

Lipoproteína Lipasa y su Participación en Enfermedades Cardiovasculares

Lipoprotein Lipase and its Participation in Cardiovascular Diseases

Fecha de recepción: February 07, 2021, **Fecha de aceptación:** March 11, 2021, **Fecha de publicación:** March 18, 2021

Editorial

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son en la actualidad la principal causa de muerte en el mundo, ya que no solo disminuyen la esperanza de vida al nacer, sino que también reducen los años de vida saludables, generando importantes costos a los sistemas de salud y a quienes la padecen. Dado que la elevada prevalencia de estas patologías estaría fundamentalmente asociadas a condiciones de vida definidas como no saludables, principalmente al sedentarismo, malnutrición y tabaquismo [1].

La lipoproteína lipasa (LPL) es una enzima que participa en el metabolismo y transporte de las lipoproteínas, a través de la hidrólisis de los triglicéridos presentes en los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL), generando ácidos grasos libres y glicerol utilizado para el almacenamiento energético. La disminución de la actividad de la LPL influye en los niveles lipídicos, causando hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia generalmente acompañado de bajos niveles de C-HDL [2].

La lipoproteína lipasa (LPL) es una enzima que juega un papel importante en el procesamiento de lipoproteínas ricas en triglicéridos, pero su función más importante tiene que ver con la capacidad que esta posee de unirse a lipoproteínas y a componentes específicos de la superficie celular, actuando de esta manera como un puente.

La LPL posee la capacidad de unirse al heparin surfactante proteoglicano (HSPG) y así mismo tiene la capacidad de actuar como ligando de receptores como los receptores de las LDL, el receptor de las VLDL, entre otros [3].

Investigaciones realizadas en los últimos años han demostrado que la LPL tiene otras funciones tales como, la capacidad de unión a apolipoproteínas como la Apo-CIII y a otras proteínas de las lipoproteínas, todas estas funciones de la LPL favorecen el anclaje de las lipoproteínas en la superficie del vaso, además regulan la eficiencia de la lipólisis, el intercambio de lípidos entre lipoproteínas y regulan el suministro de ácidos grasos a los diversos tejidos para su almacenaje o utilización [4].

Para el catabolismo de quilomicrones se necesitan la acción de la LPL, una enzima que cataliza la hidrólisis de los triglicéridos de los quilomicrones liberando ácidos grasos. La LPL necesita para ser activada la presencia de Apo C-II como cofactor.

Renzo Torres Arrieta¹, Camila Camaño Vasquez¹, Jesús De Oro Acevedo², Diolmer Mena Romero²

¹ Grupo de investigación GINUMED, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia

² Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia

***Correspondencia:**
Renzo Torres Arrieta

✉ rtorresa10@curnvirtual.edu.co

Esta apolipoproteína se encuentra en los quilomicrones y otras partículas ricas en triglicéridos como son las VLDL, que experimentan un proceso de lipólisis similar. Como consecuencia de este proceso los quilomicrones van reduciendo su tamaño y pasan a ser denominados quilomicrones residuales, que son captados en cuestión de minutos por receptores hepáticos que reconocen la Apo E [5].

La síntesis y secreción de la LPL empieza con la transcripción del gen en las células del parénquima de los tejidos que la expresan y seguidamente el mRNA de la LPL es traducido en un polipéptido naciente en el RE. Luego se dan unas modificaciones postraduccionales como escisión del péptido señal y la glucosilación (adición de oligosacárido que es vital para su acción catalítica). Del RE es transportada al aparato de Golgi donde será empaquetada y secretada [6].

La LPL tiene dos dominios distintos, un dominio amino-terminal y un pequeño dominio carboxilo-terminal con un péptido flexible que conecta los dos dominios. El extremo amino-terminal contiene la triada catalítica (ser132, Asp156 e His241) y responsable de la lipólisis mientras que el extremo carboxilo-terminal contiene el dominio de unión a heparina [7].

El gen de LPL humana se localiza en el cromosoma 8p22, tiene una longitud de 30kb y contiene 10 exones funcionales. Se han identificado aproximadamente 60 mutaciones que producen una enzima disfuncional. La herencia de dos alelos defectuosos en el locus de este gen provoca un déficit en la actividad enzimática,

lo cual causa hiperquilomicronemia en ayunas, además de estas mutaciones el gen de la LPL presenta varios sitios polimórficos, entre estos tenemos el polimorfismo HindIII, el cual se asocia con cambios en el perfil lipídico y aumento del riesgo cardiovascular. El polimorfismo HindIII consiste en el reemplazo de una timina por una guanina en la posición 495 del intron 8 del gen, lo cual anula el sitio de reconocimiento para la enzima. El polimorfismo HindIII ejerce un efecto significativo sobre los niveles de TG plasmáticos, lo cual nos sugiere que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo cardiovascular [8].

El Factor de Necrosis tumoral alfa (TNF- α) es una potente citocina proinflamatoria que tiene un papel determinante en la inflamación [19]. Esta proteína pleiotrópica de bajo peso molecular es producida por los adipocitos, macrófagos y células endoteliales y participa en procesos fisiológicos, pero también sea demostrado que tiene un papel importante en la resistencia a la insulina y además son un factor principal para las ECV [9]

Estudios realizados en humanos dieron como resultado que el TNF- α y los lípidos séricos mantienen una estrecha relación, por lo que se ha descrito un aumento del TNF- α en pacientes con dislipidemia, en pacientes con hipercolesterolemia se han reportados altos niveles séricos de TNF- α acompañados de altos niveles de TG y LDL-C [10].

El TNF- α inhibe la actividad de la LPL. En un estudio se determinó el efecto del TNF- α sobre la actividad de la LPL en tejido adiposo humano. La adición del TNF- α causó una inhibición de la actividad de la LPL, causada por una inhibición de los niveles de mRNA de la LPL y una inhibición en la síntesis proteica de esta enzima. Este resultado ha sido conformado por otros estudios e indica que el TNF- α es un potente inhibidor de la expresión del gen de LPL en el tejido adiposo [11].

Los resultados de esta investigación indicaron que los sujetos obesos presentaron mayor expresión del TNF- α en comparación con las personas de peso normal, además la expresión del TNF- α se correlacionó negativamente con la actividad de la LPL. La disminución de la actividad de la LPL puede explicar en gran medida la hipertrigliceridemia observada en personas obesas, debido a la incapacidad de estos para degradar los triacilglicéridos de las VLDL y los QM.

Una investigación realizada en Colombia por Giraldo-Trujillo y Cols en el instituto politécnico Jaime Izasa Cadavid (Medellín), arrojó que las dislipidemias y el sedentarismo son los principales desencadenantes de enfermedades cardiovasculares. También se encontró que el 80% de casos reportados de hipertensión arterial tiene una relación con algún tipo de enfermedad metabólica, de las cuales el 36% de estas son dislipidemias. Por otra parte, la obesidad se ha convertido en una epidemia mundial en los adultos y los niños. En los niños, igual que en adulto, la obesidad representa un alto riesgo cardiovascular como resistencia a la insulina, dislipidemia, persistencia de la obesidad, hipertensión arterial y diabetes tipo 2.

Se puede concluir que el polimorfismo HindIII es una de las causas que afecta la actividad de las enzimas LPL ya que se asocia con

cambios en el perfil lipídico y junto a ella también se encuentra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que afecta la enzima por una inhibición de los niveles de mRNA de la LPL y una inhibición en la síntesis proteica de esta enzima haciendo que disminuya su actividad de hidrólisis de los triglicéridos que se encuentran en los quilomicrones y la VLDL, aumentando así la concentración de estas macromoléculas y disminuyendo la HDL en los capilares sanguíneos, por lo cual también se disminuye la producción de ácidos grasos libres y glicerol.

El aumento de VLDL, TG y quilomicrones es el principal factor de enfermedades cardiovasculares como aterosclerosis múltiple, cardiopatía isquémica, infarto del miocardio, entre otras. La LPL puede ser una proteína clave en las nuevas terapias farmacológicas de estas patologías.

Referencias

1. Cuende JI, Pérez de Diego IJ, Godoy D (2016) Enfermedades cardiovasculares y enfermedades inflamatorias sistémicas. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 28: 94-101.
2. Martínez-González J (2010) La apoproteína humana A-II determina los niveles de triglicéridos plasmáticos a través de la regulación de la actividad lipoproteína lipasa y del proteoma de las HDL. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 22: 176-177.
3. Julve J, Muñoz García C, Santos D, Blanco-Vaca F, Escolà-Gil JC (2010) La apolipoproteína A-II altera la composición apolipoproteica de HDL y su capacidad para activar la lipoproteína lipasa. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 22: 192-197.
4. Castro I, Fontana Filho H (2020) Discordância da lipoproteína de baixa densidade e da lipoproteína de alta densidade com gravidade de doença arterial coronariana. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 114: 1-5.
5. Farinha CM (2014) Lipoproteína. *Revista de Ciência Elementar* 2: 1-3.
6. Gómez-Barrado JJ, Turégano S, García-Rubira JC, Cruz JM (2004) El fenotipo de lipoproteína(a): ¿un marcador genético de enfermedad coronaria? *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 16: 127-132.
7. Murase T, Ebara T, Okubo M (2014) Lipoprotein lipase activity in heterozygotes for lipoprotein lipase gene mutations reveals a gender bias. *Annals of Clinical Biochemistry* 51: 294-297.
8. Pulinkunnil, T., & Rodrigues, B. (2006) Cardiac lipoprotein lipase: Metabolic basis for diabetic heart disease. *Cardiovascular Research* 69: 329-340.
9. Talmud PJ, Stephens JW (2004) Lipoprotein lipase gene variants and the effect of environmental factors on cardiovascular disease risk. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 6, 1-7.
10. Stoll M, DellOca N (2019) Genética de la hipercolesterolemia familiar. *Revista Uruguaya de Cardiología* 34: 1-3.
11. Grujic-Illic G, Pejic L (2010) MS288 obesity and dislipidemia. *Atherosclerosis Supplements* 11: 167.
11. Speer A, Dahl HH, Riess O, Cobet G, Hanke R, Cotton RGH, et al. (2008) Typing of families with classical phenylketonuria using three alleles of the HindIII linked restriction fragment polymorphism, detectable with a phenylalanine hydroxylase cDNA probe. *Clinical Genetics* 29: 491-495.