



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

ALGUNOS CONCEPTOS SOBRE ARTERIOESCLEROSIS

Dra. Cecilia Sepúlveda

Es en el siglo XX donde la arterioesclerosis adquiere su mayor importancia como problema de salud, causando una alta mortalidad y morbilidad en todos los países del mundo, especialmente en edades productivas; es responsable de enormes gastos en salud y como causa de sufrimiento humano, su influencia resulta incalculable.

En los países industrializados los datos indican que el número de afectados ha ido en aumento en las últimas décadas, especialmente en países europeos, donde los más dañados son Finlandia y Escocia. EE.UU. ocupa el segundo lugar en el mundo como país afectado (Finlandia el primer lugar) y lo peor es que de todas las muertes por arterioesclerosis en ese país, el 30% ocurre en personas de 35 a 45 años de edad, en plena edad productiva. De estas muertes, tres de cada cuatro ocurren en hombres.

Por cada muerte hay por lo menos una y más probablemente dos crisis importantes no mortales. Un hombre sano en EE.UU. tiene aproximadamente una probabilidad entre cinco de desarrollar cardiopatía coronaria clínica antes de los 60 años, especialmente en forma de infarto del miocardio.

El 25% aproximadamente de los que sufren un primer infarto del miocardio mueren en plazo de tres horas desde que comienzan los síntomas, muchas veces antes de poder llegar al hospital u obtener atención médica. Otro 10% muere en las semanas siguientes. Los que sobreviven tienen cinco veces más probabilidades de morir durante los cinco años siguientes que los que no tienen antecedentes de enfermedad coronaria. La gran mayoría, aproximadamente el 70% de las muertes sumando el primer ataque con los siguientes, se producen fuera del hospital; esto explica que no disminuya el número de fallecimientos a pesar de los éxitos alcanzados por las Unidades Coronarias. Las Unidades Coronarias sólo pueden salvar vidas entre aquellos que sobreviven el tiempo necesario para poder ser atendidos.

Algo similar ocurre en los países en vías de desarrollo, donde la arterioesclerosis va igualando o superando incluso el daño producido por las enfermedades infecciosas y la desnutrición. En Chile, en 1958 las muertes cardiovasculares ocupaban el segundo lugar dentro de la mortalidad general, con 14.1%. En 1968 llegan a ser la causa más importante de muerte con un 21.3% del total, duplicando casi las muertes producidas por otras causas importantes como las enfermedades infecciosas, el cáncer y los accidentes.

La enfermedad coronaria, ya sea como infarto del miocardio o como cardiopatía isquémica crónica, es responsable del 31.8% de los casos. Como problema de atención médica tiene gran repercusión, constituyendo uno de los más frecuentes motivos de consulta y de hospitalización; en el S.S.S. un 20% de las Pensiones de Invalidez están dadas por enfermedades cardiovasculares y de ellas, la mitad son arterioesclerosis.

Esta alarmante realidad ha estimulado las investigaciones sobre la etiopatogenia de esta enfermedad,

sin que hasta el momento exista un consenso entre los diversos investigadores. Es así como algunos hacen hincapié en el rol etiológico o asociado a la arterioesclerosis de factores que en general dependen del modo de vida como la dieta, hábito de fumar, hábito sedentario, tipos de conducta y que se relacionan con trastornos de los mecanismos reguladores fisiológicos susceptibles o no de influencias exógenas como hipercolesterolemia, hiperlipemia, hiperlipoproteinemia, hiperglicemia, hiperuricemia o hipertensión. Otros atribuyen el rol más importante a factores hemodinámicos y físicos. En la actualidad hay un grupo que atribuye un gran papel a las infecciones virales. Por último, algunos han atribuido un rol etiológico a trastornos inmunológicos.

Lo cierto es que cualquiera sea el o los estímulos iniciales, el resultado sería una alteración del endotelio y tejido conectivo de la íntima arterial con acúmulo de lípidos y mucopolisacáridos en ella e incluso fuera de ella. La persistencia de esta lesión conduciría a la formación de la placa fibrosa aterosclerótica, responsable del estrechamiento progresivo del lumen arterial y sus manifestaciones isquémicas tisulares y sería el sustrato de complicaciones, principalmente la trombosis con las consecuentes manifestaciones isquémicas de tipo agudo.

ARTERIOESCLEROSIS, EDAD, SEXO Y RAZA

Parece claro que la incidencia de arterioesclerosis aumenta con la edad. En EE.UU. el promedio de muertes en hombres blancos es de aproximadamente 10 por cien mil entre los 25 y 34 años, y de 1.000 por cien mil entre los 55 y 64 años. En Chile, su mayor frecuencia se encuentra aún sobre los 65 años, notándose una tendencia creciente a aumentar en el grupo de

edad entre los 55 y 64 años. Esto indudablemente está relacionado con la mayor expectativa de vida: en Chile la expectativa de vida ha aumentado de 32 años en 1920 a 65 años en 1960.

Cada vez mayor es el número de personas expuestas al riesgo, al producirse el envejecimiento de la población, así es como algunos han tratado de minimizar la tendencia mundial en aumento de la arterioesclerosis diciendo que solamente es un reflejo de la mayor expectativa de vida y que constituye parte del proceso de envejecimiento fisiológico; lo cierto es que la tendencia de la arterioesclerosis es la de afectar cada vez más a sujetos más jóvenes.

Entre los 35 y los 44 años, el promedio de muertes por enfermedades coronarias en hombres blancos es seis veces mayor que en mujeres. En la mujer menopáusica la incidencia comienza a hacerse igual a la del hombre en edad comparable. Estas diferencias parecen estar relacionadas con diferencias del metabolismo lipídico y del metabolismo vascular dependientes de influencias hormonales.

Por otro lado, los negros tienen un mayor promedio de muertes por enfermedad coronaria que los blancos, pero la mujer negra es afectada a una edad más temprana que la mujer y el hombre blanco y aún que el hombre negro; estas diferencias parecen estar relacionadas con distintas estructuras vasculares, algunos investigadores han demostrado que los negros americanos tienen más desarrollada la íntima de las arterias que los negros haitianos, paralelamente con esto la incidencia de enfermedad coronaria es mayor en los negros americanos. Los bantú de Sud-Africa tienen mucho menor incidencia de enfermedad coronaria que los blancos de Sud-Africa; también se ha encontrado diferencias estructurales de las arterias coronarias entre los dos grupos.

En Israel se ha visto que la íntima de los hombres ashkenazi (de origen europeo) tienen un mayor contenido colágeno que la de los yemitas (de origen asiático) y que la de los beduinos. Paralelamente, los ashkenazi tienen la más alta incidencia de enfermedad coronaria y los yemitas y los beduinos la más baja.

En los pueblos de origen teutónico, la mortalidad por enfermedad coronaria en hombres menores de 55 años es menos de la mitad que en EE.UU. en hombres de la misma edad. En Finlandia sin embargo, originalmente colonizada por los mongoles, la mortalidad es mucho mayor que en EE.UU.

Las diferencias observadas pueden estar relacionadas con diferencias bioquímicas del metabolismo lipídico y vascular, pero aún no hay estudios al respecto. También pueden depender en gran parte de factores exógenos y no, como se ha atribuido de diferencias raciales; los japoneses, que en Japón tienen un promedio de muertes por enfermedad coronaria que equivale a un sexto de la de los norteamericanos, va aumentando significativamente el número de afectados en Hawaii; igual ocurre con la talla del japonés que aumenta en promedio 10 centímetros en EE.UU.

Los indios pehuenches chilenos, población genéticamente aislada, tienen una incidencia de enfermedad coronaria significativamente menor que la población obrera; esto coincide con diferencias dietéticas, aún cuando no se han efectuado estudios que permitan descartar otras condiciones.

Aunque los antecedentes familiares de arterioesclerosis deben ser tomados en cuenta como factor de riesgo, ya que aproximadamente 40% de los casos de enfermedad coronaria tienen antecedentes de padres muertos por enfermedad coronaria (EE.UU.), deben considerarse estrechamente factores ambientales (padres obesos:

niños obesos). En mellizos se ha visto más concordancia que en la población general, lo que apuntaría a un factor genético.

También es mayor la incidencia de enfermedad coronaria en los individuos de grupos sanguíneos A, B y AB, que en los de grupo B; así ocurre al menos en Inglaterra.

ARTERIOESCLEROSIS, DIETA Y TRASTORNOS METABOLICOS

La mayoría de los autores dan gran importancia a los factores metabólicos que en general son susceptibles de modificaciones ambientales; se relacionan con la dieta y con el uso de agentes farmacológicos.

Las primeras relaciones comenzaron a hacerse gracias a los cardiólogos clínicos, quienes comenzaron a destacar ciertas características de los enfermos que hacían infarto del miocardio prematuro; encontraron en éstos frecuentemente hipercolesterolemia, hipertensión, diabetes o los tres juntos. Después del comienzo de la producción experimental de lesiones ateromatosas en conejos alimentados con dietas ricas en grasas y colesterol, se ha acumulado gran evidencia acerca del rol de los lípidos de la dieta en la producción de hipercolesterolemia y arterioesclerosis en animales y seres humanos; fundamentalmente después de la Segunda Guerra Mundial se han reproducido estas lesiones en prácticamente todas las especies usadas en experimentación animal, mamíferos y aves, herbívoros, carnívoros y omnívoros. Más aún, en trabajos recientes con varias especies de monos, ha sido claramente demostrado que pueden producirse lesiones usando la dieta tipo norteamericana, dieta rica en colesterol y grasas saturadas; cuando se reduce la ingesta de grasas y colesterol las lesiones no se producen.

En el hombre confluyen circunstancias socio-económicas. En este aspecto, las dietas ricas en productos animales, grasas saturadas y colesterol, se relacionan con una mayor prevalencia de hiperlipemia que si es permanente, aumenta considerablemente el riesgo de arterioesclerosis prematura severa y sus manifestaciones clínicas especialmente como infarto del miocardio. En poblaciones humanas se han hecho estudios de tres tipos:

1. Análisis de datos sobre nutrición y mortalidad según las naciones (FAO y OMS).
2. Análisis de datos de necropsias en diversos países
3. Investigaciones en muestra de poblaciones representativas.

Todos los datos en el hombre se han obtenido mediante estudios epidemiológicos y coinciden en afirmar que el ingreso elevado de grasas saturadas y colesterol en la dieta es un factor clave en el desarrollo de la arterioesclerosis.

Se ha encontrado una relación lineal entre porcentaje de calorías grasas en la dieta y colesterol sérico, en ellas se han ubicado distintas poblaciones del mundo, destacando así la importancia de la dieta independientemente de otros factores ambientales o genéticos (curva de Keys, 1957).

Se habla de hiperlipemia cuando el colesterol y/o los triglicéridos séricos están aumentados. En Chile, con la técnica de Abell se aceptan cifras de colesterol hasta 220 mg. por ciento como normales, con la técnica de Carlson cifras de triglicéridos hasta 140 mg. por ciento. Hay que considerar que varían con la edad en forma fisiológica constituyendo una curva, en el caso del colesterol el chileno nace con un contenido de aproximadamente 100 mg. por ciento en sangre del

cordón, aumenta con la edad, llegando entre los 15 y 24 años a aproximadamente 150 mg. por ciento y entre los 45 y 54 años se acerca a los 210-220 mg. por ciento; esto parece estar relacionado con variaciones de la actividad enzimática de la pared arterial que se producen con la edad, como se ha visto tanto en seres humanos como en animales de experimentación.

Las hiperlipemias pueden ser primarias o secundarias. Las primeras se deberian a errores genéticos. Las secundarias lo son a factores exógenos como la dieta, mejor dicho los desequilibrios dietéticos, o a otras enfermedades metabólicas como diabetes mellitus, hipotiroidismo, colestasis, síndrome nefrótico, disproteinemias y otras. La mayoría son mixtas.

Los lípidos plasmáticos no circulan en la sangre como tales, sino como complejos lipoproteicos; por esta razón debe hablarse más bien de hiperlipoproteinemia. Fredrickson, Levy y Lees en 1967 clasificaron las hiperlipoproteinemias en cinco grupos; aunque esta relación puede sufrir modificaciones, es la que está actualmente en uso y ha recibido amplio respaldo. La clasificación propuesta es la siguiente:

Tipo I o Hiperquilomicronemia.-

Normalmente, luego de una ingesta balanceada, aparecen los quilomicrones como un sobrenadante lechoso en el suero para desaparecer al cabo de unas cuatro horas; en este trastorno fallaría el sistema enzimático de la lipasa lipoproteica que no clarificaría el plasma. Es una enfermedad rara, se ve en niños con crisis de dolor abdominal, hipatoesplenomegalia, xantomas eruptivos; puede haber evidencias de laboratorio compatibles con pancreatitis aguda. Las formas adquiridas se han visto asociadas al L.E.D., linfosarcoma, pancreatitis, mixedema, diabetes y terapia corticoidal. En algunos casos habría anticuerpos antiliposapoproteica, en otros un déficit de actividad insulínica.

Se caracteriza por triglicéridos muy altos, colesterol normal y plasma lechoso por la intensa hiperquilomicronemia.

No se ha descrito relación alguna con la arterioesclerosis.

Tipo II o Hiperbetalipoproteinemia.-

Puede ser pura cuando sólo hay una elevación de las betalipoproteínas o lipoproteínas de baja densidad (densidad 1.006-1.003) o bien asociarse a una leve hiperprebetalipoproteinemia cuando hay lipoproteínas de muy baja densidad (densidad 1.006).

Los datos epidemiológicos indican que la forma pura se encuentra en un 10% de los pacientes arterioescleróticos mientras que la forma asociada a ligera hiperprebetalipoproteinemia se encuentra en un 42% de los casos.

La forma pura es quizás la más común, hiperlipemia familiar, pero la mayoría de los casos observados son secundarios a alteraciones metabólicas y hormonales como hipotiroidismo.

En los casos severos (homocigotos), hay xantelasmas y xantomas tendinosos, también puede haber arco senil precoz. El plasma es claro en la forma pura, donde el colesterol está siempre alto y los triglicéridos son normales. En la forma asociada a leve hiperprebetalipoproteinemia, el plasma es levemente turbio y los triglicéridos están elevados.

Tipo III o Disbetalipoproteinemia.-

Habría una lipoproteína de una densidad anormalmente baja, capaz de transportar altas concentraciones de triglicéridos y colesterol. Se trata de una

lipoproteína que flota a la densidad del plasma. Es muy rara y se asocia también a arterioesclerosis especialmente periférica, obesidad, diabetes mellitus y gota.

En los casos graves hay xantomas tuberosos y es la única en que se ven xantomas palmares. También se ha visto asociada a L.E.D. con nefritis y síndrome nefrótico, desapareciendo cuando hay buena respuesta al tratamiento de éstas. Hay colesterol y triglicéridos muy altos con relación cercana a uno y el plasma es turbio.

Tipo IV o Hiperprebetalipoproteinemia.-

Hay un aumento de las lipoproteínas de muy baja densidad. Es muy frecuente y se encuentra en el 45% de los pacientes arterioescleróticos. Se asocia a varias enfermedades metabólicas y nutricias, como la diabetes mellitus y obesidad. La hiperingesta de hidratos de carbono es fundamental en su mantenimiento, por lo que algunos la llaman hiperlipemia inducida por lípidos. Puede haber xantomas eruptivos y depósitos lipídicos en la retina. El colesterol es cercano a lo normal, los triglicéridos están muy elevados y el plasma es turbio.

Tipo V o Hiperprebetalipoproteinemia Unida a Hiperquilomicronemia.-

Es rara, se debría a un sistema de lipasa lipoproteica insuficiente para hidrolisar un nivel muy alto de lipoproteína de muy baja densidad. La mayoría de los casos se asocia a intolerancia a la glucosa, con frecuencia son pacientes obesos e hiperuricémicos. También se ha visto asociada a L.E.D.

Generalmente afecta a adultos que presentan crisis de dolor abdominal con elevación transitoria de las amilasas. Puede haber hepatoesplenomegalia, xan~~to~~ tomas eruptivos y lípidos en la retina. El colesterol puede estar algo elevado y hay gran hipertrigliceridemia, el plasma es turbio con sobrenadante lechoso.

EN RESUMEN, los datos actuales indican que las hiperlipemias tipo II, tanto en su forma pura como asociada a leve hiperprebetalipoproteinemia y la hiperlipemia tipo IV, se asocian fuertemente a arterioesclerosis especialmente coronaria. La hiperlipemia tipo III que es muy rara, se asocia también a arterioesclerosis prematura con aparente predilección por los vasos periféricos.

En Chile, comparando los distintos patrones de lipoproteínas entre una población aparentemente sana y una coronaria, se encontró que la hiperlipemia se presenta en un 60% de los casos de la población coronaria y sólo en 23% en la aparentemente sana. Los patrones lipoproteicos más frecuentes en la población coronaria son el tipo II puro (35.5% de los casos) y el II asociado a leve hiperprebetalipoproteinemia (15% de los casos). Se encuentra una mayor frecuencia del patrón tipo III y baja frecuencia del tipo IV, lo que está en desacuerdo con lo encontrado por otros autores, aunque tal vez los resultados pudieran variar en estudios de poblaciones más grandes.

Lo más importante de este estudio es que no se encuentran diferencias significativas entre la dieta de la población coronaria y la aparentemente sana, encontrándose incluso en los coronarios una dieta más equilibrada que la de los aparentemente sanos, semejante a la recomendada como preventiva en otros países; esto hablaría a favor de una mayor predisposición genética en nuestra población o de una mayor relación con otros factores poco conocidos, llevando a concluir

que el papel del control dietético en nuestro medio tendría gran importancia, ya que la dieta sería esencial para la manifestación clínica de errores genéticos leves. En el estudio citado se encontró además de la hiperlipemia otros trastornos metabólicos, especialmente hiperuricemia y diabetes mellitus (39%), la obesidad también fue frecuente (29%) y el hipotiroidismo escaso (3%).

La dieta es un factor importante por su relación con la arterioesclerosis no sólo a través de la inducción de hiperlipemias, sino que además por el hecho de que cuando hay una ingesta energética superior a las necesidades se produce obesidad; los obesos son más propensos a la hipertensión, la hiperlipemia, hiperglicemia e hiperuricemia. En los países desarrollados la obesidad es cada vez más frecuente, incluso en niños y adolescentes. En la diabetes mellitus la glucosa no utilizada se desvía de su metabolismo normal a vías alternativas de los polioles glicosaminoglicanos que forman parte de la sustancia fundamental; además la insulina favorece la acción de la lipasa lipoproteica.

ARTERIOESCLEROSIS E HIPERTENSION

La hipertensión de cualquier origen es un factor de peligro importante para la arterioesclerosis, especialmente a nivel coronario, cerebral y de aorta abdominal.

La hipertensión pulmonar es esencial en el desarrollo de la arterioesclerosis en el territorio de la arteria pulmonar, que en general es poco afectada. El mecanismo por el cual la hipertensión predispone y acelera la arterioesclerosis no está claro, pero cualquiera que sea, conduce a alteraciones del metabolismo de la pared arterial con la consiguiente acumulación de mucopolisacáridos y lípidos en la íntima. En

Chile, en enfermos coronarios, la hipertensión arterial destaca como uno de los principales factores de riesgo junto con la hiperlipemia y la diabetes clínica.

Aunque la hipertensión arterial puede agravar la arterioesclerosis, no está claro si la hipertensión per se, en ausencia de otros factores aterogénicos pueda causar arterioesclerosis. Los cambios arteriales característicos de la hipertensión son:

1. Engrosamiento y rigidez de las arterias.
2. Hiperplasia e hipertrofia de las células musculares lisas de la media.
3. Aumento del depósito de mucopolisacáridos colágenos y elastina.
4. Aumento del contenido arterial de sodio, cloro, fósforo, calcio y agua.

El mecanismo por el cual la hipertensión agrava la arterioesclerosis no ha sido bien aclarado; parece deberse en parte a efectos mecánicos directos en la pared arterial, favoreciendo cambios de la tensión de la pared arterial, asociados con cambios en la presión intraluminal y el radio del vaso, cambios relacionados con la velocidad del flujo y de turbulencia, y diferencias en la distensibilidad de las capas de la pared arterial. Todo parece conducir a trastornos del metabolismo de la pared arterial, especialmente tejido conectivo y a cambios de la permeabilidad vascular.

La hipertensión parece tener también un rol en las complicaciones trombóticas de la arterioesclerosis; hay evidencias experimentales que muestran que la presión arterial elevada puede precipitar trombosis coronaria, causando ruptura de la superficie de la placa aterosclerótica. El contacto íntimo del colágeno con las plaquetas sería el estímulo inicial de la agregación plaquetaria.

La hipertensión arterial puede además conducir a la insuficiencia coronaria y a la insuficiencia cardíaca congestiva; la presión arterial es determinante importante del flujo sanguíneo coronario y del consumo del oxígeno del miocardio; los cambios de la presión arterial pueden llevar a un desbalance entre las necesidades de oxígeno del miocardio y el aporte, conduciendo así a la isquemia miocárdica.

Además de los factores mecánicos, actualmente hay gran interés en el rol de los agentes vasoactivos y mediadores químicos en el desarrollo de arterioesclerosis. Algunos de éstos, como las catecolaminas y el sistema renina-angiotensina podrían alterar el metabolismo de la pared arterial causando daño vascular. Experimentalmente se ha inducido arterioesclerosis por injuria intravenosa de noradrenalina en conejos.

ARTERIOESCLEROSIS Y HABITO DE FUMAR

Los estudios epidemiológicos muestran un aumento de la frecuencia de la enfermedad coronaria en los fumadores de cigarrillos en comparación con los no fumadores. En Inglaterra se ha calculado que en ausencia del hábito de fumar el promedio de muertes entre los 35 y los 64 años se reduce en un 25% en el hombre y un 20% en la mujer. Los fumadores de pipa tienen un riesgo no mucho mayor que los que no fuman; los exfumadores tienen un riesgo que disminuye con el tiempo y después de 10 años de abstinencia el riesgo se hace casi igual al de los no fumadores.

La nicotina y compuestos relacionados han sido considerados responsables de los efectos nocivos del fumar. Experimentalmente no se ha comprobado efecto aterogénico de la nicotina, sí parece favorecer la adhesividad y agregación plaquetaria.

De acuerdo a los conceptos de Astrup y cols., se da gran importancia hoy día al CO del humo del cigarrillo en la etiopatogenia de la arterioesclerosis. La captación del CO se produce en los pulmones y los niveles más altos de COHb (afinidad del CO por la Hb es 250 veces mayor que la del oxígeno) se encuentran en los fumadores inhaladores. Experimentalmente se ha demostrado que las lesiones producidas en conejos alimentados con colesterol son mucho mayores cuando éstos son colocados en una atmósfera con alto contenido de CO. Iguales resultados se obtienen al exponerlos a hipoxia prolongada.

El daño causado por el CO sería fundamentalmente una alteración de la permeabilidad vascular; estaría relacionado con la hiperlipemia inducida por el CO que también puede ser inducida por hipoxia, como se ve en el ser humano con hipoxia por hemorragia o por baja presión atmosférica. Otros compuestos tóxicos del humo del tabaco parecen también influenciar el desarrollo de la arterioesclerosis pero no hay pruebas concluyentes. Los óxidos nitrosos del humo del tabaco podrían formar complejos con la Hb; esto reduciría más aún el contenido de oxígeno de la Hb que lo que lo disminuye el CO solo. El ácido cianhídrico del humo del cigarrillo podría inhibir el metabolismo oxidativo de la pared arterial y del miocardio.

ARTERIOESCLEROSIS Y FACTORES HEMODINAMICOS

Desde 1957, Texon y cols., han postulado a la arterioesclerosis como la respuesta biológica de los vasos sanguíneos a los efectos de las leyes de la mecánica de los fluidos; principalmente las fuerzas generadas por el flujo sanguíneo en sitios de predilección determinados por características hidráulicas del sistema circulatorio.

El estímulo específico, que ha denominado presión lateral disminuída, depende de las características del flujo sanguíneo y de las condiciones locales; sería consecuencia del mayor flujo de sangre en la zona central de los vasos que determina una presión más baja en la periferia, que es "neutralizada" por la presión extravascular. Ello crea una acción local de succión sobre la íntima en sitios propicios con la consiguiente respuesta de la íntima a la injuria; esto ocurre cuando la presión lateral disminuye más allá de los límites fisiológicos, cuando por ejemplo, se producen curvaturas o nacimiento de ramas. En esos casos la velocidad del flujo sanguíneo es mayor de un lado del vaso que de otro, lo que se ve además acentuado por las características pulsátiles del flujo.

Como el flujo sanguíneo es necesario para la vida y es el que inevitablemente conduce a los cambios arterioescleróticos, se comprende que todas las personas están irremediabilmente desarrollando lesiones probablemente desde que comienza la circulación "in útero". Usando modelos experimentales con perros, Texon ha logrado producir placas ateromatosas.

Aunque nadie discute el rol de los fenómenos hemodinámicos en las manifestaciones clínicas de arterioesclerosis, Texon niega la participación de cualquier otro factor asociado, con lo que surgen muchas interrogantes que no tienen explicación dentro de su teoría.

ARTERIOESCLEROSIS E INFECCIONES VIRALES

Estudios experimentales inoculando intraperitonealmente lauchas con virus EMS, virus Cox sackis B-1 y B-4, han demostrado la producción de daño celular arterial que podría ser el punto de partida de lesiones arterioescleróticas. Cualquier viremia podría conducir al virus a ponerse en contacto directo

con el endotelio de los vasos sanguíneos causando daño; el hecho de que las lesiones estén limitadas casi enteramente a los vasos arteriales dependería de la asociación de la viremia con otros factores de riesgo como la hipertensión con producción de las lesiones en ciertos sitios de predilección. En los últimos años se han descrito algunos casos de arterioesclerosis prematura asociada a enfermedades virales con demostración de partículas virales al microscopio electrónico. La literatura cita el caso de un hombre de 19 años que murió a consecuencia de una miocarditis por virus Coxsackie B-4, en el cual se encontró intensa arterioesclerosis aórtica.

ARTERIOESCLEROSIS Y TRASTORNOS INMUNOLOGICOS

En 1965, Beaumont desarrolló la hipótesis de que la arterioesclerosis sería la expresión de un trastorno inmunológico con depósito en la pared arterial de anticuerpos antilipoproteínas. Estos anticuerpos formarían complejos que atravesarían la pared arterial llegando a depositarse en ella.

Los datos actuales han permitido reconocer formas adquiridas de hiperlipemias asociadas a L. E. D. y otros trastornos inmunológicos, en los que se postula la presencia de anticuerpos antilipasa-lipoproteica, el tratamiento corticoidal en muchos de estos casos se ha seguido de una recuperación de la actividad de la lipasa-lipoproteica.

ARTERIOESCLEROSIS Y SU PATOGENESIS

Cualquiera sea el estímulo aterogénico inicial parecería producirse un efecto directo sobre la célula del tejido conectivo de la íntima y la célula endotelial, y/o efectos indirectos mediados por factores plasmáticos y/o tisulares como las plaquetas,

lipoproteínas y ciertas sustancias vasoactivas como la histamina, serotonina y angiotensina.

Además, muchas veces el o los factores que producen injuria vascular pueden también dañar a las plaquetas, causando su agregación y liberación de sustancias potencialmente inflamatorias y aterogénicas; estas sustancias incluyen ADP, histamina, serotonina, epinefrina, elastasa y enzimas proteolíticas.

La célula muscular de la arteria, que es una célula multifuncional, sufre hiperplasia y comienza a producirse en forma desordenada gran cantidad de lípidos, mucopolisacáridos y proteínas del tejido conectivo, incluyendo colágeno y elastina. El tejido conectivo alterado en interacción con lípidos y lipoproteínas de baja y muy baja densidad, parece ser importante en la formación de la placa fibrosa aterosclerótica.

El daño causado a la célula endotelial se manifestaría por trastornos de la permeabilidad vascular, que facilitarían el pasaje de grandes cantidades de lípidos hacia la pared arterial.

En opinión de muchos investigadores, la actividad enzimática en los sitios lesionados se caracterizaría por una disminución de la actividad enzimática del ciclo de Krebs y un aumento de la actividad de las fosfomonoesterasas. La hipoxia local actuaría como desencadenante de la producción de mucopolisacáridos y colágenos. Experimentalmente, en conejos expuestos a hipoxia prolongada, se ha observado un aumento de polisacáridos y colágenos aórticos; aumento de la actividad de las enzimas lisosómicas que catabolizan a los mucopolisacáridos, llevando a una despolimerización y eventualmente a una degradación total de estos; esto contribuiría a una mayor afinidad de la pared arterial con las lipoproteínas y sería responsable de una mayor permeabilidad del endotelio.

También se ha visto experimentalmente que aumenta la síntesis del colágeno en arterias lesionadas; también se ha evidenciado que ocurre un aumento de la actividad de la elastasa con daño del tejido elástico arterial, lo cual también conduce a una mayor infiltración lipídica. Las plaquetas liberan una proteasa que ataca a la elastina durante su agregación con el colágeno o por acción del ADP, la injuria causada por estas enzimas liberadas desde las plaquetas contribuiría también a la acumulación de lipoproteínas en la pared arterial.

La mayoría de los datos actuales son contradictorios, seguramente por la aplicación de diferentes técnicas y el hecho primordial de si los cambios de actividad enzimática precede o no al desarrollo de las lesiones no está aún dilucidado.

ARTERIOESCLEROSIS Y TRATAMIENTO

Los objetivos últimos de la atención médica son la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad y la prolongación de la vida.

La prevención se puede lograr en el período de prepatogénesis de la enfermedad, gracias a medidas orientadas a lograr un estado de salud óptimo y, por la protección específica contra los agentes relacionados con la enfermedad; esto se denomina prevención primaria.

Tan pronto como el proceso patológico es detectable, puede lograrse la llamada prevención secundaria mediante un tratamiento oportuno y adecuado.

A medida que la enfermedad se desarrolla, aún es posible llevar a cabo la prevención por

medio de la prevención de secuelas, limitación de la actividad y rehabilitación; a esto se llama prevención terciaria.

El daño producido por la arterioesclerosis sólo puede controlarse mediante la prevención primaria. Los procedimientos empleados en cuanto a promoción de la salud no están dirigidos a la enfermedad en particular, sino que se utilizan para lograr un mayor bienestar general; la educación y la motivación para la salud son de vital importancia; incluyen una dieta balanceada, ejercicio físico y recreación adecuada, condiciones agradables en el hogar y en el trabajo.

La proporción específica incluye nuevamente el fomento de una dieta adecuada y también la supresión del hábito de fumar. Los esfuerzos por erradicarla deben formar parte no sólo de campañas locales, nacionales o mundiales sino también de la actividad socio-económica de los países.

La prevención secundaria está basada fundamentalmente en la corrección de factores de riesgos conocidos; antecedentes familiares, hiperlipemia, hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, hiperuricemia, control adecuado de la diabetes mellitus, etc., La pesquisa de los afectados debería formar parte de los objetivos de los programas de salud habituales. Nuevamente la dieta es fundamental; se ha demostrado experimentalmente en varias especies de animales, incluyendo los primates, que las arterioesclerosis son reversibles en gran parte cuando se mantiene una dieta adecuada; estudios de seguimiento, como el del club anticoronario de Nueva York, en que se comparó los efectos de una dieta balanceada, en contraste con una dieta "rica" en individuos expuestos al riesgo, demuestra que la incidencia de enfermedad coronaria es significativamente menor en los que se someten a dieta balanceada; estos estudios se han efectuado en numerosos grupos humanos con iguales resultados.

Cuando el trastorno metabólico es muy intenso o no responde bien a régimen bien llevado, deben usarse por tiempo prolongado drogas como el clorfenisato, dextrotiroxima (asociada a bloqueadores beta en pacientes coronarios), colesteramina y otras.

La pesquisa y control de la diabetes mellitus debe incluir la búsqueda de ésta, siempre que haya antecedentes familiares directos y en toda mujer con antecedentes de hijos macrosómicos; debe incluir el control de la obesidad y trastornos metabólicos asociados, como la hiperlipemia y la hiperuricemia.

La prevención debe instituirse incluso a nivel pediátrico en niños con antecedentes de padres afectados por arterioesclerosis, obesos, hiperlipémicos, diabetes e hipertensos.

Respecto a la hipertensión, debe considerarse que muchas de las drogas en uso pueden potencialmente agravar una arterioesclerosis; se dice que el nivel de actividad de la renina plasmática puede agravar el desarrollo de la enfermedad coronaria y que aquellos hipotensores que reducen la actividad plasmática de renina protegerían de estas complicaciones. Drogas como el propanolol y alfametildopa inhiben la secreción de renina, mientras que diuréticos como las tiazidas inducen hiperreninemia, además de hiperglicemia e hiperuricemia; ocasionalmente se ha encontrado hiperlipemia secundaria al uso de tiazida.

Las espirolactonas parecen aumentar la actividad estrógenica, lo que se ha relacionado con una disminución de la síntesis de triglicérido y aumentos de la actividad de la lipasa lipoproteica.

Algunos investigadores están usando drogas anti-inflamatorias y antimitóticas en estudios

experimentales, con el objeto de inhibir la proliferación celular y los cambios inflamatorios que preceden a la formación de la placa arterioesclerótica; han usado la penicilamina para inhibir la biosíntesis del colágeno y la elastina con buenos resultados en conejos.

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los enfermos ha aumentado espectacularmente con el uso de la coronariografía y la cirugía aortocoronaria.

EN RESUMEN, las medidas son múltiples y deben estar enfocadas principalmente a la pesquisa y control de los factores conocidos, tanto como dirigidos a la búsqueda de un mayor conocimiento de este complejo proceso; ello depende no sólo del esfuerzo de los investigadores, sino de la población en su conjunto.