

Las enzimas en cardiología*

EDMUNDO CALVA**

“... se comprenderá la significación diagnóstica de las enzimas circulantes, cuando se conozca su función en los sistemas metabólicos...”

EN LA ACTUALIDAD, y desde hace algunos años, son conocidas las alteraciones en la concentración de algunas enzimas en la sangre durante ciertos estados patológicos del miocardio. Con frecuencia se publican estudios en que se analiza la limitación diagnóstica y la evolución de estos cambios concomitantemente a la de los síntomas y de los signos peculiares del cuadro patológico^{1, 9, 10}. En esta ocasión, por el contrario, me referiré al estudio experimental de una enzima que se encuentra en el corazón y, que al parecer, está relacionada con una de las enfermedades, cuya etiopatogenia es de las más sujetas a investigación en la medicina contemporánea: la aterosclerosis. La discusión se basará fundamentalmente en algunos de los trabajos realizados en el Departamento de Bioquímica del Instituto Nacional de Cardiología^{2, 3, 6}.

Hemos aceptado para nuestros trabajos las siguientes dos proposiciones:

- a) que la aterosclerosis es una enfermedad metabólica resultante de la concurrencia de varios factores,

* Trabajo presentado en la Mesa Redonda sobre Enzimas en la Medicina. Puebla. Mayo 20 de 1962.

** Jefe del Departamento de Bioquímica, Laboratorios de Medicina Experimental, Instituto Nacional de Cardiología, México 7, D. F.

- b) que entre los agentes etiopatogénicos hasta ahora propuestos, ninguno de ellos es suficiente por sí solo para explicar la génesis de la aterosclerosis.

La edad, los cambios en la hemodinamia, las lesiones de la pared arterial, particularmente de la íntima, y las alteraciones en las lipoproteínas circulantes, concurren para determinar las lesiones de aterosclerosis; pero a su vez, cada uno de estos factores está influenciando en forma compleja las alteraciones en el flujo sanguíneo y en el sistema hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Sin ninguna intención analítica, pero para subrayar su importancia etiológica, se menciona entre este grupo de factores la disminución en la actividad física y el aumento en la ingestión de calorías; factores estos últimos, al alcance de sencillas medidas higiénicas. Finalmente, este conjunto de cambios dependen y se reflejan en la función de los centros del sistema nervioso. (Figura 1, modificada de⁸). A todo lo anterior hay que agregar, en todo caso, los factores genéticos.

Entre los agentes necesarios, y frecuentemente citados como importantes en el desarrollo de la aterosclerosis, figuran las lipoproteínas plasmáticas⁷. Nos interesó saber qué factores determinan la concentración de las distintas clases de lipoproteínas en el plasma y cuáles son las relaciones que existen entre ellas y los tejidos. Se preparó un extracto de corazón con actividad lipásica; la heparina y el calcio se usaron como activadores del sistema y la protamina y algunas sales en altas concentraciones como inhibidores; la actividad enzimática se midió por el glicerol liberado^{2,6}, y por la desaparición de las lipoproteínas S^{of} 20-400³. Hemos encontrado que esta enzima utiliza como substrato únicamente a las lipoproteínas S^{of} 20-400⁶ y que produce moléculas lipoproteicas de movilidad semejante a las lipoproteínas S^o 0-20⁴; además observamos que la albúmina del suero y las mismas lipoproteínas S^{gf} 0-20, así como las lipoproteínas de alta densidad, inhiben la acción de la lipasa sobre las lipoproteínas 20-400⁶ (Figura 2). Por el momento, no puede precisarse si, en condiciones fisiológicas, esta transformación enzimática de las lipoproteínas ocurre en el torrente circulatorio o en el corazón mismo. Se sabe que en la sangre, los niveles de esta lipasa aumentan en las personas normales, después de la ingestión de heparina y durante la lipemia postprandial fisiológica. En cambio, se ha descrito que en los enfermos con aterosclerosis la liberación de esta enzima al plasma,

FIGURA 1

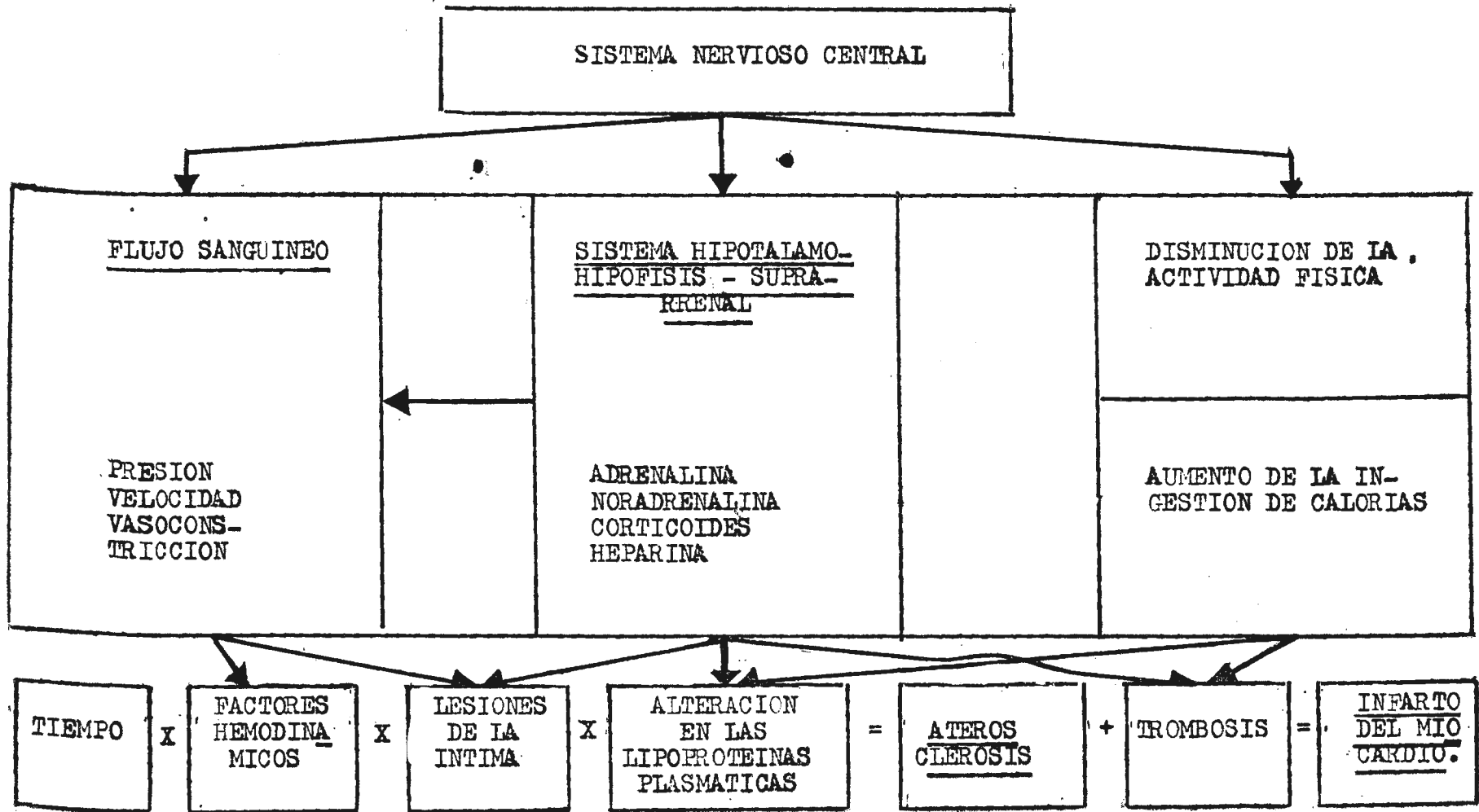
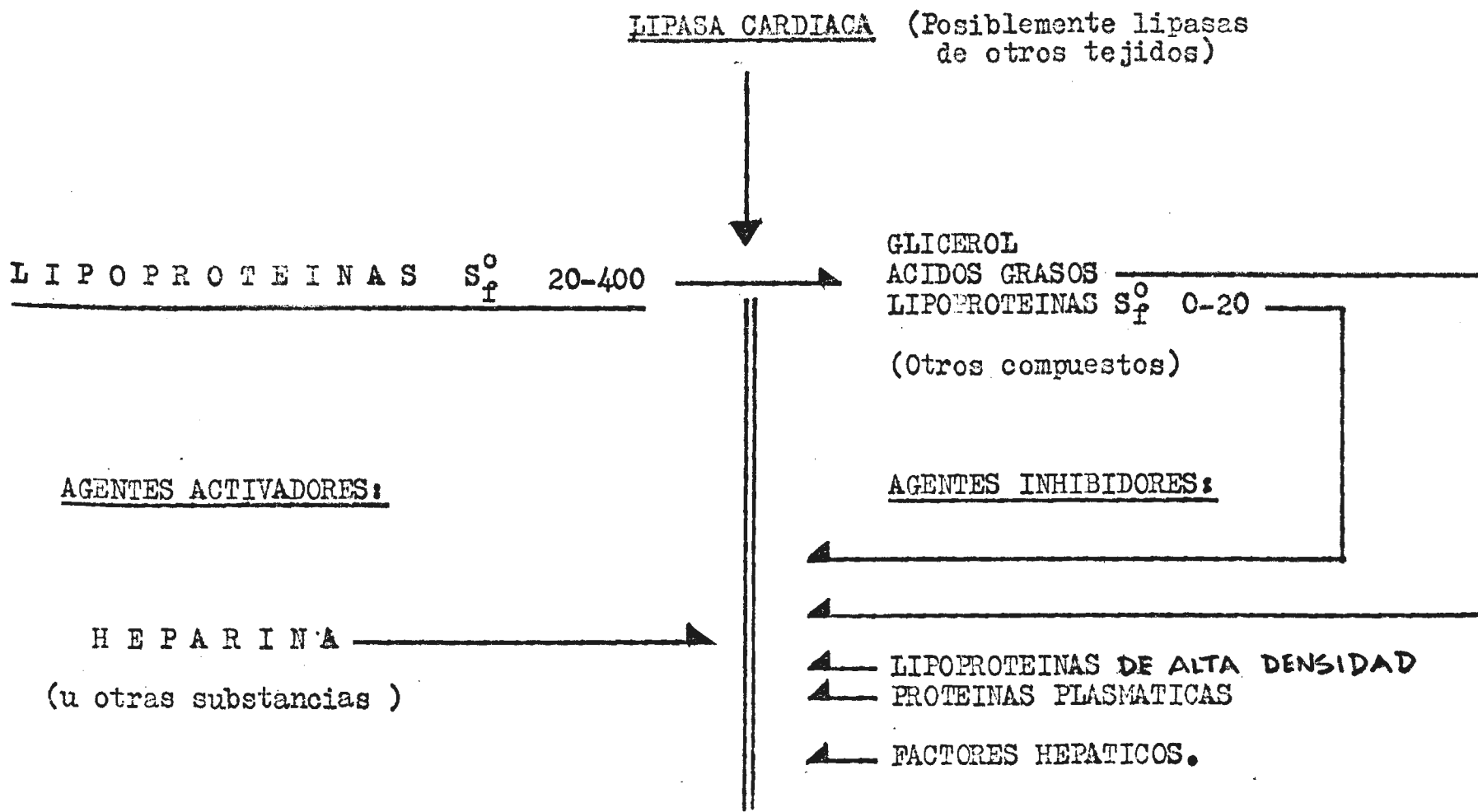


FIGURA 2



en respuesta a la inyección de heparina, es menor. Nosotros en un caso de xantomatosis hipercolesterolémica y en otro de hiperlipemia esencial, con una gran concentración de lipoproteínas Sf° 20-400 y una escasa cantidad de lipoproteínas 0-20, encontramos que la inyección de heparina no produjo el cambio en el patrón lipoproteico habitualmente observado⁵. En estos enfermos, así como en los aterosclerosos se plantean al menos cuatro posibilidades:

- a) que no haya lipoproteína lipasa en los tejidos,
- b) que sí se sintetice esta enzima tisular, pero que la heparina no la movilice al torrente circulatorio,
- c) que haya algún inhibidor en el plasma que no deje actuar a la enzima liberada por la heparina, y
- d) que las características de las lipoproteínas Sf° 20-400 en estos enfermos sean tales, que no sirvan de substrato a la enzima; aun cuando su velocidad de flotación sea idéntica a la de los normales.

Nos hemos ocupado de la primera y de la última posibilidad. Sabemos, al menos en el caso de la enfermedad de xantomatosis hipercolesterolémica, que sus lipoproteínas Sf° 20-400 tenían las características de las de una persona normal; esta conclusión la establecimos al observar *in vitro*, que la enzima preparada de tejidos animales, actúa sobre estas lipoproteínas en forma semejante a la que se observa con las lipoproteínas de una persona sana.

En conclusión, desde el punto de vista fisiológico, la enzima parece intervenir en la conversión de las lipoproteínas plasmáticas y a través de esta acción determina, por una parte, el transporte de los lípidos en el plasma y por otra, la utilización de los ácidos grasos al nivel de los tejidos. Este último efecto, debido a la liberación de ácidos grasos de los triglicéridos lipoproteicos, aparece particularmente interesante en el corazón que es un órgano rico en esta enzima, y el cual, cuando disminuye el nivel de la glucemia, utiliza preferentemente ácidos grasos. Por lo que se refiere al papel de esta enzima en la etiopatogenia de la aterosclerosis, los datos por el momento no permiten una conclusión precisa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abderhalden, R.: *Enzymatic pathology and diagnosis by enzymatic methods*, en el libro *Clinical Enzymology*, pág. 24, D. Van Nostrand Co. (1961).
2. Calva, E., García-Hernández, M., de Silva-Rubio, M. y Núñez, R.: *Lipoprotein lipase activity from rat heart on human serum lipoproteins* (para ser publicado).
3. Calva, E. y García-Hernández M.: *Estudios experimentales sobre las lipoproteínas del suero sanguíneo*, Arch Inst. Cardiol. Méx., 32, 4, (1962).
4. Calva, S., García-Hernández, M., Núñez, R. y Mendoza, M. C.: *Transformaciones de las lipoproteínas de baja densidad del suero humano por la lipasa del corazón*, trabajo presentado en la Sociedad Mexicana de Bioquímica, sesión del 28 de mayo de 1962.
5. Calva, E., García-Hernández, M. y Núñez, R. (datos no publicados).
6. De Silva-Rubio, M. M.: *Caracterización de la actividad lipásica de un extracto del corazón sobre las lipoproteínas del suero sanguíneo*, Tesis profesional, E.N. C.Q., UNAM, México, (1961).
7. Gofman, J. W., Lindgren, F., Elliot, H., Mantz, W., Hewitt, J. Strisower, B., Herring, V., y Lyon, T. P.: *The role of lipids and lipoproteins in atherosclerosis*, Science, 111, 166, (1950).
8. Rosenman, R. H. y Friedman, M.: *The possible relationship of the emotions to clinical coronary heart disease*, en el libro *Hormones and Atherosclerosis*, editado por G. Pincus, pág. 299, Academic Press, Inc. (1959).
9. White, L. P.: *Advances in the diagnostic use of enzymes*, en el libro *Enzymes in Health and Disease*, editado por D. M. Greenberg y H. A. Harper, pág. 333, Charles C. Thomas Pub. (1960).
10. Wroblewski, F.: *The clinical significance of alterations in transaminase activities of serum and other body fluids*, en el libro *Advances in Clinical Chemistry*, editado por H. Sobotka y C. P. Stewart, Vol. 1, pág., 313, Academic Press, Inc. (1958).