ballade que queda atornillado a la cortical. La técnica consiste en trepanar la cortical de la tibia, de 6 a 10 cm. por encima del maléolo interno, para hundir después en el orificio el trócar y fijarlo como queda dicho. Otra mejoría depende del uso del aparato de Dos Santos, preconizada por LIEVAIN, que permite una inyección regular y evita los esfuerzos directos sobre el trócar.

La gran ventaja de la vía intraósea es la posibilidad de inyectar directamente las venas profundas, lo que facilita la interpretación de los clisés, evitando muchas causas de error.

Pero la vía tibial no convencía a los autores, por cuyo motivo tuvieron la idea de recurrir a la inyección intracalcánea cuyas ventajas les parecen considerables.

La primera es la facilidad de ejecución; es inútil el «forage» previo y después de una punción cutánea de 1/2 cm. escaso el trócar puede hundirse en el hueso y luego atornillarse a su cortical.

Por otra parte las imágenes así obtenidas permiten el estudio de la circulación de la pierna a partir de la garganta del pie, pudiendo, si no están obliteradas, seguir el trayecto de las dos venas tibiales posteriores desde su nacimiento hasta la desembocadura en la poplítea. Es fácil por esta vía obtener, gracias a una inyección rápida, la opacificación de todo el eje del miembro, venas poplíteas, femoral, ilíacas y cava inferior.

Bajo anestesia general intravenosa, después de haber practicado una pequeña incisión que interese sólo la piel, se perfora con ayuda del trócar la cortical del calcáneo en su cara externa, por debajo de los tendones del peroneo, evitando perforar la vena safena externa algunas veces visible en la incisión. Hay que atornillar bien el trócar para que quede fijo, pero sin profundizar demasiado para evitar que su extremidad vaya a tropezar contra

la cortical ósea opuesta. Se adapta luego al trócar, del que se ha retirado el mandil, el aparato de Dos Santos y bajo una presión de 1,5 Kg. y en algunos segundos se inyecta una cantidad de «diodone» variable según la extensión de la red venosa que se quiera opacificar: 15 c.c. para la pierna, de 25 a 30 c.c. para alcanzar la confluencia femoral, 40 c.c. para la cava inferior.

Creen los autores que la inyección transcalcánea reúne mejor que ningún otra vía las condiciones ideales para las flebogrfías del miembro inferior y de la vena cava: simplicidad extrema de la técnica, inocuidad, inyección directa de los troncos profundos, facilidad de lectura de los clisés y, en fin, posibilidad de estudiar la circulación de retorno desde el talón hasta la vena cava inferior.

VÍCTOR SALLERAS