

INSTITUTO DE ANGIOLOGIA

Actividad de la lipasa lipoproteica en pacientes afectados de aterosclerosis obliterante de los miembros inferiores

Por:

Lic. GLORIA M. HERNANDEZ AGUILERA", Dr. HUMBERTO GONZALEZ VEGA** y Dr. CARLOS DURAN LLOBERA**

Hernández Aguilera, G.M. y otros. *Actividad de la lipasa lipoproteica en pacientes afectados de aterosclerosis obliterante de los miembros inferiores*. Rev Cub Med 21: 2, 1982.

Se determina la actividad de la lipasa lipoproteica y de la lipasa hepática en plasma posheparina en 44 pacientes que presentaban aterosclerosis obliterante periférica de los miembros inferiores y en sujetos normales. No se encuentran diferencias significativas para la lipasa lipoproteica entre los grupos divididos por sexo. Se encontró una elevación de los triglicéridos plasmáticos y aumento de la actividad de la lipasa hepática en las mujeres ateroscleróticas.

INTRODUCCION

El interés que despierta el estudio del metabolismo de los triglicéridos en el hombre está determinado por la interrelación entre la prevalencia de hipertrigliceridemias y el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica^{1,2} y por el conocimiento de que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) más ricas en colesterol, provienen del catabolismo intravascular de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), más ricas en triglicéridos;³

Por otra parte, muchos estudios informan la correlación inversa entre el nivel de los triglicéridos plasmáticos y la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL), cuyo nivel parece estar relacionado inversamente con el riesgo de enfermedad aterosclerótica.⁴

La lipasa lipoproteica (LPL) es la enzima que interviene en la hidrólisis de los triglicéridos de los quilomicrones y las VLDL.

Los trabajos de *Zemplényi y colaboradores*^{5,6} demostraron la marcada actividad lipolítica de la aorta en animales resistentes a la aterosclerosis, en comparación con los que son más susceptibles, como el conejo, así como la tendencia de esta actividad a aumentar como una adaptación funcional del sistema lipolítico en las etapas más graves de la aterosclerosis inducida por alimentación de colesterol en el conejo.

*Zilversmit*⁷ ha planteado que en la superficie arterial se pueden formar Partículas remanentes similares a las que se forman en la superficie de

Licenciada en bioquímica.

** Especialista de I grado en angiología.

los capilares y que la presencia de estas partículas ricas en colesterol próximas a la superficie de la pared arterial, unida a la alta concentración de ácidos grasos generados durante la hidrólisis de los triglicéridos, pueden facilitar la entrada de estos remanentes hacia la pared arterial.

El objetivo del presente trabajo es conocer los niveles de actividad lipolítica, tanto de la lipasa lipoproteica como de la lipasa hepática en el plasma posheparina de pacientes ateroscleróticos.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 44 pacientes que presentaban aterosclerosis obliterante periférica diagnosticada clínica y arteriográficamente y 25 sujetos normales a los que se les realizó un examen clínico y hemodinámico.

El plasma posheparina fue obtenido 15 minutos después de la inyección endovenosa de 100 unidades de heparina por kg de peso corporal. Para la determinación de actividad lipolítica se utilizó como sustrato una emulsión comercial (lipiphysan, Egic, Francia) mediante una modificación de la técnica de Riley y Robinson.⁹ Para determinar la actividad debida a la lipasa lipoproteica se utilizó el método de inhibición de la lipasa hepática mediante incubación con dodecilsulfato de sodio.¹⁰ La actividad de origen hepático se obtuvo por diferencia de la actividad total.

El colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad [HDL] se determinó en el sobrenadante obtenido mediante precipitación con heparina en presencia de MnCl₂.³⁰ El colesterol se determinó por el método de Abell y colaboradores.¹¹ Los triglicéridos fueron determinados mediante el método de extracción química que se utiliza en el laboratorio de referencia de lípidos de la OMS en Praga.

Se consideró hipertrigliceridémico todo -caso con un nivel de triglicéridos superior a 150 mg/dl.

Se utilizó el test U de Mann-Whitney en el análisis de los resultados obtenidos para los lípidos sanguíneos y la actividad lipolítica y la prueba t de Student para la comparación de la edad promedio de los grupos. Para el análisis de correlación, se utilizaron el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de correlación de rangos de Kendall.

RESULTADOS

En el cuadro se observan los resultados obtenidos en el análisis de los lípidos sanguíneos. Se aprecia un mayor nivel de triglicéridos ($p < 0,05$) y colesterol ($p < 0,01$) en el grupo de mujeres ateroscleróticas que en los controles respectivos. En el grupo de los hombres, las diferencias no fueron significativas. El índice col HDL/col, aunque menor en los ateroscleróticos, no se diferenció significativamente del obtenido para el grupo control.

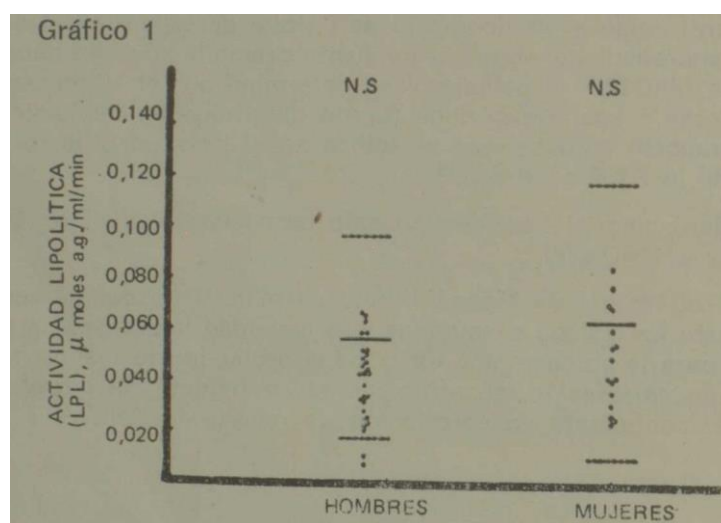
La actividad de la lipasa lipoproteica no presentó diferencias significativas respecto al grupo control (gráfico 1).

CUADRO

LÍPIDOS SANGUÍNEOS EN PACIENTES QUE PRESENTABAN ATROSCLEROSIS OBLITERANTE PERIFÉRICA SEGUN SEXO (x±DS). INSTITUTO DE ANGIOLOGIA, 1980

	Sexo	N	Edad (años)	Triglicéridos (a) ij.g/dl	Colesterol fxg/di	Índice Col. HDL/Col.
Ateroscleróticos	M	28	62 ± 8 (d)	131,5 ± 23,5	226,9 ± 49	0,20 ± 0,08
	F	16	59 ± 13 (d)	149 ± 18,7 (b)	271,9 ± 34 (c)	0,20 ± 0,05
Controles	M	13	49 ± 8	118,7 ± 15,8	208,3 ± 41	0,23 ± 0,09
	F	12	42 ± 7	112 ± 15,0	211 ± 54	0,25 ± 0,11

- (a) Media geométrica ± desviación estándar sobre la base de logaritmos (x ± DS log.)
 (b) P < 0,05 respecto al grupo control. (Prueba de Mann-Whitney).
 (c) P < 0,01 respecto al grupo control. (Prueba de Mann-Whitney).
 (d) P < 0,001 respecto al grupo control. (Prueba t de Student).



En cuanto a la actividad de la lipasa hepática (gráfico 2), se encontró un aumento significativo en el grupo de mujeres ateroscleróticas respecto al grupo control (p < 0,025). Para los hombres no se encontró diferencia significativa.

En el grupo de pacientes ateroscleróticos, se encontró una correlación positiva entre el logaritmo del nivel de triglicéridos y la actividad de la lipasa lipoproteica (r = 0,382 p < 0,05) (gráfico 3).

Gráfico 2

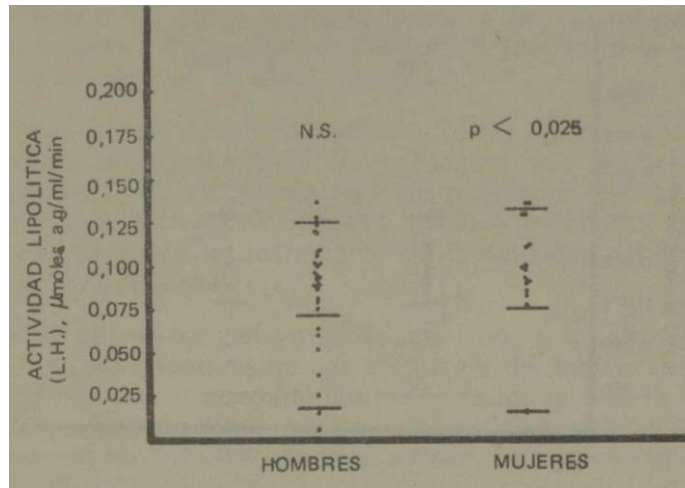
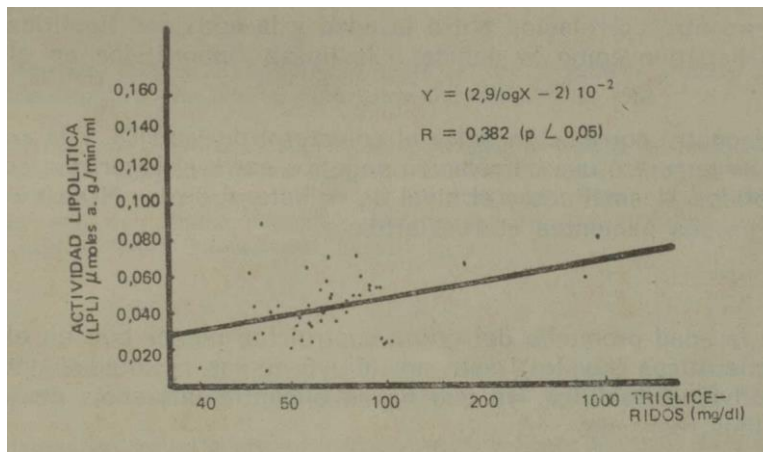


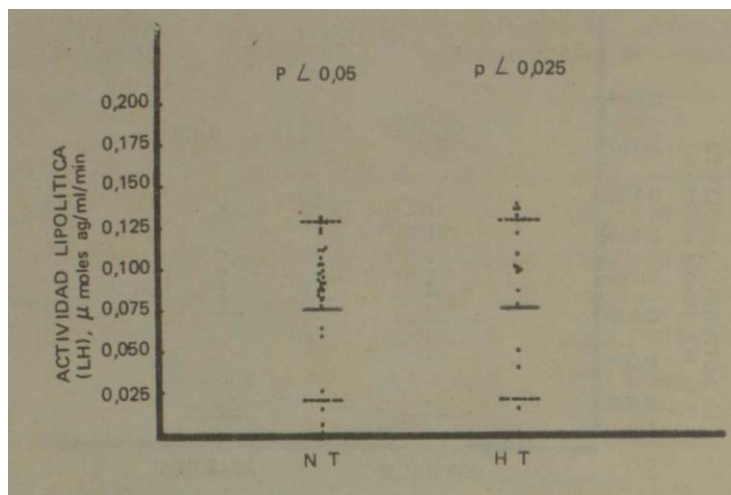
Gráfico 3



En cuanto a la actividad hepática, hubo una correlación positiva con el nivel de triglicéridos plasmáticos en el grupo de controles ($r = 0,315$, $p < 0,02$), no así en el grupo de pacientes ateroscleróticos.

Ya que la mayor actividad lipolítica de origen hepático fue encontrada ya en el grupo con un mayor nivel de triglicéridos (mujeres ateroscleróticas, cuadro), se procedió a analizar esta variable en dos grupos, según el nivel de triglicéridos plasmáticos. Como se observa en el gráfico 4, tanto los ateroscleróticos normotrigliceridémicos como los hipertrigliceridi-

Gráfico 4



démicos, presentan una mayor actividad de esta enzima que los controles normotriglicéridémicos, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes.

No se encontró correlación entre la edad y la actividad lipolítica, tanto de origen hepático como la debida a la lipasa lipoproteica en el grupo control.

No se encontró correlación entre el colesterol de las HDL y la actividad lipolítica. Se encontró una correlación negativa entre el logaritmo del nivel de triglicéridos plasmáticos y el nivel de colesterol de las HDL ($r = 0,368$, $p < 0,05$) en los pacientes ateroscleróticos.

DISCUSION

Aunque la edad promedio del grupo control fue menor que en el grupo de ateroscleróticos (cuadro), esto no influyó en los resultados obtenidos para la actividad lipolítica, ya que no se encontró influencia de la edad en el análisis realizado.

La medición de la actividad de la lipasa lipoproteica en plasma pos-heparina nos da una idea de la eficiencia del sistema lipolítico de un conjunto de tejidos: adiposo, músculo esquelético, cardíaco y aorta. En estos tejidos los mecanismos de regulación de esta enzima no son iguales^{1,1} y su contribución a la actividad del plasma posheparina en ayunas también difiere.¹⁴ Al no encontrar diferencias significativas en la actividad de la lipasa lipoproteica medida en plasma posheparina entre ateroscleróticos y controles, sólo podemos plantear que la capacidad lipolítica en su conjunto no está afectada en los pacientes ateroscleróticos, no siendo la velocidad de remoción responsable de las hipertriglicéridemias en este

tipo de paciente, lo cual concuerda con lo informado por *Persson*¹⁵ para la lipasa lipoproteica del tejido adiposo en pacientes ateroscleróticos. La valoración de la función de la lipasa lipoproteica en el proceso aterogénico, según la hipótesis planteada por *Zilversmit*⁷ requeriría la realización de experiencias al nivel de la pared arterial.

El hallazgo de una elevación en la actividad de la lipasa hepática en las mujeres ateroscleróticas, que a la vez presentan una elevación de los triglicéridos plasmáticos, concuerda con los resultados obtenidos en un trabajo anterior para pacientes diabéticos insulino tratados.¹⁶ En ese trabajo, además, se encontró un incremento de la actividad de esta enzima con el nivel de insulina basal.

Si tenemos en cuenta la demostración por *Fellin y colaboradores*¹⁷ de una asociación de hiperinsulinismo con disturbios del metabolismo de los lípidos en pacientes con arteriopatía periférica de los miembros inferiores, pudiera concluirse que en este tipo de paciente el hiperinsulinismo provoca una activación de la lipasa hepática, a la vez que incrementa la síntesis endógena de triglicéridos.¹⁸

Ya que la función de la lipasa hepática en el metabolismo de los triglicéridos, en especial de los unidos a las remanentes de las VLDL, no está bien esclarecido, consideramos que la relación causa-efecto entre estas variables queda aún por dilucidar.

SUMMARY

Hernández Aguilera, G.M. et al. *Lipoprotein Lipase activity in patients affected by obliterating atherosclerosis at the inferior limbs*. Rev Cub Med 21: 2, 1982.

Lipoprotein lipase and liver lipase activity for postheparine plasma is determined in 44 patients presenting peripheral obliterating atherosclerosis at the inferior limbs, and in normal individuals. No significant differences for lipoprotein lipase among the groups clustered by sex were found. Plasmatic triglycerids rise and increased liver lipase activity in atherosclerotic women was found.

RÉSUMÉ

Hernández Aguilera, G.M. et al. *Activité de la lipoprotéine-lipase chez des patients atteints d'athérosclérose oblitérante des membres inférieurs*. Rev Cub Med 21: 2, 1982.

Il est déterminé l'activité de la lipoprotéine-lipase et de la lipase hépatique dans le plasma, post-héparine, chez 44 patients atteints d'athérosclérose oblitérante périphérique des membres inférieurs et chez des sujets normaux. Il n'a pas été trouvé de différences significatives en ce qui concerne la lipoprotéine-lipase entre les groupes divisés par sexe. Il a été observé une élévation des triglycérides plasmatiques et une augmentation de l'activité de la lipase hépatique chez les femmes athéroscléreuses.

PESEME

ЗрHаннеc Aranepa, T.M. a ap. АКTBБНОCTB JianонпоTeaHOBофт JEH на3H y наixaeHTOB, нопaxéHHиx 3aKynopaBanuaM aTeпоciуйeпоcоM HBX HHHX K0HeTOOCT6fi. R*, Cub Med 211 2, 1902.

OnpejoiejtHeTCH aKTabHocTB jmnnonTezHOBоñ Jiana3H a reнаTanecKoft jmnazH nocpenapaHOBоñ ииia3Me y 44 наuaeHTOB, KOTопue дyяia- нопaxeHH 3aKynopaBaroт5BM aTeпоciуйeпоcоM nepaoOT^ecicaM Hapaiax- Koh8TOoCTeñ a y HopMajitHnx cyóteKTOB. lipa stom He тiнно оOHapy xeHo 3HaHaTejiBHHx pa3Han no jianonпоTeaHOBоí Jiana3e cpeOT pynn pa3flejiéHHHx no no^aM. OOHapyateHO noBHineHae mia3MaTa^ecKax r^a nepanoB a noBHmeHae aKTabHocTa reнаTa^ecKоñ ranazH y ceHntaH, CTpa^aimax aTeпоcK^eпоcоM.

BIBLIOGRAFIA

1. *Carlson, L.A.; L.E. Böttiger.* Ischemic heart-disease in relation to fasting valúes of plasma triglycerides and cholesterol. Stockholm prospective study. *Lancet* 1: 865, 1972.
2. *Brunzell, J.D. et al.* Myocardial infarction in familial forms of hypertriglyceridemia. * *Metabolism* 25: 313, 1976.
3. *Eisenberg, S. et al.* On the metabo'ic conversión of human plasma very low density lipoprotein to low density lipoprotein. *Siochim Biophys Acta* 326: 361, 1973.
4. *Kannel, W.B. et al.* Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease: new perspectives based on the Framingham study. *Ann Intern Med* 90 (1): 85, 1979.
5. *Zemplényi, T. et al.* The relationship of lipolytic and esterolytic activity of the aorta to susceptibility to experimental atherosclerosis. *Circ Res* 7 (3): 286, 1959.
6. *Zemplényi, T.; D. Grafnetter.* The lipolytic activity of heart and aorta in experimental atherosclerosis in rabbits. *Br J Exp Pathol* 40: 312, 1959.
7. *Zilversmit, D.B.* A proposal linking atherogenesis to the interaction of endothelial lipoprotein lipase with triglyceriderich lipoproteins. *Circ Res* 33: 633, 1973.
8. *Riley, S.E.; D.S. Robinson.* Studies on ths assay of clearing factor lipase (lipoprotein lipase). *Bioch Biophys Acta* 369: 371, 1974.
9. *Baginsky, M.L.; Y.J.V. Brown.* A new method for the measurement of lipoprotein lipase in post heparin plasma using sodium dodecylsulfate for the inactivation of hepatic triglyceride lipase. *J Lipid Res* 20 (4): 548, 1979.
10. *Burstein, M.; J. Samaille.* Sur un dosage rapide du cholesterol lié aux alpha et aux beta lipoprotéines du sérum. *Cilm Chim Acta* 5 (4): 609, 1960.
11. *Abell, L.L. et al.* A symplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstraron of its specificity. *J Biol Chem* 195: 357, 1952.
12. *Grafnetter, D.* Comunicación personal.
13. *Borensztajn, J. et al.* Effects of insulin on lipoprotein lipase activity in the rat heart and adipose tissue. *Am J Physiol* 223 (6): 1271, 1972.
14. *Lithell, M. et al.* Lipoprotein lipase activity in human skeletal muscle and adipose tissue in the fasting and the fed states. *Atherosclerosis* 30: 89, 1978.
15. *Persson, B.* Lipoprotein lipase activity of human adipose tissue in health and in some diseases with hyperlipidemia as a common feature. *Acta Med Scand* 193: 457, 1973.
16. *Hernández, G.M. et al.* Actividad de la lipasa lipoproteica en diabéticos tratados con insulina y con hipoglicemiantes orales. 1980. En prensa.
17. *Fellin, Ft. et al.* Insulin, glucose tolerance, lipid and lipoprotein interrelationships in patients with peripheral artery disease. In: *International Conference on Atherosclerosis*. P. 397. Ed. by L. A. Carlson et al, Raven Press, New York, 1978.
18. *Olefsky, J.M. et al.* Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. *Am J Med* 57: 551, 1974.

Recibido: junio 18, 1981.

Aprobado: julio 6, 1981.

Lic. *Gloria M. Hernández Aguilera*
Instituto de Angiología Hospital "Dr.
Salvador Allende"
Calzada del Cerro No. 1551 Cerro,
Ciudad de La Habana.

R.C.M.
MARZO-ABRIL, 1982