

LA EVALUACION CUANTITATIVA DE LA ATEROESCLEROSIS¹

IRA GORE²

Escuela de Medicina, Universidad de Harvard, Boston, Mass. E.U.A.

CARLOS TEJADA³

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.

La acostumbrada clasificación patológica de la aterosclerosis no refleja adecuadamente la prevalencia y la extensión de la enfermedad vascular subclínica, aun cuando sí ha permitido una correlación clínica satisfactoria con la enfermedad arterial oclusiva. Ya que la clasificación se basa en la experiencia del observador, ésta no se adapta con facilidad a los estudios que diversos investigadores llevan a cabo en regiones muy distantes una de la otra y bajo diferentes circunstancias (1). Por consiguiente, no es sorprendente que algunos de nuestros conceptos predominantes se originen, en su mayor parte, de evidencia indirecta. La baja frecuencia de infarto del miocardio que se observa entre los nativos del Japón o los Bantú del Africa del Sur constituye la base para creer que la aterosclerosis no se presenta con tanta severidad en esos grupos de población. Higginson y Pepler (2) deploraron la falta de datos patológicos comparativos más precisos para evaluar la incidencia de la aterosclerosis coronaria entre los Bantú. En igual forma, la menor frecuencia de la enfermedad coronaria, bajo las condiciones de desnutrición crónica existentes durante la II Guerra Mundial, ha sido

atribuida a una disminución en la prevalencia de la aterosclerosis (3, 4). Aun cuando tales conclusiones sean correctas, sería, más satisfactorio disponer de evidencia patológica sólida y directa, lo que a la vez reduciría la posibilidad de que factores insospechados pudieran pasar desapercibidos. Es necesario adoptar un procedimiento más objetivo de análisis para el registro de las observaciones necrópticas relativas a la aterosclerosis. Desde un punto de vista práctico, el procedimiento deberá ser de fácil aplicación evitando exigencias innecesarias del tiempo y recursos del patólogo. Hasta la técnica más precisa fracasaría dado el caso que su complejidad desanimara su uso generalizado. El procedimiento que a continuación se describe ha sido diseñado para comparar la prevalencia de aterosclerosis en Guatemala, en otros países de Centro América y en los Estados Unidos, y parece satisfacer estos requisitos. Aun cuando éste será descrito en lo que concierne a su aplicación a la aorta, por ser éste el vaso sanguíneo más accesible y el que se examina más uniformemente, también es aplicable a cualquier otro vaso en igual forma. Se limita a una inspección aproximativa y no requiere más que observación, estimación y registro sistemático.

¹ Publicado originalmente en al *American Journal of Pathology*, 33:875-885, 1957, bajo el título "The Quantitative Appraisal of Atherosclerosis", No. INCAP I-79.

² Departamento de Nutrición, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard y Departamento de Patología, Escuela de Medicina de la misma Universidad, Boston, Mass., y Servicio de Laboratorio del Veterans Administration Hospital, West Roxbury, Mass.

³ Jefe, de la División de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. Publicación INCAP E-179.

TECNICA EMPLEADA

Evaluación

En una aorta aterosclerótica se debe considerar separadamente la extensión o área de la superficie total de la íntima lesionada y la naturaleza o carácter de sus lesiones. La extensión de la enfermedad se podrá expresar mediante el uso de cinco grupos que corresponden en forma aproximada a los

CUADRO No. 1.—*Extensión o área lesionada por la aterosclerosis.*

Grupo	Grados Tradicionales	Proporción lesionada de la íntima
O	Insignificante	Menos del 5% (menos de $\frac{1}{20}$)
A	Mínimo (+)	6-15% (menos de $\frac{1}{16}$)
B	Leve (++)	16-33% (menos de $\frac{1}{3}$)
C	Moderado (+++)	34-50% (menos de $\frac{1}{2}$)
D	Severo (++++)	Más del 50% (Más de $\frac{1}{2}$)

CUADRO No. 2.—*Tipos de lesiones ateroscleróticas.*

Grado 1: *Estrías, manchas o placas lipóideas.* Estas son acumulaciones subendoteliales muy superficiales, delgadas, de color amarillo, ligeramente salientes. En esta categoría se incluyen las pequeñas prominencias puntiformes, discretas, de color amarillo, de naturaleza lipóidea y nodular (placas lipóideas) observadas en la aorta ascendente (Figs. 1 y 2).

Grado 2: *Placas fibrosas, de superficie saliente lisa y de contenido lipóideo variable.* La placa fibrosa de un blanco nacarado constituye la lesión típica de esta categoría, pero hay otras, de color amarillo, que se pueden distinguir de las del grado 1 solamente por la presencia conjunta de esclerosis (Fig. 3).

Grado 3: *Placas ulceradas necróticas o hemorrágicas* (Fig. 4).

Grado 4: *Placas calcificadas.*

cinco grados tradicionales de severidad, según se detallan en el Cuadro 1. En la práctica, las áreas fraccionadas, presentadas entre paréntesis, facilitan la estima visual. La naturaleza de las lesiones de la íntima observadas constituye el segundo factor a considerar, puesto que la clasificación, por grupos, no incluye esta información. Por lo general, las lesiones ateroscleróticas, tal como figuran en el Cuadro 2, son de cuatro tipos que se clasifican de 1 a 4 según el orden de su importancia patológica y también, probablemente, en el orden en que éstas se desarrollan.

Mediante la clasificación, por grupo y grado de severidad de las lesiones, de acuerdo a los Cuadros 1 y 2, tanto la extensión de la

ateroesclerosis como su naturaleza podrán ser expresadas por medio de una simple fórmula o "perfil aterosclerótico". Esto consiste de la letra que identifica al grupo, seguida de un número cada uno de cuyos cuatro dígitos corresponde respectivamente, y en orden de secuencia, a cada uno de los cuatro grados de lesión. En otras palabras, el número que representa la proporción de lesiones de grado 1 estaría representado por el primer dígito mientras que la cuarta cifra representaría las lesiones de grado 4. Si la enfermedad total se expresa como una sola unidad, la parte con que cada grado contribuye a esa unidad y el número que lo representa en el perfil podrán ser estimados visualmente a base de décimos. Cada cifra individual puede variar de 0 a 10, pero es evidente que la suma siempre tendrá que ser 10 (10 décimos), a menos que no exista aterosclerosis. Por ejemplo, una aorta gravemente enferma, lesionada en más de la mitad de la superficie de la íntima, sería clasificada en el grupo D. Si se determina que la décima parte de las lesiones es grado 1, dos décimos grado 2, la mitad grado 3 y dos décimos grado 4, el perfil aterosclerótico sería D 1252.

EVALUACION

Para la evaluación estadística de una gran número de casos, sería ventajoso reducir el perfil a un "índice aterosclerótico", lo que puede hacerse mediante la ponderación de los factores que forman la base del perfil. Para los grupos detallados en el Cuadro 3, se sugiere una simple ponderación aritmética con base en la superficie lesionada, ya que es lógico inferir que el grado de aterosclerosis tiene relación directa con su importancia clínica.

Por otra parte, la relación lineal no expresaría adecuadamente la diferencia en cuanto al significado clínico entre las estrías lipóideas y las placas ulceradas. Ya que los procesos fisiológicos del crecimiento y de la degeneración tienen una relación semilogarítmica, se propone que los grados sean ponderados logarítmicamente como se indica

en el Cuadro 4. Sin embargo, a los grados 3 y 4 se les asigna el mismo valor, puesto que no existe base para estimar que las lesiones calcificadas son más importantes que las placas ulceradas, necróticas o hemorrágicas, clasificadas como grado 3.

Utilizando el ejemplo citado al que corresponde el perfil D 1252, se puede obtener un índice aterosclerótico mediante el siguiente cálculo: $30 (\frac{1}{10} \times 1 + \frac{2}{10} \times 10 + \frac{5}{10} \times 100 + \frac{3}{10} \times 100) = 30 \times 72.1 = 2163$. Puesto que teóricamente el grado de variación es de 0 a 3.000, el agregado de un múltiplo constante, $\frac{1}{30}$, proporciona un índice más conveniente, que oscila entre 0 y 100. En el ejemplo citado, el índice aterosclerótico final más cercano a un número entero resulta ser $2163 \times \frac{1}{30}$, o sea 72.

Índice de reducción de diámetro en arterias viscerales

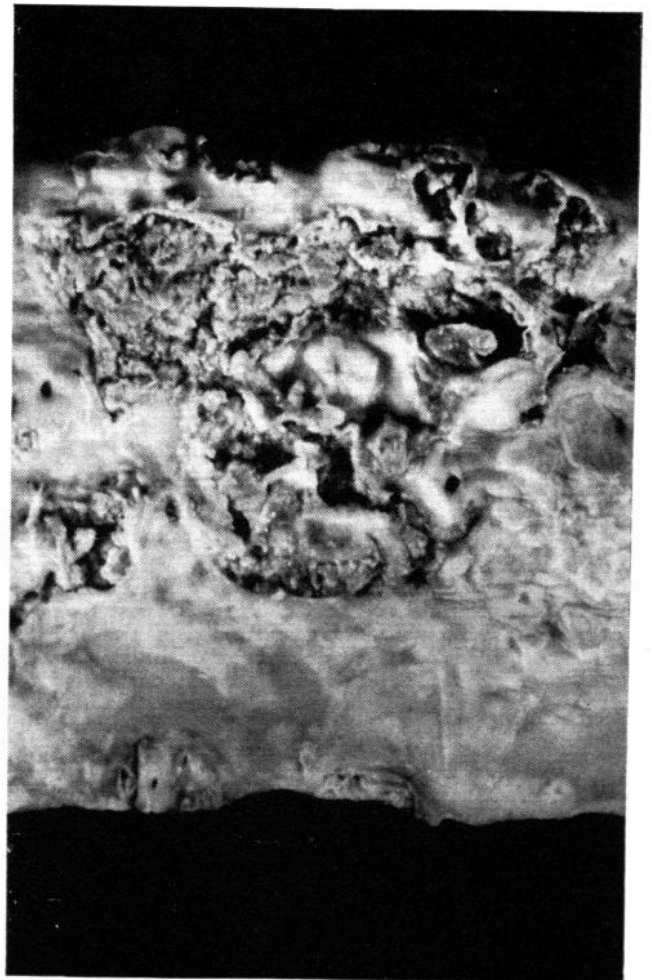
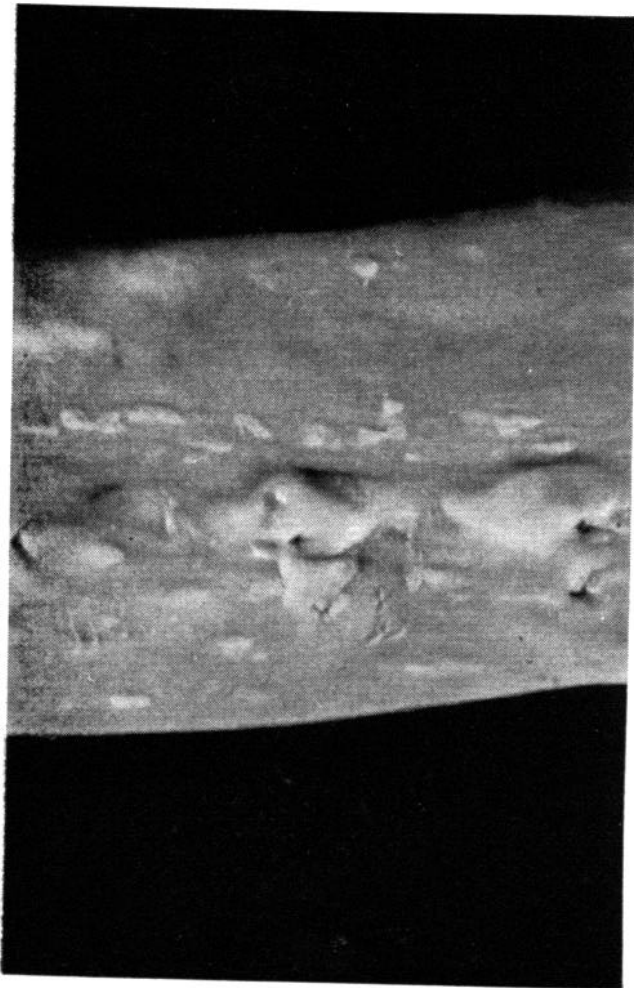
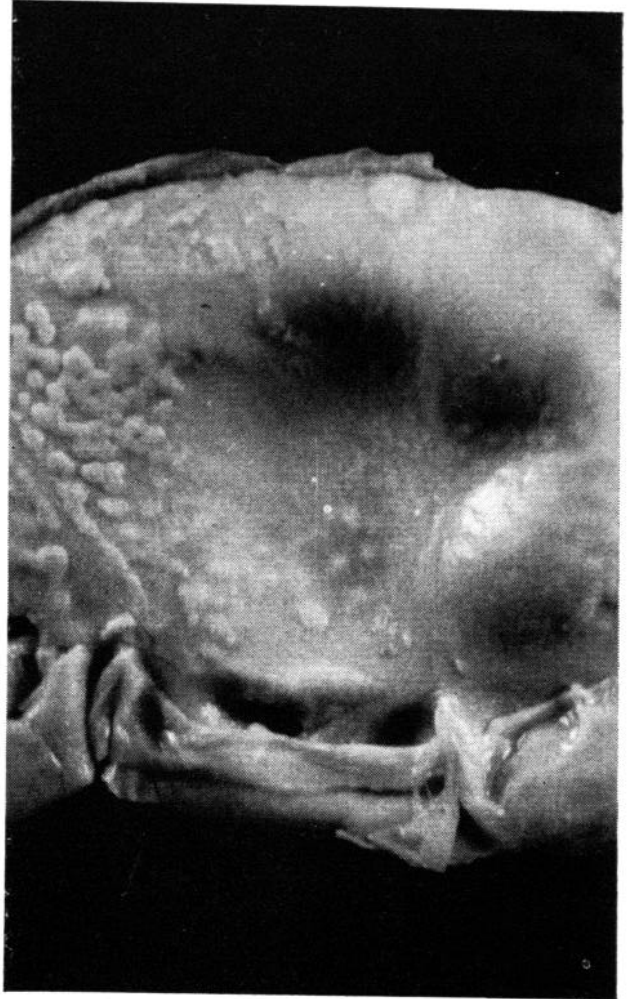
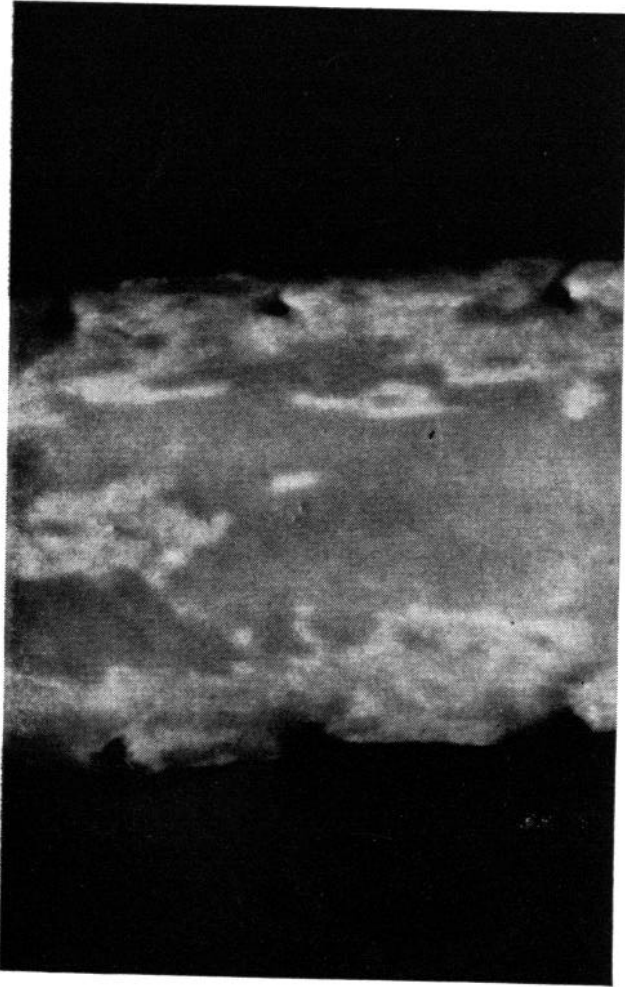
Los problemas clínicos principales de la aterosclerosis provienen de cambios oclusivos en las arterias que van al corazón, al cerebro y/o a las extremidades inferiores. Ya que éstas pueden dilatarse, la estrechez no es una consecuencia invariable ni aún de la enfermedad severa en estos vasos sanguíneos. Por consiguiente, una correlación patológica adecuada requiere algún índice de reducción del diámetro de la luz, para aumentar la evaluación representada mediante el perfil aterosclerótico. Afortunadamente, el uso de secciones transversales múltiples, una técnica común en el examen de las arterias coronarias al practicar las necropsias, constituye un medio ideal para estimar la permeabilidad de la luz. Según el principio de Poiseuille, el trastorno de la circulación ocasionado por la reducción del diámetro de las arterias es proporcional al cubo de la fracción de luz restante. Por ejemplo, una arteria coronaria cuyo diámetro se ha reducido a la cuarta parte de su tamaño normal puede transportar solo $\frac{1}{64}$ del volumen normal, reduciendo así su capacidad 64 veces. Este factor, por consiguiente, proporciona el grado de ponderación que se debe aplicar a cada uno de los cuatro grados

de reducción (Cuadro 5) para obtener un "índice de reducción de diámetro".

En vista de que la aterosclerosis se presenta de manera característicamente irregular y en placas, focos múltiples de reducción constituyen la regla. De éstos, solo se toman en cuenta los cinco de mayor gravedad. La suma de estos focos, al ser ponderados con base en el Cuadro 5, oscilaría de 0 a 300, y debe ser multiplicada por el factor constante $\frac{1}{3}$ para que proporcione un índice de reducción de diámetro que varíe de 0 en el caso de vasos normales, a 100 cuando se trata de vasos sanguíneos sumamente enfermos.

DISCUSION

El procedimiento de evaluación descrito permite hacer cambios graduales en un proceso que varía continuamente. Por lo tanto, su aplicación requiere decisiones arbitrarias. Sin embargo, su aplicación en más de 1.000 casos nos ha convencido de que es un procedimiento práctico que rinde resultados bastante consistentes. Para el caso se examina la aorta abierta en toda su extensión, desde el anillo valvular hasta la bifurcación. La omisión del anillo aórtico en este examen bien puede significar que pasen desapercibidas ciertas de las lesiones que Holman y sus colaboradores (5) han encontrado que constituyen manifestaciones frecuentes y tempranas en las personas jóvenes. Aun cuando muchas de las lesiones lipoideas grado 1 se pueden observar en la aorta fresca o en la aorta fijada con formalina, no existe duda alguna de que la coloración con Sudán, tal como la practican los investigadores de la Universidad del Estado de Louisiana (5), aumenta la cantidad de lesiones encontradas en las dos primeras décadas. Esta discrepancia no es apreciable en el caso de las personas adultas. Ya que nuestro propósito inmediato es conocer la prevalencia de la enfermedad macroscópica más bien que sus manifestaciones iniciales, la coloración no se emplea como procedimiento de rutina. De todos modos, los datos que se obtienen con las aortas coloreadas no pueden ser comparados con las



cifras que proporcionan las aortas sin colorear.

Son pocas las dificultades que se confrontan al clasificar en grupos la superficie lesionada. Aunque la estima visual resulta en un traslape considerable entre grupos consecutivos, estadísticamente estos errores se anulan uno al otro. No se consideran parte del proceso aterosclerótico las arrugas, cicatrices y aún los focos de calcificación en el sitio del conducto arterioso obliterado.

Al caracterizar las lesiones, la parte calcificada o ulcerada de la lesión se estima a base de décimos. De este valor total, la proporción calcificada representa las lesiones de grado 4, y las restantes de grado 3. En vista de que las calcificaciones se pueden apreciar radiológicamente, su importancia clínica es tal, que aun cuando esto pueda exagerar la situación, acostumbramos tomar nota hasta de un foco pequeño aislado. De la misma manera, cualquier ulceración observada significa que por lo menos la décima parte de la enfermedad ha de considerarse como de grado 3. Aunque la trombosis mural realmente es una complicación, más bien que una parte de la aterosclerosis, por lo general ésta se origina y cubre las superficies lesionadas. Por consiguiente, la trombosis mural se clasifica con las lesiones de grado 3, reconociendo así la imposibilidad de distinguir áreas incorporadas de endotelio intacto una vez ésta se haya iniciado. Para fines de registro hemos indicado la proporción de tal lesión en la sección pertinente del formulario original.

CUADRO NO. 3.—Ponderación de la extensión de la enfermedad.

Grupo	Superficie lesionada	Superficie media aproximada	Ponderación
	%	%	
O	0-5	2.5	1
A	6-15	10.0	4
B	16-33	25.0	10
C	34-50	40.0	16
D	51-100	75.0	30

CUADRO NO. 4.—Ponderación del grado de lesión.

Grado	Peso
1	1
2	10
3 y 4	100

CUADRO NO. 5.—Reducción del diámetro de la luz.

Grado de reducción	Diámetro de luz restante	Significado del peso
0	Más de $\frac{9}{10}$ de lo normal	0
1	Más de $\frac{3}{4}$ de lo normal	2
2	Más de $\frac{1}{2}$ de lo normal	8
3	Menos de $\frac{1}{2}$ de lo normal (asumiendo que el promedio es de $\frac{1}{4}$)	60

A menudo las lesiones son tanto calcificadas como ulceradas. En tales casos nuestra línea de acción ha sido tabularlas juntamente con las lesiones de grado 3, señalando entre paréntesis, bajo el grado 4, la parte mineralizada. Desde luego, la última cifra no se toma en cuenta en el cálculo del índice

FIG. 1.—Superficie interna de la aorta que presenta extensos depósitos superficiales de lípidos en forma de estrías y placas, o sea lesiones grado 1. $\times 1$

FIG. 2.—Superficie de la íntima en la porción supraválvular de la aorta que muestra los depósitos claramente delineados, poco salientes, localizados y superficiales de lípidos pálido coloreados que constituyen lesiones de grado 1. También se pueden observar dos lesiones grado 2, una próxima al orificio coronario que se ve por arriba de la cúspide de la válvula central y la segunda, en el centro, en el margen distal del segmento aórtico. $\times 1,5$

FIG. 3.—Superficie de la íntima de la aorta que presenta varias placas salientes de superficie lisa. Estas lesiones, grado 2, más conspicuas en la región de los orificios de las arterias intercostales son de un blanco nacarado y contrastan con los depósitos de color amarillo, claramente delineados, de menor tamaño y más superficiales que constituyen las lesiones grado 1 en la misma área. $\times 1$

FIG. 4.—Superficie de la íntima de una aorta con aterosclerosis severa. Sólo hay pequeños segmentos de la íntima sin afectar. La mayor parte se presenta áspera y endurecida por placas fibrosas confluentes. Se puede observar la extensa ulceración que caracteriza las lesiones grado 3, así como los pálidos depósitos lipóideos superficiales sobreimpuestos a las placas fibrosas. Las placas calcificadas, grado 4, que también presenta esta lesión, no se pueden demostrar fotográficamente. $\times 1$.

ateroesclerótico, pero sí proporciona una indicación del grado de calcificación de la aorta. En el ejemplo arriba citado, y suponiendo que más de la mitad de las lesiones ulceradas fuesen también calcificadas, el perfil previo sería anotado como D 125 (3) 2. Según esta presentación, la mitad de las lesiones ateroscleróticas son lesiones calcificadas, tres décimos citados entre paréntesis, ya anotados bajo el grado 3, y dos décimos más que corresponden sólo al grado 4. La proporción de lesiones de los grados 3 y 4, resultantes de la presencia de un aneurisma, se puede anotar de igual forma en el espacio pertinente del formulario original.

La porción de la enfermedad que queda sin clasificar constituye los grados 1 y 2. La estima de la parte debida a acumulaciones subendoteliales de lípido (grado 1) permite que el grado 2 sea determinado por diferencia. Se confronta cierta dificultad para distinguir las lesiones de los grados 1 y 2, por lo que a veces la selección es arbitraria. Esta selección depende de que se establezca si hay o no componentes de tejidos fibrosos que diluyen el color amarillo (intensamente sudanofílico) de las placas y dan origen a una prominencia localizada. Las placas puramente lipoideas que se observan en la aorta ascendente sobresalen claramente, de modo que esa característica por sí sola no constituye un criterio en el que se pueda confiar; tampoco sería válido basarse en la localización superficial de los lípidos, ya que los depósitos bien pueden estar superimpuestos a las densas placas escleróticas, siendo un hecho que muy a menudo las circundan y las perfilan.

En aquellos casos en los que no es posible distinguir claramente las lesiones que corresponden a los grados 1 y 2, hemos adoptado la medida práctica de catalogar la mitad de éstas en el grado 1 y la otra mitad en el grado 2. Sin embargo, esta dificultad no es de mayor importancia ni en cuanto al número de casos en que ocurre ni desde el punto de vista del error máximo que pueda ocasionar en el índice aterosclerótico (un aumento no mayor de nueve). Por consiguiente este defecto no debería interferir con

la compilación y comparación de datos obtenidos por los distintos grupos. Esta misma conclusión se puede aplicar a otra dificultad que rara vez hemos confrontado en los grupos de mayor edad. Esto consiste en un engrosamiento fibroso más o menos difuso de la íntima (6) que se interpreta como aterosclerosis (grado 2) sólo cuando se observa irregularidad o leve nodularidad de la superficie.

También es pertinente mencionar cierta alteración estructural de la íntima que se caracteriza por un ligero engrosamiento fibroso en forma de "estrías" transversales múltiples poco espaciadas. Tales estrías se encuentran más comúnmente en la aorta torácica por debajo del nivel del ligamento arterioso y en la aorta abdominal por arriba de la bifurcación y cerca de los orificios de salida del tronco celíaco y de las arterias mesentéricas. El depósito de lípidos en estas lesiones es accidental y coincidente. A veces las lesiones se presentan hipertrofiadas y engrosadas lo que les da cierta semejanza con los queloides. Ya que sólo se han observado en la infancia, presuntamente éstas desaparecen a medida que la íntima se engruesa con el desarrollo y la edad; no son consideradas como parte del proceso aterosclerótico.

El examen de las arterias coronarias principia e incluye su orificio de nacimiento y se extiende distalmente, pasando por las porciones epicárdicas de los tres vasos principales hasta donde es posible seguir las en su trayecto. La reducción del diámetro más allá de su nacimiento se puede determinar y medir mediante cortes transversales seriados practicados a intervalos de 0,5 cm. Sin embargo, para determinar el perfil aterosclerótico es esencial abrir longitudinalmente los vasos previamente seccionados transversalmente, propósito para el cual hemos empleado unas tijeras de iridectomía de punta roma.

A menudo es sorprendente el grado y extensión hasta donde la aterosclerosis queda sin descubrir valiéndose de los cortes transversales múltiples. A veces la reducción de diámetro observado en cortes transversales

sucesivos se debe a la misma placa. Sin embargo, esto se anota como dos si fuese de dos o más puntos de reducción de diámetro. En un sistema esquemático que no permite cambios, la reducción de diámetro localizada en otro sitio no empeoraría el trastorno de la circulación más de lo que logra un solo punto de reducción de diámetro pero, *in vivo*, esta misma circunstancia obstaculizaría claramente la posibilidad de una circulación colateral compensatoria. La calcificación puede interferir con el examen, pero rara vez ha sido necesario recurrir a la descalcificación preliminar. Evidentemente, no hay dificultades entre este tipo de evaluación y la necesidad de tomar pequeños segmentos de vasos sanguíneos para realizar el examen histológico.

Las arterias cerebrales o de otras vísceras pueden ser examinadas del mismo modo. En el cerebro todos los vasos examinados son superficiales e incluyen el círculo de Willis,

los muñones de las arterias carótidas internas, las arterias vertebrales y basilares y las porciones proximales de las arterias cerebrales, anteriores, medias y posteriores. La manera más conveniente de examinar estos vasos es *in situ*, en la base del cerebro, después de fijación con formalina. Si el cerebro se examina sin antes fijarlo, es esencial quitar, extender y orientar el círculo de Willis y sus tributarios sobre un papel secante resistente para que no se altere la relación que éstos tienen entre sí durante el proceso de fijación preliminar.

RESUMEN

Este trabajo describe un método para evaluar cuantitativamente la aterosclerosis observada al practicar necropsias. Su aplicación y uso generalizados permitirán hacer una mejor comparación del grado y de la severidad de esta enfermedad en diversos grupos étnicos, geográficos y económicos.

Formulario No. 1

Hoja de recolección de datos para el estudio de la aterosclerosis

Nombre:	Edad:	Sexo: M	Domicilio: Rural.....	No. Clave:
		F	Urbano.....	
Ocupación:				
Hospital y su localidad:				
Raza: Blanca... ..	Negra	Indígena.....	Amarilla.....	Otras.....
Muerte accidental aguda (en menos de 24 horas):				
Actividad física: Fuerte	Moderada.....	Sedentaria.....
<i>Diagnóstico Patológico Principal:</i>				
Enfermedad caquetizante durante más de 2 meses.	más de 4 meses.....
más de 8 meses.
Estado nutricional: Excesivamente obeso	leve a moderadamente obeso.
Promedio.	Delgado.....	Malnutrido
	(arterioesclerótico. . . .)	Enf. Reum. del corazón.
Aortitis sífilítica: Aneurisma (sífilítico... .)	Artritis Reumatoidea.
	(disecante... .)
Trombosis mural aórtica	Trombosis cerebral... .	Trombosis arterial mesentérica, renal o
ilíaca.....
Angina de Pecho	Infarto del miocardio.	Trombosis coronaria
Arterioesclerosis periférica incapacitante.
Hipertensión (Determinada...)	Asma
	(Presuntiva.)
Diabetes mellitus... 0 a 5 años	6 a 10 años... más de 11 años.
Alcoholismo... 0 a 5 años	6 a 10 años	más de 11 años.
Cirrosis de Laennee	Cirrosis post-hepatitis.....	Cirrosis biliar...
Síndrome nefrótico.
Hipertiroidismo.....	Estado hipotiroideo.....	Hiperlipemia
Hipercolesterolemia.....

Indíquese la presencia de las condiciones o estados, con el signo más (+) y su ausencia con un cero (0)
Si no se conocen los datos, indíquese con el signo menos (-).

Formulario No. 2

Perfil e índice ateroscleróticos

No. Clave:

Nombre:

Hospital:

	Grado 1†	Grado 2†	Grado 3†	Grado 4†	
Aorta O, A, B, C, o D*	... × 1/10+	...+	× 10+ × 10	× 1/30 =
Arterias coronarias O, A, B, C, o D*	× 1/10+	. +	× 10+	× 10	× 1/30 =
Arterias cerebrales O, A, B, C, o D*	× 1/10+	. +	× 10+	× 10	× 1/30 =

* Señálese con un círculo la letra apropiada. Para estimar el índice, sustitúyase los valores numéricos 1, 4, 9, 16 ó 30 por las letras O, A, B, C, o D, respectivamente.

Superficie lesionada con enfermedad:

Grupo O—1/20 o menos

Grupo A—1/6 o menos

Grupo B—1/3 o menos

Grupo C—1/2 o menos

Grupo D—Más de 1/2

† La suma de los grados que representa la enfermedad total, siempre tiene un valor de 10.

Indíquese, mediante números que sumen diez, la proporción de cada uno de los grados de las lesiones en la forma siguiente:

Grado 1—Estrías lipoideas

Grado 2—Placas fibrosas y lipoideas

Grado 3—Necrosis, ulceración y hemorragia

Grado 4—Placas calcificadas

Índices de reducción de diámetro

Selecciónense los cinco focos de reducción de diámetro más severos de las arterias cerebrales o coronarias, médase el grado, márkese la columna apropiada y calcúlese en la forma indicada.

Grado de reducción de diámetro ‡

Arterias coronarias ... × 0+ × 2+ × 8+ × 60 × 1/3 =

Arterias cerebrales . . . × 0+ × 2+ × 8+ × 60 × 1/3 =

‡ 0—Luz residual mayor de 3/10 de lo normal

1—Luz residual mayor de 3/4 de lo normal

2—Luz residual mayor de 1/2 de lo normal

3—Menos de 1/2 de luz normal conservada

ANEXO

Los formularios Nos. 1 y 2 son copias de las hojas de trabajo y de recolección de datos empleadas por nosotros. Es indudable que los diversos investigadores han de encontrar otras correlaciones y asociaciones que puedan adaptarse a su propia conveniencia. En el caso

de patólogos cuyas obligaciones y diversidad de circunstancias no permite realizar ese trabajo, pero que no obstante tienen interés en investigar este problema, opinamos que la aplicación de esta técnica y la anotación de datos esenciales en sus protocolos necrópsicos les proporcionará un registro más informativo de sus observaciones.

REFERENCIAS

- (1) Mainland, D.: The risk of fallacious conclusions from autopsy data on the incidence of diseases with applications to heart disease, *Am. Heart Jour.*, 45:644-654, 1953.
- (2) Higgingson, J., y Pepler, W. J.: Fat intake, serum cholesterol concentration, and atherosclerosis in the South African Bantu. Part II. Atherosclerosis and coronary artery disease, *Jour. Clin. Investigation*, 33:1366-1371, 1954.
- (3) Malmros, H.: The relation of nutrition to health. A statistical study of the effect of the

- war-time arteriosclerosis, cardiosclerosis, tuberculosis and diabetes, *Acta Med. Scandinav.*, 246:137-153, 1950, supl.
- (4) Strøm, A., y Jensen, R. A.: Mortality from circulatory diseases in Norway, *Lancet*, 1: 126-129, 1951.
- (5) Griffin, O. R.; Strong, J. P., y Holman, R. L.: Analysis of juvenile atherosclerosis; the first formation of pearly plaques, *Federation Proc.*, 14:405, 1955.
- (6) Willens, S. L.: The nature of diffuse intimal thickening of arteries, *Am. Jour. Path.*, 27: 825-839, 1951.