

COLESTEROLEMIA Y ARTERIOESCLEROSIS*

DR. ENRIQUE C. LIVAS

HISTORIA BREVE Y CONSIDERACIONES GENERALES

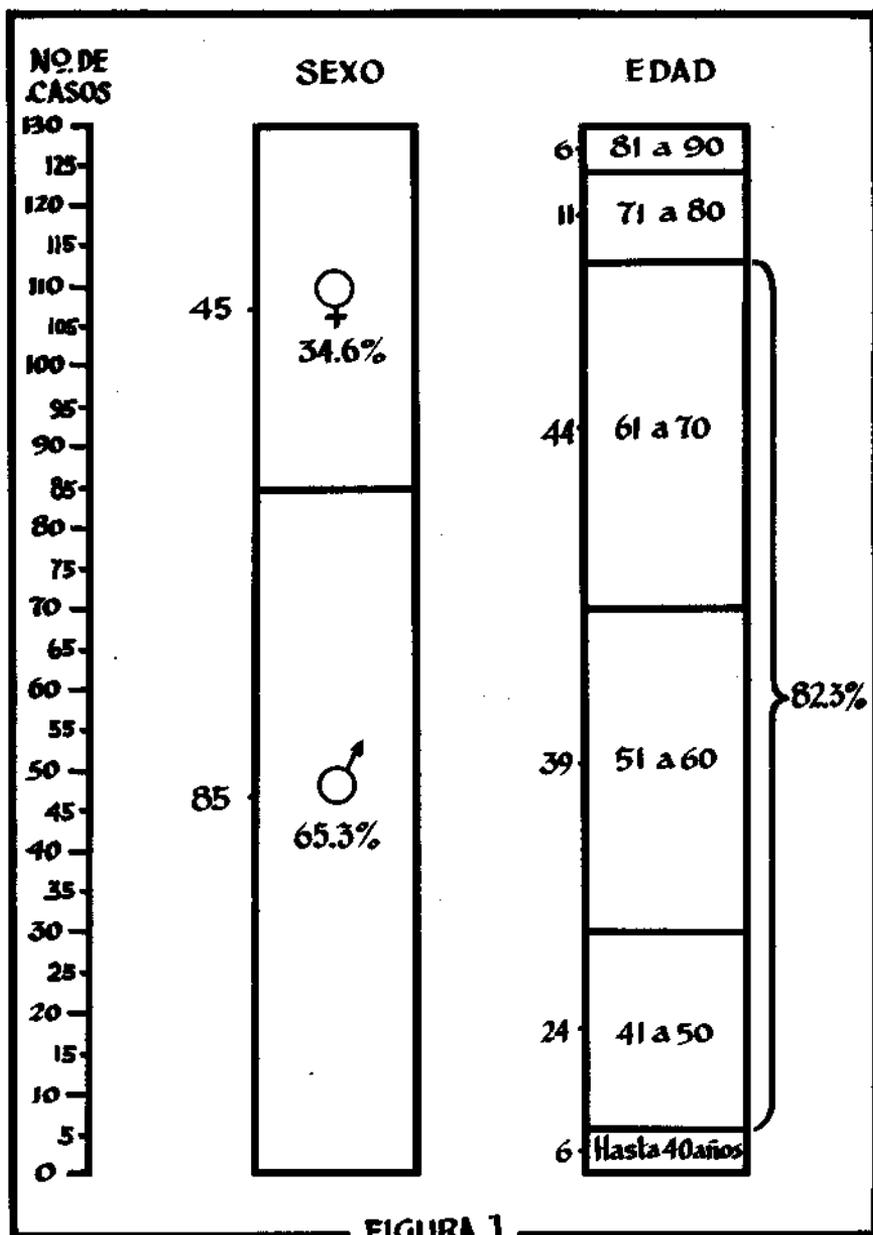
Uno de los problemas de patología cardiovascular que entraña mayor número de incógnitas es, sin duda, el complejo y aún oscuro problema de la arterioesclerosis. Degeneración del árbol arterial siempre variada en sus modalidades, múltiple y caprichosa en sus localizaciones e intensidad, constituye la arterioesclerosis uno de los capítulos que, al lado de la hipertensión arterial llamada esencial, están lejos - muy lejos aún— del esclarecimiento que de su etiopatogenia demandan, tanto su frecuencia cuanto la importancia de las alteraciones que produce en el organismo. Su frecuencia es tal, en cierta época de la vida, que bien podría decirse que después de cierta edad su existencia es casi la regla; las alteraciones que produce son de tal importancia, que la hacen figurar entre las principales causas de muerte en el adulto, amén de los muy variados y significados trastornos funcionales que produce antes de cobrar al género humano su caro tributo de cuantiosas muertes.

“Tan antiguo, quizá, como la humanidad misma” —señala el maestro Chávez—,¹ era conocido el padecimiento en forma más o menos clara (en lo que se refiere al menos a su existencia) desde el siglo xvi y algunos autores hablan de que existía desde remotos tiempos.² Ruffer³ dice haber

* Leído en la sesión del 15 de mayo de 1957.

encontrado extensas lesiones arterioescleróticas en momias egipcias y, según Allen-Barker-Hines,⁴ los griegos de antaño se habían familiarizado con la gangrena de las extremidades en los ancianos, aunque ignoraban la causa de tales lesiones necróticas. Antonio Benivieni, médico y filósofo nacido en Florencia en 1443 --sólo 10 años antes de la toma de Constantinopla por los turcos-- y a quien Cruveilhier llamó "el padre de la Anatomía Patológica", es probablemente el primero en haber escrito, entre las interesantísimas observaciones que hace en su obra "De abditisnonnullis ac mirandis morborum et sanationum causis", algo que podría ser considerado como una manifestación esclerosa, pues dice haber encontrado, al hacer la autopsia de un hombre que murió con un cuadro que incluía "un dolor insoportable en sus vísceras (se refería a estómago e intestino), en el pecho y hasta en las escápulas. Sufrió también considerablemente de una lastimosa disnea", un "callo endurecido del tamaño de una nuez, en el ventrículo izquierdo";⁵ aunque este hallazgo de necropsia ha sido interpretado por Long como un simple coágulo postmortem, posiblemente sin significación alguna,⁶ bien podría suponerse, tomando en cuenta el cuadro sintomático relatado por Benivieni, que se tratara de manifestaciones de esclerosis coronaria. En el siglo siguiente, Falopio describió "arterias degeneradas en hueso", según señala Long⁴ y Cowper advirtió, finalizando el siglo xvii, que en las arterias engrosadas y calcificadas la circulación no se efectuaba libremente. Poco después Harvey señaló la defectuosa transmisión del pulso en tales arterias.⁴ Bonetus, en 1700, apuntaba ya una descripción de un cuadro comparable al de la trombosis coronaria y a mediados del siglo xviii, parece ser que Creel y Haller hicieron las primeras descripciones del ateroma; en el mismo siglo, en 1799, Parry hizo una descripción semejante a la de Bonetus y en el pasado, Cruveilhier creó la expresión "gangrena por obliteración de las arterias", para sustituir a las antiguas de "gangrena senil" y "gangrena espontánea" y estableció, ya con una idea patogénica clara, la relación existente entre esos procesos necróticos y la presencia de coágulos en las porciones esclerosas arteriales.⁴ Virchow, también en el siglo pasado, señaló el carácter grasoso de las lesiones ateromatosas y pensó que éstas no eran producidas por sustancias depositadas por la sangre circulante, sino que constituían la expresión de una alteración de las tunicas arteriales y llegó a considerarlas, según expresa Costero,⁷ como un proceso de "arteritis deformante".

Fué ya al principiar ese siglo cuando Lobstein creó el término "arterioesclerosis" y no fué sino hasta iniciado el actual cuando Marchand, en 1904, incrustó definitivamente en la patología el de "ateroesclerosis".⁴ Fi-

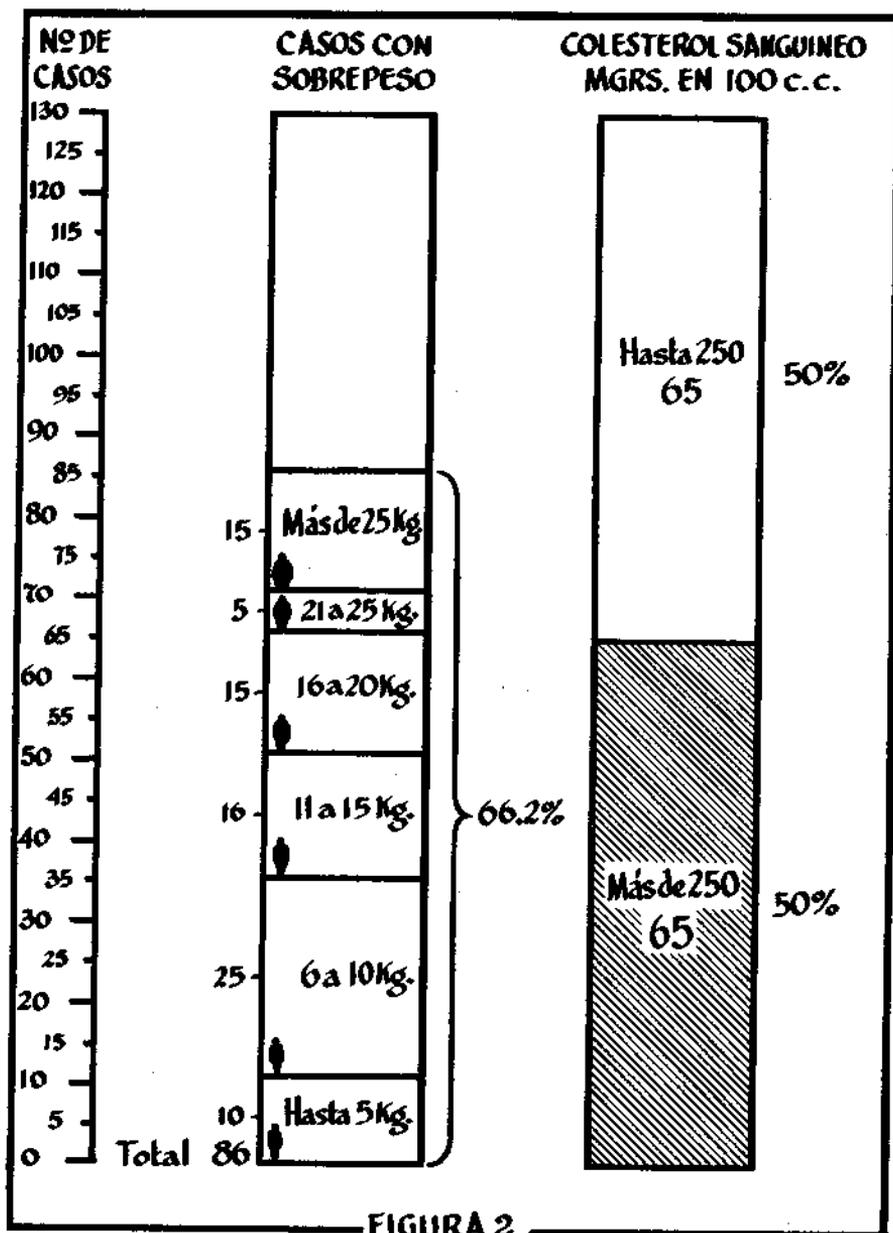


nalmente, Huebner y Welch lograron establecer, algunos años más tarde, las diferencias entre las lesiones arteriales luéticas y las escleróticas.⁴

En resumen, puede decirse que las primeras descripciones científicas que podrían ser consideradas como referentes a arterioesclerosis —aunque en forma un tanto oscura—, se remontan a los albores del Renacimiento, con Benivieni; continúan con más visión en el siglo xvi con Falopio y con Cowper en el xii; en el xviii describen el ateroma, por primera vez, Creel y Haller y en el xix se crea el término “arterioesclerosis”, por Lobstein y Marchand, cuando se iniciaba el siglo que corre, creó el de “ateroma”.

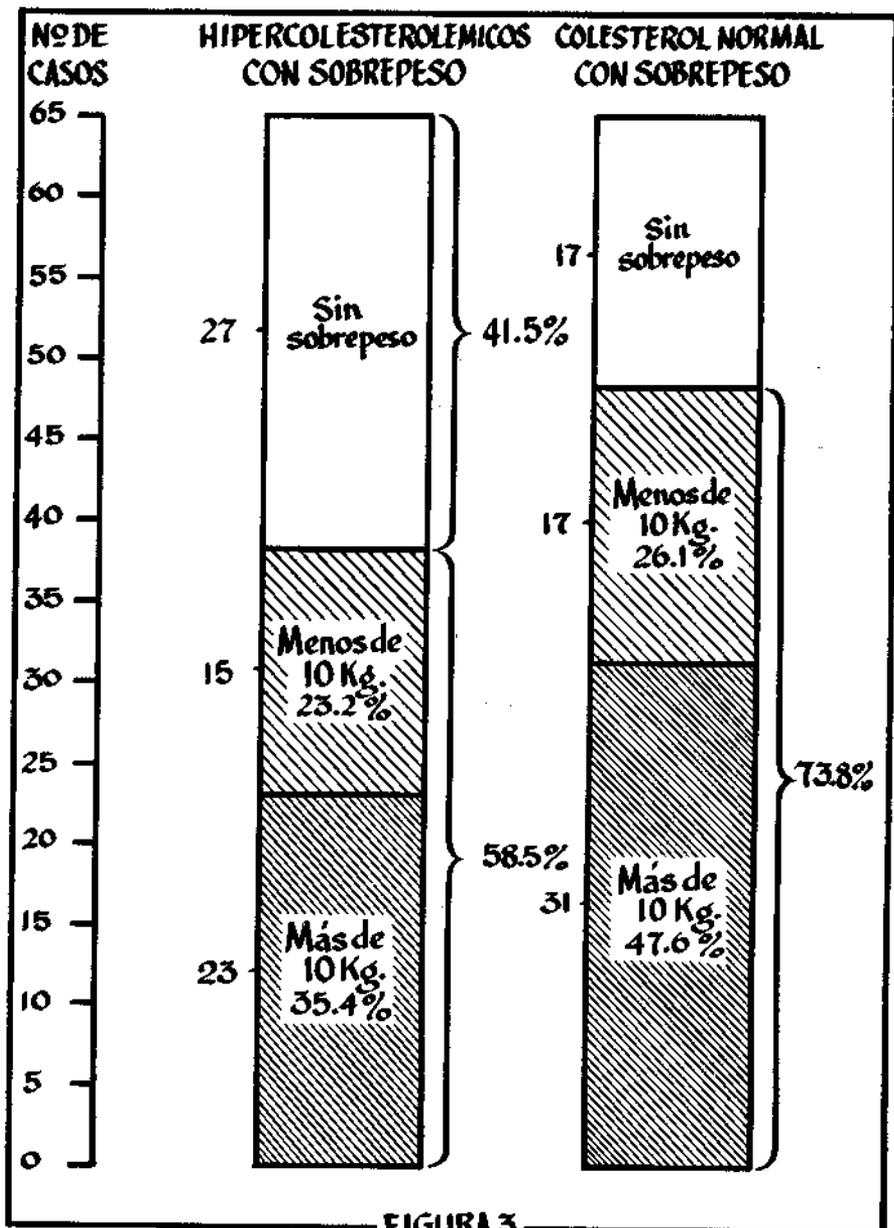
Considerada durante mucho tiempo la arterioesclerosis como una inevitable a la vez que casi ineludible manifestación de senectud (“Senecta ipsa est morbus”), decía Cicerón hace más de dos milenios y Cazalis afirmaba: “El hombre tiene la edad de sus arterias”,⁸ fué objeto de poco estudio mientras corrían siglos, en relación con su etiopatogenia; pero en los últimos años del actual fué sembrándose la inquietud en los investigadores y son innumerables los trabajos de diversos tipos —experimentales, clínicos, anatomopatológicos, químicos, etc.— que se han hecho sobre este azote de la humanidad; hacer una revisión, aun somera y de los más importantes, es imposible para nosotros, en razón de la abundancia extrema que de ellos existe, sobre todo a partir de la cuarta década de este siglo: basta mencionar que Katz y Stamler, en su reciente libro “Experimental Atherosclerosis”,⁹ incluyen una bibliografía de más de 700 referencias. Sin embargo, aún quedan oscuros muchos aspectos del problema, ya por resultados muy distintos —a veces hasta contradictorios— de algunos investigadores, ya porque no siempre pueden considerarse por entero transferibles a la especie humana los estudios experimentales hechos en perros, conejos, pollos, etc.; o, finalmente, porque aun aceptando como válidas muchas de las conquistas alcanzadas en los últimos 25 años, no logran explicar íntegra y satisfactoriamente la multitud de incógnitas que todavía presenta, tanto al investigador clínico como al de laboratorio, este trascendental y complejo problema de la patología humana.

Se ha dicho —indudablemente con razón— que cambios importantes en la vida de algunos pueblos han sido en gran parte consecuencia de la arterioesclerosis de sus conductores.¹⁰ Fácil resulta el consenso a esta opinión si se reflexiona en la marcada preponderancia de las funciones cerebrales en aquellos hombres en quienes descansa principalmente la responsabilidad de problemas políticos, sociales y económicos de carácter colectivo. Y cabe preguntar: ¿por qué habría de sustraerse el sistema nervioso a la acción casi fatal de la arterioesclerosis, que comprometiendo en mayor o menor grado la nutrición de los tejidos, produce en éstos alteraciones fun-



cionales que tienen que manifestarse, en tratándose del neuroeje, en alteraciones de la conducta? De la misma manera que la arterioesclerosis renal produce insuficiencia en este órgano y trastorna sus funciones de dilución y concentración; así como la esclerosis en las arterias de los miembros puede llegar a comprometer las funciones de éstos y hasta a producir necrosis en los casos extremos; de igual modo que la esclerosis de las arterias retinianas altera en distintas formas la visión y la del tímpano o de los huesecillos del oído disminuye o suprime la agudeza auditiva, así la esclerosis de las arterias cerebrales tiene que producir, cuando compromete en buen grado la nutrición de las células cerebrales, cambios importantes en las funciones específicas y altamente diferenciadas del encéfalo, motor que rige la conducta humana. Se ha dicho, a manera de metáfora biológica, que el cerebro puede ser considerado como una glándula que secreta pensamientos y una glándula mal nutrida puede tener secreciones alteradas, ya por insuficiencia o por defecto; por lo que podría decirse que un cerebro con alteraciones esclerosas importantes en sus arterias puede pensar menos o pensar mal.

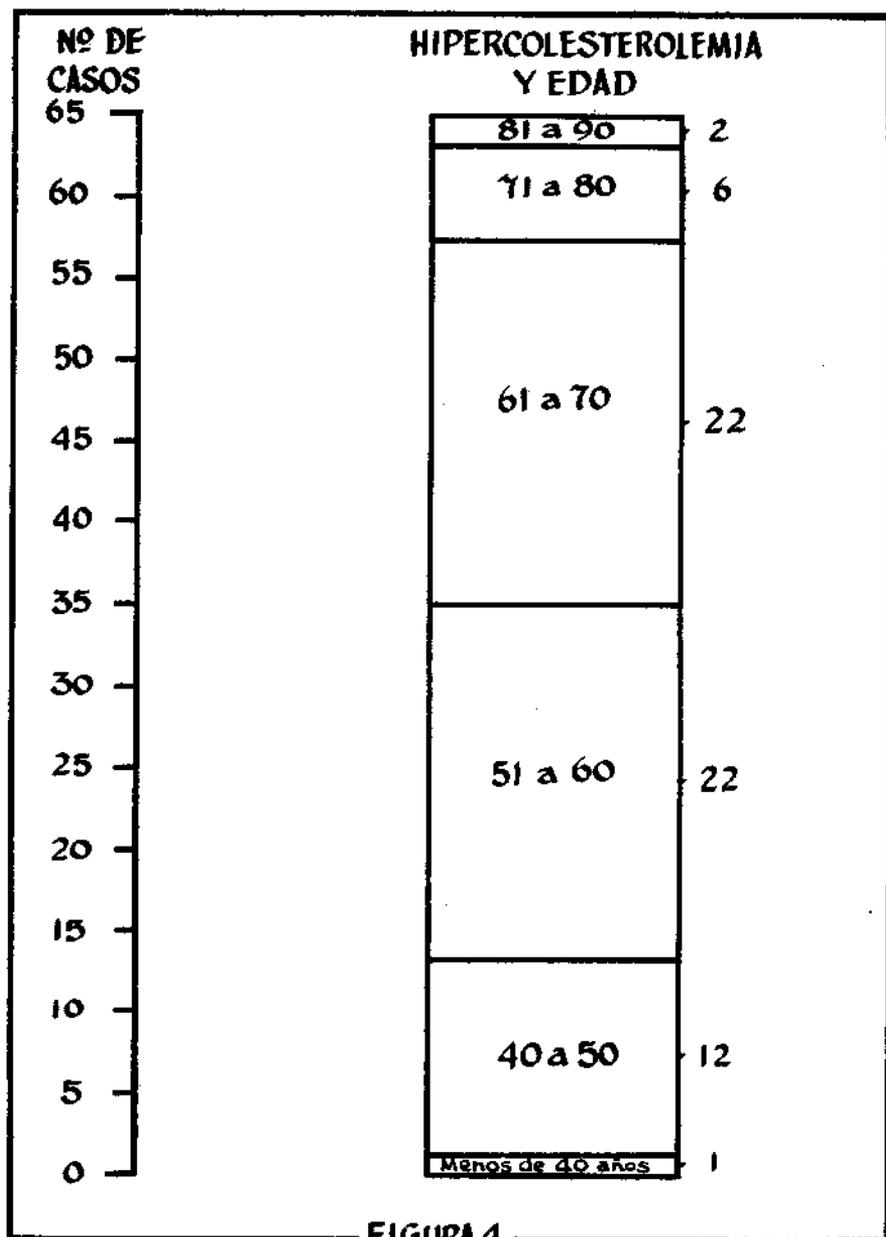
De lo anterior podría desprenderse bien esta conclusión: la arterioesclerosis añade, a su indudable y señalada importancia en el campo de la medicina clínica y experimental, una no menos trascendente, de carácter social universal y todo lo que se haga por prevenirla, retardarla en su aparición y desarrollo y yugularla en sus manifestaciones clínicas y en las alteraciones orgánicas que produce, es obra de alto sentido social humano. Esta conclusión puede reforzarse en su legitimidad si pensamos en los progresos que como causa destructora de la vida humana ha hecho la arterioesclerosis en los últimos tiempos. White expone, en un estudio publicado en 1953,¹¹ las diferentes incidencias de cardiopatías, desde el punto de vista etiológico, entre 1925 y 1950 y el cuadro que presenta es suficientemente ilustrativo; de todas las distintas causas de cardiopatías, sólo dos no han sufrido descenso en ese cuarto de siglo: las malformaciones congénitas, que aumentaron de 1.5% a 7.2% y las cardiopatías, coronarias del 20.2% al 44.1%. Se explica el aumento de la incidencia en enfermos congénitos, simplemente por el mayor número de casos diagnosticados, merced al progreso que en esa rama han traído el cateterismo, la angiocardiógrafía y la gasometría de la sangre; pero en tratándose de las cardiopatías coronarias —que equivale a decir cardiopatías por arterioesclerosis—, este ascenso constituye algo como una admonición al mundo médico, que no ha podido enfrentarse con éxito a ese flagelo del género humano.



COLESTEROL Y ATEROGENESIS:

De todos los factores diversos que pueden ser invocados en la génesis de la arterioesclerosis, el contenido de colesterol sanguíneo es, quizás, el que más ha ocupado la atención de los investigadores en las últimas décadas, pues basándose en que ya desde el siglo pasado se había asignado un importante papel al depósito de lípidos en las tunicas arteriales, han realizado incontables estudios encaminados al esclarecimiento de este punto patogénico de la arterioesclerosis; conviene hacer notar que de las abundantes referencias bibliográficas incluídas en la obra mencionada de Katz y Stamler, en número de 713, son casi todas sobre trabajos relacionados sólo con la colesterolemia, como posible factor aterógeno. A Ignatowsky y a Saltykow corresponde la primacia en la producción de ateroesclerosis experimental en 1908, alimentando conejos con carne, leche y huevos,¹² aunque consideraron, no al colesterol como responsable de la lesión producida, sino a las proteínas. Los primeros trabajos de aterogénesis experimental atribuída al colesterol fueron los de Anitschkow, en 1913 y 1914 y de Wacker y Hueck en 1913, quienes alimentaron conejos con colesterol puro y aceite y concluyeron que era el primero el causante de las alteraciones arteriales producidas.¹² Antes de los trabajos mencionados, hubo otros en los que se utilizaron digital, adrenalina, cloruro de bario y bacterias patógenas; pero las lesiones producidas semejaban arterioesclerosis tipo Mönckeberg, con calcinosis de la túnica media de las arterias, más que ateroesclerosis humana.

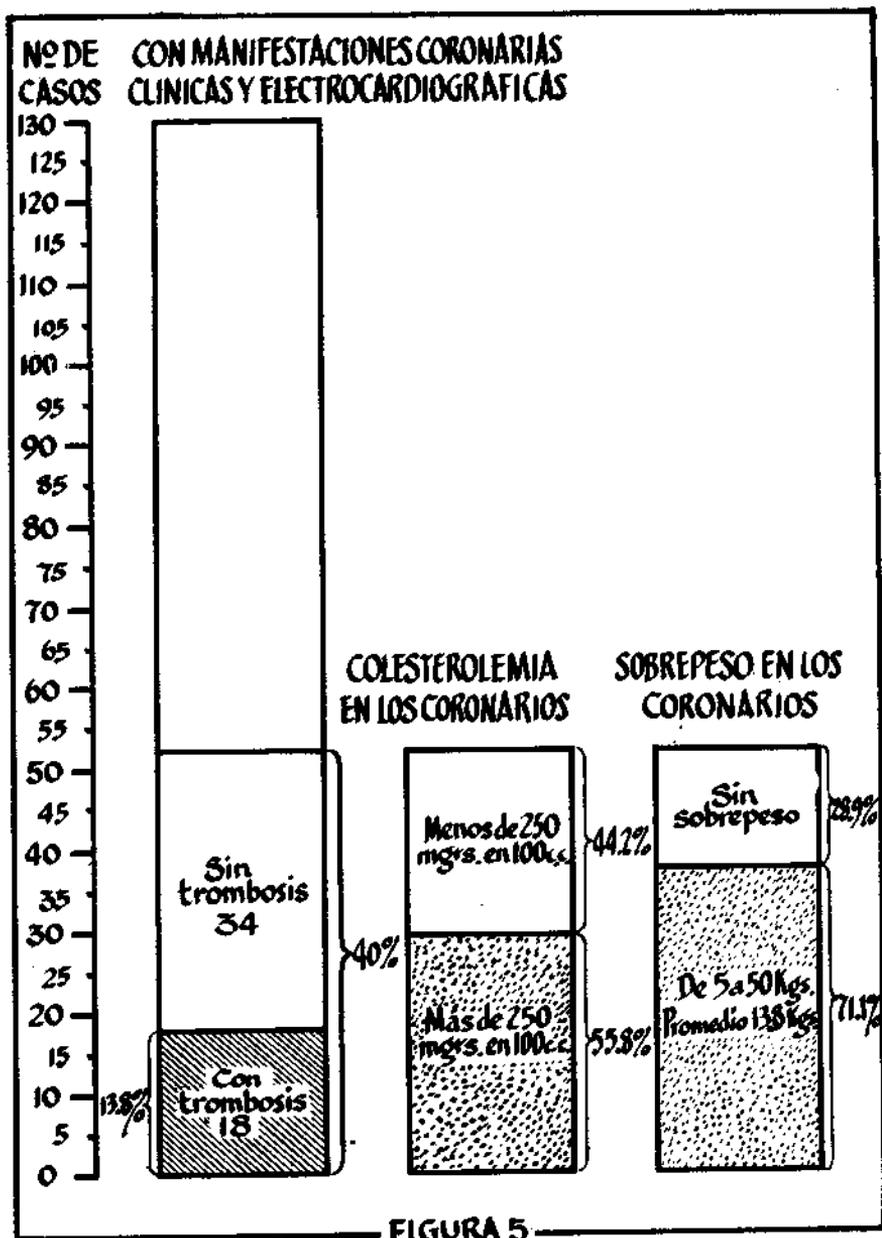
Al iniciarse la 4ª década del siglo actual, Fox decidió hacer estudios en pollos, arguyendo que siendo los conejos animales herbívoros, los resultados obtenidos en éstos no podían ser buena base de comparación con la ateroesclerosis humana. Otros autores, algunos de ellos japoneses (Kawamura, Uchivama, Yamagiwa y Adachi), confirmaron lo expuesto por Fox. A partir de 1942, Katz y Dauber acometieron con entusiasmo el estudio del problema, también en pollos, en los que, además de encontrar ateroesclerosis espontánea, reprodujeron ésta mediante la administración de colesterol exógeno y aumentaron el endógeno haciendo ingerir a dichos animales dosis adecuadas de estilbestrol.¹³ Steiner, Kendall y Bevans, en 1949, realizaron estudios en perros a los que alimentaron con regímenes ricos en colesterol, deprimiendo previamente la función tiroidea mediante la administración de tiouracilo;¹⁴ encontraron estos investigadores cifras elevadas de colesterol en sangre así como alteraciones arteriales cuyo examen histopatológico, macro y microscópico, reveló lesiones similares en todo, a las



de la aterosclerosis en el hombre. Por otra parte, Hueper, en 1941-42, demostró que podían producirse lesiones ateromatosas en arterias de grueso calibre, en el perro, inyectando por vía intravenosa o intraperitoneal, una suspensión de coloides macromoleculares (pectina, metilcelulosa, etc.) y encontró, en las células espumosas de la íntima de las arterias experimentalmente ateromatosas, el coloide administrado para el experimento y no colesterol; este hallazgo sirvió al investigador mencionado para elaborar su "teoría de la anoxemia", para explicar la formación de las placas de ateroma: sostiene que el coloide inyectado provoca la formación de una película en la íntima arterial, que impide el cambio nutritivo de gases y otros elementos necesarios, entre la sangre circulante y la pared vascular.¹⁵

Mucho se ha discutido acerca de la relación existente entre los regímenes ricos en colesterol y la aterosclerosis en el hombre y hay autores, como Wright, que consideran no concluyentes los estudios hechos hasta ahora.¹⁶ Señala Wright que se han estudiado enfermos que, por tener úlcera péptica, han estado sujetos a regímenes prolongados ricos en colesterol, sin que se hayan encontrado en ellos más signos de arterioesclerosis que en los demás enfermos; aun más, se han encontrado con frecuencia e intensidad menores. Por otra parte habría que establecer hasta qué grado un régimen rico en colesterol tiene como consecuencia fatal una elevación de la cifra de dicho lípido en la sangre. En el lote de enfermos estudiados para redactar esta nota, existen varios con cifras elevadas de colesterolemia —algunos hasta con más de 400 mg %—, cuya alimentación es más pobre en lípidos que un régimen medio normal; ésto puede sugerir que, además de la ingestión de alimentos responsables de la llegada de colesterol a la sangre, existen, quizá, otros factores aún ignorados u oscuros, en este intrincado problema de la patología vascular.

Leary, en 1941, elaboró su teoría de las "células espumosas", diciendo haber demostrado que las células fagocitarias del hígado (de Kupffer) de las suprarrenales y, en general, del sistema retículo endotelial absorben los ésteres del colesterol, transformándose en "células espumosas" que, emigrando hacia el torrente circulatorio, invaden la íntima de algunas arterias, marcando así la iniciación del proceso ateroscleroso.¹⁷ Lo anterior está en desacuerdo con las ideas de Simonton y Gofman, quienes impregnando el sistema retículoendotelial de conejos con sustancias radioactivas y alimentando dichos animales con colesterol, reprodujeron lesiones ateromatosas y encontraron las llamadas "células espumosas"; pero sin encontrar célula alguna que contuviera material radioactivo, por lo que concluyeron que no son exactas las apreciaciones de Leary acerca del origen

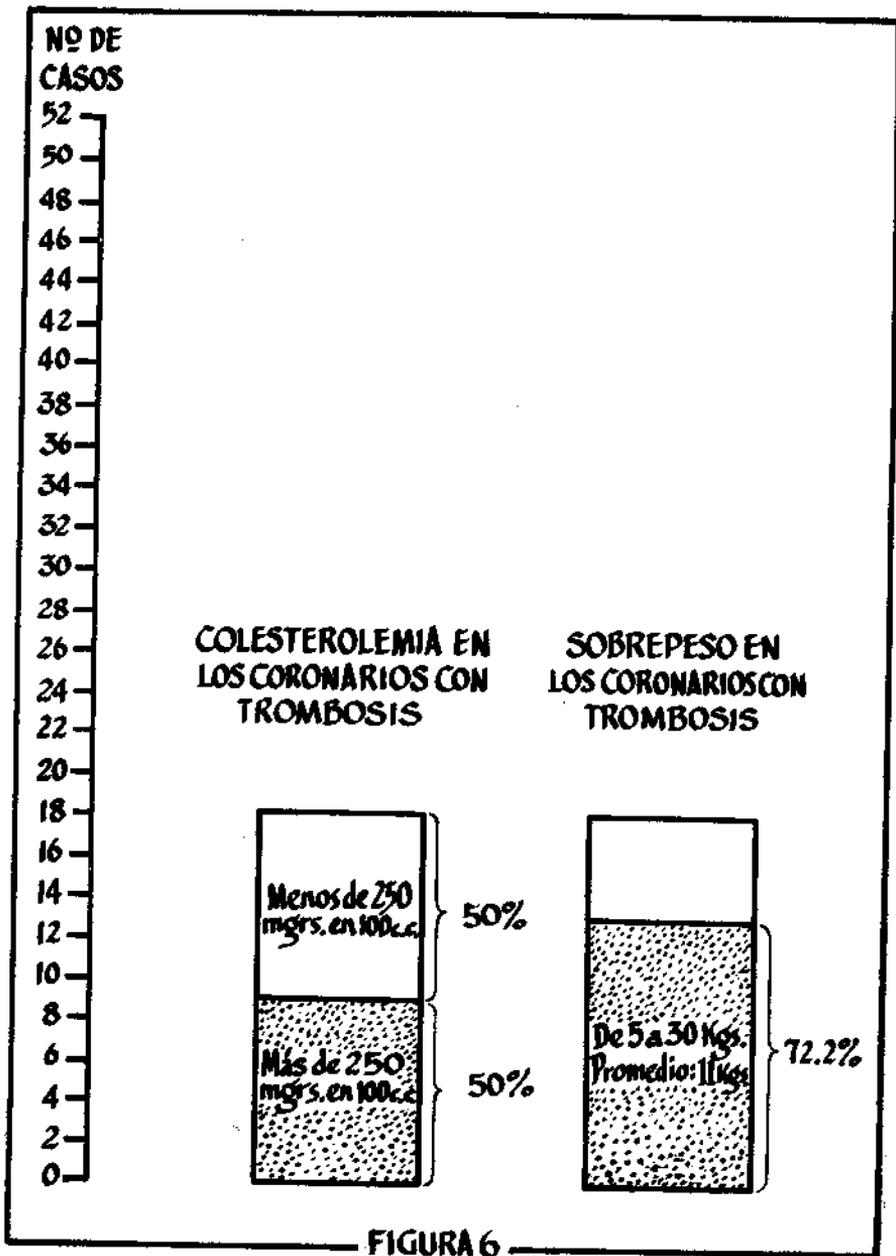


reticuloendotelial de dichos elementos, considerados como importantes en el proceso inicial de la aterogénesis.¹⁸

Anitschkow afirmó, como Leary, que el proceso aterogénico era posible con la hipercolesterolemia, sin lesión previa de las paredes arteriales; pero sostenía que un daño de éstos hacía más fácil la penetración de los lípidos y, por lo tanto, la formación del ateroma.¹⁹ Por otra parte, Winterniz y colaboradores señalaron importante papel en la aterogénesis a las hemorragias en los vasa vasorum, mediante anastomosis con una red intramural, asegurando que la desintegración globular favorecía el depósito de lípidos, provenientes éstos de los glóbulos destruidos.²⁰

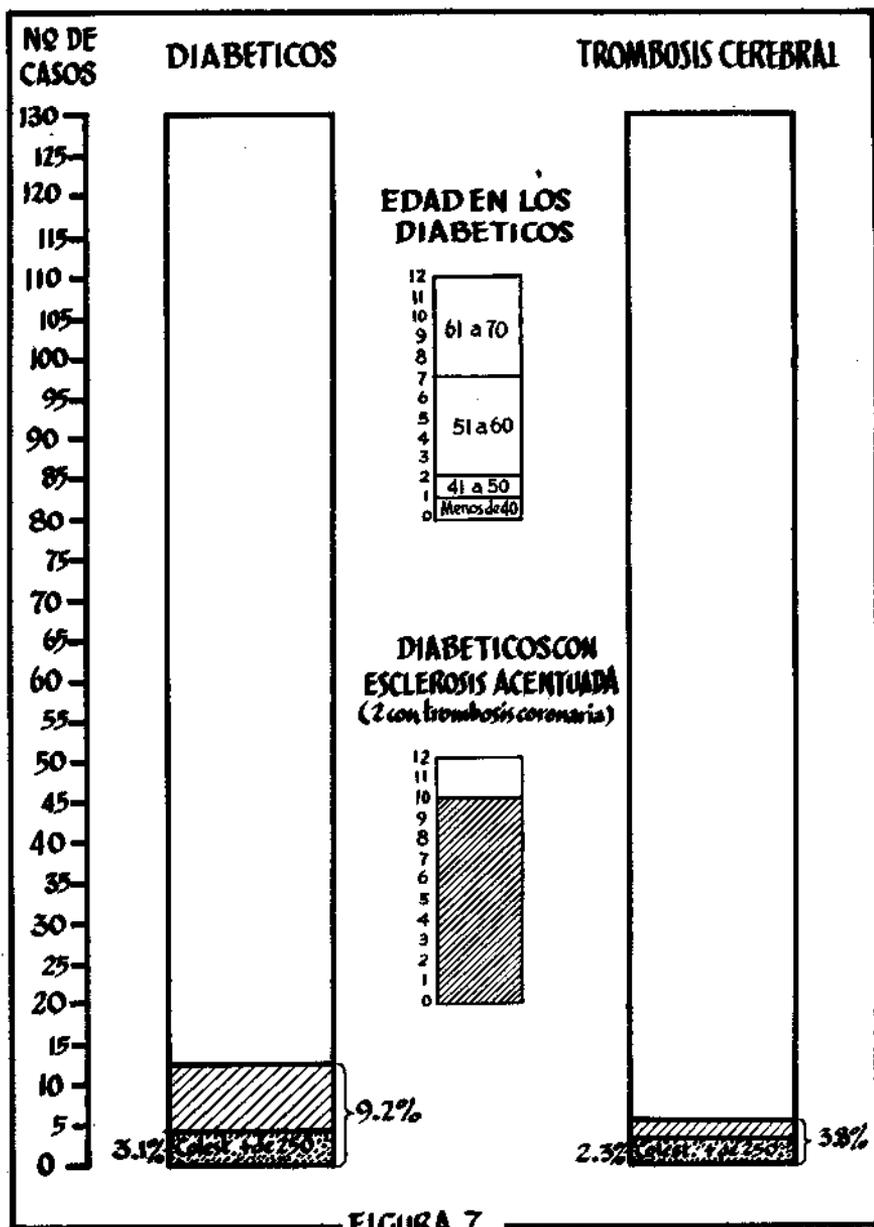
Otro de los estudios que mucho han contribuido a ahondar en el problema de la colesterolemia, en sus relaciones con la aterogénesis, es el realizado en forma acuciosa por Gofman y col., relativo a las moléculas lipoproteicas portadoras de colesterol.²¹ Mediante trabajos basados en ultracentrifugación con el método creado por Svedberg, dichos investigadores han llegado a la conclusión de que no es precisamente la cifra de colesterol total la que tiene relación con el proceso de aterogénesis, sino la producción de moléculas lipoproteicas de la fracción beta, con determinado índice de flotación y atribuyen un papel determinante a las que ellos han designado con el nombre de moléculas Sf 10-20, y que han sido encontradas por ellos, en proporciones aumentadas, en enfermos que han sufrido infarto miocárdico o con padecimientos frecuentemente asociados a estados aterosclerosos avanzados (diabetes, síndromes nefróticos, hipotiroidismo, hipertensión con insuficiencia coronaria, etc.). Mas dichas conclusiones de Gofman y colaboradores no han sido aceptadas por algunos estudiosos del problema, como Keys, quien niega el valor de las moléculas de referencia, no sólo desde el punto de vista de las lesiones aterosclerosas en sí, sino en lo que se refiere al pronóstico (pues Gofman y col. han llegado a afirmar que la disminución de dichas moléculas Sf 10-20, mediante dietas especiales, significa mucho menos peligro de recaídas, en enfermos que han tenido infarto miocárdico).²² Stamler, comentando esta discrepancia, no toma partido definitivo en su trabajo publicado en 1952²³ y acepta en éste que dichos estudios sobre colesterol y lipoproteínas abren un horizonte prometedor en el problema y ya concede, en unión de Katz, categoría de "trabajos de vanguardia" a los realizados por Gofman y col.²⁴

Finalmente, son de mencionarse, también como prometedores de luz en el debatido problema que nos ocupa, los trabajos de Hahn, en 1943, con heparina. De ellos hace minuciosa relación Cesarman, en su tesis recepcional,²⁵ así como de los de otros autores que han secundado la labor de Hahn. Mediante la inyección de heparina, han logrado aclarar el plas-



ma hiperlipémico de animales a los que previamente se les han administrado grandes cantidades de grasas. Estudiando la acción de dicha sustancia en el hombre encontraron: acción intensa, clarificando el plasma hiperlipémico, en mujeres sanas; la misma acción clarificadora, menos intensa, en hombres sanos y, finalmente, muy pobre acción en hombres aterosclerosos. Además, comprobaron la acción de la heparina sobre las moléculas Sf 10-20 de Gofman, las cuales disminuyeron con la inyección de dicha sustancia, en conejos alimentados con colesterol, recobrando su nivel anterior al suspender la administración de heparina. Esta acción sobre la betalipoproteínas del grupo mencionado (Sf 10-20) fué comprobada también en enfermos que habían tenido infarto miocárdico, lográndose la disminución de dichas moléculas con inyecciones de heparina.

La diversidad de opiniones respecto de la influencia de los lípidos en la aterogénesis y del mecanismo o mecanismos de su fijación en las paredes arteriales; las diferencias frecuentes --que a veces llegan a la contradicción-- entre algunas de las explicaciones ofrecidas por distintos investigadores; la existencia de trabajos que, en distintas manos, sugieren a veces conclusiones enteramente opuestas y, finalmente, la oscuridad reinante en este problema, no obstante el esfuerzo denodado de hombres eminentes en el campo de la investigación científica, nos llevan forzosamente a pensar que el problema dista mucho de poder ser considerado en forma simplista y que la fórmula *Hipercolesterolemia = Aterosclerosis y sus variantes: mayor Hipercolesterolemia = mayor Aterosclerosis y menor Hipercolesterolemia = menor Aterosclerosis*, están muy lejos de tener valor definido y de ser una expresión ajustada a la verdad demostrada. Todo hace pensar que en este intrincado laberinto que es el metabolismo de los lípidos y la influencia del mismo en la colesterolemia, así como las relaciones de ésta con la degeneración ateromatosa de las arterias, existen seguramente otros factores (humorales, glandulares, metabólicos, nerviosos, etc.), además de los ya aceptados, cuyas acciones conjuntas e influencias recíprocas y sobre otros mecanismos orgánico, constituyen quizá el verdadero determinismo de este proceso degenerativo arterial carente aún de una explicación etiopatogénica satisfactoria e integral. ¡Cuántas veces vemos cifras de colesterol en sangre variar ampliamente sin terapéutica ni cambios en la alimentación y otros casos rebeldes a toda medida, a pesar del uso de los llamados lipotrópicos y de dietas apropiadas! Y hasta podríamos, quizá, preguntarnos si en un lejano o cercano futuro, llegará a establecerse que todas estas modificaciones de la colesterolemia y las lipoproteínas y las moléculas gigantes son, no factores aterógenos, sino manifestaciones del proceso de



ateroesclerosis y, por lo tanto, no una de sus causas, sino una de sus consecuencias.

ESTUDIO DE 130 CASOS:

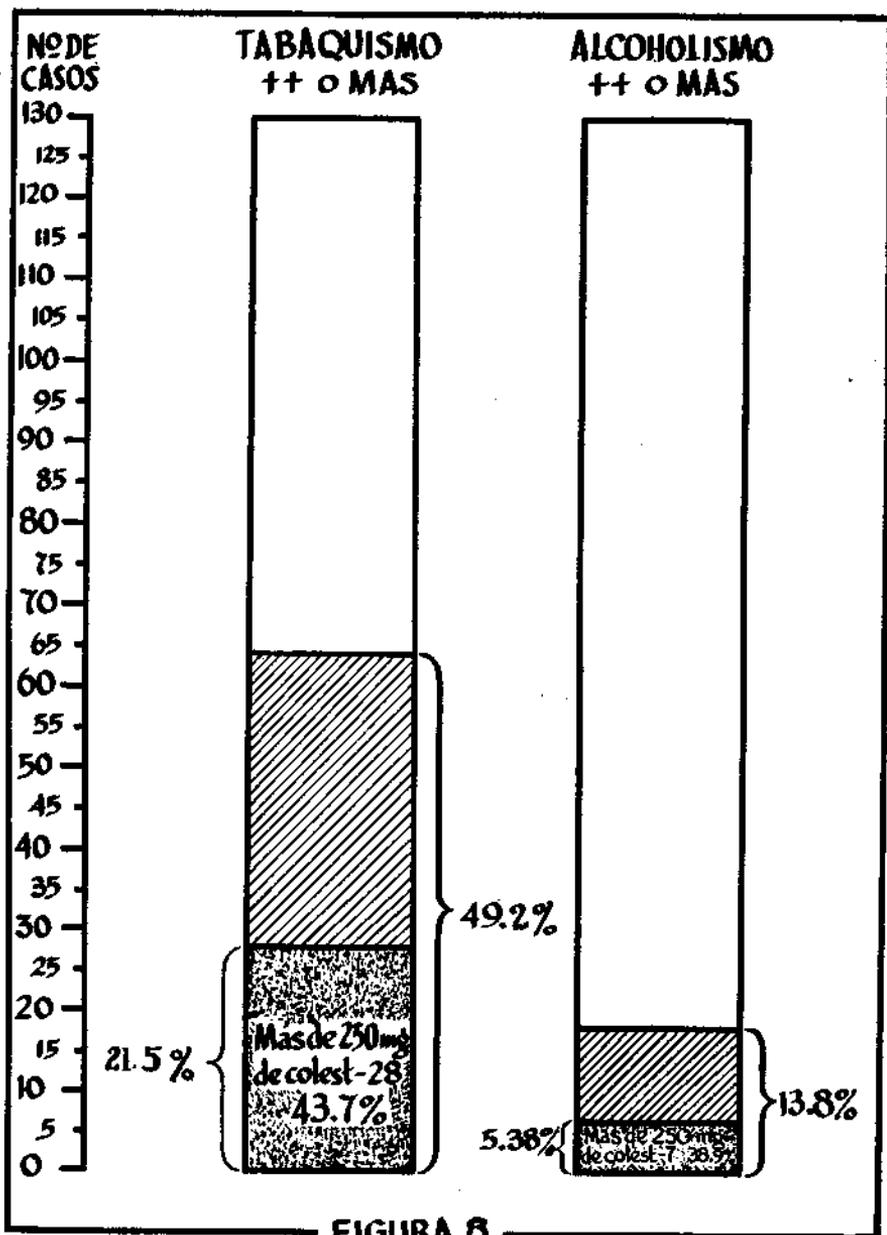
Ahora examinemos, a la luz de estas consideraciones llenas de dudas y contradicciones y no exentas de lagunas que constituyen a veces infranqueables obstáculos —en el estado actual de lo conocido acerca de la aterogénesis— lo encontrado en la revisión de 130 historias clínicas y lo que de ello puede derivar, no como conclusiones, sino con el carácter de simples enunciados o preguntas.

Sexo y edad: Hombres: 85; Mujeres: 45; distribuidos por edades predominantes en un 82% entre 41 y 70 años (fig. 1).

Sobrepeso y Colesterolemia: De los casos estudiados, hubo 86 con sobrepeso y en lo que se refiere al colesterol —tomando como cifra media normal en el adulto 250 mg por 100 c.c. de sangre—, se encontraron partes iguales de cifras dentro de límites normales y de hipercolesterolemia (fig. 2). De los enfermos que tuvieron colesterol elevado, sólo el 58% de éstos tenían sobrepeso (15 con menos de 10 Kgs de exceso y 23 con más de 10 Kgs). Entre los 65 que tenían cifra normal de colesterol, tenían sobrepeso el 73.8% (17 con menos de 10 Kgs de exceso y 31 con más de 10 Kgs); es decir que tres cuartas partes de los enfermos con colesterol normal tenían exceso de peso, afirmado ésto que la hipercolesterolemia frecuentemente no está en relación con el exceso de peso, como lo sugiere también el hecho que hubo más enfermos hipercolesterolémicos con peso normal que normocolesterolémicos en la misma situación. Llama también la atención que de los enfermos con sobrepeso y colesterol normal, fueron más los que tuvieron exceso de más de 10 Kg que los que sólo lo tuvieron de menos de esta cifra (31 de aquellos y 17 de éstos). (fig. 3).

Hipercolesterolemia y edad: De los 65 enfermos con hipercolesterolemia, la mayor parte tenía entre 40 y 70 años (fig. 4), correspondiendo una distribución similar en edades a los enfermos con colesterol normal. Este predominio entre la 5a., 6a. y 7a. décadas de la vida, igual al predominio global señalado en la gráfica de la figura N° 1, reafirma la idea de que la arteriosclerosis en general, sin ser exclusiva de la edad avanzada, sí es más común entre los adultos y, sobre todo, dentro de la época de mayor actividad del hombre —entre los 40 y los 60 años.

Lesiones coronarias, sobrepeso y colesterol: De los enfermos examinados para esta breve nota, el 40% tuvo manifestaciones clínicas y electrocardiográficas de trastornos coronarios en diversos grados, llegando a la trom-



bosis la tercera parte, aproximadamente. De estos enfermos coronarios (52 casos), el 55.8% presentó hipercolesterolemia y el 71.1% sobrepeso (5 a 50 Kgs, con promedio de 13.8). Lo anterior muestra que en este grupo de enfermos parece haber tenido más influencia para el ataque ateromatoso a las coronarias, el exceso de peso que la proporción elevada de colesterol sanguíneo (fig. 5).

Colesterolemia y sobrepeso en los enfermos de las coronarias con trombosis: En ellos que fueron 18 (13.8% del total de los enfermos estudiados), encontramos que hubo partes iguales con hipercolesterolemia y con cifra normal de colesterol. En lo que al sobrepeso se refiere, vuelve a manifestarse el predominio del exceso de peso sobre el de la hipercolesterolemia, tal como acontece en el grupo total de estos enfermos —con trombosis y sin ella— y en el lote total de enfermos el 72.2% tuvo sobrepeso (de 5 a 30 Kgs, con promedio de 11) (fig. 6).

Colesterolemia, Diabetes azucarada y Trombosis cerebral: Se encontraron entre los 130 casos, 12 con diabetes azucarada (9.2%) y 5 con trombosis cerebral (3.8%). De los diabéticos, sólo una tercera parte tuvo hipercolesterolemia y de los enfermos con trombosis cerebral se encontraron dos únicamente en tres de ellos. Los datos de esclerosis fueron acentuados en 10 de los diabéticos —dos de ellos trombosis coronaria— y la edad dominante estuvo comprendida entre 40 y 70 años (fig. 7). Como consta en esta gráfica, en los diabéticos tampoco predominó la hipercolesterolemia, no obstante que 10 de los 12 enfermos tuvieron esclerosis acentuada. Respecto al peso en los diabéticos —no expresado en la gráfica—, fué en todos ellos mayor del normal y sólo en cuatro el exceso fué menor de 10 Kg: es decir que en el 66% de este grupo el sobrepeso fué de más de 10 Kg.

Colesterolemia, tabaquismo y alcoholismo: Se encontró en 64 casos (49.2%) antecedente de tabaquismo importante (+ + o más) y en 28 de éstos (21.5% del total de los enfermos examinados) se encontró hipercolesterolemia; o sea que el tabaquismo parece haber tenido más influencia en el proceso arterioesclerótico en sí que en la elevación de la cifra de colesterol sanguíneo. Se encontró sólo en 18 enfermos (13.8%). Alcoholismo en intensidad similar y, como en los casos con antecedentes de tabaquismo, menos de la mitad tuvieron hipercolesterolemia (7 de los 18 enfermos mencionados) (fig. 8). Estos hechos reafirman la idea, generalmente admitida por la mayor parte de los autores, de la preeminencia del tabaquismo sobre el alcoholismo, como factor aterogénico.

Colesterolemia y esclerosis clínica y radiológica: Estudiado el problema en relación con las manifestaciones clínicas y radiológicas de esclerosis —importantes o acentuadas— y la cifra de colesterol sanguíneo,

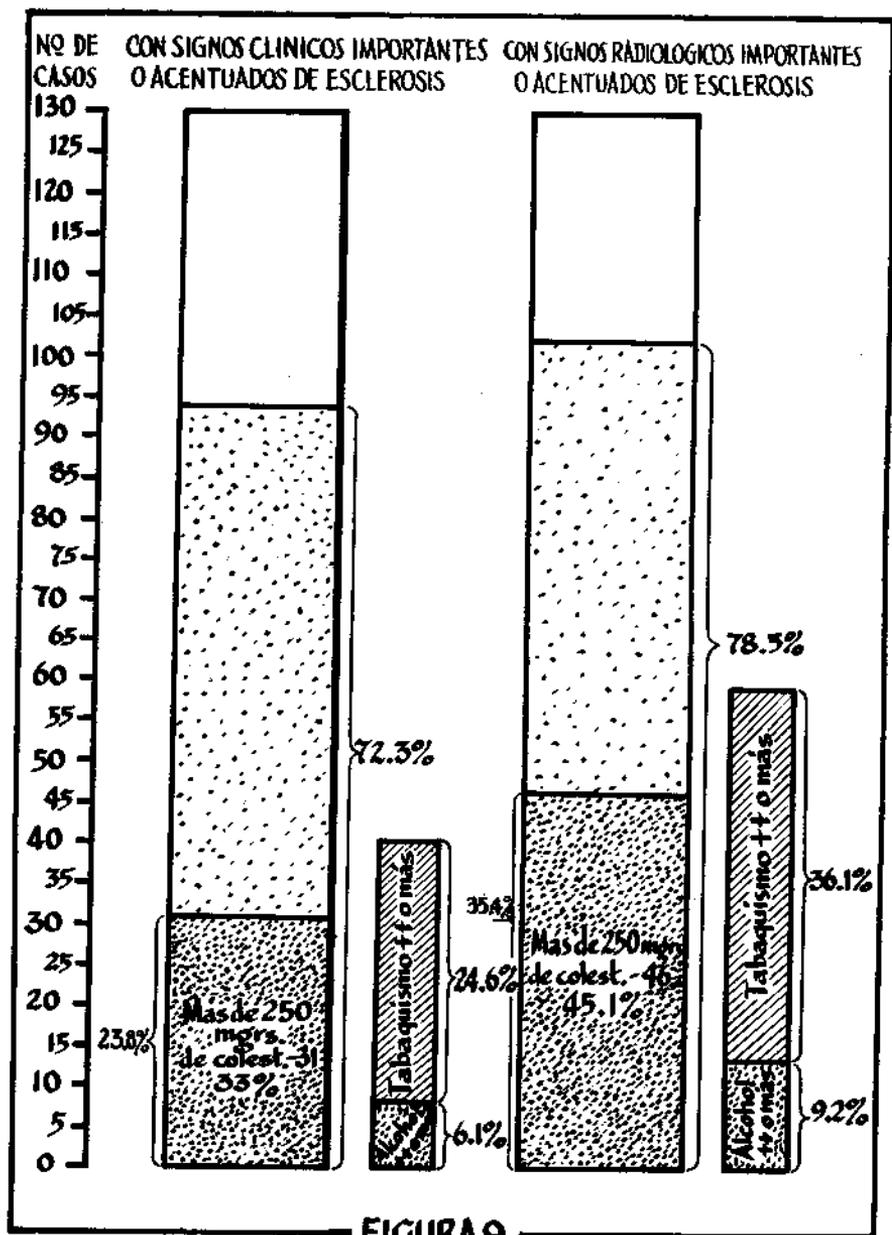


FIGURA 9

se encontró lo siguiente: fueron patentes los datos clínicos de esclerosis en 94 de los casos (72.3%), con hipercolesterolemia en la 3a. parte de éstos y tuvieron signos radiológicos importantes o acentuados de esclerosis, 102 enfermos (78.5%), de los cuales casi la mitad tuvieron hipercolesterolemia (35.4% del lote total de enfermos). De lo anterior se desprende que puede seguirse aceptando la idea de que la radiología tiene ligera ventaja sobre la clínica actual, para el diagnóstico de la degeneración vascular que nos ocupa y que el depósito de lípidos en las paredes arteriales proporciona más y mejores datos radiológicos que clínicos. En cuanto a los antecedentes tabáquicos y alcohólicos en estos dos grupos de enfermos, seleccionados por los signos clínico y radiológicos de esclerosis, también se encontró, como era de esperarse, la preeminencia del tabaquismo sobre el alcoholismo, con el 24.6% y 36.1% de tabáquicos, respectivamente y 6.1% y 4.2% de alcohólicos (fig. 9).

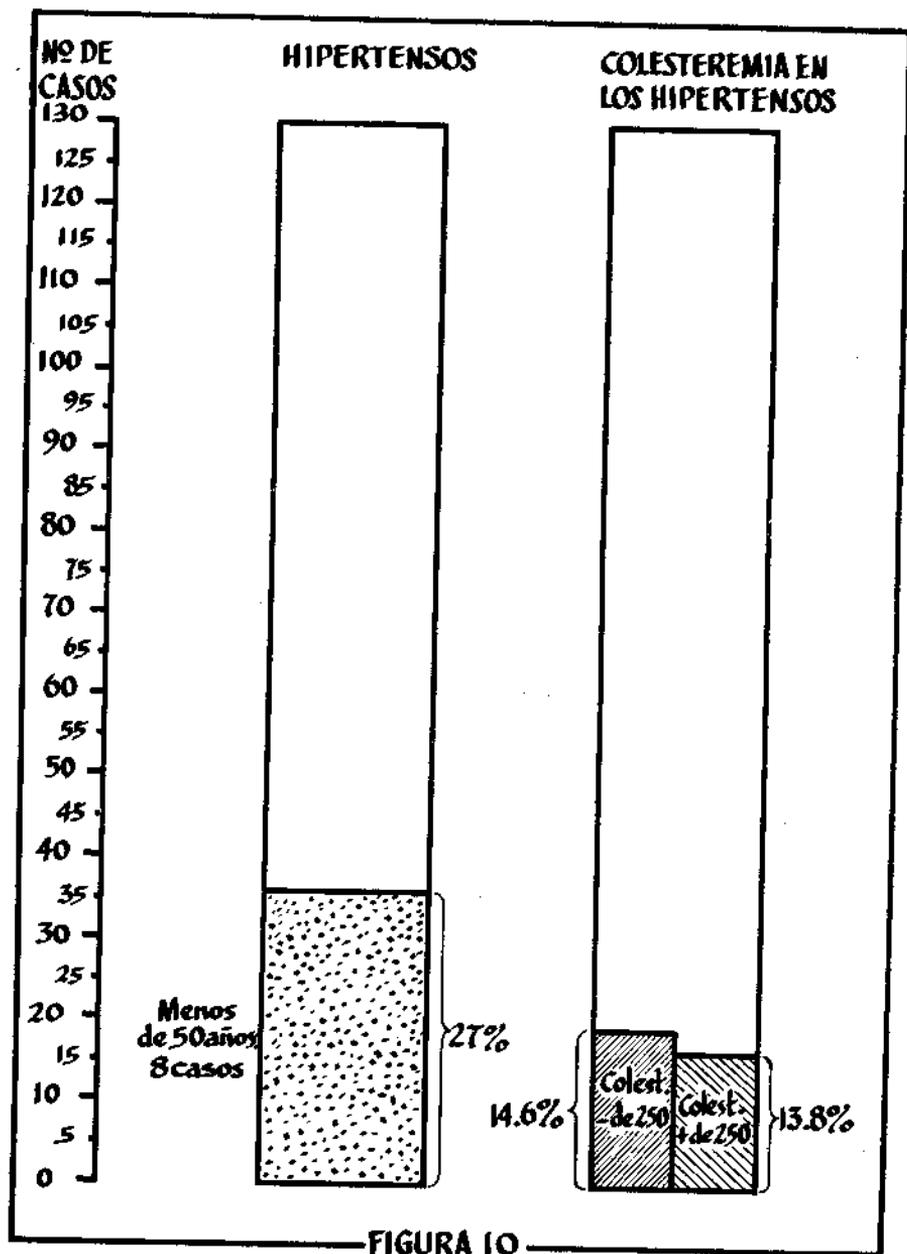
Colesterolemia e Hipertensión: Investigada la hipertensión en el total de los enfermos examinados, se encontró en 36 casos (27%), de los cuales sólo 8 fueron menores de 50 años. En cuanto al colesterol sanguíneo, 17 de los hipertensos tuvieron hipercolesterolemia y 19 presentaron cifra normal (fig. 10). Puede decirse, por lo tanto, que en este grupo de arterioescleróticos hipertensos actuó más la hipertensión que la hipercolesterolemia, como posible factor aterógeno, sobre todo al tomar en cuenta que la mayor parte de estos enfermos —28 de ellos— pasaban de los 50 años.

CONSIDERACIONES FINALES

Después de esta somera relación de las principales ideas resultantes de los muy numerosos estudios hechos sobre colesterolemia y aterogénesis y una vez analizados los datos encontrados en 130 enfermos arterioescleróticos, según las gráficas mostradas, pueden hacerse las siguientes consideraciones:

1. La edad predominante —entre 40 y 70 años— reafirma el concepto de que la arterioesclerosis, sin ser exclusiva de la edad adulta, es más frecuente en ésta; pero ello no significa el resurgir del viejo dogma de la inevitabilidad por la edad, pues la mayor frecuencia de esta degeneración en el adulto podría bien explicarse porque cualesquiera que sean sus causas y mecanismos, tienen éstos tanta más oportunidad de dañar, cuanto mayor sea el tiempo que actúan sobre el organismo.

2. La falta de hipercolesterolemia en buen número de enfermos con arterioesclerosis oscurece un tanto la idea de que el colesterol constituye



la "materia peccans" —según expresión de Anistchkow²⁶— y en el estudio que se presenta se encuentran datos que así lo sugieren: Cifras normales de colesterol en el 50% de los casos examinados, globalmente (fig. 2): en proporción similar en los grupos seleccionados de esclerosis coronaria (figs. 5 y 6), y de trombosis cerebral (fig. 7) y según la importancia de los datos clínicos y radiológicos de esclerosis (fig. 9).

3. La existencia de hipercolesterolemia en sólo la tercera parte de los enfermos con signos clínicos acentuados de arterioesclerosis y en poco menos de la mitad de los que tenían signos radiológicos, acentuados también, de arterioesclerosis, sugiere esta pregunta: ¿hasta qué grado la existencia de hipercolesterolemia significa depósito de lípidos en las tunicas arteriales? (fig. 9).

4. La falta de hipercolesterolemia en buen número de arterioescleróticos puede considerarse como apoyo a las ideas de Gofman y colaboradores, de que más que la cifra de colesterol sanguíneo, es importante, como factor aterógeno, la existencia de ciertas lipo-proteínas, como las denominadas por estos autores Sf 10-20?

5. La existencia de mayor número de enfermos con sobrepeso que con hipercolesterolemia, sugiere que importa más en los arterioescleróticos el primero que la segunda. ¿La existencia de mayor número de enfermos con sobrepeso que con hipercolesterolemia, en los grupos seleccionados por estar afectados de lesiones coronarias —como en el lote total de examinados— sugiere mayores posibilidades de que la pregunta anterior sea contestada afirmativamente?

Es de pensarse que, sin subestimar en forma alguna la indudable importancia que tienen los estudios experimentales sobre aterogénesis y colesterolemia y aceptando que estos estudios constituyen actualmente la más importante, quizá, de las perspectivas en la solución del problema, son los estudios clínicos los que en definitiva pueden dar categoría de verdades conquistadas a los resultados obtenidos en las investigaciones aludidas, de carácter experimental. Finalmente, puede decirse que el estado actual en que están los conocimientos sobre la etiopatogenia de la arterioesclerosis, son un obstáculo para una labor racionalmente benéfica para el género humano, respecto de la prevención y tratamiento de uno de los enemigos mayores de la humanidad, en el terreno de la patología.

REFERENCIAS

1. *Chávez, Ignacio*. Lecciones en el Colegio Nacional. México, D. F., 1956.
2. *Allen, E. V., Barker, N. W. y Hines, E. A. Jr.* Peripheral Vascular Diseases. W. B. Saunders Co., Philadelphia. 1946. p. 343.
3. *Ruffer, M. A.* On Arterial Lesions found in Egyptian mummies. J. Path. and Bact. 15:462-463, 1911. (Citado por Allen-Barker-Hines, No. 2.)
4. *Long, E. V.* The Development of our knowledge of Arteriosclerosis; en Cowdry, E. V.: Arteriosclerosis. A Survey of the problem. The Macmillan Co., New York, 1933.
5. *Benivieni, A.* De Abditis Nonnullis ac Mirandis Morborum et Sanationum Causis (Edición bilingüe). Trad. de Charles Singer. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 1954, pp. 160-161.
6. *Benivieni, A.* Op. cit. p. XXXIX.
7. *Costero, Isaac.* Tratado de Anatomía Patológica. Edit. Atlante. México. 1946. p. 292.
8. *Ortiz Ramírez, T.* Arteriosclerosis y Ateroma Aórtico. Libro Homenaje al Profesor Dr. Ignacio Chávez. Univ. Nacional Autónoma, México, 1945, p. 253.
9. *Katz, L. N. y Stamler, J.* Experimental Atherosclerosis. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 1953.
10. *Wright, I. S.* Citado por Stieglitz, E. J. Geriatric Medicine. J. B. Lippincott Co. Philadelphia, 1954, p. 413.
11. *White, P. D.* Changing Etiological Pattern in Heart Disease. J.A.M.A. 152: 303, 1953.
12. *Katz, L. N. y Stamler, J.* Op. cit. p. 5.
13. *Katz, L. N.* Ob. cit. pp. 122-124.
14. *Steiner, A., Kendall, F. y Bevens, M.* Production of Arteriosclerosis in dogs by Cholesterol and Thiouracil Feeding. Am. Heart Journal. 38:34, 1949.
15. *Katz, L. y Stamler, J.* Op. cit. p. 76.
16. *Wright, I. S.* en Stieglitz, E. J. (10), pp. 413-416.
17. *Leary, T.* The Pathology of Arteriosclerosis; presented before the Graduates Fortnight, N. Y. Academy Med. Oct. 14, 1941. Citado por Wright, I. S. (16), p. 418.
18. *Katz, L. N. y Stamler, J.* Op. cit. p. 84.
19. *Katz, L. N. y Stamler, J.* Op. cit. p. 80.
20. *Katz, L. N. y Stamler, J.* Op. cit. p. 81.
21. *Gofman, J. W., Jones, H. B., Lindgren, F. T., Lyon, T. P., Elliot, H. A. y Strisower, B.* Circulation. 2:161, 1950.
22. *Keys, A.*, citado por Stamler, J. Pathogenesis and Therapy of Arteriosclerosis. The Medical Clinics of North America. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1952, p. 183.
23. *Stamler, J.* Op. cit. No. 22.
24. *Katz, L. N. y Stamler, J.* Op. cit. p. 113.
25. *Cesarman Vitis, E.* Heparina (Tesis profesional. Fac. de Medicina. Univ. Nac. Autónoma). Ed. Olimpo. México, D. F. 1955. pp. 37-46.
26. *Katz, L. N. y Stamler, J.* Op. cit. p. 290.

COLESTEROLEMIA Y ARTERIOESCLEROSIS

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DOCTOR
ENRIQUE C. LIVAS

DR. SALVADOR ACEVES

EL TRABAJO CON el que el doctor Enrique C. Livas ingresa a nuestra Corporación se refiere a un tema apasionante. No creo que se encuentre un médico cuya atención no quede capturada cuando temas como éste se abordan. Y es porque el asistir a la discusión o desarrollo de tales cuestiones no significa solamente el escuchar especulaciones más o menos interesantes sobre tópicos más o menos alejados y distantes. El tema de la arterioesclerosis es algo que de manera casi inevitable nos concierne en forma personal y directa, pues en cualquiera de sus formas la habremos de padecer casi fatalmente si la vida nos alcanza para ello y una vez aparecida, identificada, tendrá el aspecto y valor de una situación casi ineluctable. Como que, aunque madurez o vejez no signifiquen obligada y fatalmente arterioesclerosis, ésta es, siempre que existe, correlativa de la edad y lo único que podrá hacer sobre ella el curso de los años, será aumentarla. Nuestros esfuerzos tienden apenas a retardar su aparición y una vez aparecida a detener su progreso y hacer lenta su evolución. Ya el doctor Livas expresa claramente en su trabajo cómo es grande la importancia individual, familiar y social de la arterioesclerosis y cómo puede expresarse en formas en que su impacto reviste mayor importancia y cómo se hace presente en el hombre justamente en el momento en que la experiencia, la sabiduría, la superación en todos los órdenes, comienzan a reflejarse en forma benéfica sobre los semejantes que se encuentran en su órbita de acción.

Explica el doctor Livas cuándo y cómo se originó el conocimiento de las relaciones que existen entre colesterolemia y arterioesclerosis. Sólo cabría

agregar que ahora todo mundo habla de colesterol y todos afanosamente se preguntan cómo podrá dominarse ese enemigo implacable y reducir su poder, o, al menos, limitar su cuantía. Es frecuente ver en los periódicos no médicos noticias alusivas al colesterol y a los recursos omnipotentes que cada día se dicen descubiertos. A las razones de asociación de la arterioesclerosis y el colesterol que el doctor Livas ha enumerado cabría agregar el hecho de que la colesterolemia aumenta con la edad al mismo tiempo que crece la arterioesclerosis lo cual favorece la idea de que un fenómeno se considere causado por el otro, cosa de la que no existe prueba fehaciente y directa de valor inobjetable, ya que uno y otro podrían ser resultados más o menos paralelos de una causa por precisar. Por otra parte, muchos autores de solvencia bien fincada han acabado por poner en duda la estricta relación entre colesterolemia y arterioesclerosis. No sería difícil encontrar ejemplos de muy elevada colesterolemia en sujetos que evolucionan sin notoria esclerosis, y el doctor Livas, en cambio, encuentra un buen porcentaje de sus arterioescleróticos clínicos con colesterolemia normal y sólo en un 23.8% colesterol por encima de las cifras normales, y en el 45% en los casos con signos radiológicos importantes de arterioesclerosis. No nos ha presentado en cambio la frecuencia de la aterosclerosis en un grupo de hipercolesterolémicos de todos los tipos, pues a él los enfermos le llegan justamente por escleróticos.

Tratándose de colesterol sanguíneo las discrepancias empiezan con la técnica de dosificación y aun en los resultados obtenidos con la misma técnica en diferentes laboratorios y en el mismo caso.

Además según Keys¹ de ninguna manera puede considerarse cierto que diferencias moderadas en el colesterol sérico en el hombre tengan influencia en el desarrollo de la aterosclerosis. En lo tocante a la repercusión del colesterol ingerido, fuente importante; pero no única, del colesterol sérico, el mismo autor sostiene que dosis aisladas de colesterol ingerido, aun en el caso de ser muy grandes, sólo producen cambios transitorios y triviales en la colesterolemia y esto lo mismo en jóvenes sanos que en personas de mayor edad y de linaje hipercolesterolémico. En cambio con una dieta drástica como la Kempner se puede obtener rápido descenso en hipercolesterolémicos y tanto más rápido cuanto más elevada sea la cifra inicial de colesterol. Keys llega a la conclusión de que no es posible llegar a una dieta tolerable que a la vez sea eficaz para la colesterolemia y para la profilaxis de la arterioesclerosis si la cifra de aquél ha de servir para medir ésta. Por otra parte, la influencia sobre la colesterolemia no parece depender sólo de la cantidad de grasas ingeridas o de su puro valor calórico sino, según Ahrens y colaboradores, de la grasa específica que se ingiera.² Además

Bronte-Stewart³ encontró, en sugestivo trabajo realizado en Ciudad del Cabo que, de acuerdo con los trabajos de Messinger, de Keys y de Mayer, los cambios del colesterol sanguíneo se deben a algún factor adicional al del contenido en colesterol de los alimentos. Bronte-Stewart piensa, a partir de los trabajos citados y de sus propias investigaciones, que se trata de los ácidos grasos presentes en los alimentos. Encontró que el aceite de semilla de girasol y en general las grasas que contienen ácidos grasos altamente saturados reducen definitivamente la colesterolemia aunque se administren con colesterol adicional o asociados a grasas animales. El aceite de olivo no elevó el colesterol sanguíneo, tampoco el aceite de maíz o de cacahuete, salvo que estuviera hidrogenado: en cambio la manteca, la crema, produjeron aumento significativo de la colesterolemia. El aceite de semilla de girasol redujo la colesterolemia aunque hubiera sido administrado con 200 gramos de otras grasas de las que elevan el colesterol sanguíneo, y aún cuando se administre junto con 10 huevos.

Ni el pescado marino grasoso del tipo de la sardina ni ningún tipo de pescado frito en aceite, de pescado también o de mamífero marino, elevan el colesterol sanguíneo sino más bien lo reducen. Los ácidos grasos insaturados de las grasas marinas citadas parecen ser más eficaces aun que los del aceite de semilla de girasol. Uno de los ácidos grasos insaturados a los que es atribuible este efecto es el ácido linoléico.

En vista de estos hechos y de los resultados obtenidos en el laboratorio Donner de California por Gofman y sus colaboradores, acerca del colesterol y de las lipoproteínas en el desarrollo de la arterioesclerosis y de la posibilidad de predecir los accidentes con base de las determinaciones de los índices de flotación de los citados cuerpos determinados con ultracentrifugación, se llevó a cabo un estudio cooperativo en Los Angeles, Pittsburgh, Cleveland y Harvard. Nada tan elocuente como el dictamen de estas comisiones⁴ para poner en evidencia los motivos de desacuerdo y las discrepancias proferidas sobre la cuestión aun entre las más autorizadas personalidades. Ni siquiera pudieron firmar un dictamen conjunto y presentaron dos: uno de Gofman y colaboradores del laboratorio Donner de Los Angeles y otro de los investigadores de Harvard, Pittsburgh y Cleveland. Fueron pocos los puntos en que se pusieron de acuerdo y el desacuerdo empezó con las técnicas de trabajo y terminó con los resultados del mismo.

El dictamen conjunto de los tres laboratorios aludidos, concluye diciendo que las determinaciones de lipoproteínas requieren trabajo tan complejo que

no es razonable esperar que puedan llegarse a realizar en los laboratorios de los hospitales y que ni esas determinaciones de lipoproteínas ni las de colesterol sanguíneo permiten predecir los accidentes de arterioesclerosis a juzgar por el resultado de los dos años de trabajo que requirió la compleja, laboriosa y difícil investigación llevada a cabo.

El trabajo del doctor Livas pone en evidencia el estado actual de la cuestión; es decir que los desarreglos en el metabolismo de los lípidos están en estrecha relación con la aparición y marcha de la arterioesclerosis; pero que esos desarreglos no pueden ser juzgados sobre la base única de una determinación de colesterolemia; que junto a ésta hay que considerar otros factores metabólicos, nutricionales, endocrinos, genéticos y de edad. El trabajo ha sido bien llevado y es tanto más meritorio cuanto que no contó con el auxilio casi insustituible de la máquina que es una institución nosocomial sino que fué hecho sólo en su clientela privada.

Antes de terminar es preciso que diga cómo le agradezco al Señor Presidente de la Academia que me haya brindado la oportunidad de comentar el trabajo del doctor Livas. Muchos lo habrían hecho mejor que yo; pero ninguno habría tenido mayor satisfacción en hacerlo. Me ligan a Enrique Livas los más fuertes lazos de afecto desde la época de estudiantes en la Escuela de Medicina. Desde entonces pude aquilatar en él no sólo una clara inteligencia sino una admirable idea del deber, una rectitud varonil y recia que no logran torcer jamás ni los halagos ni las amenazas.

De esto habría de dar amplio testimonio sacrificando por la educación superior de Nuevo León los años de empuje profesional juvenil, los que más rinden en la formación del médico y gracias a estos esfuerzos y al precio de esos sacrificios estructuró la Universidad de Nuevo León de cuya rectoría salió al fin víctima de maquinaciones arteras; pero erguida la columna vertebral, alta la frente y levantado el espíritu. Hoy ingresa a nuestra corporación y con él llega a la misma un genuino representante de la cultura, de la rectitud profesional, de la integridad moral. Completa con algunos académicos correspondientes recientemente ingresados, la avanzada del espíritu de la Academia en la lucha que por el progreso de la Medicina se lleva a cabo en distintos lugares de nuestro país y que quisiéramos ver encendido en todas las provincias de la patria.

REFERENCIAS

1. *Ancel Keys y Carleton Chapman*: The relation in man between cholesterol levels in the diet and in the blood. *Science*, 112:79, 1950.
2. *E. H. Ahrens, T. T. Tsaltas, J. Hirsch y Wm. Insull*: The Journal of Clinical Investigation. 34:918, 1955.
3. *B. Bronte-Stewart, A. Antonis, L. Eales, y S. F. Brook*: Effects of feeding different fats on serum-cholesterol levels. *Lancet*, 1:521, 1956.
4. *J. W. Gofman, M. Hanig, H. B. Jones, M. A. Lauffero E. Y. Lawry, L. A. Lewis, C. W. Man, F. E. Moore, F. Amsted, J. F. Yeager, E. Cowles Andrus, J. H. Barach, J. W. Beams, J. W. Fertig, I. Page, J. A. Shannon, F. J. Stare y P. D. White*: Evaluation of serum lipoprotein and cholesterol measurements as predictors of clinical complications of atherosclerosis. *Circulation (Part Two)*, 14:691, 1956.