

Cátedra de Patología General,
Departamento de Investigaciones
Médicas. Facultad de Medicina y
Hospital Clínico. Granada.

CONTENIDO Y DISTRIBUCION PULMONAR DE LIPIDOS EN DIVERSOS PROCESOS PATOLOGICOS PULMONARES

P. González Santos, J. de la Higuera Torres-Puchol, J. Núñez Carril y J. de la Higuera Rojas.

Introducción y propósito

El tema de la posible intervención del pulmón en el metabolismo de los lípidos, fue parcialmente olvidado después de los trabajos iniciales de Roger y cols., en el año 1923¹. Al comienzo de la década de los sesenta, renació el interés por un aspecto parcial de este tema: la importancia de los fosfolípidos como constituyentes del surfactante pulmonar²⁻⁴, la síntesis pulmonar de fosfolípidos⁵⁻⁷ y la importancia del contenido y distribución pulmonar de fosfolípidos, como índice de madurez fetal y en el síndrome del distress respiratorio del recién nacido⁸⁻¹¹.

Nosotros venimos trabajando desde el año 1968, en un aspecto prácticamente inédito del tema: la alteración del metabolismo de los lípidos en las afecciones broncopulmonares, que conducen a una insuficiencia respiratoria. Demostramos la existencia de una dislipemia en estos pacientes que evolucionaba de forma paralela a la enfermedad respiratoria causal¹². Posteriormente hemos reproducido estas alteraciones lipídicas en el conejo sometido a insuficiencia respiratoria experimental¹³, demostrando una correlación entre la dislipemia y las alteraciones funcionales e histológicas del pulmón¹⁴.

A partir de estos hallazgos, hemos iniciado una serie de experiencias des-

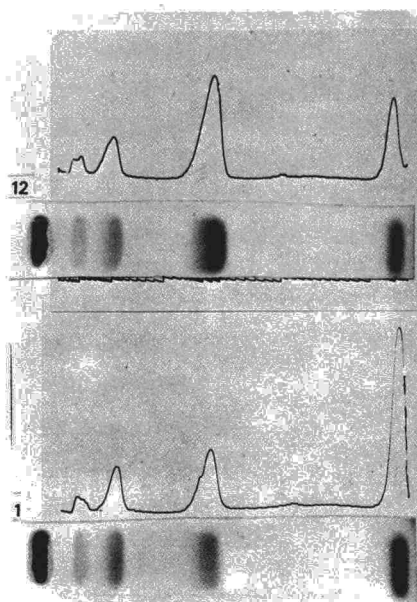


Fig. 1. Cromatografía de lípidos neutros en un caso de bronquiectasias. (Parénquima afecto en la parte superior y parénquima sano en la inferior).

tinadas a intentar penetrar en el mecanismo causal de esta dislipemia. El primero y más simple de estos estudios es el que ahora comunicamos, consistente en analizar el contenido y distribución de las grasas en diversas lesiones patológicas pulmonares, comparando con los datos obtenidos en el tejido sano circundante.

Material y métodos

El trabajo se ha realizado en un total de 17 piezas pulmonares, procedentes de exéresis quirúrgicas o necropsias clínicas. La distribución del material es como sigue: 6 carcinomas broncopulmonares, 5 embolias pulmonares, 4 lóbulos bronquiectásicos y 2 abscesos pulmonares. Las 5 embolias y 2 de los carcinomas procedían de necropsias; en los restantes casos el material se obtuvo de intervenciones quirúrgicas.

En todos los casos se examinó de forma separada un trozo de parénquima pulmonar afecto y otro del parénquima sano circundante. La extracción de la grasa se realizó en aparato de Soxhlet con cloroformo-metanol, y a partir de este extracto realizamos desarrollos cromatográficos en capa fina de lípidos neutros, ésteres de colesterol y fosfolípidos en placas de gel de sílice¹⁵. La lectura de las placas se efectuó en un Analytrol (Beckman) y las curvas fueron medidas mediante planimetría.

Con estos desarrollos cromatográficos se obtienen, las siguientes fracciones:

Lípidos neutros: Ésteres de colesterol, triglicéridos, ácidos grasos libres, colesterol libre y fosfolípidos.

Ésteres de colesterol: Monoenoicos, dienoicos, trienoicos y tetra o polienoicos.

Fosfolípidos: Cefalina, lecitina, esfingomielina y lisolecitina.

Resultados

Cromatografía de lípidos neutros

En los dos casos de bronquiectasias existía un aumento de triglicéridos, más evidente en uno de los casos que es el que se reproduce en la figura 1.

En el resto de la casuística (tumores, embolias, abscesos), en la zona pulmonar patológica, la alteración más destacada era la importante disminución de

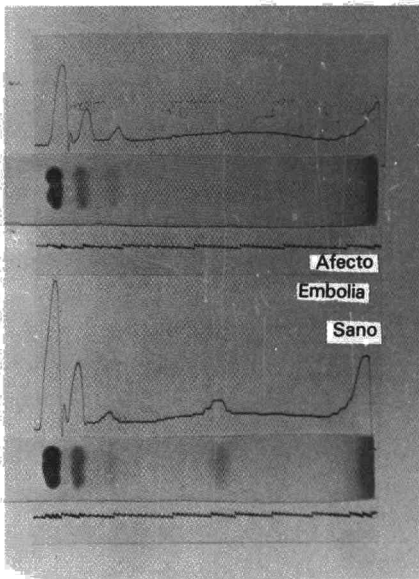


Fig. 2. Cromatografía de lípidos neutros en un infarto pulmonar por embolia.

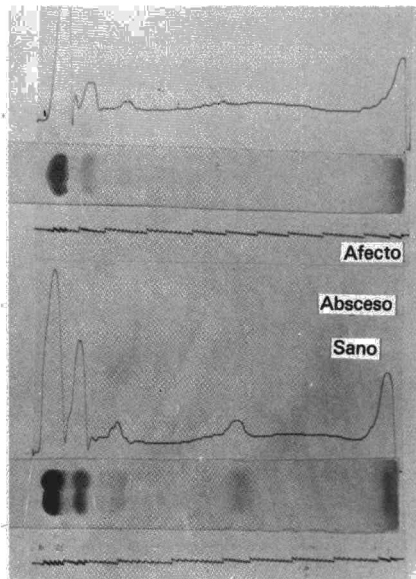


Fig. 3. Cromatografía de lípidos neutros en un absceso pulmonar.

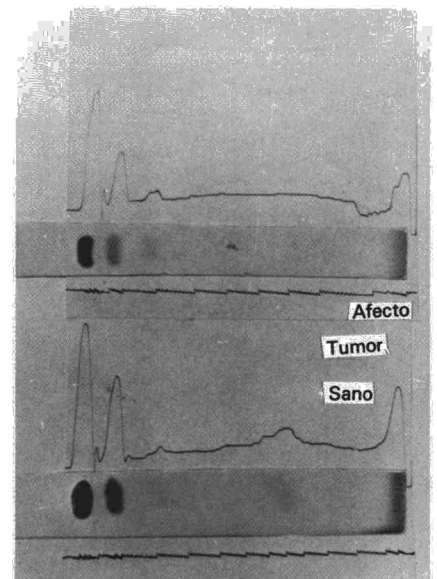


Fig. 4. Cromatografía de lípidos neutros en un carcinoma epidermoide de pulmón.

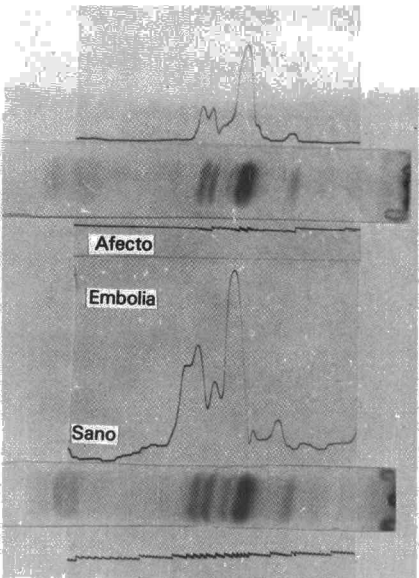


Fig. 5. Cromatografía de fosfolípidos en un infarto pulmonar por embolia.

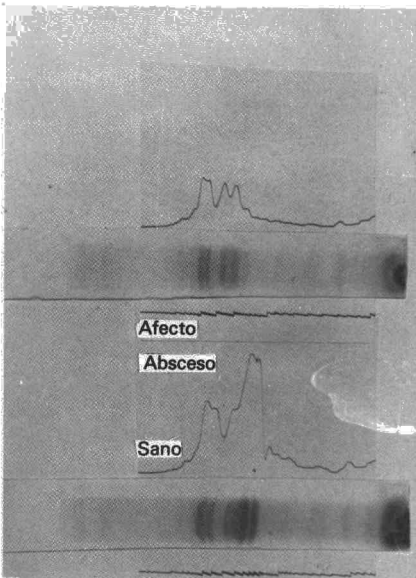


Fig. 6. Cromatografía de fosfolípidos en un absceso pulmonar.

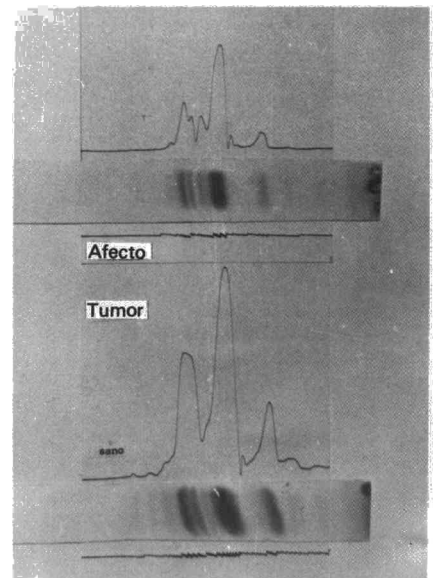


Fig. 7. Cromatografía de fosfolípidos en un carcinoma pulmonar.

los triglicéridos, que en ocasiones llegaban a ser indetectables sobre todo en los tumores broncopulmonares. En las figuras 2, 3 y 4 se muestra un ejemplo de cada uno de los grupos de la casuística. En las embolias y tumores fue la norma la disminución de todas las fracciones, aunque predominando siempre la de los triglicéridos.

Cromatografía de fosfolípidos

Destaca una disminución importante del contenido total de fosfolípidos, con

una distribución armónica de las diversas fracciones. Esta disminución fue mucho más evidente en los casos de abscesos y bronquiectasias. En las figuras 5, 6 y 7 se muestran algunos ejemplos.

Cromatografía de ésteres de colesterol

Destaca igualmente una disminución de la cantidad total en la mayoría de los casos, que con la mayor frecuencia afectaba de forma predominante a las fracciones más insaturadas.

Comentarios y conclusiones

Es evidente que en las piezas por nosotros estudiadas, existe una alteración en la distribución pulmonar de las grasas, si se compara con la distribución de las mismas en el parénquima normal.

Aún cuando hemos realizado medición de las áreas de cada una de las fracciones lipídicas, el escaso número de observaciones y la dispersión relativa de los resultados, no nos permite obtener deducciones estadísticas ni,



por tanto, tipificar estas alteraciones.

No obstante, la constancia de esta divergencia entre los resultados obtenidos en pulmón sano y pulmón patológico, nos reafirma en la posibilidad de que las alteraciones de los lípidos plasmáticos sean secundarias a un trastorno local, es decir, al disturbio del metabolismo graso al nivel del propio pulmón.

Para profundizar más en esta hipótesis hemos iniciado otros dos pasos:

1) Análisis cromatográfico de las grasas pulmonares en conejos sometidos a insuficiencia respiratoria experimental, mediante inhalación de talco. Esta experiencia está a punto de concluir, y sus resultados serán comunicados en breve.

2) Estudio de la lipólisis pulmonar mediante perfusión de pulmones de animales, con fibrosis pulmonar experimental, en comparación con un grupo control.

Summary

CONTENTS AND PULMONARY DISTRIBUTION OF LIPIDS OF VARIOUS PULMONARY PATHOLOGICAL PROCESSES.

The authors analyze the contents and pulmonary distribution of fats in 17 pathological pulmonary pieces from autopsies or surgical interventions. In all the cases there were quantitative or qualitative alterations in comparison to

healthy pulmonary tissue. Due to the limited number of cases it is not possible to typify the alterations that occur in each of the pulmonary pathological processes at this time.

Resumen

Se analiza el contenido y distribución pulmonar de grasas en 17 piezas pulmonares patológicas, procedentes de necropsias o de intervenciones quirúrgicas. En todos los casos existen alteraciones cuantitativas o cualitativas en comparación con el tejido pulmonar sano. Dado lo reducido de la casuística no es posible por ahora tipificar las alteraciones que ocurren en cada uno de los procesos patológicos pulmonares.

BIBLIOGRAFIA

1. ROGER, H.; BINET y BERNE: Lipodiérèse pulmonaire. *C.R. Soc. Biol.*, 28: 4, 1923.
2. KLAUS, M.; CLEMENTS, J. A. y HAVEL, R. J.: Composition of surface active material isolated from Beef Lung. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.*, 47: 1858, 1961.
3. SCARPELLI, E. M.; CLUTARIO, B. C. y TAYLOR, F. A.: Preliminary Identification of the Lung Surfactant System. *J. Appl. Physiol.*, 23: 880, 1967.
4. ABRAMS, M. E.: Isolation and Quantitative Estimation of Pulmonary Surface-Active Lipoprotein. *J. Appl. Physiol.*, 21: 718, 1966.
5. GLUCK, L.; MOTOYAMA, E. K.; SMITS, H. L. y KULOVICH, M. V.: The Biochemical Development of Surface Activity in Mammalian Lung. *Pediatric Res.*, 1: 247, 1967.
6. TROMBOPOULOS, E. G. y HADLEY, J. G.: Lipid Synthesis by Perfused Lung. *Lipids*, 11: 491, 1976.
7. MORGAN, T. E.: Biosynthesis of Pulmonary Surface-Active Lipid. *Arch. Intern. Med.*, 127: 401, 1971.
8. GLUCK, L.; CHEZ, R. A.; KULOVICH, M.; HUTCHINSON, D. L. y NIEMANN, W. H.: Comparison of Phospholipid Indicators of Fetal Lung Maturity in Amniotic Fluid of Monkey (Macaca Mulatta) and Baboon (Papio Papio). *Am. J. Obstet. Gynec.*, 230: 524, 1974.
9. CRAIG, J.: The Distribution of Surface Active Material in the Lung of Infants with and without Respiratory Distress. *Biol. Neonatorum*, 7: 185, 1964.
10. REYNOLDS, E. O. R.; ORZALESI, M. M.; MOTOYAMA, E. K.; CRAIG, J. M. y COOK, C. D.: Surface Properties of Saline Extracts from Lungs of Newborn Infants. *Acta Paediat. Scand.*, 54: 511, 1965.
11. BRUMLEY, G. W.; HODSON, W. A.; AVERY, M. E.: Lung Phospholipids and Surface Tension Correlation in Infants with and without Hyaline Membrane Disease and in Adult. *Pediatrics*, 40: 13, 1967.
12. GONZALEZ SANTOS, P.; HIGUERA TORRES, J.; MORENTE CAMPOS, J.: Les Lipides Plasmatiques dans l'Insuffisance Respiratoire: Relation avec l'hypercapnie et l'Hypoxemie. *Bull. Physiopathol. Resp.*, 12: 179, 1976.
13. GONZALEZ SANTOS, P.; HIGUERA TORRES, J.; NUÑEZ CARRIL, J.; MORA LARA, R. y HIGUERA ROJAS, J.: Alteraciones de los Lípidos Séricos en la Insuficiencia Respiratoria Experimental del Conejo. *Rev. Clin. Esp.*, 141: 435, 1976.
14. HIGUERA TORRES, J.; TORO ROJAS, M. y GONZALEZ SANTOS, P.: Alteraciones pulmonares producidas por la Ingestión de Colecterol y la inhalación de Polvo de Talco en el conejo. *Rev. Clin. Esp.*, 140: 543, 1976.
15. LECOQ, L.: Manual d'Analyses Medicales et de Biologie Clinique. Edit. DOIN, 2.^a Edition, 1967.