

EFFECTO DE LAS VARIANTES GENÉTICAS EN APOA5 EN LA ACTIVACIÓN DE LA LIPOPROTEINA LIPASA Y SU ASOCIACIÓN AL SÍNDROME DE QUILOMICRONEMIA FAMILIAR

José Rioja¹, María José Ariza¹, María José Benítez-Toledo², Javier Espíldora Hernández², Inmaculada Coca-Prieto², Ovidio Muñiz-Grijalvo³, Alipio Mangas-Rojas⁴, Miguel Ángel Sánchez-Chaparro^{1,2} y Pedro Valdivielso^{1,2}.

1. Departamento de Medicina y Dermatología. Laboratorio de Lípidos y Arteriosclerosis (CIMES). Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Universidad de Málaga, Málaga, España
2. Servicio de Medicina Interna. Unidad de Lípidos. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España
3. UCERV-UCAMI, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España
4. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta del Mar, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, Instituto de Investigación e Innovación en Ciencias Biomédicas (INIBICA), Cádiz, España

Objetivo:

La lipoproteína Lipasa (LPL) tiene entre sus activadores a la APO-AV, aunque existe controversia sobre si esta resulta esencial en la activación de la enzima. Nuestro objetivo fue estudiar el efecto de determinadas variantes genéticas en APOA5 presentes en 4 pacientes con historia de Hipertrigliceridemia Grave (HTG) sobre la actividad de la Lipoproteína Lipasa post-heparina *in vitro* y su asociación con las manifestaciones clínicas del Síndrome de Quilomicronemia Familiar (SQF).

Material y métodos:

Para estudiar la capacidad de activación del suero cada paciente sobre la actividad Lipoproteína Lipasa, se añadieron cantidades crecientes del suero pre-heparina de cada paciente, como fuente de APO-AV, a la mezcla de reacción (10, 20 y 40 µL; pre-calentados a 56 °C durante 60 minutos con PMSF al 0.1% (m/v)). En cada ensayo enzimático a punto final se empleó LPL de un plasma post-heparina (100 U/Kg) procedente de un individuo sano.

Por otro lado, se estableció el perfil apolipoproteico mediante turbidimetría, ELISA y ultracentrifugación secuencial, se estableció la presencia de HPLI mediante el cálculo del cociente de triglicéridos en quilomicrones entre triglicéridos en VLDL y se recogieron datos clínicos y antropométricos.

Resultados:

PACIENTE	RESUMEN DE VARIANTES GENÉTICAS EN APOA5
1	Hom c.758T>C
2	het c.758T>C & c.326_327insC
3	Het c.990_993delAACA & c.289C>T
4	het c.289C>T & c.50-2 ^a >G

Los pacientes 1, 2 y 3, presentaron HPLI, y hospitalizaciones por episodios de pancreatitis. Además, los sueros pre-heparina de estos pacientes no activaron significativamente la actividad LPL ($p < 0.05$). En cambio, el paciente 4 no presentó HPLI, no tuvo episodios de pancreatitis y su plasma pre-heparina sí activó significativamente la actividad LPL ($p < 0.05$).

Conclusiones: En pacientes con historia clínica de HTG, determinadas variantes genéticas en APOA5 no activan a la LPL, asociándose además a la presencia de HPLI y a una clínica compatible con SQF.