

ESTAT ACTUAL DEL TRACTAMENT DE L'ARTERIOESCLEROSI *

PROF. DR. J. GIBERT-QUERALTÓ

(Acadèmic Numerari)

Malgrat els continuats avenços, l'arteriosclerosis encara presenta alguns problemes en el seu tractament, especialment en la regulació del metabolisme lipídic, havent-hi hagut últimament importants canvis conceptuals respecte al paper desempenyat pels lípids sanguinis en la gènesi d'aquesta malaltia.

Com ja vaig dir en 1963 (1) en quan al tractament es refereix, es necessari establir la diferència conceptual entre *atero* o *ateromatosi*, *arterioesclerosi*, *gerangioesclerosi* i *medioesclerosi*.

L'*aterosi* o *ateromatosi* es caracteritza pel dipòsit de colesterol predominantment en la íntima arterial amb o sense formació de pústules ateromatoses i trombosi intravascular, però amb escassa o nula reacció esclerosada.

L'*arterioesclerosi* determina l'alteració del mòdul d'elasticitat arterial amb inadaptació del continent vascular al contingut sanguini, acompanyant-se de una aterosi mes o menys important. Segons la teoria de la "càmara d'aire" de E. H. Weber (2), l'aorta actua com una càmara reguladora de la distribució de la sang amb l'objecte de que la sortida discontinua de la sang del cor per les successives sistoles cardíaques, es transformi en una sortida continua per les arteries perifèriques, de la mateixa manera que la càmara de reserva d'aire d'un òrgan o d'un armonium la transforma en continua la insufflació discontinua d'aire per la bomba impulsora. Aquesta funció reguladora de l'aorta es perturba al alterar-se el seu mòdul d'elasticitat en l'arterioesclerosi, fet que explica la intolerància de les hipotensions sistòliques en els arterioesclerosos, i el descens de llur presió diastòlica en relació amb la intrarterial i sense que hi hagi cap deficiència funcional en el tancament de les sigmoidees aórtiques.

La *gerangioesclerosi*, angioesclerosi senil o angioesclerosi involutiva, es refereix a aquelles modalitats d'arterioesclerosi pròpies de la involució senil es les que predomina la braditrofia hística, la qual disminueix la permeabilitat de la paret arterial i facilita considerablement el dipòsit dels catabolits orgànics (lípids) o inorgànics (sals de calci) en ella.

La *medioesclerosi* es una malaltia rara que apareix en els primers mesos de la vida i que es caracteritza per una calcificació difusa de la túnica mitja amb proliferació de la íntima, de tendència oclusiva, i que

* Discurs preceptiu leïdo en la sessió inaugural del curso: 25-I-81.

s'acompanya de trastorns del metabolisme del calci, freqüentment secundaris a un hiperparatiroidisme.

Pel que precedeix deduïm que el tractament de les distintes formes de l'arterioesclerosi hem d'enfocar-lo desde dos aspectes, es a dir: 1) Regular el dismetabolisme dels lípids, i 2) Restituïr en el possible, o al menys, evitar la progressió dels trastorns del mòdul d'elasticitat arterial.

1. *Regular el dismetabolisme dels lípids.* Ja sabem que la colesterolemia és suma del colesterol, lipoproteïnes de molt alta (prealfa) i alta (alfa) densitat, i de les de baixa (prebeta) i molt baixa (beta) densitat, variant llur concentració en els distintos malalts, fet que es molt important ja que segons Carlson i Olsen (3), les prebeta i betalipoproteïnes son factors de risc en la gènesi de la cardiopatia isquèmica, mentres que l'elevació de les prealfa i alfa lipoproteïnes *poden tenir una acció protectora*, fet que té una gran importància en el tractament amb clofibrat, com veurem mes endavant.

Evidenciem aquest dismetabolisme lipídic mitjançant l'electroforesi sobre paper en la qual observem un augment de les prebeta i betalipoproteïnes amb una lentificació del seu desplaçament anòdic, gràcies al qual queda aixamplada llur banda amb disminució progressiva de la seva densitat, havent d'estudiar en cada cas la prova de tolerància a l'heparina i l'adhesivitat plaquetària.

Per intentar normalitzar el metabolisme lipídic podem servir-nos de dos recursos que son: A) Mesures dietètiques, i B) Terapèutica medicamentosa.

A) *Mesures dietètiques.* S'ha discutit molt l'acció nociva dels greixos neutres de l'alimentació en l'etiopatogènia de l'arterioesclerosi. No obstant, quasi tothom admet que l'alimentació rica en greixos d'alt punt de fusió ocasiona una hiperlipèmia amb hipercolesterolemia, efecte que no tenen els de baix punt de fusió com son els olis d'oliva, soja i girasol. En una conversació que ja fà bastants anys, vam mantenir amb els ja malauradament desapareguts Drs. P. D. White, L. Katz i E., Brau-Menéndez a Washington, quedàrem d'acord en que *unicament estaven en contra l'oli d'oliva els països no productors d'aquest oli.*

Conseqüentment, hem d'aconsellar que tot arterioesclerós s'ha d'abstenir de menjar menuts; ous crus, ferrats o passats per aigua; llet animal i els seus derivats com son la mantega, crema, nata, flàm, formatge i salses amb llet, poguent pendre llet d'ametlles o llet i formatge descremats; greixos animals i no sucra pa en les salses a base de llard i mantega. En quant al valor calòric de la dieta, segons Schettler (4) ha d'alimentar-se als hiperlipèmics amb un màxim de 1.500 a 2.000 calories al dia. Hom ha d'aconsellar-los-hi que mengin poc a poc i que masteguïn bé el que mengin per evitar les fermentacions intestinals susceptibles de desencadenar reflexes vagals de possible influència perturbadora sobre la circulació coronària ja que com es sabut, el neumogàstric es el nervi coronariconstrictor al contrari de la seva acció vasodilatadora sobre la circulació arterial sistèmica.

Creiem que es molt interessant el remarcar l'acció dels alls i del vi en l'alimentació. Basant-nos en l'experiència d'alguns autors com son St. Leger i cols. (5), Slater (6) i A. Keys (7), en la dieta d'aquests malalts nosaltres aconseguim que mengin com a mínim un all mastegat i que beguin també com a mínim un vas de vi de taula al dia. Recentment hem tingut l'experiència d'un malalt que seguint aquestes normes, se li ha normalitzat la xifra de betalipoproteïnes i li han augmentat lleugerament les alfalipoproteïnes, es a dir, les que i com hem dit abans, tenen una acció protectora de la circulació coronària.

B) *Terapèutica medicamentosa.* Aquesta terapèutica està orientada en tres sentits, ço es: a) evitar o al menys, disminuir la síntesi dels lípids, especialment del colesterol; b) augmentar llur catabolisme; i c) disminuir l'agregabilitat plaquetària.

a) Entre les substàncies emprades per disminuir la síntesi del colesterol tenim l'àcid feniletilacètic, l'àcid 3-piridilacètic, la feniletilacetamida i el clorur de poliestiré trimetilbencilamina, ja que el triparanol està prohibit en alguns països, entre ells Espanya, pels desagradables efectes secundaris que pot ocasionar, com es la peritonitis plàstica. Amb el clorur de poliestiré trimetilbencilamina per via oral, hem obtingut importants reduccions de la hipercolesterolemia que resistia a altres tractaments.

b) Son variats els recursos terapèutics emprats per augmentar el catabolisme lipídic, especialment del colesterol.

Potser un dels medicaments més antigament emprats pel tractament de l'arterioesclerosi es el iode i les seves sals. Malgrat tot, la seva acció es molt inconstant, siguent la seva eficàcia deguda a l'activació de la funció tiroidea.

Alguns autors com Hunter (8), han experimentat l'acció hipocolesterolemitzant de l'àcid nicotínic, el qual probablement és deguda a l'estimulació de l'oxidació del colesterol car els oxicolesterols s'eliminen més fàcilment.

Gran nombre d'autors sugereixen emprar l'heparina i els heparinoides com son la sal sòdica de l'èster poliholosòdic sulfúric, els quals tenen una acció normalitzadora del lipoproteinograma patològic de l'arterioesclerosi, *sempre que s'administrin per via parenteral i a dosi suficient*, siguent més eficaç la via subcutània que la intramuscular. Entre les heparines es preferible la càlcica a la sòdica ja que amb ella i segons la nostra experiència, no s'observen mai efectes secundaris hemorràgics.

Hormones. En primer lloc tenim les hormones tiroidees i llurs substàncies estimuladores, les quals redueixen la hiperlipèmia i amb ella, la hipercolesterolemia. Davant de la freqüent inestabilitat vegetativa d'aquests malalts, es aconsellable emprar-ho únicament en els que tinguin disminuït llur metabolisme basal o les hormones 3 i 4, havent-se d'interrumpre el tractament quan es presentin símptomes que facin presumir una hiperactivitat tiroidea com son el nerviosisme, les palpitations i l'insomni.

Son interessants els efectes de les hormones hipofisàries en l'arterioesclerosi i sobre llur seqüeles isquèmiques. Schettler (4) ha observat

amb l'administració de 40 unitats de ACTH diàries per via intramuscular, una considerable disminució dels fosfolípids, colesterol lliure i esterificat, greixos neutres i dels àcids grassos esterificats en la sang dels seus malalts. Nosaltres hem experimentat una favorable intensificació dels efectes terapèutics dels fàrmacs antilipidèmics i anticolsterolèmics administrant prednisona o prednisolona a la dosi diària de 10 a 15 mgrs., o dexametasona a la dosi de 2 a 3 mgrs. al dia. Però a més i amb aquesta terapèutica, hem constatat una millor i més ràpida recuperació de les conseqüències isquèmiques de l'arterioesclerosi, fent-se més tolerable la medicació quan hi varia una intolerància al·lèrgica al fàrmac, per exemple, a l'heparina.

En quant a les hormones sexuals, els estrògens per via parenteral milloren el tò i la permeabilitat vascular (Ratschow, 9) reduint la hiperlipèmia i la hipercolesterolèmia amb normalització del lipidograma, com ho ha demostrat, entre altres, Barr i col·laboradors (10). En canvi, els andrògens empitjoren el metabolisme de les lipoproteïnes, fet que explicaria el que i segons totes les estadístiques, tant l'arterioesclerosi com l'infart de miocardi són més freqüents en l'home que en la dona, i al sobrevenir la menopausia, les dones tendeixen a adoptar les característiques i freqüència del sexe masculí (M. M. Gertler, P. D. White i cols., 11).

Una innovació important ha sigut l'ús del clofibrat en el tractament d'aquesta malaltia desde 1978 (12), el qual redueix el colesterol amb les lipoproteïnes de baixa i molt baixa densitat, sense modificar les d'alta i molt alta densitat, ultra reduir l'agregabilitat plaquetària, fet que té una gran importància ja que i com hem dit abans, disminueixen les de risc coronari i queden lliures les que tenen una acció protectora d'aquestes artèries (3). No fa gaire que el Dr. I. Balaguer-Vintró ha fet una revisió d'aquest tema en un Editorial de la "Revista Española de Cardiologia" (13).

c) Al comprovar-se que en la hipercoagulabilitat sanguínia d'aquesta malaltia hi desempenyava un paper important l'augment de l'agregabilitat plaquetària, s'ha aconcellat l'ús de certs fàrmacs que la disminueixen, com son l'heparina, l'aspirina, el clofibrat i el dipiridamol, sumantse a l'efecte coronaridilatador d'aquest últim.

2. *Restituir en el possible o, al menys, evitar la progressió dels trastorns del mòdul d'elasticitat arterial.* Per l'acció antifibril·làtica del ACTH i dels corticosteroides, l'administració d'aquestes hormones possibilitarà la conservació de l'elasticitat arterial o, al menys, retrassarà la seva evolució vers l'esclerosi, a l'ensens que millorarà el metabolisme lipídic, tal com hem exposat més amunt.

PROFILAXI. Segons F. Munk (14), el tractament de l'arteriosclerosi i la seva profilaxi, té de basar-se en els següents termes: *Ordenar la vida del malalt, descans, nutrició adequada, regulació de les deposicions, exercici ordenat i estimular la circulació perifèrica.* Ja en 1914, R. Cabot digué que una "vida normal" es fonamentava en l'equilibri d'aquets quatre elements: treball, diversió, amor i plaers de l'esperit. Segons Wenckebach (15), "El que vulgui conservar la capacitat funcional del seu aparell circulatori fins una edat avençada, ha de caminar fins que sui i interrompre momentà-

niament l'esforç abans del límit de la seva capacitat funcional". En 1960 i en el "Symposium Internacional sobre Aterosclerosis y Enfermedad Coronaria" celebrat en el "Instituto Nacional de Cardiología de México", G. Raab (16) digué que "La falta crónica de ejercicio físico se acompaña de aparición de una deficiencia colinérgica básica, y de preponderancia adrenérgica concomitante. Aunque este fenómeno es reversible por el entrenamiento físico sistemático, constituye una seria amenaza a la integridad metabólica, funcional y estructural del miocardio. Parece contribuir de una manera decisiva a la alta frecuencia de la cardiopatía degenerativa de los países occidentales, y compite su importancia patogenética con la arteriosclerosis coronárica". I recentment, en 1979, A. Wirth i cols. (12) estudien la influència de l'activitat física sobre el metabolisme dels greixos i afirmen que l'exercici físic redueix els greixos amb paral·lel augment de la massa muscular de l'organisme, per quant disminueix la quantitat i enmagatzament dels lípids en el teixit adipós, a l'ensens que intensifica llur oxidació en el teixit muscular, fet que es tradueix per una reducció dels triglicèrids i de les lipoproteïnes de baixa i molt baixa densitat, amb un paral·lel augment de les de molt alta i alta densitat, seguint discutible la seva influència sobre el colesterol i sobre els àcids grassos lliures.

Conseqüentment, a d'ordenar-se el treball i el descans de l'arterioesclerós en tres aspectes, co és: 1) Evitar les tensions anímiques i els estats d'angoixa per l'espasmofília que poden desencadenar; 2) Alternar els períodes de treball amb els de descans perquè aquest permeti una recuperació del malalt, seguint molt aconcellables les nomenades "Diètes en zig-zag" per Von Noorden, en les que s'obliga al malalt que porta una vida sedentària, be sia donar un passeig diari de mitja a una hora *sense fatigar-se*, o fer cada dia de 25 a 50 moviments de gimnàstica sueca, en dejú, o fer setmanalment un dia de vida camperola amb excursions que el distregui però sense fatigar-lo; i 3) Procurar una dormida nocturna reparadora i sense pesombres, amb l'associació de barbitúrics i ataràctics. No oblidem que segons G. Lehman "Descansar es fer una cosa distinta de la que cansa" i per tant, pel que porti una vida sedentària, el descans serà l'exercici físic, mentres que pel que porti una considerable activitat física, el descans equivaldrà al repòs amb evitació de qualsevol activitat física.

En quant fa referència al tabac, la nostra experiència ens permet afirmar el següent: malgrat que la nocivitat del tabac depèn de la sensivitat personal, hem de prohibir rigurosament el seu consum sempre que hi hagin símptomes deficitaris de la circulació coronària, ja siguin clínics (angina de pit en les seves distintes formes) o electrocardiogràfics, o perifèrics del tipus de la claudicació intermitent a l'esforç o al fred, o un síndrom de Raynaud en els dits de les mans o dels peus.

Respecte a l'alcohol, han de prohibir-se les begudes alcohòliques de destil·lació (aperitius, licors, anissats, estomacals), poguent autoritzar-se les de fermentació com son el vi en les seves distintes varietats, el whisky i el legítim brandy. No s'ha de permetre el café ni el té *malgrat que siguin*

dels nomenats descafeïnats o desteinats, ja que si bé en molt poca quantitat (del 5 al 15 per cent), també contenen cafeïna o teïna.

Es molt important regularitzar les deposicions del pacient per les següents raons: el que sofreix estrenyiment perquè l'esforç de la defecació pot desencadenar reaccions hipertensives arterials de possibles conseqüències sobre la circulació coronària i cerebral; i els que presenten diarrea, per la possibilitat de que les fermentacions intestinals provoquin reflexes constrictius coronaris d'estírp vagal, o el que una intensa o brusca deshidratació determini una hiperviscositat sanguínia amb possibles trombosis en la circulació coronària, cerebral o intestinal.

Com a comentari final i seguint el concell de Straub, a un malalt sols hom ha de prohibir-li el que sigui indispensable per curar-lo o millorar-lo però sense amargar-li la vida, car ja en té prou amb la seva malaltia.

Bibliografia

1. GIBERT-QUERALTÓ, J.: Etat actuel du traitement de l'athérosclérose". *Actual. Cardiol. Angeol. Internat.*, 17: 51, 1963.
2. WEBER, E. M.: "In Broemser Ph. Neuere Fortschritte der Haemodynamik. In Aktuelle Kreislauffragen. Neuheimer Fortbildungs Lehrgaenge", 14: 1, 1938.
3. CARLSON, L. A. i OLSEN, A. G.: "Serum-Lipoprotein-Cholesterol. Distribution in healthy men with high serum-cholesterol concentrations: extrapolation to clofibrate trial". *Lancet*, núm. 8121: 869, 1979.
4. SCHEITTLER, G.: "Arteriosclérose". G. Thieme. Stuttgart, 1961.
5. ST. LEGER, A. S., COCHRANE, A. L. i MOORE, F.: "Ischaemic Heart Disease and Wine". *Lancet*, núm. 8129: 1294, 1979.
6. SIATER, N. G. P.: "Or Garlic". *Lancet*, núm. 8129: 1294, 1979.
7. KEYS, A.: "Wine, garlic and OHD in seven countries". *Lancet*, núm. 8160: 145, 1980.
8. HUNTER, J. D.: "Nicotinic acid therapy un coronary disease". *Am. Heart J.*, 63: 143, 1962.
9. RATSCHOW, M.: "Die peripheren Duschblutungstorungen". Th. Steinkopff. Dresden und Leipzig, 1939.
10. BARR, D. P., RUSS, E. M. and EDER, H. A.: "Protein-lipid relationship in human plasma. II In atherosclerotic and related conditions". *Am. J. Med.*, 11: 480, 1951.
11. GERTLER, M. M., WHITE, P. D. and cols.: "Coronary Heart Disease in Young Adults. A multidisciplinary study". Commonwealth Fund. Cambridge, 1954.
12. "A co-operative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate. Report from the Committee of Principal Investigators". *British Heart J.*, 40: 1069, 1978.
13. BALAGUER VINTRÓ, I.: "El estudio de prevención primaria en la cardiopatía isquémica con el clofibrato". Editorial. Rev. Españ. Cardiol., 32: 209, 1979.
14. MUNK, F.: "Kranheitslehre und Behandlung der Arteriosklerose". G. Thieme. Leipzig, 1942.
15. WENCKBACH, K. F.: "Insuficiencia cardiocirculatoria". El Ateneo. Buenos Aires, 1937.
16. RAAB, W.: "In Arteriosclerosis y Enfermedad Coronaria". Symposium Internacional Interamericana, S. A. México, p. 335, 1960.
17. WIRTH, A., SCHLIERF, G. und SCHEITTLER, G.: "Koerperliche Aktivitaet und Fettstoff". *Klin. Wochenschr.*, 57: 1196, 1979.