

RESEÑA

MODIFICACIONES EN LA COMPOSICION QUIMICA Y PROPIEDADES QUIMICO-FISICAS DE LAS LIPOPROTEINAS PLASMATICAS INDUCIDAS POR LA L-CARNITINA EN LA HIPERCOLESTEROLEMIA EXPERIMENTAL

Maritza F. Díaz Gómez

Departamento de Aplicaciones Biomédicas, Centro de Investigaciones del Ozono, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 15 y Calle 230, Atabey, Playa, Apartado Postal 6880, Ciudad de La Habana, Cuba.

2 de julio de 1999.

TRABAJO PRESENTADO EN OPCION AL GRADO CIENTIFICO DE DOCTOR EN QUIMICA FARMACEUTICA.

Las consecuencias de las alteraciones del metabolismo de los lípidos, particularmente la hipercolesterolemia y su relación con la aterosclerosis, continúan siendo motivo de gran interés para médicos, bioquímicos, químicos, farmacólogos, genetistas, biólogos moleculares, etc. Aún más, los medios de comunicación han logrado preocupar al público en general, ya sea porque el problema toca a sus vidas o a las de sus familiares.

Es conocido que un incremento de colesterol en la dieta causa cambios en la concentración de colesterol de las diferentes fracciones de lipoproteínas plasmáticas, lo cual está asociado directamente con el desarrollo de la aterosclerosis, además de producir cambios en la composición de los ácidos grasos de las membranas de las células y las lipoproteínas del plasma, particularmente en las moléculas de fosfolípidos y el colesterol esterificado. Ha sido comprobado ampliamente el efecto dañino de elevadas concentraciones de colesterol en sangre sobre la pared arterial de animales de experimentación, utilizando diferentes técnicas analíticas como la Microscopia Electrónica, Resonancia Magnética Nuclear y Cromatografía Gas-Líquido, entre otras.

El principal objetivo del tratamiento de la hipercolesterolemia es detener la progresión y promover la regresión de los procesos ateroscleróticos, especialmente, los daños de la vasculatura arterial. La estrategia terapéutica principal consiste en modificar la dieta o en el empleo de una terapia adicional con drogas hipolipemiantes. La L-carnitina se ha reportado como una sustancia con propiedades hipolipemiantes, capaz de reducir las concentraciones circulantes de colesterol, triglicéridos, ácidos grasos libres y fosfolípidos. Esta es una sustancia natural del organismo humano, que está presente en todas sus células donde desarrolla un papel fundamental en el transporte de los ácidos grasos de cadena larga desde el citoplasma celular al interior de la matriz mitocondrial, permitiendo la β -oxidación.

En el presente trabajo se caracterizaron los cambios en la composición química y las propiedades químico-físicas de las lipoproteínas por efecto del suplemento dietético de la L-carnitina y se analizó la probable significación de tales cambios sobre el efecto hipocolesterolemizante de esta sustancia en la hipercolesterolemia experimental provocada en conejos alimentados con dieta rica en colesterol.

Se realizó un diseño completamente aleatorizado con seis grupos experimentales de seis conejos cada uno, los cuales recibieron diferentes dietas: 1. dieta estándar (Conejarina tipo I); 2. dieta estándar + L-carnitina; 3. dieta rica en colesterol 0,5 %; 4. dieta rica en colesterol + L-carnitina; 5. dieta estándar posterior a dieta rica en colesterol durante 65 d; 6. dieta estándar + L-carnitina posterior a dieta rica en colesterol durante 65 d. La L-carnitina se administró por vía oral en una dosis de 80 mg/kg de peso corporal. Los conejos de los grupos 1, 2, 3 y 4 fueron sacrificados a los 126 d de experimentación. A los 191 d fueron sacrificados los conejos de los grupos experimentales 5 y 6. Las lipoproteínas del plasma fueron separadas por el método de ultracentrifugación secuencial. A cada una de ellas, se le determinó la concentración de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas mediante métodos colorimétricos. Se utilizaron las técnicas analíticas de Cromatografía Gaseosa y Resonancia Magnética Nuclear en la caracterización fisicoquímica de cada fracción lipoproteica. Para la determinación del área lesionada en las aortas se utilizó la técnica de la pesada.

El suplemento de L-carnitina indujo una transferencia diferencial de ácidos grasos de cadena larga entre las fracciones lipoproteicas, de tal forma, que se observó un incremento de ácidos grasos insaturados en la fracción aterogénica (VLDL + LDL) y un incremento de ácidos grasos saturados en la fracción antiaterogénica (HDL). Esta distribución diferenciada de ácidos grasos pudiera ser la acción principal que conduce a las modificaciones encontradas en la composición química (cambios en el patrón de ácidos grasos y en el contenido y relación de colesterol, fosfolípidos, triglicéridos y proteínas) y en las propiedades dinámicas (fluidez) de las diferentes lipoproteínas plasmáticas, lo cual pudiera estar involucrado en el mecanismo de acción de la L-carnitina sugiriendo un incremento del catabolismo de la fracción aterogénica e incrementado el transporte inverso del colesterol a través de un aumento en la actividad de la LCAT, la CETP y de la captación superficial del colesterol tisular en la fracción antiaterogénica.

Es de destacar los efectos notables de la L-carnitina en la disminución de las lesiones de la placa ateromatosa, lo cual coincide con una reducción del colesterol total plasmático durante el período de regresión. Estos hechos, se encuentran relacionados con las modificaciones ocurridas en ambas partículas lipoproteicas las cuales fueron corroboradas utilizando técnicas bioquímicas y analíticas como la Cromatografía Gaseosa y la Resonancia Magnética Nuclear.

Los estudios espectroscópicos de tiempo de relajación T_1 y bidimensionales permiten comprobar y corroborar los cambios químico-físicos aportados por el suplemento de L-carnitina tanto en condiciones normales como durante la prevención y disminución de la hipercolesterolemia.

Las evidencias experimentales apoyan el empleo de esta sustancia como complemento dietético en aquellas patologías asociadas al trastorno del metabolismo del colesterol. Esta sustancia provoca cambios que conducen a un perfil lipídico más compatible con la salud.

La tesis consta de seis capítulos. En el segundo capítulo, que corresponde a la revisión bibliográfica, se presenta una panorámica general acerca de las lipoproteínas plasmáticas, el metabolismo del colesterol, la estructura de la L-carnitina, la hipercolesterolemia