

MOVILIZACION DEL COLESTEROL INCORPORADO EN LAS ARTERIAS DE RATAS NORMALES *

por los doctores

M. R. MALINOW, D. HOJMAN y A. A. PELLEGRINO

En algunas especies animales (conejo, pollo y perro) existe una relación evidente entre el colesterol exógeno y la aparición de ateromatosis generalizada (ver revista de la literatura en ¹). En estos animales cuando se suspende la ingestión de colesterol las lesiones retrogradan ^{2, 3, 4}. En la rata, la administración masiva de colesterol no produce habitualmente lesiones ateromatosas ^{5, 6, 7}, aún cuando las células endoteliales de sus arterias se cargan ocasionalmente de colesterol ^{8, 9}. En cambio, la inyección de colesterol en segmentos arteriales doblemente ligados, produce lesiones localizadas, que morfológicamente semejan las de ateromatosis encontradas en otras especies ¹⁰. Con el objeto de determinar si en la rata desaparece también como en otras especies, el colesterol exógeno incorporado a la pared arterial, y, si ello ocurre, determinar su mecanismo, hemos estudiado por medio de técnicas histoquímicas los cambios que se producen en segmentos arteriales aislados dentro del animal por medio de ligaduras, cuando se inyectan en dicho segmento distintas suspensiones de colesterol.

MATERIAL Y MÉTODOS

El método es semejante al ya descrito anteriormente ¹¹, por lo que sólo se recordará brevemente. Se utilizaron ratas blancas, cepa Williams **, de aproximadamente tres meses de edad, destetadas a los 25 días y mantenidas con una dieta de leche y pan, suplementada por verduras frescas, carne y vitaminas

* Pabellón de Cardiología "Luis H. Inchauspe", Policlínico Ramos Mejía. Buenos Aires. Jefe: Prof. Dr. Blas Moia. El Departamento de Investigaciones es parcialmente subvencionado por la Asociación Cooperadora pro-Investigación Científica en el Pabellón de Cardiología Inchauspe. Los Laboratorios Squibb y la "Fundación Talleres Avón para el estudio de la arterioesclerosis" contribuyen en los estudios sobre arterioesclerosis.

** Agradecemos al Dr. E. Savino del Instituto Bacteriológico Malbrán su gentileza de brindarnos los planteles originales, y al Dr. J. M. Lascano González del Policlínico Ramos Mejía su ayuda en el mantenimiento de los animales.

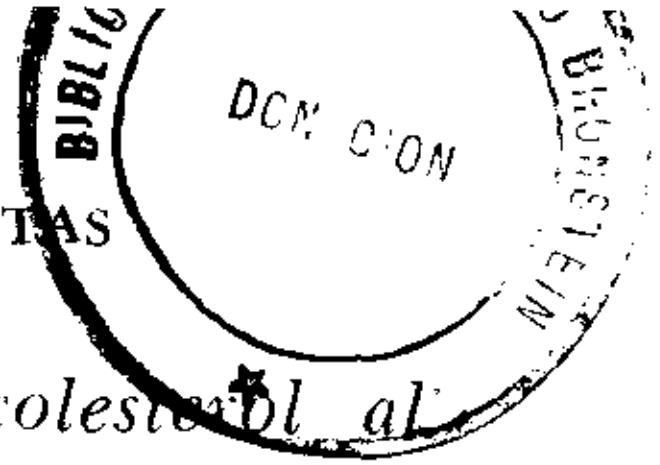
complementarias. Anestesia intraperitoneal con Embutal Sódico *, 6 mg/100 g. de peso. Incisión transversal suprapúbica con técnica limpia pero no aséptica, que llega hasta la parte media de ambas arcadas crurales. Visualización del paquete femoral por disección roma. Dilaceración de la fascia perivascular con ayuda de dos pinzas curvas de punta aguda. Denudación de la arteria femoral en una extensión de 10 mm. por debajo de la circunfleja ilíaca superficial. Se pasan por debajo de la arteria femoral tres hebras de lino fino. Se anuda la inferior para congestionar la arteria y brindar un punto de apoyo al traccionarla. Se colocan dos gotas de novocaína al 1% localmente, para favorecer la distensión. Se introduce mediante una aguja de 0,4 mm. de diámetro las soluciones que se detallan más abajo. Se anuda entonces el lazo superior mientras se introduce el líquido, con lo cual la arteria queda distendida. Se anuda entonces el cabo intermedio, colocado cerca del inferior pero por encima del sitio de punción, para evitar el reflujo del líquido inyectado.

Los líquidos inyectados han sido suspensiones coloidales de colesterol con las siguientes concentraciones: 1º) 0,07%; 2º) 5%; 3º) 15%; 4º) 25%; y suspensiones coloidales de colesterol diluidas por partes iguales con sangre oxalatada recién extraída de otra rata por punción cardíaca en las siguientes concentraciones: 1º) 5% y 2º) 25%. El procedimiento para preparar las suspensiones de colesterol es el siguiente:

Se preparan tres soluciones: A) ácido láurico al 1% en OH. Na, N10; B) buffer de $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}/\text{PO}_4\text{H}_3\text{K}$, pH 7,4; C) 6% colesterol en éter sulfúrico. Se agrega una cantidad de C) en 25 cm³. de A) para obtener una concentración de colesterol igual al doble de la deseada. Se mezcla y se agregan 25 cm³. de B) con lo que se obtiene la concentración final de colesterol deseada. Se agita con homogeneizador por 3 minutos, se calienta a 70° en baño maría durante 30 minutos y se extrae el resto del éter por vacío. Las suspensiones se usan dentro de la semana de su preparación.

Generalmente se inyectaban las mismas o distintas soluciones en ambas arterias femorales, de tal manera que un lado servía de control para el otro. Los animales fueron sacrificados escalonadamente desde pocos minutos después de la inyección, hasta los 210 días, por traumatismo craneano. Los paquetes femorales fueron extraídos inmediatamente con el músculo subyacente y fijados en formol al 10%. Se practicó el estudio histológico por congelación de la zona de la ligadura y de la parte media del segmento comprendido entre las mismas, realizando por lo menos cuatro cortes con cada una de las técnicas siguientes: Hematoxilina-cosina, método de Gallego para fibras elásticas, Sudan IV para grasas, método de Van Gieson para tejido conjuntivo y muscular, técnicas de impregnación argéntica de Río Hortega para reticulina, colágena y macrófagos; polariscopía para birrefringencia, técnicas de Liebermann-Burchardt y Windaus para el colesterol y sus ésteres, técnica de Kossa para el calcio, de McManus para glucoproteínas, previa digestión por ptialina; de Lillie, Hempelmann y Ha'e, con digestión por hialuronidasa testicular, para mucopolisacáridos (ver bibliografía en 11).

* La casa Abbott nos ha proporcionado generosamente el Embutal empleado en el presente experimento.



a) *Cámaras arteriales inyectadas con suspensión de colesterol al 0.07 ‰.*

Se utilizaron 16 animales que fueron sacrificados a las 18 horas, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 13, 16, 21, 23, 36, 90, 100, 150, 178 y 210 días.

Las primeras modificaciones, visibles a las 18 horas consisten en una tumefacción de las células endoteliales, seguida de su descamación progresiva. Este proceso llega a su máximo el tercer día, momento en que la mitad y aún las dos terceras partes de la lámina elástica limitante interna se halla denudada. Las células descamadas que se encuentran en la luz contienen desde el segundo día finas gotitas de grasa en su citoplasma. Desde el sexto día algunos de estos elementos toman la tinción característica de los macrófagos con la técnica de Río Hortega. Entre los 7 y los 9 días las células endoteliales comienzan a multiplicarse, hallándose ocasionalmente figuras de mitosis, y formando figuras de arcadas que subdividen la luz vascular, aprisionando en las mismas algunos hematíes accidentalmente retenidos en la cámara. Estas células contienen gotitas sudanófilas, que pueden ser también halladas en el líquido retenido en la cámara. Entre las mismas aparecen finas fibrillas de reticulina, que tienden a vincularse para formar una red incompleta. En los días subsiguientes los elementos prosiguen aumentando en número y van llenando la luz vascular, dejando un espacio residual central. Hacia los 16 días las células primitivamente redondeadas o poligonales se van haciendo alargadas, tomando un aspecto fibroblástico, y se ordenan alrededor del cauce central en forma concéntrica, dándole a éste el aspecto de un neocapilar. Este proceso sufre modificaciones escasas en los días subsiguientes, que consisten fundamentalmente en el refuerzo de la trama reticulínica, particularmente alrededor de la nueva luz. El intersticio entre las células endoteliales proliferadas comienza a mostrar la aparición de glucoproteínas desde que aquéllos comienzan a proliferar y a formar fibrillas de reticulina. Las glucoproteínas también se condensan alrededor de la nueva luz formando un manguito denso. Desde los 100 días aparece colágena.

Como consecuencia de la manipulación operatoria se constató un aflujo de leucocitos polinucleares, iniciado antes de las 18 horas, máximo a las 48 horas, y en disminución paulatina en los días subsiguientes, hasta su desaparición a los 6 días. Los leucocitos proceden de los capilares periarteriales, atraviesan la adventicia y la capa

músculo-elástica y caen en la luz, donde se mezclan con las células endoteliales descamadas, y se cargan como ellas de finas gotitas sudanófilas. Las tinciones características del colesterol libre y esterificado han sido constantemente negativas en esta serie, probablemente en razón de la mínima cantidad de lípidos inyectados. La evolución de la cámara se sobrepone con bastante justeza a la que experimentan las cámaras en las que se inyectó solución fisiológica de cloruro de sodio¹². La diferencia más llamativa está dada por la cronología del proceso de proliferación endotelial, que en la serie de solución fisiológica comienza al 5º día, y en la de colesterol al 0.07 ‰ hacia el noveno día. La transformación fibroblástica se hace con igual cronología en ambas series. La aparición de colágeno es contemporánea.

b) *Cámaras arteriales inyectadas con suspensión de colesterol al 5 ‰.*

Se utilizaron 5 animales, que fueron sacrificados 1, 3, 6, 9 y 16 días después de la inyección. A las 24 horas el endotelio se ha descamado totalmente. La estructura del resto del vaso es totalmente normal. Las reacciones para el colesterol son negativas porque en el procedimiento histológico empleado el líquido intravascular, falto de todo soporte, no ha permanecido en los cortes histológicos. A los 3 días el líquido contenido en la cámara se tiñe suavemente con el Sudan IV y con la técnica para glucoproteínas y da intensamente las reacciones características del colesterol esterificado. Las restantes estructuras vasculares son normales. Se agregan algunos polinucleares en la adventicia. A los 6 días los polinucleares son más abundantes. Las células endoteliales descamadas son tumefactas y presentan un aspecto espumoso. A los 9 días aparecen células gigantes multinucleadas con el aspecto característico de las células de cuerpo extraño, entre los elementos endoteliales descamados. Entre ellas se hace aparente la existencia de finas fibrillas de reticulina, glucoproteínas, ésteres de colesterol y algunos polinucleares. A los 16 días el endotelio ha proliferado marcadamente reduciendo a un sexto el primitivo cauce vascular. La reticulogénesis es importante, y aparecen algunas fibras colágenas. Las reacciones para el colesterol se negativizan. Las células endoteliales proliferadas toman un aspecto fibroblástico, y algunas de ellas, atiborradas de gotitas sudanófilas, muestran un citoplasma con típico aspecto espumoso. No hay mucopolisacáridos.

c) *Cámaras arteriales inyectadas con suspensión de colesterol al 15 ‰.*

Se emplearon 9 animales. Fueron sacrificados a los 4, 11, 15, 30 y 60 días. El objeto de esta pequeña serie consistió en determinar cual era la concentración óptima de colesterol, intermedia entre la usada en las series b y d que siendo agresiva para las células endoteliales no impidiera sin embargo su reacción ulterior.

A los 4 días la arteria se ha vuelto a adherir a su lecho. El endotelio se halla parcialmente descamado, y las células aún adheridas a la limitante elástica interna tienen un citoplasma tumefacto y espumoso. La luz está ocupada por abundantes leucocitos polinucleares y células descamadas. Tanto en su citoplasma como en el intersticio hay gotitas sudanófilas que dan intensamente positiva la reacción de Libermann y la de Windaus. Las tinciones para glucoproteínas son positivas suaves, y son intensas las de mucopolisacáridos, aun después de digestión con hialuronidasa testicular. Hay metacromasia en el citoplasma de algunas células descamadas. A los 11 días el aflujo polinuclear ha disminuído. Se comprueba la existencia de colesterol libre en el intersticio de la capa muscular, en la vecindad de la limitante elástica interna. A los quince días la proliferación endotelial intraluminal es compacta y existe concomitantemente una marcada reticulogénesis. Existen células gigantes multinucleadas de tipo de cuerpo extraño. Siguen siendo abundantes los lípidos en y entre los elementos que ocupan la luz vascular. A los 30 días la proliferación endotelial tiene un aspecto similar, incluidas las células gigantes de cuerpo extraño. Las reacciones para lípidos se hacen negativas persistiendo sólo levemente positiva la de Liebermann. Aparecen fibras colágenas. A los 60 días la luz central es pequeña y existe a su alrededor el habitual manguito constituído por elementos de aspecto fibrocítico, reticulina y colágena, cementado por glucoproteínas y mucopolisacáridos. Persisten raras células espumosas cuyo citoplasma se tiñe metacromáticamente con el azul de toluidina, y en las cuales resultan negativas las técnicas características del colesterol.

d) *Cámaras arteriales inyectadas con suspensión de colesterol al 25 ‰.*

Se emplearon 16 animales, los que fueron sacrificados a los 15, 30 y 60 minutos, y a los 1, 2, 3, 5 y 26 días.

A los 15 minutos el endotelio se halla casi totalmente descamado. Aparecen algunos polinucleares en la adventicia. En la muscular se hacen borrosos los límites de algunas miocélulas. A los 30 minutos la habitual afinidad tintorial del sistema elástico se va perdiendo. El aspecto es similar a los 60 minutos. A las 24 horas la luz se halla aún más distendida por un extraordinario aflujo de leucocitos polinucleares, que llenan totalmente el vaso. En su citoplasma y entre los mismos existen abundantes gotitas sudanófilas. Las reacciones para el colesterol libre y esterificado son positivas. Los polinucleares disocian las fibras musculares de la capa media, entre las cuales hay áreas anucleadas parcialmente hialinizadas. El sistema elástico se tiñe muy pobremente. La adventicia se halla igualmente infiltrada por polinucleares. En el transcurso de las semanas siguientes el proceso mantiene los caracteres descriptos. A los 26 días el endotelio es irreconocible, la luz distendida sigue llena de polinucleares. La limitante elástica interna se halla desprendida y plegada en el interior de la luz y es poco tingible. Las fibras musculares que aún persisten se hallan atrofiadas y entre ellas existen espacios ocupados por polinucleares y líquido de edema. La tinción de McManus y la de Hale siguen siendo positivas débiles en y entre los elementos que ocupan la luz. También continúan positivas, aunque algo menos intensas, las reacciones para el colesterol. Falta todo indicio de proceso reactivo.

e) *Cámaras arteriales inyectadas con suspensión de colesterol al 5% diluida en partes iguales en sangre fresca oxalatada de rata.*

Se emplearon 26 animales, los que fueron sacrificados a los 50 y 105 minutos a las 18 horas, y a los 1, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 16, 18, 23, 30, 60 y 90 días.

La descamación del endotelio es máxima ya a los 50 minutos. La proliferación endotelial comienza al sexto día, recubre al noveno la limitante elástica interna desnuda, y alcanza su máximo a los 18 días. El soporte reticulínico aparece al noveno día y se enriquece de modo progresivo y paralelo a la proliferación endotelial. Las fibras colágenas aparecen recién a los 60 días. No se observa neoformación de fibras elásticas. Los lípidos inyectados en la luz pueden ser visualizados en el citoplasma de las células endoteliales descamadas desde los 2 días. Tanto estas sustancias, como las células espumosas,

dejan de ser visibles desde los 23 días. En ningún momento se ha observado la deposición de calcio. Las glucoproteínas se encuentran presentes en el líquido contenido en la luz vascular desde las 24 horas. Los mucopolisacáridos aparecen en dicho líquido en un caso de 2 y otro de 4 días, luego de los 12 a los 18 días, y finalmente en uno de 60 días, y no han sido sensibles a la hialuronidasa testicular. La metacromasia ha sido inconstante. El aflujo polinuclear comienza a los 60 minutos, llega a su máximo al tercer día y desaparece al sexto. En la capa media la única alteración ha sido la hipertrofia de la capa muscular, comenzando a los 30 días. En igual época aumenta el tejido fibroso de la adventicia, y el número y cauce de los capilares periarteriales.

f) *Cámaras arteriales inyectadas con suspensión de colesterol al 25‰, diluida en partes iguales en sangre fresca oxalatada de rata.*

Se emplearon 35 animales, que fueron sacrificados a los 30, 50 y 105 minutos, 18 y 24 horas, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 16, 18, 21, 23, 30, 60 y 90 días.

La luz es amplia como resultado de la inyección intraarterial y disminuye recién después de los 7 días. El endotelio se halla parcialmente descamado ya desde los 30 minutos, y totalmente después de las 18 horas. El contenido se halla compuesto por algunos hematíes. La fracción libre desaparece a los 18 días y la esterificada entre los 18 y 23 días. El colesterol al principio intercelular, se hace intracitoplasmático en las células endoteliales descamadas al tercer día, las que toman un típico aspecto espumoso en los días siguientes y pueden ser vistas hasta el final de la tercera semana. Los elementos endoteliales descamados comienzan a aumentar de número a los 6 días y alcanzan su máximo a los 16 días. A los 22 se alargan tomando un aspecto fibroblástico y se condensan alrededor del lumen residual. El retículo aparece entre los mismos a los 6 días y aumenta progresivamente en densidad y espesor. Es reforzado por fibras colágenas en un caso de 12 y otro de 23, 30, 60 y 90 días. No hay elastogénesis. No hay deposición cálcica. Las glucoproteínas se hallan impregnando suave y difusamente el líquido intraarterial desde las 18 horas. Los mucopolisacáridos aparecen al 4º día y declinan al mes. Son relativamente resistentes a la digestión enzimática con hialuronidasa testicular. El aflujo polinuclear comienza a las 24 hs. y

desaparece luego del sexto día. La hipotrofia de la capa muscular se hace aparente luego de la tercera semana.

El colesterol en la pared arterial.

La suspensión coloidal al 0.07 ‰ no determina ninguna reacción característica de la pared arterial, a juzgar por un estrecho control realizado sobre arterias testigo inyectadas con solución fisiológica. La baja concentración de la sustancia en el líquido inyectado impide caracterizar su presencia por técnicas histoquímicas.

La suspensión coloidal al 5 ‰ produce una etapa descamativa, que dura 6 días, durante la cual las reacciones para colesterol libre y especialmente para el esterificado son fuertemente positivas en el líquido contenido en la cavidad de la cámara. Al sexto día la técnica de Windaus muestra pasaje de colesterol libre a través de la limitante elástica interna y su presencia en el intersticio de la muscular. Después de los 6 días prolifera el endotelio y se forma un verdadero granuloma de cuerpo extraño con células gigantes multinucleadas evidentemente originadas a partir de los elementos endoteliales descamados y proliferantes. Estos muestran un citoplasma de aspecto espumoso, conteniendo colesterol. A los 16 días el aspecto es similar, pero las técnicas histoquímicas para colesterol se negativizan. En esta época la fibro-reticulogénesis marca el comienzo del tercer período o de fibrosis.

La suspensión coloidal al 15 ‰ produce una etapa descamativa que dura más de once días durante la cual las células endoteliales descamadas se cargan del colesterol contenido en la luz y toman un típico aspecto espumoso. A los 11 días la técnica de Windaus denuncia el pasaje a la capa media de colesterol libre. A los quince días el período proliferativo se halla en pleno desarrollo: aparecen entre las células endoteliales proliferadas elementos gigantes multinucleados, cargados todos ellos de lípidos caracterizables por la reacción de Liebermann. La polariscopía en fresco y la técnica de Windaus son negativas. A los 30 días persiste el granuloma de cuerpo extraño, y la reacción de Liebermann es aún levemente positiva. En ese momento aparecen fibras colágenas, con lo que comienza la tercera etapa o de fibrosis. A los 60 días persisten aún algunas células espumosas con citoplasma metacromático en las que son negativas las reacciones características para colesterol. Comparada con la serie anterior muestra ésta que a una mayor concentración de

colesterol sucede un período descamativo más largo, y un período proliferativo igualmente más prolongado. Ambas conducen a la formación de un granuloma de cuerpo extraño, y es tanto más lenta la eliminación de colesterol cuanto mayor es la cantidad inyectada.

La suspensión de colesterol al 25 ‰ determina una descamación endotelial inmediata, y una panarteritis necrotizante a las 24 horas, faltando posteriormente todo proceso reaccional, seguramente por la necrosis total de los elementos endoteliales descamados. Tanto la persistencia de abundante cantidad de colesterol libre y esterificado en la luz, como la falta de pasaje del mismo a la capa media, parecen demostrar que la grave lesión panarterial no favorece el transporte ni la difusión de los lípidos hacia el exterior de la cámara.

La suspensión de colesterol al 5 ‰ mezclada con sangre fresca en partes iguales determina una descamación gradual, que se completa a las 18 horas. El período proliferativo comienza al sexto día. Los lípidos inyectados en la luz arterial aparecen en el citoplasma de las células descamadas al segundo día. Las células espumosas persisten hasta los 23 días, en tanto que las técnicas de Lieberman, Windaus y polariscopía se hacen negativas después de los 16 días. En esta serie no se pudo comprobar la migración lipídica a la capa media. El período de fibrosis comienza a los sesenta días.

La suspensión coloidal de colesterol al 25 ‰ mezclada con sangre fresca en partes iguales determina una descamación inmediata que se completa en 18 horas y dura seis días. Ya a las 18 horas la técnica de Windaus demuestra el pasaje de colesterol libre a la capa media, en la que persiste en forma difusa, o formando cristales; o en el interior de elementos de aspecto histioide con citoplasma espumoso, al 4º y 7º día. Las células espumosas se hacen presentes en la luz al sexto día y persisten hasta los 18 días. Las técnicas histoquímicas para colesterol se hacen negativas en la luz después de los 23 días. La reacción de Liebermann resulta incidentalmente positiva sólo en un caso de 30 y otro de 60 días, en forma débil. Al parecer la difusión del colesterol, o su transporte celular determinan en esta serie la aparición de débiles cantidades de colesterol en la adventicia al 2º y 3er. día.

DISCUSIÓN

Con el objeto de precisar las relaciones existentes entre la arteriosclerosis y el colesterol, las reacciones arteriales producidas por

la inyección local de distintas sustancias lípidas han sido extensamente estudiadas. Ramsay y col. determinaron el efecto de la inyección de colesterol coloidal en arterias doblemente ligadas de conejos¹³. Christianson¹⁴ observó las lesiones producidas por la inyección de lípidos en la media o en la íntima de la aorta y de la arteria femoral de perros. Sin embargo, en ninguno de estos estudios se provocaron lesiones ateromatosas típicas, a pesar de tratarse en ambas circunstancias, de especies susceptibles al desarrollo de dichas lesiones. No conocemos estudios semejantes en la rata, animal resistente al desarrollo de ateromatosis generalizada, espontánea o provocada^{5, 6, 7}, a pesar de que en ciertas circunstancias las células endoteliales de sus arterias pueden almacenar colesterol inyectado por vía parenteral⁸ o administrado oralmente⁹. Hemos comunicado previamente en la rata¹⁰ lesiones que morfológicamente se asemejan a la ateromatosis de otras especies, cuando se inyectan suspensiones de colesterol en segmentos arteriales ligados y hemos visto en el presente trabajo que el colesterol incorporado a la pared arterial desaparece rápidamente de la misma alrededor de la tercera semana.

El mecanismo íntimo de la desaparición del colesterol incorporado a la arteria es complejo. Los segmentos arteriales aislados por ligaduras permanecen en conexión metabólica con el resto del organismo, pues colorantes inyectados en la circulación general aparecen rápidamente en dichos segmentos¹¹. Las células endoteliales demuestran su vitalidad al proliferar en forma activa, encontrándose mitosis aisladas y apareciendo entre los elementos proliferados distintas sustancias: glucoproteínas, mucopolisacáridos y fibrillas de reticulina y colágena. En este soporte intersticial, y también en el interior de las células, se encuentra el colesterol inyectado. Las reacciones que le son características pueden hacerse negativas por tres mecanismos:

1) Modificación de la estructura de su molécula, por metabolización local, siendo inadecuados los métodos que hemos empleado para certificar esta circunstancia.

2) Por difusión intersticial hacia la capa media y reabsorción ulterior por vía linfática. Este mecanismo parcialmente reproducido en forma experimental por perfusión post-mortem de arterias humanas¹⁵, es sugerido en nuestras arterias de ratas por imágenes en las que gránulos de colesterol se observan en el intersticio de la capa media, pero las numerosas células que allí se encuentran hacen impo-

sible afirmar con certeza esta posibilidad. Por otra parte, en nuestra preparación no se espera por las ligaduras encontrar una circulación muy activa de líquidos intramurales, y las condiciones son claramente distintas de las existentes en un vaso con rápido movimiento de sangre y con un marcado gradiente de presiones.

3) Por transporte celular, sugerido por el hallazgo de células espumosas cargadas de colesterol en la capa media y aún en la adventicia del vaso.

Aunque no podemos determinar la importancia relativa de los distintos mecanismos que intervienen en la desaparición del colesterol incorporado en la pared arterial de la rata, es dable afirmar en nuestro preparado el transporte celular y probablemente la difusión intersticial, siendo posible que intervengan mecanismos semejantes en la desaparición de depósitos arteriales de colesterol, observada en el hombre ¹⁶, conejo ², pollo ³ y perro ⁴. La influencia que distintos factores, locales y generales, tienen sobre esta desaparición de los depósitos arteriales de colesterol, es objeto de investigaciones en la actualidad.

RESUMEN

La inyección de suspensiones de colesterol en segmentos doblemente ligados de arterias femorales, provoca lesiones en la rata que son semejantes a las de aterosclerosis encontradas en otras especies. Mediante técnicas histoquímicas se ha estudiado la desaparición del colesterol así incorporado a la pared arterial. Se demuestra que de los posibles mecanismos implicados en este proceso, se ha visualizado el transporte de colesterol por células espumosas a través de la pared arterial y posiblemente también su difusión intersticial.

BIBLIOGRAFIA

1. Malinow, M. R. — Rev. Arg. Cardiol., 1951, 18, 223.
2. Anitschkow, N. — Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch., 1928, 23, 473. Cit. por 3.
3. Horlick, L. y Katz, L. N. — J. Lab. Clin. Med., 1949, 34, 1427.
4. Bevans, M., Davidson, J. D. y Kendall, F. E. — Arch. Path., 1951, 51, 288.
5. Sperry, W. M. y Stoyanoff, V. A. — J. Nutr., 1935, 9, 131.
6. Short, J. J., Bruger, M. y Jaffe, L. — Arch. Path., 1936, 22, 543.
7. Horlick, L. y Havel, L. — J. Lab. Clin. Med., 1948, 33, 1029.
8. Bragdon, J. H. y Boyle, E. — Am. J. Path., 1952, 28, 527 (P).
9. Malinow, M. R., Hojman, D. y Pellegrino, A. A. — Observaciones no public.

10. Malinow, M. R., Hojman, D. y Pellegrino, A. A. — Rev. Arg. Cardiol., 1952, 19, 165.
11. Malinow, M. R., Hojman, D. y Pellegrino, A. A. — Rev. Arg. Cardiol., 1952, 19, 1.
12. Malinow, M. R., Hojman, D. y Pellegrino, A. A. — Observaciones no public.
13. Ramsay, E. M., Gaiser, D. W., Carden, Jr., G. A., Le Compte, P. M. y Tennant, R. — Yale J. Biol. Med., 1936, 9, 14.
14. Christianson, O. O. — Arch. Path., 1939, 27, 1011.
15. Wilens, S. L. — Sc., 1951, 114, 389.
16. Wilens, S. L. — Am. J. Path., 1947, 23, 793.

RÉSUMÉ

L'injection de suspensions de cholestérol dans des segments doublement liés des artères femorales, provoca chez le rat des lésions qui sont semblables a celles de l'atherosclérose, trouvés dans d'autres espèces. Au moyen de techniques hystochimiques on étudia la disparition du cholestérol ainsi infiltré dans la paroi artérielle. On a vu le transport de cholestérol par les cellules spumeuses à travers la paroi artérielle, et possiblement aussi, sa diffusion interstitielle.

S U M M A R Y

The injection of cholesterol suspensions into doubly ligated femoral arteries of the rat, produce atheromatous lesions similar to those found in other species. By using histochemical techniques, the disappearance of the experimentally localized cholesterol has been studied, and implicated mechanisms are discussed. It is shown that foam cells may transport cholesterol across the arterial wall and that interstitial diffusion is also probably involved.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Injektion von Cholesterolsuspensionen in doppelt abgebundene segmente von Femoralarterien ruft bei Ratten Schädigungen hervor die denen der Atherosklerosis ähnlich sind, wie sie bei anderen Arten gefunden werden. Mittels histochemischer Methoden wurde das Verschwinden des dieserart der Arterienwand einverleibten Cholesterols untersucht. Es wird bewiesen, dass unter den bei diesem Prozess möglichen teilhabenden Mechanismen der Transport des Cholesterols durch Schaumzellen dur die Arterienwand hindurch, sowie auch möglicherweise seine interstitielle Diffusion sichtbar gemacht wurde.