

PATOLOGIA CORONARIA EN LOS DISMETABOLISMOS DE LOS LIPIDOS

Prof. Dr. J. GIBERT-QUERALTO

FORMANDO parte las arterias coronarias del sistema arterial sistémico, pueden enfermar en el dismetabolismo de los lípidos como cualquier arteria, si bien lo hacen con unas características especiales determinadas por la particular evolución de su estructura histológica en el transcurso de los años.

Las coronarias tienen una estructura histológica más compleja que las arterias del mismo calibre de la circulación general. Como toda arteria, consta de tres partes principales: la adventicia, la media y la íntima. La adventicia está constituida por una red de tejido conectivo cuyo espesor aumenta con la edad, y una capa circular de fibras elásticas en su parte media. En la media hay fibras musculares lisas de tres tipos: circulares, longitudinales y en espiral (K.v. Zimmermann, Duancic), distribución esta última que tiene una importancia excepcional, por cuanto nos explica la acción aparentemente paradójica del simpático (coronario-dilatador) y del neumogástrico (coronario-constrictor) sobre estas arterias. La íntima,

que al nacer está formada sólo por una capa elástica (lámina elástica interna) recubierta de endotelio, en el transcurso de los años va aumentando su grosor hasta sobrepasar el de la media, debido a la división de la lámina elástica interna para formar una capa músculo elástica y una elástica interna secundaria, la cual se fragmenta a su vez y da lugar a una capa elástica hiperplásica. El crecimiento de la íntima se hace de manera más irregular y con notables variaciones individuales; la capa músculo-elástica invade la elástica-hiperplásica, a la vez que esta última se transforma en tejido conectivo; se acumulan lipoides y calcio en la íntima, con atrofia, por presión, de la capa media que progresivamente se va formando entre la media y la íntima (capa intermedia). Paralelamente a la formación de esta capa intermedia va borrándose la delimitación de la elástica interna, aumentan las fibras elásticas y musculares de la media y se engruesan las fibras elásticas de la adventicia hasta formar una lámina elástica externa más o menos clara. Esta trans-

formación fibroelástica que experimentan las coronarias es más intensa en aquellas partes del corazón donde se producen con frecuencia los infartos de miocardio. Esta alteración involutiva de la pared de las coronarias disminuye su permeabilidad y facilita considerablemente el depósito de los catabolitos orgánicos (lípidos) o inorgánicos (sales de calcio) en la misma.

En el grupo de las coronariopatías degenerativas debemos diferenciar conceptualmente los siguientes grupos: aterosclerosis, arterioesclerosis, gerangioesclerosis y medioesclerosis.

La *aterosis* o *ateromatosis* se caracteriza por el depósito de la colessterina predominantemente en la íntima arterial con o sin formación de pústulas ateromatosas y trombosis intravascular, pero con escasa o nula reacción esclerosa.

La *arterioesclerosis* determina la alteración del módulo de elasticidad arterial con la inadaptación del continente vascular al continente sanguíneo, acompañándose de una aterosclerosis más o menos importante.

La *gerangioesclerosis*, angioesclerosis senil o angioesclerosis involutiva, corresponde a aquellas modalidades de arterioesclerosis propias de la involución senil en la que predomina la braditrofia hística, la cual disminuye la permeabilidad de la pared arterial y facilita notablemente el depósito de

los lípidos y de las sales de calcio en la misma.

La *medioesclerosis* es una enfermedad rara que aparece en los primeros meses de la vida, y que se caracteriza por la calcificación difusa de la túnica media con proliferación de la íntima, de tendencia oclusiva, y que se acompaña de trastornos del metabolismo del calcio, frecuentemente debidos a un hiperparatiroidismo.

Entre estos tipos de arteriopatías degenerativas, las que encontramos en el dismetabolismo de los lípidos son la aterosclerosis y la arterioesclerosis, las cuales son la causa más frecuente de la insuficiencia coronárica orgánica. Si bien pueden presentarse en cualquier edad, su frecuencia aumenta con ésta, desde un 10,6 por ciento entre los diez y veinte años, hasta un 50 por ciento entre los cuarenta y cinco y cincuenta (Rössle). En un estudio estadístico sobre la frecuencia de la enfermedad coronaria en España que publicamos con I. Balaguer Vintró en 1959¹, encontramos los siguientes resultados deducidos de una revisión entre 7.268 casos, de los cuales 5.000 correspondían a la consulta externa hospitalaria, y 2.268 de la clientela privada.

Tabla I (influencia de las condiciones de vida en la enfermedad coronárica). Medio social de los dos grupos estudiados.

Tabla II. Influencia del sexo y edad en la enfermedad coronárica.

Tabla III. Tipos clínicos de la enfermedad coronárica.

TABLA I. — Influencia de las condiciones de vida en la enfermedad coronaria

Medio social de los dos grupos estudiados

<i>Profesión de los enfermos del sexo maculino</i>	<i>Número total</i>	<i>Consulta externa en el hospital</i>	<i>Cientela privada</i>
A. — Patronos, comerciantes, profesiones liberales	129	12	117
B. — Técnicos y funcionarios	39	11	28
C. — Artesanos y obreros calificados	73	62	11
D. — Obreros industriales no calificados	13	13	0
E. — Obreros agrícolas	16	8	8

TABLA II. — Formas clínicas de la enfermedad coronaria

Infarto de miocardio	149
Síndrome premonitorio, crisis coronarias sin necrosis e insuficiencia coronaria aguda	52
Angor coronario con signos electrocardiográficos de isquemia	102
Angor coronario con electrocardiograma normal	30

TABLA III. — Influencia del sexo y la edad en la enfermedad coronaria

<i>Sexo</i>	<i>Número total</i>		<i>Consulta externa en el hospital</i>		<i>Cientela privada</i>	
Hombres	282		117		165	
Mujeres	51		15 (12%)		36 (22%)	

<i>Edad de aparición clínica de la enferm.</i>	<i>Número total</i>		<i>Cons. hospital</i>		<i>Clien. privada</i>	
	<i>Hombr.</i>	<i>Mujer</i>	<i>Hombr.</i>	<i>Mujer</i>	<i>Hombr.</i>	<i>Mujer</i>
20 - 29 años	1	0	0	0	1	0
30 - 39 »	4	0	2	0	2	0
40 - 49 »	35	3	22	2	13	1
50 - 59 »	101	9	43	2	58	7
60 - 69 »	102	24	37	9	65	15
70 o más	39	15	13	2	26	13

Las lesiones ateromatosas y arterioesclerosas se localizan preferentemente en las coronarias de mayor calibre, y entre ellas, en la descendente anterior, especialmente en los puntos de partida de las ramas intramiocárdicas. Las lesiones se inician en la túnica interna y se caracterizan por la presencia de macrófagos fagocitadores de lípidos (células espumosas) en la capa subendotelial, siguiéndose del depósito de estas células y de lipoides en la substancia basal, con degeneración vacuolar y edema de la misma y del colágeno. A consecuencia de estos depósitos, y de la neoformación capilar y elástica, aumenta el espesor de la túnica interna, con dislocación y fragmentación de la elástica interna y posibles calcificaciones. A pesar de la neoformación capilar, ésta no basta para la nutrición de la íntima engrosada, la cual se efectúa por imbibición; sobreviene entonces la necrosis de los depósitos lipoides y se forma la placa o absceso ateromatoso, el cual acaba por vaciarse y queda la úlcera ateromatosa, pudiéndose obstruir la luz vascular por hemorragia, por el contenido del absceso ateromatoso, por trombosis secundaria o por la prominencia del absceso hacia el interior del vaso. Simultáneamente se acentúa la calcificación a nivel del ateroma y en las zonas hialinizadas y fibrosas de la arteria, la cual puede llegar a tener una consistencia ósea local o regional. Al destruirse la capa elás-

tica y por las soluciones de continuidad de las túnicas interna y media, la cual experimenta una atrofia de sus elementos musculares y elásticos con posibles depósitos lipoidicos y calcáreos, se dilatan irregularmente las arterias afectas, con generación posible de aneurismas con evolución disecante o sin ella.

Estas lesiones ateromatosas o arterioesclerosas de las coronarias se acompañan de datos de laboratorio que nos manifiestan el trastorno metabólico de los lípidos. Ante la desproporción evidente que, en la mayoría de los casos, se observa entre la tasa de colesterinemia y el grado de lesión ateromatosa arterial, se busca relacionar esta última con alguna de las fases del metabolismo de la colesteroína. Nuestro organismo se defiende de las hipercolesterinemias mediante la degradación y la esterificación de la colesteroína, mecanismo este último que le permite su difusibilidad a través de los tejidos, al mismo tiempo que la hace inactiva desde el punto de vista aterogenético (Favarger²), y permite su más fácil copulación con las proteínas plasmáticas al reducir su hidrofobia (Keeser³) formando las lipoproteínas. Pero no sólo es la esterificación la que controla la nocividad de la colesteroína, sino que interviene asimismo su equilibrio con los fosfolípidos, de tal manera que los cocientes colesteroína libre/ésteres de colesteroína y fosfolípidos/colesterina

total serían unos buenos indicadores de la marcha del metabolismo colesterinémico. Sin embargo, y a pesar de que hay una proporcionabilidad más evidente que con la tasa aislada de colesteroína, todavía se encuentran demasiadas discrepancias para que pueda aceptarse una relación entre dichos datos biológicos y la importancia de las lesiones ateromatosas.

Valiéndose de la ultracentrifugación, Svedberg y Pedersen⁴, Gofman y colaboradores⁵, han logrado aislar las distintas lipoproteínas séricas gracias a su diferente peso molecular, estableciendo los siguientes grupos: Sf (unidades Svedberg de flotación) 3 a 8, contenidas en el suero normal no lipémico; Sf 10 a 20 y 35 a 75 *provistas de poder aterogénico, especialmente las Sf 10 a 20*, y las Sf superiores a 75, que están constituidas por los quilo y lipomicrones de la lipemia alimenticia, los cuales, si bien son de escasa o nula responsabilidad aterogénica, su presencia señala la de sus congéneres de mayor tamaño. Ahora bien, sabido es que el esquema proteico del suero sanguíneo está constituido por distintas fracciones (albúmina, globulinas α , β y γ) y caracterizadas por su tamaño micelar que condiciona respectivamente su dispersabilidad, punto isoeléctrico y capacidad de adsorción. Por otra parte, se conoce también que los lípidos se copulan preferentemente con determi-

nadas fracciones proteínicas de tal manera que, según Cohn y colaboradores⁶, en condiciones normales y en ayunas, las lipoproteínas α y β contienen respectivamente el 35 y 75 por ciento de los lípidos, y en cuanto a la colesteroína, se distribuiría en proporciones del 41 por ciento y 53 por ciento respecto a las lipoproteínas α y β (Russ y colaboradores⁷). En su consecuencia, si la ateromatosis está relacionada con un aumento de la colesteroína total, o cuando menos con su fracción menos difusible, lógicamente, en dicha enfermedad tiene que haber un aumento de aquellas lipoproteínas que llevan copulada mayor cantidad de colesteroína en su micela. En efecto, Lewis y Page⁸ han constatado una mayor elevación cuantitativa de las betaglobulinas en la aterosclerosis, mientras que Barr, Russ y Eder⁹ que la función C del proteinograma de Cohn que es el que contiene las betalipoproteínas, alberga un 58 por ciento de la colesteroína, frente a un 28 por ciento de la fracción A, o sea, un porcentaje colesterinémico de la fracción C superior al normal, con disminución de la fracción A. Nosotros, estudiando por electroforesis sobre papel el lipoproteinograma en la aterosclerosis (fig. 1 y 2), hemos observado la constancia de los siguientes hechos: 1.º, el aumento de la betalipoproteína, o de la fracción prebeta situada entre la beta y la alfa-2, y 2.º, una lentificación del desplazamiento hacia el ánodo de las beta-lipoproteínas,

gracias al cual su banda queda ensanchada con disminución progresiva de su densidad. Según Bester-mann, el coeficiente alfa-beta anormal sería debido al aumento de dicha fracción y a la disminución

mos la evolución metabólica de las lipoproteínas, a través de los siguientes datos: colesterolemia, lipidemia total, lipoproteinograma y test de tolerancia a la heparina de Soulier y Le Bolloch ¹⁰.

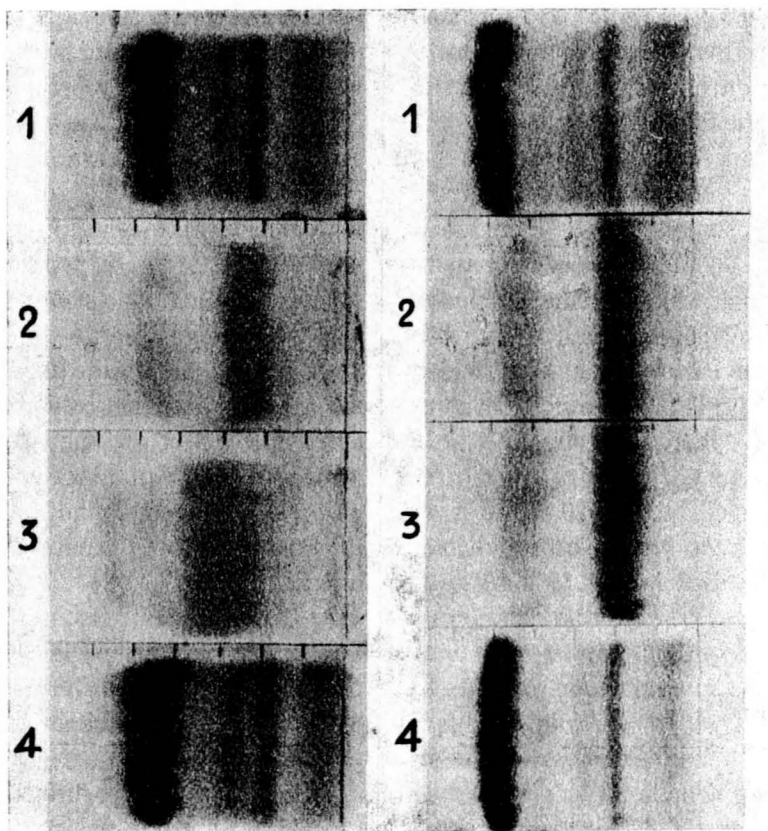


Fig. 1. — Lipoproteinograma en la aterosclerosis: 1, Proteinograma. 2, Lipoproteinograma con aumento de la betalipoproteína, lentificación del desplazamiento hacia el ánodo de las betalipoproteínas y disminución progresiva de su densidad. 3, Efecto terapéutico de la heparina sobre el lipoproteinograma. 4, Efecto de la heparina sobre el proteinograma.

Fig. 2. — Lipoproteinograma en la aterosclerosis casi inmodificado y con una muy ligera corrección con la heparina: 1, Proteinograma. 2, Lipoproteinograma con ligera modificación de la banda de la betalipoproteína. 3, Ligera corrección de la banda de la betalipoproteína por la heparina. 4, Efecto de la heparina sobre el proteinograma.

de la alfalipoproteína más que al aumento de la betalipoproteína, tal como se había creído hasta ahora.

Actualmente nosotros controla-

RESUMEN

Las coronariopatías que aparecen en los dismetabolismos de los lípidos son debidos a la aterosclerosis

ateromatosis, a la arterioesclerosis o a la gerangioesclerosis de dichas arterias como una localización más de la arteriopatía general.

En su patogenia intervienen: 1.º, la involucion de la pared arterial, la cual se intensifica progresivamente con la edad, alcanzando su máximo en el quinto o sexto decenios de la vida. La menor frecuencia de las coronariopatías en

el sexo femenino tiende a equipararse a la del sexo masculino en la menopausia al fallar la acción reguladora de las hormonas femeninas. 2.º, el trastorno metabólico de los lípidos.

Las coronariopatías aparecen con mayor frecuencia cuando el enfermo desarrolla actividades en las que la tensión anímica (stress) y el ejercicio físico son más intensos y persistentes.

BIBLIOGRAFIA

1. GIBERT-QUERALTÓ, J., y BALAGUER-VINTRÓ, I.: La fréquence de la maladie coronarienne en Espagne. *Acta Cardio*, **14**, Supplementum VIII, 70, 1959.
2. FAVARGER, P.: Le rôle du cholestérol dans l'athéromatose. *Expo. ann. Biochim. Méd.*, **15**, 93, 1953.
3. KEESER, F.: Studien über Cholesterin und seine Ester. *Biochem. Zeitschrift*, **154**, 321, 1924.
4. SVEDBERG, T., y PEDERSEN, K. O.: *The Ultra-centrifuge*. University Press, London-Oxford, 1940.
5. GOFMAN, J. W.; LINDGREN, F.; ELLIOT, H.; MANTZ, W.; HEWITT, J.; STRISOWER, B., y HERRING, V.: The Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis. *Science*, **111**, 166, 1950.
6. COHN, E. J.; GURD, F. R. N.; SURGENOR, D. M.; BARNES, B. A.; BROWN, R. K.; DERONAU, G.; GILLESPIE, J. M.; KAHAT, F. W.; LEVER, W. F.; LIU, C. H.; MITTELMAN, D.; MOUTON, R. F.; SCHMID, K., y UROMA, E.: A System for Separation of the Components of Human Blood: Quantitative Procedures for the Separation of the Protein Components of Human Plasma. *J. Amer. Chem. Soc.*, **72**, 465, 1950.
7. RUSS, E. M.; EDEN, H. A., y BARR, D. P.: Protein-Lipid Relationships in Human Plasma. I. In Normal Individuals. *Amer. J. Med.*, **11**: 468, 1951.
8. LEWIS, L. A., y PAGE, I. H.: Electrophoretic and Ultracentrifugal Analysis of Serum-Lipoproteins of Normal, Nephrotic and Hypertensive Persons. *Circulation*, **7**, 707, 1953.
9. BARR, D. P.; RUSS, E. M., y EDEN, H. A.: Protein-Lipid Relationships in Human Plasma. II. In Atherosclerosis and Related Conditions. *Amer. J. Med.*, **11**: 480, 1951.
10. SOULIER, J. P., y LE BOLLOCH, A. G.: Le test de tolérance à l'héparine «in vitro». *Rev. Hémat.*, **5**, 148, 1950.