

ARTERIOESCLEROSIS: HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS EN 384 NECROPSIAS

Dr. FRANCISCO E. GUERRERO

Dpto. de Anatomía Patológica.— Hospital "Eugenio Espejo", Quito

La denominación de *aterosclerosis* propuesta por Marchand en 1904, señala los dos hechos patológicos básicos de la enfermedad: *ateroma* y *esclerosis*; esto es, el depósito de grasas por debajo de la íntima arterial y la esclerosis de las paredes. Desde este punto de vista, la aterosclerosis es una enfermedad arterial que está incluida dentro del concepto de *arterioesclerosis*, término genérico que comprende a todas las esclerosis arteriales.

La arterioesclerosis pura, con el componente único de fibrosis de las paredes vasculares es una alteración poco frecuente, mientras que la aterosclerosis es una enfermedad que, prácticamente, domina todo el panorama de las lesiones arteriales. Por esto es necesario hacer la distinción precisa de términos que, por parecidos, llevan a la confusión y son usados en muchas ocasiones como sinónimos.

La aterosclerosis comprende dos fases: la primera, de ateromatosis, lesión inicial en la que hay solamente depósitos de colesterol por debajo de la íntima; y, la segunda, de aterosclerosis ya establecida, en la cual se observa los dos hallazgos básicos de la enfermedad. La arterioesclerosis, como se refiere anteriormente, es un término genérico que incluye a todas las esclerosis arteriales y se le identifica sólo con este hecho patológico. Por fin, la arterioloesclerosis es una enfermedad sistémica arteriolar perfectamente definida y que es por completo independiente de la aterosclerosis.

De acuerdo a la definición de Pérez Tamayo¹, la aterosclerosis es "una enfermedad focal que afecta un segmento de un vaso y respeta otros, que se debe a depósitos de colesterol por debajo de la íntima y que se estructura y modifica por esclerosis, calcificación y ul-

ceración". La trombosis, la oclusión y el aneurisma son complicaciones de la enfermedad, pero no forman parte de su cuadro patológico, a pesar de que dichas complicaciones, en determinadas latitudes geográficas son tan predominantes que llegan a constituir una de las principales causas de mortalidad^{2, 3}. En nuestro medio y en el material humano estudiado, como se verá más adelante, tanto la extensión e intensidad de la enfermedad como sus complicaciones son relativamente bajas, más bajas aún que las estudiadas en otros sectores geográficos latinoamericanos.

MATERIALES Y METODOS

Fueron estudiadas en total 384 aortas obtenidas en las necropsias clínicas practicadas en el Hospital "Eugenio Espejo" de Quito. Este material fue clasificado de acuerdo a la edad, al sexo y a la raza. Los trabajos similares hechos en Nueva Orleans, Cali, Guatemala y Costa Rica, tabulan la edad cada 5 años hasta los 40. Como la extensión de las lesiones, con relación a la edad en nuestro medio es muy inferior a las observadas en los trabajos mencionados fue necesario ampliar el margen de edad hasta los 60 años, tabulando los resultados cada 10 años.

Nomenclatura, gradación y evaluación de las lesiones.—La aterosclerosis, por ser una enfermedad segmentaria y por sus diversos períodos de evolución, es de difícil evaluación desde el

punto de vista estadístico. Una prueba de esta dificultad está en la cantidad de métodos propuestos, desde el de Casper en 1932 hasta el más reciente, el de Tejada en 1957, que a su vez fue modificado posteriormente⁴⁻¹⁰. Giersten⁵ hace una crítica de todos estos métodos, pero hasta ahora no queda otro camino para su evaluación que el de la impresión subjetiva de cada observador, acerca de los relativos porcentajes de extensión arterial comprometida por cada uno de los componentes de la enfermedad.

Para el presente trabajo se seleccionó una modificación de la clasificación de Holman, basada en la de Tejada⁸⁻¹¹. En consecuencia la evaluación empleada en el presente trabajo es la siguiente:

- | | |
|-------|--|
| Grado | I: Ateromasia |
| " | II: Aterosclerosis |
| " | III: Aterosclerosis + calcificaciones |
| " | IV: Aterosclerosis + calcificaciones + ulceraciones. |

Sobre esta gradación se hace la estimación porcentual de la superficie arterial total lesionada y se integran los dos datos para la nomenclatura de la lesión aórtica. Pongamos, por ejemplo: aterosclerosis Grado IV, 30%, que significa que un 30% de la superficie endoarterial está lesionada por placas de ateroma, esclerosis, calcificación y ulceración; es decir que para la estimación del grado tomamos en cuenta la lesión más avanzada y añadimos el porcentaje de superficie arterial to-

mada por todas las lesiones en conjunto.

De todos modos la estimación del porcentaje de superficie lesionada, es subjetiva. Puede complementarse esta evaluación aproximada, y así se hizo en los primeros casos estudiados, con coloración de Herxheimer¹¹, que destaca las lesiones ateromatosas y esclerosas; sin embargo, este procedimiento no es indispensable una vez que se adquieren un entrenamiento adecuado.

La apreciación macroscópica puede complementarse con el estudio microscópico de la arteria coloreada o no, sobre todo en los casos en que haya duda de si las lesiones encontradas son ateroscleróticas puras o si hay la concurrencia de otros factores patológicos.

RESULTADOS

Considerando en primer lugar el porcentaje de aortas lesionadas y de aortas normales, de los 384 casos estudiados, con relación a los diferentes períodos de edad, se obtuvieron los datos que se resumen en la tabla I.

En el primer decenio de vida las aortas normales constituyen el 94,9% mientras las lesionadas alcanzaron sólo un 5,1%. En el segundo decenio de vida algo más de la mitad de las aortas ya estuvo lesionada y las demás permanecieron todavía sanas. A partir del tercer decenio, en cambio, casi prácticamente todas las aortas tuvieron lesiones. La edad mínima de aparición de lesiones fue de 8 años y la edad máxima sin lesiones fue de 68 años.

T A B L A I
Frecuencia (en %) de aortas sanas y lesionadas y grados de lesión según la edad, sexo y raza, obtenidos sobre 384 autopsias.

Grupos según edad	S E X O		R A Z A				T I P O L E S I O N							
	HOMBRES	MUJERES	HOMBRES Y MUJERES	INDIGENAS	MESTIZOS	G R A D O S	I	II	III	IV				
	Nor.	Les.	N	L	N	L	I	II	III	IV				
0	-	-	93.9	6.1	94.9	5.1	100	0	96.3	3.7	51	-	-	-
10	10	96.2	3.8	96.2	3.8	94.9	5.1	100	96.3	3.7	51	-	-	-
20	20	64.3	35.7	66.7	45.8	45.8	54.2	100	54.8	48.2	47.1	5.7	-	-
30	30	7.2	92.8	100	1.8	1.8	97.2	100	4.6	95.4	82.3	14.7	-	-
40	40	3.5	96.5	96	3.8	3.8	96.3	100	6.5	93.5	74.0	18.5	1.8	1.8
50	50	0	100	95	2.3	2.3	97.7	100	3.2	96.8	61.3	34.1	-	2.3
60	60	0	100	100	0	0	100	100	0	100	31.4	37.2	3.9	27.4
60	60	3.3	96.7	100	1.9	1.9	98.1	100	2.5	97.5	14.9	26.1	11.2	45.8

Con relación al sexo, se observa que durante el segundo decenio de vida, el porcentaje de aortas lesionadas, 66,7% es mayor en los hombres con respecto a las mujeres: 35,7%. En los años posteriores los valores son más o menos similares. Tabla I.

Con relación a la raza y efectuando la diferenciación entre mestizos e indígenas se observa que, en los primeros, los porcentajes de aortas lesionadas son más o menos similares a los obtenidos en el total de hombres y mujeres, mientras en los indígenas, a partir del segundo decenio de vida, todas las aortas muestran lesiones. Tabla I.

De acuerdo al grado de las lesiones, el porcentaje de aortas lesionadas de Grado 1º de ateromatosis simple, se inicia en el primer decenio de vida, se incrementa en el segundo y llega a un máximo de 82,3% en el tercero, para luego decrecer. Las lesiones aterosccleróticas de Grado II, se inician en el segundo decenio y, progresivamente, llegan a un máximo en el sexto decenio con un 37,2% de aortas lesionadas. Los Grados III y IV, con calcificaciones y ulceraciones, sólo aparecen desde el cuarto decenio de vida y alcanzan un valor máximo pasados los 60 años, sustituyendo a las lesiones de Grados I y II. Tabla I.

En cuanto a la extensión endoarterial lesionada, las cifras señalan una relativa benignidad de la enfermedad entre nosotros, conforme lo demuestran los siguientes datos:

Superficie porcentual lesionada y considerando a todas las aortas: En el primer decenio de vida apenas alcan-

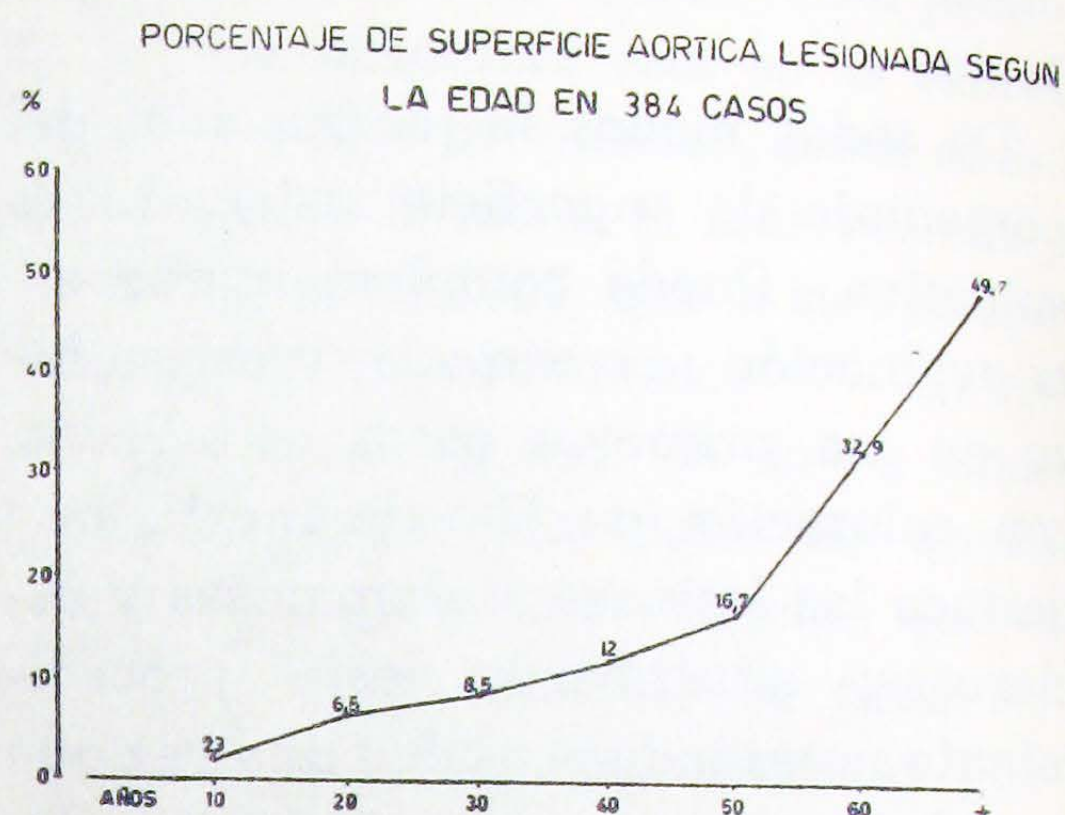


FIGURA 1

zan a un 2,3% que luego se va incrementando paulatinamente hasta los 50 años de edad, en la que hay un 16,7% de superficie lesionada. A partir de esta edad el compromiso arterial se incrementa considerablemente hasta llegar a un 49,7% pasados los 60 años. Fig. 1

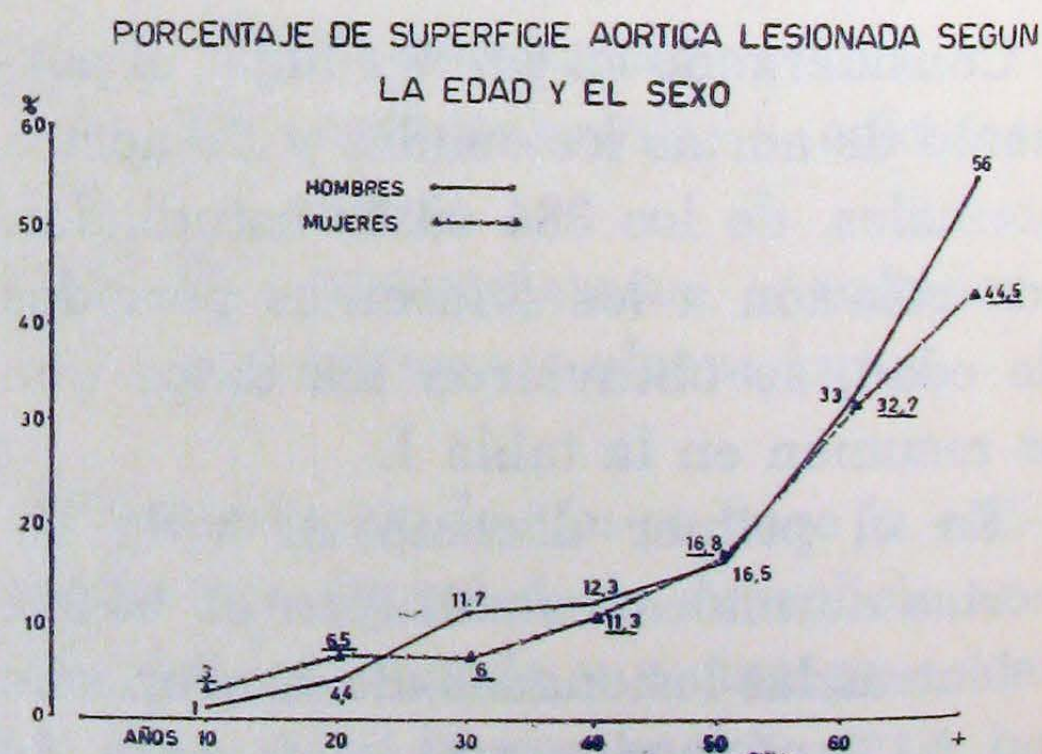


FIGURA 2

De acuerdo al sexo los porcentajes de superficie lesionada son prácticamente iguales en hombres y en mujeres y sólo pasados los 60 años este valor es mayor en los hombres. Fig. 2.

De acuerdo a la raza, en los mestizos se observa una curva similar a la gene-

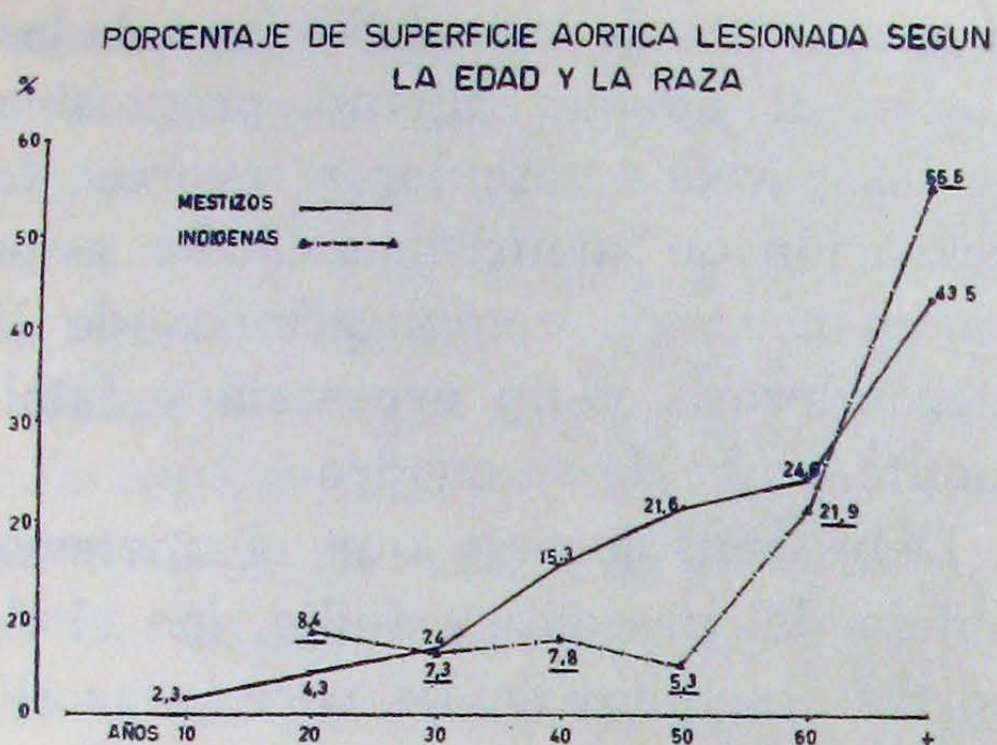


FIGURA 3

ral, con mayores incrementos hacia los 40 y 50 años, mientras que en los indígenas, la superficie lesionada es mínima hasta los 50 años, para ascender, aún más que en los mestizos, pasados los 60. Fig. 3.

DISCUSION

La etiopatogenia de esta enfermedad, a pesar del incontable número de trabajos hechos para esclarecerla¹²⁻¹⁸ y los también numerosos estudios necrópsicos¹⁹⁻²¹, está hasta ahora confusa e imprecisa. Se han señalado las más variadas noxas que determinarían su aparición y en el campo de la patología experimental se han logrado reproducir sus lesiones en determinadas especies animales, pero siempre bajo condiciones muy artificiales, no compaginables con lo que sucede espontáneamente en el hombre²²⁻²⁵.

La lesión inicial, con depósitos de colesterol por debajo de la íntima, aparece en forma de pequeñas granula-

ciones o estrías, preferentemente situadas en el nacimiento de la aorta y cerca del nacimiento de los vasos intercostales.

Luego, estas lesiones se extienden a otros sectores arteriales, preferentemente a cayado. Las placas aumentan de tamaño; son de color amarillo blanquecino, de bordes netos, ligeramente prominentes sobre la luz arterial. Esta fase es de ateromatosis simple, sin otro componente patológico.

Posteriormente, el colesterol depositado bajo la íntima, sitio anormal para el almacenamiento de este lipóide que hace el papel de cuerpo extraño provoca la fibrosis de los tejidos adyacentes, con la formación de placas escleróticas que se combinan con las ateromatosis, estructurándose entonces ya la enfermedad: ateroma y esclerosis. En este período se pueden ver en la íntima, junto a placas de ateroma, placas esclerosas de color blanquecino nacarado, de bordes difusos, más o menos extensas según sea el compromiso arterial. En este período, la capa elástica interna se fragmenta y es reemplazada en partes por fibrosis para, posteriormente, aparecer la fibrosis reemplazando inclusive a la muscular.

Por causas no bien conocidas, presumiblemente por un aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina en estos sitios, en las placas fibrosas y en los tejidos necrosados por la presencia del colesterol, se van depositando sales calcáreas que, en ocasiones, pueden formar placas tan grandes que transforman a la arteria en un tubo tortuoso y rígido, más o menos frágil,

que crepita y se resquebraja con las maniobras manuales. En este estadio de la enfermedad, las placas calcáreas aparecen prominentes sobre la superficie endoarterial, son de color blanco, de consistencia más o menos dura, crepitan a la presión y en ocasiones pueden inclusive aparecer como formaciones endoarteriales verrugosas y duras, sobre todo hacia el nacimiento de los grandes vasos abdominales.

Posiblemente la erosión que produce el torrente sanguíneo hace que la íntima que recubre estas placas prominentes hacia la luz endoarterial, se ulcere, dejando zonas más o menos grandes sin endotelio vascular, con la placa aterosclerosa calcificada expuesta directamente al torrente sanguíneo. Macroscópicamente aparecen como placas de superficie amarillenta, deslustrada, de bordes irregulares, cortados a pico. En este período es frecuente ver en los sitios marginales, puntos o placas de hemorragia y ulteriormente, sobre esas lesiones, pueden instalarse fenómenos trombóticos que complican la enfermedad.

La progresión de la aterosclerosis, ya sea por los depósitos de colesterol, por el endurecimiento arterial y su falta de elasticidad al ser reemplazadas sus capas elástica y muscular por fibrosis, puede producir en los vasos de pequeño calibre, como las coronarias o las carótidas internas (en éstas sobre todo en el seno cavernoso) la progresiva oclusión de la arteria que, cuando disminuye más de un 40% de su calibre normal²⁶ puede dar fenómenos oclusivos con infarto; en cambio en las ar-

terias de calibre mayor como la aorta, el nacimiento de las subclavias o de las ilíacas, el adelgazamiento progresivo de las paredes vasculares favorece la formación de aneurismas. Todos estos fenómenos, son complicaciones de la aterosclerosis y no necesaria y fatalmente, parte de su cuadro.

Debe considerarse que el material objeto del presente estudio, fue el de aortas obtenidas en las necropsias clínicas practicadas en el Hospital "Eugenio Espejo", casa asistencial predominantemente gratuita, donde reciben atención médica personas provenientes de los estratos más pobres de la población urbana y rural aledaña, y que, por tanto, presumiblemente tuvieron determinadas condiciones ambientales y alimentarias en déficit. Por lo mismo, es un material humano en cierto modo seleccionado en los medios menos favorecidos y las conclusiones deben necesariamente referirse a esta muestra particular más no a la población en general, con estratos sociales-económicos diversos. A pesar de esta consideración no deben desestimarse las investigaciones hechas en el sentido de que no todos los tipos de grasa son igualmente aterogénicos¹⁶⁻²² y las muy interesantes de Thomas¹⁷ llevadas a cabo con aceite de maíz, (alimento tan usual en nuestra población), lo que podría significar, talvez, que los alimentos utilizados por nuestra población quizás carecen de esa potencialidad aterogénica. Se debe también recalcar que las autopsias realizadas fueron clínicas, por muerte debida a diversas enfermedades y ninguna de ellas

por accidente; los resultados, por esta misma condición, no se refieren a la población sana sino a casos que estuvieron en algún modo afectados por otras enfermedades corporales o por la misma enfermedad vascular.

Respecto a este particular, es necesario señalar que esta casuística incluye también los casos de tuberculosis activa. A pesar de que se menciona que esta infección predispone a una escasa extensión de las lesiones ateroscleróticas, sin embargo tales casos de tuberculosis no presentaron una diferencia significativa con los demás.

La clasificación hecha de acuerdo a edades es exacta en la mayor parte de casos y aproximativa en unos pocos. La clasificación por razas es en su mayor parte subjetiva y por lo mismo, las conclusiones que de ella se saquen no deben tener validez absoluta. De esta clasificación sólo se tomó en cuenta los grupos mestizo e indígena por ser numéricamente aceptables para la evaluación estadística. No debe olvidarse, por lo demás, que algunos trabajos experimentales¹²⁻²⁴ y hallazgos necrópsicos humanos⁴⁻⁶⁻⁹⁻¹⁰⁻¹⁵ señalan, como posibilidad etiopatogénica, aparte de los factores generales como edad, sexo y herencia, la presencia de factores raciales.

En cuanto a las complicaciones, la más frecuente fue el aneurisma: 20 casos de aneurisma aórtico: 11 de ascendente, 3 de ascendente y cayado, 3 de cayado, 2 de torácica y 1 abdominal. Diez casos de aneurisma de otras grandes arterias: 1 de tronco braquiocefálico, 3 de carótida, 3 de subclavias, 1

de tronco celíaco y 2 de ilíacas. Por lo menos 5 casos de aneurisma aórtico no son atribuidos definitivamente a la aterosclerosis puesto que en los mismos hubo serología positiva. Por fin, hay que añadir un aneurisma de punta de corazón, atribuible a un antiguo infarto necrosado y cicatrizado, debido a la enfermedad aterosclerótica.

También se registraron 3 casos de trombosis: uno de coronarias, otro de mesentérica superior y otro de renal. El accidente con infarto de miocardio reciente sólo se encontró en un caso; infartos cicatrizados en 3 casos, siendo, por lo mismo, una complicación poco común.

La mayor parte de los aneurismas coexistieron con grandes lesiones de Grado IV; igualmente los 3 casos de trombosis se instalaron sobre aortas con aterosclerosis calcificada ulcerada.

Comparando estos hallazgos, en lo relativo a la superficie arterial lesionada, con los resultados obtenidos en otros países, se observa algunas divergencias: para los grupos estudiados en Nueva Orleans, Guatemala y Costa Rica⁶⁻¹⁰ y en Cali⁹, la edad que da notables compromisos arteriales está entre los 15 y 30 años de edad. Valores de superficie equiparables al material motivo del presente trabajo, en cambio, sólo se dan a partir de los 40 y 50 años, edad que puede ser considerada como la edad aterogénica a pesar de que, como ya se mencionó anteriormente, a partir del segundo decenio ya hay lesiones en más de la mitad de las aortas y que, a partir del tercer decenio, prácticamente todas las aortas

están afectadas, aunque sea sólo con lesiones iniciales y en superficie muy reducida. Los hallazgos mencionados en el presente trabajo sólo son comparables, en parte, con los de Carbo-nell²⁸ en Caracas, no incluídos en el cuadro.

CONCLUSIONES

- 1.—En el grupo estudiado de 384 necropsias clínicas la edad aterogénica evaluada a través del examen de sus aortas, está notablemente retardada en comparación con los hallazgos obtenidos por otros autores, en diferentes países.
- 2.—No se encontró hasta los 50 años de vida, diferencia marcada en el compromiso arterial entre hombres y mujeres.
- 3.—Entre indígenas y mestizos hay alguna diferencia, con menor compromiso lesional en los indígenas.
- 4.—Esta benignidad de las lesiones ateroscleróticas se confirma también por la poca frecuencia de complicaciones, las cuales sólo aparecen después de los 50 años. Los accidentes trombóticos y oclusivos son aún más escasos que los aneurismas.
- 5.—Por todo esto, se puede concluir con alguna validez, que para el grupo de población estudiado, las temibles complicaciones de la aterosclerosis: infarto miocárdico, trombosis y oclusión en las diversas regiones orgánicas son poco frecuentes.

RESUMEN

Fueron estudiadas 384 aortas obtenidas por necropsias, de pacientes que fallecieron por diversas causas. Los datos patológicos obtenidos fueron evaluados según el grado de las lesiones ateroscleróticas. Se encontró que lesiones ateroscleróticas afectaban sólo reducidas superficies a lo largo de la arteria y que tales lesiones corresponden, en su mayoría, a los grados iniciales. Los grados III y IV, con calcificaciones y ulceraciones, sólo se encontraron en pacientes de más de 50 años de edad. Fue también baja la frecuencia de las complicaciones (aneurismas, trombosis, oclusión e infarto). Comparativamente con datos obtenidos en otros países, se encontró una menor frecuencia y una relativa benignidad de la lesión en el grupo de población estudiado.

SUMMARY

A total of 384 aortas were studied, samples were obtained from patients who died due to various causes. Pathological data was evaluated according to the degree of atherosclerotic lesions. We found that atherosclerotic lesions affected only small surfaces that the majority of those lesions correspond to initial degrees. Degrees III and IV, with calcifications and ulcers, were found only in patients older than 50. The frequency of complications was rather low (aneurisms, thrombosis, infarct). In comparison

with results obtained in other countries we have found that in our population the lesions occurred less frequently and they were rather benign.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) PEREZ TAMAYO, R.: Principios de Patología. La Prensa Médica Mexicana, México, 1959.
- 2) BOYD, W.: Surgical Pathology. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1947.
- 3) COULD, S. E.: Patología del corazón. Ed. Bota, Buenos Aires, 1956.
- 4) ANDERSON, M., WALKER, A. R. P. LUTS, W., HIGSSON, J.: Chemical and pathological studies on aortic atherosclerosis. Arch. Path. 68, 380-391, 1959.
- 5) GIERTSEN, J. Chr.: Reliability of Macroscopic grading of atherosclerosis. Acta Path. et microbiol, Scandinav., 50: 355-368, 1961.
- 6) HOLMAN, R. L., MCGILL H. C., STRONG, J. P., GEER, J. C.: The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century, Am. Jour. Path 34: 2, 1958.
- 7) POLLACK, O. J.: Auxiliary method for study of atherosclerotic lesions. Arch. Path.: 68: 445-446, 1967.
- 8) Proyecto cooperativo de estudio de la patología geográfica de la aterosclerosis en la América Latina: Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali Colombia: División de Patología, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Guatemala, C. A.: Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Louisiana State University, New Orleans, Louisiana, Enero 1958.
- 9) RESTREPO, C. MCGILL, H. C.: The early lesions of aortic atherosclerosis in Cali, Colombia. Arch. Path. 67: 618-623, 1959.
- 10) HOLMAN, R. L. MCGILL, H. C. TEJADA, C., HOLMAN, R. L.: The natural history of atherosclerosis: comparison of the early aortic lesions in New Orleans Guatemala and Costa Rica. Am. Jour. Path., 34: 4, 1958.
- 11) HOLMAN, R. L. MCGILL, H. C., STRONG, J. P., GEER, J. C.: Thechnics for studyng atherosclerosis lesions. Lab. Inv., 7: 1, 1958.
- 12) CLARCKSON, T. B., PRITCHARD, R. W. NETSKY, M. G. LOFLAND, H. B.: Atherosclerosis in pigeons. Arch. Path., 68: 143-147, 1959.
- 13) CONSTANTINIDES, P. and SAUNDERS P.: Effects on sulfated Alginic acid (SAA) on preestablished rabbit atherosclerosis. Arch. Path. 65: 360-368, 1958.
- 14) DUFF, G. L. PAYNE, Y. P. B.: Effect of alloxan diabetes on experimental cholesterol atherosclerosis in the rabbit: mechanisms of inhibition of experimental cholesterol atherosclerosis in alloxandiabetic rabbits. J. Exper. Med., 92: 299-317, 1950.
- 15) HOLMAN, R. L. MCGILL, H. C. STRONG, J. P., GRIFFIN, O. R., GEER, J. C.: The nautral history of atherosclerosis, Ass. Life. Ins. Med. Dir. of America, 1957.
- 16) HOJMAN, D., PELLEGRINO-IRALDI, A. A., MELINOW, M. R., PICK, R., STANLER, J. KATZ, L. N.: On aortic and Coronary atherosclerosis in cholesterol fed cokerels. Arch. Path., 68: 553-538, 1959.
- 17) MALINOW, R. I. PELLEGRINO., A. A. The effect of alpha-estradiol benzoate on spontaneous and experimental atherosclerosis in the rat. Arch. Path., 65: 47-55, 1958.
- 18) PRIOR, J. T., RHONER, R. F., CAMP, F. A., RUSTAD, H.: The effects of cortisone upon aortic intimal repair in the hipercholesterolemic rabbit. Arch. Path., 67: 159-167, 1959.
- 19) GLAGOV, S. ROWLEY, D. A. KOHUT, R. I.: Atherosclerosis of human aorta

- and its coronary and renal arteries: Consideration of some hemodynamic factors which may be related to marked differences in atherosclerosis involvement of coronary and renal arteries. *Arch. Path.* 72: 558-570, 1961.
- 20) GOGDANIK, T., CHLAP, A. TLELKA, J., WILCZYASKA, D., DEPOWSKY, M.: The influence of syphilis on the incidence of atherosclerosis. *Acta Med. Pol.* 1: 3-4: 177-196, 1960.
- 21) SAPHIR, O. GORE, I.: Evidence for inflammatory basis of coronary arteriosclerosis in the young. *Arch. Path.* 49: 418-426, 1950.
- 22) ALTSCHUL, R.: Experimental cholesterol arteriosclerosis: Changes produced in golden hamsters and in Guinea pigs. *Am. Heart. J.* 40: 401-409, 1950.
- 23) COX, G. E. TAYLOR, C. B. COX, L. V. COUNTS, M. A.: Atherosclerosis in Rhesus monkeys. *Arch. Path.*, 66: 32-52, 1958.
- 24) LAUTSCHE, E. V. MCMILLAN, G. C. DUFF, G. L.: Atherosclerosis in rabbits after intravenous injection of colloidal solutions. *Arch. Path.* 65: 4-46, 1958.
- 25) PATEK, P. R., BERNICK, S.: Experimental lesions produced by reticuloendothelial blocking agents. *Arch. Path.* 69: 35-43, 1960.
- 26) ACKERMAN, L. V.: *Surgical Pathology*, C. V. Mosby Co., St. Louis, 1964.
- 27) THOMAS, W. A. KONIKOV, N. O'NEAL, R. M. KYU TAIR LEE.: Saturated versus unsaturated fats in experimental arteriosclerosis, *Arch. Path.* 63: 571-575, 1957.
- 28) CARBONELL, L.: Comunicación personal.

MENOS EFECTOS COLATERALES CON ANTICONCEPTIVOS DE TIPO SECUENCIAL

El ensayo fue planeado para estudiar los efectos indeseables de drogas antiovulatorias y, en el caso concreto, de tipo secuencial, es decir consistente en dos tipos de tabletas: la una conteniendo sólo el estrógeno, la cual ha sido administrada durante 14 días y la otra durante 6 días y conteniendo estrógeno y progestágeno. La investigación clínica se ha efectuado sobre 178 pacientes con un total de 1.785 ciclos menstruales.

Una de las pacientes resultó haber estado ya en cinta al momento de iniciar el tratamiento y otra se embarazó durante el tratamiento. En los dos casos recibieron tratamiento por lo menos 4 semanas y dieron a luz niñas que, según todos los indicios, son completamente normales. Cuatro pacientes presentaron cloasma mientras estuvieron en tratamiento con anticonceptivos mixtos, es decir, que contienen estrógeno y progestágeno para todo el período de tratamiento. El cloasma desapareció bajo el tratamiento con el antiovulatorio secuencial. Para el tratamiento con el antiovulatorio secuencial tampoco se excluyeron a pacientes que sufrían de várices o de trombeflitis. Ninguna de ellas se quejó de empeoramiento de su afección vascular. Los dos efectos colaterales que aparecieron con mayor frecuencia, en pacientes con el tratamiento secuencial fue náusea en el 8%, la misma que desapareció en los siguientes días de tratamiento y en el 10% ligeras metrorragias intermenstruales de 1 a 2 días de duración, durante el primer mes de tratamiento. Los efectos colaterales fueron menos frecuentes y menos intensos con el tratamiento de tipo "secuencial".

(Cowan, L.E.: "Clinical Evaluation of a New Sequential Oral Contraceptive Agent", CANAD. MED. ASSO, J., 96: 1208, 1967).