

13 de Octubre de 1961

Mesa Redonda

ULTIMAS ADQUISICIONES EN ATEROSCLEROSIS

Presidente: Dr. Manuel R. Malinow

SR. PRESIDENTE (*Dr. Malinow*).— La aterosclerosis es una de las mayores epidemias que ha soportado la Humanidad. El 45 % de las muertes en Estados Unidos se deben a la aterosclerosis. Se comprende así la importancia enorme del problema.

Hasta hace pocos años, desgraciadamente, la actitud era un tanto pasiva, se creía que era una enfermedad generativa, y que todos moríamos de aterosclerosis. Por suerte, ha variado ese concepto y se está tratando de conocer su mecanismo de producción y su terapéutica. Hoy miles de investigadores se ocupan en el mundo de este problema.

Para comenzar, me agradecería preguntarle al doctor Barcellos Ferreira, nuestro huésped del Brasil, cuál es su experiencia acerca de la correlación en el ser humano entre niveles lípidos sanguíneos y las lesiones arteriales coronarias, especialmente desde el punto de vista anatómico derivados de los estudios post-mortem.

*Dr. Alvaro Barcellos Ferreira**.— Não é simples, nem fácil abordar em 7

* Profesor Catedrático de Clínica Médica de Medicina de Porto Alegre da Universidade de Rio Grande do Sur Brasil.

minutos, o tópico de aterosclerose, que me foi designado: “correlação no ser humano entre níveis lipídicos sanguíneos e lesões arteriais coronárias; estudo post-mortem, vantagens e inconvenientes destes tipos de estudo”.

A importância e a magnitude do assunto é tanto e tão grande e a duração e escassez de tempo é tão pequena e pronunciada que, é quase impossível dizer alguma coisa verdadeiramente útil e marcante.

De qualquer forma, diremos que seja qual fô a teoria patogênica que se adote —a da perturbação metabólica geral (fundamentalmente lipídica) ou a da alteração metabólica local da parede arterial (alteração desfermentativa ou enzimática lipídica, com repercussão geral— ha correlação entre os níveis lipídicos sanguíneos e as lesões arteriais coronárias. Não é, entretanto, uma correlação fixa, imutável, sempre igual. Mas, existem variações de caso para caso, de indivíduo para indivíduo e, até mesmo, no curso da evolução de um determinado caso.

Para que se pudesse estabelecer um nível certo e fixo, acima do qual fosse possível afirmar a existência da aterosclerose, seria necessário saber quando co-

meça ou começo arterial. E isto, na atualidade, é impossível. Por outro lado repetindo o que escreveu Malinov— os resultados contraditórios que se encontram, quando se pretende relacionar a colesterolemia com as lesões anatómicas, se explicam pelas limitações inerentes a ambas determinações.

Podemos assegurar que não ha, no momento atual, nenhuma prova ou test laboratorial que permita despistar a aterosclerose antes das suas manifestações clinicas isquemicas.

Todas as pesquisas são dirigidas aos lipídios.

Todos sabem a importancia que se deu e que se dá ás modificações do colesterol sanguineo e suas interrelações. E, mais recentemente ás lipoproteinas, á heparina e hiparinoides e seu efeito clarificador.

Sinteticamente, podemos dizer que os seguintes elementos laboratoriais são uteis para a confirmação dos disturbios lipidicos ou para a suspeita da causa aterosclerotica:

1º) Dosagem dos lipídios totais (450 a 500 mgs) colesterol (até 210 ou 220) fosfolipídios —que elevan na aterosclerose.

2) Alteração das relações colesterol-fosfolipídios (aumento) lecitina-colesterol (disminuida) Índice CUP (colesterol-ac. urico-fosfolipídios-aumentado).

3º) Lipidograma com diminuição dos alfa e aumento dos beta lipoproteinas e aumento da relação beta-alfa (2 a 3 ou 4 normal) de Antonini.

4º) Glucograma com aumento das mucoproteinas.

5º) Diminuição da Heparina e heparinoides e retardamento do efeito clarificador na hiperlipemia post-prandial.

* * *

Quanto ao estudo post-mortem, suas vantagens e inconvenientes, recorreremos, mais uma vez, á autoridade do Dr. René Malinov, quando diz:

“No momento atual, os únicos estudos dignos de credito são os poucos que correlacionam a colesterolemia com os

achados necrofisicos. Deles se póde concluir o seguinte: 1º) O colesterol aumenta na parede da aorta e das coronarias á medida que o individuo envelhece, mas muito mais acentuadamente se existem processos ateroscleroticos; 2º) o conteudo de colesterol da aorta aumenta com a hipertensão arterial, mas não com a diabete ou com a obesidade; 3º) não existe correlação entre o grau de aterosclerose ou o conteudo aortico de colesterol e a colesterolemia de pessoas mortas violentamente.

Normalmente, a quantidade de colesterol que existe nas paredes arteriais resulta do balanço entre o colesterol que chega por filtração, o que se produz ou destroe localmente, e o que se elimina por transporte celular ou por condução intersticial. Já mencionamos a filtração de plasma a partir da luz e dos vasa vasorum, tendo-se demonstrado a filtração de colesterol em arterias post mortem e a incorporação de colesterol radioativo administrado oralmente a pacientes e a animais.

A produção local de colesterol tem sido estudada observando in vitro a sintese de colesterol radioativo em pedacos de arterias a partir de moleculas menores. A destruição de colesterol in situ não foi demostrada nas arterias, mas em todo o organismo. A eliminacão, por transporte, intersticial ou celular que presumivelmente produz em pacientes emaciados a diminuição de aterosclerose, foi visualizada por nós em segmentos arteriais de rata.

O colesterol póde aumentar na parede arterial pelos seguintes mecanismos: a) aumento do aporte; b) aumento da produção local, por sintese ou por destruição de celulas e liberaçao de seu conteudo, ou c) por diminuição da eliminacão, em consecuencia de um transtorno na destruição local ou no transporte. A importancia relativa de cada um destes mecanismos no aumento intramural de colesterol, é desconhecida, como tambem a possivel interdependencia destes fatores.

Assim, por exemplo, foi demonstrado que a administração de colesterol dimi-

nui a síntese no organismo e é provavel que um aporte maior que a capacidade de eliminação favoreço a retenção intramural. O unico mecanismo suceptivel de estudo no momento atual de nossos conhecimentos, é aumento do aporte, que acontece com a elevação da colesterolemia.

Isto constitue a base da produção experimental de aterosclerose e é o raciocinio que vincula a hipercolesterolemia con a aterosclerose humana. Entretanto, esta ultima relação não está suficientemente escalreida.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Malinow*). — Doctor Fustinoni: ¿qué valor cree usted que tienen desde el punto de vista semiológico los elementos actuales de laboratorio para el diagnóstico precoz de la aterosclerosis?

Dr. Fustinoni. — El diagnóstico clínico de la arteriosclerosis es solamente posible cuando la lesión arterial ya constituida determina alteraciones en la irrigación sanguínea en algún territorio de nuestra economía (corazón, cerebro, extremidades inferiores). Así pues, cuando no determina un efecto secundario a esta lesión arterial, pasa inadvertida, pero como es fácilmente comprensible, la enfermedad ya existe, y puede aún haber adquirido proporciones importantes.

Esta característica de la arteriosclerosis, de ser clínicamente muda, hace muy difícil y a veces imposible su diagnóstico precoz. (Marenzi, 1944).

Es por esto, que la impotencia de los elementos clínicos ha llevado a los investigadores a buscar en las modificaciones bioquímicas de los humores, secreciones y tejidos una posible alteración que permita sospechar la arteriosclerosis.

Estos esfuerzos han dado sus frutos y así por métodos físicos o químicos de investigación se pueden reconocer algunas modificaciones humorales que nos acerca al conocimiento de la enfermedad.

Y así se ha constituido una etapa primera de la arteriosclerosis que pode-

mos denominar *primera etapa humoral, sin manifestaciones clínicas*.

Esta etapa está señalada sobre todo por una alteración de los lípidos sanguíneos de carácter metabólico, por aumentos significativos del colesterol, y las lipoproteínas del suero, sin haberse precisado la participación que corresponde a otros lípidos, como los fosfolípidos y los glicéridos o grasas.

Si nos limitamos a especificar dentro de lo más aceptado hasta la fecha, diremos que este período subclínico o síndrome bioquímico está señalado por los siguientes elementos:

- 1º) Hipercolesterolemia;
- 2º) Hiperlipemia;
- 3º) Elevación de la lipoproteína Beta, fraccionada electroforéticamente;
- 4º) Elevación del coeficiente beta/alfa lipoproteínas fraccionado electroforéticamente;
- 5º) Elevación de los triglicéridos o grasas neutras;
- 6º) Elevación de las moléculas de baja densidad (Sf.O.12) determinadas por ultracentrifugación;
- 7º) Disminución del poder clarificante del suero.

Si analizamos ahora estos elementos diremos: el suero de un sujeto normal contiene lípidos en cantidades variables, de un sujeto a otro. Por métodos químicos se han podido identificar en personas normales diferentes fracciones de lípidos: según Marenzi (1944) la concentración de colesterol total es de 132 mg por ciento, de los cuales corresponde el 90 por ciento al colesterol esterificado y 41,9 al colesterol libre, que expresados en porcentaje dan 69 al colesterol esterificado y 32 al libre.

Los fosfolípidos totales tienen una concentración de 165 mg % de los que corresponden 96% a la cefalina, 61 a la lecitina y 7,4 a la esfingomielina, la concentración de ácidos grasos totales es de 298,3 distribuidos en la siguiente forma: 37% en forma de fosfolípidos,

21,45 como ésteres del colesterol y 41,41 como glicéridos.

En los casos de ateromatosis bien identificados, la tendencia es a aumentar los lípidos, sobre todo en la fracción del colesterol. Pero los métodos químicos, si bien informan sobre su concentración en el suero, no lo hacen respecto a su estado físicoquímico, y su transporte debe hacerse combinándose con algún otro componente del mismo suero.

Macheboeuf (1929) fue el primero en demostrar que estos lípidos se combinan con las proteínas. Posteriormente en 1946 Cohn y colaboradores identificaron dos fracciones de lipoproteínas designándolas alfalipoproteínas y betalipoproteínas de composición química diferente.

Las alfalipoproteínas contienen aproximadamente 35% de lípidos y 65% de proteínas y las betalipoproteínas contienen 75% de lípidos y 25% de proteínas.

Oncley, Scatchaart y Brown señalaron que prácticamente todo el colesterol del suero se puede recuperar de las fracciones de alfa y betalipoproteínas (95%).

Posteriores estudios demostraron igualmente que prácticamente todos los lípidos del suero (colesterol, fosfolípidos, glicéridos) se encuentran formando parte de la serie de lipoproteínas identificadas por ultracentrifugación. Por tanto la determinación química de los lípidos totales del suero no dan idea de la forma cómo se hallan combinados, por esta razón la tendencia actual es hacia la identificación y los métodos de dosificación pueden ser métodos químicos y físicos.

Los primeros, propuestos por Cohn, permiten separar las alfa y betaproteínas y determinar en cada una de ellas el contenido de colesterol y relacionarlo con el contenido total del suero.

En general se ha demostrado que en la aterosclerosis la fracción de lipoproteínas beta tiene más colesterol y las alfalipoproteínas menos que las mismas fracciones provenientes de personas clínicamente normales.

Los métodos físicos, que exponen al suero a tratamientos menos drásticos y presentan menos probabilidades de destruir las hábiles combinaciones lipoproteicas, se consideran superiores a los métodos químicos.

De estos métodos dos son los más utilizados: la electroforesis y la ultracentrifugación.

Electroforesis: Como las lipoproteínas son combinaciones de proteínas del suero con lípidos, es lógico catalogarlas de acuerdo a la velocidad de migración de las proteínas en alfa, beta y gammalipoproteínas, siendo las de mayor velocidad las alfa y las de menor las gammaproteínas.

En la electroforesis sobre papel, se emplean colorantes que tengan gran afinidad por los lípidos. El análisis de las fracciones de alfa y betalipoproteínas ha permitido estudiar su naturaleza y propiedades.

Las alfalipoproteínas constituyen un 25-30% y las beta entre 55-60% de las lipoproteínas totales del suero. Las primeras tienen un peso molecular de alrededor de 200.000 y las segundas de 1.300.000.

Las primeras tienen un contenido lípido total de 35% distribuido en la siguiente forma: 12% de colesterol, 21% de fosfolípidos y 2% de glicéridos, y las segundas 47% de colesterol y 29% de fosfolípidos.

La marcación con isótopos marcados ha revelado que las alfa tienen una vida media de 4 días y las beta una vida media ligeramente inferior.

En las aterosclerosis se ha comprobado que la concentración de lipoproteínas es generalmente mayor que en las personas clínicamente normales y que el aumento se observa especialmente en la fracción de betalipoproteínas.

Fácilmente se comprenderá que estableciendo una relación entre las beta y alfalipoproteínas cuando aquéllas aumentan se tendrá una elevación de dicho cociente, hecho que ha cobrado un valor grande en el síndrome bioquímico de la arteriosclerosis. La determinación

de los triglicéridos es un elemento de importancia en el diagnóstico y su elevación por encima de 175 mg por ciento ó 5,9 mg.

La ultracentrifugación ha permitido separar las proteínas de acuerdo a la densidad y en virtud de ella a la posibilidad de flotar o sedimentar en el suero ultracentrifugado. Este procedimiento permite el análisis de las lipoproteínas del suero, en cuyos detalles técnicos no podemos entrar y el que se efectúa midiendo la constante de flotación. Así en forma arbitraria se han escogido tres grupos. Las proteínas de baja densidad tienen, según estos estudios, una mayor concentración de colesterol y una menor concentración de glicéridos.

Se ha visto que en las personas que han padecido de alguna manifestación clínica de aterosclerosis, o con alteraciones de metabolismo de los lípidos, esta fracción aumenta considerablemente.

El último aspecto es el de la acción de la heparina. Si a un individuo con elevada concentración de lipoproteínas de alta constante de flotación se le inyecta heparina, la concentración de esta clase de proteínas disminuye para aumentar las de menor constante de flotación. Este efecto clarificante de la heparina es menos pronunciado en las personas con aterosclerosis que en las personas normales. Esta acción de la heparina no sería debida a ella misma sino a una sustancia liberada por la acción de la misma; sería en realidad una lipoproteína lipasa o esterasa que libera ácidos grasos de las lipoproteínas.

No consideramos el índice aterogénico, ni otros elementos por no haber aún consenso más o menos unánime.

Si analizamos ahora, con criterio objetivo todo lo mencionado, podemos concretamente decir:

1º) Existe una relación entre estas alteraciones mencionadas y la aterosclerosis, ya que se han visto sus correlaciones entre ellas, y la producción de ateromas.

En efecto, las afecciones metabólicas, caracterizadas por hipercolesterolemia,

como la mixedema, xantomatosis, nefrosis, diabetes, etc. la aterosclerosis es más frecuente, en cambio en aquellas en que se encuentra hipocolesterolemia, como en las cirrosis, el hipertiroidismo, existe una menor incidencia de aterosclerosis.

Datos estadísticos de poblaciones que tienen una baja colesterolemia presentan igualmente una menor incidencia de aterosclerosis. Esto estaría vinculado a la baja ingestión de grasas en la alimentación.

Así los japoneses tienen escasez de aterosclerosis por el escaso consumo de grasas, lo mismo que los yemenitas, los negros africanos y los bantúes. Es de señalar que cuando algunos representantes de estas razas aumentan su ingestión de grasas, aparecen las manifestaciones de aterosclerosis.

Un ejemplo lo dan los negros americanos, cuya dieta es más rica en ácidos grasos saturados y de mayor poder calórico y que tienen el doble grado de aterosclerosis que los negros africanos.

2º) Se ha podido reproducir experimentalmente, lesiones ateromatosas en animales de laboratorio, alimentando conejos, con dietas ricas en colesterol por tiempo prolongado y lo mismo se ha hecho en ratas, cerdos y monos.

En esta aterosclerosis experimental, los factores más ponderados serían la concentración del colesterol en el suero y la duración de la hipercolesterolemia.

3º) El ateroma se caracteriza por una composición química en la que prevalecen los lípidos, entre los que predomina el colesterol. En arterias ateromatosas, la túnica íntima, tiene un 25% de lípidos, 10 veces superior a las arterias normales.

Existe la creencia que estos lípidos que se acumulan en el ateroma, son en gran parte, provenientes del suero, ya que el aislamiento de una betalipoproteína de esta placa similar al circulante en la sangre, y la transferencia del colesterol marcado con isótopos de suero a las placas de ateroma del hombre, ha sido observado.

Como puede deducirse por lo antedicho, existe una estrecha constancia entre el metabolismo de los lípidos y en particular entre las lipoproteínas y la ateromatosis, pero de ninguna manera se puede concluir que las alteraciones del metabolismo de los lípidos sean la causa de la aterosclerosis.

Por otra parte, cuando se encuentre en un sujeto las alteraciones de los lípidos sanguíneos ya señaladas, existe una fuerte presunción que podrá desarrollar la enfermedad aterosclerosa, pero no puede hacerse una ecuación entre estos trastornos y enfermedad aterosclerosa en un ciento por ciento.

ER. PRESIDENTE (*Dr. Malinow*). — Doctor Moia: usted, que tiene tan vasta experiencia clínica, ¿cuál cree que es la correlación entre el colesterol de la dieta, las grasas de la dieta y el posible desarrollo de la aterosclerosis?

Dr. Moia. — Agradezco mucho la invitación que me formula la Mesa y pido disculpas si no estoy de acuerdo en mis apreciaciones con los demás integrantes de la Mesa.

En los últimos tiempos, numerosos autores han realizado estudios estadísticos muy amplios, especialmente epidemiológicos merced a los cuales han llegado a la conclusión de que existe una estrecha relación sobre el valor calórico de las grasas de la alimentación, los niveles de la colesterolemia y la intensidad y frecuencia de la aterosclerosis.

Sin embargo, como lo ha señalado el doctor Barcellos Ferreira, cuando se va a la autopsia no se puede justificar esta correlación entre colesterol y aterosclerosis. Se ha tratado de precisar más los conceptos estableciendo que hay grasas malas y grasas buenas. Las primeras, con ácidos grasos saturados y las segundas con ácidos grasos insaturados.

Algunas afirmaciones han sido tan categóricas que gran parte de la población médica y no médica se ha formado el concepto de que el problema de la aterosclerosis está resuelto y que

su solución consiste en cambiar el régimen alimenticio. Yo creo que éste es un grave daño, porque como bien lo ha señalado el doctor Malinow, hay que seguir investigando intensamente estos problemas. Mi intención no es señalar los errores y aspectos discordantes de estas estadísticas, sino destacar que estas apreciaciones no siempre son exactas y no todas tienen el significado etiopatogénico que le quieren atribuir los autores.

En primer lugar, hay una experiencia muy demostrativa: se ha visto que mellizos homocigóticos que viven juntos e ingieren la misma comida pueden tener distintos niveles de colesterolemia. Está probado que en las dietas hipocalóricas e hipograsas de los enfermos sometidos a dietas para adelgazar, si bien al principio hay un ligero descenso de la colesterolemia, cuando se llega al nivel estable de adelgazamiento, las cifras de la colesterolemia y de los lípidos, vuelven a la normalidad.

Por otra parte, en sentido inverso, si se administra gran cantidad de ácidos grasos insaturados, lo que aumenta el valor calórico de la dieta, algunos pacientes pueden tener descenso de la colesterolemia y normalización de los lípidos. Esto podría explicar por qué los vegetarianos tienen cifras un poco más bajas de colesterolemia, pero el asunto no parece ser tan sencillo, porque se ha visto que para que las dietas ricas en ácidos grasos insaturados, la mayoría de procedencia vegetal, hagan descender la colesterolemia, es necesario reducir drásticamente la ingestión de ácidos grasos saturados. A pesar de esto, no siempre se consigue la normalización de la colesterolemia.

Nosotros no lo hemos observado, pero algunos pacientes con estas dietas bajan la cifra de colesterol y dentro de las variaciones máximas que pueden exigirse para la colesterolemia normal.

Lo interesante es que si se reduce el valor calórico de estas dietas que algunos llaman balanceadas en grasa que tienen por lo menos un 75% de ácidos insaturados y 25% de ácidos grasos sa-

turados, si se baja esta proporción del 40 al 10 %, la colesteroemia, los fosfolípidos y los triglicéridos aumentan en el hombre y si se desciende la cantidad de ácidos grasos manteniendo alto el nivel de la grasa compensada de la dieta con hidratos de carbono, la colesteroemia disminuye en lugar de subir. Los ácidos grasos insaturados en el animal de experimentación aumentan la colesteroemia e intensifican las lesiones de aterosclerosis. No se sabe por qué en el hombre estos ácidos grasos insaturados bajan la colesteroemia. Hay muchas hipótesis y una de las más recientes, que parece tener ciertos visos de realidad, es que actúan modificando la flora microbiana intestinal y por consiguiente, mediante la transformación del colesterol en esteroides difíciles de absorber por el intestino. Me pregunto si es necesario modificar los hábitos alimenticios del mundo para cambiarle la flora intestinal a una persona teniendo a mano otros recursos más simples.

Aun descendiendo el colesterol de la sangre no se puede estar seguro de que de esta manera hemos disminuido los depósitos viscerales de colesterol. En las gallinas, por ejemplo, se ha visto que con dietas hipocolesterólicas, hipograsas o con ciertos inhibidores se disminuye la colesteroemia, pero aumentan los depósitos de colesterol en el hígado, en el bazo, intensificándose las lesiones de aterosclerosis.

El argumento más poderoso para considerar que la hipercolesterolemia facilita la aterosclerosis es lo que se observa en algunas enfermedades como la hipercolesterolemia esencial, el mixema, etc. Si se analizan las estadísticas con cuidado se verá que en la hipercolesterolemia esencial no más del 17% de los pacientes mayores de 45 años desarrollan aterosclerosis. Esto parecería indicar una susceptibilidad tres veces mayor de las cifras usuales (5%). Ebstein señala que ciertas colonias de Nueva York, que no pertenecen a familias hipercolesterolemicas pueden tener hasta el 16% de aterosclerosis.

Como se ve, este argumento no es de los más importantes.

Hoy se considera que además del colesterol tienen interés los triglicéridos. No cabe duda que en conjunto los ateroscleróticos tienen cifras de colesterol un poco más elevada que los sujetos controles. Parecería que ahora se quiere establecer mayor relación entre los triglicéridos y las cifras de colesterol, que sólo tendrían diferencias significativas en los jóvenes y la perderían en los viejos.

Voy a mostrar un diapositivo de un autor que ha defendido la relación de colesterol y aterosclerosis. En los trabajadores de Nápoles las cifras de colesterol es de 203 y en la gente rica de 201.

Quiero destacar, con la cautela con que lo ha hecho el doctor Fustinoni, que si bien existe alguna relación entre grasa, colesterol y aterosclerosis, no hay seguridad de que el problema sea una ecuación resuelta y que hay que tomar estas investigaciones como tales y no recomendar indiscriminadamente a cualquier aterosclerótico que cambie su dieta. Podemos asegurar que tal vez modificaremos el metabolismo lípido, pero de ninguna manera, vamos a prevenir o curar la aterosclerosis.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Malinow*). — En relación con el mismo tema le preguntaría al doctor Rottjer cuál es el valor de los ácidos grasos insaturados en la prevención de lesiones ateroscleróticas, especialmente desde el punto de vista de los estudios experimentales.

Dr. Rottjer. — Después de la exposición del doctor Moia, no hago más que reafirmar su criterio y lo que ha dicho el profesor Fustinoni.

Sin embargo, voy a tratar de ver cómo se han ido concatenando estos datos tanto clínicos como experimentales.

Leary dice que la lesión elemental anatómica de la aterosclerosis está constituida por la presencia de cristales de lípidos en la parte ateromatosa, considerando esta alteración tan patog-

nomónica como el bacilo de Koch en el granuloma tuberculoso.

La causal es, en primer lugar, el dismetabolismo lípido y en segundo término, los factores locales y generales que motivan el depósito de las grasas en la pared arterial.

Si bien para muchos está confirmado que los mismos lípidos depositados son los que circulan en exceso por el plasma, que se filtrarían hacia la pared arterial por mecanismos físicos, los trabajos de Holman y colaboradores (1959) conceden mayor importancia al mecanismo "neuroenzímico-hormonal" que gobierna el transporte de los lípidos en las células, en la acumulación lipídica en la pared vascular.

"In vitro" e "in vivo" agregando a líquidos de perfusión y a la dieta, sustancias radioactivas, se ha demostrado sin lugar a dudas que las células mesenquimales de la pared arterial son capaces de captar elementos simples como el acetato y fosfato marcados y elaborar lípidos con ellos, tales como el colesterol y fosfolípidos, entre otros. Esto apoya el concepto de la formación local de lípidos en la primera etapa de la arteriosclerosis. Este nuevo concepto nos permitiría esclarecer los casos de lesiones cardiavasculares arterioscleróticas con normo e hipolipemias, así como ausencia de arteriosclerosis en sujetos con hiperlipemias importantes, 24 % de las estadísticas del profesor Castex.

Oliver en 1958 decía: "No hay evidencia satisfactoria de que el descenso de la hipercolesterolemia disminuya la mortalidad o morbilidad o que inhiba el proceso arterioscleroso en el hombre".

En 1954 decía Castex de la importancia y frecuencia de la sensibilización a grasas de los arteriosclerosos y coronarios, la cual no correspondía a la cantidad de las mismas en el plasma. Todos estos comentarios nos hacen meditar sobre lo relativo que resulta tomar como índice de arteriosclerosis, el porcentaje de colesterol y lípidos en el plasma, y hasta dando podemos darle valor de eficacia a todos estos medicamentos modernos como profilácticos y curativos de

las manifestaciones arterioscleróticas. En el último Congreso Internacional de Gerontología y Geriatria, concluyeron que son tres los factores productores de la arteriosclerosis: el stress físico, el stress psíquico y el dismetabolismo lípido.

Nos preguntamos: ¿cuáles son los factores causales de ese dismetabolismo? Experimentalmente, en animales se ha demostrado que el exceso de colesterol en la dieta puede provocar la arteriosclerosis. En el hombre, jamás se llega a estas dietas que equivaldrían a una ingesta diaria de 10 a 15 gramos, una dieta normal apenas llega a contener un gramo de colesterol diario, aunque no debemos despreciar el colesterol endógeno.

Sin embargo, con referencia a los lípidos totales, debemos recordar los datos que nos suministran la alimentación de China, Indochina y Europa durante la guerra pasada y según Starke, clínicamente, los hipertensos sometidos a dieta de arroz que bajan la colesterina en un 15 a 30 %.

Un régimen con menos de 200 miligramos de colesterol y con una cantidad de grasas inferior a 50 gramos, disminuye las macromoléculas en 2 a 16 semanas. Todo lo cual nos habla de la alimentación como uno de los factores del dismetabolismo colesterólico y lípido.

Si al factor alimentario agregamos la "sensibilización a grasas" (Castex), la autooxidación de las mismas y los stress-psíquicos y físicos, creemos que es lo que hasta el momento actual de nuestros conocimientos podemos configurar como génesis de la arteriosclerosis.

Se sabe que las grasas de origen animal son sólidas, ricas en ácidos grasos saturados y que estos tienen una franca acción aterogenética, en general todas las grasas que se enrancian pronto, favorecen la síntesis endógena del colesterol; en cambio, las grasas vegetales y de productos del mar son en general líquidas y contienen ácidos grasos no saturados y esenciales y que provocan en mucho menor grado arteriosclerosis.

Los estudios de Ahrens y otros autores han mostrado que la ingestión de algunos ácidos saturados producen marcados cambios en el lipidograma, aumento del colesterol y de las betalipoproteínas, relacionando dicho ascenso con la arteriosclerosis. Hammond y colaboradores señalan en el suero de los arterioscleróticos, un descenso de ácidos grasos no saturados respecto a los sanos.

Los ácidos grasos no saturados son en orden de eficacia antiaterogénica los ácidos poliénicos: de dos, el linoleico, de tres, el linoleico, de cuatro, el araquidónico. Malmros y Wigand observan caídas del colesterol con dietas ricas en aceite de maíz. Kinsell mostró que los ácidos grasos no saturados son eficientes en la prevención de la esclerosis arterial.

En cambio, Scrimshaw observó una aguda caída del colesterol después de una o dos semanas, pero a partir de la cuarta, los valores volvían a sus niveles originarios.

Con respecto al mecanismo de acción de los ácidos grasos no saturados Ahrens y Beveridge han afirmado que los aceites vegetales o grasas vegetales provocan un descenso de la colesterina al impedir la absorción intestinal de la misma y sustituir las grasas animales.

Peterson, Schonheimer y Windaus han comprobado experimentalmente en pollos, que el sitosterol (un esteroide del grupo de los fitoesteroides) que se encuentra en cantidad en los alimentos vegetales del tipo de la semilla de soja, al ser ingerido no puede absorberse y simultáneamente, interfiere la absorción del colesterol que se elimina por las heces. También comprobaron que interfiere la reabsorción de la colesterina biliar, disminuyendo las betalipoproteínas. Pollack y Best dicen haber comprobado estos hechos en la clínica. Duisback y Best no están de acuerdo con los efectos beneficiosos del sitosterol. Kinsell dice que los ésteres del colesterol normalmente son dadores de ácidos esenciales para la síntesis de fosfolípidos. La ingestión de ácidos no saturados incrementaría este mecanismo, disminuyendo

la síntesis del colesterol. El profesor Rodolfo L. Romero y colaboradores, después de una experiencia clínica en 10 enfermos, a cinco de los cuales le hacen ingerir ácido linol-linoléico (250 miligramos) y a los otros cinco le inyectan una ampolla de dicho ácido graso no saturado (800 mg) después de una comida rica en ácidos grasos saturados, concluyen: primero, que el ácido no saturado mostró eficacia, pues previno el aumento de la lipemia; por el contrario, la hizo descender en la gran mayoría de los casos, lo mismo con el colesterol y las betalipoproteínas. Segundo, que la acción es la misma por ingestión o por vía parenteral; tercero, con esto tratan de probar la inexistencia de una posible interferencia en la absorción del colesterol, como pretenden Ahrens y Beveridge; cuarto, en cambio, el aumento que se produce de las alfalipoproteínas induce a pensar en un aumento de los fosfolípidos como mecanismo que evita el ascenso del colesterol; quinto, es evidente la alteración del cociente fosfolípido-colesterol a expensas del aumento del primero.

Con Lascalea realizamos la experiencia clínica en 45 pacientes (arterioscleróticos) de edad avanzada, sobre la acción de algunos agentes hipocolesterizantes. Los fosfolípidos vegetales los empleamos en 12 casos con arteriosclerosis, con o sin manifestaciones de los miembros inferiores, coronarios o cerebrales. Se han realizado determinaciones humorales del metabolismo lípido previas al tratamiento y luego, a intervalos variables (15 días, un mes o más). Estas eran: colesterol total, colesterol de las betalipoproteínas, colesterol de las alfalipoproteínas, proteínas de las betalipoproteínas e índices del colesterol de beta y colesterol alfa.

En total, se efectuaron 16 ciclos de tratamiento, cada uno de ellos duró entre 30 y 210 días, término medio 66 días. Los resultados fueron: el colesterol total disminuyó (descenso superior en un 10%) en la cuarta parte de los casos y el colesterol de las betalipoproteínas en la mitad.

En el resto de los casos, permanecieron estacionarios o se elevaron los valores iniciales. Tuvieron una acción en general inferior al ácido feniletilacético; además, la misma fue inconstante. Comprobamos un fenómeno bastante común: la elevación de la tasa de colesterol total y del colesterol de las betalipoproteínas, que al principio, interpretamos clínicamente como movilización del colesterol a nivel de las lesiones ateromatosas, pero después, observamos que persistía dicha elevación durante meses. Otras veces, con la supresión del medicamento las tasas se elevaban a niveles superiores a las originales o continuaban subiendo si la droga las había elevado previamente.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Malinow*). — Doctor Lascalea: ¿Cuál es su opinión acerca de la influencia de la hipertensión arterial en el desarrollo de la aterosclerosis, especialmente bajo el punto de vista de las comprobaciones anatómicas?

Dr. Lascalea. — Dejando de lado las teorías antiguas que incriminan a la hipertensión arterial como el factor mecánico eficiente por sí mismo para desarrollar lesiones de aterosclerosis, por no resistir las pruebas clínicas, anatómicas y experimentales; por otra parte digamos que se abogaba por ese factor en una época en que bajo el rubro de "arteriosclerosis" se englobaban una serie de procesos diferentes con un denominador común que era conducir al engrosamiento de la pared arterial.

Además se acepta sin discusión que el aumento tensional arterial sostenido es capaz de generar en las pequeñas arterias y arteriolas (que es donde existe mayor gradiente de presión) alteraciones bastante definidas y características cuya preferente localización es por orden de frecuencia: riñón, miocardio, cerebro, suprarrenales, páncreas, vesícula biliar e intestinos. Estas lesiones son de tres tipos fundamentales:

1º) *Arteriolohipertrofia*; 2º) *arteriolo-*

fibrosis y 3º) *arteriolonecrosis*. Estos procesos engrosan la pared vascular y reducen la luz vascular. La intensidad y antigüedad de la hipertensión arterial produce la transformación de un tipo de lesión en otro o bien el mismo es expresión de padecimiento severo de desarrollo más o menos agudo (arteriosclerosis). Además en las arterias renales se produce la *hiperplasia elástica de la íntima*, con atrofia de la media, que asemeja estas arterias originariamente musculares a grandes arterias elásticas. Este fenómeno, limitado sin saberse la razón, a las arterias renales, es tan característico que su hallazgo, según Bell (1951) sirve para el diagnóstico retrospectivo de hipertensión arterial primaria.

Entrando ahora directamente a la vinculación etiopatogénica de la hipertensión arterial con la aterosclerosis agruparemos los hechos en dos grupos:

I) *La hipertensión arterial es un factor concausal o acelerador de la arteriosclerosis.*

Se apoya esta manera de pensar en:

A) *Datos Anatómicos*, B) *Datos clínicos* y C) *Datos experimentales*.

A) DATOS ANATOMICOS

1º) Se ha encontrado aterosclerosis severa en niños con hipertensión arterial elevada (EVANS).

2º) En la hipertensión arterial, la aterosclerosis es más frecuente en todas las edades (WILENS).

3º) Entre los 30 y 60 años la aterosclerosis es más severa cuando coincide con hipertensión arterial (DAVID y KLEINER, 1940).

4º) Menor frecuencia de aterosclerosis en cayado aórtico en la estrechez aórtica, en que existe hipotensión a ese nivel.

5º) Diferencia en la existencia de aterosclerosis en el sector proximal (hipertensión) y en el distal (hipotensión) en los afectados de coartación de aorta.

6º) La aterosclerosis común en la aorta y rara en la pulmonar (MOSCH-COWITZ, 1942).

7º) Aparición de aterosclerosis en arterias pulmonares cuando existe hipertensión arterial en pequeño círculo (TURNBULL y otros; WOOD, DUSHANE y EDWARDS, 1960).

8º) La aterosclerosis es más acentuada en zonas de la aorta sometidas a mayor tensión (ASCHOFF).

9º) La aterosclerosis es menor —frecuencia e intensidad— en los hipotensos arteriales (HUNTER).

10) La aterosclerosis es más común en los miembros inferiores sometidos a mayor tensión. La gangrena aterosclerótica ocurre en relación de 1 a 10 mil, entre miembros superiores e inferiores.

11) La aterosclerosis coronaria es más intensa en la hipertensión arterial. Diferencia entre ambos grupos 76 % (DAVID y KLEINER, 1940). Igual comprobación después de los 60 años (SCHOZAWA, 1959).

12) Mayor frecuencia de las hemorragias de la íntima en la hipertensión arterial (LIAMTSEV, 1957; PATERSON, 1959).

13) El contenido en colesterol de las aortas de hipertensos muertos accidentalmente es mayor que en los normotensos (FABER).

B) DATOS CLINICOS

1º) La hipertensión arterial es 4,75 veces más frecuente en los coronarios que en la población general (GOLDSTEIN y col.).

2º) Los ateroscleróticos coronarios tienen con frecuencia antecedentes de hipertensión arterial: 76 % (ALLEN); 65 % (FISHER y col.); 63 % (RATKE y colaboradores).

3º) La aterosclerosis coronaria es rarísima en la mujer premenopáusicas; ella no sucede si hay hipertensión arterial (LEVY y BOAS).

4º) El colesterol y las lipoproteínas Sf 12-20 están más elevados en la hipertensión arterial (JONES y col.: WATKIN y colaboradores).

5º) En la hipertensión arterial es más frecuente la fragilidad capilar que en los no hipertensos de igual edad.

C) DATOS EXPERIMENTALES

Ratas. — 1º) Si se provoca la hipertensión arterial, se produce hiperlipemia, hipercolesterolemia y aterosclerosis, que no ocurre en ratas normotensas (MOSBACK y col., 1958).

2º) Ratas con dieta de colesterol, ácido cólico y tiouracilo, presentan concentración alta de colesterol, lípidos totales y betalipoproteínas en sangre; además lesiones de aterosclerosis; si se provoca hipertensión arterial con desoxicorticosterona y sal, todos esos fenómenos se exageran, lo mismo si se provoca hipertensión arterial por constricción de las arterias renales. Correlación directa entre grado de aterosclerosis y concentración de colesterol en suero, y grado de hipertensión arterial (DEMING y col., 1958).

3º) En la pared de la aorta de ratas hipertensas, se producen modificaciones metabólicas; ocurren en la capa media, vinculadas a su hipertrofia y pueden influenciar indirectamente la íntima: necrosis local y deposición de lípidos (DEMING, 1958).

Conejos. — Alimentados con colesterol, desarrollan aterosclerosis más intensa cuando coexiste hipertensión arterial (BRONTE STEWART, 1954) (FISHER, 1958).

Pollos. — Con aterosclerosis provocada, la hipertensión arterial aumenta las lesiones (KATZ y STAMLER, 1954).

Perros. — Mixedematosos tienen aterosclerosis más intensa si se provoca hipertensión arterial (MOSSY y col., 1951) por constricción renal o por inyección de silicato (MOSES, 1954).

A excepción de FABER, todos los experimentadores aceptan que la hipertensión arterial sola no provoca aterosclerosis (FISHER, 1958).

II) *No existe una relación causal entre hipertensión arterial y aterosclerosis.*

1º) Muchos con hipertensión arterial no llegan a desarrollar aterosclerosis coronaria. Muchos jóvenes con hipertensión arterial severa y continuada tampoco la desarrollan.

2º) Muchos aterosclerosos coronarios nunca fueron hipertensos. Según MOIA (1959), 20 % de los hombres y 40 % de las mujeres con aterosclerosis coronaria (45-69 años) tenían hipertensión arterial de grado moderado en sus antecedentes.

3º) No hay relación definida entre magnitud de la hipertensión arterial y frecuencia e intensidad de la lesión aterosclerótica coronaria (DAVID y KLEINER).

4º) No hay correlación definida y constante entre hipertensión arterial y aumento de niveles sanguíneos de colesterol.

5º) Algunos argumentos experimentales sobre la influencia de la hipertensión arterial en la aterosclerosis espontánea o provocada de los animales, son discutibles porque no se puede descartar el papel de cambios renales inducidos al provocar la hipertensión arterial; v. gr. la perinefritis inductora de hipertensión arterial (MALINOW) por sí sola es capaz de producir aterosclerosis.

6º) Los trozos de aorta en la cámara anterior del ojo del conejo, al que se induce aterosclerosis por colesterol, tienen más infiltración de lipoides y lesiones de íntima que la propia aorta (MOIA 1959).

SINTESIS

Del análisis de los abundantes argumentos y opiniones que tratan de probar la participación de la hipertensión arterial en las génesis y evolución de la aterosclerosis o de negarle toda vinculación, que desconciertan al lector ya que hay hechos valideros tanto en uno como en otro sentido, diremos:

1º) Que en la etiopatogenia de la aterosclerosis no se ha dicho la última palabra y que sin desplazar a la teoría

del dismetabolismo lípido, hay autores y hechos que apoyan la importancia de las alteraciones estructurales de la pared arterial como fenómeno primitivo inicial del proceso de la aterosclerosis; consiste éste en hemorragias intraparietales o alteraciones estructurales de la íntima (LANSING) por la usura de la edad u otras causales, a punto tal que ya no sería la placa grasosa la manifestación inicial de la aterosclerosis sino la placa fibrosa.

2º) Que no hay duda, abonada por la clínica y la experimentación, que puede darse el proceso de la aterosclerosis en ausencia de hipertensión arterial.

3º) Que por el contrario, también hay argumentos de igual índole que los anteriores que apoyan el valor de la hipertensión arterial como factor coadyuvante o acelerador de la aterosclerosis. Esta influencia podría ejercerse por acción mecánica directa sobre la pared arterial o a través de un aumento de la colesterolemia. La acción mecánica significaría un mayor impulso sistólico en los vasos con poca fijación y menor restricción de movimientos, mayor turbulencia en los sitios de remolino sanguíneo y mayor producción de hemorragia de la íntima por aumento de la fragilidad capilar. Otro factor a considerar es la disminución de la elastasa pancreática en la hipertensión arterial, cuyo papel en la génesis de la aterosclerosis parece demostrado.

4º) Finalmente, no se puede descartar que en algunas circunstancias la asociación de aterosclerosis e hipertensión arterial no pase de ser una "simple correlación", esto es, factores etiológicos comunes actuando sobre el individuo genéticamente predispuesto y en circunstancias ambientales favorables, originen dos fenómenos diferentes que se asocian, hipertensión arterial y aterosclerosis. En algunas oportunidades la aterosclerosis renal condicionaría la hipertensión arterial secundariamente.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Malinow*). — Doctor González García: ¿qué correlación existe en el ser humano entre el sexo y las relaciones arteriales en distintos territorios, especialmente en relación con las comprobaciones clínicas o anatómicas?

DR. GONZÁLEZ GARCÍA. — Para referirme a este tema debo decir que en virtud al hecho de que no contamos con necropsias en todos los pacientes que atendemos, no puedo traer en este momento una relación estadística acerca de este problema en su aspecto anatómico.

Por lo tanto, debo referirme a estadísticas necrópsicas de otros autores.

ROBERTS, CAMPBELL y WILKINS señalan que la aterosclerosis cerebral no es muy intensa.

Otros autores destacan que la esclerosis coronaria no se relaciona con la edad y que llega a su máximo en el grupo de los 50 a 59 años.

CLAWSON, sobre más de 30.000 necropsias, establece que la aterosclerosis coronaria con o sin hipertensión, la relación de hombres a mujeres es de dos y medio a uno y señala que entre la tercera y cuarta década es de 22 a 1 y entre la quinta y sexta, de 20 a 5.

Voy a proyectar el cuadro que hemos confeccionado revisando 3.600 historias clínicas de nuestra clientela particular en un instituto de cardiología, y de acuerdo con el mismo haré algunas consideraciones.

Entre los 31 y 50 años, todas las localizaciones han sido mayores en el hombre que en la mujer. En la coronaria y en las periféricas la relación es de 20 a 1 y en la cerebral de 12 a 1.

En las décadas comprendidas entre 51 y 70 años, para la aorta, la relación es de 2 a 1, y la cerebral de 2,5 hombres por cada mujer.

¿A qué se debe esta predilección de la aterosclerosis por el sexo masculino? Por lo que han dicho los que me precedieron en el uso de la palabra, no

están contestadas en forma fehaciente estos interrogantes. Para la aterosclerosis coronaria existe una razón anatómica. Dock encontró en 24 nacidos de menos de un día de edad que la capa íntima de las arterias coronarias era de mayor espesor en los varones que en las mujeres. Además, se ha comprobado experimentalmente la importancia de la administración de sustancias estrogénicas en sujetos ateroscleróticos. Hechos clínicos abonan en favor de este factor. Hombres portadores de cáncer de próstata a quienes se les administra estrógenos, tienen menos aterosclerosis que los sujetos no tratados con esa hormona.

Se ha comprobado que la mujer después de la menopausia tiende a igualar la frecuencia de la aterosclerosis coronaria con el hombre. Los sujetos portadores de cirrosis tienen menos aterosclerosis que los controles.

En lo que respecta a las distintas frecuencias de localización aterosclerótica en el mismo sexo, no se conoce la razón, pero a las causas generales debe agregarse un factor local arterial, tal como se ha demostrado que ocurre en los animales de experimentación.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Malinow*). — Doctor Mosso: ¿Cuál es en su opinión el valor de las nuevas drogas en el tratamiento de la aterosclerosis?

DR. MOSSO. — En los momentos actuales se han incorporado al arsenal terapéutico numerosas drogas destinadas a reducir el colesterol circulante con vistas a tratar una de las numerosas facetas que integran el complejo causal de la aterosclerosis. Puede decirse, que se está librando en estos momentos, la batalla del colesterol.

Desde luego que no conociéndose la etiología de la aterosclerosis se comprende que resulte difícil establecer exactamente el valor de las viejas y de las nuevas drogas utilizadas para luchar contra esta enfermedad. Indudablemente, que mucho depende también del criterio con que se las utiliza, de

los conocimientos patogénicos que se apliquen y del momento biológico en que se decide su prescripción.

Mucho reposa también en los hallazgos del cuadro humoral. Hemos oído decir hoy que existe un cuadro humoral que acompaña a la aterosclerosis. No estamos totalmente seguros, como se acaba de decir, que este cuadro humoral tenga real vinculación o no, aunque es bastante coincidente. No sabemos si las alteraciones humorales son la causa o la consecuencia de la enfermedad, pero dentro de este mecanismo patogénico, la tendencia moderna trata de reducir el colesterol.

Así, aquellos que creen en la importancia de la alteración del metabolismo de los lípidos y del colesterol, estarán propensos a utilizar las drogas que de un modo u otro regulen dicho metabolismo o reducen el colesterol. Así, tenemos clásicamente a la heparina y los heparinoides por un lado, y a las sustancias que interfieren la absorción o la síntesis endógena del colesterol por el otro o bien, que favorecen su excreción. Por ejemplo, están los ácidos insaturados, el ácido feniletilacético, ácido nicotínico, complejo aminado derivado de la protamina y el triparanol.

A su turno, los que sostienen la existencia de una vinculación patológica entre el sistema endocrino y la aterosclerosis, preconizan el empleo de tiroideos y de hormona sexual femenina. Y no faltan los que creen en la acción de las vitaminas sobre el metabolismo intermedio de los lípidos o la pared arterial. Aconsejan el uso de vitamina A, vitamina E y piridoxina en dosis generosas.

Nuestra experiencia, limitada por cierto, nos señala: La heparina endovenosa modifica no siempre en el mismo sentido la producción de lipasa lipoproteica y aclara el plasma. La heparina sublingual, según nuestra experiencia, no tiene éxito. Además, la heparina parenteral en algunos casos mejora la angina de pecho pero no

modifica el electrocardiograma ni el balistocardiograma.

Basados en la acción de la heparina y para evitar la vía endovenosa y sublingual de la heparina, aparecieron últimamente compuestos denominados heparinoides. Son sustancias derivadas de la mucosa duodenal. No tenemos experiencia suficiente, pero, en una breve serie de casos en que los hemos utilizado, comprobamos que los heparinoides modifican el nivel del colesterol y de los lípidos; no desencadenan reacciones de clarificación. No hemos empleado comidas grasas, sino que en sujetos en ayunas hemos tratado de ver si se desencadenaba la reacción de clarificación.

El complejo aminado derivado de la protamina no produce lipasa lipoproteica aún inyectado por vía intramuscular, aunque modifica el nivel de los lípidos y del colesterol.

El triparanol, sobre el que tenemos mayor experiencia, solamente reduce el colesterol en el 27%, es inoperante en el 52% y desfavorable en el 20%. Con relación a los lípidos resulta ser favorable en el 32% y desfavorable en el 5%. No clarifica ni actúa sobre la sintomatología ni el electrocardiograma.

Por último, el ácido nicotínico, otra de las drogas que se utilizan, provoca en nuestra experiencia, descenso de lípidos en forma importante en el 32% y del colesterol en el 55% y las lipoproteínas alfa y beta se modifican en forma favorable en el 58 y 12%, respectivamente.

Con las demás drogas propuestas, aunque las hemos usado, no tenemos criterio formado.

De todo lo dicho anteriormente, y teniendo en cuenta la existencia de variaciones espontáneas del nivel de colesterol y lípidos, sobre todo en los aterosclerosos, llamando la atención sobre la especial cautela que hay que tener para interpretar los resultados, deducimos que si bien son muchas las soluciones propuestas, muy relativos son los resultados. Aquí debemos recordar aquella frase que dice que to-

dos los años aparece una nueva causa y un nuevo tratamiento para la aterosclerosis.

Nosotros pensamos que debe uniformarse el criterio que tenemos para valorar la acción de las drogas propuestas para el tratamiento de la aterosclerosis humana.

El criterio debe ser enfocado desde los siguientes puntos de vista: existe un criterio clínico-humoral con el que nos guiamos, el que debe perfeccionarse, trabajar en equipo y unir en lo posible un criterio anatómohistológico. En el ser humano eso es de difícil realización pero hay que hacer pruebas para ver si los pacientes medicados con esas sustancias han disminuido su tenor de aterosclerosis en la aorta y coronarias. Hay que unir esto a un criterio de tipo farmacológico, epidemiológico y estadístico, tomar grandes grupos de población, someterlos a este tratamiento y comparar de aquí a 5 ó 6 años los resultados de esta medicación. No se ha hecho un estudio anatómopatológico ni estadístico con relación al valor de estas drogas.

Por eso, sería de desear que entre las conclusiones de este Congreso figuraran las siguientes:

1º — Necesidad de contar con los medios y planificación adecuados para el estudio epidemiológico de la aterosclerosis en la República Argentina.

2º — Creación de una comisión encargada de estudiar el valor terapéutico de las drogas introducidas al país.

3º — Elaboración y aplicación de un plan racional y uniforme que permita juzgar el valor de estas drogas de acuerdo a los criterios expuestos.

SR. PRESIDENTE (*Dr. Malinow*). — Voy a terminar esta sesión respondiendo a la siguiente pregunta que se ha efectuado entre la concurrencia: ¿La insulina es aterogénica?

Desde el punto de vista experimental, sí lo es. KATZ ha demostrado que en pollos alimentados con colesterol, la aterosclerosis coronaria no desaparece al suspender el colesterol si se le administra insulina. Sin embargo, el pollo es distinto al hombre diabético.

Clínicamente, los diabéticos tienen más aterosclerosis. Es muy difícil afirmar si la aterosclerosis es secundaria a la insulina, pero es muy posible que al mismo tiempo del trastorno del metabolismo hidrocarbonado exista también uno lipóidico y a pesar de la insulina que les prolonga la vida, en esos pacientes observamos más aterosclerosis, pero es posible que no se relacione directamente con el empleo de la insulina.

DR. MOIA. — Las placas de aterosclerosis en los estudios realizados últimamente demuestran que hay muchos animales que desarrollan aterosclerosis espontánea sin colesterol en la placa.

Y en la aterosclerosis humana si bien en las lesiones iniciales suele predominar el colesterol, a medida que el sujeto envejece, predominan los triglicéridos y aumenta el ácido linoleico, lo que ha constituido un serio revés para los que sostienen que la aterosclerosis se debe a la carencia de ácidos grasos esenciales.

En cuanto a la hipertensión arterial y aterosclerosis, estoy sólo, con los que piensan que no existe ninguna relación. Yo pregunto si se puede decir que la aterosclerosis coronaria que sucede en un sujeto hipertenso, se debe a un factor hipertensivo y si existe la hiperplasia elástica de la íntima que señaló el doctor LASCALEA en las arterias renales.

— *Con lo que se dio por finalizada la Mesa Redonda.*