

EDITORIAL

EL ACIDO NICOTINICO Y LA COLESTEROLEMIA

AUN CUANDO NO SE HA probado definitivamente que las modificaciones en el metabolismo de los lípidos sean la causa del depósito de algunos de ellos en los cuadros clínicos de trombosis, se acepta esta situación como una hipótesis de trabajo adecuada y que cualquier esfuerzo para modificar las alteraciones del metabolismo de los lípidos puede ser benéfica para los seres humanos. Buena parte de los esfuerzos se han dirigido a lograr una baja de la hipercolesterolemia, factor comúnmente implicado como agente causal de los problemas vasculares. Aunque existen numerosos procedimientos para lograr descensos de la hipercolesterolemia, si alguno ha de ser efectivo a la larga, debe implicar el empleo de una sustancia inocua de fácil adquisición, barata, y razonablemente efectiva. Una de las sustancias que pudiera llenar estos requisitos es el ácido nicotínico cuyo efecto hipocolesterogénico ha sido demostrado por diversos autores desde hace varios años. Sin embargo, tiene dos inconvenientes: debe usarse a dosis relativamente elevadas —3 gramos diarios como mínimo— a menudo produce signos de toxicidad e intolerancia de grado variable.

Las observaciones realizadas hasta ahora han dejado bien claro que este efecto del ácido nicotínico es de tipo farmacológico y no adscrito a su naturaleza de vitamina, ya que la dosis efectiva de 3 g. diarios es cuando menos 200 veces mayor que la dosis requerida como complemento alimenticio. Sin embargo, el mecanismo de acción del ácido nicotínico sobre el colesterol se desconoce y sólo se hacen conjeturas sobre las posibilidades bioquímicas para explicar este efecto.

Debe quedar claro que la meta de estos esfuerzos es la de lograr en los seres humanos, un abatimiento de las cifras crecientes de problemas de irrigación visceral, cardíaca o cerebral, debidos a trombosis. Es decir, si no se lograra esto, debiera considerarse como fracaso el empleo de cualquier sustancia que sólo bajara la hipercolesterolemia; esto sería además, la aceptación de que la hipótesis de trabajo (alteración de la movilización de los lípidos y colesterol igual a depósito de colesterol en las arterias y trombosis), habría resultado falsa. Sin embargo, obsérvese al plantear así la situación lo difícil que va a resultar demostrar, en los seres humanos, que tal o cual agente modifica la incidencia de mortalidad

o de accidentes vasculares atribuibles a la aterosclerosis. Es claro que pasarán todavía muchos años y necesitarán acumularse cifras considerables de pacientes seguidos por períodos prolongados, hacerse los estudios estadísticos correspondientes, analizarse todas las variables, etc., antes de poder pronunciarse en forma definitiva en un sentido o en otro.

Estas razones hacen especialmente valiosas las observaciones en seres humanos hechas por períodos largos, como las recientemente publicadas en el número de mayo de los Archives of Internal Medicine, por Parson, efectuadas en 50 pacientes con anormalidades francas del metabolismo lípido, en su mayoría hipercolesterolémicos y que se refieren a estudios iniciados desde hace 5 años, habiendo administrado el ácido nicotínico hasta por períodos de dos años. Las dosis de ácido nicotínico usadas fueron altas (3 g. diarios) y llegaron a subirse hasta 4.5 y 6.0 g. cuando con las primeras no hubo respuesta. Durante todo el período del estudio se lograron descensos importantes de la hipercolesterolemia, con disminuciones de 60 a 75 mg. por ciento. Se comprobó una vez más que en cualquier época del estudio, la sustitución del ácido nicotínico por la nicotinamida iba seguida de un pronto retorno a las cifras de colesterol sanguíneo previas a la iniciación del suministro del ácido. Siempre que se interrumpió la administración del ácido nicotínico, se volvió a la hipercolesterolemia previa en unos cuantos días.

En esta observación prolongada se comprobó que el descenso de la concentración de beta-lipoproteínas se sostiene durante todo el período de estudio y lo que es más, que hay una tendencia a la elevación de las alfa-lipoproteínas, lo que parece sugerir una desviación en los mecanismos de transporte y eliminación del colesterol, que tienden a regresarlo a los patrones normales.

En estos estudios a largo plazo, se han podido analizar más estrictamente los posibles efectos tóxicos del ácido nicotínico administrado a grandes dosis. Además de los frecuentes síntomas gastrointestinales y las erupciones dermatológicas, el síntoma más molesto siguió siendo el de los bochornos que a menudo obligó a dar preparados farmacéuticos de ácido nicotínico de absorción lenta con lo que se dominó el fenómeno. Los problemas más graves encontrados al final de dos años se refieren a la posibilidad de provocar cuadros diabéticos, ya que en muchos casos se encontraron curvas de tolerancia a la glucosa de tipo diabetoide e inclusive, en 3 casos, diabetes franca, y por otro lado, la aparición de hechos compatibles con lesión e insuficiencia hepática. Así, la prueba de la bromosulfaleína arrojó resultados anormales en cerca del 20 por ciento de los casos y en 4 pacientes en quienes se practicó biopsia hepática se reconocieron lesiones patológicas ostensibles, del tipo de infiltración grasa, tumefacción turbia y otras. De manera peculiar, estos pacientes fueron con mayor frecuencia los que recibieron ácido nicotínico de absorción lenta lo que parece implicar cierta relación con las concentraciones altas y prolongadas de la sustancia en la sangre.

Estos resultados, a más de la posible importancia clínica que tengan señalan

puntos de interés considerable por lo que se refiere al conocimiento del metabolismo del colesterol. Además, confirman nuestro sentir, muchas veces expresado, de que todos estos esfuerzos siguen aún en el terreno de la experimentación y que es muy prematuro aún para recomendar y menos aplicar este procedimiento al hombre en la práctica médica. Aun en este momento, lo único que puede decirse del ácido nicotínico es que resulta un agente útil para bajar las cifras elevadas de colesterol en los seres humanos, pero que el que sea una vitamina, no lo priva de una peligrosidad real, debida a la administración de grandes dosis por periodos prolongados, únicas efectivas para bajar el colesterol, pero también las que pueden acompañarse de problemas hepáticos o del metabolismo de carbohidratos que pueden ser aún más serios que los peligros que tratan de evitarse.

DR. JOSE LAGUNA G.