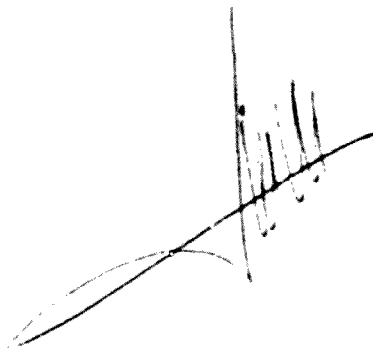


**EFFECTE DE L'INTRALÍPID EN EL
PERFIL LIPOPROTEIC DEL
MALALT QUIRÚRGIC.**

Dr. LLUÍS MASANA MARÍN, Catedràtic de Medicina, del Departament de Medicina i Cirurgia, de la Facultat de Medicina, de la Universitat Rovira i Virgili.

AUTORITZA: Com a director de la Tesi Doctoral del Sr. EDUARD BAETA CAPELLERA, de la Facultat de Medicina, de la Universitat Rovira i Virgili, amb el títol " Efecte de l'Intralípid en el perfil lipoproteic del malalt quirúrgic", la seva presentació per a la posterior tramitació.



Reus, setembre 1993.

Dr. Lluís Masana Marín.

ÍNDIX

ÍNDEX

<u>INTRODUCCIÓ.</u>	4.
1. METABOLISME DE LES LIPOPROTEÏNES.	5.
1.1. CONCEPTE I ESTRUCTURA DE LES LIPOPROTEÏNES.	5.
1.2. CLASSIFICACIÓ DE LES LIPOPROTEÏNES.	6.
1.3. APOLIPOPROTEÏNES.	8.
1.3.1. ApoA.	9.
1.3.2. ApoC.	11.
1.3.3. ApoE.	12.
1.3.4. ApoB.	14.
1.4. METABOLISME DELS QUILOMICRONS.	16.
1.5. METABOLISME DE LES VLDL.	18.
1.6. METABOLISME DE LES LDL.	21.
1.6.1. Síntesi de les LDL.	22.
1.6.2. Catabolisme de les LDL.	24.
1.7. METABOLISME DE LES HDL.	28.
2. LIPOPROTEÏNA LIPASA.	31.
2.1. CARACTERÍSTIQUES ESTRUCTURALS DE LA PROTEÏNA.	32.
2.2. CARACTERÍSTIQUES FUNCIONALS.	33.
2.2.1. Característiques enzimàtiques.	33.
a. Activació per l'apo C-II.	34.
b. Activació per altres substàncies.	36.
c. Inhibició de la LpL.	36.
2.2.2. Característiques cinètiques i mecanisme d'acció.	38.
2.2.3. Paper fisiològic.	40.

3. NUTRICIÓ PARENTERAL I CIRURGIA.	42.
3.1. IMPORTÀNCIA DE LA NUTRICIÓ PARENTERAL EN CIRURGIA.	42.
3.2. VARIACIONS METABÒLIQUES INDUÏDES PER LA CIRURGIA.	44.
3.3. VALORACIÓ NUTRICIONAL.	48.
3.4. COMPOSICIÓ DE LA NUTRICIÓ PARENTERAL.	52.
3.5. VARIACIONS DEL METABOLISME LIPÍDIC INDUÏDES PER LA NUTRICIÓ PARENTERAL.	55.
<u>OBJECTIUS.</u>	61.
<u>SUBJECTES, MATERIAL I MÈTODES.</u>	63.
1. PLANIFICACIÓ GLOBAL DE L'ESTUDI.	64.
2. PACIENTS, SELECCIÓ.	64.
2.1. PACIENTS DEL GRUP 1.	65.
2.2. PACIENTS DEL GRUP 2.	66.
3. PROTOCOL DE VALORACIÓ NUTRICIONAL.	66.
4. METODOLOGIA SEGUIDA EN ELS GRUPS.	76.
4.1. PRIMER GRUP.	76.
4.2. SEGON GRUP.	76.
5. TÈCNiques DE LABORATORI.	78.
5.1. FRACCIONAMENT LIPOPROTEIC.	78.
5.2. DETERMINACIÓ DE LPX.	81.
5.3. ANÀLISIS BIOQUÍMICS.	82.

5.4. DETERMINACIÓ DE LES APOA I LES APOB.	83.
5.5. DETERMINACIÓ DE LIPASES.	83.
6. MÈTODES ESTADÍSTICS.	84.
<u>RESULTATS.</u>	86.
1. CARACTERÍSTIQUES DELS PACIENTS.	87.
1.1. PACIENTS DEL GRUP 1.	87.
1.2. PACIENTS DEL GRUP 2.	87.
2. VALORACIÓ NUTRICIONAL I NPT.	88.
3. FRACCIONAMENT LIPÍDIC. GRUP 1.	88.
4. FRACCIONAMENT LIPÍDIC. GRUP 2.	94.
5. ACTIVITAT DE LES LIPASES. GRUP 2.	97.
<u>DISCUSSIÓ.</u>	128.
<u>CONCLUSIONS.</u>	149.
<u>TAULES I GRÀFICS.</u>	152.
<u>BIBLIOGRAFIA.</u>	156.

INTRODUCCIÓ

1. METABOLISME DE LES LIPOPROTEÏNES.

1.1. CONCEPTE I ESTRUCTURA DE LES LIPOPROTEÏNES.

Els lípids són un grup variat de molècules, essent la seva principal característica la insolubilitat en medis aquosos.

Constitueixen la principal forma d'amagatzemar energia, si bé, també participen com a components estructurals de les membranes cel·lulars, com a agents emulsionants i en la formació de compostos funcionals com són : hormones, prostaglandines i vitamines. En condicions normals existeixen dos vies d'aport lipídica a l'organisme:

- Una via exògena, a partir de la dieta, de la qual s'obtenen els lípids essencials.

- Una via endògena, mitjançant síntesi, realitzada fonamentalment a nivell hepàtic.

Els lípids al no ser hidrosolubles, precisen d'un medi de transport que els permeti el trànsit des de el budell i/o el fetge fins als teixits perifèrics i des de el teixit adipós, on estan en forma de triglicèrids, constituint els dipòsits energètics, fins a altres òrgans i teixits. Aquest sistema de transport es basa en la formació d'unes estructures macromoleculares, integrades per proteïnes a les que s'associen els diferents lípids, formant un complex lipídica-proteic o lipoproteïna (*Morrisset, D.J. i al. 1977*).

Existeixen diferents classes de lipoproteïnes, però, en general totes elles tenen una estructura similar. Són partícules esfèriques, amb un nucli o core apolar, on es situen de manera dispersa els lípids transportats, (ésters de colesterol i triglicèrids) i una coberta perifèrica estructurada, formada

per elements polars (fosfolípids, colesterol lliure i proteïnes), que permeten la seva solubilitat (*Bradley, W.A. i Gotto, A.M. 1978*).

Els fosfolípids (PI), sobre tot la fosfatidilcolina i la esfingomielina, es situen a la superfície de la partícula, amb els seus grups polars en contacte amb el medi aquós i les cadenes d'àcids grassos estan situades més profundament. El grup hidroxil del colesterol lliure, es situa prop dels grups polars dels fosfolípids, si bé, la resta de la molècula està situada més internament. Les proteïnes s'intercalen i interaccionen amb els fosfolípids, adoptant en la majoria de casos una conformació alfa-helicoïdal, de caràcter anfipàtic, en la que la vessant hidrofòbica, rica en residus apolars, interacciona amb les cadenes alifàtiques dels àcids grassos i la vessant hidrofílica, rica en aminoàcids de caràcter polar, entra en contacte amb el medi aquós. D'aquesta manera, es constitueix una estructura similar a la part mitja externa, de la bicapa lipídica de les membranes cel·lulars.

La composició del nucli, és la responsable de les variacions en el tamany global de les partícules, ja que el gruix de l'envoltura és pràcticament constant i idèntic en les diferents classes de lipoproteïnes.

1.2. CLASSIFICACIÓ DE LES LIPOPROTEÏNES.

Les lipoproteïnes, si bé constitueixen un sistema funcional específic, amb un patró estructural comú, poden classificar-se en base a diferents propietats fisicoquímiques. Existeixen diverses classificacions, atenent a diferències en la densitat, el tamany, la mobilitat electroforètica i la composició.

DENSITAT: La densitat de les lipoproteïnes està inversament relacionada amb el seu tamany i el contingut en triglicèrids i directament

relacionada amb la proporció de proteïnes que contenen. Aquesta, és la classificació més àmpliament utilitzada, es basa en la densitat específica de les lipoproteïnes determinada mitjançant tècniques d'ultracentrifugació. Es distingeixen cinc grans famílies de lipoproteïnes:

- QUILOMICRONS (Q): Amb una densitat específica inferior a 0.95 gr/ml. Transporten els triglicèrids d'origen exogen.

- VLDL (Very Low Density Lipoprotein): Són lipoproteïnes de molt baixa densitat, entre 0.95 i 1.006 gr/ml. Transporten els triglicèrids d'origen endogen.

- IDL (Intermediate Density Lipoprotein): Tenen una densitat específica intermèdia, entre 1.006 i 1.019 gr/ml. són producte de les VLDL i precursors de les LDL.

- LDL (Low Density Lipoprotein): Són lipoproteïnes de baixa densitat, entre 1.019 i 1.063 gr/ml. Transporten la major part del colesterol plasmàtic.

- HDL (High Density Lipoprotein): Són lipoproteïnes d'alta densitat, entre 1.063 i 1.21 gr/ml. Transporten colesterol des de els teixits perifèrics al fetge.

Posteriorment s'ha descrit una altra població de partícules lipoproteïques denominades Lp(a), la seva densitat oscil·la entre 1.050 i 1.082 gr/ml. Són partícules similars a les LDL, unides a una apoproteïna especial apo(a), amb un elevat potencial aterogènic (*Fless, G.M. i al. 1984*).

MOBILITAT ELECTROFORÈTICA: Degut precisament a la presència de proteïnes, les lipoproteïnes poden ésser separades per medis electroforètics. Així, sobre acetat de cel·lulosa o gel d'agarosa:

- Els Quilomicrons es queden al origen, es a dir no migren.

- Les LDL migren amb les beta-globulines.
- Les VLDL i la Lp(a) es situen a la posició pre-beta.
- Les HDL constitueixen les alfa-lipoproteïnes.

Quan la separació electroforètica es realitza sobre gel de poliacrilamida, la mobilitat és inversament proporcional al tamany i els Quilomicrons, també resten al origen.

TAMANY:

- Lipoproteïnes de tamany molt gran, superior a 70 nm., corresponen als Quilomicrons.
- Lipoproteïnes de gran tamany, entre 70 i 25 nm., corresponen a les VLDL.
- Lipoproteïnes de tamany mitjà, entre 24 i 20 nm., inclueixen les LDL i la Lp(a).
- Lipoproteïnes de petit tamany, entre 10 i 4 nm., corresponen a les HDL.

COMPOSICIÓ: El concepte de lipoproteïnes riques en triglicèrids, inclou els Quilomicrons i les VLDL. La composició de les diferents lipoproteïnes pot observar-se a la taula n.1 .

1.3. APOLIPOPROTEÏNES.

Les apolipoproteïnes (apo) són els constituents proteics de les lipoproteïnes. Tenen un important paper estructural, però han de ser considerades com a elements actius, ja que en elles, resideix la informació necessària per a el correcte metabolisme de les lipoproteïnes (*Schaefer, E.J.*

i al. 1978). S'han descrit diverses apoproteïnes, que es designen amb les lletres del abecedari, cada una d'elles amb unes funcions i característiques específiques. La quantitat i el tipus d'apoproteïnes presents en una lipoproteïna, dependrà en cada moment del grup a què pertany i de l'estadi metabòlic concret en què es troben. (Veure taula n.2).

Taula n.1. COMPOSICIÓ DE LES LIPOPROTEÏNES

	Quilomocrons	VLDL	LDL	HDL
Superfície*	11	41	52	79
P*	2	14	20	48
PI*	7	21	23	27
Col*	2	6	9	4
Nucli.*	89	59	48	17
EC*	4	13	42	17
Tg*	85	46	6	4

* = % de la massa total de la lipoproteïna. P = Proteïnes. PI = Fosfolípids.
Col = Colesterol. EC = Èsters de colesterol. Tg = Triglicèrids.

1.3.1. ApoA.

De les apoA es coneixen diferent subtipus:

- ApoA-I: És el principal component proteic de les LDL i l'apoproteïna més abundant en el plasma humà (1.0-1.2 gr/L.). Està formada per 243 aminoàcids (aa) i té un pes molecular aproximat de 29.000

dàltons. És sintetitzada principalment al fetge i al buïell en forma de pre-pro-apoA-I, és secretada al plasma en forma de pro-apoA-I, on és transformada en apoA-I madura (Zannis, V.I. i al. 1983).

L'apoA-I es presenta en sis isoformes diferents. El seu paper fisiològic principal està, en formar part del denominat "Complex de Transferència d'Èsters de Colesterol (CTEC)", al actuar com a cofactor de l'enzim Lecitin Colesterol Acetil Transferasa (LCAT). Aquesta acció sembla que està restringida a la seva localització a les HDL (Nicols, A. i al. 1980).

- ApoA-II: És similar a l'apoA-I en la forma de síntesi i secreció. Està formada per dos cadenes idèntiques de 77 aa., unides entre si per un enllaç disulfur. En forma de dímer té un pes molecular de 17.000 dàltons.

La seva funció no està clara, sembla que "in vitro" desplaça a l'apoA-I, actua per tan com a inhibidora de la LCAT. Per altre part, se li atribueix una certa capacitat per activar la Lipasa Hepàtica (LH).

- ApoA-IV: És una glicoproteïna d'un pes molecular aproximat de 46.000 dàltons. La major part de l'apoA-IV es troba lliure en el plasma i no directament lligada a les lipoproteïnes, trobant-se en el sèrum a la fracció deficient de lipoproteïnes (LPDS), amb una densitat superior a 1.210 gr/ml (Otha, T. i al 1984). En una proporció més petita, es detecta en els quilomicrons limfàtic (Weisgraber, K.M. i al. 1978) i a les HDL.

No hi ha dades concloents del seu paper fisiològic, però es creu que a través de la seva mobilitat, entre aquests tres compartiments participa en l'absorció intestinal de lípids, en la formació de lipoproteïnes i en el metabolisme dels èsters de colesterol.

Taula n.2.

PRINCIPALS APOLIPOPROTEÏNES PRESENTS EN LES LIPOPROTEÏNES .

Quilomicrons	A-I, A-IV, B-48, C-II, C-III, E.
VLDL	B-100, C-II, C-III, E.
LDL	B-100.
HDL	A-I, A-II, C-II, C-III, E.

1.3.2. ApoC,

Les apoC, són un grup d'apoproteïnes de baix pes molecular i síntesi hepàtica, que intervenen activament en el metabolisme de les lipoproteïnes riques en triglicèrids.

Es troben principalment en els Quilomicrons, les VLDL i en menor proporció en les HDL. Se n'han descrit tres tipus diferents:

- ApoC-I: És la més petita de les apo-C, té un pes molecular de 6.600 dàltons i una seqüència de 57 aa. Sembla activar la LCAT i se li atribueix una certa capacitat per inhibir la Lipoproteïna Lipasa (LpL).

- ApoC-II: Té 78 aa. i un pes molecular de 8.800 dàltons. És altament transferible i degut a la seva gran afinitat pels fosfolípids és possible pensar que es transfereix a aquestes molècules. Activa la LpL, essent indispensable per a la seva acció enzimàtica. Per això a la molècula d'apoC-II, es distingeixen dos regions funcionals diferents. Una zona que correspon als primers 50 aa., sembla que és la responsable de la seva unió amb els fosfolípids. En els 28 aa. restants resideix la capacitat per activar la LpL (*Cctapano A.L. i al. 1979*).

- **ApoC-III:** És l'apoC més abundant en els Quilomicrons i les VLDL. Té 79 aa. i un pes molecular de 8.700 dàltons. És sintetitzada i sialitzada en el hepatòcit, passant a la circulació com a glicoproteïna, per això, podem diferenciar tres isoformes: apoC-III-0, apoC-III-1 i apoC-III-2, segons tinguin 0,1 ó 2 mols d'àcid siàlic per mol de proteïna.

La seva funció no està del tot clara, sembla però, que té un cert caràcter antagonista sobre l'apoC-II, al inhibir o reduir l'activitat de la LpL. La relació apoC-II/apoC-III present en una lipoproteïna, sembla determinar en cada moment el grau d'activació de la LpL (*Carlson L.A. i Ballantyne D. 1976*). Aquesta proporció no és constant, ja que l'apoC-II abandona las partícules més ràpidament que l'apoC-III, així l'activitat de la LpL disminueix a mesura que es redueix el contingut en triglicèrids.

Per altra part l'apoC-III interfereix la unió de l'apoE amb els seus receptors, de forma que limita el procés de captació dels remanents dels Quilomicrons i possiblement modifica la formació de IDL (*Shelburne F. i al. 1980*).

1.3.3. ApoE.

L'apoE és sintetitza fonamentalment al fetge. Té un pes molecular de 35.000 dàltons i una seqüència de 299 aa. Es troba a les lipoproteïnes riques en triglicèrids i en determinades fraccions de les HDL. És una apoproteïna predominantment funcional, donada la seva capacitat de interacció amb receptors cel·lulars específics: receptor apoB-100,E. i receptor apoE (*Mahley R.W. i al. 1981*).

S'han descrit al menys sis isoproteïnes diferents, degudes a substitucions en els aa. que ocupen les posicions 112, 127, 140, 146 i 158. (Veure taula n.3). Si bé, les més habituals són: apoE₃, apoE₂ i apoE₄.

El tipus de aa. que ocupa una posició concreta, juga un paper molt important en la capacitat d'unió de les apoE als receptors cel·lulars. La substitució d'arginina o de lisina per residus neutres entre els aa. 140 i 180, redueix la interacció en el receptor. Sembla essencial, la presència d'un residu positiu en la posició 158, amb objecte de permetre la configuració adient de l'apoE, per a una unió correcta en el receptor (Weisgreber K.H. i al. 1982; Utermann G. i al. 1984).

Els estudis de Zannis V.I. i al. 1981a i 1981b, suggereixen que la heterogeneïtat de l'apoE és deguda a l'existència de diferents al·lels per un mateix locus genètic.

Taula n.3.

AMINOÀCIDS QUE VARIEN EN LES DIFERENTS FORMES D'APOE

	112	127	145	146	158
apoE ₄	ARG	GLI	ARG	LIS	ARG
ApoE ₃	CIS	GLI	ARG	LIS	ARG
ApoE ₂	CIS	GLI	ARG	LIS	CIS
ApoE ₂ *	CIS	GLI	CIS	LIS	ARG
ApoE ₂ **	CIS	GLI	ARG	GLN	ARG
ApoE ₁	CIS	ASP	ARG	LIS	CIS

La variant més freqüent en la població general és l'apoE₃

1.3.4. ApoB.

L'apoB és troba en els Quilomicrons, VLDL, IDL i LDL.

En el plasma humà existeixen dos espècies majors d'apoB: apoB-100 i apoB-48 i una sèrie d'espècies menors, que corresponen a fragments proteolítics de l'apoB.

Nombrosos estudis havien proposat diferents mecanismes per a la formació de l'apoB-48. Actualment se sap, que les dues formes representen dos proteïnes diferents codificades per un mateix gen (*Chen S.H. i al. 1987*).

L'apoB-48, es sintetitza en el budell i és imprescindible per a la formació de Quilomicrons. La seva seqüència és superposable a la meitat N-terminal de l'apoB-100, consta de 2.152 aa. i té un pes molecular de 264.000 dàltons, representa aproximadament el 48% del pes molecular de l'apoB-100.

L'apoB-48 no interacciona amb el receptor cel·lular apoB-100.E., ja que possiblement, el domini de la unió al receptor es troba després del aa. lle-2.152, que correspon al C-Terminal de l'apoB-48 (*Chen S.H. i al 1987*).

L'apoB-100, és sintetitzada al fetge per a la formació de les VLDL. Essencialment és la única apoproteïna present a les LDL i la responsable de la seva unió amb els receptors cel·lulars específics. (Amb la finalitat d'evitar errors, el concepte de apoB-100 s'homologarà al terme apoB, assenyalant la forma concreta de apoB quan sigui precís per a la seva distinció). Té un pes molecular de 512.937 dàltons i una seqüència de 4.563 aa., dels qual, 4.536 aa. corresponen a la proteïna madura i 27 aa. al pèptid senyal.

Entre les espècies menors d'apoB, es distingeixen dos fragments ben diferenciats: apoB-26 i apoB-74 (*Kane J.P. 1983*). S'originen per la digestió de l'apoB-100 amb Kalicreïna (*Cardin A.D. i al. 1984; Yamamoto M. i al. 1985*).

Per mitjà d'anticossos monoclonals (AcMc), s'ha demostrat que l'apoB-100 i l'apoB-48 estaven antigènicaament relacionades, mentre que les apoB-26 i apoB-74 no presentaven reacció creuada (*Marcel Y.L. i al. 1982*). S'ha determinat dos regions en les apoB-100, una comú per l'apoB-100 i l'apoB-48, que inclueix el fragment apoB-26 i una altra exclusiva per a l'apoB-100 que inclueix probablement el lloc d'unió al receptor.

Posteriorment es va poder assignar l'apoB-26 al extrem N-Terminal de l'apoB-100 i l'apoB-74 al C-Terminal (*Wei C.F. i al. 1985*).

L'apoB participa activament en el metabolisme dels lípids. Té un important paper estructural, al contribuir a mantenir la conformació de la LDL i un paper funcional com a proteïna transportadora de lípids i de la unió amb el receptor apoB-100, E. L'apoB com la majoria de les proteïnes secretores, és sintetitzada en els ribosomes units a la membrana del reticle endoplàsmic (RE). Un cop sintetitzada, és transferida a través del RE al aparell de Golgi i des de aquí a la superfície cel·lular. En cèl·lules tumorals hepàtiques HEP G2, s'ha calculat un temps de síntesi de 14' (6 aa./seg.), seguit de una llarga fase de secreció d'aproximadament 30' (*Boström K. i al. 1986*).

1.4. METABOLISME DELS QUILOMICRONS.

Els Quilomicrons, són les lipoproteïnes encarregades de transportar els triglicèrids d'origen exogen. A partir de les cèl·lules de la mucosa intestinal, duodè i jejú, transporten les grasses de la dieta, fonamentalment triglicèrids, colesterol lliure i fosfolípids, a través del conducte toràcic i posteriorment del plasma, on seran hidrolitzats per la LpL i eliminats després per receptors hepàtics específics.

Els lípids de la dieta són hidrolitzats per els enzims pancreàtics, penetrant a les cèl·lules de la mucosa intestinal per difusió passiva. En el interior de l'enteròcit són reesterificats i abans de ser vessats al sistema limfàtic, són empaquetats per una coberta apolar formada per fosfolípids, colesterol no esterificat i proteïnes sintetitzades per la pròpia cèl·lula: apoB-48, apoA-I i apoA-II bàsicament. A aquestes partícules se les denomina: "Quilomicrons naixents" (Qn).

Durant el pas pel conducte toràcic i després en el plasma, aquestes partícules pateixen una transformació, rebent apoE i apoC de les HDL i perdent apoA-I i apoA-IV, transformant-se en "Quilomicrons madurs" (Qm).

Circulant pel plasma, entren en contacte amb la LpL endotelial, que hidrolitza els triglicèrids, perdent els Quilomicrons gran part del seu contingut apolar i apareixent un excés de material de superfície, principalment apoA-I, apoA-II, fosfolípids i colesterol lliure. Aquest material serà eliminat, formant HDL naixents o serà transferit a les HDL₃ per formar HDL₂. Després d'aquestes transformacions la composició dels Quilomicrons ha variat substancialment, ara són partícules pobres en triglicèrids i apoC-II i relativament riques en colesterol i apoE, són els "Quilomicrons residuals" (Qr). Aquests ja no són degradables per la LpL i

tenen una vida mitjana plasmàtica molt curta. Són eliminats de la circulació per receptors hepàtics específics, receptor apoE, que reconeixen l'apoE present en les partícules (Mahley R.W. i al. 1981). Possiblement, la partícula serà internalitzada i degradada en un procés similar al que segueixen les LDL. Però, la captació de remanents no està regulada pel contingut de colesterol de la cèl·lula. D'aquesta manera els Ac. Grassos lliures (AGL) dels triglicèrids exògens, són transportats als teixits perifèrics, bàsicament al teixit muscular, per a producció d'energia i al teixit adipós per ser emmagatzemats. Així mateix, la major part del colesterol de la dieta arriba fins el fetge per incorporar-se al reservori hepàtic de colesterol.

El tamany dels Quilomicrons pot arribar a oscil·lar entre 50 nm i 1.000 nm, depenent de varis factors:

- El contingut en grassa de la dieta i el moment del procés absortiu, són els principals determinants. Els Quilomicrons de major tamany es sintetitzen durant el pic d'absorció intestinal, amb la finalitat d'estalviar al màxim la síntesi de components de superfície. Però, durant el període postabsortiu, el tamany pot ésser inclús inferior a 50 nm.

- El tipus de AGL presents a la dieta, també influeix en el seu tamany, la presència de AG insaturats (AGI), condiciona un major tamany de les partícules.

- La reducció en la síntesi proteica, també dona lloc a uns Quilomicrons de major tamany.

La vida mitjana dels Quilomicrons al plasma, és inferior als 30', pel que la colesterolèmia, no està immediatament afectada per una dieta rica en colesterol.

1.5. METABOLISME DE LES VLDL.

Les VLDL, són les lipoproteïnes encarregades de transportar els triglicèrids d'origen endogen. Es sintetitzen en el fetge i durant la seva circulació pel plasma, pateixen un primer procés metabòlic similar al dels Quilomicrons, convertint-se posteriorment en LDL (*Dolphin P.L.. 1985*).

El fetge sintetitza colesterol i AGL a partir de l'Acetil-CoA, molècula que pot provenir del metabolisme de qualsevol dels principis immediats. El fetge però, no pot emmagatzemar-los, ja que s'originaria una esteatosi hepàtica. Per tant, la síntesi i secreció de VLDL constitueix el mecanisme pel qual, el fetge, redueix el seu reservori de colesterol i AGL i aquests són transportats als teixits perifèrics.

L'apoproteïna més important de les VLDL, és l'apoB-100, que constitueix entre un 30% i un 50% del seu contingut proteic. També té apoC-I, apoC-II, apoC-III i apoE, totes elles sintetitzades en l'hepatòcit. Està també establert, que l'apoB és imprescindible per a la formació i secreció de les lipoproteïnes riques en triglicèrids (*Herbert P.N. i al. 1983*).

Els diferents lípids i apoproteïnes, seran ensamblats en el RE per formar les "VLDL naixents" i mitjançant la formació de vesícules secretores, en el aparell de Golgi, les VLDL seran transportades a la superfície sinusoidal de l'hepatòcit i secretades a l'espai de Disse

La VLDL naixent, és una partícula rica en triglicèrids i relativament pobre en apoC i apoE. El contingut d'apoB-100 ja és el definitiu, si bé, la seva proporció relativa augmentarà. Degut a la baixa activitat de l'enzim Acetil-Colesterol Acetil-Transferasa (ACAT) a nivell hepàtic, la major part del colesterol de les VLDL naixents, es troba en forma no esterificada.

Durant la circulació plasmàtica, les VLDL naixents passen a ser "VLDL madures", transformant-se en un substrat adient per la LpL. Al igual que els Quilomicrons, incorporen l'apoC necessària a partir de les HDL, també contribueixen a l'esterificació del colesterol de la partícula. En aquest últim procés, intervé l'enzim LCAT i la Proteïna Transportadora d'Èsters de Colesterol (CETP), que forma part del denominat "Complex de Transferència d'Èsters de Colesterol" (CTEC). Aquest complex permet l'intercanvi de colesterol i èsters de colesterol entre ambdues partícules, VLDL i HDL.

Degut a l'acció de la LpL, disminueix el contingut en triglicèrids de la partícula, a l'hora que aquesta es redueix de tamany i es produeix un progressiu engruiximent de la coberta. L'excés de material de superfície es transfereix a les HDL. El contingut d'apoC-II baixa més ràpidament que el de l'apoC-I i arriba un moment en què la VLDL ja no és degradable per la LpL. Aquesta "VLDL residual", amb baix contingut en triglicèrids, una major proporció de colesterol esterificat i que encara conserva l'apoE, es denomina IDL. La seva vida plasmàtica és molt curta, per degradació dels triglicèrids residuals per la LH i l'eliminació de l'apoE, es converteix en LDL.

En cap moment del seu metabolisme les VLDL madures tenen capacitat d'interaccionar amb receptors cel·lulars específics: receptor apoB-100,E i receptor apoE, malgrat comenir apoB-100 i apoE. Probablement, una determinada conformació de l'apoE a les VLDL madures, impedeix l'expressió dels determinants de la unió de l'apoB-100 al seu receptor (Braaley W.A. i al. 1984). De forma similar actuaria l'apoC sobre els determinants d'unió de l'apoE (Shelburne F. i al. 1980).

Amb la pèrdua de l'apoC i la consegüent formació de IDL, l'apoE podria

expressar lliurement els seus determinants d'unió i per tant, permetria la interacció de la IDL amb el receptor apoB-100,E. Aquesta és, la via catabòlica de les VLDL més important en la rata, podent-se metabolitzar així fins a un 90% de les VLDL. En l'home entre el 40% i el 90% de les VLDL passen a LDL (*Dolphin P.J. 1985*). No estan perfectament establerts, els factors que determinen la proporció de VLDL catabolitzada per les diferents vies.

La producció hepàtica de VLDL està influïda per:

- La pròpia síntesi proteica.
- Per la disponibilitat de colesterol i precursors de triglicèrids: glucosa i AG. Lògicament, un major nivell de substrat al fetge, estimula la síntesi de VLDL. El pool hepàtic d'AG dependrà de la neo-síntesi, de la concentració plasmàtica d'AGL i de la lipolisi dels propis lípids hepàtics. La importància quantitativa de cada via, variarà en funció del moment metabòlic. Així per exemple, els AG poden ésser desviats a la via oxidativa, cetogènesi, reduint-se la síntesi de triglicèrids i per tant la producció de VLDL.

El nivell plasmàtic d'AG, té especial importància en la síntesi de Tg i VLDL. Els AGL, provenen quasi exclusivament de la hidròlisi dels triglicèrids en el teixit adipós i són captats ràpidament, en 2' o 3', pel fetge, musculatura estriada i teixit adipós. El mecanisme de captació hepàtica és poc conegut, però se sap, que és proporcional a la taxa d'AGL circulants.

- Tots aquells factors que influeixen en la lipomobilització: hormones, sistema nerviós simpàtic i certs fàrmacs; modularan la concentració plasmàtica d'AGL i per tant, influiran en la producció final de VLDL.

L'increment en la secreció hepàtica de triglicèrids, es fa inicialment a expenses d'un major tamany de les partícules de VLDL, mecanisme que és completat en cas necessari, amb un increment de producció del nombre de partícules.

1.6. METABOLISME DE LES LDL.

Les LDL, són les lipoproteïnes encarregades d'aportar colesterol a la majoria de cèl·lules de l'organisme. Transporten més del 70% del colesterol plasmàtic i estan formades per un 75% de lípids i un 25% de proteïnes. El component fonamental de la fracció lipídica és el colesterol i el de la fracció proteica l'apoB-100. En condicions normals entre un 90-95% de les apoB-100 es localitzen a les LDL.

Degut al seu elevat potencial aterogènic, les LDL han estat estudiades amb major extensió que les altres lipoproteïnes, això ha estat facilitat per la presència quasi exclusiva, d'un sol tipus d'apoproteïna.

Si bé, les LDL són menys heterogènies que les VLDL, constitueixen un grup complex de partícules i la seva composició pot variar en determinades condicions metabòliques. Està àmpliament acceptat, l'ús del quocient C-LDL/apoB-LDL, com a índex d'heterogenicitat de les LDL, ja que, varia de forma inversament proporcional al tamany i a la densitat de la partícula. (*Shen M.S. i al. 1981; Teng B. i al. 1983*).

Les concentracions plasmàtiques de colesterol i per extensió de colesterol-LDL, dependran de l'equilibri existent entre la síntesi i el catabolisme de les LDL. En l'home, la major part de les LDL procedeixen de la conversió de les IDL i són catabolitzades principalment a través de la seva interacció amb receptors cel·lulars específics, receptors apoB-100, E.

1.6.1. Síntesi de les LDL.

Tal com s'ha comentat abans, la major part de les LDL són el producte catabòlic de les VLDL, mitjançant la formació de lipoproteïnes de densitat intermèdia (*Havel R.J. i al. 1984*). Després d'injectar VLDL marcada de forma radioactiva, s'observa una relació directa entre l'apoB marcada de les VLDL, de les IDL i de les LDL (*Reardon M.F. i Steiner G. 1982*). En base a aquestes dades, podem dir que aquells factors que determinen la producció hepàtica de VLDL, indirectament, també influiran en la síntesi de LDL. Si bé, això es cert, no sempre existeix un paral·lelisme total entre la producció de les dues partícules. En determinats estats metabòlics, patològics o no, un augment de la síntesi de VLDL no es tradueix en un augment de la producció de LDL.

Una sèrie de factors derivats de la pròpia VLDL, també influiran en la conversió a LDL. La concentració i per tant el tamany global de les partícules, són els més importants. Aquelles VLDL riques en triglicèrids, de major tamany i menor densitat, es converteixen en menor proporció en LDL. Mentre que les partícules més petites, amb menor contingut en triglicèrids i per tant més denses, es converteixen més fàcilment en LDL (*Packard C.J. i al. 1984*). També influirà la composició proteica de la VLDL, en un determinat estadi metabòlic. Sembla ésser important la proporció entre apoE i apoC. Aquelles partícules amb major contingut en apoE, presenten una menor conversió a LDL, degut a un major aclariment plasmàtic dels seus romanents, a través de la interacció de l'apoE amb el receptor apoB-100,E. En canvi, si predomina un major contingut en apoC-III, seran més difícilment captades pel fetge i es facilitarà la seva conversió a LDL (*Wandler E. i al. 1980*).

Les IDL, poden seguir com a mínim dos camins: interacció amb els receptors hepàtics apoB-100 i conversió a LDL. En condicions normals fisiològiques, la major part de les IDL es converteixen en LDL. Aquest punt també constitueix un pas important en la síntesi de LDL, sotmès a la influència de diferents factors.

La conversió de IDL a LDL i la seva interacció amb els receptors hepàtics, depenen del fenotipus de l'apoE. Els individus amb el fenotipus apoE₂, presenten un menor catabolisme de les IDL a través dels receptors i una menor conversió a LDL. Aquests individus, solen tenir concentracions de colesterol-LDL en els límits inferiors de la normalitat. La presència del fenotipus apoE₄, determina una situació oposada, major catabolisme i per tant, major conversió a LDL. I els que tenen el fenotipus apoE₃, registren una taxa de conversió intermèdia (Davignon J. i et. 1988).

En la hidròlisi dels triglicèrids i dels fosfolípids de les IDL, sembla tenir un paper important la Lipasa hepàtica (Nicoll A. i Lewis B. 1980). La conversió de les IDL a LDL té lloc en la circulació hepàtica, el que sembla recolzar la participació de la LH (Turner P.R. i al. 1981). En estudis fets en animals, als quals es va injectar un anticòs contra la LH, es va observar un acúmul de IDL, destacant la importància de la LH en el procés de conversió (Murase G. i Itakura H. 1981; Lindgren F.T. i Brown W.V. 1982). També hi ha en aquest sentit, evidències clíniques en el dèficit congènit de Lipasa hepàtica.

Un altre punt important en la regulació de la conversió a LDL, és la dotació hepàtica i l'activitat dels receptors d'apoB-100,E. Estudis realitzats en conills Watanabe (Watanabe Heritable-Hyperlipidemic rabbit "WHHL"), que no tenen receptors apoB-100,E, indiquen l'existència d'una relació

inversa, entre l'activitat dels receptors i la quantitat de LDL formada. Al administrar VLDL, marcada amb iode radioactiu, les IDL resultants no són captades pel fetge, com passa en coralls normals, sinó que, resten a la circulació per a convertir-se en LDL (Kita T. i al. 1982; Goldstein J.L. i al. 1983).

En pacients afectats d'hipercolesterolemia familiar (HF), a més d'existir una alteració en el catabolisme de les LDL, s'observa un increment en la seva producció. Possiblement la manca de receptors funcionals, impediria l'aclariment habitual d'una part de les IDL, amb el que augmentaria el nombre de precursors de les LDL.

Amb una dieta rica en grasses saturades i colesterol s'obté un efecte similar, augmenta la conversió de IDL a LDL al produir-se una saturació i supressió de la síntesi dels receptors apoB-100,E.

1.6.2. Catabolisme de les LDL.

El catabolisme de les LDL és molt més lent que el de les VLDL, té una vida mitjana aproximada de quatre dies.

La principal via catabòlica de les LDL, és a través de la interacció amb receptors cel·lulars específics (receptor apoB-100,E.) que reconeixen les apoB. Aquests receptors s'expressen en totes les cèl·lules del organisme, si bé, la major part del catabolisme es fa a nivell hepàtic (Brown M.S. i Goldstein J.L. 1983).

Les LDL poden ésser metabolitzades en el fetge i en altres teixits, per una via no dependent del receptor, que actua d'una forma proporcional a la concentració plasmàtica de les LDL. Aquesta via, en condicions normals té escassa importància, però en determinats estats patològics, com

la HF, adquireix més importància, a l'augmentar les concentracions plasmàtiques de colesterol-LDL.

La via catabòlica a través del receptor apoB-100,E, està regulada per:

- A. Factors depenents de la LDL: la seva composició i les característiques de l'apoB.

La presència d'apoB-100 no és suficient per a la interacció amb el receptor. Les partícules de la VLDL normals que tenen apoB-100 no interaccionen amb el receptor, el que suggereix la importància de la conformació de l'apoB dins de la partícula (*Shelburne F. i al. 1980*).

Les variacions genètiques de l'apoB, també influiran en la interacció de la LDL amb el receptor, condicionat pels valors de colesterol sèric.

Molècules de LDL amb diferent composició, semblen ésser reconegudes amb major o menor afinitat pels receptors, possiblement alterant la conformació de l'apoB en la LDL (*Teng B. i al. 1985; Marcel Y.L. i al. 1988*).

Observacions fetes "in vitro", indiquen que les LDL més denses tenen un catabolisme disminuït, via receptor, comparat amb les LDL més lleugeres (*Teng B. i al. 1985; Kleinman Y. i al. 1987; Keidar S. i al. 1984*). Determinats estudis "in vivo" confirmen aquests resultats, al objectivar una menor fracció catabòlica per les LDL més denses (*Tompson G.R. i al. 1984*).

Un major aport d'AGL en la dieta, produeix canvis en la composició de les LDL, disminueix la relació apoB/èsters de colesterol i l'afinitat de la LDL pel seu receptor (*Spady D.K. i al 1985*). També s'ha descrit, que diferents relacions apoB/triglicèrids i apoB/fosfolípids poden modificar aquesta afinitat.

La influència dels lípids, no és solament quantitativa, sinó també qualitativa. Per exemple, s'ha demostrat que en les LDL, la proporció de fosfolípids esterificats i d'AG de cadena curta, es relacionen inversament amb la degradació de les LDL, en sistemes fibroblàstics de cultiu (*Beaudet M.F. i al. 1986*). Paral·lelament s'ha vist, que el domini d'unió al receptor, depèn de la presència d'èsters de colesterol per a la seva expressió (*Marcel Y.L. i al. 1987*).

Mitjançant estudis cinètics, s'ha observat que els individus hiperlipèmics degraden pitjor les LDL. Això podria ser degut a les diferències de composició, entre les LDL dels dislipèmics i les dels normolipèmics. Per tant, tenen una diferent afinitat pel receptor. Després de dietes hipolipèmiques, els individus hiperlipèmics milloren la seva afinitat pel receptor (*Camprubi M. i al. 1989*). Totes aquestes dades, donen suport a la hipòtesi de què, la afinitat de la LDL pel seu receptor, està influïda pel tamany i la densitat de les partícules.

• B. Factors depenents de l'estat funcional dels receptors hepàtics: dietètics, hormonals, farmacològics i de les necessitats de colesterol de la pròpia cèl·lula.

El colesterol lliure, procedent del catabolisme de les LDL, suprimeix la síntesi del receptor. Els receptors preexistents són degradats progressivament, és per això, que baixa la captació de LDL i per tant, l'entrada de colesterol a la cèl·lula. El nombre de receptors en la superfície cel·lular, dependrà de la velocitat d'ésser sintetitzats, internalitzats i degradats. És probable, que el colesterol s'uneixi a la zona promotora del gen del receptor, inhibint la seva expressió genètica (*Sudhof T.C. i al. 1987*).

Els mecanismes de regulació de l'expressió del receptor, són poc coneguts, però sembla que el mecanisme de contrarregulació del colesterol intracel·lular no és únic. Amb el consum de dietes riques en grasses saturades, s'ha observat una disminució en l'activitat del receptor, tant en animals (*Spady D.K. i al. 1985*), com en l'ésser humà (*Mistry P. i Miller N.E. 1981; Packard C.L. i al. 1983*), al mateix temps, que augmenta la concentració plasmàtica de LDL.

Els AG Saturats (AGS), semblen ser potents inhibidors de l'activitat dels receptors, potser més i tot que el propi colesterol. Inversament, els AG Poliinsaturats (AGPI), disminueixen l'efecte contrarregulador del colesterol i faciliten l'expressió dels receptors (*Grundy S.M. i al. 1988*).

La disminució d'activitat dels receptors, també s'observa després de la infusió d'àcids biliars i per tant, durant l'envelliment. La inhibició dels receptors comporta, no solament, la reducció del catabolisme de les LDL, sinó també, l'augment de la seva producció. Al quedar compromès l'aclariment de les IDL a través del mateix receptor, aquestes resten més temps en la circulació, facilitant-se la seva conversió a LDL.

Contràriament, l'activitat del receptor està augmentada en el hipertiroidisme, després d'administrar inhibidors de la colesterogènesi, resines que fixen els àcids biliars, neomicina i dosis farmacològiques d'estrògens. La mutació en el gen del receptor o el fenotipus de l'apoE, també influiran en l'expressivitat dels receptors (*Utermann G. 1987*).

L'estructura de la partícula lipoprotèica i de l'apoB, juguen un paper important en la unió de la LDL amb el receptor. Però, el factor determinant en el control del catabolisme de les LDL, és l'estat funcional dels receptors apoB-100,E.

1.7. METABOLISME DE LES HDL.

Les HDL constitueixen un grup heterogeni de partícules, la composició i el tamany de les quals, depèn del estadi metabòlic en què es troben.

Una de les funcions de les HDL amb major transcendència clínica, és el transport en sentit ascendent del colesterol, és a dir, dels teixits perifèrics al fetge. Però les HDL, també tenen un paper important en l'esterificació del colesterol i participen en el metabolisme d'altres lipoproteïnes, a l'actuar, com a receptors o donants de diferents components necessaris per a un metabolisme correcte d'aquelles. Tanmateix, les HDL intervenen en el transport de colesterol envers els teixits perifèrics.

Les HDL es sintetitzen "de novo" en el fetge, en el budell i en el torrent circulatori, a partir de lipoproteïnes riques en Tg. Les HDL neixents (HDL_n), d'existència pràcticament virtual, són partícules discoidals, amb escàs contingut en ésters de colesterol. Bàsicament tenen fosfolípids i apoproteïnes. L'apoA-I, és el principal component proteic de les HDL. També tenen apoA-II i en menor proporció apoC, apoE i apoA-IV.

Les HDL_n d'origen intestinal, tenen apoA-I i una petita proporció de apoE i apoC, mentre que les HDL_n d'origen hepàtic, tenen menys apoA-I i apoC i una major proporció d'apoE (*Small D.M. 1987*).

Existeixen diferents subclasses de HDL, segons la seva composició, densitat i tamany. Les HDL₃ són les partícules recent formades, ja detectables en el plasma, de forma discoidal i amb un contingut escàs en ésters de colesterol. Aquestes, mitjançant un procés reversible, incorporen a la seva superfície fosfolípids i colesterol lliure, procedents de la lipolisi de les lipoproteïnes riques en Tg o de les membranes plasmàtiques. Es

converteixen així, en un substrat excel·lent per a l'acció de la LCAT, que esterifica el colesterol lliure. Aquest, al perdre la polaritat, s'ha de internalitzar, de forma que la partícula es torna esfèrica augmenta de tamany i disminueix en densitat. Originant-se una seqüència de partícules que es denominen: HDL_{2a}, HDL_{2b} i HDL₁. Aquestes últimes (HDL-c en altres nomenclatures), són partícules grans, d'aproximadament 14 nm. de diàmetre i riques en ésters de colesterol.

Inversament, les HDL₂ poden convertir-se en HDL₃, intercanviant ésters de colesterol per Tg, amb els Quilomicrons i les VLDL. Posteriorment els Tg seran hidrolitzats, això farà que es redueixi el tamany, es perdi material de superfície i es formi HDL₃.

L'estudi del metabolisme de les HDL ha experimentat un important impuls en els darrers anys, al demostrar-se una correlació negativa entre la concentració plasmàtica de HDL i el risc de desenvolupar malaltia cardiovascular (*Miller N.E. 1977; Gordon T. i al. 1977; Masana L. i al. 1979; Castelli W.P. i al. 1986; Nubiola A.R. i al. 1981*).

Les HDL interaccionen amb la superfície de les cèl·lules per mecanismes poc coneguts i capten l'excés de colesterol lliure intracel·lular. Aquest, és esterificat per la LCAT i s'internalitza en el "core" de la partícula. Determinats estudis han demostrat que el flux de colesterol entre les cèl·lules i les HDL està influït per la relació colesterol/fosfolípids de les lipoproteïnes i de la membrana cel·lular.

La quantitat de colesterol lliure present en la superfície de la cèl·lula, dependrà de l'equilibri entre l'ACAT i la Colesterol Esterasa (CE) (*Schmitz G. i al. 1987*). Basant-se en això, s'ha postulat el possible efecte beneficiós de la inhibició farmacològica de l'ACAT (*Schmitz G. i al. 1988*;

Robenek H. i al 1988). Quant major sigui la quantitat de colesterol lliure, major serà la possibilitat de què sigui eliminat.

El mecanisme de transferència del colesterol, sembla implicar l'existència d'un RECEPTOR PER A LES HDL. Aquest receptor va ser inicialment descrit en els macròfags (*Schmütz G. i al. 1985*), encara que després s'ha demostrat la seva presència en altres cèl·lules. Les HDL s'uneixen a aquests receptors a través de l'apoA-I, internalitzant-se de forma anàloga a les LDL. Encara que les apoA-I constitueixen el seu lligand natural, recentment s'ha descrit la interacció amb l'apoA-II (*Graham DL. i Oram J.F. 1987*), i amb l'apoA-IV (*Savion N. i Gamliel A. 1988*).

En l'interior dels macròfags, la majoria de les HDL es carreguen de colesterol lliure i per retroendocitosi són secretades novament al medi extracel·lular. La regulació d'aquest cicle intracel·lular de les HDL, està íntimament relacionat amb l'activitat dels enzims abans esmentats. Les partícules captades, que no es segreguen, són degradades per enzims lisosòmics (*Schmütz G. i al. 1987*).

Hi ha altres autors, que no accepten l'existència d'un cicle intracel·lular de la HDL. Opinen que les HDL s'uneixen de forma reversible al seu receptor, sense internalitzar-se i per tant l'única funció del receptor seria facilitar el flux de colesterol (*Oram J.F. i al. 1987; Slotte J.P. i al. 1987*).

El colesterol transportat per les HDL, pot arribar al fetge per diverses vies:

- Transferència d'ésters de colesterol a les VLDL, mitjançant el CTEC.
- Interacció amb els receptors hepàtics que reconeixen l'apoA-I.

- **Interacció de les HDL₁ riques en apoE₂, amb receptors hepàtics que reconeixen les apoE₂, receptor apoB-100, E₂ i receptor apoE₂. Aquestes partícules s'internalitzen amb una afinitat superior a les LDL (Bersot T.P. i al. 1976).**

2. LIPOPROTEÏNA LIPASA.

La lipoproteïna lipasa (LpL: E.C. 3.1.1.34) és l'enzim que permet als teixits, la hidròlisi dels triglicèrids plasmàtics circulants i que forma part de les anomenades lipoproteïnes riques en triacilglicèrids (Q i VLDL); els àcids grassos que en resulten, són captats pels teixits i poden ser emmagatzemats, oxidats o secretats en forma de triacilglicèrids (formant part de les VLDL, en el cas del fetge o com a glòbuls, en el cas de la glàndula mamària lactant) (Robinson D.S. 1970). La LpL és una acilglicerol hidrolasa, a la que inicialment es va denominar "clearing factor o factor d'aclariment" per la seva capacitat de disminuir la terbolesa del plasma hipertriglicèridèmic, després de l'administració endovenosa d'heparina. (Hahn T. 1943).

Des de els primers estudis de caracterització d'aquest enzim (Korn E.D. 1955a; 1955b), és coneguda la seva presència en molts teixits de diferents espècies: teixit adipós, múscul cardíac, múscul esquelètic, glàndula mamària, llet, cervell, pulmó, aorta...(Borensztajn J. 1987a).

2.1. CARACTERÍSTIQUES ESTRUCTURALS DE LA PROTEÏNA.

La LpL és una proteïna que té un 8.3% de carbohidrats, (aquesta quantitat pot variar segons l'origen de l'enzim i pot tenir una o dos cadenes de oligopolisacàrids). En l'enzim procedent de la llet de boví, hi ha sobre tot: manosa i galactosa (*Iverius P.H. i Östlund-Lindqvist A.M. 1976*). En l'enzim procedent de plasma postheparínic humà, hi ha un 2% de manosa, un 2% de galactosa, un 3% de glucosamina i un 1% d'àcid siàlic (*Augustin J. i al. 1978*).

La determinació indirecta de la seqüència d'aminoàcids, a partir de la seqüència del cDNA corresponent al mRNA de la LpL, ha permès saber, que la LpL madura és una proteïna d'entre 440-450 aa, amb una seqüència líder de 17-27 aa. Que té aproximadament 50.000 dàltons de pes molecular i que presenta tres llocs potencials de N-glucosilació (*Enerbäck S. i al. 1987; Wion K.L. 1987; Kirchgessner T.G. i al. 1987; Senda M. i al. 1987*).

Si es compara la seqüència d'aa. de la LpL amb la d'altres lipases, s'observa que hi ha una gran homologia entre la LpL, la lipasa pancreàtica (LP), la LH i les proteïnes 1, 2 i 3 del rovell d'ou de *Drosophila* (YF1), la qual cosa, sembla indicar que provenen d'una mateixa família de proteïnes (*Kirchgessner T.G. i al. 1989b*). Les tres lipases presenten d'un 35% a un 40% de residus idèntics, a una regió (zona d'unió als lípids) de la vitalogenina de *Drosophila*, aquesta proteïna té dominis que són homòlegs amb parts de l'apo B-100, de les LDL i de la LpL humanes (*Baker M.E. 1988*).

Cada monòmer de l'enzim presenta 6 dominis: el centre actiu, el d'adsorció a lípids/interfase aquosa (*Olivecrona T. i Bengtsson-Olivecrona, G. 1987a*), el d'interacció amb l'apoC-II (activador fisiològic de la LpL), el

d'unió a l'heparina (Clarke A.R. i al. 1983; 1985), el d'intracció amb l'altra subunitat i el d'unió als àcids grassos lliures (Enerbäck S. i Bjursell G. 1990).

En un tampó a pH i a força iònica fisiològica, el pes molecular aparent és de 96.900 dàltons, això correspon a un dímer format per dos subunitats idèntiques (Augustin J. i al. 1978). La forma activa de l'enzim és un dímer, mantenint-se així tant en complexos amb heparina (Olivecrona T. i Egelrud T. 1971; Garfinkel A.S. i al. 1983), com amb lípids (amb α sense ApoC-II) i amb detergents (Olivecrona T. i al. 1985b). La dissociació del dímer actiu en els corresponents monòmers, va seguida d'un equilibri precari entre el dímer i les formes monomèriques actives, però inestables, abans de passar ràpidament a una pèrdua irreversible de l'activitat catalítica. L'estructura dimèrica és necessària per mantenir l'estabilitat conformacional.

2.2. CARACTERÍSTIQUES FUNCIONALS.

2.2.1. Característiques enzimàtiques.

La LpL "in vitro", es caracteritza perquè és inhibida per concentracions 1M de ClNa (Fielding C.J. i Fielding P.E. 1976), també és inhibida per sulfat de protamina (Riley S.E. i Robinson D.S. 1974) i per àcid benzoborònic (Smith L.C. i Pownell H.J. 1984). El p_i òptim de la LpL està situat entre 8 i 8.5 (Bensaudon A. i al. 1974). Té un punt isoelèctric de 8.91, el seu coeficient d'extinció molar és de 71.040 mol/l (Yang CH-Y. i al. 1989). I necessita com a cofactor l'apo C-II (Chung J. i Scanu A.M. 1977).

La solubilitat de la LpI, pot ser incrementada per la presència d'altres concentracions de sals inorgàniques (*Egelrud T. i Olivecrona T. 1972*); no obstant això, la concentració màxima que es pot aconseguir sense perdre activitat és de 1mg/ml, encara que la seva activitat decreix inclús al congelar-la en aquestes condicions. La proporció en la qual es produeix la inactivació, depèn de la concentració de l'enzim, de la temperatura, del pH i de la naturalesa i concentració de les sals presents en la solució. L'heparina, els àcids grassos de cadena llarga i els detergents, estabilitzen l'enzim, aquesta estabilitat millora si es guarda en forma precipitada de sulfat d'amoni (*Iverius P.H., Östlund-Linqvist A.M. 1976*).

L'enzim solament és soluble en solució aquosa i és altament inestable en condicions fisiològiques, això fa suposar, que té un mecanisme d'autoinactivació, és a dir, la LpI podria inactivar-se ràpidament davant d'un senyal adient, aquesta és una propietat molt important per un enzim extracel·lular, que ha de ser regulat ràpidament (*Olivecrona T, i al. 1987b*). L'enzim és molt inestable a 37° C. (*Greten H. i al. 1968; Chohan P. i Cryer A. 1980*), produint-se l'activació total en 50 minuts d'incubació (*Ikeda Y. i al. 1989*).

• A. Activació per l'apoC-II.

L'activitat de la LpI depèn en gran part de com s'organitzin les molècules del substrat en la interfase lípid-aigua, variant amb els canvis de la tensió superficial i de la composició de la interfase (*Vainio P. i al. 1983*). Actualment, se sap que l'apoC-II és la responsable d'estimular l'activitat LpI que s'observa al afegir sèrum (*Korn E.D. 1955a; 1955b; Steward J.E. i Schotz M.C. 1973*). Amb els nivells normals d'apoC-II que existeixen al plasma, la seva concentració no és un factor limitant, ja que solament amb

el 10% del valor normal, és suficient per a l'activació màxima de l'enzim (Jackson R.L. i al. 1986).

La interacció de l'apoC-II amb la LpL, sembla que es produeix al mateix temps o immediatament després de la unió de la partícula lipoproteica a l'enzim. No es coneix exactament el mecanisme d'activació de la LpL per l'apoC-II, però s'ha vist que determinades regions funcionals de la seqüència de l'apoC-II, són imprescindibles per a l'activació de la LpL. Cada subunitat dimèrica de l'enzim, s'uneix a una sola molècula d'activador, sense que existeixi efecte cooperatiu (Clark A.R. i al. 1983). Estudis d'interacció apoC-II-LpL, descriuen una relació estequiomètrica d'1:1 (Miller A.L. i Smith L.C. 1973; Chung J. i Scanu A.M. 1977). L'apoC-II incrementa l'activitat específica de la LpL, sense tenir cap efecte sobre la quantitat d'enzim, que s'absorbeix en la interfase lípid-aigua (Vainio P. i al. 1983b).

Els dos mecanismes proposats per a l'activació són: que l'apoC-II indueixi canvis conformationals en la LpL, o en la seva orientació respecte a la interfase; o bé, que l'activador augmenti la unió de la LpL a la interfase. (Verger R. 1984; Borgström B. i Ericsson-Albertsson C. 1984). També s'ha proposat, que l'activitat catalítica de la LpL, pot ser regulada per l'estat físic de la superfície interfasica membrana-aigua o lipoproteina-aigua i que l'apoC-II pot afectar aquesta regulació (Vainio P. i al. 1983a). Això tindria una gran importància fisiològica, ja que, la quantitat de triacilglicèrid present en la monocapa fosfolipídica (2-5%), regularia la velocitat i l'activació de la LpL sobre les lipoproteïnes plasmàtiques.

• B. Activació per altres substàncies.

Altres proteïnes activadores, similars o diferents a l'apoC-II, s'han purificat en el sèrum de porc (*Jackson R.L. i al. 1977*), en el plasma boví (*Linn C.T. i Scanu A.M. 1976; Clegg R.A. 1980; Astrup H.N. i Bengtsson G. 1982*) i en el rovell d'ou de gallina (*Bengtsson G. i Olivecrona T. 1977*).

L'efecte activador de l'heparina ha estat àmpliament estudiat, tant en homogeneïtzats de teixits, en els quals l'heparina pot solubilitzar l'enzim i causar un aparent increment de l'activitat, com en altres, en què l'efecte primari és l'estabilitat de l'enzim, (l'heparina és inclosa en els assaigs, amb aquesta finalitat). L'heparina activaria la LpL, resultant així una major solubilització de l'enzim, que facilitaria la interacció amb el substrat (*Bengtsson-Olivecrona G. i Olivecrona T. 1985*).

Sembla, que també determinades hormones augmenten l'activitat de la LpL: l'adrenalina, la dexametasona i el glucagó (*Peinado J. 1990*). Aquestes substàncies actuarien provocant un increment de la capacitat d'alliberació de LpL al medi.

Altres substàncies que activen o incrementen l'activitat de la LpL en el plasma, són els derivats de l'àcid cloro-fenoxi-isobutíric (Fibrats: Alufibrat, Benzofibrat, Binifibrat, Clofibrat, Etofibrat, Fenofibrat.....). Són hipolipemians que actuen inhibint la biosíntesi de triacilglicèrids hepàtics i augmenten l'activitat de la LpL (*Greten H. i al. 1977; Gómez Gerique J.A. 1992*).

• C. Inhibició de la LpL.

La LpL presenta una gran inhibició per producte (àcids grassos i monoacilglicèrids), que evita que l'enzim es pugui unir a les gotes de lípids, anul·la l'efecte de l'apoC-II i pot bloquejar la unió amb l'heparina. Per a

evitar l'inhibició per producte, durant la valoració de l'activitat de la LpL s'utilitza albúmina, (té 7 llocs d'unió per als àcids grassos i més afinitat per aquests que la LpL). Aquesta inhibició per producte podria ser un mecanisme de control de l'acció de la LpL "in vivo".

En general s'ha descrit un efecte inhibitor per les apoC-I, C-III i H, en experiments "in vitro" (Krauss R.M. i al. 1973; Chung J. i Scanu A.M. 1977); aquesta inhibició està relacionada amb la naturalesa dels substrats artificials, la quantitat d'apolipoproteïnes i la concentració del substrat (Östlund-Linqvist A.M. i Iverius P.H. 1975). En alguns treballs s'han descrit efectes inhibidors de l'apoE i l'apoD en pel·lícules monocel·lulars de didecanogliceri (Jackson R.L. i al. 1980; McConathy W.J. i Wang CH-S. 1989). Les HDL poden inhibir la LpL, degut a la unió de les seves apoproteïnes amb l'enzim, quedant d'aquesta manera menys enzim disponible per actuar amb el substrat (Jones S.M.A. i al. 1986).

L'heparina inhibeix la LpL en presència d'albúmina i d'apoC-II, hi ha una inhibició competitiva entre l'heparina i l'activador, per a concentracions d'heparina superiors a 1mM (Posner I. 1982).

L'inhibició per sals inorgàniques (NaCl, CaCl₂, MgCl₂ i sulfat de protamina) (Fielding C.J. i Fielding P.E. 1976; Augustin J. i Greten H. 1979; Ramírez I. 1985; Ramírez I. i Severson D.L. 1986), ha estat àmpliament estudiada, i s'utilitza per a diferenciar la LpL de la LH (Greten H. i al. 1968; Bensadoun A. i al. 1974; Llobera M. i al. 1979).

L'activitat de l'enzim també es pot inhibir amb anticossos monoclonals i policlonals. actualment són varis els grups d'investigació que han aconseguit anticossos anti-LpI. (Hernell O. i al. 1975; Schotz M.C. i al. 1977; Bensadoun A. i Kompang I.P. 1979; Östlund-Linqvist A.M. 1979; Gåvecrona T. i Bengtsson G. 1983. etc.).

2.2. Característiques cinètiques i mecanisme d'acció.

En condicions òptimes (pH: 8.5; T: 25° C) i utilitzant triacilglicèrids de cadena llarga, el nombre de recanvi de la LpL és de 1000 s⁻¹ (*Olivecrona T. i Bengtsson G. 1984*), amb una Km aparent de 1 mM (*Ikeda Y. i al. 1989*). Encara es coneixen pocs detalls del seu mecanisme d'acció, però sembla que es tracta d'una catàlisi nucleofílica, controlada per una serina present en el centre actiu, que originaria un intermediari enzimàtic transitori de tipus covalent. La verificació de l'existència en el centre actiu d'una serina i d'una histidina, suggereix que la LpL és una serina-esterasa i la histidina un col·laborador de la serina en la desacilació (*Quinn D. i al. 1983; Bengtsson G. i Olivecrona T. 1980*). Aquest mecanisme serina-esterasa estaria recolzat pel fet, que es produeix inhibició per: Dietil-p-nitrofenil fosfat (*Fielding C.J. 1972*). N-butil-p-nitrofenil carbamida (*Twu J.S. i al. 1976*). I per àcid benzoborònic (*Vainio P. i al. 1982*). El pèptid corresponent al centre actiu ha estat aïllat per alguns autors (*Reddy N.N. i al. 1986*).

La LpL és un enzim amb una baixa especificitat de substrat "in vitro", pot hidrolitzar: triacilglicèrids de cadena llarga i curta (*Egelrud T. i Olivecrona T. 1973; Rapp D. i Olivecrona T. 1978*), diacilglicèrids (*Fielding G. 1969; Nilsson-Ehle P. i al. 1973*), monoacilglicèrids (*Twu J.S. i al. 1976; Bengtsson G. i Olivecrona T. 1979*), fosfatidilcolina (*Scow R.O. i Egelrud T. 1976; Muntz H.C. i al. 1979; Eisenberg S. i al. 1981*). etc...

La LpL, preferentment hidrolitza els ésters primaris units als triacilglicèrids, generant com a producte principal sn-2 monoacilglicèrids i àcids grassos. La posició sn-1 és hidrolitzada més ràpidament que la sn-3 (*Nilsson-Ehle P. i al. 1973; Scow R.O. i Olivecrona T. 1977*). Els monoacilglicèrids són hidrolitzats amb major velocitat, després de la isomerització a

derivats sn-1 (*Morley N. i Kuksis A. 1972; Nilsson-Ehle P. i al. 1973; Scow R.O. i Chernich S.S. 1987*). La via predominant per a la hidròlisi completa dels triacilglicèrids és: isomerització dels 2-monoacilglicèrids formats a sn-3 i posterior hidròlisi d'aquests compostos (*Olivecrona T. i Bengtsson G. 1984*). Actualment sembla clar que en la hidròlisi d'alguns dels substrats de la LpL, es forma un intermediari acil-enzim que podria ser un pas limitant en la taxa d'hidròlisi (*Smith L.C. i Pownall H.J. 1984*).

La LpL no solament catalitza la ruptura dels enllaços éster, sinó també la seva formació, és una transacilasa. En aquest tipus de reaccions els mono- i diacilglicèrids són eficients acil-acceptors, no així el glicerol (*Scow R.O. i Egelrud T. 1976; Eisenberg S. i al. 1978*).

Els principis generals de l'acció de les lipases sobre substrats insolubles en aigua, podrien descriure's com a dos equilibris successius: el primer seria la unió reversible de la lipasa a l'interfase, el que implicaria un canvi en la conformació de l'enzim; seguida d'un segon equilibri, en què l'enzim uniria una molècula de substrat al seu centre actiu (*Verger R. i al. 1973*).

L'efecte de la tensió superficial, sembla marcar una diferència entre la LpL i la LH; mentre la LpL resta activa en un rang més ampli de tensió superficial, l'activitat de la LH disminueix ràpidament quan s'incrementa la tensió superficial. En base a aquestes dades, sembla raonable pensar que l'empaquetament interfacial més elevat i amb major superfície dels Q i les VLDL afavoreix l'actuació de la LpL i no de la LH (*Jackson R.L. i al. 1986; 1987*).

S'han posat a punt diferents mètodes (espectrofotomètrics, fluoromètrics, enzimàtics, radioactius, etc...) de valoració de l'enzim, en els que la varietat de substrats utilitzats, reflexen la dificultat d'obtenir un assaig sensible, específic i reproducible. L'existència d'anticossos monoclonals (*Schotz M.C. i al. 1977; Dosne A.M. i al. 1980; Etienne J. i al. 1985*) i policlonals, han permès la utilització de la tècnica ELISA i la posta a punt de nous mètodes de valoració de l'activitat LpL (*Goers J.F. i al. 1987*). La utilització d'anticossos anti-LH (*Chuang M.Y. i al. 1985*) o de detergents com el SDS (dodecil sulfat sòdic) (*Baginsky M.L. i Brown M.V. 1979*), permeten la valoració de l'activitat de la LpL en teixits o en el plasma postheparínic, on la LH podria interferir els resultats.

2.2.3. Paper fisiològic.

Els substrats naturals de la LpL, són els Q i les VLDL, lipoproteïnes riques en triacilglicèrids, que semblen tenir un paper important en la interacció LpL-lipoproteïna (*Korn E.D. 1955a; 1955b*).

L'immobilització de les partícules lipoproteïques, pot ser deguda, per una part a la interacció de les cadenes de glucosamínoglucans i les estructures superficials de les lipoproteïnes i per l'altre, a la interacció LpL-lipoproteïna (*Olivecrona T. i Bengtsson G. 1979*).

L'apoC-II, facilita la penetració de la LpL en la monocapa lipídica de la superfície de les VLDL o dels Q. De fet, és possible que l'activitat fosfolipàsica de la LpL, pugui eliminar els fosfolípids de la superfície de la lipoproteïna i accedir d'aquesta forma, als components del nucli on es troben els triacilglicèrids (*Scow R.O. i Egelrud T. 1976*). El contacte entre l'enzim i aquests, provoca la ràpida producció d'àcids grassos lliures, que

passen al medi (*Smith L.C. i Scow R.O. 1979*). Els àcids grassos són transportats a l'interior de la cèl·lula, on són oxidats o bé reesterificats, per a ésser guardats en forma de triacilglicèrids. Alguns autors han suggerit que els àcids grassos i els monoglicèrids, poden ser transportats per difusió lateral a les membranes de les cèl·lules endotelials, perquè són fortament amfipàtics (*Scow R.O. i al. 1979*). La LpL se situa suficientment lluny de la membrana, per tal de què aquesta, no es lesioni amb la seva activitat fosfolipàsica, però suficientment a prop, perquè els àcids grassos siguin captats ràpidament per la cèl·lula (*Scow R.O. i Egelrud T. 1976*).

La captació i oxidació dels àcids grassos dels triacilglicèrids dels Q i de les VLDL, són una font important d'energia metabòlica en els diferents teixits, s'ha demostrat en animals d'experimentació que la velocitat d'entrada dels àcids grassos, és proporcional a l'activitat LpL del teixit (*Robinson D.S. 1970*). Si els AG s'acumulen en el sistema, l'enzim pot utilitzar part del seu temps, en catalitzar reaccions no productives entre aquests i l'aigua; d'aquesta forma, els AG formats en la hidròlisi també són substrat per a l'enzim i poden competir amb els triacilglicèrids pel centre actiu. L'albumina presenta una major afinitat pels AG que la LpL i pot evitar la seva acumulació. Es desconeix la importància d'aquest mecanisme de regulació "in vivo", l'acumulació dels AG inhibeix l'estimulació de la LpL per l'apoC-II (*Bengtsson G. i Olivecrona T. 1979*). Quan aquests són generats per la LpL més ràpidament del que poden ser utilitzats pels teixits, provoquen la dissociació de l'enzim del seu lloc d'unió al endoteli (*Saxena U. i al. 1989*) i són alliberats a la circulació (*Peterson J. 1990*).

Els triacilglicèrids són hidrolitzats per una sèrie d'ancoratges i desancoratges de les lipoproteïnes a la LpL; aquest cicle continua fins a la hidròlisi total dels triacilglicèrids o fins a la seva eliminació com a

lipoproteïna romanent; la duració d'aquest cicle està limitada per la capacitat del teixit per a la utilització dels productes lipolítics i constitueix un eficient control de l'acció de la LpL (*Olivecrona T. i Bengtsson G. 1979*).

La LpL no actua sobre els ésters de colesterol, però col·labora en la seva transferència, des de les lipoproteïnes a l'interior de la cèl·lula (*Chajek-Shaul T. 1982*), també participa en l'intercanvi de lípids i ésters de colesterol amb les HDL i les LDL durant la lipolisi (*Eisenberg S. 1979*). L'acció de la LpL sobre les lipoproteïnes, ja ha estat més àmpliament comentada en els apartats 1.4, 1.5, 1.6 i 1.7.

3. NUTRICIÓ PARENTERAL I CIRURGIA.

3.1. IMPORTÀNCIA DE LA NUTRICIÓ PARENTERAL EN CIRURGIA.

La nutrició del malalt quirúrgic ha constituït sempre motiu d'especial preocupació pels cirurgians. Els noms d'Elman (1939), Moore (1952), Dudrik (1968) i Blackburn (1976), representen l'aportació de la Cirurgia en quatre etapes fonamentals dels coneixements sobre la nutrició del malalt quirúrgic: obtenció de solucions d'aminoàcids, coneixement de la resposta postoperatòria a l'agressió, desenvolupament tècnic de l'alimentació parenteral i valoració del estat nutricional (*Süges Creus A. i al, 1978*).

Els pacients que ingressen en un centre hospitalari, tenen en molts casos problemes de malnutrició, ocasionats per patologies cròniques, com és el cas dels enfisematosos, els alcohòlics, els portadors de patologia

gastrointestinal primària i els cancerosos. Hi ha estudis que demostren, que entre el 25% i el 54% dels pacients que ingressen en un hospital, tenen malnutrició proteica o hipoalbuminèmia (Hill G.L. i al. 1977; Bistrain B.R. i al. 1974) o algun tipus d'hipovitaminosi (Reinhardt G.F. i al. 1980). A més a més, els pacients hospitalitzats, no poden mantenir una nutrició adequada, per diverses causes: anorèxia, depressió, restricció de dieta, oclusió, parèsia intestinal o malabsorció. Això fa que augmenti el grau de malnutrició durant la seva estada a l'hospital (Weinsier R.L. i al. 1979). Aquest mal estat nutricional, pot ser responsable de múltiples disfuncions orgàniques, com pèrdua de massa muscular (Russell D. i al. 1983), cardiomiopaties (Heynsfield S.B. i al. 1978), atròfia gastrointestinal, alteracions de la motilitat intestinal (Vütery F.E. i al. 1974) i alteracions de la immunitat (Bisel W.R., 1982).

La cirurgia sotmet al pacient a una situació d'estrés i d'hipercatabolisme, això agreuja encara més, la situació que existia abans de la cirurgia, augmentant per tant el grau de malnutrició. Aquest empitjorament del estat nutricional, fa que augmenti de forma important la morbiditat i la mortalitat (Reilly J.J. Jr., Gerhardt A.L. 1985), i s'allargui l'estada hospitalària (Mullen J.L. i al. 1979a).

La valoració nutricional del pacient abans i després d'ésser operat, és important, per tal de poder calcular i aportar les necessitats calòriques i proteiques adients, a un organisme que es troba en una situació aguda, associada potser a alguna complicació postquirúrgica. Aquestes circumstàncies tenen una especial importància, en els malalts operats del aparell digestiu, que habitualment no poden usar el seu tractus gastrointestinal per a nodrir-se. El suport que necessiten aquest malalts, serà donat en forma de nutrició parenteral total (NPT), que aporta N en

forma d'aminoàcids i calories en forma de hidrats de carboni i lípids, en perfusió endovenosa contínua.

3.2. VARIACIONS METABÒLIQUES INDUÏDES PER LA CIRURGIA.

La cirurgia és un acte agressiu complex, amb finalitats curatives, paliatives o diagnòstiques. Com qualsevol altre agressió sobre l'organisme, desencadena una resposta biològica. Però, si analitzem l'agressió quirúrgica, veurem que no sols està constituïda per l'acte quirúrgic, sinó, per una sèrie de factors que coincideixen sobre el pacient, en un curt espai de temps. Aquests factors els podem agrupar en tres apartats, en funció de la intensitat de l'agressió, de la quantia de la lesió i segons la cronologia:

Primer grup: Agressió sense lesió tissular (por, dolor, fred, esgotament físic...). Mínima lesió hística. Acció de l'anestèsia i dels fàrmacs. Immobilització perllongada. I dejuni. Aquests estímuls apareixen com a iniciadors de la gran resposta causada per la intervenció quirúrgica, provocant per sí mateixa, una resposta discreta però evident.

Segon grup: Hemorràgia. Plasmorràgia. Expansió local del líquid extracel·lular, formant un tercer espai. Disminució del grau de perfusió hística. I dificultat de recanvi de gasos a nivell alveolar: anòxia i hipercàpnia. Habitualment això succeeix durant la intervenció o immediatament després d'ella. Provocant una alteració important en la homeostasi, induint una forta resposta biològica.

Tercer grup: Sèpsia. Necrosi. I xoc. Poden succeir en el postoperatori immediat, provocant una resposta biològica molt intensa, amb el perill de que aquesta fracassi (Peru C. 1971, B... J.R. i al. 1976, Liaw K.Y. i al. 1980).

El problema és que, com em comentat en el punt anterior, poden haver influït ja d'altres factors abans de l'agressió quirúrgica. La suma de tots aquest factors fan que les alteracions i els canvis biològics sobre el pacient siguin més intensos i més perllongats.

La resposta del malalt, serà a nivell local i a nivell general. Aquesta passa per tres fases: Fase d'agressió. Punt de viratge. I fase de recuperació (Pera C. 1983) La durada i intensitat d'aquestes fases estaran en funció dels factors abans esmentats.

En la fase d'agressió hi ha una sèrie de canvis neurovasculars i neuroendocrins que es tradueixen a nivell metabòlic en: Augment del catabolisme proteic amb un anabolisme disminuït, hi ha per tant un balanç nitrogenat negatiu, ja que les proteïnes es desdoblen en aa., per a poder participar a nivell hepàtic en la neoglucogènesis, a fi i efecte d'obtenir energia. El metabolisme de la glucosa està alterat i el greix es converteix en la principal font d'energia. S'elimina K^+ , Ca^{++} i Mg^{++} i es reté Na^+ i H_2O (Pera C. 1971) .

- **Necessitats energètiques:** Els augments del turn-over proteic i la utilització del greixos després de la cirurgia, suggereix que les necessitats energètiques estan elevades (Kinney J.M. i al. 1983). En una intervenció electiva de mitjana intensitat, pràcticament no varia la despesa energètica, perquè és compensada per l'estalvi que suposa el repòs. Però, en una intervenció de cirurgia major, la despesa energètica arriba a augmentar entre un 25% i un 40% .

- **Proteïnes:** Independentment de la ingesta, el grau del balanç N negatiu està en relació directa amb la gravetat de l'agressió. Els nivells de

creatinina augmentats en sang i orina, fan pensar en un augment de la degradació muscular. De fet, hi ha una alliberació d'aa. dels músculs estriats, això proporciona els precursors de la conversió neoglucogènica (Aoki T.T. i al. 1974). Un home de tamany i constitució normals, pot perdre fins a 400 gr de teixit magre al dia, després d'una intervenció important. Estudis realitzats per altres autors, semblen indicar que l'augment en l'excreció de N, no reflecteix un augment en l'aport de les proteïnes per a cobrir les demandes calòriques de les agressions (Duke J.H. i al. 1970). És possible que en part, es destinin a la síntesi de leucòcits, reparació de la ferida i a elevar la proliferació cel·lular a aquest nivell (Kinney J.M. i al. 1983).

- H de C: Hi ha una hiperglucèmia i una disminució dels nivells d'insulina (Elwyn D.H. i al. 1979). aquest augment de la glucèmia, sembla que és degut a un augment de la neoglucogènesis (Long C.L. i al. 1971). També està incrementada la captació, la depuració i l'índex d'oxidació de la glucosa. Sembla que, els teixits en reparació necessiten una concentració elevada de glucosa en plasma (Chen R.B. i al. 1964). S'han demostrat a nivell plasmàtic, després d'una agressió, quantitats elevades d'antagonistes de la insulina.

- Greixos: També augmenta la lipolisi, en situacions d'estrés metabòlic. Els greixos, s'alliberen per a cobrir les necessitats metabòliques dels músculs estriats, cardíac i respiratori. Hi ha un augment dels AGL, major al que es produeix per desnutrició simple. Aquests provenen de la lipolisi dels teixits grassos per acció de les lipases (Askanazi J. i al 1986a). Això és beneficiós per l'organisme, però si es perllonga la fase d'agressió,

l'exhauriment energètic és tal, que no cobreix les necessitats metabòliques dels òrgans. Com a resultat, es produeix una reducció en les concentracions d'energia cel·lular (*Liaw K.Y. i al. 1980*), i en cas extrem, insuficiència orgànica de diversos sistemes (*Broder J.R. i al. 1976*). Arribant a aquesta situació, l'aport de nutrients exògens és imprescindible.

- **Perfil lipídic:** És evident, que tots aquests canvis metabòlics es manifestaran també, a nivell del perfil lipoproteic dels malalts. Les situacions d'estrès moderat, com pot ser la realització d'una arteriografia coronària, no modifica substancialment els valors totals dels lípids al plasma, però hi ha una disminució important del HDL_{Col}, que es considera causat per l'alliberació de substàncies beta-adrenèrgiques (*Genest J.J. i al. 1988*).

Les modificacions que indueix la cirurgia estan en funció de l'agressivitat de la intervenció quirúrgica. *Figuerola O. i al.* comparen els nivells de Col en plasma abans i després de la cirurgia, en pacients operats de colecistectomia i de bypass cardiopulmonar, en el primer grup, a les 24 h., el descens és només del 18%. En el segon grup, en què la cirurgia és molt més agressiva, el descens va ser del 77% (*Figuerola O. i al. 1992*). D'altres autors que estudien el fraccionament lipídic, observen 48 h. després de practicar un bypass aortobifemoral a sis malalts, una disminució important de totes les fraccions de les HDL, de les apoA i apoB, dels PL i dels Tg, però detecten un augment del AG lliures (*Canivet J.L. i al 1989*).

Passada la fase d'agressió, apareix el punt de viratge, en què s'estabilitzen totes les alteracions i lentament es van normalitzant en la fase de recuperació.

3.3. VALORACIÓ NUTRICIONAL.

La desnutrició, ha estat considerada des de fa molt de temps com una font potencial de major morbiditat i mortalitat en els malalts quirúrgics. Les incidències publicades de desnutrició, varien del 10% al 50% en diferents sèries (*Bristian B.R. i al. 1974, Bristian B.R. i al. 1976*). Aquesta variabilitat, es pot atribuir en part a la dificultat per a definir i valorar el estat de desnutrició dels pacients (*Smith L.C. 1991*).

L'objectiu de la valoració nutricional, és identificar als pacients que tenen un grau de desnutrició important i per tant, major risc quirúrgic, de tal forma que puguin rebre el suport nutricional adient. Des de la creació de la nutrició parenteral al 1968, han sorgit de forma contínua el nombre de noves mesures a valorar. Si s'utilitzen moltes proves, quasi tots els pacients presenten algun tipus d'anormalitat (*Mullen J.L. i al. 1979*). En la pràctica, no existeix una prova perfecte, que per sí sola pugui donar aquest índex pronòstic. Per tal d'identificar als pacients desnutrits, cal valorar una sèrie de paràmetres: tamany i composició corporals, paràmetres antropomètrics, proteïnes plasmàtiques, equilibri proteic i equilibri energètic.

- Tamany i composició corporals. La pèrdua de pes, és una de les variables que s'utilitza des de fa més temps, ja que hi ha una clara relació entre la pèrdua ponderal i una major morbiditat, acceptada des de fa molts anys (*Studley H.O. i al. 1936*). Es valora el pes habitual, el pes ideal i el pes actual. Aquestes mesures per elles mateixes, són insuficients, ja que s'han de valorar a més a més, la composició corporal, la velocitat i les causes de la pèrdua de pes.

- **Paràmetres antropomètrics.** Aquestes dades s'utilitzen comparant els valors obtinguts amb valors estandarditzats. Mesurant-los de forma seriada, per personal expert i, a ser possible sempre el mateix, tenen molt més valor (*Smith L.C. i al. 1991*). Aquests paràmetres s'utilitzen per a mesurar el greix subcutani i els dipòsits musculoesquelètics.

La grassa corporal total, es mesura amb calibradors, mesurant el gruix del plec tric립ital i del plec subescapular, ja que el 50% de la grassa corporal està situada al teixit cel·lular subcutani. En alguns estudis, s'ha valorat la disminució de la grassa corporal com a indicador de mal pronòstic (*Jeejeebhoy K.N. i al. 1986*).

Dipòsits musculoesquelètics. La massa musculoesquelètica constitueix el 70% de tota la massa muscular corporal. Es mesura la circumferència muscular del braç i l'àrea muscular del braç. Sembla però, que només són indicatius de mal pronòstic, si estan per sota del cinquè percentil i del desè percentil respectivament (*Jeejeebhoy K.N. i al. 1986*).

Índex creatinina-talla. La quantitat de creatinina excretada, és un indicador de la massa muscular i del N total de l'organisme (*Jeejeebhoy K.N. i al. 1988*). L'índex creatinina-talla, és una relació de l'excreció de la creatinina en l'orina de 24 h. d'un individu, comparada amb controls del mateix sexe i equiparables en quant a talla, i expressat en percentatges. Té però una capacitat predictiva limitada pel pronòstic clínic advers (*Jeguier E. 1987*).

- **Proteïnes plasmàtiques.** Els valors de les proteïnes plasmàtiques circulants, depenen de la taxa de síntesi, per tant de l'existència de substrat i de la capacitat de síntesi hepàtica. Del volum de distribució, o sigui de les capacitats dels espais intra i extravasculars i de la pressió oncòtica. I també

depèn de la taxa de catabolisme, de la mitjana de vida de les proteïnes i de les pèrdues per ronyó i altres vies. Es valoren: l'albumina, la prealbumina i la transferrina, s'han de valorar juntes, ja que representen processos diferents.

L'albumina té una mitjana de vida de 18 dies. Aproximadament el 40% està en circulació i té com a funcions principals: mantenir la pressió oncòtica i el transport d'altres substàncies. Hi ha autors que han demostrat l'existència d'una relació lineal entre el grau de hipoalbuminèmia i la mortalitat intrahospitalària (*Reinhardt G.F. i al. 1980*).

La transferrina. Intervé en el transport del Fe^{++} i ajuda a prevenir la infecció bacteriana. La seva mitjana de vida és de vuit dies. Els seus valors sèrics estan afectats per factors nutricionals i pel metabolisme del ferro (*Greenblatt D.J. i al. 1976*).

La prealbumina. La seva mitjana de vida és de dos o tres dies, actua en el transport de la tiroxina i com a proteïna d'enllaç amb el retinol (*Tuttem M.B. i al. 1985*). No s'ha vist que sigui un millor predictor de mal pronòstic, que les dues anteriors (*Boraas M. i al. 1982*).

- **Funció immunitaria.** En la desnutrició es redueix la competència immunitaria (*Twomey P. i al. 1982*). Sembla que la immunitat cel·lular s'afecta més aviat i en major grau que la immunitat humoral. Per tal de valorar-la, es fan test d'hipersensibilitat cutània. Hi ha autors que relacionen la negativitat d'aquestes proves amb un mal pronòstic clínic (*Twomey P. i al. 1982, Ottow R.T. i al. 1984*). Altres les valoren poc, perquè, consideren que hi ha masses factors que poden alterar la hipersensibilitat cutània, a part de la desnutrició (*Jeejeebhoy K.N. i al. 1986*). El recompte de limfòcits (n./ml) també s'utilitza, per a valorar el

estat immunitari, així, xifres inferiors a 1500/ml són considerades de mal pronòstic (*Seltzer M.H. i al. 1979*).

- **Equilibri proteic.** El mètode més utilitzat per a valorar el recarvi metabòlic de les proteïnes, és la determinació del balanç nitrogenat. Són molt menys utilitzats els estudis amb marcadors. L'excreció de 3-metilhistidina (*Kim C.W. i al. 1988, Smith L.C. i al. 1991*). El balanç nitrogenat, es calcula segons la ingesta diària, nitrogen nutricional, i l'excreció diària, que consta de la mesura del N urinari més un factor per les pèrdues gastrointestinals i cutànies no mesurades (de 2 gr a 4 gr). Si el balanç és positiu, indica un estat anabòlic, amb guanys globals de proteïnes per dia. Mentre, que un balanç negatiu indica un estat catabòlic amb pèrdues netes de proteïnes.

- **Equilibri energètic.** És la diferència entre les calories ingerides i la despesa d'energia. Aquesta despesa es pot calcular per calorimetria indirecte, basada en el consum de O₂ i la producció de CO₂. O bé es calcula, a partir de fórmules predictives com la de Harris-Benedict, que es basa en controls equiparables d'edat, talla, pes i sexe (*Jeguier E. 1987*).

En un intent de millorar la sensibilitat i l'especificitat de totes aquestes proves, per a la valoració nutricional, s'han creat diversos índexs multiparamètrics, per tal de poder predir millor el mal pronòstic dels pacients. L'índex nutricional pronòstic (PNI), creat a la Universitat de Pensilvània, es basa en quatre estimacions seleccionades mitjançant anàlisi i regressió computeritzada i incorporades a un model predictiu lineal (*Buzby G.P. i al. 1980*):

(PNT)% de risc = $158 - [16'6 \cdot (\text{gr d'albúmina})] - [0'78 \cdot (\text{mm del plec tricípital})] - [0'2 \cdot (\text{mg/dl de transferrina})] - [5'8 \cdot (\text{prova de reactivitat cutània, de 0-2})]$.

Hi ha altres índexs que utilitzen més o menys paràmetres (*Buzby G.P. i al. 1980, Seltzer M.H. i al. 1982*), aquestes proves comparades amb les d'un sol paràmetre, milloren l'especificitat sense sacrificar la sensibilitat (*Buzby G.P. i al. 1980, Mullen J.L. i al. 1979a, Mullen J.L. i al. 1979b*).

3.4. COMPOSICIÓ DE LA NUTRICIÓ PARENTERAL.

Actualment, es pot alimentar de forma completa, pràcticament a tot pacient hospitalitzat, gràcies als avenços recents en nutrició enteral i parenteral. La nutrició parenteral total (NPT), permet aportar la demanda diària de proteïnes, calories, líquids, electròlits, oligoelements i vitamines als pacients, que no poden utilitzar el seu tractus digestiu. Les tècniques d'administració varien d'un centre a un altre, però els principis de la NPT són universals (*Greig P.G. 1989*).

La decisió d'iniciar la NPT es basa en criteris clínics, de desnutrició, valorats per les mesures descrites en el punt 3.3. I en la impossibilitat d'utilitzar la via digestiva per a nodrir-se. Si la situació de malnutrició és important ja abans de la cirurgia, el més correcte, és començar la nutrició en el preoperatori (*Chwals W.J. i al. 1986*). Habitualment, després de la cirurgia, els paràmetres nutricionals cauen, si a més, es preveu la impossibilitat d'ingerir aliments de forma completa per via oral, en un període superior a 5 dies; o sorgeix una complicació en el postoperatori, és aleshores quan s'inicia la NPT (*Yamada N. i al. 1983, Askanazi J. i al. 1986b*).

La via d'administració, pot ser perifèrica, però quan els requeriments energètics són importants, les solucions hipertòniques provoquen flebitis de forma ràpida i repetida. Si es preveu la necessitat de què la nutrició sigui perllongada, es prefereix una via central. La via més utilitzada és la subclàvia, per a comoditat i mobilitat del pacient. S'utilitzen catèters el més inerts possibles, com poden ésser els de silàstic o els catèters de poliuretà amb coberta hidromèrica, per la seva baixa trombogenicitat. Aquest catèter s'ha de col·locar en condicions d'asèpsia i convé tenir molta cura de les connexions i dels embenats, per tal d'evitar complicacions sèptiques (*Greig P.D. 1989., Gillete J.F. i Susini J. 1984*).

La formulació de la NPT es fa, en funció de les necessitats de cada pacient, però habitualment, en els hospitals existeixen dos o tres mescles més o menys estandarditzades, que permeten una variabilitat d'aport per a cada pacient.

Les proteïnes, s'administren mitjançant preparats formats per una barreja d'aminoàcids, que contenen els aa. essencials (*Grieg P.D. 1989*). La utilització en la mescla d'aa. de cadena ramificada, és molt útil en situacions d'estrés metabòlic molt important (*Tranberg K.G. i al. 1984, Dudrick P.S. i Souba W.W.1991*) i en casos de hepatopatia (*Warner B.H. i Fischer J.E. 1989; Dudrick P.S. i Souba W.W. 1991*). La quantitat de proteïnes s'ajusta a la situació clínica de cada pacient, oscil·lant entre 0'75 i 1'5 gr. d'aa./Kg/dia. Aquesta quantitat ha d'ésser major en pacients hipercatabòlics i menor en pacients amb malaltia hepàtica o amb insuficiència renal (*Greenberg G.R. i Jeejeebhoy K.N. 1979; Shaw S.N. i al. 1983; Grieg P.D. 1989*).

Les calories no proteiques, s'han d'administrar en funció de la despesa energètica del pacient, calculant-se a partir de la despesa energètica basal, amb la fórmula de Harris-Benedict, però corregida i augmentada entre un 10% i un 100%, en funció de l'estrés o de les situacions de sèpsia (King R.F. i al 1984). En general les necessitats calòriques no proteiques oscil·len entre 20 i 35 kcal/kg/dia. Utilitzant solament com a font d'energia els H de C, o utilitzant-los en una proporció excessiva, es provoca l'aparició d'esteatosi hepàtica i elevació del quocient respiratori, amb augment de producció de CO₂ (Wolfe R.B. i al. 1980; Askanazi J. i al. 1980; Askanazi J. i al. 1982). Mentre que la utilització d'excessiva quantitat de lípids, provoca l'aparició de colèstasi i l'elevació de les fosfatases alcalines (Allardyce D.B. 1982). Aquestes calories es donen per tant, en forma de glucosa i una emulsió lipídica, la relació ideal entre les dues, no es coneix bé, però en general les proporcions entre 30/70 i 70/30 són molt ben tolerades (Jeejeebhoy K.N. i al. 1976; Nordensstrom J. i al. 1983; Meguid M.M. i al. 1984; Meguid M.M. i al. 1986).

Les necessitats d'aigua i d'electròlits, estaran en funció del balanç hidroelectrolític de cada pacient. A més, s'han d'aportar vitamines en dosis estandarditzats (A, D, E, C, B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₁₂, Folat, Biotina i K) (Reilly J.J.Jr. i Gerhardt A.L. 1985). També s'aporten oligoelements, en dosis estandarditzades (Cr, Ca, Cu, I, Fe, Mg, Mb, Se i Zn) (Hoffman F.A. 1985).

La millor forma d'administrar la NPT, consisteix en preparar en condicions estèrils, sota una campana de flux laminar, al Servei de Farmàcia, la barreja de tots els nutrients en una sola bossa, cada dia. D'aquesta forma, el pacient rep de forma constant i contínua tots els

elements de la NPT. La utilització de bombes d'infusió endovenosa, resulta útil per a regular la velocitat d'administració de la perfusió, però, no és necessària en la majoria dels casos (*Greig P.D. 1989*).

3.5. VARIACIONS DEL METABOLISME LIPÍDIC INDUÏDES PER LA NUTRICIÓ PARENTERAL.

La NPT és utilitzada per aportar substàncies estructurals, en forma d'aminoàcids i calories, en forma d'hidrats de carboni i de lípids. L'administració de totes aquestes substàncies, produirà per tant una sèrie de canvis metabòlics.

Ja abans d'utilitzar la NPT, alguns autors van considerar que l'administració de 100 gr de glucosa per dia, economitzava proteïnes al màxim de les vies de la glucogènesi (*Gamble J.L. 1946*). Diferents autors, han anat augmentant l'aport diari de glucosa (*Wilmore D.W. i al. 1977*), avui es considera que la capacitat màxima d'oxidació de la glucosa és de 7 gr/kg/d, per sobre d'aquestes xifres, augmenta ràpidament l'índex metabòlic i el quocient respiratori (*Wolfe R.B. i al. 1980*). La glucosa que no s'oxida, és emmagatzemada en forma de glucogen o de lípids. Considerant la capacitat limitada per a les reserves de glucogen, la lipogènesi augmenta, això es demostrable per l'increment del quocient respiratori. Durant una venoclisi de 9 mg de glucosa per minut i per kg, la síntesi de Tg va ser de 206 gr al dia. L'esteatosi hepàtica i l'augment en la producció de CO₂, són dues conseqüències adverses de l'administració excessiva d'hidrats de carboni per via endovenosa (*Chory M.D. i Mullen J.L. 1986*).

La utilització de NPT amb glucosa com a única font d'energia, produeix una sèrie de fenòmens ben estudiats: Desenvolupament del síndrome de carència d'àcids grassos essencials (EFAD), (pell seca, equímosi, trombocitopènia, alopecàcia, anèmia, edema...), (Caldwell M.D. i Johnson H.T. 1972; Paulsrud J.R. i al. 1972; Jeejeebhoy K.N. i al. 1973; Press M. i al. 1974; Richardson T.J. i Sgoutas D. 1975). Disfunció hepàtica, amb colèstasi, hepatomegàlia, inhibició de la secreció de VLDL, síntesi de triglicèrids augmentada i fins i tot, infiltració grassa del fetge. Disminució de la producció del surfactant pulmonar i producció de CO₂ incrementada. (Wolfe R.R. i al. 1980; Nanni G. i al. 1984; Hall R.I. i al. 1984).

La utilització de solucions de grasses en l'alimentació parenteral (Ekhart J. 1976), permet un millor aport energètic amb menys volum de líquids, que si només s'utilitzen hidrats de carboni. També s'aconsegueix un millor aprofitament proteic, utilitzant conjuntament els tres principis immediats (Hallberg D. i al., 1966). Alhora que s'evita l'aparició del EFAD.

Habitualment, per a fer aquest aport de greixos per via ev., s'utilitza el Intralípid[®], (veure composició, taula n.4), és una emulsió d'oli de soja estabilitzat amb fosfolípids purificats, de rovell d'ou. Té un tamany de partícula inferior a un µm i la seva depuració del torrent sanguini, és similar a la dels Q naturals (Laporte E. i al. 1978). Depèn de la seva concentració plasmàtica, quan la concentració de Tg plasmàtics és normal, quan aquesta és elevada, els mecanismes de depuració estan saturats i es produeix una hiperlipidèmia que es manifesta per la lactascència del sèrum (Halberg D. 1965). També sembla que depèn de l'activitat de la LpL (Boberg J. i Carlson L.A. 1975). Aquestes partícules no s'eliminen ni pel ronyó ni pel tub digestiu, per tant, hi ha un aprofitament total de

l'emulsió. S'ha vist que la seva infusió redueix el quocient respiratori, el que indica la combustió dels greixos administrats.

La quantitat de lípids que es pot administrar està limitada, segons alguns autors a 4 gr/kg/d. en els adults i a 3 gr/kg/d. en els infants, per sobre d'aquestes quantitats, pot aparèixer: icterícia, colèstasi i elevació de les fosfatases alcalines (*Allardyce D.B. 1982*).

Aquestes emulsions grasses, estan formades per triglicèrids de cadena llarga (LCTs). Recentment, s'han utilitzat emulsions de lípids al 10% que tenen la meitat de triglicèrids de cadena mitja (MCTs) i l'altre meitat, de cadena llarga (LCTs) (*Kenneth E.R. i al. 1986*). La utilització de MCTs sols, sembla que produeix més ràpidament un balanç N positiu (*Dawes R.F. i al. 1986*), però, si s'utilitzen de forma perllongada, també es pot arribar a produir un EFAD (*Dowling R.W. i al. 1985*).

Observacions recents, han demostrat que els lípids exògens, no són partícules inertes sotmeses a una hidròlisi progressiva abans de desaparèixer del plasma, sinó, que experimenten intercanvis molt actius amb les lipoproteïnes endògenes, així com amb moltes membranes cel·lulars.

Taula n.4. COMPOSICIÓ DE L'INTRALÍPID[®].

Intralípid [®] (gr/100ml)		Oli de soja	
Oli de soja	10-20	Ac. palmític	10%
Fosfolípids de rovell d'ou	1'2	Ac. oleic	28%
Glicerol	2'5	Ac. lineleic	50%
DL- α -tocoferol	0'01	Ac. linolènic	8%
H ₂ O destil·lada c.s.p.	100 ml	Altres	4%

De fet, estudis "in vitro" han demostrat que, de forma similar a les VLDL endògenes riques en Tg i els Q, les partícules exògenes, en presència de proteïnes específiques de transferència de lípids, poden donar Tg a les LDL i HDL riques en Col i recíprocament, accepten Col-esterificat transferit a partir de les LDL i HDL (Deckelbaum R.J. i al. 1982; Deckelbaum R.J. i al. 1985).

També "in vivo" (Carpentier Y.A. i al. 1984), després de perfundir durant sis hores una emulsió de greixos, es va observar que la concentració de Tg en les VLDL va augmentar, apareix també un augment del Col-lliure proporcional al augment dels Pl. Els canvis més importants, es van evidenciar en les LDL, al principi va disminuir el Col-lliure i el Col-esterificat, però a les 16 h. d'acabar la infusió, les LDL van augmentar en tots els lípids neutres. En les HDL, es va evidenciar un lleuger augment dels Tg i un augment del contingut de Col i Pl.

En les NPT administrades amb la infusió d'Intralípid[®] de forma discontinua, s'ha observat un augment del Col i Pl en les LDL (Untracht S.H. 1982; Rigaud D. i al. 1984; Tashiro T. i al. 1986).

També s'ha observat l'aparició de lipoproteïnes anòmales, la lipoproteïna-X (LpX). Aquesta lipoproteïna es troba amb freqüència en pacients amb colèstasi (Rütland S. 1975). Però s'ha trobat també en neonats tractats amb Intralípid[®] (Rütland S. 1975), i en adults que rebien una proporció de calories diària en forma d'emulsió grassa (Untracht S.H. 1982; Rigaud D. i al. 1984; Tashiro T. i al. 1991). Els mecanismes pels quals apareix la LpX, no estan clars, però sembla que es degut a la presència d'excés de Pl en forma micel·lar en la mesofase dels triglicèrids lliures en el Intralípid[®] (Griffin E. i al. 1979).

Després d'instaurar la NPT s'observa una disminució progressiva dels nivells de HDL_{Col}, sembla que això és independent de la composició de la NPT (*Taskinen M.R. i al. 1981; Taskinen M.R. i al. 1983; Tashiro T. i al. 1986*). Això també passa en els bypass intestinals (*Goldberg R.B. i al. 1983*).

Els pacients que reben NPT tenen un augment important dels Tg (*Taskinen M.R. i al. 1981; Rigaud D. i al. 1984*). Altres autors però, no troben aquest augment i suggereixen que la infusió d'Intralípid[®], antagonitza l'efecte hipertriglicèrèmic de la glucosa, alterant el balanç de la síntesi hepàtica i el catabolisme intravascular de les VLDL (*Weinberg R.B. i Singh K.K. 1989*). Altres creuen, que es produeix una inhibició directa de la síntesi hepàtica de Tg (*Hill R. i al. 1960*). Hi ha autors que han demostrat, que la infusió de glucosa més Intralípid[®], causa una major inducció de la LpL del teixit adipós, que la infusió de glucosa sola. I aquest enzim, juga un paper molt important en el metabolisme perifèric de les VLDL (*Taskinen M.R. i al. 1981*). La variabilitat de la resposta dels nivells de Tg en pacients amb NPT, suggereix que els factors reguladors de la síntesi i l'aclariment de les VLDL, està en un equilibri delicat i que l'efecte de la combinació de glucosa i lípids sobre els nivells de Tg al sèrum, depèn d'una sèrie de variables com són: el total de calories per dia, el percentatge que els lípids representen sobre l'aport calòric total, l'estat nutricional del pacient o el ritme d'infusió de la NPT i dels lípids (*Matuchansky C. i al. 1985*).

La utilització de solucions grasses en la NPT, per tant, permet un millor aport energètic amb menys volum de líquid, redueix el quocient respiratori, permet un millor aprofitament proteic i evita l'aparició del EFAD.

Amb la infusió d'Intralípid® amb la NPT de forma diària i discontinua, s'ha vist que fonamentalment es produeix: Un augment de Col i dels PL, sobre tot a nivell de les LDL, mentre que a les HDL, el Col disminueix. Hi ha una disminució dels Tg. També s'evidència l'aparició d'una lipoproteïna anòmala, la LpX. Així com una major inducció de la LpL del teixit adipós.

OBJECTIUS

1. Valorar les variacions en els lípids plasmàtics, induïdes per una NPT amb composició i perfusió constata, en pacients sotmesos a cirurgia major.

2. Valorar les modificacions quantitatives i qualitatives induïdes en les lipoproteïnes, per una NPT amb composició i perfusió constata, en pacients sotmesos a cirurgia major.

3. Valorar la influència dels paràmetres nutricionals, en les modificacions quantitatives i qualitatives induïdes en les lipoproteïnes, per una NPT amb composició i perfusió constata, en pacients sotmesos a cirurgia major.

4. Valorar les variacions en els lípids plasmàtics, induïdes per una intervenció quirúrgica major.

5. Valorar les modificacions quantitatives i qualitatives induïdes en les lipoproteïnes, per una intervenció quirúrgica major.

6. Valorar les modificacions induïdes en l'activitat postheparínica de les LpL i les LH, per una intervenció quirúrgica major.

SUBJECTES,
MATERIAL I MÈTODES

1. PLANIFICACIÓ GLOBAL DE L'ESTUDI.

La planificació global de l'estudi, es va basar en els següents punts:

Grup 1:

1. Estudiar un grup de pacients operats, que pel seu estat nutricional previ, pel tipus d'intervenció o per l'aparició de complicacions postoperatòries, arribessin a una situació, en què necessitessin rebre NPT.
2. Fer a les hores, una valoració nutricional completa d'aquest pacients.
3. Obtenir mostres de sang, abans de la NPT i després de forma seqüencial a l'hora, dues hores, sis hores i diàriament, fins al vuitè dia d'iniciar la NPT.
4. Processar les mostres, per obtenir el fraccionament lipoproteic.

Grup 2:

1. Estudiar un segon grup de pacients operats, que no necessitessin NPT, per tal de valorar la influència de la cirurgia en el seu perfil lipoproteic.
2. Obtenir mostres de sang 24 hores abans de la cirurgia i 48 i 72 hores després.
3. Processar les mostres per obtenir el fraccionament lipoproteic.

2. PACIENTS, SELECCIÓ.

Els pacients inclosos en l'estudi, en els dos grups, formen part dels malalts operats al Servei de Cirurgia de l'Hospital de Sant Joan de Reus, durant els anys 1991-1992.

2.1. PACIENTS DEL GRUP 1.

Per tal de veure com influïa en el perfil lipoproteic la NPT, es va seleccionar un grup de pacients, que sotmesos a cirurgia, rebessin suport nutricional amb NPT. Entre els operats en aquest període, es van seleccionar els malalts que: Pel seu estat nutricional previ a la intervenció. Per l'agressivitat de la intervenció quirúrgica, cirurgia major: esofagectomia o gastrectomia total (6), duodenopancreatectomia cefàlica (2), múltiples lesions abdominals (2), colectomia total (1), cistectomia total (1). O per complicacions postoperatòries. I en base a indicacions exclusivament clíniques, arribessin a una situació en què es prengué la decisió, d'instaurar NPT i que aquesta, durés com a mínim vuit dies, sense ingerir absolutament res per boca. El comú denominador, va ser doncs: malalts operats, amb cirurgia major, que en el postoperatori immediat eren tractats amb NPT. Van ser rebutjats, aquells que ja portaven NPT preoperatòriament i els que portant NPT van començar a ingerir aliments per boca, abans del vuitè dia.

Es van incloure 55 pacients, dels quals, 13 van ser rebutjats per interrupció de la NPT o per iniciar la ingesta abans dels vuit dies. Per tant, només 42 pacients van complir tots els requisits. El grup està format per 25 homes (59'5%) i 17 dones (40'5%). L'edat mitjana és de 66.19 ± 12.81 anys, amb una màxima de 84 anys i una mínima de 34 anys. El sexe, edat i diagnòstic estan detallats en les taules n.5 i n.6.

En tots aquest pacients es va fer una valoració nutricional completa (veure punt 3.) i es van fer una sèrie d'extraccions de sang seriades, per tal de fer el fraccionament lipídic (veure punts 4.1., 5.1., 5.2., 5.3. i 5.4.).

2.2. PACIENTS DEL GRUP 2.

Per tal de veure la influència per sí mateixa, de la cirurgia en el perfil lipoproteic, es va seleccionar un segon grup de pacients, operats en el mateix període de temps, que tingués una edat similar, i que l'agressivitat de la cirurgia fos també similar, que no portessin NPT preoperatòria i que no s'instaurés NPT en les 72 hores següents a la cirurgia. Aquest grup està format per 20 pacients, 13 homes (65%) i 7 dones (35%), amb una edat mitjana de 67.1 ± 12.41 anys, amb una màxima de 80 anys i una mínima de 38 anys. El sexe l'edat i el diagnòstic estan detallats en la taula n.7.

En tots aquest malalts, es van fer extraccions de sang, abans i després de la cirurgia, per tal de fer el fraccionament lipoproteic (veure punts 4.2., 5.1., 5.3. i 5.4.).

En la meitat d'aquests malalts es van fer extraccions per determinar l'activitat de la LpL i la HL (veure taula n.7), abans i després de la cirurgia (veure punts 4.2. i 5.5.).

3. PROTOCOL DE VALORACIÓ NUTRICIONAL.

En el pacients del grup 1, es va fer una valoració nutricional completa, abans de què s'instaurés la NPT.

La valoració nutricional s'ha fet seguint el "Protocol de Valoració Nutricional i de Suport Nutricional, Parenteral i Enteral", del Servei de Cirurgia de l'Hospital de Sant Joan de Reus (*Del Castillo D. 1988*). Aquesta ens permet saber l'estat nutricional, el tipus de desnutrició i el grau de severitat d'aquesta. Ens permetrà per tant indicar el tipus de suport nutricional més adient i ens orientarà sobre el tipus de NPT a administrar.

2.2. PACIENTS DEL GRUP 2.

Per tal de veure la influència per sí mateixa, de la cirurgia en el perfil lipoproteic, es va seleccionar un segon grup de pacients, operats en el mateix període de temps, que tingués una edat similar, i que l'agressivitat de la cirurgia fos també similar, que no portessin NPT preoperatòria i que no s'instaurés NPT en les 72 hores següents a la cirurgia. Aquest grup està format per 20 pacients, 13 homes (65%) i 7 dones (35%), amb una edat mitjana de 67.1 ± 12.41 anys, amb una màxima de 80 anys i una mínima de 38 anys. El sexe l'edat i el diagnòstic estan detallats en la taula n.7.

En tots aquest malalts, es van fer extraccions de sang, abans i després de la cirurgia, per tal de fer el fraccionament lipoproteic (veure punts 4.2., 5.1., 5.3. i 5.4.).

En la meitat d'aquests malalts es van fer extraccions per determinar l'activitat de la LpL i la HL (veure taula n.7), abans i després de la cirurgia (veure punts 4.2. i 5.5.).

3. PROTOCOL DE VALORACIÓ NUTRICIONAL.

En el pacients del grup 1, es va fer una valoració nutricional completa, abans de què s'instaurés la NPT.

La valoració nutricional s'ha fet seguint el "Protocol de Valoració Nutricional i de Suport Nutricional. Parenteral i Enteral", del Servei de Cirurgia de l'Hospital de Sant Joan de Reus (*Del Castillo D. 1988*). Aquesta ens permet saber l'estat nutricional, el tipus de desnutrició i el grau de severitat d'aquesta. Ens permetrà per tant indicar el tipus de suport nutricional més adient i ens orientarà sobre el tipus de NPT a administrar.

Taula n.5. CARACTERÍSTIQUES DEL GRUP 1: Sexe, Edat, Diagnòstic.

Nom.	Sexe	Edat	Diagnòstic
1	H	65	Icterícia obstructiva. Coledocolítiasi.
2	H	76	Colecistitis aguda.
3	H	77	Hèrnia de hiatus recidivada.
4	H	75	Adenocarcinoma recte-sigma.
5	H	59	Hepatopatia. HDA. Úlcus duodenal.
6	D	84	HDA massiva. Úlcus duodenal.
7	D	79	Ingesta de sal fumant.
8	H	69	Adenocarcinoma pàncreas.
9	H	69	Úlcus duodenal perf. Peritonitis difusa.
10	H	78	Isquèmia intestinal.
11	H	39	Ingesta de sal fumant.
12	H	80	Adenocarcinoma recte.
13	H	48	Múltiples lesions abdominals. Arma blanca.
14	D	72	Colecistitis aguda.
15	H	61	Adenocarcinoma múltiple colon.
16	D	68	Carcinoma bufeta urinària.
17	D	44	Ingesta de sal fumant.
18	D	34	Hemorràgia postpart i sèpsia.
19	D	68	Politraumatitzat. TCE, tòrax i abdomen.
20	D	84	Icterícia obstructiva. Colangitis.
21	H	79	Adenocarcinoma pàncreas

Taula n.6. CARACTERÍSTIQUES DEL GRUP 1: Sexe, Edat, Diagnòstic.

Nom	Sexe	Edat	Diagnòstic
22	D	67	Perf. jejunal postop. Peritonitis difusa.
23	H	70	Parcreatitis aguda litiàsica.
24	D	71	Oclusió intestinal. Adenocarcinoma cec.
25	H	56	Adenocarcinoma sigma.
26	D	77	Litiasi biliar.
27	D	45	Ingesta de sulfumant.
28	H	75	Vòlvul gàstric. Hèrnia de hiatus.
29	H	79	Oclusió intestinal per brides.
30	H	68	Carcinoma terç mig esòfag.
31	D	78	Adenocarcinoma gàstric.
32	H	56	Apendicitis aguda perforada. Perit. difusa.
33	D	77	Oclusió intestinal. Adenocarcinoma colon.
34	H	55	Oclus. intestinal per bezoar. Bezoar gàstric.
35	D	66	Oclusió intestinal. Ileítis actínica.
36	D	80	Oclusió intestinal per brides.
37	H	62	Oclusió intestinal. Adenoc. colon recidivat.
38	H	42	Politra. Ruptura hepàtica i esplènica. Tòrax.
39	H	65	Poliquist. hepàto-renal. Icterícia obstructiva.
40	H	69	HDA. Úlcus gàstric. Colelitiasi.
41	D	57	Adenoc. cec perforat. Peritonitis difusa.
42	H	57	Adenocarcinoma gàstric.
Edat mitjana: 66'19 ± 12'81 anys.			

Taula n.7. CARACTERÍSTIQUES DEL GRUP 2: Sexe, Edat, Diagnòstic.

Num.	Sexe	Edat	Diagnòstic
1	H	80	HDA. Úlcus duodenal.
2	D	77	Ictèrcia obstructiva. Colangitis
3	H	65	Adenocarcinoma gàstric
4 *	D	43	Quists hidatídics hepàtics
5	D	38	Adenoma suprarrenal.
6 *	H	80	Leiomioma de duodè.
7 *	H	65	Adenocarcinoma recte.
8	D	55	Adenocarcinoma sigma recidivat.
9	H	67	Adenocarcinoma antre.
10 *	H	79	Adenoc. recte. Eventració. Hèrnia eng. bil.
11	H	77	Hepatopatia. Ictèrcia obstruc. Coledocolit.
12	H	79	Adenocarcinoma gàstric.
13 *	D	69	Adenocarcinoma cec. Litiasi biliar.
14	H	63	Adenocarcinoma recte.
15 *	D	59	Adenocarcinoma pàncreas.
16	D	77	Adenocarcinoma sigma.
17 *	H	54	Adenocarcinoma sigma.
18 *	H	65	Metàstasi hepàtica. Adenc. colon.
19 *	H	70	Adenocarcinoma gàstric.
20 *	H	80	Adenocarcinoma cec.
Edat mitjana: 67'1 ± 12'41 anys.			
* En aquests pacients s'ha fet l'estudi de l'activitat de les LpL i HL			

L'estudi nutricional es fa sobre tres grups de paràmetres: antropomètrics, bioquímics i immunològics. A cada un dels paràmetres mesurats se'ls dona una puntuació, "score", que va des d'el 0, si és normal, a una sèrie de punts positius, en funció de la desviació de la normalitat.

1. Paràmetres antropomètrics:

• Pes ideal: És el pes teòric d'un individu, en relació amb l'edat, la talla i el sexe. Ha estat calculat segons la següent fórmula:

$$P. \text{ ideal (homes)} = P_b - [(P_b - 52) \cdot 0'2].$$

$$P. \text{ ideal (dones)} = P_b - [(P_b - 52) \cdot 0'4].$$

$$(P_b = \text{pes de Broca} = \text{Talla(cm)} - 100).$$

• Pes habitual: S'obté per anamnesi.

• Pes actual: S'obté en el moment de fer la valoració nutricional.

Valoració de les pèrdues de pes: Per tal de poder puntuar-los segons un "score", tant el pes ideal, com el pes habitual es valoren en %.

$$\text{El \% del Pes ideal} = P. \text{ actual} \cdot 100 / P. \text{ ideal.}$$

Normal (0) entre 90%-100%.

Lieu (0'5) entre 80%-90%.

Moderada (1) entre 70%-80%.

Severa (1'5) < del 70%.

El % del Pes habitual = $P. \text{ actual} \cdot 100 / P. \text{ habitual}$. La valoració del "score", es fa en funció del % i del període de temps en què s'ha perdut el pes (veure taula n.8).

Taula 8.8. SCORE DEL PES HABITUAL.

Temps / Score	0	0,5	1	1,5
1 setmana	100%	99%	98%	< 98%
1 mes	100%-98%	98%-96%	96%-95%	< 95%
3 mesos	100%-97%	97%-94%	94%-92%	< 92%
6 mesos	100%-95%	95%-93%	93%-90%	< 90%
> 6 mesos	100%-93%	93%-90%	90%-85%	< 85%

- **Plec tricripital:** Es mesura amb un calibrador, al punt mig entre l'acrómion i l'olècranon. del braç no dominant, es mesura en mm.

- **Plec subescapular:** Es mesura amb el calíper, en el punt mig de l'escàpula no dominant, en mm.

- **Circumferència braquial:** Es mesura amb una cinta mètrica, en cm., el perímetre del braç no dominant, a nivell del terç mig del braç.

- **Àrea muscular del braç:** Primer s'ha de calcular la circumferència muscular del braç CMB. El valor obtingut es trasllada a unes taules estandarditzades, i s'obté l'àrea muscular del braç en cm². (Gurney J.M. i Jelliffe D.B. 1973).

$$\text{CMB} = \text{Circ. braquial (cm)} - [\text{Plec tricrip. (mm)} \cdot 0,314]$$

La valoració de les disminucions d'aquests paràmetres, també es fa en %. El % = valor de lectura * 100/ valor teòric. El valor teòric d'aquests

paràmetres, està en funció de l'edat i el sexe, bé donat per taules estandarditzades, i s'utilitza el 50 percentil, el més normal (*Gurney J.M. Jelliffe D.B. 1973, Jeejeebhoy K.N. i al. 1986*).

El "score" en cada una d'aquestes mesures és:

Normal	(0)	entre el 100%-95%.
Lleu	(1)	entre 95%-90%.
Moderat	(2)	entre 90%-60%.
Sever	(3)	< al 60%.

2. Paràmetres bioquímics.

• Índex d'excreció de creatinina: Si la funció renal és normal, l'excreció de creatinina és constant. Es determina en orina de 24 hores. D'aquesta en direm excreció actual. L'excreció teòrica és:

Homes = 23 mg / kg P. ideal.

Dones = 18 mg / kg P. ideal.

La valoració també es dona en %, per a poder aplicar després el "score". El % = Excreció actual • 100/ Excreció teòrica.

Normal	(0)	entre 100% i el 80%.
Lleu	(1)	entre 80% i el 60%.
Moderada	(2)	entre 60% i el 40%.
Severa	(3)	< al 40%.

• Albúmina: Es determina en gr/l en sang, quan es fa la valoració nutricional. I després s'aplica el "score" següent:

Normal	(0)	entre 40 i 35 gr/l.
Lleu	(1)	entre 34 i 30 gr/l.
Moderada	(2)	entre 29 i 25 gr/l.
Severa	(3)	< a 25 gr/l.

• **Transferrina:** Es determina en gr/100 ml, en sang i s'aplica el "score" següent.

Normal	(0)	> de 2 gr/100 ml.
Lleu	(1)	entre 2 i 1'5 gr/100 ml.
Moderada	(2)	entre 1'4 i 1 gr/100 ml.
Severa	(3)	< a 1 gr/100 ml.

• **Prealbúmina:** Es determina en gr/100 ml, en sang i s'aplica el "score" següent:

Normal	(0)	> 0'10 gr/100 ml.
Lleu	(1)	entre 0'10 i 0'08 gr/100 ml.
Moderada	(2)	entre 0'07 i 0'05 gr/100 ml.
Severa	(3)	< 0'05 gr/100 ml.

3. Paràmetres immunològics.

• **Recompte de limfòcits:** Es valoren en n./mm³. Després s'aplica el següent "score":

Normal	(0)	> de 2000 /mm ³ .
Lleu	(1)	entre 2000 i 1500 /mm ³ .
Moderada	(2)	entre 1499 i 900 /mm ³ .
Severa	(3)	< de 900 /mm ³ .

• **Immunitat cel·lular retardada: Multitest®.** Aquest test, permet realitzar vuit intradermorreaccions simultànies amb set antígens i un control: Tètanus, diftèria, estreptococ, tuberculina, glicerina (és el control), cànvida, trichophyton i pròteus. La lectura es realitza entre les 36-48 hores, en mm. d'induració, una induració inferior a 2 mm. és considerada negativa. El control ha de sortir negatiu, si surt positiu, la prova es considera no vàlida. Es sumen els valors dels resultats positius en mm. i s'aplica el següent "score".

Normal	(0)	> a 10 mm.
Lleu	(1)	entre 10 i 6 mm.
Moderada	(2)	entre 5 i 2 mm.
Severa	(3)	< a 2 mm.

4. **Valoració del estat de nutrició:** Es sumen els valors de totes les puntuacions dels "score", obtenint d'aquesta forma el grau de desnutrició:

Estat nutricional normal	0.
Desnutrició lleu	entre 1 i 10.
Desnutrició moderada	entre 11 i 22.
Desnutrició severa	entre 23 i 33.

Segons els paràmetres que s'hagin alterat, podrem saber el tipus de desnutrició que té aquell individu. Si hi ha un predomini de pèrdua de paràmetres ponderals, tindrem un Marasme. Si en les pèrdues predominen els paràmetres bioquímics, tindrem un Kwashiorkor. I si les pèrdues es reparteixen per igual en els dos grups, la desnutrició serà Mixta.

5. Altres càlculs d'interès:

- Índex d'estrès (Índex de Bristian):

$$\text{Índex d'estrès} = N \text{ en orina} - [(N \text{ entrada} \cdot 0'5) + 3].$$

Es considera que: No hi ha estrès si és $< a 0$.

Estrès moderat si està entre 1 i 5.

Estrès sever si és $> a 5$.

- Balanç nitrogenat:

$$\text{Balanç N} = N \text{ entrada} - N \text{ sortida} + N \text{ retingut.}$$

Amb funció renal normal, no s'ha de fer el càlcul del N retingut, ja que és zero. El N d'entrada, dependrà de la quantitat de N que s'administri, en el cas d'aquests malalts és zero, ja que no menjaven res. I el N de sortida = N amb orina de 24 hores + 2 gr (suor i femta).

- Despesa energètica basal (Harris- Benedict) (GEB): Proporciona les necessitats calòriques, en repòs i sense malaltia.

$$\text{GEB (homes)} = 66 + [13'7 \cdot P.\text{ideal}(\text{kg})] + [5 \cdot \text{Talla}(\text{cm})] - [6'8 \cdot \text{Edat}(\text{anys})].$$

$$\text{GEB (dones)} = 655 + [9'6 \cdot P.\text{idea}(\text{kg})] + [1'7 \cdot \text{Talla}(\text{cm})] - [4'7 \cdot \text{Edat}(\text{anys})].$$

- Despesa energètica actual (GEA): És el que s'utilitza per calcular les necessitats calòriques reals, en funció de l'índex d'estrès i de la presència o no de sèpsia. Es refereix a calories no proteiques.

$$\text{GEA sense estrès} = \text{GEB} + 50\% \text{ del GEB.}$$

$$\text{GEA estrès moderat} = \text{GEB} + 50\% \text{ del GEB} + 20\% \text{ GEB.}$$

$$\text{GEA estrès sever} = \text{GEB} + 50\% \text{ del GEB} + 40\% \text{ del GEB.}$$

$$\text{GEA estrès sever i sèpsia} = \text{GEB} + 50\% \text{ del GEB} + 80\% \text{ del GEB.}$$

4. METODOLOGIA SEGUIDA EN ELS GRUPS.

4.1. PRIMER GRUP.

Al malalt que era inclòs en l'estudi, en el moment en què es decidia instaurar la NPT, se li feia una valoració nutricional completa (veure punt 3.). Se li col·locava un catèter central a nivell de la vena subclàvia, en condicions estèrils a quiròfan. S'han utilitzat en tots els pacients catèters de tres vies. Després de la comprovació radiològica, es feia la primera extracció de sang. A les 24 h. s'iniciava la NPT, en funció de les necessitats de cada malalt (veure taules n. 9, 10 i 11).

A l'hora, a les dues hores i a les sis hores d'instaurada la NPT es va fer una nova extracció de sang. Després, es va fer una extracció diària entre les 2 i les 4 de la tarda, fins el vuitè dia de portar la NPT.

Totes les mostres eren de 10 cc de sang, es dipositaren en tubs amb Heparina Li., com a anticoagulant i es posaren a la nevera a 4°C. Abans de 48 h. eren traslladades al laboratori d'URL (Unitat de Recerca de Lípids), on eren centrifugades a 2.500 rpm., durant 15 minuts a 4°C. Al plasma així obtingut, se li afegia una solució conservant (Cloramfenicol, gentamicina i EDTA), i s'alicuotava per tal de fer les diferents anàlisis:

- 0'5 ml per determinar el colesterol, triglicèrids i fosfolípids.
- 1'0 ml per determinar les apoA-I i les apoB del plasma.
- 2'0 ml per fer el fraccionament lipoproteic.

4.2. SEGON GRUP.

Als pacients d'aquest grup se'ls va extreure una mostra de sang el dia abans de la intervenció quirúrgica, i 48 hores i 72 hores després de ser

operats. Totes les mostres es van extreure entre les 2 i les 4 de la tarda.
Aquestes mostres es van tractar igual que les del primer grup.

A deu pacients d'aquest grup i en funció de la disponibilitat de temps, es va estudiar l'activitat de les lipases en sèrum postheparínic. Aquestes mostres es van extreure a les mateixes hores, seguint el següent mètode: Es feia una extracció de 10 ml de sang, després s'injectava Heparina Na (60 ui/kg) per via ev., 15 minuts més tard es tornava a extreure 10 ml de sang, que es dipositaven en un tub amb Heparina Li. Aquestes mostres es guardaven en gel i es portaven al laboratori d'URL immediatament, on eren centrifugades a 5.000 rpm, durant 10 minuts a 4° C. El plasma obtingut es va immediatament congelat a - 70° C.

Taula n.9. TIPUS DE NPT ADMINISTRADA ALS PACIENTS DEL GRUP 1.

	Mitjana ± Desviació St.	Màxim	Mínim
N. (gr.)	13'09 ± 2'65	15	6
H. de C. (gr.)	238'09 ± 47'89	300	200
L. (gr.)	127'38 ± 27'50	150	50
Calories (kcal.)	2066'66 ± 399'79	2550	1250

Taula n.10. PES ACTUAL DELS PACIENTS DEL GRUP 1.

	Mitjana ± Desviació St.	Màxim	Mínim
Pes Actual (kg.)	65'52 ± 10'12	92	38'20

Taula n.11. RELACIONS NPT PES ACTUAL. GRUP 1.

(relacions fetes amb les mitjanes)

kcal. / kg.	31'55
gr. N. / kg.	0'20
gr. de H. de C. / kg.	3'63
gr. de L. / kg.	1'94
Relació gr de H. de C. / gr. de L.	1'87

5. TÈCNiques DE LABORATORI.

5.1. FRACCIONAMENT LIPOPROTEIC.

Per tal d'obtenir el perfil lipoproteic, en una qualitat i puresa suficients, es va triar el mètode de la centrifugació seqüencial preparativa (Havel R.J. i al. 1955), aquest mètode es basa en la diferent capacitat de flotació que tenen les partícules lipoproteiques sotmeses a força centrífuga. Les fraccions lipoproteiques es van aïllar, utilitzant una ultracentrifugadora model Tekacon T-1055 (Kontron, Suïssa) i un rotor 45'6 Kontron (Kontron, Suïssa). Es van usar tubs de polialòmer, de una capacitat màxima de 6 ml.

Per aïllar les VLDL es van utilitzar 2 ml de plasma, més 2 ml de solució de densitat 1.096 gr/ml i 1 ml de la mateixa solució en sobrecapa (overlay), ultracentrifugant-se a 115.000 rpm, a 4°C, durant 18 o 20 hores. En el sobrenedant, 2 ml, es recullen les lipoproteïnes de densitat inferior a 1.006 gr/ml que són les VLDL.

En els 3 ml que resten en el tub, s'hi afegeix 1 ml de solució de la mateixa densitat, després s'hi posa 1 ml de solució de densitat 1.071 gr/ml. Es fa una nova ultracentrifugació, en les condicions abans esmentades i en els 2 ml de sobrenedant, es recullen les lipoproteïnes de densitat entre 1.006 i 1.019 gr/ml, les IDL.

En els 3 ml restants, s'hi posa 1 ml de solució de densitat 1.073 gr/ml i 1 ml de solució de densitat 1.239 gr/ml. Novament s'ultracentrifuga i en el sobrenedant, 2 ml, s'obtenen les lipoproteïnes de densitat entre 1.019 i 1.063 gr/ml, les LDL.

Les HDL₂ (densitat entre 1.063 i 1.125 gr/ml) es van obtenir afegint als 3 ml residuals, 1 ml de solució de densitat 1.063 gr/ml i 1 ml de solució de densitat 1.373 gr/ml. Es centrifuga novament a la mateixa velocitat i temperatura durant 24 hores. En els 2 ml de sobrenedant es troba aquesta fracció.

Als 3 ml que resten s'hi posa 1 ml de solució de densitat 1.125 gr/ml i 1 ml de solució saturada de NaBr, novament es fa una ultracentrifugació en les mateixes condicions i en els 2 ml de sobrenedant estan les HDL₃.

A mesura que s'aillaven les diferents fraccions, es quantificava el seu contingut en colesterol, triglicèrids i fosfolípids.

(Les dades de la composició de's reactius, de les solucions de densitat i les fórmules estan exposades a les taules n. 12 i 13).

Taula n.12. DADES TÈCNIQUES DE LA ULTRACENTRIFUGACIÓ SEQÜENCIAL.

<u>Solució conservant:</u>	
Cloramfenicol levogir pur (Cenavisa, Reus)	0'5 gr
Sulfat de gentamicina (Cenavisa, Reus)	1'0 gr
EDTA.Na ₂	4'1 gr
Aigua destil·lada	100 ml
(S'utilitzen 10µl de solució per cada ml de mostra)	
<u>Solucions de densitat:</u>	
<u>Densitat 1.006 gr/ml:</u> ClNa	20'7 gr
EDTA.Na ₂	0'2 gr
NaOH (1M)	2 ml
H ₂ O (d)	2 l
<u>Densitat 1.239 gr/ml:</u> NaBr	328 gr
H ₂ O (d)	1 l
<u>Densitat 1.019 gr/ml :</u>	
4 :1 solucions de densitat 1.006 : 1071	
<u>Densitat 1.063 gr/ml :</u>	
4 :1 solucions de densitat 1.019 : 1.239	
<u>Densitat 1.071 gr/ml :</u>	
4 :1 solucions de densitat 1.239 : 1.019	
<u>Densitat 1.291 gr/ml :</u> NaBr	410 gr
Solució de 1.063 gr /ml	1 l

Taula n.13. DADES TÈCNIQUES DE LA ULTRACENTRIFUGACIÓ SEQUÈNCIAL.

La densitat d'aquestes solucions s'ha de comprovar amb un densitòmetre, o bé, pesant un picnòmetre en una balança de precisió i ajustar la concentració segons la fórmula de Havel o bé l'equació de Radding-Steinberg.

Equació de Havel (Havel R.J. i al. 1955):

$$(A \cdot Y) + (B \cdot Z) = (A+B) \cdot X$$

A = Volum solució A (a modificar). Y = densitat solució A.

B = Volum solució B (de densitat). Z = densitat, solució de densitat.

X = densitat desitjada.

Equació de Radding-Steinberg (Radding C.H.M. i Steinberg D. 1960):

$$V_0 \cdot D_0 + X = d \cdot (V_0 + V_x)$$

V_0 = volum inicial.

D_0 = densitat inicial.

X = quantitat de NaBr a afegir.

d = densitat desitjada.

V_x = volum específic aparent del NaBr en la solució final

5.2. DETERMINACIÓ DE LPX.

Per tal de determinar la presència de LpX, es va realitzar una electroforesi en agarosa, de les mostres de la fracció LDL obtingudes al quart dia de l'estudi, grup 1, anàlisi n. 9. Utilitzant el mètode descrit per Noble i modificat per Siedel (Siedel D. i al. 1973b).

5.3. ANÀLISIS BIOQUÍMICS.

Per tal de mesurar les concentracions dels diferents components lipídics, es va utilitzar com a estàndard: Precilip E.L. (Boheringer Mannheim GmbH). Totes les mesures es van obtenir en un autoanalitzador Cobas-Mira (Roche, Suïssa).

• Determinació del colesterol: Es va determinar el colesterol seguint el mètode colorimètric enzimàtic de CHOD-PAP (Siedel J. i a' 1983). Les reaccions implicades en aquest procés, són les següents:

- Ésters de colesterol + H₂O — *colesterolesτέρα* → colesterol + RCOOH.
- Colesterol + O₂ — *colesteroxidasa* → Δ⁴-colestonona + H₂O.
- 2H₂O + 4-aminofenazona + fenol — *peroxidasa* → 4-(p-benzoquinona-monoimino)-fenazona + H₂O.

Les absorbàncies es van llegir a 500 nm.

• Determinació dels triglicèrids: Es va determinar seguint el mètode calorimètric enzimàtic de GPO-PAP (Wahlefeld A.V. 1974). Les reaccions implicades en el procés són:

- Triglicèrids + 3H₂O — *lipasa* → glicerol + 3RCOOH.
- Glicerol + ATP — *glicerolquinasa* → glicerol-3-fosfat + ADP.
- Glicerol-3-fosfat + O₂ — *glicerolfosfat oxidasa* → dihidroxiacetona-fosfat + H₂O₂.
- H₂O₂ + 4-aminofenazona + 4-clorofenol — *peroxidasa* → 4-(p-benzoquinona-monoimino)-fenazona + 2H₂O + ClH.

Es va llegir l'absorbància a 500 nm.

• **Determinació de fosfolípids:** Es van mesurar per un mètode enzimàtic i colorimètric (*Takayama M. i al. 1977*). Les reaccions que hi intervenen són les següents:

- Fosfolípid + H₂O — *fosfolipasa D* → àcids fosfatídics + colina.
- Colina + 2O₂ + H₂O — *colina oxidasa* → betamina + 2H₂O₂.
- 2H₂O₂ + 4-aminifenazona + fenol — *POD* → 4-(p-benzoquinoma-monoimino)-fenazona + 4H₂O.

Les absorbàncies es van llegir a 500 nm.

5.4. DETERMINACIÓ DE LES APOA I LES APOB.

Les concentracions d'apoA i d'apoB del plasma, es van determinar per immunofluorimetria. Es va utilitzar antisèrum anti-apoA i anti-apoB de cabra (Berhing, FRG). Un cop obtingut el complex antigen-anticòs, es van quantificar per nefelometria (Berhing, FRG).

5.5. DETERMINACIÓ DE LES LIPASES.

• Per determinar l'activitat de les LpL. Es va seguir el mètode de P. Nilsson-Ehle (*Nilsson-Ehle P. i al. 1976*). Es col·loquen per duplicat, en tubs de vidre, sobre bany de gel, 50 µl de plasma postheparínic, 50 µl de ClNa (0'15 M) i 100 µl de la mescla de reacció. Els tubs s'incuben a 37°C, durant 30 minuts, en un bany d'agitació de 60 cicles per minut. La reacció es para amb 3'5 ml de cloroform:heptano:metanol (1'25:1'44:1'0 v/v) i s'hi afegeix 1 ml de tampó borat. Es centrifuga a 2.000 rpm durant 20 minuts. Es pren 1 ml de la fase superior, que es posa en vials de radioactivitat, que

tenen 10 ml de líquid de centelleig per a mostres hidrosolubles. Es determinen les DPM. La radioactivitat total en els tubs, es determina contant les DPM d'una alíquota de 25µl d'i substrat, per quadruplicat.

El càlcul de l'activitat en pkat/ml es resumeix en la següent fórmula:

$$[(\text{DPM mostra} - \text{DPM 1M NaCl}) / \text{DPM totals de 25}\mu\text{l}] \cdot 9'7222 \cdot (623'4 + 50 \cdot \text{Tg mostra}).$$

Tg = concentració de triglicèrids, en mM.

• **Determinació de la LH.** Es determinen les lipases totals i les LpL. El valor de les LpL és igual a les lipases totals menys les lipases hepàtiques. Per inhibir les LpL s'utilitza, antisèrum monoclonal SD₂ (Washington Research Foundation).

6. MÈTODES ESTADÍSTICS.

Per tal de manejar les dades, es va utilitzar un ordinador IBM PS/VP 433DX.

Les dades es van introduir en bases de dades, elaborades amb el programa D-Base III[®] (Asthon Tate).

Les anàlisis estadístiques es van fer amb el programa SPSS/PC + 4.0[®] (SPSS Inc). S'ha utilitzat el test MANOVA, fent una anàlisi de Variància Múltiple, amb mesures repetides, buscant l'ajust polinomial. Per tal de poder aplicar-lo, s'han suprimit les anàlisis n.4 (a les 2 hores) i n.5 (a les 6 hores), perquè tots els punts siguin equidistants en el tems. Una de les condicions d'aquesta aplicació, és que les dades tinguin component de simetria, test d'esfericitat, que les variàncies en les diferents determinacions siguin diferents. L'absència de simetria, porta a un biaix positiu al aplicar

l'anàlisi de variància, la qual cosa, augmentaria falsament el nombre de resultats significatius. Això s'ha verificat amb el test d'esfericitat de Mauchly. En el cas de poder-se refusar la simetria, fem una correcció a nivell dels graus de llibertat, aplicant la tècnica de Geisser (*Greenhouse S.W. ; Geisser S. 1959*).

Per tal de valorar la relació existent entre els paràmetres nutricionals i les variacions quantitatives i qualitatives induïdes en el perfil lipoproteic per la NPT, en tots aquells paràmetres del perfil lipoproteic on les variacions han estat significatives en el test MANOVA, s'ha aplicat un Test de Correlació entre els increments de cada un dels elements del fraccionament lipoproteic i tots els paràmetres nutricionals. En els casos en què s'ha trobat una relació significativa, s'ha aplicat una Anàlisi de Regressió Múltiple, aplicant el procediment "pas a pas" (stepwise).

El nivell de risc alfa acceptat per a tots els contrastos d'hipòtesi, ha estat el de 0.05. Els contrastos s'han plantejat a nivell bilateral, el que equival a identificar la hipòtesi nul·la amb la igualtat de mitjanes o percentatges i la hipòtesi alternativa amb la desigualtat.

EFECTE DE L'INTRALÍPID EN EL PERFIL LIPOPROTEIC DEL MALALT QUIRÚRGIC.

RESULTATS

1. CARACTERÍSTIQUES DELS PACIENTS.

1.1. PACIENTS DEL GRUP 1.

El grup 1 està format per 42 pacients, 25 homes (59'5%) i 17 dones (40'5%). L'edat mitjana és de 66.19 ± 12.81 anys, amb una màxima de 84 anys i una mínima de 34 anys.

Els diagnòstics són: Patologia urgent benigna de les vies biliars 6. Patologia benigne, urgent i electiva gàstrica 6. Patologia intestinal benigna, urgent 5. Patologia benigna hepàtica 1. Patologia tumoral esofàgica, gàstrica, de colon o de bufeta urinària, urgent i electiva 12. Patologia tumoral del pàncreas 2. Complicacions postoperatòries 3. Ingesta de càustics 4. Politraumàtics amb lesions múltiples toràciques i o abdominals 3 (veure taules n.5 i n.6).

1.2. PACIENTS DEL GRUP 2.

El grup 2 està format per 20 malalts, 13 homes (65%) i 7 dones (35%). La mitjana d'edat és de 67.1 ± 12.41 anys, amb una màxima de 80 anys i una mínima de 38 anys.

Els diagnòstics són: Patologia urgent o electiva, benigna de les vies biliars 2. Patologia benigne, urgent gastroduodenal 1. Patologia intestinal benigna 1. Patologia benigna hepàtica 1. Patologia tumoral, gàstrica o de colon 13. Patologia tumoral del pàncreas 1. Tumor benigne de suprarenal 1 (veure taula n.7).

2. VALORACIÓ NUTRICIONAL. INPT.

En l'estudi nutricional fet en els pacients del grup 1 (veure taula n.14), destaquen entre els paràmetres antropomètrics, el "score" del pes ideal $0'83 \pm 0'245$ (de 0 a 1) i el "score" del pes habitual $1'238 \pm 0'458$ (de 0 a 1'5). Entre els paràmetres bioquímics destaquen les xifres baixes d'albumina $26'517 \pm 6'386$ gr/l, amb un "score" de $2'048 \pm 0'909$ (de 0 a 3). Respecte a l'estudi de la immunitat, es pot remarcar, l'escassa resposta al Multitest[®], $2'786 \pm 2'226$ mm (normal > a 10 mm), amb un "score" $2'143 \pm 0'647$ (de 0 a 3).

Aquest malalts estan en una situació d'estrés sever, l'índex d'estrés és de $5'857 \pm 4'670$. Tenen un balanç nitrogenat molt negatiu, és de $-10'640 \pm 4'783$ gr. I la despesa energètica actual, és de $2380'976 \pm 423'115$ kcal. (veure taula n.15).

Del grup, 38 malalts (90'5%), tenen una desnutrició moderada ("score" entre 11 i 22). Quasi la meitat 20 (47'6%), tenen un Kwashiorkor i 14 (33'3%) una desnutrició de tipus mixta (veure taula n.16).

La NPT rebuda per aquests malalts ha estat de $2066'66 \pm 399'79$ kcal, amb $13'09 \pm 2'65$ gr de N., $238'09 \pm 47'89$ gr de H. de C. i $127 \pm 27'50$ gr de L. La relació entre els H. de C. i els L. fou de 1'87 (veure taules n.9 i n.11).

3. FRACCIONAMENT LIPÍDIC. GRUP 1.

En els pacients del grup 1, al rebre la NPT, amb una composició i un ritme constants, el seu perfil lipídic va experimentar les següents variacions: (veure taules n.17, n.18, n.19 i n.20).

El Col, que parteix de xifres bastant baixes $2'765 \pm 0'898$ mmol/L., té una clara tendència a augmentar, es manté baix fins a les 24 hores d'iniciar-se la NPT, a partir d'aquest moment comença a augmentar, arribant a xifres de $3'949 \pm 0'983$ mmol/L., al setè dia. Les variacions del Col són altament significatives i l'ajustament s'explica de forma lineal, quadràtica i cúbica. Els Tg i els Pl mostren clarament una tendència a augmentar, encara que de forma molt lenta. Les variacions dels Tg, són significatives i el tipus d'ajustament és lineal. Les variacions dels Pl són altament significatives i el tipus d'ajustament és lineal i quadràtic (veure gràfics n.1 i n.2, i taules n.17 i n.20).

L'apoA, disminueix a l'hora d'instaurada la NPT, de $0'764 \pm 1'390$ gr/L. a $0'514 \pm 0'200$ gr/L., després els nivells pugen lleugerament, quasi sense canviar, aquestes variacions no són significatives. Mentre que els nivells d'apoB tenen una lleugera tendència a augmentar, aquest canvis són molt significatius i l'ajustament s'explica de forma lineal, quadràtica i cúbica (veure gràfics n.3 i n.4, i taules n.17 i n.20).

Els nivells de Q, van ser molt baixos, fins i tot, en moltes ocasions inapreciables, per aquest motiu, no es van processar els resultats.

En les VLDL, augmenten els nivells de Col, Tg i Pl entre les 6 h. i les 24 h. d'iniciar-se la NPT. Després disminueixen, tornant a pujar lleugerament al quart i al sisè dies. Al llarg dels vuit dies, el Col i els Tg tenen una lleugera tendència a disminuir, essent els nivells finals lleugerament inferiors als inicials, aquestes modificacions no són significatives. Mentre que en els Pl, aquesta tendència és a augmentar

lleugerament, aquests canvis si que són altament significatius i el tipus d'ajustament és lineal i cúbic (veure gràfics n.5 i n.6, i taules n.17 i n.20).

En les IDL, el Col, els Tg i els Pl tenen tendència a augmentar, aquesta és més marcada en el Col i pràcticament imperceptible en els Tg. Els Tg i els Pl, augmenten sobre tot entre el tercer i el cinquè dia, per a després tornar a disminuir. En el Col aquest increment és important i es manté fins al sisè dia, passant de $0'131 \pm 0'083$ mmol/L. a $0'444 \pm 1'396$ mmol/L., després torna a disminuir. En conjunt, les variacions del Col no són significatives. Les dels Tg són molt significatives, amb un ajustament cúbic. I les dels Pl també són molt significatives, amb un ajustament quadràtic i cúbic (veure gràfics n.7 i n.8, i taules n.18 i n.20).

En les LDL, els nivells de Tg es mantenen pràcticament estables al llarg dels vuit dies de NPT, els canvis però, són significatius, si bé, l'ajustament cal explicar-lo de forma diferent al lineal, quadràtic o cúbic. Tant el Col com els Pl tenen una clara i important tendència a augmentar. El Col varia des de $1'328 \pm 0'703$ mmol/L. fins a $2'413 \pm 0'717$ mmol/L., aquest increment es produeix a partir de les sis hores, però sobre tot en el quart dia d'instaurada la NPT, les modificacions són altament significatives, amb un ajustament lineal, quadràtic i cúbic. Els Pl passen de $0'717 \pm 0'266$ mmol/L. a $1'515 \pm 0'298$ mmol/L., els increments es produeixen igual que en el Col, però els nivells màxims apareixen al cinquè dia, després disminueix lleugerament, aquest canvis són altament significatius, amb un ajustament lineal i quadràtic (veure gràfics n.9 i n.10, i taules n.18 i n.20).

Al quart dia de NPT, es troba LpX en 12 pacients dels 42 que formen el grup (28'57%). Però, no s'aprecien diferències significatives en les mitjanes de les fraccions de LDL, entre els pacients que tenen LpX i els que no en tenen. En la fracció ColLDL, la $p = 0'851$. i en la fracció PHLDL, la $p = 2'733$.

En les HDL₂, el Col i els Tg pràcticament no es modifiquen, encara que el Col té una lleugera tendència a augmentar. Els PI, que parteixen de nivells de $0'441 \pm 0'168$ mmol/L., disminueixen durant les primeres 6 hores a la meitat $0'217 \pm 0'051$ mmol/L., a les 24 hores tenen un augment important fins a $0'510 \pm 0'138$ mmol/L., pràcticament s'estabilitzen fins al cinquè dia, en què mostren novament un increment important $0'846 \pm 0'216$ mmol/L., per a tornar a disminuir al vuitè dia a nivells quasi iguals als inicials. Les variacions en el Col són molt significatives, amb un ajustament lineal i quadràtic. Les dels Tg són significatives, amb un ajustament lineal i cúbic. I les dels PI són altament significatives i l'ajustament s'explica de forma lineal, quadràtica i cúbica (veure gràfics n.11 i n.12, i taules n.19 i n.20).

En les HDL₃, els nivells de Col i Tg quasi no es modifiquen al llarg dels vuit dies de NPT. Però, mentre el Col té una lleugera tendència a disminuir, els Tg la tenen a augmentar. Els PI segueixen un comportament molt similar als de la HDL₂. Els canvis en el Col no són significatius. Mentre que els dels Tg són molt significatius, amb un ajustament lineal i quadràtic. I els dels PI són altament significatius i l'ajustament s'explica de forma quadràtica i cúbica (veure gràfics n.13 i n.14, i taules n.19 i n.20).

Composició de les lipoproteïnes.

Estudiant la composició de les Lp abans de començar la NPT, (anàlisi n.2), al quart dia de la NPT, (anàlisi n.9) i al vuitè dia, (anàlisi n.13), s'observen les següents variacions:

- **Composició de les VLDL:** el component més abundant al principi són els Tg (54'7%). Al quart dia, la partícula és molt més grossa, aquest increment s'ha produït a expenses dels Tg i dels Pl, ja que el Col inclús a disminuït i representa només el 20'1%. Al vuitè dia, malgrat que la partícula és més petita que al principi, els Tg representen quasi el 60%, mentre que els Pl s'han reduït al 12'1% (veure gràfic n.15).

- **Composició de les IDL:** Abans d'iniciar la NPT, les part més abundants són els Tg (40'3%) i el Col (36'9%). Al quart dia, la partícula és més gran, a expenses dels Tg (42'9%) i dels Pl (31'6%). Aquest dos components disminueixen, sobre tot els Tg, ja que al vuitè dia el Col és el més abundant (38'2%) i els Pl representen només el 26'6% (veure gràfic n.16).

- **Composició de les LDL:** El component més important, abans de començar la NPT és el Col (53'7%), representant els Pl el 29%. Al quart dia la partícula és molt més grossa, l'increment més important ha estat per part dels Pl que ara representen el 34'5%. Al vuitè dia la partícula encara ha augmentat més, el Col representa el 56'8% i els Tg el 31'7% (veure gràfic n.17).

- **Composició de les HDL₂:** Al principi els components més importants són quasi a parts iguals els Pl (45'7%) i el Col (42'1%). Al

quart dia els PI augmenten fins a un 47'4%, a càrrec del Col que representa només un 37'7%. Mentre que el vuitè dia, malgrat que la partícula és més gran, la composició és molt similar a la inicial, els PI representen el 44'6% i el Col el 42'9% (veure gràfic n.18).

- **Composició de les HDL₃:** Abans de la NPT el Col representa un 31'3% i els Tg un 18%. Els Tg van augmentant, al quart dia són el 22'3%, a expenses del Col (25'5%). I al vuitè dia són de 23'1%, a compte dels PI que representen el 49'1% (veure gràfic n.19).

Distribució dels lípids.

- El Col, abans d'instaurar la NPT, està en un 56'8% en les LDL. Al quart dia, el 67'8% està en les LDL, aquest increment es produeix a compte de totes les altres lipoproteïnes. Al vuitè dia el 68'5% està en les LDL, en aquesta ocasió és a compte bàsicament de les VLDL i les HDL₃ (veure gràfics n.20, n.21 i n.22).

- La distribució dels Tg abans, al quart dia i al vuitè dia de rebre NPT, té variacions molt poc importants (veure gràfics n.23, n.24 i n.25).

- Els PI abans d'iniciar la NPT, estan en un 40'8% en les LDL. Al quart dia són un 49'5% de les LDL, a expenses de totes les altres lipoproteïnes. I al vuitè dia, representen un 54'3% en les LDL a càrrec sobre tot de les VLDL i les IDL, ja que també augmenten lleugerament a les HDL₂ i HDL₃ (veure gràfics n.26, n.27 i n.28).

Relació entre els paràmetres nutricionals i les modificacions lipoproteiques.

S'ha trobat una relació significativa entre les variacions dels Tg i el nombre de limfòcits ($p=0'005$).

Les variacions de les apoB tenen una relació significativa amb el plec subescapular ($p=0'042$).

En les VLDL s'ha apreciat una relació significativa entre les modificacions dels Pl i el nombre de limfòcits ($p=0'012$).

També hi ha una relació significativa entre les modificacions dels TgIDL i el GEA ($p=0'029$).

Els canvis en les PLIDL s'ha observat que tenen relació amb la transferrina ($p=0'000$), i amb el pes habitual ($p=0'000$).

Els canvis en les PLIDL, s'ha vist que estan relacionats de forma significativa amb el plec tricripital ($p=0'033$), la circumferència braquial ($p=0'027$) i l'albumina ($p=0'038$). En el Test de Regressió Múltiple però, s'ha relacionat de forma significativa amb la suma dels "score" ($p=0'025$).

4. FRACCIONAMENT LIPÍDIC. GRUP 2.

Després de sotmetre als pacients del grup 2 a cirurgia major, el seu perfil lipoproteic va experimentar, pràcticament en totes les seves fraccions, un descens significatiu (veure taules n.21 i n.22).

Els lípids totals van disminuir de forma important a les 48 h. de la cirurgia i després es van estabilitzar, excepte el Col, que va seguir disminuint, encara que molt més lentament. En tots, els canvis han estat molt significatius, l'ajustament del Col s'explica de forma lineal, mentre que el dels Tg i dels Pl s'explica de forma lineal i quadràtica (veure gràfic n.29 i taules n.21 i n.22).

Els nivells de Q va ser pràcticament inexistents ja en les mostres d'abans de la cirurgia, per tant els resultats no es van processar.

Les apoA i les apoB, varen seguir el mateix comportament que els lípids totals, si bé, els nivells d'apoB es van començar a recuperar a partir de les 48 h. En els dos casos els canvis han estat significatius, amb un ajustament lineal i quadràtic (veure gràfic n.30 i taules n.21 i n.22).

Els nivells de VLDL, van seguir el comportament general, en totes les seves fraccions lipídiques, canvis tots ells significatius i amb un ajustament lineal i quadràtic (veure gràfic n.31 i taules n.21 i n.22).

Els nivells de les IDL també van seguir el comportament general, en totes les seves fraccions lipídiques. Els canvis en els Tg i els PI no van ser significatius, però els del Col va ser significatius, amb un ajustament lineal (veure gràfic n.32 i taules n.21 i n.22).

A les LDL, els Tg pràcticament no es van modificar després de l'intervenció quirúrgica, aquestes variacions no van ser significatives. El Col i els PI, van seguir les variacions generals, si bé, el descens dels nivells de Col va ser molt important, passant de $2'417 \pm 0'804$ mmol/L. abans de la cirurgia, a $1'254 \pm 0'558$ mmol/L. 48 h. després de la cirurgia. Però, a partir d'aquest moment els nivells comencen a incrementar-se. Tant en el Col com en els PI, els canvis van ser molt significatius, amb un ajustament lineal i quadràtic (veure gràfic n.33 i taules n.21 i n.22).

A les HDL₂, que segueixen les línies generals, els descensos son molt poc importants i només van ser significatius els canvis dels Tg, amb un ajustament lineal i quadràtic (veure gràfic n.34 i taules n.21 i n.22).

Les fraccions de les HDL₃, quasi no es modifiquen per l'acció de la cirurgia i els canvis no van ser significatius (veure gràfic n.35 i taules n.21 i n.22).

Composició de les lipoproteïnes abans de la cirurgia.

- En les VLDL, els Tg representen el 55'3% i el Col el 26'8% (veure gràfic n.36). Si ho comparem amb la composició que tenen abans d'instaurar la NPT (veure gràfic n.15), veiem que els Tg i els Pl han disminuït, mentre que el Col representa ara el 29'4%.

- En les IDL, el Col és el més abundant (44%) i els Tg representen el 34% (veure gràfic n.36). Si ho comparem amb el moment pre-NPT (veure gràfic n.16), apreciem que els Pl no s'han modificat, que el Col ha disminuït (36'9%) i que han augmentat els Tg (40'3%).

- A les LDL, el Col és el més abundant (64'6%) i els Tg representen una part molt petita (9%) (veure gràfic n.37). Comparat amb el moment prenutricional (veure gràfic n.17), veiem que hi ha una disminució del Col (53'7%), mentre que els Tg representen una part molt més important de la partícula (17'3%).

- Les HDL₂ i HDL₃, tenen pràcticament la mateixa composició (veure gràfic n.38). En el moment prenutricional, la composició de les HDL₂

quasi no s'ha modificat (gràfic n.18), mentre que en les HDL₃ la composició ha variat totalment (gràfic n.19), ha baixat el Col fins a un 31'3% i els Tg s'han incrementat (18%), a l'igual que els Pl (50'7%).

Distribució dels lípids abans de la cirurgia.

- La major part del Col està en les LDL (60'5%) (veure gràfic n.39). Comparat amb la distribució que té el Col abans d'iniciar la NPT (veure gràfic n.20), apreciem que quasi no hi ha variacions.

- Els Tg estan sobre tot en les VLDL (36%) i en les LDL (29%) (veure gràfic n.40). Comparat amb la distribució que tenen abans de la NPT (veure gràfic n.23), veiem que estan de forma més abundant en les LDL (35'1%), mentre que en les VLDL, només estan en un 27'7%, havent-se incrementat en les IDL (16'3%).

- Els Pl es distribueixen fonamentalment en les LDL (42'4%), les HDL₂ (25'9%) i les HDL₃ (21'6%) (veure gràfic n.41). Comparat amb el moment prenutricional (veure gràfic n.26), observem que la distribució és quasi la mateixa.

5. ACTIVITAT DE LES LIPASES. GRUP 2.

Veiem que per acció de la cirurgia, disminueix de forma important l'activitat postheparínica de les Lp. La LH, manté la seva activitat baixa també a les 72 h. de la cirurgia, mentre que la LpL, a partir de les 48 h., comença a augmentar la seva activitat. En els dos casos les variacions van ser significatives, amb un ajustament lineal (veure taula n.23 i gràfic n.42).

Taula n.14. RESULTATS GRUP 1. VALORACIÓ NUTRICIONAL.

Mitjana ± Desviació estàndard.

Variable	Valors reals		"Score"	
	Mitjana ± Des. estan.	Unitat	Mitjana ± Des. estan.	Valors
Talla	164'655 ± 6'781	cm.		
P. actual	65'524 ± 10'129	kg.		
P. ideal	61'800 ± 5'532	kg.	0'83 ± 0'245	0 - 1
P. habitual	71'760 ± 10'729	kg.	1'238 ± 0'458	0 - 1'5
Plec tricíp.	12'881 ± 5'485	mm.	1'405 ± 1'191	0 - 3
Plec subesc.	15'062 ± 6'968	mm.	1'810 ± 1'174	0 - 3
Circ. braç	27'210 ± 3'721	cm.	0'500 ± 0'773	0 - 2
Àrea mu. braç	44'069 ± 10'637	cm ² .	0'619 ± 0'909	0 - 2
Índex ex. crea.	756'664 ± 273'768	mg.	1'619 ± 0'909	0 - 3
Alb.	26'517 ± 6'386	gr/l.	2'048 ± 0'909	0 - 3
Trsf.	1'419 ± 0'598	mg/ 100ml	1'714 ± 1'019	0 - 3
Prealb.	0'100 ± 0'056	mg/ 100ml	1'214 ± 1'116	0 - 3
Limf.	1331'333 ± 801'865	n./ mm ³	1'738 ± 1'106	0 - 3
Multitest®	2'786 ± 2'226	mm.	2'143 ± 0'647	0 - 3
Sumatori "score"			16'214 ± 3'851	0 - 33

Taula n.15. RESULTATS GRUP 1. VALORS NUTRICIONALS.

Mitjana ± Desviació estàndard.

<u>Variable</u>	<u>Mitjana ± Desv. est.</u>
Índex d'estrés (no estrès < 0)	5'857 ± 4'670
Balauç nitrogenat (gr)	-10'640 ± 4'783
GEB Despesa energètica basal (kcal)	1311'024 ± 236'123
GEA Despesa energètica actual (kcal)	2380'976 ± 423'115
Sumatori "score" (0 - 33)	16'214 ± 3'851

Taula n.16. RESULTATS GRUP 1.

ESTAT NUTRICIONAL I TIPUS DE DESNUTRICIÓ.

Freqüències i percentatges.

		<u>Frec.</u>	<u>%</u>
<u>Estat nutricional</u>	Desnut. lleu ("score" = 1 a 10)	3	7'1
	Desnut. moderada ("score" = 11 a 22)	38	90'5
	Desnut. severa ("score" = 23 a 33)	1	2'4
<u>Tipus desnutrició</u>	Kwashiorkor	20	47'6
	Marasme	8	19
	Mixta	14	33'3

Taula n.17. RESULTATS GRUP 1. LÍPIDS PLASMÀTICS, APOA, APOB I VLDL.
Mitjanes i Desviació estàndard.

Variable	Nombre i ordre de les anàlisis.												
	Ana. 200	Ana. 36I	Ana. 4aII	Ana. 5t	Ana. 6t	Ana. 7t	Ang. 8t	Ana. 9t	Ana. 10t	Ana. 11t	Ana. 12t	Ana. 13t	
Col p.*	2'765±0'898	2'768±0'930	2'728±0'911	2'729±0'855	2'775±0'803	2'978±0'819	3'157±0'835	3'481±0'873	3'706±0'853	3'829±0'868	3'949±0'983	3'897±0'905	
Tg p.*	1'381±0'500	1'610±0'620	1'799±0'729	1'736±0'699	1'718±0'647	1'621±0'659	1'864±0'916	1'983±1'221	1'736±0'730	1'891±1'049	1'924±1'500	1'751±0'978	
PI p.*	2'281±0'564	2'409±0'635	2'465±0'636	2'558±0'685	2'555±0'581	2'584±0'670	2'869±0'795	3'959±0'754	2'953±0'729	3'066±0'733	2'980±0'822	2'864±0'730	
apoA**	0'764±1'390	0'542±0'200	0'538±0'196	0'553±0'200	0'554±0'232	0'568±0'230	0'571±0'225	0'581±0'213	0'606±0'200	0'601±0'187	0'643±0'223	0'660±0'151	
apoB**	0'519±0'193	0'514±0'188	0'578±0'360	0'540±0'191	0'519±0'194	0'538±0'181	0'566±0'170	0'612±0'171	0'644±0'181	0'648±0'170	0'651±0'155	0'660±0'167	
VLDLCol*	0'181±0'148	0'175±0'140	0'243±0'164	0'237±0'177	0'179±0'144	0'135±0'161	0'150±0'152	0'170±0'165	0'188±0'193	0'220±0'230	0'192±0'289	0'171±0'233	
VLDLTg*	0'337±0'238	0'380±0'347	0'511±0'507	0'556±0'682	0'398±0'353	0'345±0'291	0'417±0'349	0'470±0'466	0'392±0'368	0'451±0'454	0'438±0'594	0'344±0'474	
VLDLPI*	3'098±0'064	0'083±0'017	0'086±0'072	0'217±0'102	0'127±0'072	0'073±0'103	0'118±0'142	0'234±0'046	0'132±0'054	0'148±0'020	0'189±0'105	0'071±0'050	

* mmol/L. ** gr/L.

Taula n.18. RESULTATS GRUP 1. IDL I LDL.
 Mitjanes i desviació estàndard.

Variable	Nombre i ordre de les anàlisis,												
	Ana. 200	Ana. 3a	Ana. 4a	Ana. 5a	Ana. 6a	Ana. 7a	Ana. 8a	Ana. 9a	Ana. 10a	Ana. 11a	Ana. 12a	Ana. 13a	
IDLCol*	0'181±0'115	0'190±0'169	0'212±0'172	0'204±0'162	0'179±0'153	0'131±0'083	0'165±0'193	0'182±0'212	0'444±1'396	0'236±0'202	0'196±0'176	0'211±0'167	
IDLTr*	0'198±0'097	0'209±0'112	0'202±0'105	0'226±0'096	0'257±0'132	0'216±0'139	0'251±0'141	0'306±0'248	0'258±0'146	0'267±0'205	0'215±0'119	0'194±0'104	
IDLPI*	0'112±0'057	0'052±0'010	0'110±0'016	0'112±0'022	0'119±0'054	0'107±0'156	0'120±0'077	0'225±0'305	0'10±0'037	0'196±0'074	0'140±0'047	0'147±0'115	
LDLCol*	1'328±0'703	1'341±0'705	1'260±0'553	1'321±0'614	1'423±0'651	1'572±0'701	1'786±0'713	2'164±1'357	2'173±0'849	2'179±0'835	2'311±0'895	2'413±0'717	
LDLTr*	0'428±0'182	0'467±0'188	0'458±0'157	0'491±0'253	0'488±0'171	0'462±0'178	0'512±0'201	0'575±0'245	0'515±0'170	0'556±0'325	0'471±0'182	0'486±0'218	
LDLPI*	0'717±0'266	0'827±0'155	0'655±0'116	0'749±0'095	0'947±0'214	0'787±0'163	1'201±0'326	1'441±0'178	1'515±0'298	1'437±0'286	1'247±0'077	1'347±0'294	

* mmol/L.

Taula n.19. RESULTATS GRUP 1. HDL₂ I HDL₃.
 Mitjanes ± desviació estàndard.

Variable	Nombre i ordre de les anàlisis.											
	Ana. 2 ^{on}	Ana. 3 ^{er}	Ana. 4 ^{art}	Ana. 5 ^t	Ana. 6 ^è	Ana. 7 ^è	Ana. 8 ^è	Ana. 9 ^è	Ana. 10 ^è	Ana. 11 ^è	Ana. 12 ^è	Ana. 13 ^è
HDL ₂ Col*	0'406±0'199	0'409±0'203	0'396±0'218	0'405±0'222	0'457±0'239	0'465±0'271	0'470±0'272	0'456±0'221	0'478±0'234	0'502±0'251	0'544±0'242	0'516±0'220
HDL ₂ Tg*	0'117±0'031	0'130±0'035	0'140±0'035	0'150±0'044	0'155±0'037	0'160±0'085	0'161±0'065	0'184±0'093	0'155±0'040	0'160±0'054	0'144±0'059	0'150±0'051
HDL ₃ PI*	0'441±0'168	0'247±0'022	0'217±0'051	0'510±0'138	0'509±0'100	0'520±0'178	0'425±0'082	0'585±0'160	0'414±0'067	0'532±0'137	0'846±0'216	0'537±0'243
HDL ₃ Col*	0'240±0'134	0'247±0'140	0'245±0'155	0'229±0'140	0'213±0'123	0'225±0'135	0'228±0'161	0'209±0'127	0'229±0'124	0'234±0'104	0'246±0'119	0'214±0'098
HDL ₃ Tg*	0'138±0'047	0'141±0'042	0'149±0'038	0'166±0'079	0'153±0'052	0'169±0'065	0'170±0'063	0'193±0'105	0'174±0'066	0'179±0'071	0'171±0'070	0'178±0'067
HDL ₃ PI*	0'388±0'117	0'154±0'037	0'150±0'047	0'409±0'101	0'410±0'162	0'395±0'114	0'291±0'075	0'427±0'058	0'440±0'082	0'475±0'061	0'411±0'062	0'378±0'108

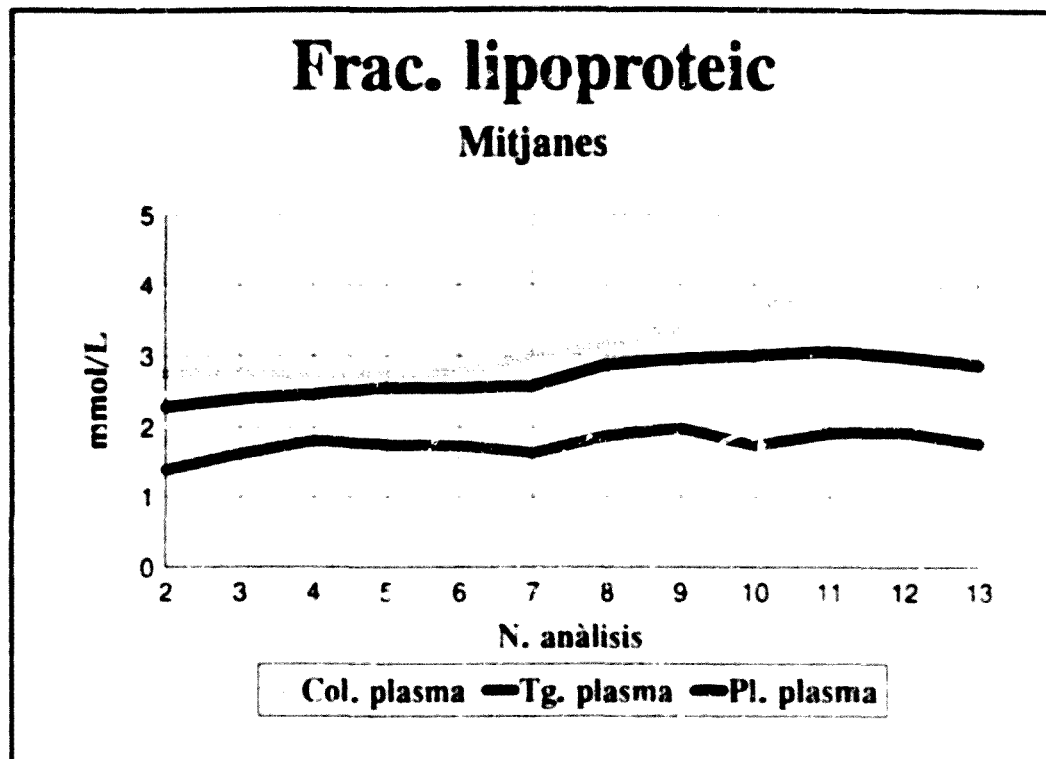
* mmol/L.

Taula n.20. RESULTATS GRUP 1. ANÀLISI DE LA VARIÀNCIA.

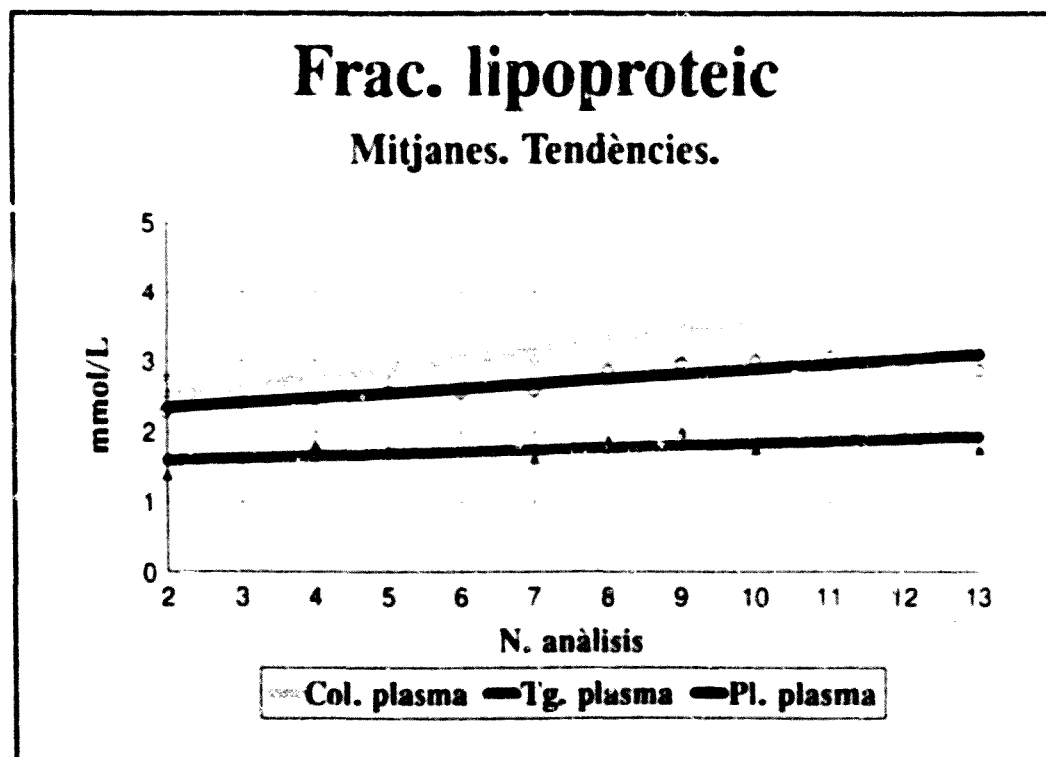
Significació de F. Tipus d'ajustament.

Variables	Sig. de F	Tipus d'ajustament		
		Lineal	Quadràtic	Cúbic
Col p.	0'000	0'000	0'000	0'000
Tg p.	0'045	0'014	0'625	0'147
PI p.	0'000	0'000	0'034	0'546
apoA	0'523			
apoB	0'006	0'000	0'001	0'034
VLDLCol	0'290			
VLDLTg	0'355			
VLDLPI	0'000	0'042	0'836	0'000
IDLCol	0'131			
IDLTg	0'000	0'799	0'266	0'006
IDLPI	0'000	0'051	0'000	0'001
LDLCol	0'001	0'000	0'000	0'000
LDLTg	0'036	0'161	0'694	0'169
LDLPI	0'000	0'000	0'000	0'680
HDL ₂ Col	0'001	0'003	0'031	0'606
HDL ₂ Tg	0'032	0'000	0'361	0'000
HDL ₂ PI	0'000	0'032	0'000	0'000
HDL ₃ Col	0'362			
HDL ₃ Tg	0'000	0'003	0'019	0'940
HDL ₃ PI	0'000	0'661	0'000	0'001

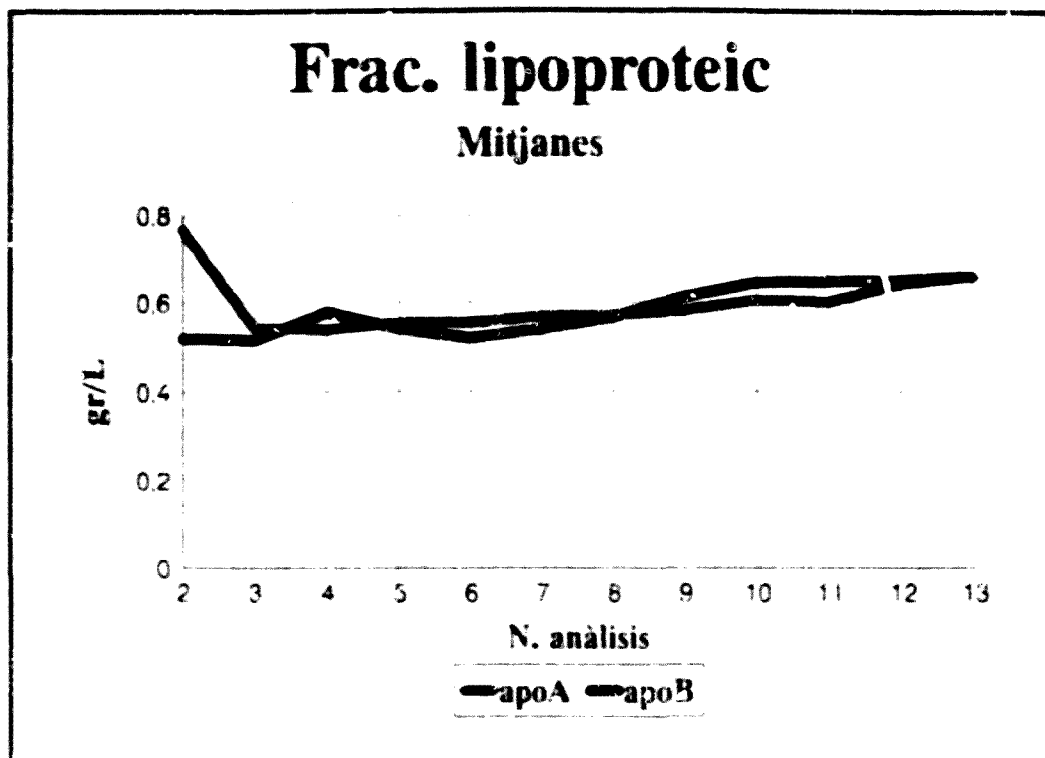
Gràfic n.1. RESULTATS GRUP 1. Mitjanes: Col. Tg i Pl.



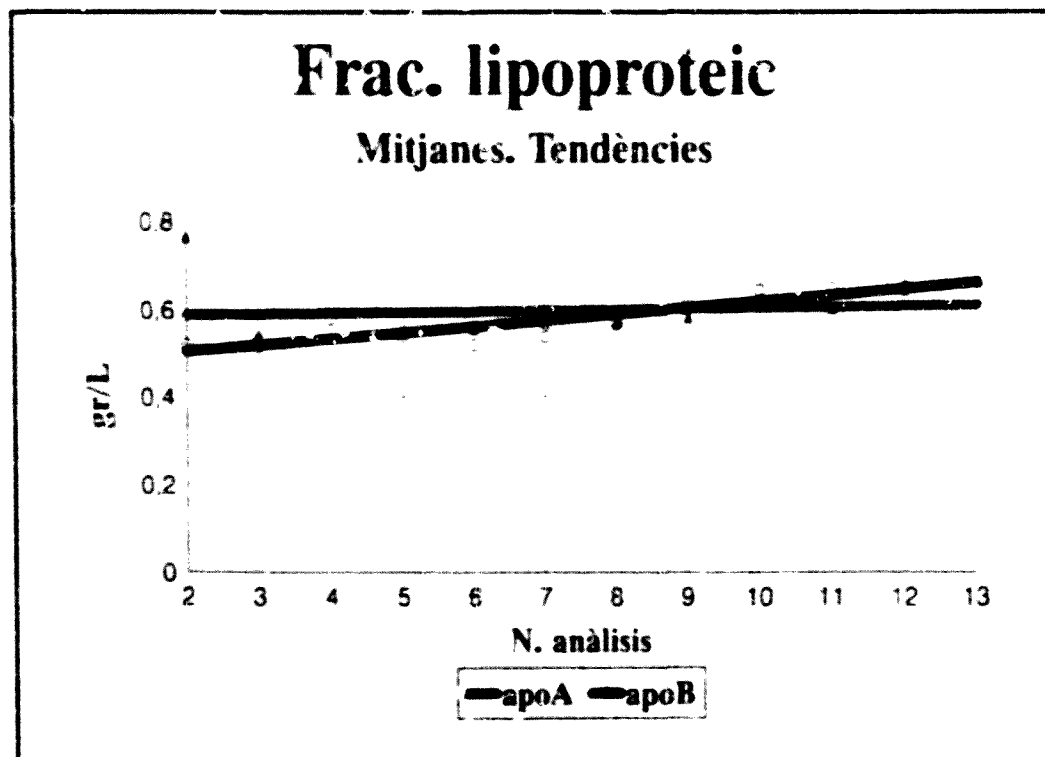
Gràfic n.2. RESULTATS GRUP 1. Tendències, mitjanes: Col. Tg i Pl.



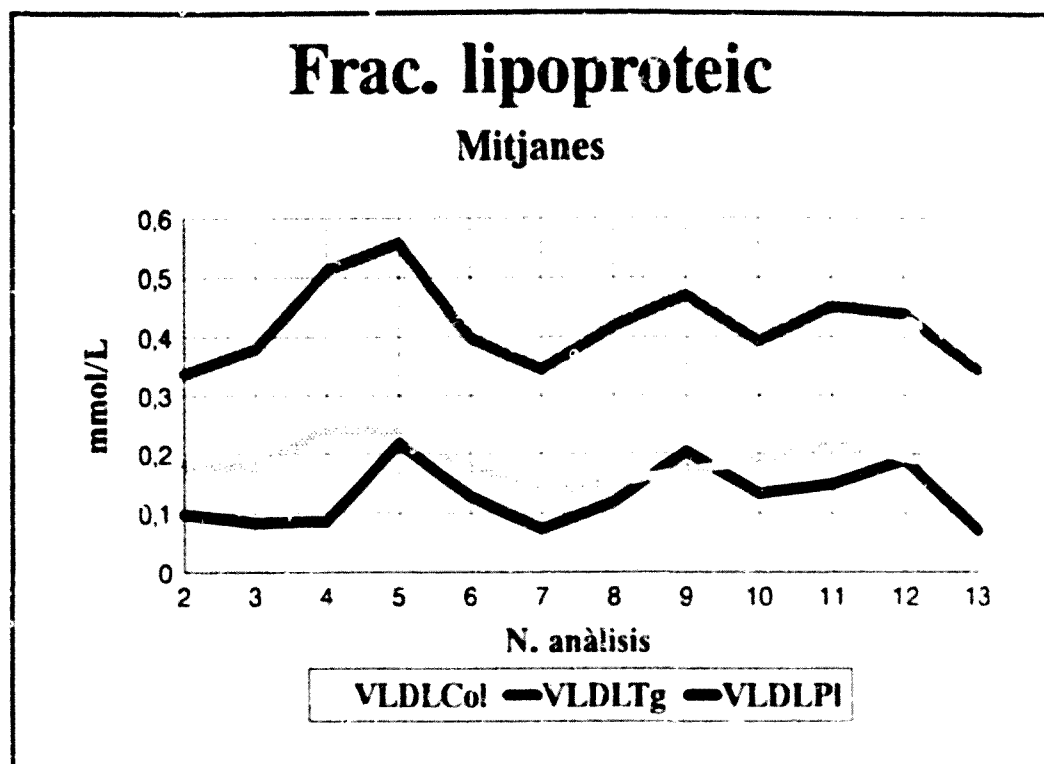
Gràfic n.3. RESULTATS GRUP 1. Mitjanes: apoA i apoB.



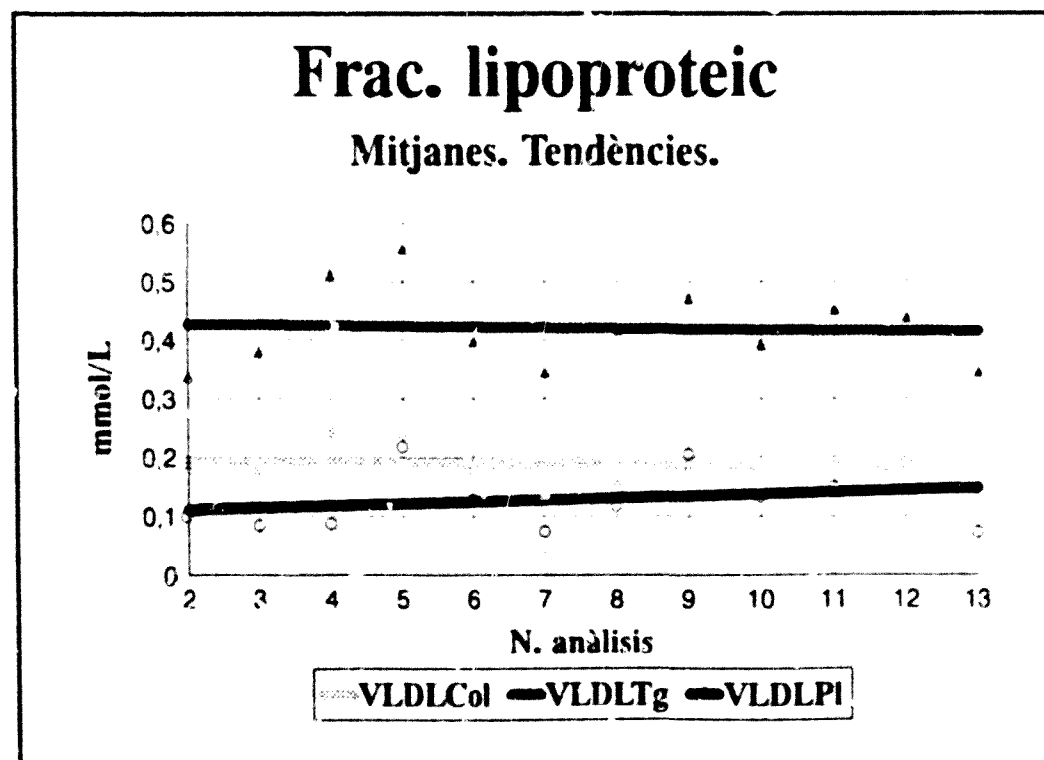
Gràfic n.4. RESULTATS GRUP 1. Tendències, mitjanes: apoA i apoB.



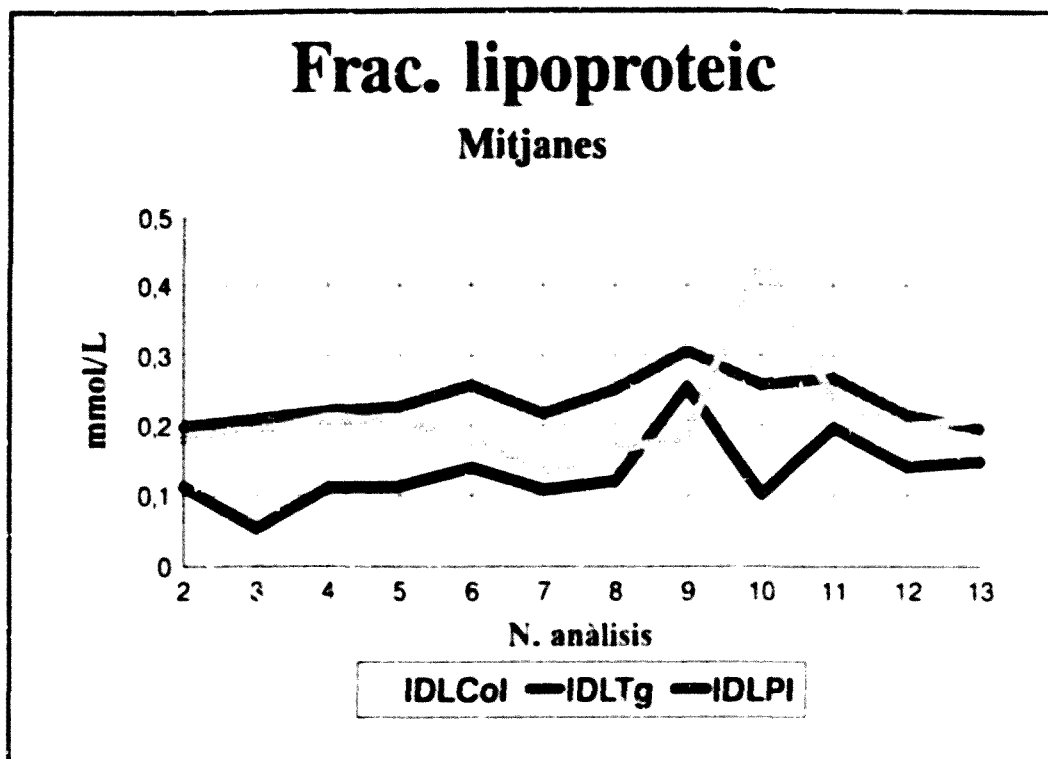
Gràfic n.5. RESULTATS GRUP 1. Mitjanes: VLDL.



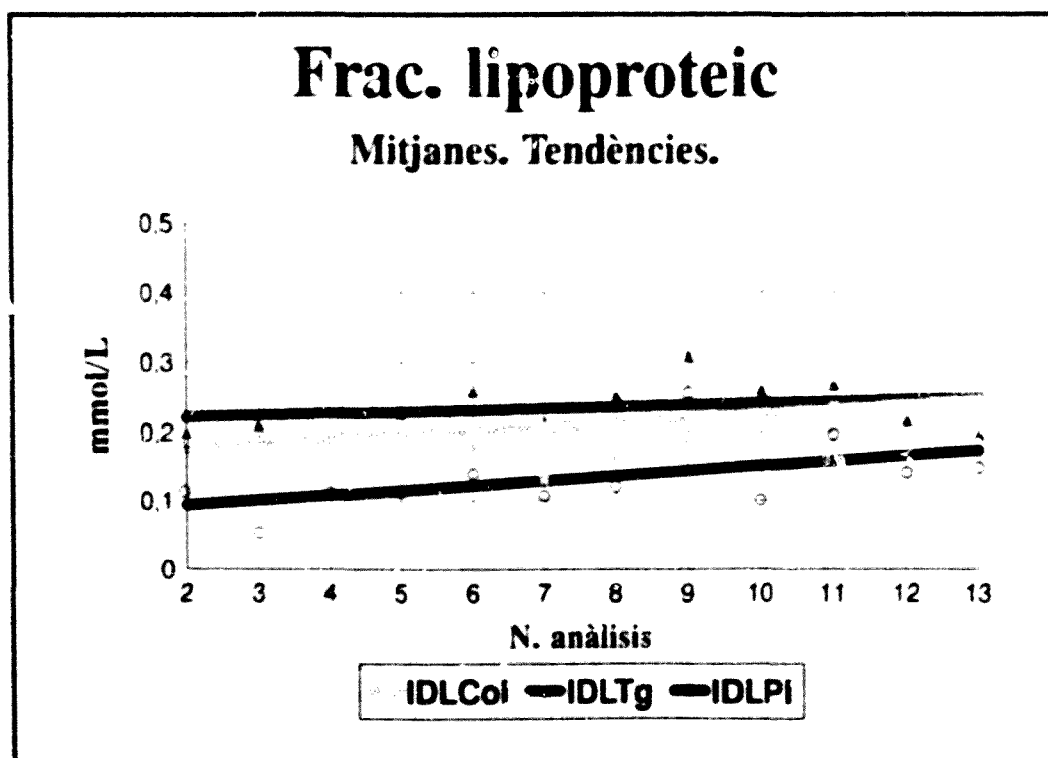
Gràfic n.6. RESULTATS GRUP 1. Tendències, mitjanes: VLDL.



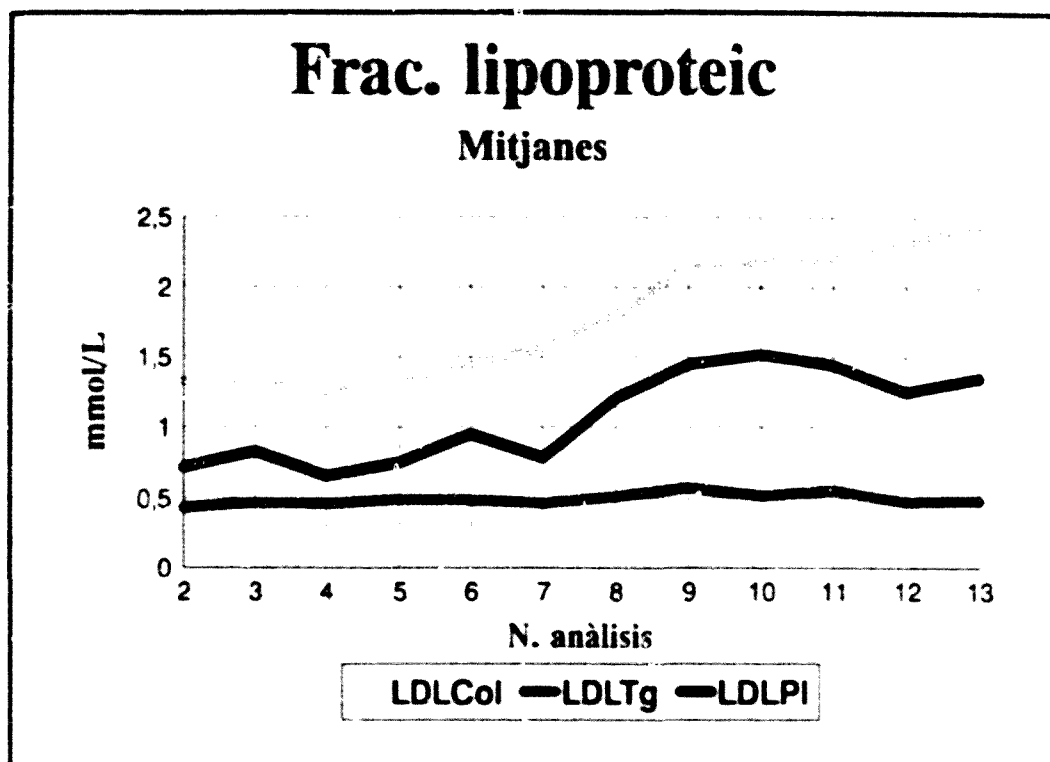
Gràfic n.7. RESULTATS GRUP 1. Mitjanes: IDL.



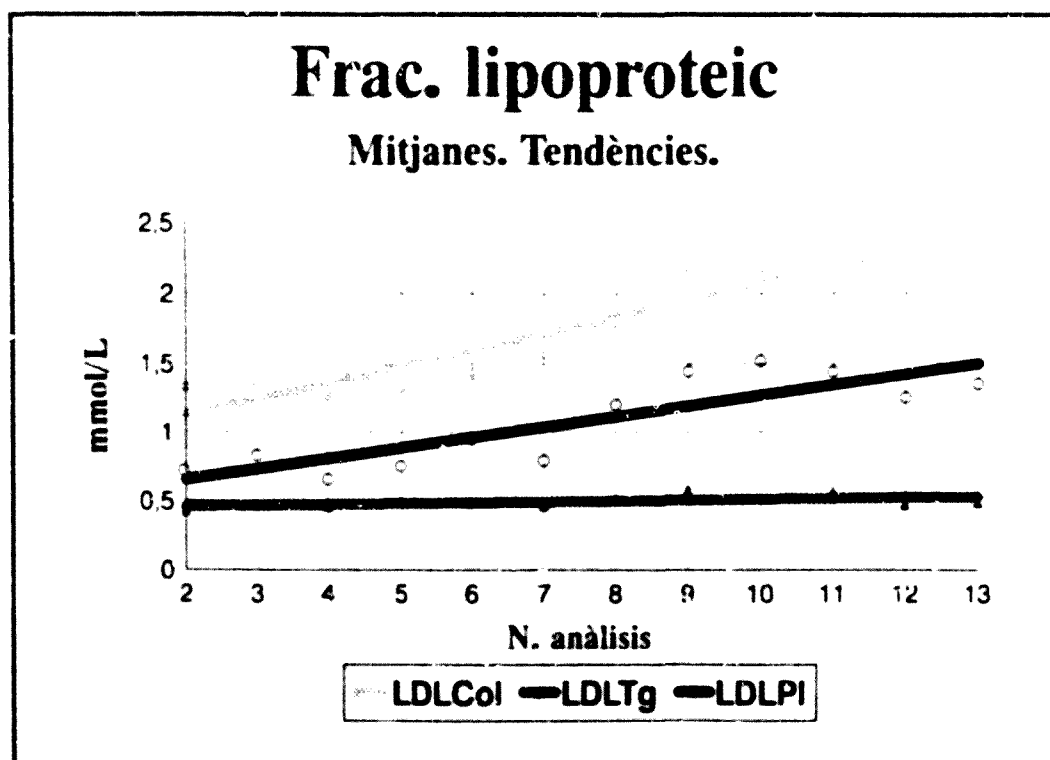
Gràfic n.8. RESULTATS GRUP 1. Tendències, mitjanes: IDL.



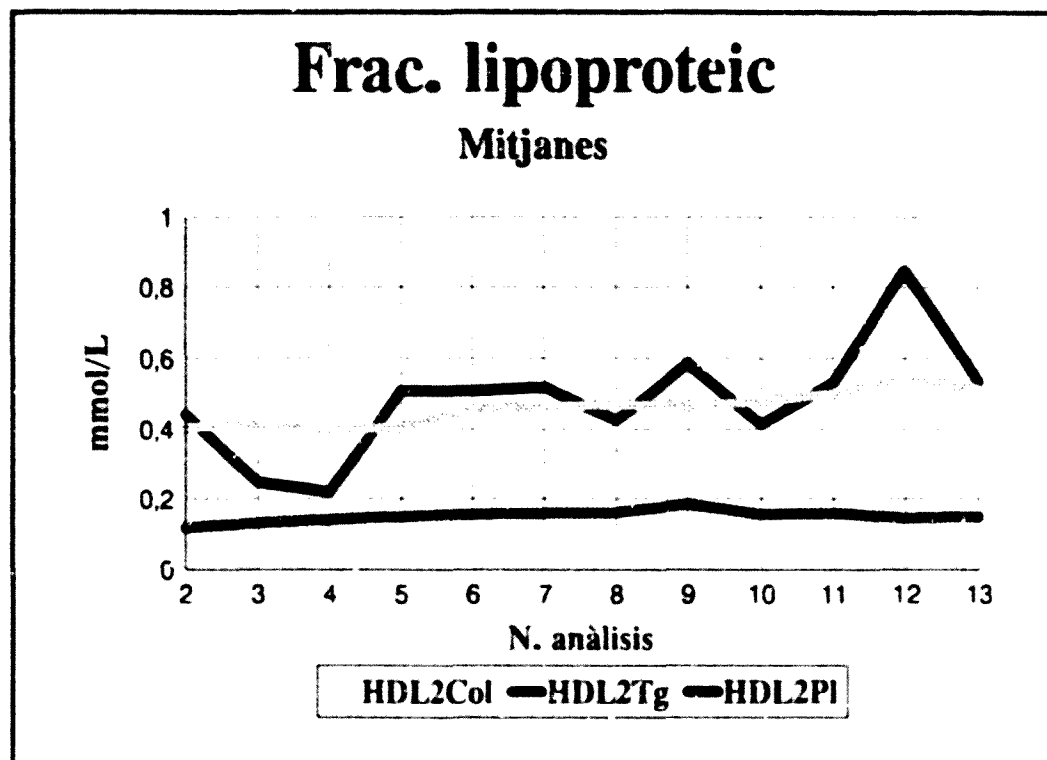
Gràfic n.9. RESULTATS GRUP 1. Mitjanes: LDL.



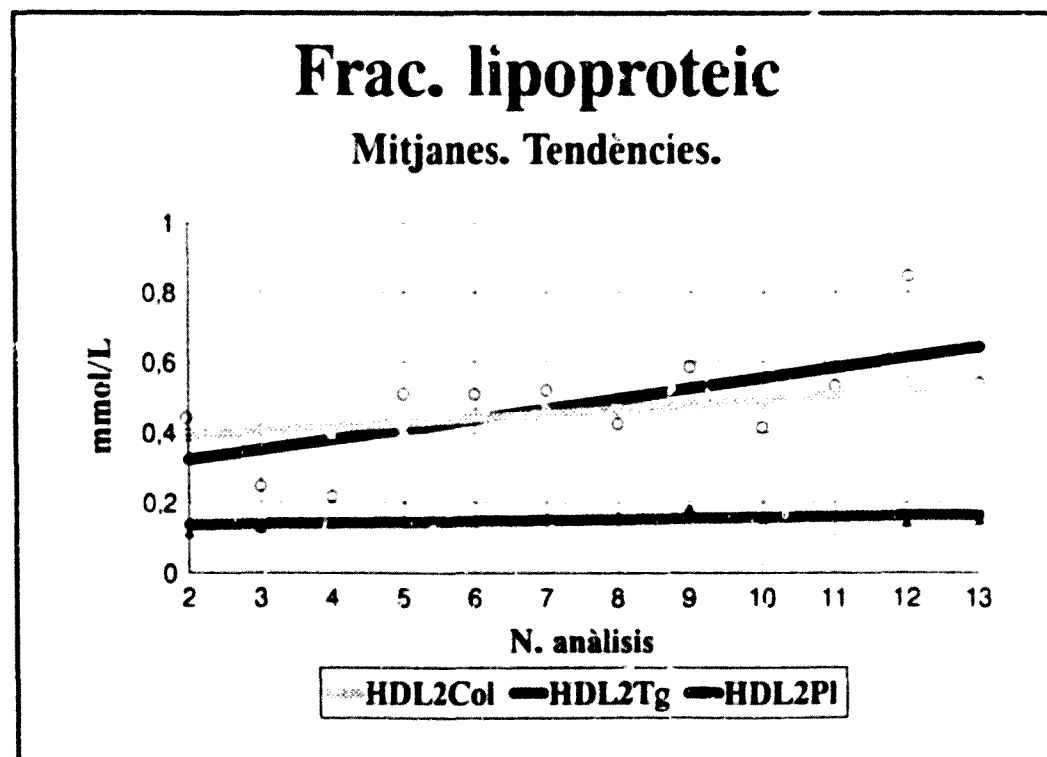
Gràfic n.10. RESULTATS GRUP 1. Tendències, mitjanes: LDL.



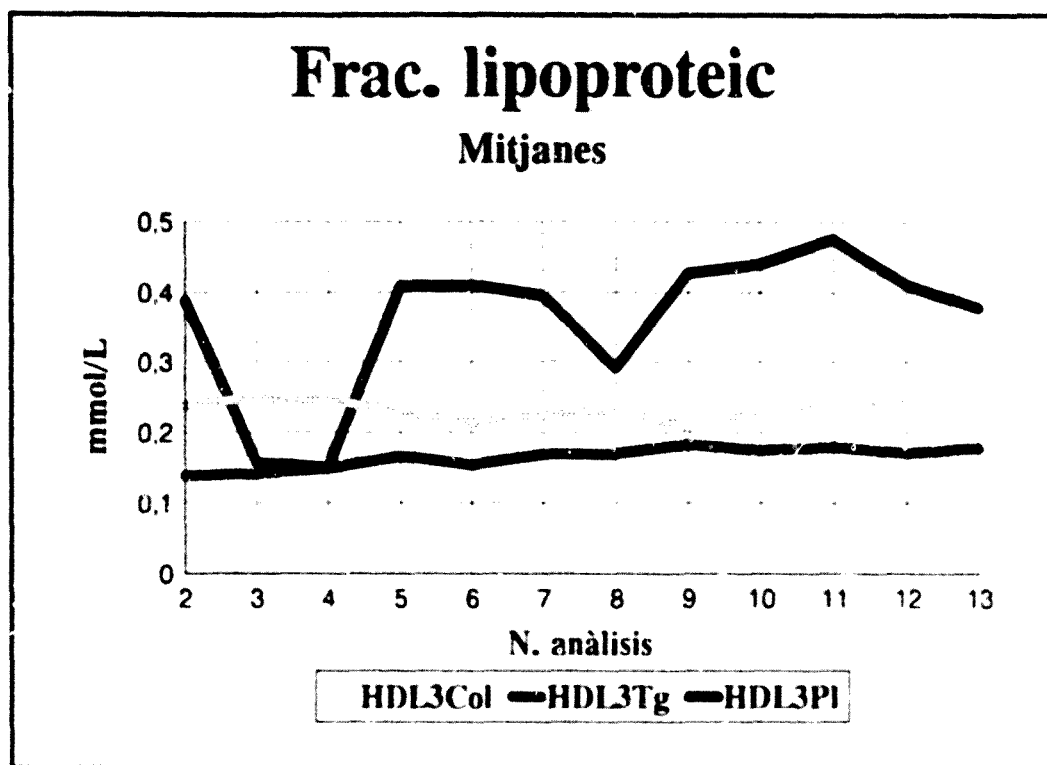
Gràfic n.11. RESULTATS GRUP 1. Mitjanes: HDL2.



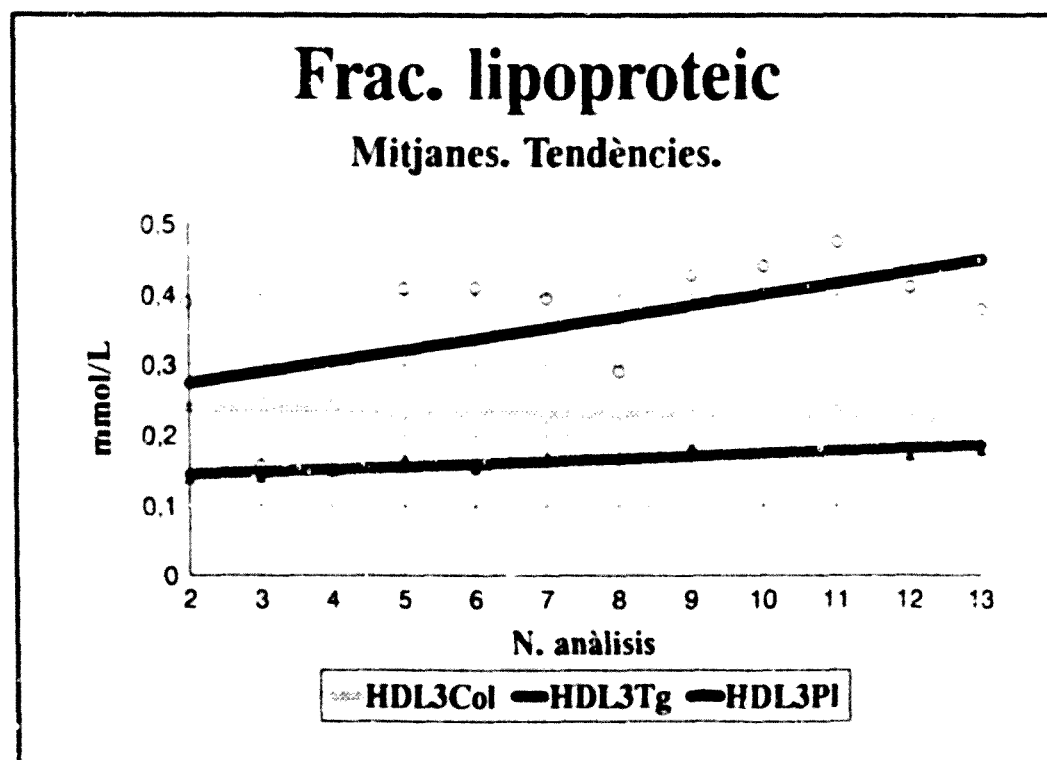
Gràfic n.12. RESULTATS GRUP 1. Tendències, mitjanes: HDL2.



Gràfic n.13. RESULTATS GRUP 1. Mitjanes: HDL3.

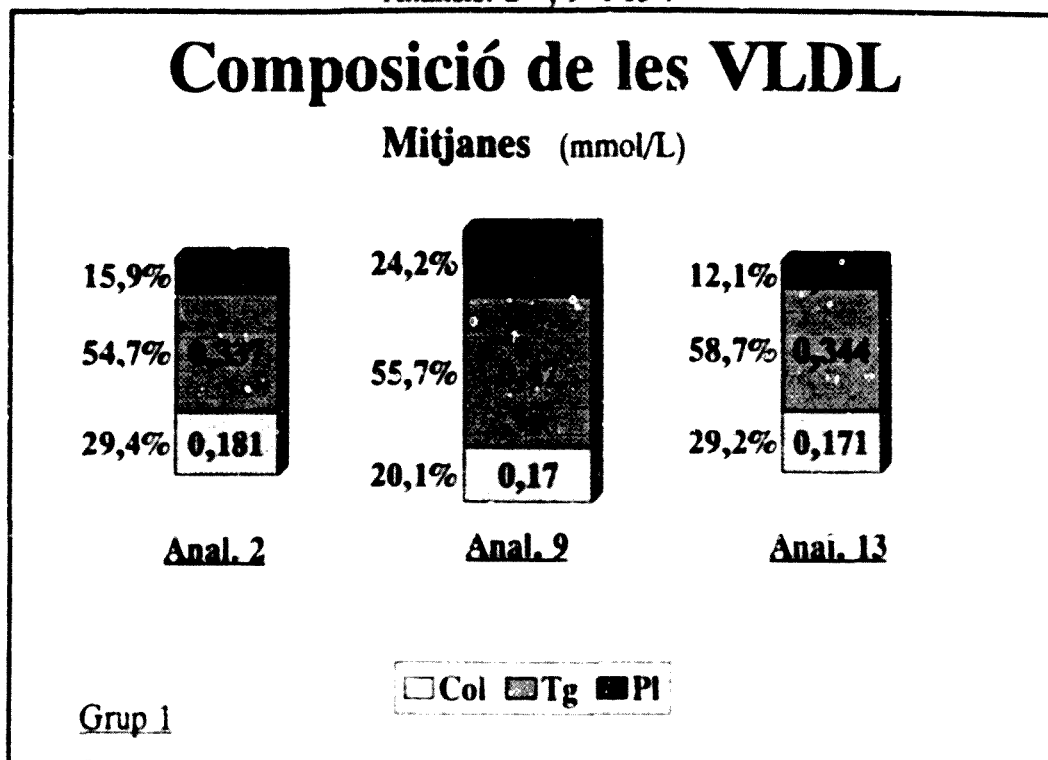


Gràfic n.14. RESULTATS GRUP 1. Tendències, mitjanes: HDL3.



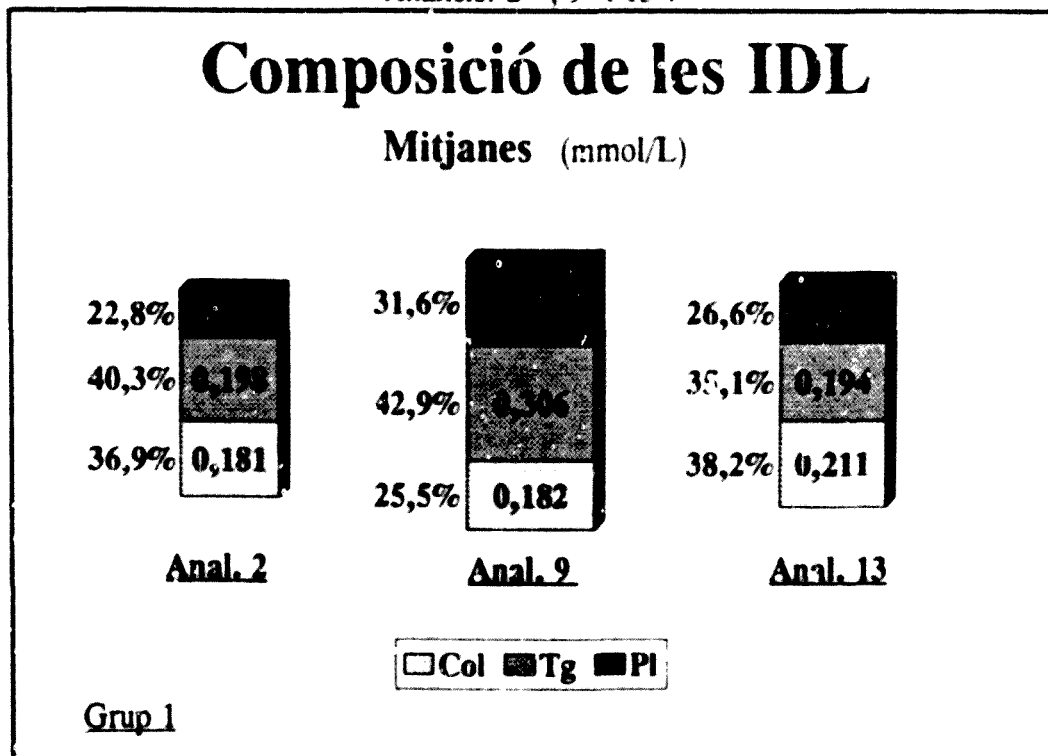
Gràfic n.15. RESULTATS GRUP 1. Composició de les VLDL.

Anàlisis: 2on, 9è i 13è.



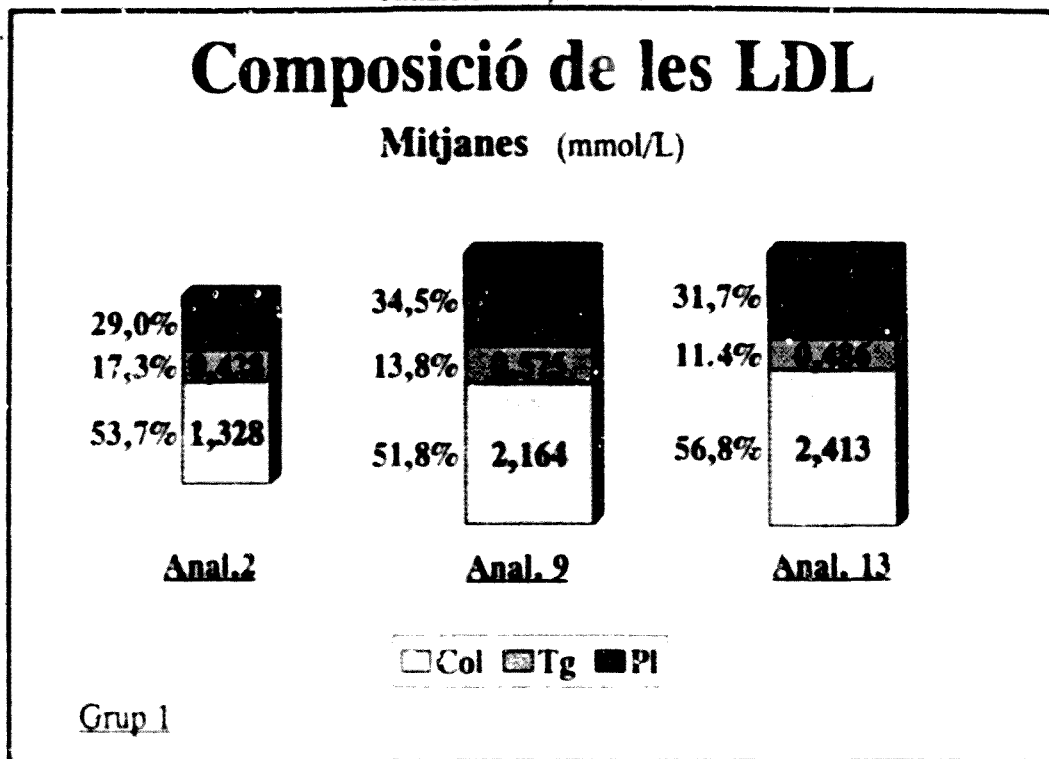
Gràfic n.16. RESULTATS GRUP 1. Composició de les IDL.

Anàlisis: 2on, 9è i 13è.



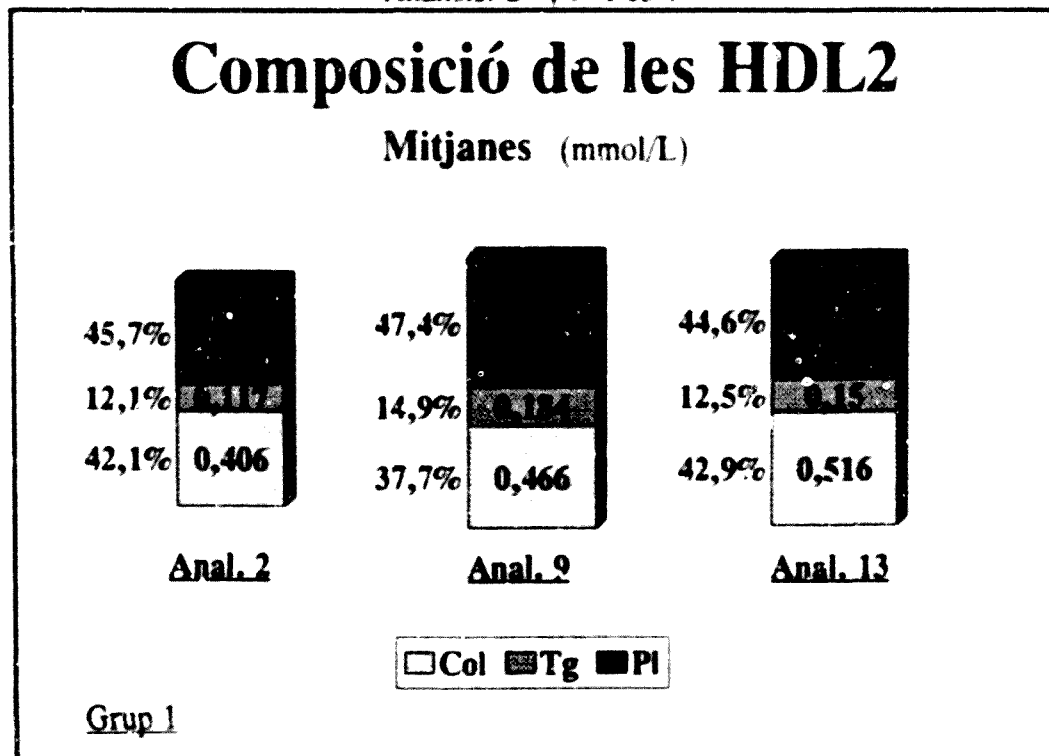
Gràfic n.17. RESULTATS GRUP 1. Composició de les LDL.

Anàlisis: 2^{on}, 9^è i 13^è.



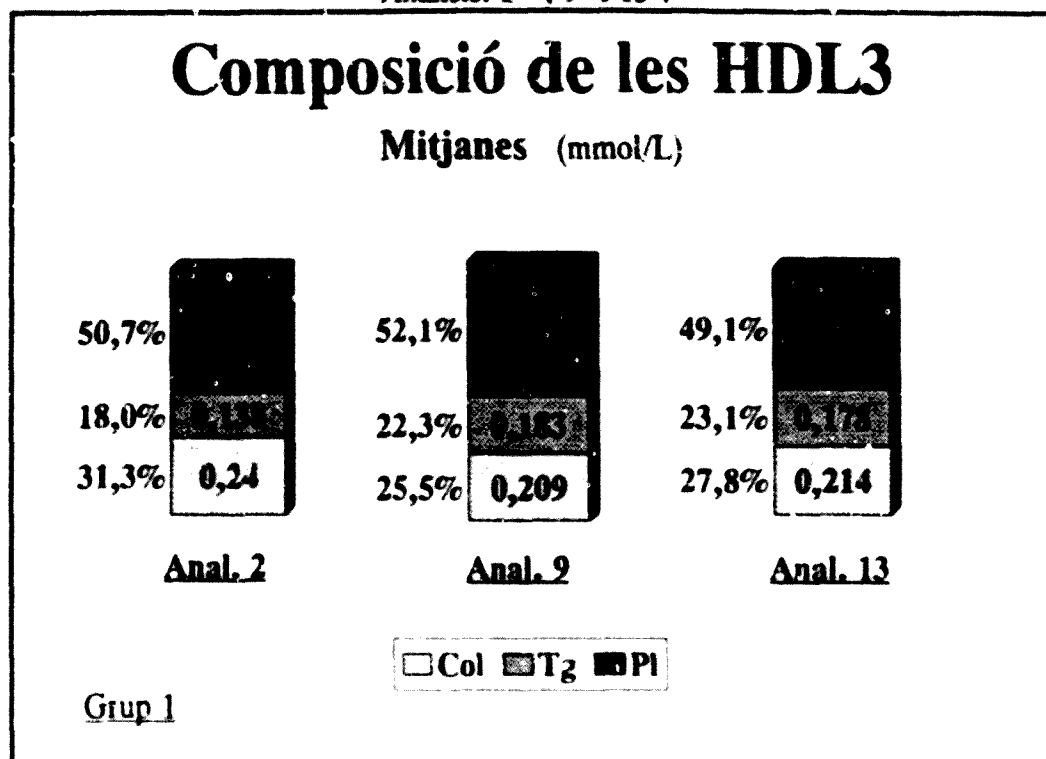
Gràfic n.18. RESULTATS GRUP 1. Composició de les HDL2.

Anàlisis: 2^{on}, 9^è i 13^è.



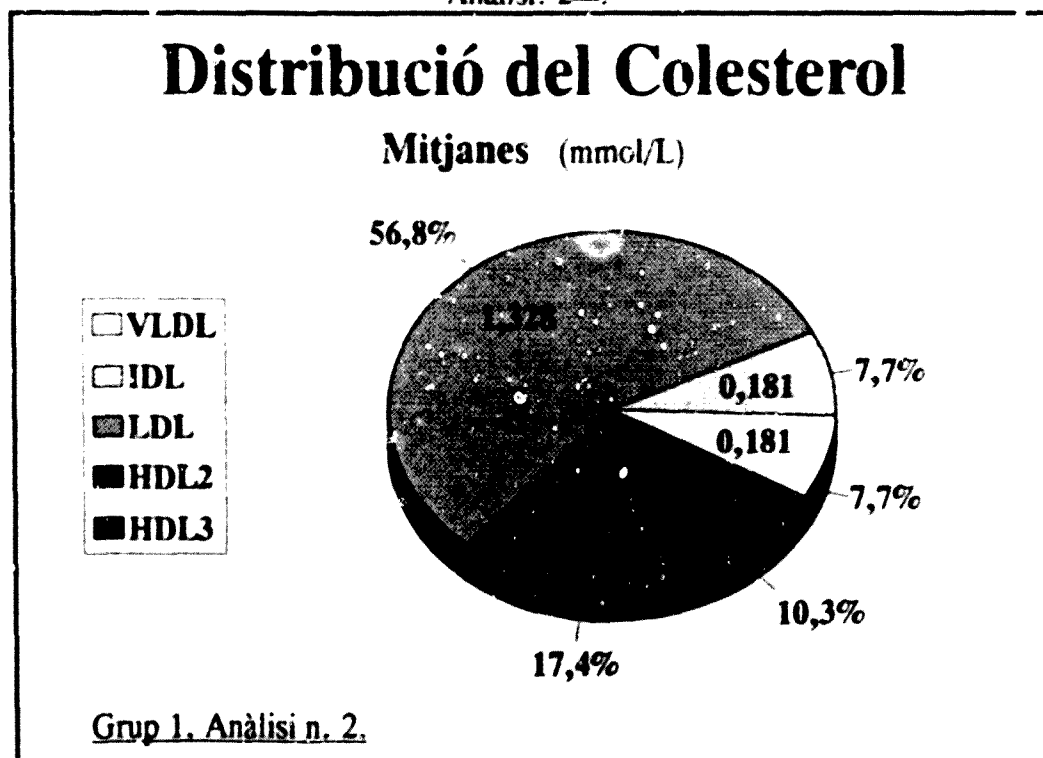
Gràfic n.19. RESULTATS GRUP 1. Composició de les HDL3.

Anàlisi: 2on, 9è i 13è.



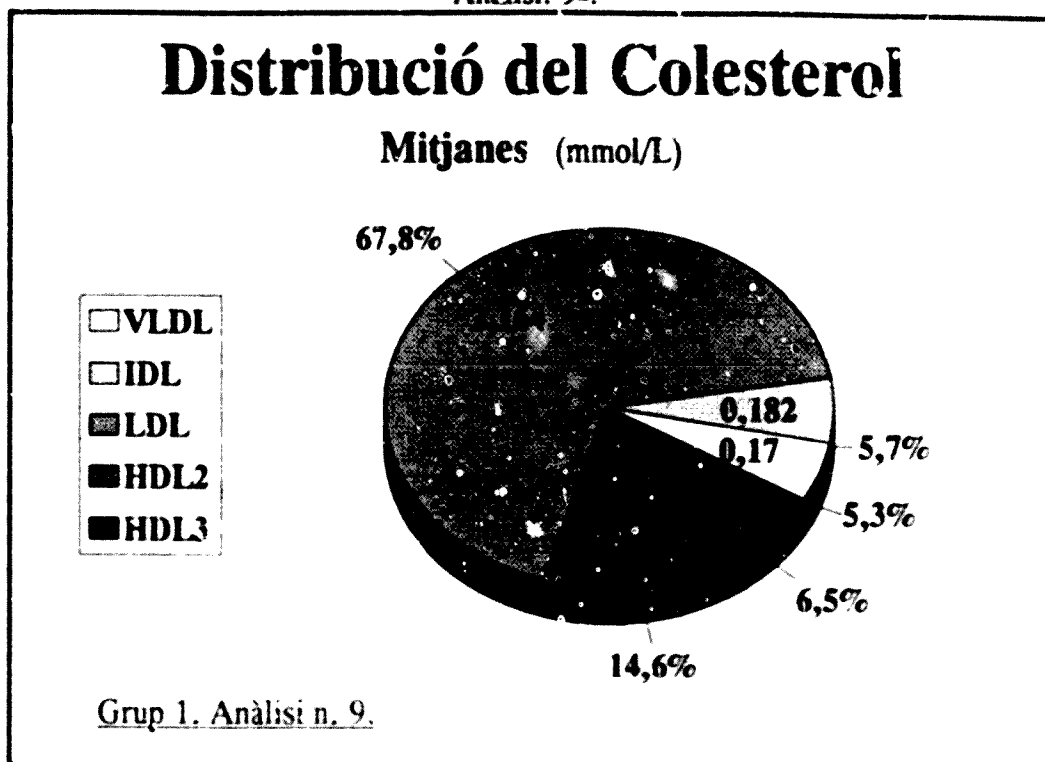
Gràfic n.20. RESULTATS GRUP 1. Distribució del Col.

Anàlisi: 2on.



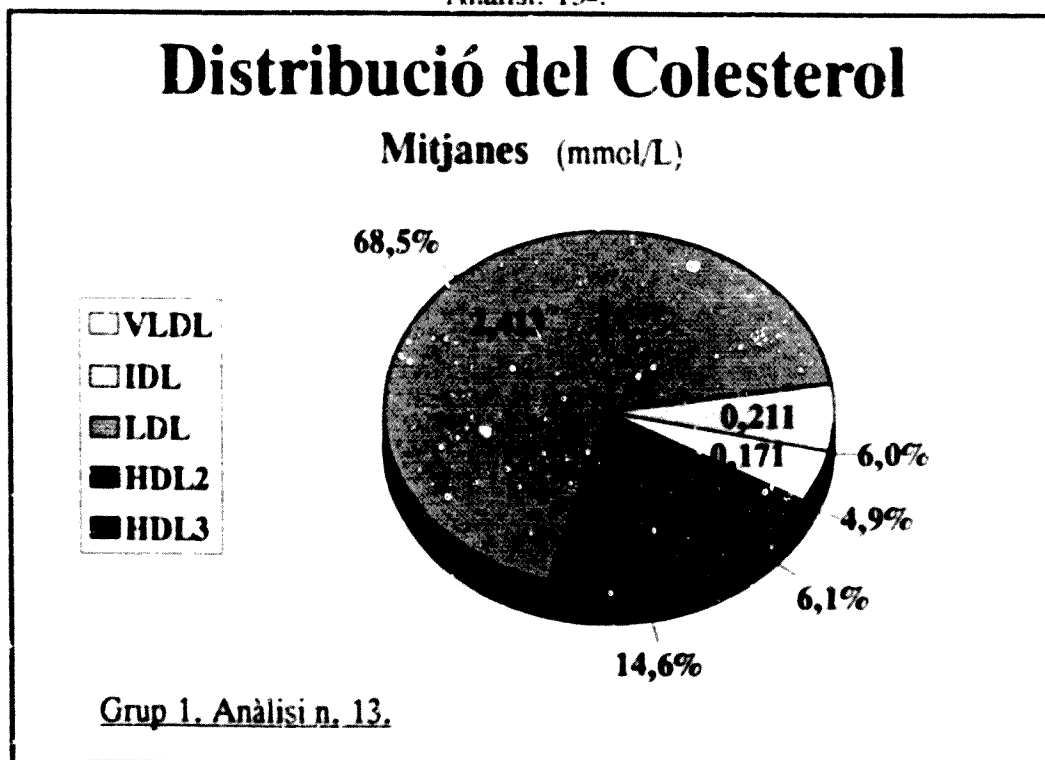
Gràfic n.21. RESULTATS GRUP 1. Distribució del Col.

Anàlisi: 9è.



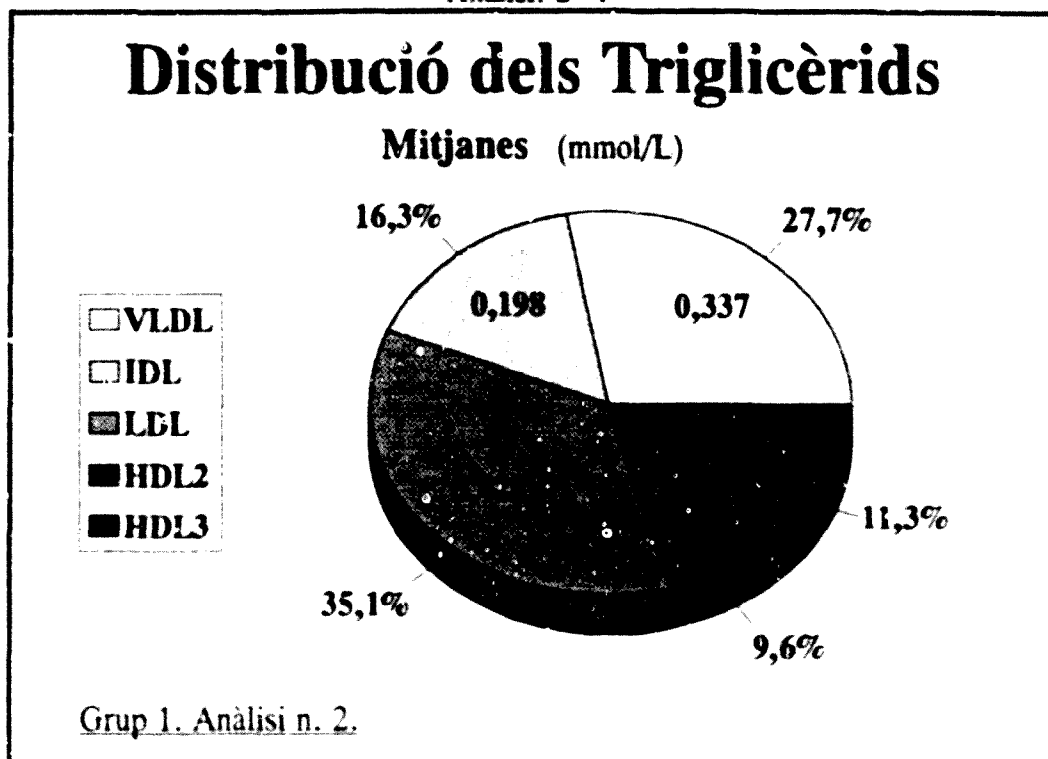
Gràfic n.22. RESULTATS GRUP 1. Distribució del Col.

Anàlisi: 13è.



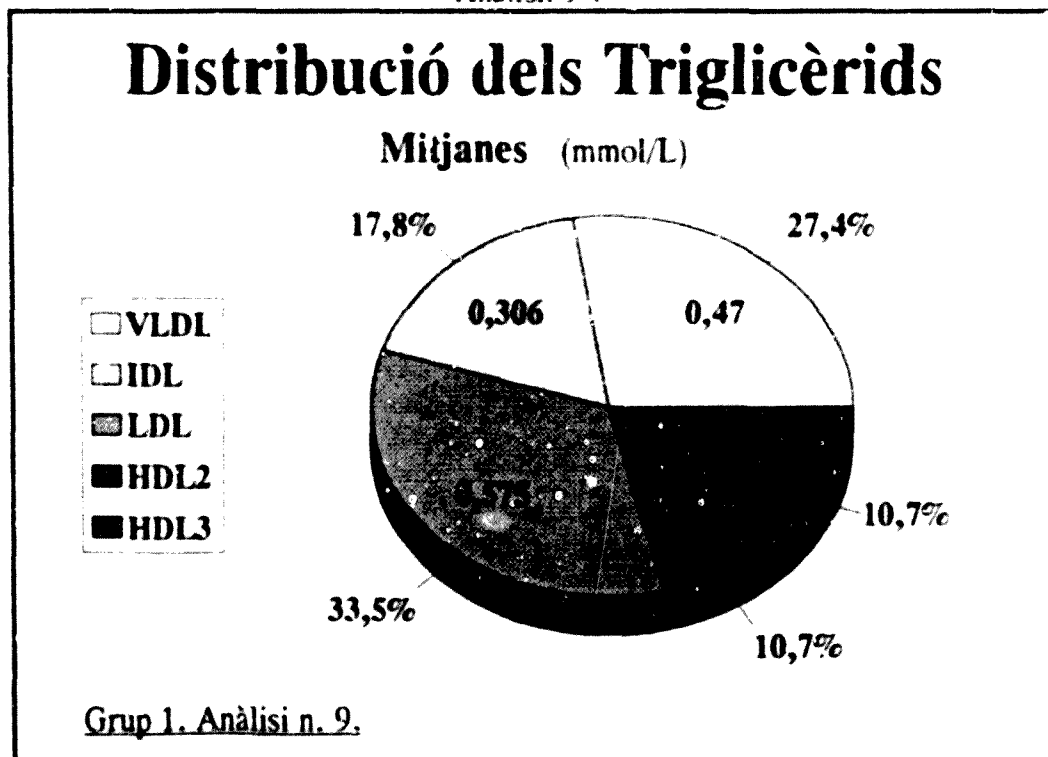
Gràfic n.23. RESULTATS GRUP 1. Distribució dels Tg.

Anàlisi: 2^{on}.



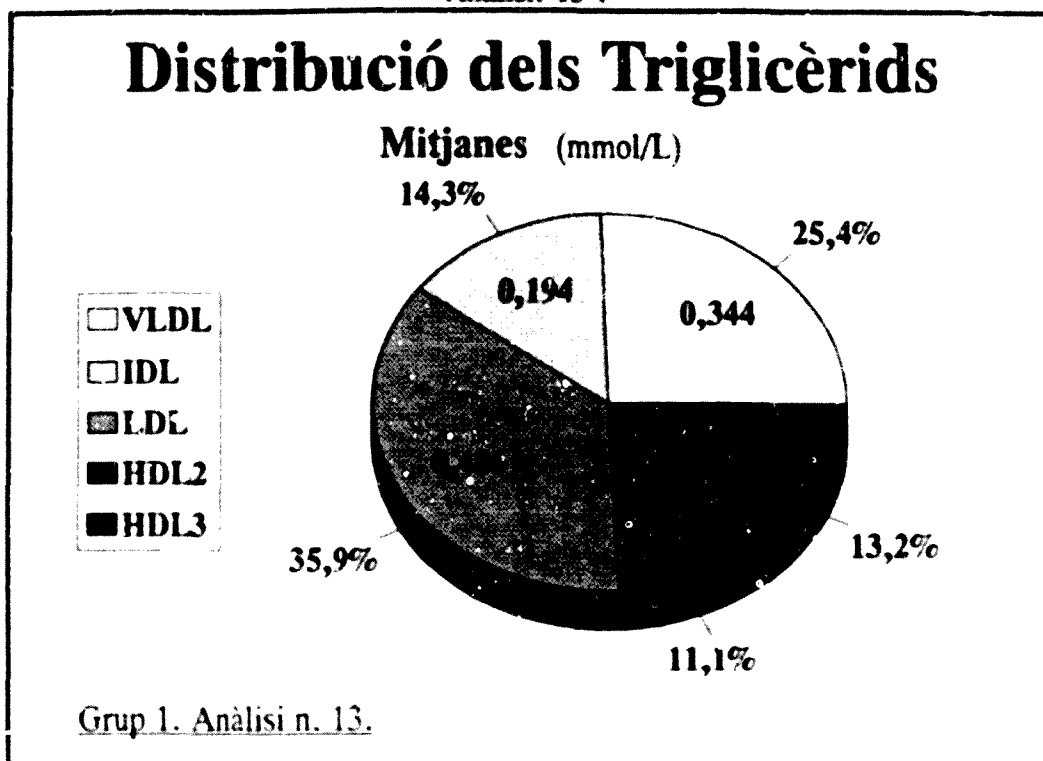
Gràfic n.24. RESULTATS GRUP 1. Distribució dels Tg.

Anàlisi: 9^è.



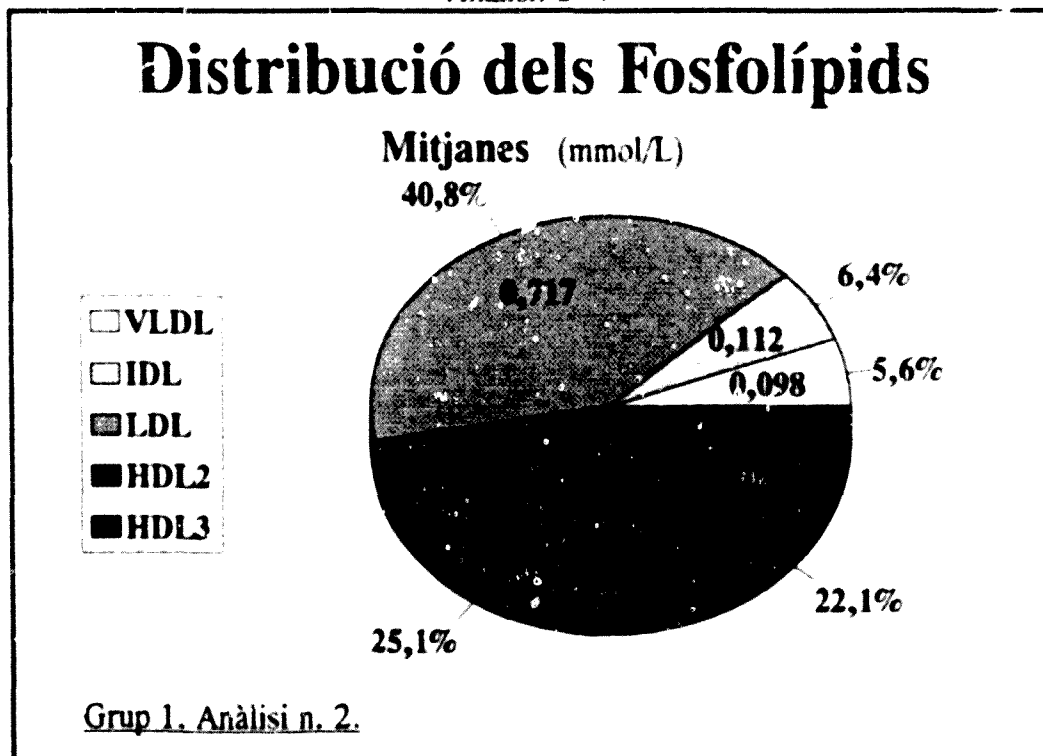
Gràfic n.25. RESULTATS GRUP 1. Distribució dels Tg.

Anàlisi: 13^è.



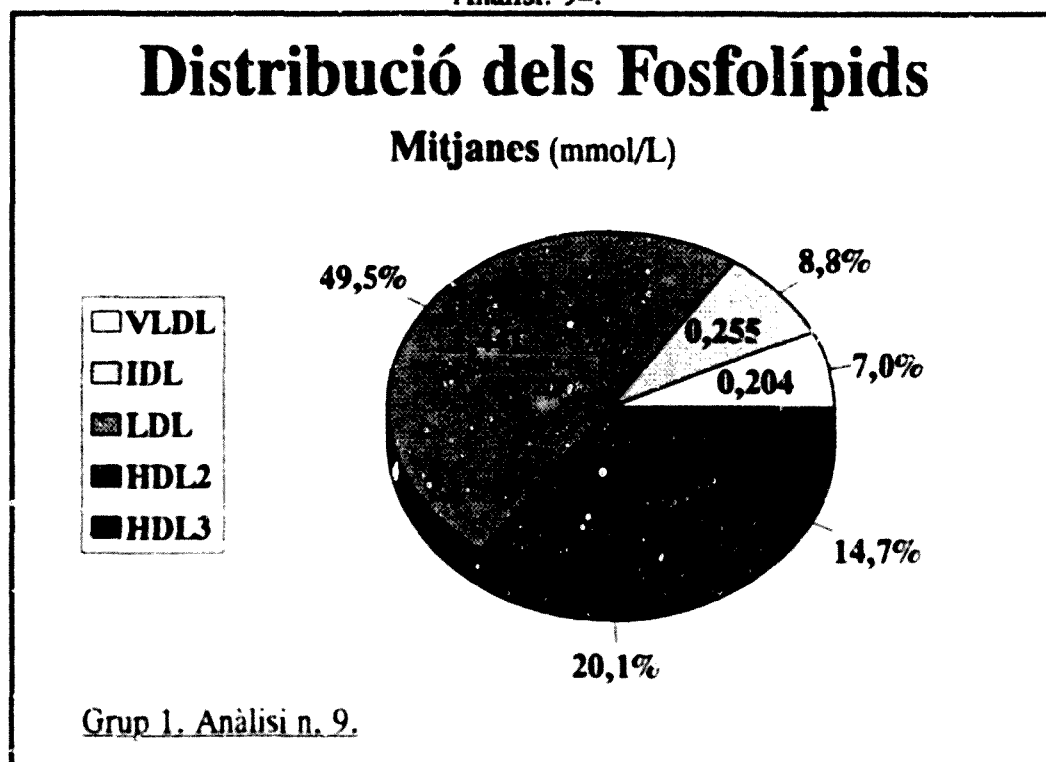
Gràfic n.26. RESULTATS GRUP 1. Distribució dels Pl.

Anàlisi: 2^{on}.



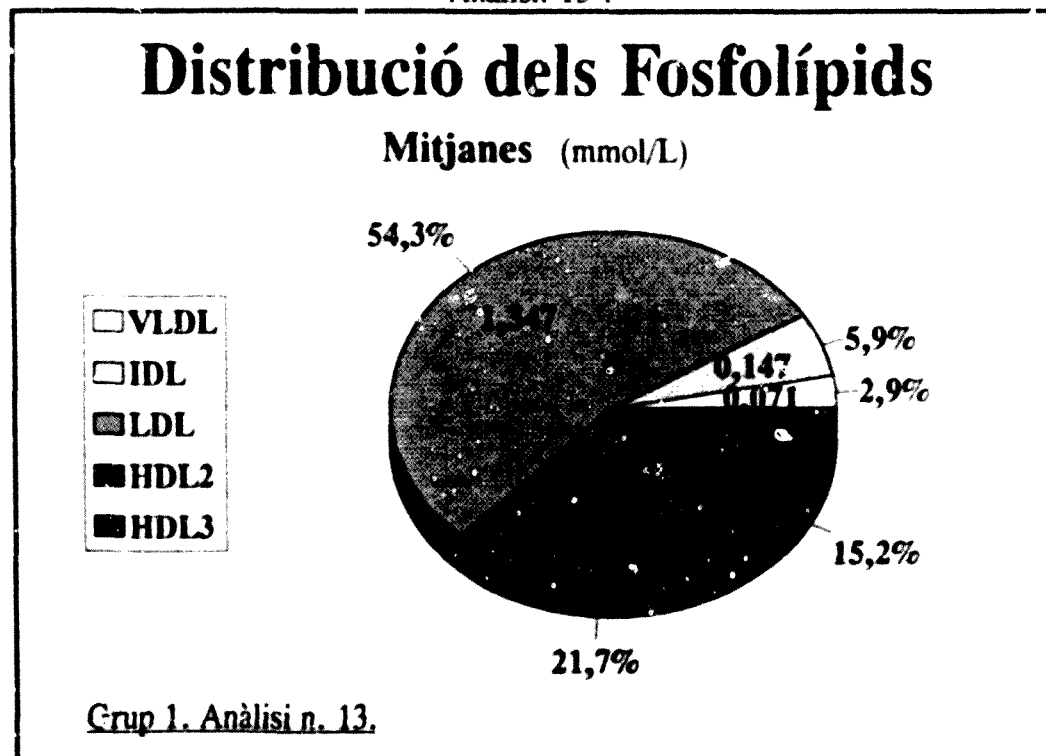
Gràfic n.27. RESULTATS GRUP 1. Distribució dels Pl.

Anàlisi: 9è.



Gràfic n.28. RESULTATS GRUP 1. Distribució dels Pl.

Anàlisi: 13è.



Taula n.21. RESULTATS GRUP 2. FRACCIONAMENT LIPÍDIC.

Mitjanes ± desviació estàndard.

Variable	Mitjanes ± Desv. Est.		
	Analís. 1 ^a	Analís. 2 ^a	Analís. 3 ^a
Col p.*	4'505±1'300	3'092±1'363	2'786±0'707
Tg p.*	1'361±0'750	0'799±0'320	0'847±0'315
Pl p.*	2'795±0'868	2'120±0'432	2'109±0,299
apoA**	0'898±0'224	0'610±0'176	0'598±0'172
apoB**	0'681±0'195	0'394±0'132	0'445±0'130
VLDLCol*	0'203±0'134	0'088±0'085	0'085±0'080
VLDLTg*	0'419±0'310	0'185±0'150	0'201±0'191
VLDLPI*	6'136±0'095	0'070±0'069	0'068±0'069
IDLCol*	0'198±0'134	0'129±0'073	0'123±0'077
IDLTg*	0'153±0'121	0'105±0'076	0'112±0'79
IDLPI*	0'099±0'059	0'083±0'054	0'085±0'068
LDLCol*	2'417±0'604	1'254±0'558	1'380±0'542
LDLTg*	0'338±0'142	0'284±0'129	0'332±0'110
LDLPI*	0'988±0'336	0'596±0'235	0'656±0'207
HDL ₂ Col*	0'646±0'337	0'521±0'271	0'493±0'241
HDL ₂ Tg*	0'134±0'081	0'073±0'040	0'077±0'032
HDL ₂ PI*	0'604±0'396	0'504±0'238	0'467±0'216
HDL ₃ Col*	0'533±0'236	0'521±0'178	6'480±0'166
HDL ₃ Tg*	0'120±0'064	0'097±0'059	0'098±0'067
HDL ₃ PI*	0'503±0'198	0'493±0'202	0'505±0'200

* mmol/L.

** gr/L.

Taula n.22. RESULTATS GRUP 2. ANÀLISI DE LA VARIÀNCIA.

Significació de F. Tipus d'ajustament.

Variables	Sig. de F	Tipus d'ajustament	
		Lineal	Quadràtic
Col p.			0'123
Tg p.			0'001
PI p.			0'000
apoA			0'000
apoB			0'000
VLDLCol	0'000	0'000	0'000
VLDLTg	0'000	0'001	0'000
VLDLPI	0'007	0'002	0'026
IDLCol	0'045	0'034	0'073
IDLTg	0'175		
IDLPI	0'544		
LDLCol	0'000	0'000	0'000
LDLTg	0'230		
LDLPI	0'000	0'001	0'000
HDL ₂ Col	0'090		
HDL ₂ Tg	0'000	0'001	0'000
HDL ₂ PI	0'098		
HDL ₃ Col	0'308		
HDL ₃ Tg	0'066		
HDL ₃ PI	0'928		

Taula n.23. RESULTATS GRUP 2. ACTIVITAT DE LES LIPASES.

Mitjanes ± Desviació estàndard.

Anàlisi de la Variància: Valor de F. Tipus d'ajustament.

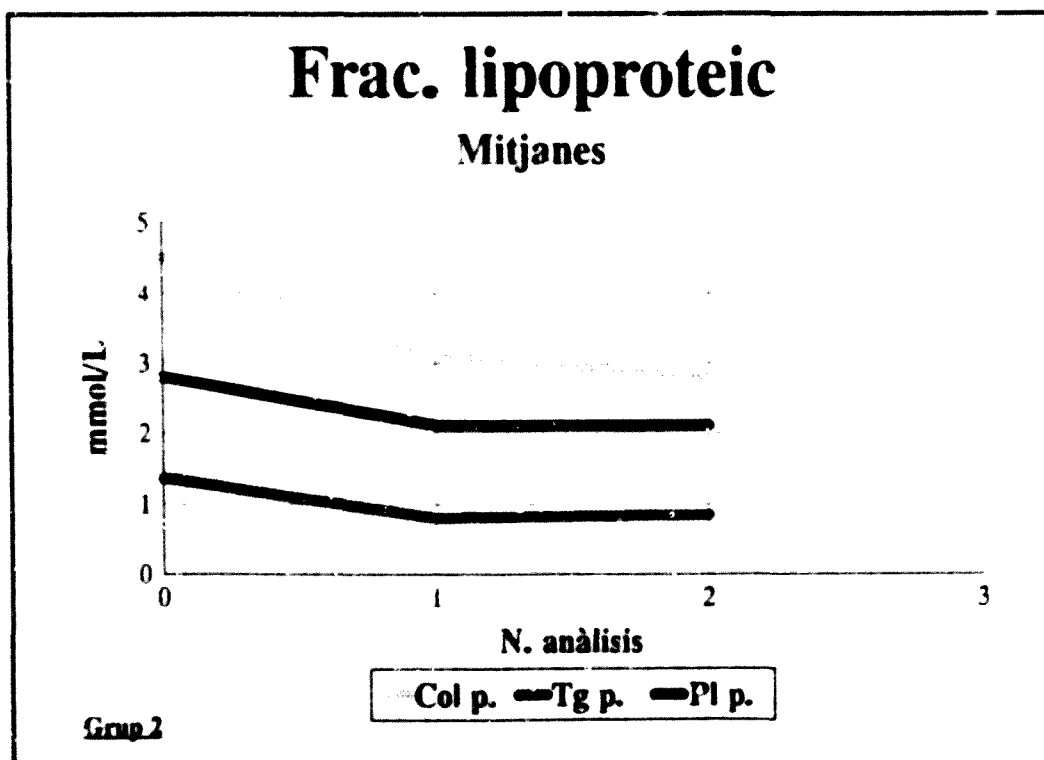
Variable	Mitjanes ± Desviació estàndard			Anàlisi de la Variància		
	Anàlisi. 1 ^a	Anàlisi. 2 ^a	Anàlisi. 3 ^a	Sig. F	Ajust. L.	Ajust. Q
LpL*	168'800±40'124	119'960±23'951	127'200±50'631	0'022	0'034	0'099
HL*	82'800±19'447	59'100±15'822	59'400±18'032	0'000	0'015	0'068

* nmol/minut/ml.

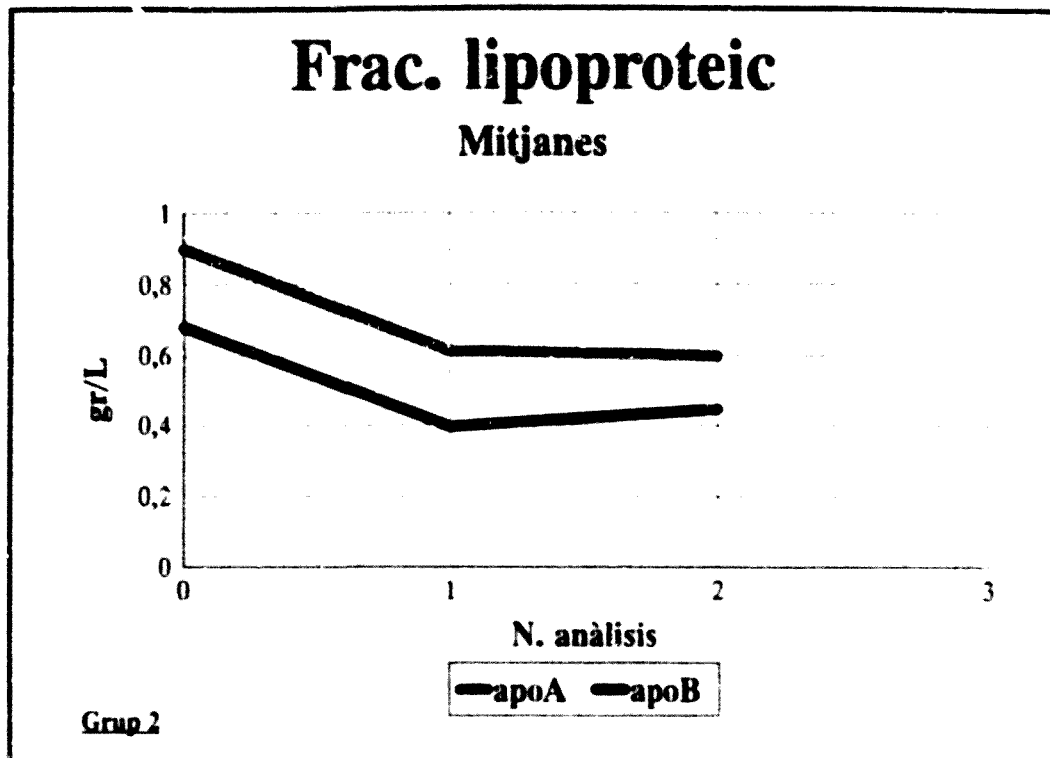
Ajust. L. = Ajustament lineal.

Ajust. Q. = Ajustament quadràtic.

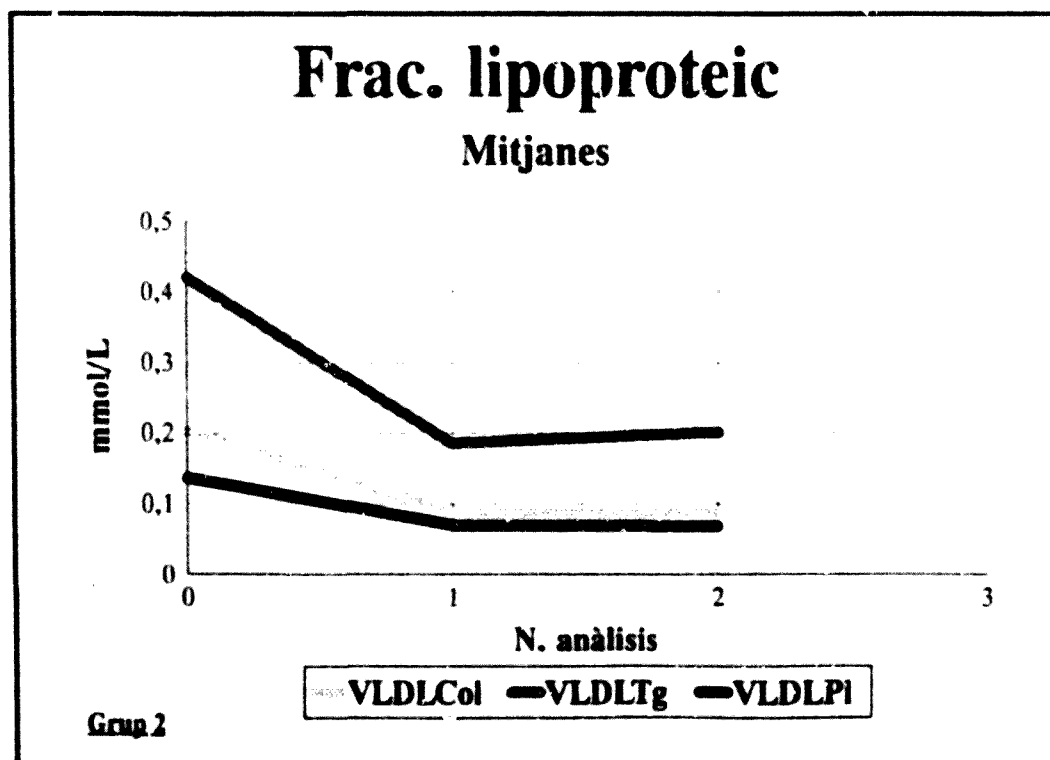
Gràfic n.29. RESULTATS GRUP 2. Mitjanes: Col, Tg i Pl.



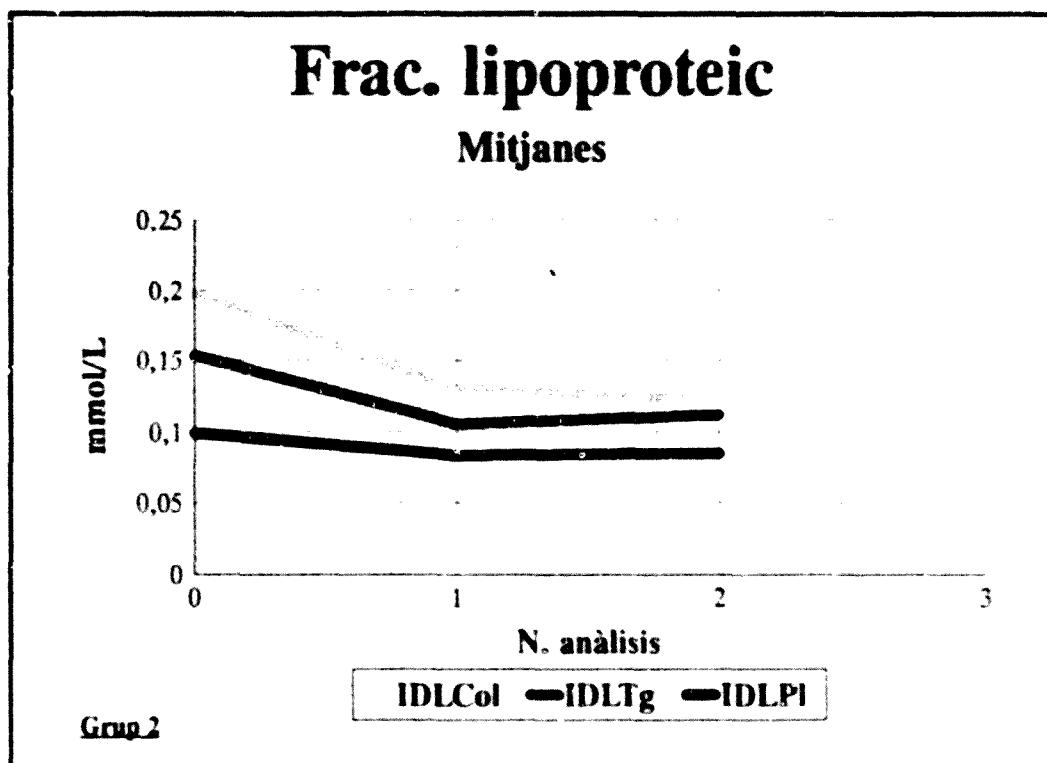
Gràfic n.30. RESULTATS GRUP 2. Mitjanes: apoA i apoB.



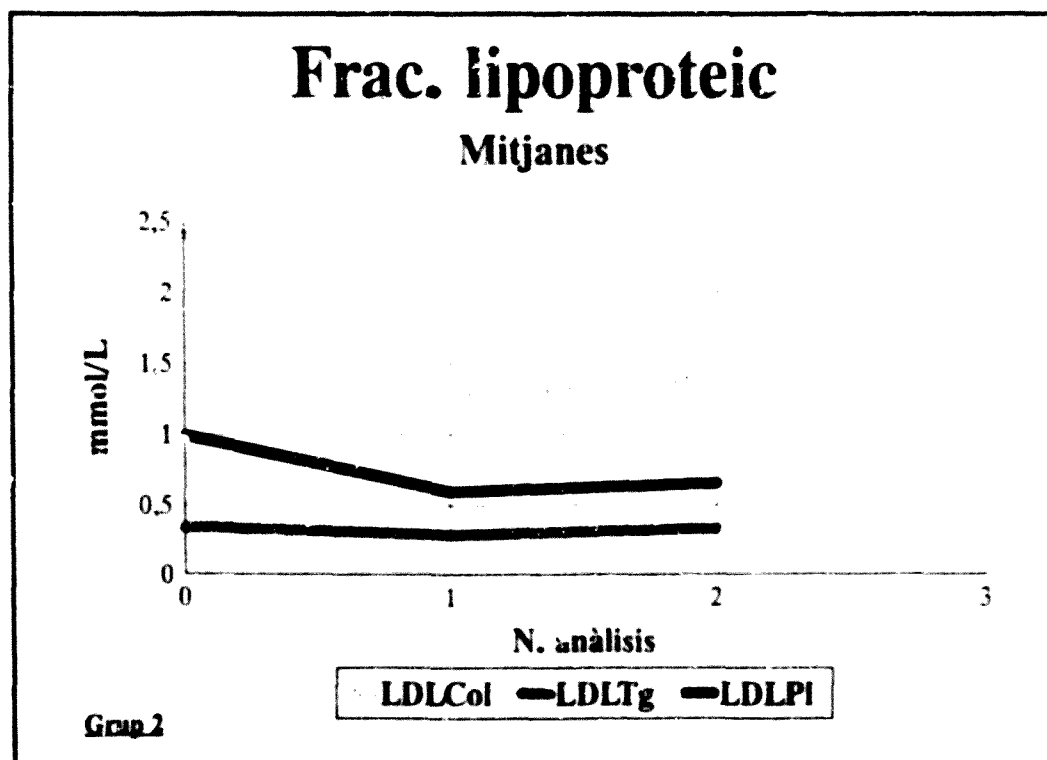
Gràfic n.31. RESULTATS GRUP 2. Mitjanes: VLDL.



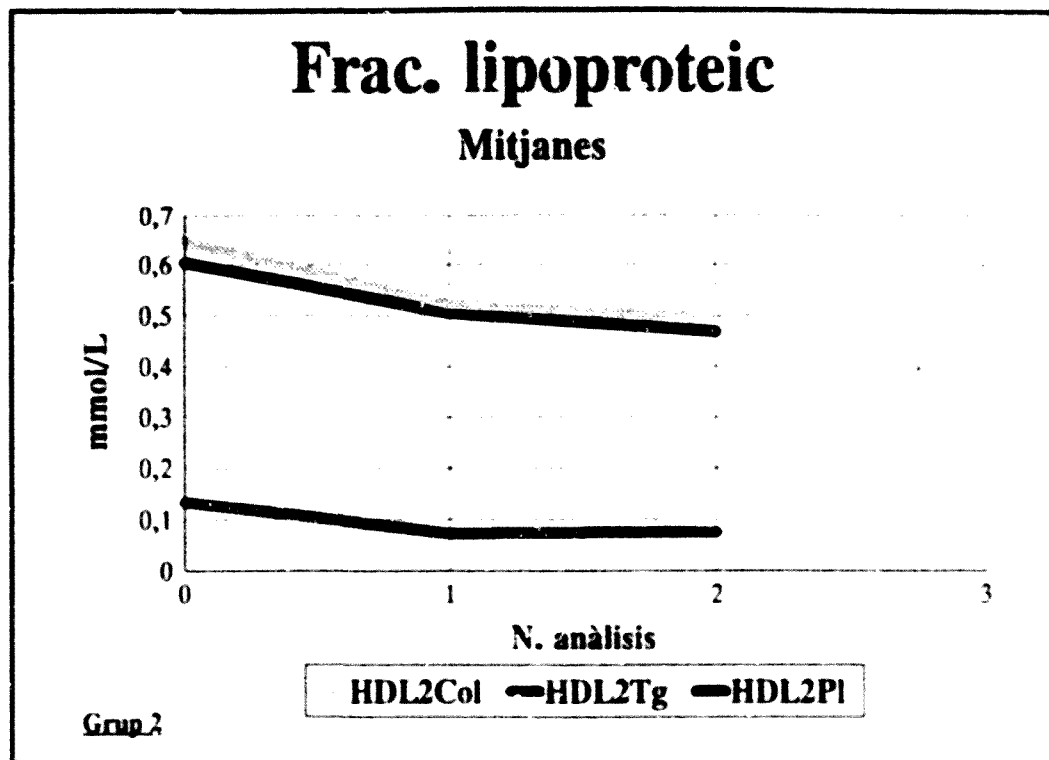
Gràfic n.32. RESULTATS GRUP 2. Mitjanes: IDL.



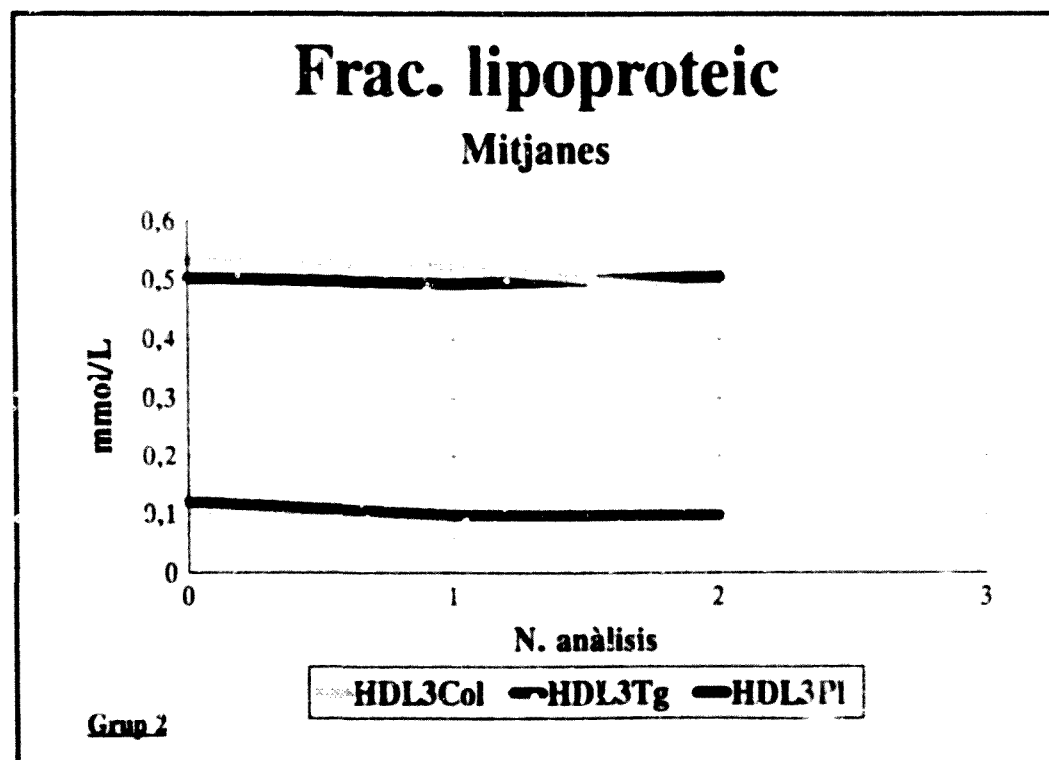
Gràfic n.33. RESULTATS GRUP 2. Mitjanes: LDL.



Gràfic n.34. RESULTATS GRUP 2. Mitjanes: HDL2.

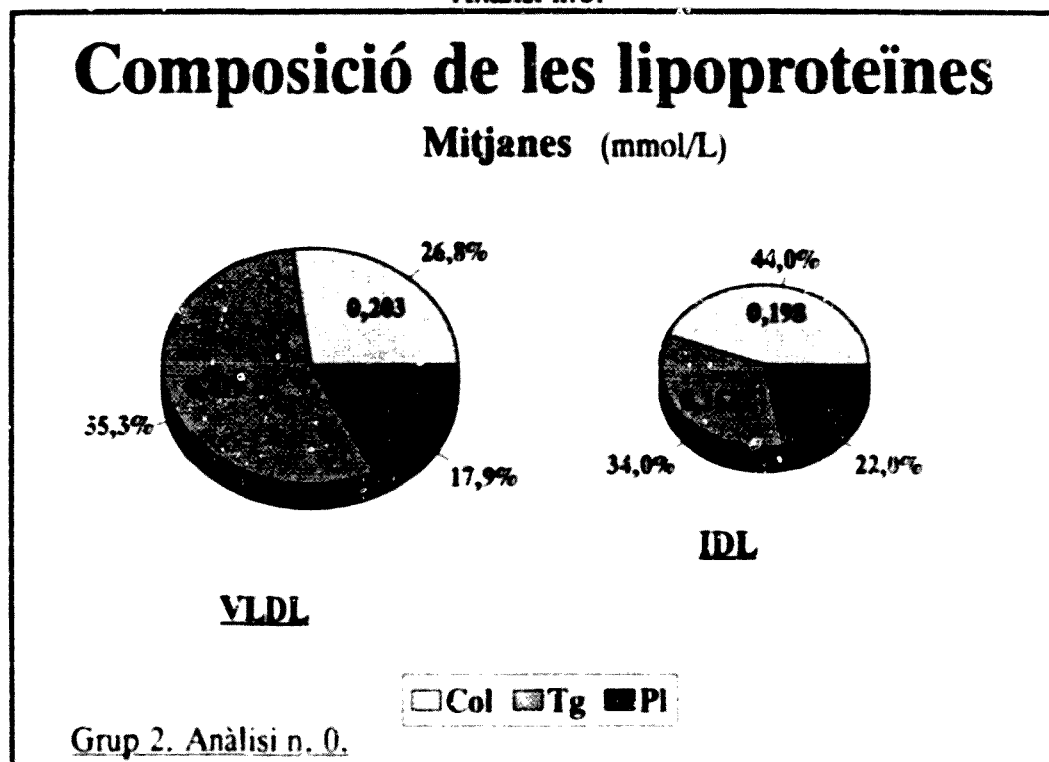


Gràfic n.35. RESULTATS GRUP 2. Mitjanes: HDL3.



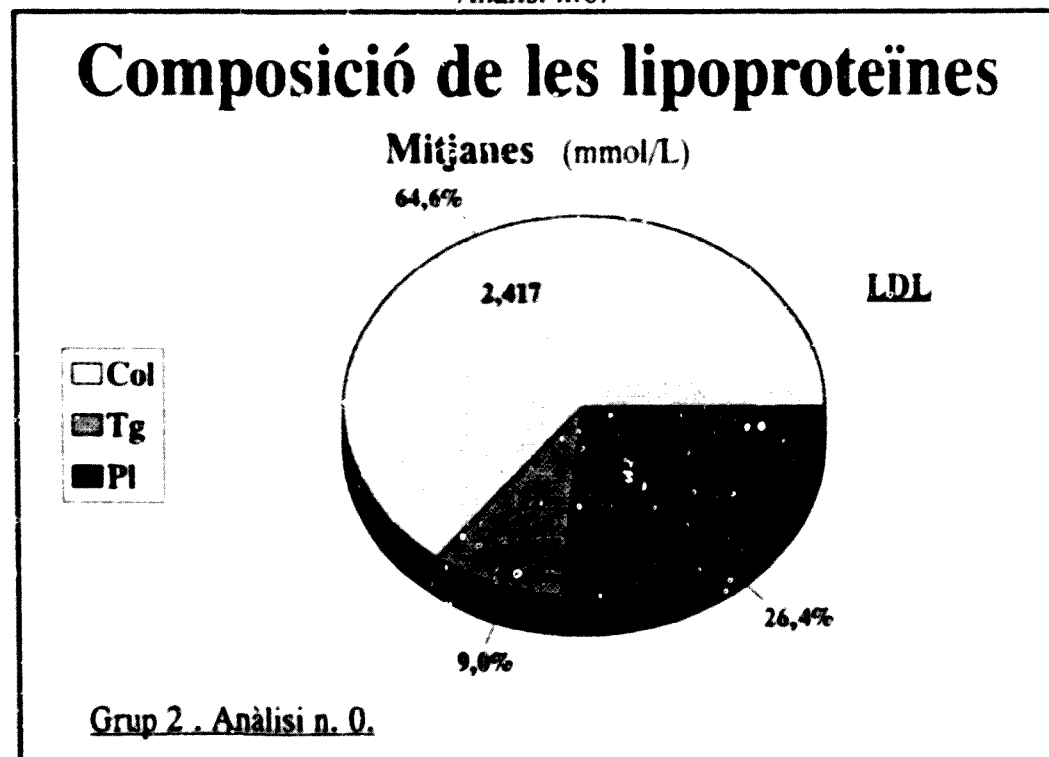
Gràfic n.36. RESULTATS GRUP 2. Composició de les VLDL i IDL.

Anàlisi n.0.



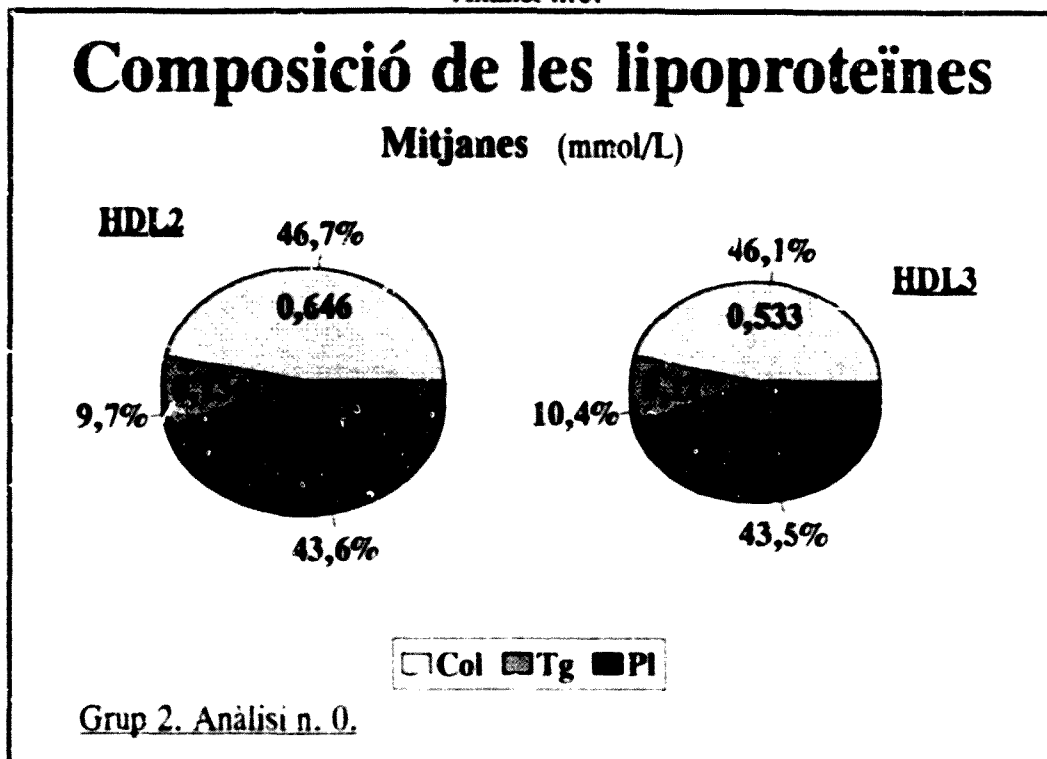
Gràfic n.37. RESULTATS GRUP 2. Composició de les LDL.

Anàlisi n.0.



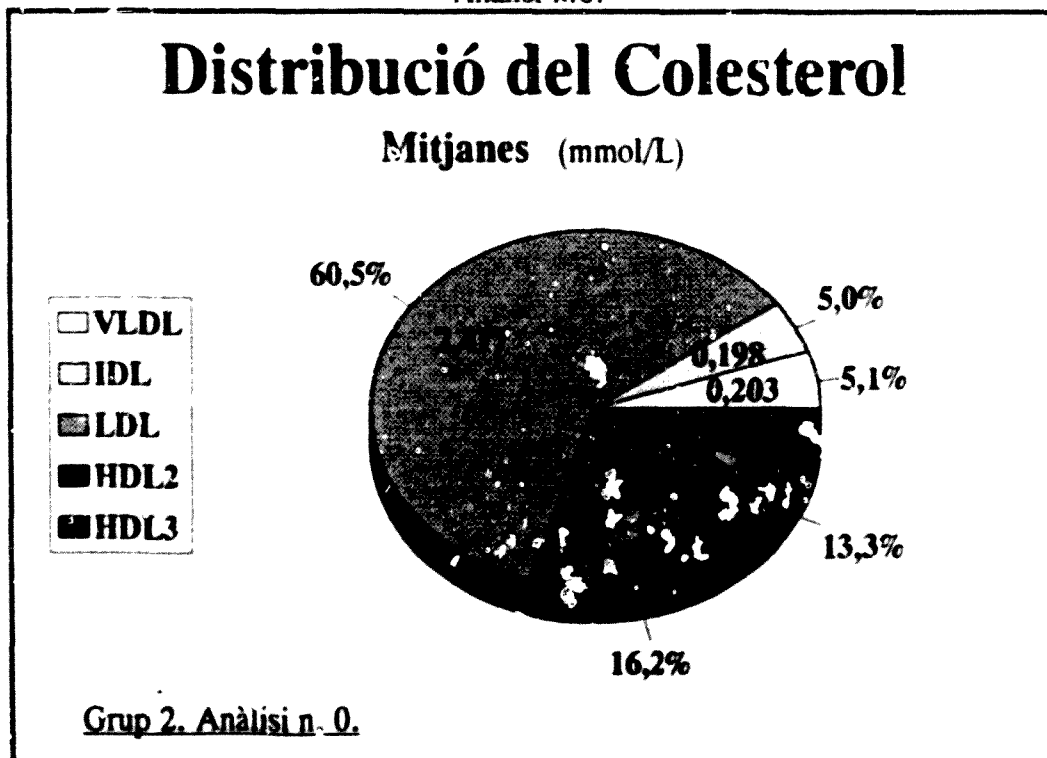
Gràfic n.38. RESULTATS GRUP 2. Composició de les HDL2 i HDL3.

Anàlisi n.0.



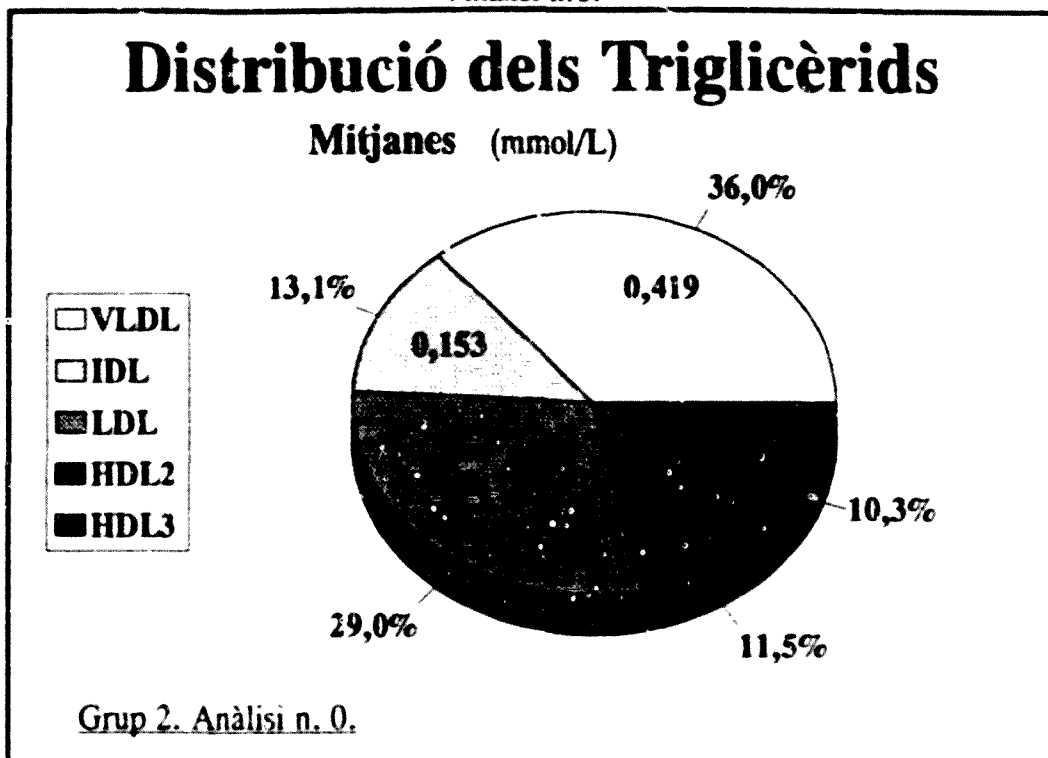
Gràfic n.39. RESULTATS GRUP 2. Distribució del Col.

Anàlisi n.0.



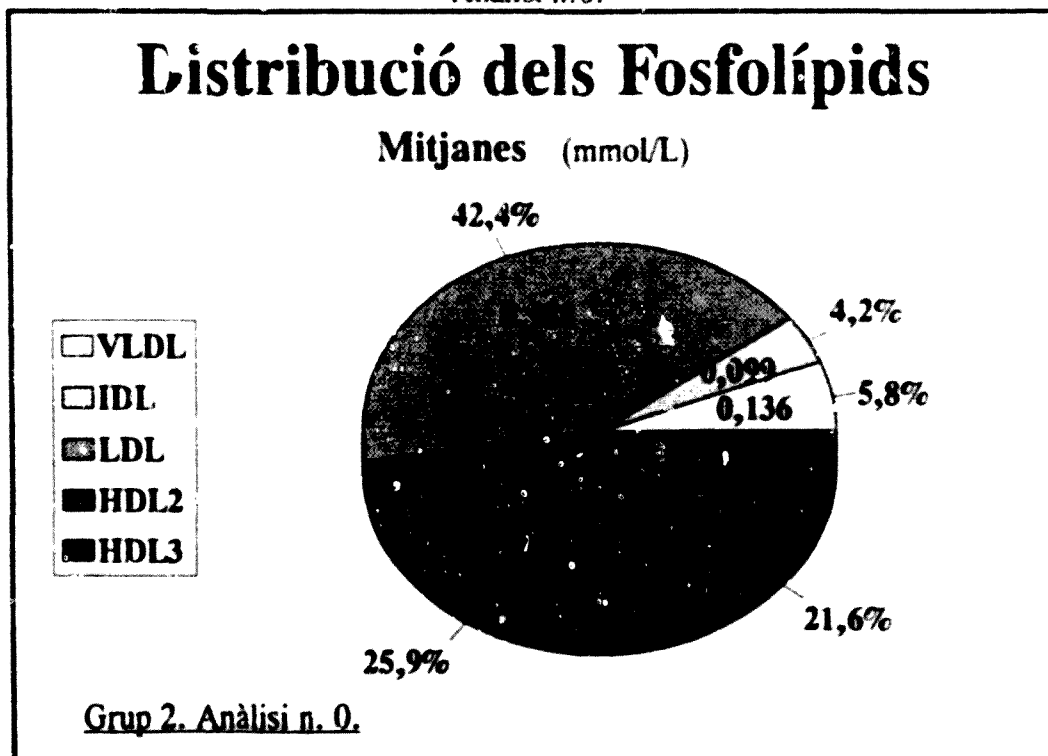
Gràfic n.40. RESULTATS GRUP 2. Distribució dels Tg.

Anàlisi n.0.

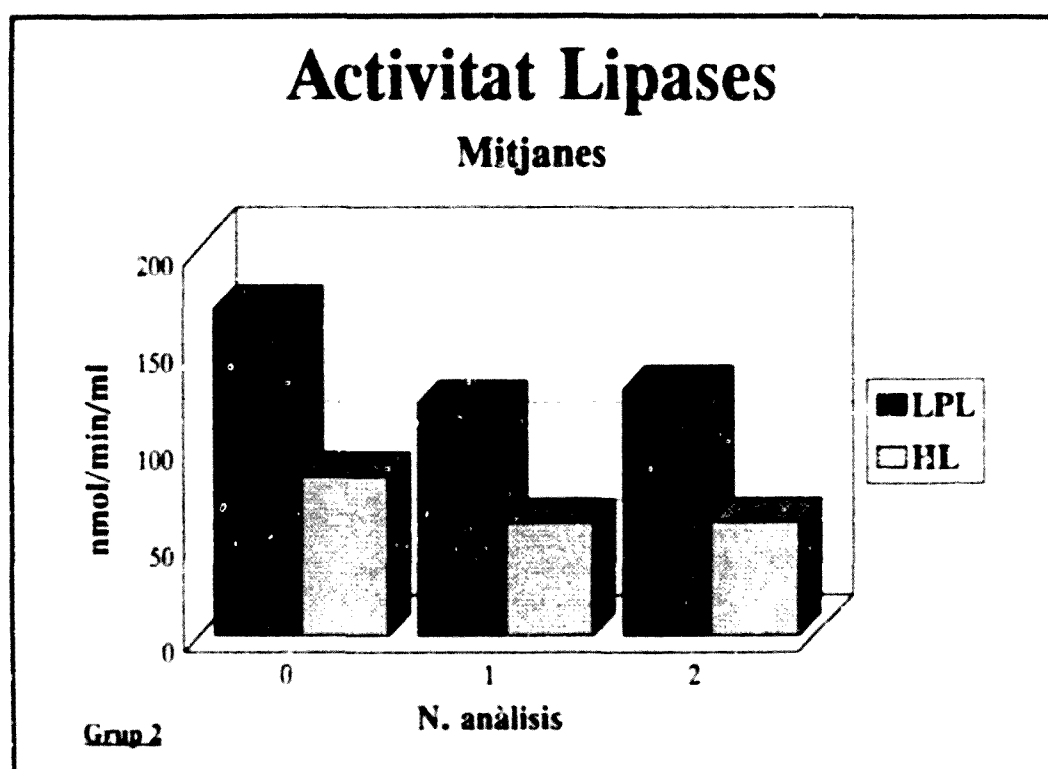


Gràfic n.41. RESULTATS GRUP 2. Distribució dels Pl.

Anàlisi n.0.



Gràfic n.42. RESULTATS GRUP 2. Activitat de les Lipases.



DISCUSSIÓ

Està àmpliament acceptat que en els pacients que parteixen d'un estat nutricional dolent, en cirurgia major, en pacients que no poden utilitzar la via digestiva durant dies en el postoperatori immediat, i en les complicacions postoperatories greus, la NPT aporta materials estructurals i energètics, de tal forma que el malalt es recupera més aviat i millor de totes aquestes situacions (*Bistian B.R. i al. 1974; Hill G.L. i al. 1977; Süges Circus A. i al. 1978; Liaw K.Y. i al. 1980; Reinhardt G.F. i al. 1980; Bisel W.R. 1982; Rusell D. i al. 1983; Reilly J.J.Jr. i Gerhardt A.L. 1985; Smith L.C. i al. 1991; Dudrick P.S. i Souba W.W. 1991; Ellis L.M. i al. 1991; Shikora S.A. i Blackburn G.L. 1991; Daly J.M. i al. 1991; Van Way III C.W. 1991; ...*). Aquesta pràctica representa perfondre directament en vena, una quantitat considerable de lípids, que s'incorporen a l'organisme seguint una via diferent de l'habitual, que és la digestiva. Tot això va motivar que es plantegés, estudiar les variacions en el perfil lipoproteic d'aquest pacients.

Per tal de valorar les variacions del perfil lipoproteic en condicions reals, vàrem decidir fer l'estudi només en aquells malalts que necessitessin, per criteris purament clínics, com a part del seu tractament, suport nutricional amb NPT; i que aquesta durés el suficient temps, vuit dies, per tal de veure a mig termini com influeixen els lípids infosos, en el perfil lipoproteic.

La utilització del protocol de valoració nutricional (*Del Castillo D. 1988*), que valora tots els paràmetres: antropomètrics, bioquímics i immunològics, que influeixen en la desnutrició, va permetre classificar els individus del grup, per tal de tenir criteris d'homogeneïtat. D'aquesta forma pràcticament tot el grup partia de les mateixes condicions quan es va iniciar la NPT, ja que el 90'5% d'aquest grup, patien una desnutrició moderada (veure taules n.14, n.15 i n.16). El grup per tant era homogeni,

en quant a què tots els seus components, eren postoperats de cirurgia major o mitjana complicada i que tenien el mateix estat nutricional.

La majoria d'autors que han estudiat algun tipus de modificació en el perfil lipoproteic en l'home o bé en animals d'experimentació, utilitzen NPT amb N i H de C barrejats i durant un període horari, que és variable al llarg del dia, perfonen de forma separada els lípids (*Urbach S.H. 1982; Deckelbaum R.J. i al. 1982; Carpentier Y.A. i al. 1984; Deckelbaum R.L. i al. 1985; Tashiro T. i al. 1986; Meguid M.M. i al. 1989; Weinberg R.B. i Singh K.K. 1989; Wennberg A. i al. 1991; ...*).

En el Servei de Cirurgia de l'Hospital de Sant Joan de Reus, s'utilitza ja des de fa molts anys, una barreja amb bossa única, preparada pel Departament de Farmàcia, que conté els tres principis: N, H de C i L. Hi ha autors que utilitzen, defensen i justifiquen, aquesta forma d'administració de la NPT (*Ferrer Slavans M. I. 1978; Del Rio J.C. 1978; Taskinen M.R. i al. 1981; Matuchansky c. i al. 1985; Greig P.D. 1989; Van Way III C.W. 1991; Hajri T. i al. 1993*). Per aquests motius s'ha utilitzat com a mètode de NPT la mescla de tots els elements en perfusió contínua.

Si bé, s'ha d'acceptar que el conjunt de pacients del grup 1, és heterogeni en quant als diagnòstics, i per tant, en quant al tipus de cirurgia, ja que, hi ha intervencions de cirurgia major i intervencions de cirurgia mitja. El que tenen en comú tots els components del grup, és el fet d'estar en el postoperatori i arribar a unes condicions determinades per la pròpia cirurgia, les complicacions o la impossibilitat d'ingerir per boca, que els porten a la necessitat de rebre suport nutricional amb NPT, durant un mínim de vuit dies. A part, l'exhaustiva valoració nutricional (veure taules n.14, n.15 i n.16), mostra que la majoria d'individus del grup, 38 malalts

(90'5%), tenen una desnutrició moderada. Per tant el grup es homogeni, en quant a què són malalts postoperats que clínicament necessiten NPT i en quant al grau de desnutrició.

Altres autors, que han realitzat estudis en humans; o bé utilitzen voluntaris (*Tonouchi H. i al. 1990; Brouwer C.B. i al. 1993*), o bé, inclueixen en els seus estudis pacients postoperats, en grups també heterogenis en quant al diagnòstic (*Taskinen M. i al. 1981; Triyama K. i al. 1988; Locati L. i al. 1989; Meguid M.M. i al. 1989; Pastó L. i al. 1991; Tashiro T. i al. 1991*).

Ja que els criteris d'instaurar NPT en els malalts del grup 1 van ser estrictament clínics, en aquest grup no es van prendre mostres de sang abans i després de la cirurgia, per valorar els efectes d'aquesta sobre el perfil lipídic del malalt, ja que prèviament no se sabia quin dels malalts operats acabaria rebent NPT. Per tal de poder fer aquesta valoració es va seleccionar un segon grup de malalts, el grup 2, que actuessin com a control, per a veure les modificacions que la cirurgia per sí sola, produïa en el perfil lipoproteic, això, es va fer durant les primeres 72 h. del postoperatori, ja que després els malalts iniciaven la ingesta oral, o bé eren tractats amb NPT.

Els malalts d'aquest grup es van seleccionar, d'acord amb el seu diagnòstic, a fi i efecte de què aquests i el tipus de cirurgia practicada fossin similars als del grup 1. Per el propi plantejament del treball, és evident que els dos grups no poden ser totalment superposables en quant als diagnòstics. Si bé, sí que ho són, en quant a distribució de sexes i mitjanes d'edat.

En la meitat d'aquest segon grup, i escollits a l'atzar, es van estudiar les modificacions de l'activitat de les Lipases en el sèrum postheparínic, induïdes per l'efecte de la cirurgia. Es van prendre mostres, abans i després de la cirurgia, fins a les 72 h. del postoperatori.

La NPT, ha estat perfosa en tots els casos, per catèters centrals de tres vies, inserits a través de la vena subclàvia per via percutània, en condicions estèrils. De la mateixa forma, s'han realitzat tots els canvis de bosses diaris, per tal d'evitar les sèpsies per catèter, una de les causes de morbiditat més importants de la NPT (*Del Rio J.C. 1978; Greig P.D. 1989*). La utilització d'aquest sistema, permet que el pacient estigui lliure de vies perifèriques, tenint per tant, més mobilitat. La majoria d'autors prefereixen aquesta via, quan s'han d'administrar gran quantitat de calories i quan la durada de la NPT es preveu llarga (*Del Rio J.C. 1978; Reilly J.J.Jr. i Gerhardt A.L. 1983; Chory E.T. i Mullen J.L. 1986; Greig P.D. 1989; Van Way III C.W. 1991*).

La NPT es va preparar al Departament de Farmàcia de l'Hospital, en condicions estèrils, sota campana de flux laminar, barrejant en una única bossa tots els components (veure taules n.9 i n.11). D'aquesta forma la infusió dels nutrients va ser sempre en una proporció constata, ja que no es va modificar la composició durant els dies que va durar l'estudi. La perfusió va ser, amb un flux continuat, ja que no es va interrompre la nutrició mentre va durar l'estudi. Aquest sistema és el que s'utilitza al Servei de Cirurgia de l'Hospital de Sant Joan i és el que recomanen diversos autors (*Ferrer Slavans M. I. 1973; Del Rio J.C. 1978; Mutucchansky C. i al. 1985; Greig P.D. 1989; Van Way III C.W. 1991; Hajri T. i al. 1993*).

S'ha demostrat que la infusió de glucosa més Intralípid[®], causa una major inducció de la LpL del teixit adipós, que la infusió de glucosa sola. I aquest enzim juga un paper molt important en el metabolisme perifèric de les VLDL (*Taskinen M.R. i al. 1981*). La variabilitat de la resposta dels nivells de Tg en pacients amb NPT, suggereix que, els factors reguladors de la síntesi i l'aclariment de les VLDL està en un equilibri delicat i que l'efecte de la combinació de glucosa i lípids sobre els nivells de Tg al sèrum, depèn d'una sèrie de variables com són: la quantitat de calories per dia, el percentatge que els lípids representen sobre l'aport calòric total, l'estat nutricional del pacient o el ritme d'infusió de la NPT i dels lípids (*Matuchansky C. i al. 1985*). D'altres autors consideren que aquesta, és la forma més segura, còmoda i ben tolerada (*Greig P.D. 1989*). Malgrat això, la majoria de treballs revisats, que estudien modificacions en el perfil lipídic per la infusió de lípids, utilitzen una perfusió de lípids discontinua, durant unes hores cada dia, mentre dura la NPT (*Untracht S.H. 1982; Deckelbaum R.J. i al. 1982; Carpentier Y.A. i al. 1984; Deckelbaum R.L. i al. 1985; Tashiro T. i al. 1986; Meguid M.M. i al. 1989; Weinberg R.B. i Singh K.K. 1989; Wennberg A. i al. 1991; ...*).

Després de sotmetre als pacients del grup 2 a cirurgia major, el seu perfil lipoproteic va experimentar, pràcticament en totes les seves fraccions, un descens important a les 48 h. i després, a les 72 h. es van estabilitzar els nivells (veure taules n.21 i n.22).

Els lípids totals, van disminuir de forma important a les 48 h. de la cirurgia i després es van estabilitzar, excepte el Col, que va seguir disminuint, encara que molt més lentament. Les modificacions del Col, els Tg i els Pl, van ser altament significatives (veure gràfic n.29).

Les apolipoproteïnes, varen seguir el mateix comportament, si bé els nivells d'apoB es van començar a recuperar a partir de les 48 h. (veure gràfic n.30). Les variacions en els nivells d'apoA i d'apoB van ser altament significatives.

Els nivells de VLDL i IDL, van seguir el comportament general, en totes les seves fraccions lipídiques, encara que el descens dels PI de les IDL, va ser molt poc pronunciat (veure gràfics n.31 i n.32). Excepte les variacions dels Tg i dels PI en les IDL, que no van ser significatives, els canvis en totes les altres fraccions de les VLDL i IDL, van ser altament significatius.

A les LDL, els Tg pràcticament no es van modificar, després de l'intervenció quirúrgica, els canvis no van ser significatius. El Col i els PI, van seguir les variacions generals, si bé, el descens dels nivells de Col va ser molt important després de la cirurgia, però, a partir de les 48 h. van començar a incrementar-se lentament (veure gràfic n.33). Les variacions en el Col i els PI van ser altament significatives.

A les HDL₂, totes les fraccions van seguir les línies generals, encara que els descensos van ser poc importants (veure gràfic n.34). Només van ser significatius els canvis en els Tg.

Mentre que les fraccions de les HDL₃, quasi no es modifiquen per acció de la cirurgia (veure gràfic n. 35). Els canvis no van ser significatius en cap de les seves fraccions.

Aquestes variacions no coincideixen amb els estudis fets amb 72 pacients operades de leiomioma uterí, en què, els autors no troben cap canvi en els nivells de Col, Tg, LDLCol i HDLCol, en funció de l'extensió de la cirurgia, en el postoperatori immediat (*Rzempoluch J. i al. 1989*). Altres autors han estudiat en conills, les variacions lipídiques per l'acció de

l'estrés provocat pel fred, (*Tsopanakis C. i al. 1988*), si considerem que la cirurgia sotmet als malalts a una situació d'estrés important, podem comparar els resultats. Aquest autors, troben una disminució important del Col i del Tg, al igual que en el present treball. I també una disminució del VLDLCol, un augment del LDLCol, mentre que el HDLCol no es modifica. En el estudi actual, el Col disminueix a totes les lipoproteïnes, amb un descens molt important a les LDL, el descens és menys important a les HDL₂ i en les HDL₃ quasi no es modifica.

En un treball on comparen les variacions del Col per l'efecte de la cirurgia i la seva agressivitat, veuen que, després de sotmetre a un grup de 36 pacients, a una intervenció de cirurgia major, bypass coronari, a les 24 h. hi ha un descens del Col del 77%. En part, els autors expliquen aquest descens tan important per l'hemodilució. Però, inclús, després de sotmetre un altre grup de 30 pacients a una colecistectomia, intervenció considerada d'intensitat mitja, també troben un descens dels nivells de Col d'un 18% a les 24 h. (*Figuerola O. i al. 1992*). Els nostres resultats, coincideixen amb aquest descens del Col.

Altres autors estudien les variacions provocades, al sotmetre un grup de sis pacients a un bypass aortobifemoral, a les 48 h. detecten una disminució important del Col, els Tg, els Pl, les apoA, les apoB i el HDLCol (*Canivet J.L. i al. 1989*), en el present treball, també disminueixen tots aquest paràmetres.

Hi ha autors que creuen que tots aquest canvis catabòlics, que s'aprecien després de la cirurgia, es podrien atribuir en part a la manca d'ingesta, més que a l'estrés que provoca la propia intervenció (*Holden W.D. i al. 1957*).

Evidentment que la falta d'ingesta influeix, sobre tot al perllongar la fase catabòlica (*Broder J.R. i al. 1976; Liaw K.Y. i al. 1980*). El cert és que, en la fase d'agressió quirúrgica hi ha una sèrie de canvis neuroendocrins: Augment d'hormona adrenocorticotropa, ACTH, aquest augment és independent de la regulació per "feed-back". Augment de β -endorfines. Augment d'hormona de creixement, GH. Augment de la concentració d'hormona antidiurètica, ADH. Augment de prolactina. Hi ha un augment molt important de la secreció de catecolamines. Una elevació important dels nivells de cortisol en sang. Es produeix una elevació de l'eliminació urinària d'aldosterona. Hi ha una disminució dels nivells d'insulina i una elevació important dels nivells de glucagó. I també s'han observat disminucions en els nivells de testosterona (*Pera C. 1983*).

Tots aquest canvis, es tradueixen a nivell metabòlic en: Augment del catabolisme proteic amb un anabolisme disminuït, hi ha per tant un balanç nitrogenat negatiu, ja que les proteïnes es desdoblen en aa., per tal de poder participar a nivell hepàtic en la neoglucogènesi, a fi i efecte d'obtenir energia. El metabolisme de la glucosa està alterat i el greix es converteix en la principal font d'energia. I s'elimina K^+ , Ca^{++} i Mg^{++} i es reté Na^+ i H_2O (*Pera C. 1971*).

Els augments del turn-over proteic i l'utilització del greixos després de la cirurgia, suggereix que les necessitats energètiques estan elevades (*Kinney J.M. i al. 1983*). Independentment de la ingesta, el grau de balanç nitrogenat negatiu, està en relació directa amb la intensitat de l'agressió. Els nivells de creatinina augmentats en sang i orina fan pensar en un augment de la degradació muscular. De fet hi ha una alliberació de aa. dels músculs estriats, això proporciona els precursors de la conversió neoglucogènica (*Aoki T.T. i al. 1974*). Un home de tamany i consituació

normals, pot perdre fins a 400 gr de teixit magre al dia, després d'una intervenció important.

Hi ha una hiperglicèmia i una disminució dels nivells d'insulina (Elwyn D.H. i al. 1979), aquest augment de la glucèmia, sembla que és degut a un augment de la neoglucogènesi (Long C.L. i al. 1971). També està incrementada la captació, la depuració i l'índex d'oxidació de la glucosa. Sembla que els teixits en reparació necessiten una concentració elevada de glucosa en plasma (Chen R.B. i al. 1964). S'han demostrat a nivell plasmàtic, després d'una agressió, quantitats elevades d'antagonistes de la insulina: glucocorticoides, GH, prolactina i aldosterona. Aquestes hormones funcionen en conjunt per a promoure la hiperglicèmia al sèrum per estimulació de la glucogenolisi, inhibeixen l'acció de la insulina i disminueixen la utilització perifèrica de glucosa (Shikora S.A. i Blackburn G.L. 1991).

També la lipolisi augmenta, en situacions d'estrés metabòlic. Les grasses s'alliberen per a cobrir les necessitats metabòliques dels músculs estriats, cardíac i respiratoris. Hi ha un augment dels AG lliures, que és més elevat, al que es produeix per una desnutrició simple. Aquests provenen de la lipolisi dels teixits grassos per acció de les lipases (Askanazi J. i al 1986a).

En els deu malalts d'aquest grup en què es va determinar l'activitat postheparínica de les lipases, veiem que per acció de la cirurgia, aquesta, disminueix de forma important. La LH, manté la seva activitat baixa també a les 72 h. de la cirurgia, mentre que la LpL, comença a recuperar la seva activitat a partir de les 48 h. (veure gràfic n.42 i taula n.23). Aquests canvis en l'activitat, han estat significatius en les LH i en les LpL.

En un estudi realitzat en rates sèptiques, s'observa una disminució important de l'activitat de la LpL en el teixit adipós, múscul esquelètic i cardíac (*Lanza J.S. i Tabares A. 1990*). Tenint en compte que un estat de sèpsia, també representa una situació d'estrés, els nostres resultats serien comparables als d'aquest estudi.

La LpL presenta una inhibició per producte (ac. grassos i monoacilglicèrids) (*Bengtsson G. i Olivecrona T. 1979; Peinado J. 1990*). En la situació catabòlica que es produeix per la cirurgia, hi ha un augment dels AG lliures, major al que es produeix per desnutrició simple. Aquests provenen de la lipolisi dels teixits grassos per acció de les lipases (*Askanazi J. i al 1986a*), és possible, que aquest augment en els nivells d'àcids grassos, expliqués la disminució de l'activitat de la LpL a les 48 h. de la cirurgia. Una altra possible explicació, seria el fet de què hi hagin nivells baixos d'insulina. La insulina, és un modulador positiu de la LpL en el teixit adipós, provocant un augment de la seva activitat; mentre que no té cap efecte sobre la LpL cardíaca o la de la musculatura esquelètica (*Jonhson R.C. i Cotter R. 1986*).

Els pacients del grup 1, al rebre la NPT, amb una composició i un ritme constants, van experimentar les següents variacions en el seu perfil lipídic: (veure taules n.17, n.18, n.19 i n.20).

El Col, té una clara tendència a augmentar, es manté baix les primeres 24 h. de rebre NPT, a partir d'aquest moment comença a augmentar, arribant al seu nivell màxim al setè dia. Aquest canvis, són altament significatius. Els Pl mostren una clara tendència a augmentar, però aquest increment es produeix de forma més lenta. Els Tg també augmenten, però, de forma lenta i menys important. Les variacions dels Pl

i dels Tg també són significatives (veure gràfics n.1 i n.2, i taules n.17 i n.20).

Les apoA, disminueixen a l'hora d'instaurada la NPT, després els nivells pugen lleugerament, quasi sense canviar. Aquestes variacions no són significatives. Mentre que els nivells d'apoB tenen una lleugera tendència a augmentar. Les modificacions de les apoB, són altament significatives (veure gràfics n.3 i n.4 i taules n.17 i n.20).

Els nivells de Q i les seves fraccions abans d'iniciar la NPT, van ser quasi inexistent, al igual que durant els vuit dies que va durar l'estudi. Per tant, amb la NPT no es produeix un increment dels nivells de Q ni de les seves fraccions.

En les VLDL, augmenten els nivells de Col, Tg i PI entre les 6 h. i les 24 h. d'iniciar-se la NPT, després disminueixen, tornant a pujar els nivells entre el quart i el sisè dia, al vuitè dia els valors són discretament inferiors als inicials. Al llarg dels vuit dies, el Col i els Tg tenen una lleugera tendència a disminuir, essent els nivells finals lleugerament inferiors als inicials, mentre que, els PI tenen tendència a augmentar molt lleugerament. Només les variacions dels PI van ser altament significatives (veure gràfics n.5 i n.6 i taules n.17 i n.20).

En les IDL, el Col, els Tg i els PI tenen tendència a augmentar. aquesta és més marcada en el Col i pràcticament imperceptible en els Tg. Els Tg i els PI, augmenten sobre tot entre el tercer i cinquè dia, per a després tornar a disminuir. Aquests canvis van ser altament significatius. En el Col, aquest increment és important i es manté fins al sisè dia, per a després tornar a disminuir. Al llarg dels vuit dies les variacions del Col no van ser significatives (veure gràfics n.7 i n.8 i taules n.18 i n.20).

En les LDL, els nivells de Tg es mantenen bastant estables al llarg dels vuit dies de NPT, mentre que tant el Col com els Pl tenen una clara i important tendència a augmentar. En el Col, aquest increment es produeix a partir de les sis hores, però sobre tot després del quart dia d'instaurada la NPT. En els Pl, l'increment es produeix igual que en el cas anterior, però els nivells màxims apareixen al cinquè dia i després disminueixen lleugerament. En totes les fraccions de les LDL els canvis han estat molt significatius (veure gràfics n.9 i n.10 i taules n.18 i n.20).

En les HDL₂, el Col i els Tg pràcticament no es modifiquen, encara que el Col té una discreta tendència a augmentar. Els Pl, disminueixen durant les primeres 6 hores a la meitat, a les 24 hores tenen un augment important i pràcticament s'estabilitzen fins al cinquè dia, en què mostren novament un increment important, per a tornar a disminuir al vuitè dia a nivells pràcticament iguals als inicials. En les HDL₂, els canvis en totes les seves fraccions han estat molt significatius (veure gràfics n.11 i n.12 i taules n.19 i n.20).

En les HDL₃, els Pl segueixen un comportament molt similar als de la HDL₂, mentre que el Col té una tendència a disminuir i els Tg tenen una lleugera tendència a augmentar. Només, els canvis en els Tg i els Pl han estat significatius (veure gràfics n.13 i n.14 i taules n.19 i n.20).

La majoria d'autors estan d'acord en què, amb la infusió d'Intralípid® realitzada de forma discontinua, junt amb la NPT, hi ha un augment del Col, i que aquest augment està fonamentalment en les LDL, mentre que en les altres lipoproteïnes hi ha poques variacions (*Taskinen M. i al. 1981; Taskinen M. i al. 1983; Tashiro T. i al. 1986; Meguid M.M. i al. 1989; Weinberg R.B. i Singh K.K. 1989; Wennberg A. i al. 1990; Tashiro T.*

i al. 1991; Hajri T. i al. 1992;...). Aquestes dades coincideixen amb les del present treball, en el que els lípids, a diferència dels altres treballs, s'han perfós de forma contínua.

En estudis fets amb diferents emulsions grasses, sembla que l'augment del Col és proporcional al contingut de Pl de l'emulsió (*Carpentier Y.A. i al. 1984*). Aquests estudis suggereixen que les LDL i les HDL participen en l'enriquiment de les partícules exògenes amb ésters de Colesterol.

La depuració de l'Intralípid[®] del torrent sanguini, és similar a la dels Q naturals. Depèn de la seva concentració plasmàtica quan la concentració de Tg és normal, quan aquesta és elevada, els mecanismes de depuració estan saturats i es produeix una hiperlipidèmia que es manifesta per la lactascència del sèrum (*Halberg D. 1965*).

Observacions recents, han demostrat que els lípids exògens no són partícules inertes, sotmeses a una hidròlisi progressiva abans de desaparèixer del plasma, sinó que, experimenten intercanvis molt actius amb les lipoproteïnes endògenes, així com amb moltes membranes cel·lulars. De fet, estudis "in vitro", han demostrat que, de forma similar a les VLDL endògenes riques en Tg i als Q, les partícules exògenes, en presència de proteïnes específiques de transferència de lípids, poden donar Tg a les LDL i HDL riques en Col i recíprocament, accepten Col-esterificat, transferit a partir de les LDL i HDL (*Deckelbaum R.J. i al. 1982; Deckelbaum R.J. i al. 1985*).

Sembla que la infusió de Pl, mobilitza el Col dels teixits extravasculars (*Carpentier Y.A. i al. 1989; Tashim T. i al. 1991*). Les partícules de l'Intralípid[®], intercanvien apolipoproteïnes, interactivant i interferint amb les lipoproteïnes endògenes resultants de la formació de

romanents (*Carpentier Y.A. 1989*). Es creu, que la metabolització de l'Intralípid® depèn de l'activitat de la LpL (*Boberg J. i Carlson L.A. 1975*). Hi ha autors, que han demostrat que la NPT, augmenta l'activitat de la LpL en el teixit adipós, però no en el múscul (*Taskinen M. i al. 1981*). "In vitro", la LpL indueix la hidròlisi de l'Intralípid®, aquestes partícules no tenen apoproteïnes ni Col, per tant, capten Col lliure dels teixits i apoproteïnes de les altres lipoproteïnes.

Sembla, que estaria augmentada la síntesi hepàtica de VLDL, que per hidròlisi és catabolitzada, passant a LDL; és per això, que es troben augments en els nivells de les LDL (*Griffin E. i al. 1979*). La tendència a augmentar el Col a les LDL, reflexa la disminució dels nivells de circulació de les VLDL, ja que amb nivells més alts d'aquesta lipoproteïna, ella seria la que capta a el Col, que ara és transferit a les LDL (*Deckelbaum R.J. i al. 1982; Taskinen M. i al. 1983*). Aquesta disminució dels nivells de VLDL cal explicar-la per l'augment de l'activitat de la LpL (*Judd R.H. i al. 1984*), a l'augmentar l'activitat de la LpL, s'incrementaria el catabolisme de les VLDL, i per tant disminuirien els nivells plasmàtics d'aquesta lipoproteïna (*Taskinen M. i al. 1981*).

Al metabolitzar-se l'Intralípid®, s'aprecia una disminució de les HDL₃ i un augment de les HDL₂, això reflexa una activa transformació metabòlica dels constituents de les lipoproteïnes. Les HDL₃ augmenten en Tg i Pl, mentre que disminueixen en Col (*Taskinen M. i al. 1983*). Això s'ha pogut observar també en el nostre treball. Aquesta pèrdua de Col de les HDL₃, suggereix que és en part, el dador del Col en aquest canvis (*Taskinen M. i al. 1983*).

Després d'instaurar la NPT s'observa, en els treballs revisat, una disminució progressiva dels nivells de HDLCol, sembla que això es

independent de la composició de la NPT (*Taskinen M.R. i al. 1981; Taskinen M.R. i al. 1983; Tashiro T. i al. 1986*). Hi ha autors que creuen que la disminució del Col en les HDL, també s'explica, pel fet de què la síntesi d'aquestes està disminuïda, ja que el seu principal lloc de síntesi és a nivell de la mucosa intestinal i aquesta durant la NPT, es comporta com si hi hagués un bypass intestinal (*Goldberg R.B. i al. 1983; Taskinen M. i al. 1983*). Aquesta disminució del Col a les HDL estaria produïda per una disminució progressiva del HDL₃Col esterificat i de les apoA, per disminució de la síntesi intestinal. Secundàriament això causaria una insuficient activació de la LCAT i una inapropiada esterificació del Col (*Untracht S.H. 1982; Taskinen M. i al. 1983*). En el present treball, el Col de les HDL₃ mostra una lleu tendència a disminuir al llarg dels vuit dies de NPT, però a nivell de les HDL₂ el Col augmenta lleugerament.

Els augments en les HDL₂ estarien justificats, per un increment de producció o una disminució del seu catabolisme. L'activitat de la LH baixa a un 50% durant la NPT, això retarda el catabolisme de les HDL₂ i per tant augmentarien els seus nivells plasmàtics. La combinació, de l'augment en l'activitat de la LpL i de la disminució en l'activitat de la LH, fan que disminueixin les HDL₃ i que augmentin les HDL₂ (*Taskinen M. i al. 1983*). No hi ha a la literatura dades sobre variacions en l'activitat de la CETP, malgrat que un augment de la seva activitat, podria explicar també un increment de les HDL₂ i un descens de les HDL₃.

Amb la infusió d'Intralípid® de forma discontinua, amb la NPT, s'ha observat un augment dels Pl, sobre tot a nivell de les LDL (*Untracht S.H. 1982; Carpentier Y.A. i al. 1984; Rigaud D. i al. 1984; Tashiro T. i al. 1986; Tashiro T. i al. 1991; Tashiro T. i al. 1992*). Aquestes dades

coincideixen amb les nostres, on a més, aquest augment es manifesta a les IDL i sobre tot a les HDL₂ i HDL₃.

Amb la infusió de Intralípid[®], aparentment s'excedeix la capacitat de remoure els PI, de les VLDL i LDL i per tant aquests, s'acumulen al plasma i a les LDL (*Taskinen M. i al. 1983*). Normalment els PI exògens són clarificats de la circulació, associant-se a les HDL i hidrolitzats per acció de la LCAT (*Weinberg R.B. i Singh K.K. 1989*). En els mecanismes de cessió de Coi abans esmentats, les HDL₂ i HDL₃, guanyen PI (*Taskinen M. i al. 1983*). Segons estudis recents, els PI exògens seguirien tres vies d'aclariment, uns junt amb els Tg captarien Col i apoproteïnes i serien metabolitzats com els Q. Altres captarien apoA i s'unirien a les HDL. I altres captarien Col de forma equimolar per formar les lipoproteïnes anòmales X, LpX (*Messing B. i al. 1990*).

Els pacients que reben NPT tenen un augment important dels Tg (*Taskinen M.R. i al. 1981; Rigaud D i al. 1984*). En el nostre treball, també detectem un lleuger increment dels Tg, insignificant a les VLDL i LDL més marcat a les HDL₂ i sobre tot a les HDL₃. Altres autors però, troben que els Tg no augmenten (*Tashiro T. i al 1986; Sherman J.R. i Weinberg R.B. 1988; Tashiro T. i al 1991*), o bé, descriuen hipertrigliceridèmies quan perfonen Intralípid[®] al 10% i valors de Tg normals quan perfonen Intralípid[®] al 20% (*Tashiro T. i al. 1992*). Inclús hi ha autors que troben disminucions en els nivells de Tg (*Meguid M.M. i al. 1989; Weinberg R.B. i Singh K.K. 1989*), suggerint que la infusió d'Intralípid[®], antagonitza l'efecte hipertrigliceridèmic de la glucosa, alterant el balanç de la síntesi i la secreció hepàtica i el catabolisme intravascular de les VLDL (*Weinberg R.B. i Singh K.K. 1989*). Altres creuen que es produeix una inhibició directa de

la síntesi hepàtica de Tg (*Hill R. i al. 1960*). Hi ha autors, que han demostrat que la infusió de glucosa més Intralípid[®], causa una major inducció de la LpL del teixit adipós, que la infusió de glucosa sola. Aquest enzim juga un paper molt important en el metabolisme perifèric de les VLDL, a l'augmentar l'activitat de la LpL, augmentaria el catabolisme de les VLDL i així baixarien els nivells de Tg (*Taskiran M. i al. 1981*).

La variabilitat en els nivells de Tg en pacients amb NPT, suggereix que els factors reguladors de la síntesi i l'aclariment de les VLDL està en un equilibri delicat i que l'efecte de la combinació de glucosa i lípids sobre els nivells de Tg al sèrum, depèn d'una sèrie de variables com són: el total de calories per dia, el percentatge que els lípids representen sobre l'aport calòric total, l'estat nutricional del pacient o el ritme d'infusió de la NPT i dels lípids (*Matuchansky C. i al. 1985*).

Els nivells de Tg, mesurats immediatament després d'injectar un bolus d'Intralípid[®], estan augmentats entre 3 i 4 vegades per sobre del seu valor normal, mentre que a les dos o tres hores, ja s'ha produït un aclariment dels Tg i els nivells són els inicials, o inclús lleugerament més baixos (*MacFadyen B.V. i al. 1973; Meguid M.M. i al. 1987; Triyama K. i al. 1988; Tonouchi H. i al. 1990; Brouwer C.B. i al. 1993*). Per tant, potser les diferències en els nivells de Tg, cal buscar-les en el moment d'obtenir les mostres de sang, respecte al moment en què s'ha acabat la infusió dels lípids (*Meguid M.M. i al. 1989*).

En el present treball, al fer la infusió de forma contínua, la quantitat de lípids que es perfon per minut és molt més petita, ja que la quantitat total queda repartida en 24 h. D'aquesta forma no es provoquen en cap moment hipertrigliceridèmies importants, i els nivells de Tg al plasma es mantenen constants, amb una lleugera tendència a augmentar

molt lentament. Però, s'ha de tenir en compte, que els valors inicials eren molt baixos, ja que els malalts d'aquest grup, partien d'una situació de desnutrició moderada.

Amb la infusió de lípids, també s'ha observat l'aparició de lipoproteïnes anòmales, la LpX. La composició d'aquesta lipoproteïna aïllada, és única: un 6% de proteïnes, un 66% de Pl, un 22% de Col no esterificat, un 3% d'èsters de Col i un 3% de Tg (Siedel D. i al. 1973a).

La LpX, es troba amb freqüència en pacients icterics (Ritland S. 1975). Aleshores, en la seva composició també hi participen els àcids biliars en una proporció molt petita (Siedel D. i al. 1973a). Però, s'ha trobat LpX en neonats tractats amb intralípid® (Ritland S. 1975). I en adults, que rebien una proporció de calories diària en forma d'emulsió grassa, de forma discontinua, es van trobar LpX en 1 de 24 pacients al tercer dia i en 5 pacients de 24 al cinquè dia (Meguid M.M. i al. 1989; Messing B. i al. 1990). Altres autors, troben nivells de LpX en tots els malalts, quant la NPT és de llarga durada (Untracht S.H. 1982; Rigaud D. i al. 1984; Tashiro T. i al. 1991). En el present treball, s'ha trobat LpX en 12 pacients dels 42 (28'57%), al quart dia d'infusió de la NPT.

La intusió d'Intralípid®, excedeix els mecanismes de clarificació dels Pl, les micel·les de Pl capten Col lliure de les membranes cel·lulars i en quantitat quasi equimolar, assumeixen la característica estructura vesicular de les LpX (Griffin E. i al. 1979; Untracht S.H. 1982; Weinberg R.W. i Singh K.K. 1989). Hi ha autors que suggereixen, que els canvis que es produeixen a les LDL, són per contaminació de les LpX (Weinberg R.W. i Singh K.K. 1989). Estudis molt acurats i més recents, amb vuit setmanes de nutrició parenteral, demostren que els augments de les LpX, són paral·lels i

proporcionals als augments de C_{ol} , Pl , LDL i $apoB$ (Tashiro T. i al. 1991). Les nostres dades fan pensar que es així, ja que no s'aprecien diferències significatives en les mitjanes de les fraccions de LDL , entre els pacients que tenen LpX i els que no en tenen. L'aclariment de les LpX es produeix al fetge de forma lenta, i sembla que no serveixen com a precursors d'altres lipoproteïnes (Untracht S.H. 1982).

La majoria d'autors estan d'acord en què les modificacions que es produeixen en els nivells d'apoproteïnes per la NPT, són poc importants, però que les $apoA$, disminueixen progressivament, mentre que les $apoB$ es mantenen o tenen una certa tendència a augmentar (Taskinen M. i al. 1981; Tashiro T. i al. 1986; Sherman J.R. i Weinberg R.B. 1988; Bobilewicz D. i al. 1989; Locati L. i al. 1989; Tashiro T. i al. 1991.) Aquest resultat coincideixen amb els d'aquest estudi.

La majoria d'aquest autors, consideren que aquesta disminució en els nivells d' $apoA$, es deguda fonamentalment a una disminució de la síntesi, a nivell intestinal. La falta d'ingesta provoca una atrofia intestinal, la qual cosa fa que disminueixi la producció d' $apoA$. A més l'aclariment d'aquestes partícules, està augmentat als cinc dies de NPT (Taskinen M. i al. 1981; Sherman J.R. i Weinberg R.B. 1988).

Els lleugers augments de l' $apoB$, que és sintetitzada sobre tot en el fetge i és regulada pels mateixos mecanismes de la síntesi proteica, serien atribuïbles a l'augment de síntesi proteica que es produeix amb la NPT (Bobilewicz D. i al. 1989).

En l'estudi de la relació entre els paràmetres nutricionals i les modificacions del perfil lipoproteic dels malalts, al rebre NPT, s'han trobat

relacions significatives amb diversos paràmetres. En la majoria dels casos, resulta difícil clínicament justificar aquestes relacions. Creiem però que sí que té valor el fet, que estiguin relacionats l'increment dels PI de les LDL i el sumatori dels "score"; sumatori que representa la valoració total dels paràmetres nutricionals.

La NPT per tant, fa que augmenti l'activitat de la LpL i que disminueixi l'activitat de la LH.

Hi ha una elevació dels nivells de Col total i a nivell de les LDL, mobilitzant-se el Col dels teixits extravasculars.

Hi ha una disminució de la síntesi de HDL₃Col esterificat i de les apoA a nivell intestinal, això comporta una disminució en l'activació de la LCAT i una inapropiada esterificació del Col. Els nivells de HDL₃ disminueixen, augmentant en Tg i PI i disminuint en Col, mentre que els nivells de HDL₂ augmenten.

La síntesi hepàtica de les VLDL està augmentada, però els nivells en plasma disminueixen, perquè està molt augmentat el seu catabolisme per l'acció de la LpL, que la hidrolitza, passant a LDL, que augmenta.

Els PI augmenten en plasma i en totes les lipoproteïnes, però, sobre tot a nivell de les LDL. Apareix també, per l'excés de PI la LpX que augmenta de forma proporcional als augments de Col, PI, LDL i apoB.

Els Tg no augmenten o inclús disminueixen. L'augment de l'activitat de la LpL, que incrementa el catabolisme de les VLDL, fa que disminueixin els nivells de Tg.

Les apoA disminueixen per falta de síntesi, mentre les apoB augmenten, al augmentar la síntesi proteica a nivell hepàtic.

CONCLUSIONS

Amb la NPT barrejada, amb els tres components: N, H de C i L, administrada de forma contínua i amb flux constant, en malalts sotmesos a cirurgia major i amb una desnutrició moderada, es pot concloure que:

1. Hi ha un augment significatiu del Col ja a partir de les 24h.
2. Hi ha un augment significatiu dels Pl.
3. A diferència de les NPT amb lípids administrats de forma discontinua, no hi ha hipertrigliceridèmies momentànies. els nivells de Tg quasi no es modifiquen, però tenen una tendència a augmentar molt lentament i de forma significativa.
4. L'apoA disminueix, encara que no de forma significativa. I l'apoB tendeix a augmentar, de forma significativa.
5. A les VLDL les fraccions lipídiques quasi no varien, només són significatius els canvis en els Pl, que tenen tendència a augmentar.
6. En les IDL, les tres fraccions lipídiques augmenten de forma significativa, els Pl són els que tenen l'augment més important.
7. En les LDL, són significatius els augments del Col i dels Pl. És, en aquesta lipoproteïna on els augments d'aquestes fraccions són més importants.
8. En les HDL₂, les modificacions de les tres fraccions són significatives. Els augments més importants es produeixen a nivell dels Pl, mentre que els Tg quasi no es modifiquen.
9. En les HDL₃, el Col disminueix encara que no de forma significativa. Els augments dels Tg i dels Pl són significatius, essent el més important, l'increment dels Pl.
10. Apareixen LpX en un 28'57% dels pacients al quart dia de NPT.
11. Hi ha una relació significativa entre els augments dels PLDL i la suma dels "score" dels paràmetres nutricionals.

12. Com a conseqüència de la cirurgia major hi ha una disminució important dels lípids en totes les fraccions lipoproteiques, excepte en les HDL₃. Aquests canvis són significatius a nivell del Col, Tg i Pl. A nivell de les apoA i apoB. A nivell de totes les fraccions de les VLDL. A nivell del Col de les IDL. A nivell del Col i els Pl de les LDL. I a nivell dels Tg de les HDL₂.

13. La cirurgia disminueix l'activitat de les LpL i les LH en el plasma posthepàric, de forma significativa.

TAULES I GRÀFICS

Taula 1. Composició de les lipoproteïnes.	9.
Taula 2. Principals apolipoproteïnes presents en les lipoproteïnes.	11.
Taula 3. Aa. que varien en les diferents formes d'apoE.	13.
Taula 4. Composició de l'Intralípid®.	57.
Taula 5. Característiques del grup 1: Sexe. Edat i Diagnòstic.	67.
Taula 6. Característiques del grup 1: Sexe. Edat i Diagnòstic.	68.
Taula 7. Característiques del grup 2: Sexe. Edat i Diagnòstic.	69.
Taula 8. Score del pes habitual.	71.
Taula 9. Tipus de NPT administrada als pacients del grup 1.	77.
Taula 10. Pes actual dels pacients del grup 1.	77.
Taula 11. Relacions entre NPT i el pes actual. Grup 1.	78.
Taula 12. Dades tècniques de la ultracentrifugació seqüencial.	80.
Taula 13. Dades tècniques de la ultracentrifugació seqüencial.	81.
Taula 14. Resultats grup 1. Valoració nutricional.	98.
Taula 15. Resultats grup 1. Valors nutricionals.	99.
Taula 16. Resultats grup 1. Estat nutricional i tipus de desnutrició.	99.
Taula 17. Resultats grup 1. Lípids plasmàtics, apoA, apoB i VLDL.	100.
Taula 18. Resultats grup 1. IDL i LDL.	101.
Taula 19. Resultats grup 1. HDL₂ i HDL₃.	102.
Taula 20. Resultats grup 1. Anàlisi de la Variància.	103.
Taula 21. Resultats grup 2. Fraccionament lipídic.	118.
Taula 22. Resultats grup 2. Anàlisi de la Variància.	119.
Taula 23. Resultats grup 2. Activitat de les lipases.	120.

Gràfic 1. Resultats grup 1. Mitjanes: Col, Tg i Pl.	104.
Gràfic 2. Resultats grup 1. Tendències, mitjanes: Col, Tg i Pl.	104.
Gràfic 3. Resultats grup 1. Mitjanes: apoA i apoB.	105.
Gràfic 4. Resultats grup 1. Tendències, mitjanes: apoA i apoB.	105.
Gràfic 5. Resultats grup 1. Mitjanes: VLDL.	106.
Gràfic 6. Resultats grup 1. Tendències, mitjanes: VLDL.	106.
Gràfic 7. Resultats grup 1. Mitjanes: IDL.	107.
Gràfic 8. Resultats grup 1. Tendències, mitjanes: IDL.	107.
Gràfic 9. Resultats grup 1. Mitjanes: LDL.	108.
Gràfic 10. Resultats grup 1. Tendències, mitjanes: LDL.	108.
Gràfic 11. Resultats grup 1. Mitjanes: HDL₂.	109.
Gràfic 12. Resultats grup 1. Tendències, mitjanes: HDL₂.	109.
Gràfic 13. Resultats grup 1. Mitjanes: HDL₃.	110.
Gràfic 14. Resultats grup 1. Tendències, mitjanes: HDL₃.	110.
Gràfic 15. Resultats grup 1. Composició de les VLDL.	111.
Gràfic 16. Resultats grup 1. Composició de les IDL.	111.
Gràfic 17. Resultats grup 1. Composició de les LDL.	112.
Gràfic 18. Resultats grup 1. Composició de les HDL₂.	112.
Gràfic 19. Resultats grup 1. Composició de les HDL₃.	113.
Gràfic 20. Resultats grup 1. Distribució del Col. Anàlisi 2on.	113.
Gràfic 21. Resultats grup 1. Distribució del Col. Anàlisi 9è.	114.
Gràfic 22. Resultats grup 1. Distribució del Col. Anàlisi 13è.	114.
Gràfic 23. Resultats grup 1. Distribució dels Tg. Anàlisi 2on.	115.

Gràfic 24. Resultats grup 1. Distribució dels Tg. Anàlisi 9è.	115.
Gràfic 25. Resultats grup 1. Distribució dels Tg. Anàlisi 13è.	116.
Gràfic 26. Resultats grup 1. Distribució dels Pl. Anàlisi 20è.	116.
Gràfic 27. Resultats grup 1. Distribució dels Pl. Anàlisi 9è.	117.
Gràfic 28. Resultats grup 1. Distribució dels Pl. Anàlisi 13è.	117.
Gràfic 29. Resultats grup 2. Mitjanes: Col, Tg i Pl.	120.
Gràfic 30. Resultats grup 2. Mitjanes: apoA i apoB.	121.
Gràfic 31. Resultats grup 2. Mitjanes: VLDL.	121.
Gràfic 32. Resultats grup 2. Mitjanes: IDL.	122.
Gràfic 33. Resultats grup 2. Mitjanes: LDL.	122.
Gràfic 34. Resultats grup 2. Mitjanes: HDL₂.	123.
Gràfic 35. Resultats grup 2. Mitjanes: HDL₃.	123.
Gràfic 36. Resultats grup 2. Composició de les VLDL i IDL.	124.
Gràfic 37. Resultats grup 2. Composició de les LDL.	124.
Gràfic 38. Resultats grup 2. Composició de les HDL₂ i HDL₃.	125.
Gràfic 39. Resultats grup 2. Distribució del Col.	125.
Gràfic 40. Resultats grup 2. Distribució dels Tg.	126.
Gràfic 41. Resultats grup 2. Distribució dels Pl.	126.
Gràfic 42. Resultats grup 2. Activitat de les Lipases.	127.

BIBLIOGRAFIA

- **ALLARDYCE D.B.**
Cholestasis caused by lipid emulsions.
Surg.Gynecol.Obstet. 1982; 154: 641-644.

- **AOKI T.T., BRENNAN M.F., MULLER V.A. et al.**
Nitrogen balance, insulin and amino acids metabolism.
In: Protein nutrition. (Charles C. Thomas): 180-187. Brown H. ed. Illinois. 1974.

- **ASKANAZI J., CARPENTIER Y.A., ELWYN D.H. et al.**
Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis.
Ann.Surg. 1980; 191: 40-46.

- **ASKANAZI J., ROSENBAUM S.H., HYMAN A.I. et al.**
Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parenteral nutrition.
J.A M.A. 1982; 234: 1444-1447.

- **ASKANAZI J., MATHEWS D., ROTHKOPF M.**
Patrones de utilización de los combustibles durante la nutrición parenteral.
Clin.Quir.Nort.Am. 1986a; 66: 1099-1110.

- **ASKANAZI J., HENSLE T.W., STARKER P.M. et al.**
Effect of immediate postoperative nutritional support on length of hospitalization.
Ann.Surg. 1986b; 203: 236-239.

- **ASTRUP H.N., BENGTSSON G.**
Activator proteins for LPL from bovine plasma: preparation by adsorption to Intralipid.
J.Biochem.Physiol. 1982; 72B: 487-491.

- **AUGUSTIN J., FREEZE H., TEJADA P. et al.**
A comparison of molecular properties of hepatic triglyceride lipase and lipoprotein lipase from human post-heparin plasma.
J.Biol.Chem. 1978; 253: 2910-2920.

- **AUGUSTIN J., GRETEN H.**
The role of lipoprotein lipase. Molecular properties and clinical relevance.
Atherosclerosis Rev. 1979; 5: 91-124.

● **BAGINSKY M.L., BROWN W.V.**

A new method for the measurement of lipoprotein lipase in post-heparin plasma using sodium dodecyl sulfate for the inactivation of hepatic triglyceride lipase.

J.Lipid Res. 1979; 20: 548-556.

● **BAKER M.E.**

Is vitelogenin an ancestor of apolipoprotein B-100 of human low density lipoprotein and lipoprotein lipase?.

Biochem.J. 1988; 255: 1057-1060.

● **BEAUDET M.F., ESTEVA O. LASSERRE M. et al.**

Dietary modifications of low density lipoprotein fatty acids in humans: their effect on low density lipoprotein fibroblast interactions.

Clin.Physiol.Biochem. 1986; 4: 173-186.

● **BENGTSSON G., OLIVECRONA T.**

Stimulation and inhibition of milk lipoprotein lipase by proteins from egg yolk lipoproteins.

Eur.J.Biochem. 1977; 79: 225-231.

● **BENGTSON G., OLIVECRONA T.**

Binding of deoxycholate to lipoprotein lipase.

Biochem.J. 1979; 575: 471-474.

● **BENGTSSON G., OLIVECRONA T.**

Interaction on lipoprotein lipase with native and modified heparin-like polysaccharides.

Biochem.J. 1980; 189: 625-633.

● **BENGTSSON-OLIVECRONA G., OLIVECRONA T.**

Binding of active and inactive forms of lipoprotein lipase to heparin. Effects of pH.

Biochem.J. 1985; 226: 409-413.

● **BENSADOUN A., EHNHOLM CH., STEINBERG D. et al.**

Purification and characterization of lipoprotein lipase from pig adipose tissue.

J.Biol.Chem. 1974; 249: 2220-2227.

● **BENSADOUN A., KOMPIANG I.P.**

Role of lipoprotein lipase in plasma triglyceride removal.

Fed.Proc. 1979; 38: 2622-2626.

- **BERSOT T.P., MAHLEY R.W., BROWN M.S. et al.**
Interaction of swine lipoproteins with the low density lipoprotein receptor in human fibroblasts.
J.Biol.Chem. 1986; 251: 2395-2398.

- **BIESEL W.R.**
Single nutrients and immunity.
Am.J.Clin.Nutr. 1982. 35: 417-467.

- **BISTIAN B.R., BLACKBURN G.L., HALLOWELL E. et al.**
Protein status of general surgical patients.
J.A.M.A. 1974. 230: 858-860.

- **BISTIAN B.R., BLACKBURN G.L., VITALE J.**
Prevalence of malnutrition in general medical patients.
J.A.M.A. 1976. 235: 1567-1570.

- **BOBERG J., CARLSON L.A.**
Determination of heparin induced lipoprotein-lipase activity in human plasma.
Clin.Chim.Acta. 1964; 10: 429-424.

- **BOBILEWICZ D., KORTA T., PERTKIEWICZ M. et al.**
Serum apolipoproteins A1 and B in course of total parenteral nutrition.
International Atherosclerosis Congress. April 1989. Viena.

- **BORAAS M., PETERSON O., KNOX L. et al.**
Serum proteins and outcome in surgical patients.
J.P.E.N. 1982; 6: 585-589.

- **BORENSZTAJN J.**
Lipoprotein lipase.
J.Borensztajn ed. Evener. Chicago. 1987.

- **BORDER J.R., CHENIER R., MacMANAMY R.H. et al.**
Multiple systems organ failure: Muscle fuel deficit with visceral protein malnutrition.
Surg.Clin.North Am. 1976; 56: 1147-1167.

- **BORGSTRÖM B., ERLANSON-ALBERTSSON C.**
Pancreatic colipase.
Borgström B. & Brokman H.L. eds. Elsevier. Amsterdam. 1984.

- **BOSTRÖM K., WETTESTEN M., BOREN J. et al.**
Pulse-chase studies of the synthesis and intracellular transport of apolipoprotein B-100 in Hep G2 cells.
J.Biol.Chem. 1986; 261: 13800-13806.

- **BRADLEY W.A., GOTTO A.M.**
Structure of intact human plasma lipoproteins.
En: Disturbances in lipid and lipoprotein metabolism: 111-113. (Dietschy J.M., Gotto A.M. Ontko J.A.). Eds: Bethesda. American Physiological Society. 1978.

- **BRADLEY W.A., HWANG S.L.C., KARLIN J.B. et al.**
Low density lipoprotein receptor binding determinants switch from apolipoprotein E to apolipoprotein B during conversion of hypertriglyceridemic very low density lipoproteins to low density lipoproteins.
J.Biol.Chem. 1984; 256: 14728-14735.

- **BRONW M.S., GOLDSTEIN J.L.**
Lipoprotein metabolism in the liver control signals for plasma cholesterol traffic.
J.Clin.Invest. 1983; 72: 743-747.

- **BROUWER C.B., WA DE BRUIN T., JANSEN H., ERKELENS D.W.**
Different clearance of intravenously administered olive oil and soybean-oil emulsions: role of hepatic lipase.
Am.J.Clin.Nutr. 1993; 57: 533-539.

- **BUZBY G.P., MULLEN J.L., MATTHEWS D.C. et al.**
Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery.
Am.J.Surg. 1980; 51: 594-600.

- **CALDWELL M.D., JOHNSON H.T.**
Essential fatty acid deficiency in an infant receiving prolonged parenteral alimentation.
J.Pediatr. 1972; 81: 894-898.

- **CANIVET J.L., DAMAS P., BURET J., LAMY M.**
Postoperative changes in lipid profile: their relations with inflammatory markers and endocrine mediators.
Acta.Anaesthesiol.Belg. 1989; 40: 263-268.

- **CAMPRUBI M., MASANA L., SOLA R. et al.**
Efecto sinérgico beneficioso de los ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados sobre el perfil lipoproteico.
Endocrinología. 1989; 36: 272-277.

- **CARDIN A.D., WITT K.R., CHAO J. et al.**
Degradation of apolipoprotein B-100 of human plasma low density lipoproteins by tissue and plasma kallikreins.
J. Biol. Chem. 1984; 259: 8522-8528.

- **CARLSON L.A., BALLANTYNE D.**
Changing relative proportion of apolipoproteins CII and CIII of very low density lipoproteins in hipertriglyceridemia.
Atherosclerosis. 1976; 23: 563-568.

- **CARPENTIER Y.A.**
Intravascular metabolism of fat artificial emulsions.
Clin. Nutr. 1989; 8: 115-125.

- **CARPENTIER Y.A., THONNART N., KASRY A. et al.**
Transferencia de lípidos neutros durante la infusión de grasa exógena.
Mittelkette-Triglyzeride/Symposium in Rottach-Egern. Mai 1984. (En: Emulsión Grasa MCT/LCT in Nutrición Parenteral. Experiencias clínicas. Ed. Industrias Palex S.A. Barcelona 1988).

- **CASTELLI W.P., GARRISON R.J., WILSON P.W.F. et al.**
Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framing ham study.
J.A.M.A. 1986; 256: 2835-2838.

- **CATAPANO A.L., GIANTURCO S.H., KINNUNEN P.K.J., et al.**
Suppression of 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase by low density lipoproteins produced in vitro by lipoprotein lipase action on non suppressive very low density lipoproteins.
J. Biol. Chem. 1979; 254: 1007-1009.

- **CHAJEK-SHAUL T., FRIEDMAN G., STEIN O. et al.**
Binding of lipoprotein lipase to the cell surface is essential for the transmembrane transport of chylomicron cholesterol ester.
Biochim. Biophys. Acta. 1982; 712: 200-210.

- **CHEN R.W., POSTLETHWAIT P.W.**
The biochemistry of wound healing.
Monogr. Surg. Sci. 1964; 1: 215-276.

- **CHEN S.H., HABIB G., YANG C.Y. et al.**
Apolipoprotein B-48. Is the product of a messenger RNA with an organ specific in-frame stop codon.
Science. 1987; 238: 363-366.

- **CHOHAN P., CRYER A.**
Lipoprotein lipase activity of rat cardiac muscle. Changes in the enzyme activity during incubations of isolated cardiac-muscle cells in vitro.
Biochem.J. 1980; 186: 873-879.

- **CHORY E.T., MULLEN J.L.**
Sostén nutricional del paciente canceroso: sistemas de suministro y formulaciones.
Clin.Quir.Nort Am. 1986; 66: 1111-1124.

- **CHUANG M.Y., WONG L., GALIAHER W.R. et al.**
Production and characterization of a monoclonal antibody to dog hepatic lipase.
Biochim.Biophys.Acta. 1985; 833: 69-81.

- **CHUNG J., SCANU A.M.**
Isolation, molecular properties, and kinetic characterization of lipoprotein lipase from rat heart.
J.Biol.Chem. 1977; 252: 4202-4209.

- **CLARKE A.R., LUSCOMBE M. i HOLBROOK J.J.**
The effect of the chain length of heparin on its interaction with lipoprotein lipase.
Biochim.Biophys.Acta. 1983; 747: 130-137.

- **CLARKE A.R., LUSCOMBE M. i HOLBROOK J.J.**
The association of apolipoprotein-CII with lipoprotein lipase in the presence and absence of a triglyceride substrate.
Biochim Biophys.Acta. 1985; 13(1): 137-141.

- **CLEGG R.A.**
Activation of lipoprotein lipase by serum proteins: possible role in the occurrence of lipolysis in raw bovine milk.
J.Diary Res. 1980; 47: 61-70.

- **CHWALS W.J., BLACKBURN G.L.**
Sostén nutricional perioperatorio en el paciente canceroso.
Clin.Quir.Nort Am. 1986; 66: 1139-1164.

- **DALY J.M., REDMOND H.P., LIBERMAN M.D., JARDINES L.**
Apoyo nutricional para pacientes con cancer del aparato gastrointestinal.
Clin.Quir.Nort. Am. 1991; 71: 537-552.

- **DAVIGNON J., GREGG R.E., SING C.F.**
Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis.
Arteriosclerosis. 1988; 8: 1-21.

- **DAWES R.F., ROYLE G.T., DENNISON A.R. et al.**
Metabolic studies of a lipid emulsion containing medium chain triglyceride in perioperative and total parenteral nutrition infusions.
World J.Surg. 1986; 10: 38-46.

- **DECKELBAUM R.J., EISENBERG S., GRANOT E. et al.**
Core lipid exchange and lipoprotein lipase in modeling human HDL.
Arteriosclerosis. 1982; 2: 437a.

- **DECKELBAUM R.J., EISENBERG S., OSCHRY Y. et al.**
Core modification of human low-density lipoprotein by artificial triacylglycerol emulsions.
Biochim. Biophys. Acta. 1985; 833: 308-315.

- **DEL CASTILLO D.**
Protocol de valoració nutricional i suport nutricional parenteral i enteral.
Servei de Cirurgia. Hospital Sant Joan. Reus. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona. 1988.

- **DEL RIO J. C.**
Vias i métodos de perfusión.
En: Manual de Alimentación Parenteral (A. Sitges Creus): 113-122. Ediciones Toray S.A. Barcelona. 1978.

- **DOLPHIN P.J.**
Lipoprotein metabolism and the role of apolipoproteins as metabolic programmers.
Biochem. Cell. Biol. 1985; 63: 850-869.

- **DOSNE A.M., ETIENNE J., NOE L. et al.**
Purification of an anti-lipoprotein lipase antiserum.
Arterial Wall. 1980; 6: 49-54.

- **DOWLING R.W., ALEXANDER M.A., MULLEN J.L.**
Use of fat emulsions.
Deitel M. (ed). Nutrition in Clinical Surgery. Edition 2. Williams and Wilkins. Baltimore 1985.

- **DUDRICK P.S., SOUBA W.W.**
Aminoácidos en la nutrición quirúrgica. Principios y práctica.
Clin. Quir. Nort. Am. 1991;71:469-488.

- **DUKE J.H., JORGENSEN S.S., BROEL J.R. i al.**
Contribution of protein to caloric expenditure following injury.
Surgery 1970; 68: 168-174.

- **ECKART J.**
Requirement and utilization of fats.
En: Parenteral Nutrition. (Annefeld F.W. et al.): 80-85. Springer-Verlag Ed. Berlin. 1975.

- **EGELRUD T., OLIVECRONA T.**
The purification of lipoprotein lipase from bovine skim milk.
J.Biol.Chem. 1972; 219: 6212-6217.

- **EGELRUD T., OLIVECRONA T.**
Purified bovine milk lipoprotein lipase: activity against lipid substrates in the absence of exogenous serum factors.
Biochim.Biophys.Acta. 1973; 306: 115-127.

- **EISENBERG S., SHURR D., GOLDMAN H. et al.**
Comparison of the phospholipase activity of bovine milk lipoprotein lipase against rat plasma very-low-density and high-density lipoproteins.
Biochim.Biophys.Acta. 1978; 531: 344-351.

- **EISENBERG S.**
Very-low-density lipoprotein metabolism.
Prog.Biochem.Pharmacol. 1979; 15: 139-165.

- **EISENBERG S., FELDMAN D., OLIVECRONA T.**
Effects of two albumins and two detergents on the activity of bovine milk lipoprotein lipase against very low density lipoprotein lipids.
Biochim.Biophys.Acta. 1981; 665: 454-462.

- **ELLIS L.M., COPELAND III E.M., SOUBA W.W.**
Apoyo nutricional perioperatorio.
Clin.Quir.Nort Am. 1991; 71: 507-522.

- **ELWYN D.H., KINNEY J.M., JEEVANANDAM M. et al.**
Influence of increasing carbohydrate intake on glucose kinetics in injured patients.
Ann.Surg. 1970; 190: 117-127.

- **ENERBÄCK S., SEMB H., TAVERNIER J. et al.**
Molecular cloning and analysis of cDNA encoding guinea pig lipoprotein lipase.
Gene. 1987; 58: 1-12.

- **ENERBÄCK S., BJURSELL G.**
Genomic organization of coding region of guinea pig lipoprotein lipase gene; evidence for exon fusion and unconventional splicing.
Gene. 1990; 84: 391-397.

- **ETIENNE J., NOE L., ROSSIGNOL M. et al.**
Antibody against rat adipose tissue lipoprotein lipase.
Biochim. Biophys. Acta. 1985; 834: 95-102.

- **FERRER SALVANS M.I.**
Las soluciones para alimentación parenteral.
En: Manual de Alimentación Parenteral. (A. Sitges Creus): 97-112. Ediciones Toray S.A. Barcelona. 1978.

- **FIELDING C.J.**
Human lipoprotein lipase. I. Purification and substrate specificity.
Biochim. Biophys. Acta. 1969; 206: 109-117.

- **FIELDING C.J.**
Further characterization of lipoprotein lipase and hepatic post-heparin lipase from rat plasma.
Biochim. Biophys. Acta. 1972; 280: 569-578.

- **FIELDING C.J., FIELDING P.E.**
Mechanism of salt-mediated inhibition of lipoprotein lipase.
J. Lipid Res. 1976; 17: 248-256.

- **FIGUEROA O., FRANCO SAEZ R., MULROW P.J., MONTESINOS E.**
Changes in cholesterol levels after coronary artery bypass surgery.
Am. J. Med. Sci. 1992; 303: 73-77.

- **FLESS G.M., ROLDI C.A. SCANU A.M.**
Heterogeneity of human plasma lipoprotein.
J. Biol. Chem. 1984; 259: 11470-11478.

- **GARFINKEL A.S., KEMPNER E.S., BEN-ZEEV G. et al.**
Lipoprotein lipase: sized of the functional unit determined by radiation inactivation.
J Lipid Res. 1983; 24: 775-780.

- **GAMBLE J.L.**
Physiologic information gained from studies on the life raft ration.
Harvey Lect. 1946; 42: 247-250.

- **GENEST J.J., CORBETT H.M., McNAMARA J.R. i al.**
Effect of hospitalization on high-density lipoprotein cholesterol in patients undergoing elective coronary angiography.
Am. J. Cardiol. 1988; 61: 998-1000.

- **GILLETE J.F., SUSINI J.**
Deep brachial vein catheterization for total parenteral nutrition, an alternate approach: Review of 154 cases.
J.P.E.N. 1984; 8: 49.

- **GOERS J.F., PEDERSEN M.E., KERN P.A. et al.**
An enzyme-linked immunoassay for lipoprotein lipase.
Anal.Biochem. 1987; 166: 27-35.

- **GOLDBERG R.B., WEINBERG R.B., LANDAU R.L.**
Changes in plasma apolipoproteins A-I, A-II, and B, and lipoprotein cholesterol after jejunoileal bypass.
Gastroenterology. 1983; 84: 732-736.

- **GOLDSTEIN J.L., KITA T., BROWN M.S.**
Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis. Lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia.
N.Engl.J.Med. 1983; 309: 288-296.

- **GOMEZ GERIQUE J.A.**
Tratamiento farmacológico del paciente hiperlipidémico.
En: Manual de las Clínicas de Lípidos Españolas. Manual práctico para el manejo del pacient hiperlipidémico: 129-134. Jasyo Editores S.A. Madrid 1992.

- **GORDON T., CASTELLI W.P., KJORTLAND M.C. et al.**
High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease.
Am.J.Med. 1977; 62: 707-714.

- **GRAHAM D.L., ORAM J.F.**
Identification of a high density lipoprotein a binding protein in cell membranes by ligand blotting.
J.Biol.Chem. 1987; 262: 7439-7442.

- **GREENBERG G.R., JEEJEEBHOY K.N.**
Intravenous protein-sparing therapy in patients with gastrointestinal disease.
J.P.E.N. 1979; 3: 427.

- **GREENBLATT D.J., RANSIL B.J., HARMANTA J.S. et al.**
Variability of 24 hours urine creatinine excretion by normal subjects.
J.Clin.Pharmacol. 1976; 16: 321-328.

- **GREENHOUSE S.W., GEISSER S.**
On methods in analysis of profile data.
Psychometrika. 1959; 24: 95-112.

- **GRETEN H., LEVEY R.I., FREDRICKSON D.S.**
A further characterization of lipoprotein lipase.
Biochim. Biophys. Acta. 1968; 164: 185-194.

- **GRETEN H., LAIBLE V., ZIPPERJ.E G. et al.**
Comparison of assay methods for selective measurement of plasma lipase.
(The effect of clofibrate on hepatic and lipoprotein lipase in normals and patients with hipertriglyceridemia).
Atherosclerosis. 1977; 26: 563-572.

- **GRIEG P.D.**
Nutrición parenteral total.
En: Terapeutica actualizada en nutrición. (Jeejeebhoy K.N.). 1989; 66-75.
Jarpyo Editores. Madrid. 1989.

- **GRIFFIN E., BRACKENRIDGE W.C., KUKSIS A. et al.**
Appearance and characterization of lipoprotein X during continuous Intralipid infusions in the neonate.
J. Clin. Invest. 1979; 64: 1703-1712.

- **GRUNDY S.M., BARRET-CONNOR E., RUDELL L. et al.**
Workshop on the impact cholesterol on plasma lipoproteins and atherogenesis.
Arteriosclerosis. 1988; 8: 95-101.

- **GURNEY J.M., JELLIFFE D.B.**
Arm anthropometry in nutritional assessment: Normogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas.
Am. J. Nutr. 1973; 26: 912-915.

- **HAJRI T., FÉR 'ZOU J., STEINMETZ P., LUTON C.**
Total parenteral nutrition and plasma lipoproteins in the rat: evidence for accelerated clearance of apo-A-I-rich HDL.
Biochim. Biophys. Acta. 1993; 1166: 84-91.

- **HALBERG D.**
Elimination of exogenous lipids from the blood stream. An experimental, methodological and clinical study in dog and man.
Acta. Physiol. Scand. 1965; 65: 254-261.

- **HALBERG D., SCHUBERTH O., WRETLIND A.**
Experimental and clinical studies with fat emulsions for intravenous nutrition.
Nutr. Dieta. 1966; 8: 245-252.

- **HALL R.I., GRAND J.P., ROSS L.H. et al.**
Pathogenesis of hepatic steatosis in the parenterally fed rat.
J. Clin. Invest. 1984; 74: 1658-1668.

- **HAHN T.**
Abolishment of alimentary lipemia following injection of heparin.
Science. 1943; 98: 19-22.

- **HAVEL R.J., EDER H.A., BRAGDON J.H.**
The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum.
J. Clin. Invest. 1955; 34: 1345-1350.

- **HAVEL R.J.**
The formation of LDL: mechanisms and regulation.
J. Lipid Res. 1984; 25: 1570-1576.

- **HENBERG M.H., WILCOX H.G., DUNN G.D. et al.**
Studies on the regulation of secretion of very low density lipoprotein and on ketogenesis in the liver.
En: Regulation of hepatic metabolism: 119-143. Lundquist F., Tygstrup N. Eds. Copenhagen 1974.

- **HERNELL O., EGELRUD T., OLIVERCRONA T.**
Serum stimulated lipases (lipoprotein lipases). Immunological crossreaction between the bovine and the human enzymes.
Biochim. Biophys. Acta. 1975; 381: 233-241.

- **HERBERT P.N., ASSMANN G., GOTTO A.M. et al.**
Familial lipoprotein deficiency: alpha and hypobetalipoproteinaemia and Tangiers Disease.
En: The Metabolic Basis of Inherited Disease. (Stanbury J.B., Wyngaarden J.B., Frederickson D.S., Goldstein J.L., Brown M.S.): 589-621. Eds: McGraw Hill Inc. N.Y. 1983.

- **HEYMSFIELD S.B., BETHEL R.A., ANSLEY J.D. et al.**
Cardiac abnormalities in cachectic patients before and during nutritional repletion.
Am. Heart J. 1978. 95: 584-594.

- **HILL G.L., PICKFORD I., YOUNG G.A. et al.**
Malnutrition in surgical patients: An unrecognized problem.
Lancet. 1977; 1: 689-692.

- **HILL R., WEBSTER W.W., LINAZASORO J.M. et al.**
Time of occurrence of changes in the liver's capacity to utilize acetate for fatty acid and cholesterol synthesis after fat feeding.
J.Lipid Res. 1960; 1: 150-153.

- **HOFFMAN F.A.**
Micro nutrient requirements of cancer patients.
Cancer. 1985; 55: 295-299.

- **HOLDEN W.D., DRIEGER H., LEVEY S. et al.**
The effect of nutrition on nitrogen metabolism in the surgical patients.
Ann.Surg. 1957; 146: 563-579.

- **IKEDA Y., TAKAGI A., YAMAMOTO A.**
Purification and characterization of lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase from human postheparin plasma: production of monospecific antibody to the individual lipase.
Biochim.Biophys.Acta. 1989; 1003: 254-269.

- **IVERIUS P.H.**
The interaction between human plasma lipoproteins and connective tissue glycosaminoglycans.
J.Biol.Chem. 1972; 247: 2607-2613.

- **IVERIUS P.H., ÖSTLUND-LINDQVIST A.M.**
Lipoprotein lipase from milk. Isolation procedure, chemical characterization and molecular weight analysis.
J.Biol.Chem. 1976; 251: 7791-7795.

- **JACKSON R.L., BAKER H.N., GILLIAM A.B. et al.**
Primary structure of very low density apolipoprotein C-II of human plasma.
Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 1977; 74: 1942-1945.

- **JACKSON R.L., PATTUS F., HAAS G.**
Mechanism of action of milk lipoprotein lipase at substrate interfaces: effects of lipoproteins.
Biochemistry. 1980; 19: 373-378.

- **JACKSON R.L., PONCE E., McLEAN L.R.**
Comparison of the triacylglycerol hydrolase activity of human postheparin plasma lipoprotein lipase and hepatic triacylglycerol lipase. A monolayer study.
Biochemistry. 1986; 25: 1166-1170.

- **JONES S.M.A., YOUNAN S.I.M., GRAHAM A. et al.**
Inhibition of human and rat lipoprotein lipase by high density lipoprotein.
Biochim. Biophys. Acta. 1986; 878: 250-257.

- **JEEJEEBHOY K.N., ZOHRAB W.J., LAMGER B. et al.**
Total parenteral nutrition at home for 23 months without complications, and with good rehabilitation.
Gastroenterology. 1973; 65: 811-819.

- **JEEJEEBHOY K.N., ANDERSON G.H., NAKHOODA A.F. et al.**
Metabolic studies in total parenteral nutrition with lipid in man: Comparison with glucose.
J. Clin. Invest. 1976; 57: 125-129.

- **JEEJEEBHOY K.N., MEGUID M.M.**
Assessment of nutritional status in the oncologic patient.
Surg. Clin. North Am. 1986; 66: 1077-1090.

- **JEEJEEBHOY K.N.**
Bulk or bounce: The object of nutritional support.
J.P.E.N. 1988; 12: 539-549.

- **JEGUIER E.**
Measurement of energy expenditure in clinical nutritional assessment.
J.P.E.N. 1987; 11: 86s-89s.

- **JOHNSON R.C., COTTER R.**
Metabolismo de emulsiones lipídicas de triglicéridos de cadena media.
Nutr. Inter. 1986; 3: 150-158. (En: *Emulsión Grasa MCT/LC en Nutrición Parenteral. Experiencias clínicas. Ed. Industrias Palex S.A. Barcelona 1988*)

- **KANE J.P.**
Apolipoprotein B: Structural and metabolic heterogeneity.
Annu. Rev. Physiol. 1983; 45: 637-650.

- **KEIDAR S., GOLDBERG A.C., COOK K. et al.**
High carbohydrate fat-free diet modulates epitome expression of LDL-apoB-100 and interaction of LDL with human fibroblasts.
J. Lipid Res. 1989; 30: 1331-1339.

- **KENNET E.R., KOLPEK J.H., RAPP R.P.**
Triglicéridos de cadena larga frente a triglicéridos de cadena media.
Revisión del metabolismo y de su uso clínico.
Nutr.Clin.Prac. 1986; 1:129-13. (En: *Emulsión Grasa MCT/LCT en Nutrición Parenteral. Experiencias Clínicas. Ed Industrias Palex S.A. Barcelona 1988*).

- **KIM C.W., OKADA., ITAKURA T. et al.**
Urinary excretion of 3-methylhistidine as an index of protein nutrition in total parenteral nutrition.
J.P.E.N. 1988; 12: 198-204.

- **KINNEY J.M., ELWYN D.H.**
Protein metabolism and injury.
Annu.Rev.Nutr. 1983; 3: 433-466.

- **KING R.F., ALMOND D.J., OXBY C.B. et al.**
Calculation of short-term changes in body fat from measurement of respiratory gas exchange.
Metabolism. 1984; 33: 826.

- **KIRCHGESSNER T.J., SVENSON K.L. LUSIS K.J. et al.**
The sequence of cDNA encoding lipoprotein lipase. A member of a lipase gene family.
J.Biol.Chem. 1987; 262: 8463-8466.

- **KIRCHGESSNER T.J., CHUAT J.C., HEINZMANN C. et al.**
Organization of the human lipoprotein lipase gene and evolution of the lipase gene family.
Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 1989; 86: 9647-9651.

- **KLEINMAN Y., SHONFELD G., GAVISH D. et al.**
Hypolipidemic therapy modulates expression of apolipoprotein B epitopes on low density lipoproteins. Studies in mild to moderate hypertriglyceridemic patients.
J.Lipid Res. 1987; 28: 540-548.

- **KITA T., BROWN M.S., BILHEIMER D.W. et al.**
Delayed clearance of very low density and intermediate density lipoproteins with enhanced conversion to low density lipoproteins in WHHL rabbits.
Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 1982; 79: 5693-5697.

- **KORN E.D.**
Clearing factor, a heparin-activated lipoprotein lipase.
J.Biol.Chem. 1955a; 215: 15-26.

- **KORN E.D.**
Clearing factor, a heparin-activated lipoprotein lipase. Isolation and characterization of the enzyme from normal rat heart.
J.Cell Biol. 1955b; 215: 1-14.

- **KRAUSS R.M., HERBERT P.N., LEVY R.I. et al.**
Further observations on the activation and inhibition of lipoprotein lipase by apolipoproteins.
Circ.Res. 1973; 33: 403-411.

- **LANZA J.S., TABARES A.**
Triglyceride kinetics, tissue lipoprotein lipase, and liver lipogenesis in septic rats.
Am.J.Physiol. 1990; 258: 678-685.

- **LAPORTE E., SITGES-SERRA A., JAURRIETA E.**
Metabolismo de los lípidos.
En:Manual de Alimentación Parenteral. (A. Süges-Creus): 35-52. Ediciones Toray S.A. Barcelona 1978.

- **LIAW K.Y., ASKANAZY J., MICHELSEN C.B. i al.**
Effect of injury and sepsis on high energy phosphates in muscle and red cells.
J.Trauma. 1980; 20: 755-759.

- **LINN C.T., SCANU A.M.**
Apoproteins of bovine serum high density lipoproteins: isolation and characterization of the small molecular weight components.
Artery. 1976; 2: 483-486.

- **LINDGREN F.T., BROWN M.V.**
Lipoprotein metabolism during acute inhibition of hepatic triglyceride lipase in the cynomolgus monkey.
J.Clin.Invest. 1982; 70: 1184-1192.

- **LLOBERA M., MONTES A., HERRERA E.**
Lipoprotein lipase activity in liver of rat fetus.
Biochem.Biophys.Res.Commun. 1979; 5: 381-391.

- **LOCATI L., ZAGARA G., FERÉ A.**
Modificazioni delle apolipoproteine AI, B ed E indotte dall'infusione di emulsioni lipidiche nei pazienti critici.
Minerva Anesthesiol. 1989; 55: 505-508.

- **LONG C.L., SPENCER J.L., KINNEY J.M. et al.**
Carbohydrate metabolism in man: Effect of elective operations and major injury.
J. Appl. Physiol. 1971; 31: 110-116.

- **MACFADYEN B.V., DUDRICK S.J., TAGUDAR E.P. et al.**
Triglyceride and free fatty acid clearances in patients receiving complete parenteral nutrition using a ten per cent soybean oil emulsion.
Surg. Gynecol. Obstet. 1973; 137: 813-815.

- **MAHLEY R.W., HUI D.Y., INNERARITY T.L.**
Two independent lipoprotein receptors on hepatic receptors on hepatic membranes of dog, swine and man.
J. Clin. Invest. 1981; 68: 1197-1206.

- **MARCEL Y.L., HOGUE M., THEOLIS R. Jr. et al.**
Mapping of antigenic determinants of human apolipoprotein B using monoclonal antibodies against low density lipoproteins.
J. Biol. Chem. 1982; 257: 13165-13168.

- **MARCEL Y.L., INNERARITY T.L., SPILMAN C. et al.**
Mapping of human apolipoprotein B antigenic determinants.
Arteriosclerosis. 1987; 7: 166-175.

- **MARCEL Y.L., HOGUE M., WEEK P.K. et al.**
Expression of apolipoprotein B epitopes in lipoproteins. Relationship to conformation and function.
Arteriosclerosis. 1988; 8: 832-844.

- **MASANA L., LAGUNA J., MASDEU S. et al.**
High density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease. Proceeding of Florence international meeting on myocardial infarction.
Excerpta Medica. Amsterdam. 1979; 1: 433-435.

- **MATUCHANSKY C., FABRE J., GUILLARD O. et al.**
Effects of cyclic (nocturnal) total parenteral nutrition and continuous enteral nutrition on circadian rhythms of blood lipids, lipoproteins and apolipoproteins in humans.
Am. J. Clin. Nutr. 1985; 41: 727-734.

- **McCONATHY W.J., WANG CH-S.**
Inhibition of lipoprotein lipase by the receptor-binding domain of apcE.
F.E.B.S. Lett. 1989; 251: 250-252.

- MEGUID M.M., AKAHOSHI M., JEFFERS S. et al.
Amelioration of metabolic complications of conventional TNP: A prospective randomized study.
Arch.Surg. 1984; 119: 1294-1298.

- MEGUID M.M., AKAHOSHI M., DEBONIS D. et al.
Use of 20% fat emulsion in total parenteral nutrition.
Crit.Care Med. 1986; 14: 29-31.

- MEGUID M.M., KURZER M., HAYASHI R.J., AKAHOSHI M.P.
Short-terms effects of fat emulsion on serum lipids in postoperative patients.
J.P.E.N. 1989; 13: 77-80.

- MESSING B., PEYNET J., POUPON J. et al.
Effect of fat-emulsion phospholipids on serum lipoproteins profile during 1 mo. of cyclic total parenteral nutrition.
Am.J.Clin.Nutr. 1990; 52: 1094-1100.

- MILLER A.L., SMITH L.C..
Activation of lipoprotein lipase by apolipoprotein glutamic acid. Formation of stable surface film.
J.Biol.Chem. 1973; 248: 3359-3362.

- MILLER N.E., THELLE D.S., FORDE O.H. et al.
The thrombosis heart study. High density lipoprotein and coronary heart disease: a prospective case-control study.
Lancet. 1977; 1: 965-970.

- MISTRY P., MILLER N.E.
Individual variation in the effect of dietary cholesterol on plasma lipoprotein and cellular cholesterol homeostasis in man.
J.Clin.Invest. 1981; 67: 493-505.

- MORLEY N., KUKSIS A.
Positional specificity of lipoprotein lipase.
J.Biol.Chem. 1972; 247: 6389-6393.

- MORRISET J.D., JACKSON R.L., GOTTO A.M.
Lipid-Protein interactions in the plasma lipoproteins.
Biochim.Biophys.Acta. 1977; 472: 93-133.

- MULLEN J.L., GERTNER M.H., BUZBY G.P. et al.
Implications of malnutrition in the surgical patient.
Arch.Surg. 1979a; 114: 121-125.

- MULLEN J.L., BUZBY G.P., WAJDMAN T.G. i al.
Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment.
Surg.Forum. 1979b; 30: 80-82.

- MUNIZ H.C., MATSUOKA N., JACKSON R.L.
Phospholipase activity of bovine milk lipoprotein lipase on phospholipid vesicles. Influence of apoproteins C-II and C-III.
Biochem.Biophys.Res.Commun. 1979; 90: 15-21.

- MURASE G., ITAKURA H.
Accumulation of an intermediate density lipoprotein in plasma after administration of hepatic triglyceride lipase antibody into rats.
Atherosclerosis. 1981; 39: 293-300.

- NANNI G., SIEGEL J.H., COLEMAN B. et al.
Increased lipid fuel dependence in the critically septic patients.
Trauma. 1984; 24: 14-30.

- NICOLS A., LEWIS B.
Evaluation of the roles of lipoprotein lipase and hepatic lipase in lipoprotein metabolism: in vivo and in vitro studies in man.
Eur.J.Clin.Invest. 1980; 10: 487-495.

- NICOLS A., MILLER N.E., LEWIS B.
High density lipoprotein metabolism.
Adv.Lipid Res. 1980; 17: 53-62.

- NILSSON-ELHE P., EGELRUD T., BELFRAGE P. et al.
Positional specificity of purified milk lipoprotein lipase.
J.Biol.Chem. 1973; 248: 6734-6737.

- NILSSON-ELHE P., SCHOTZ M.C.
A stable radioactive substrate emulsion for assay of lipoprotein lipase.
J.Lipid Res. 1976; 17: 536-541.

- NORDENSSTROM J., ASKANAZI J., ELWYN D.H. et al.
Nitrogen balance during total parenteral nutrition: Glucose vs. fat.
Ann.Surg. 1983; 197: 27-32.

- NUBIOLA A.R., MASANA L., MASDEU S. et al.
High density lipoprotein cholesterol in cerebro-vascular disease.
Arch.Neuro. 1981; 38: 408-414.

- **OHTA T., FIDGE N.H., NESTEL P.J.**
Characterization of apolipoprotein A-IV complexes and A-IV isoforms in human lymph and plasma lipoproteins.
J.Biol.Chem. 1984; 259: 14888-14893.

- **OLIVECRONA T., EGELRUD T.**
Evidence for a ionic binding of lipoprotein lipase to heparin.
Biochem.Biophys.Res.Commun. 1971; 43: 524-529.

- **OLIVECRONA T., BENGTTSSON G.**
Molecular basis for the interaction of lipoprotein lipase at the capillary endothelium.
Obesity. Cellular and molecular aspects INSERM. 1979; 87: 125-136.

- **OLIVECRONA T., BENGTTSSON G.**
Lipoprotein lipase.
En: The adipocyte and obesity: cellular and molecular mechanisms: 117-118.
A.Angel, C.H.Hollenberg & D.A.K.Roncari. eds. Raven Press. 1983.

- **OLIVECRONA T., BENGTTSSON G.**
Lipases in milk.
En: Lipases: 205-261. B.Borgstrom & H.L.Brockman, eds. Elsevier. Amsterdam. 1984.

- **OLIVECRONA T., BENGTTSSON-OLIVECRONA G., OSBORNE J.C. et al.**
Molecular size of bovine lipoprotein lipase as determined by radiation inactivation.
J.Biol.Chem. 1985; 260: 6888-6891.

- **OLIVECRONA T., BENGTTSSON-OLIVECRONA G.**
Lipoprotein lipase for milk. The model enzyme in LPL research.
Lipoprotein lipase. 2: 15-58. J.Borensztajn ed. Evener. Chicago. 1987a.

- **OLIVECRONA T.,CHERNICK S.S.,BENGTTSSON-OLIVECRONA G. et al.**
Synthesis and secretion of lipoprotein lipase in 3T3-L1 adipocytes. Demonstration of inactive forms of lipase in cells.
J.Biol.Chem. 1987b; 262: 10748-10759.

- **ORAM J.F., JOHNSON C.J., BROWN T.A.**
Interaction of high density lipoprotein wit its receptor on cultured fibroblasts and macrophages.
J.Biol.Chem. 1987; 262: 2405-2410.

- **ÖSTLUND-LINQVIST A.M., IVERIUS P.F.**
Activation of highly purified lipoprotein lipase from bovine milk.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 1975; 65: 1447-1455.

- **ÖSTLUND-LINQVIST A.M.**
Properties of salt-resistant lipase purified from post-heparin plasma.
Biochem. J. 1979; 179: 555-559.

- **OTTOW R.T., BRUINING H.A., JEEKEL J.**
Clinical judgment versus delayed hyper-sensitivity skin testing for the prediction of postoperative sepsis and mortality.
Surg. Gynecol. Obstet. 1984; 159: 475-477.

- **PACKARD C.L., MCKINNEY L., CARR K. et al.**
Cholesterol feeding increases low density lipoproteins synthesis.
J. Clin. Invest. 1983; 72: 45-51.

- **PACKARD C.J., MUNRO A., LORIMER A.R. et al.**
Metabolism of apolipoprotein B in large triglyceride-rich VLDL of normal and hypertriglyceridemic subjects.
J. Clin. Invest. 1984; 74: 2178-2193.

- **PASTÓ L., PELLICER E., LLOPART R. et al.**
Estudio comparativo de dos emulsiones lipídicas en enfermos que reciben nutrición parenteral total.
Nutr. Hosp. 1991; 6: 29-33.

- **PAULSRUD J.R., PENSLER L., WHITTEN C.F. et al.**
Essential fatty acids deficiency in infants induced by fat-free intravenous feeding.
Am. J. Clin. Nutr. 1972; 26: 897-904.

- **PEINADO ONSURBE J.**
Regulación de las actividades lipoproteína lipasa y lipasa hepática en hígado de neonato de rata.
Tesis doctoral. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona. 1990.

- **PERA C.**
Fundamentos biológicos de la cirugía.
Salvat Editores S.A. Barcelona. 1971.

- **PERA C.**
La respuesta biológica a la agresión accidental y quirúrgica.
En: Cirugía. Fundamentos, indicaciones y opciones técnicas: 55-66. Tomo I. Salvat Editores S.A. Barcelona. 1983.

- **PETERSON J., BIHAIN B.E., BENGTSSON-OLIVECRONA G. et al.**
Fatty acid control of lipoprotein lipase: a link between energy metabolism and lipid transport.
Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 1990; 87: 909-913.

- **POSNER I.**
Mechanisms of enzyme activation in the lipoprotein lipase system.
Atherosclerosis Rev. 1982; 9: 123-156.

- **PRESS M., HARTOP P.J., PROTTEY C..**
Correction of essential fatty acid deficiency in man by the cutaneous applications of sunflower-seed oil.
Lancet. 1974; II/7858: 597-604.

- **QINN D., SHIRAI K., JACKSON R.L.**
Lipoprotein lipase: mechanism of action and role in lipoprotein metabolism.
Prog.Lipid Res. 1983; 22: 35-78.

- **RADDING C.H.M., STEINBERG D.**
Studies on the synthesis and secretion of serum lipoproteins by rat liver slices.
J.Clin.Invest. 1960; 39: 1560-1569.

- **RAMIREZ I.**
Caracterització de les activitats triacilglicerol éster hidrolases en miòcits aïllats de cor de rata.
Tesis Doctoral. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona. 1985.

- **RAMIREZ I., SEVERSON D.L.**
Effect of diabetes on acid and neutral triacylglycerol lipase and on lipoprotein lipase activities in isolated myocardial cells from rat heart.
Biochem.J. 1986; 238: 233-238.

- **RAPP D., OLIVECRONA T.**
Kinetics of milk lipoprotein lipase. Studies with tributyrin.
Eur.J.Biochem. 1978; 91: 379-385.

- **READON M.F., STEINER G.**
The use of kinetics in investigating the metabolism of very low and intermediate density lipoproteins.
En: Lipoproteins kinetics and moderation. Berman M., Grundy M.S., Howard B.V. Eds: Academic Press. N.Y. 1982.

- **REDDY N.N., MARAGANORE J.M., MEREDITH S.C. et al.**
Isolation of an active-site peptide of lipoprotein lipase from bovine milk and determination of its acid sequence.
J. Biol. Chem. 1986; 261: 9678-9683.

- **REILLY J.J., GERHARDT A.L.**
Modern surgical nutrition.
Curr. Probl. Surg. 1985. 22: n°10.

- **REINHADT G.F., MYSCOFSKI J.W., WILKENS D.B. et al.**
Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans.
J.P.E.N. 1980; 4: 357-359.

- **RICHARDSON T.J., SGOUTAS D.**
Essential fatty acids deficiency in four adult patients during total parenteral nutrition.
Am. J. Clin. Nutr. 1975; 28: 258-263.

- **RIGAUD D., SEROG F., LeGRAND S. et al.**
Quantification of lipoprotein X and its relationship to plasma lipid profile during different types of parenteral nutrition.
J.P.E.N. 1984; 8: 529-534.

- **RILEY S.E., ROBINSON D.S.**
Studies on the assay of clearing factor lipase (lipoprotein lipase).
Biochim. Biophys. Acta. 1974; 369: 371-386.

- **RITLAND S.**
The abnormal lipoprotein of cholestasis, lipoprotein X.
Scand. J. Gastroenterol. 1975; 10: 785-789.

- **ROBINSON D.S.**
The function of the plasma triglycerides in fatty acid transport.
Comprehensive Biochemistry.: 51-116. M. Florkin & E.H. Schotz eds. Elsevier. Amsterdam. 1970.

- **ROBONEK H., SCHMITZ G.**
Ca antagonists and ACAT inhibitors promote cholesterol efflux from macrophages by different mechanisms. II. Characterization of intracellular morphologic changes.
Arteriosclerosis. 1988; 8: 57-67.

- **RZEMPOLUCH J., KAMINSKI B.T., WAWRYK R. et al.**
Postoperative serum levels of some fat metabolism parameters in women with uterine leiomyoma, depending on the extent of surgery.
Zentralbl.Gynakol. 1989; 111: 960-966.

- **RUSELL D., LEITER L.A., WHITWELL J. et al.**
Skeletal muscle function during hypocaloric diets fasting: a comparison with standard nutritional assessment parameters.
Am.J.Clin.Nutr. 1983. 37: 133-138.

- **SAVION N., GAMLIEL A.**
Binding of apolipoprotein A-I and apolipoprotein A-IV to cultured bovine aortic endothelial cells.
Arteriosclerosis. 1988; 8: 178-186.

- **SAXENA U., WITTE L.D., GOLDBERG I.J.**
Release of endothelial cell lipoprotein lipase by plasma lipoproteins and free fatty acids.
J.Biol.Chem. 1989; 264: 4349-4355.

- **SCHAEFER E.J., EISENBERG S., LEVY R.I. et al.**
Lipoprotein apoprotein metabolism.
J.Lipid Res. 1978; 19: 667-686.

- **SCHMITZ G., ROBENEK H., LOHMANN U. et al.**
Interaction of high density lipoproteins with cholesterol ester on macrophages: biochemical and morphological characterization of cell surface receptor binding, endocytosis and resecretion of high density lipoproteins by macrophages.
EMBO. J. 1985; 4: 613-622.

- **SCHMITZ G., ROBENEK H., ASSMANN G.**
Role of the high-density lipoprotein receptor cycle in macrophage cholesterol metabolism.
Arteriosclerosis Rev. 1987; 16: 95-107.

- **SCHMITZ G., ROBONEK H., BEUCK M. et al.**
Ca antagonists and ACAT inhibitors promote cholesterol efflux from macrophages by different mechanisms. I. Characterization of cellular lipid metabolism.
Arteriosclerosis. 1988; 8: 46-56.

- **SCHOTZ M.C., TWU J.S. PEDERSEN M.E. et al.**
Antibodies to lipoprotein lipase. Application to perfused heart.
Biochim.Biophys.Acta. 1977; 489: 214-224.

- SCOW R.O., EGELRUD T.
Hydrolysis of chylomicron phosphatidylcholine in vitro by lipoprotein lipase, phospholipase A2 and phospholipase C.
Biochim.Biophys.Acta. 1976; 431: 538-549.

- SCOW R.O., OLIVECRONA T.
Effect of albumin on products formed from chylomicron triacylglycerol by lipoprotein lipase in vitro.
Biochim.Biophys.Acta. 1977; 487: 472-486.

- SCOW R.O., DENUELLE P., VERGER R.
Lipolysis and lipid movement in a membrane model. Action of lipoprotein lipase.
J.Biol.Chem 1979; 254: 6456-6463.

- SCOW R.O., CHERNICK S.S.
Role of lipoprotein lipase during lactation.
Lipoprotein Lipase: 149-186. J.Borensztajn. Ed. Evener. Chicago. 1987.

- SELZER M.H., BASTIDAS J.A., COOPER D.M. et al.
Instant nutritional assessment.
J.P.E.N. 1979; 3: 157-159.

- SELZER M.H., SLOCUM B.A., CATALDI BELCHER E.L.
Instant nutritional assessment: Absolute weight loss and surgical mortality.
J.P.E.N. 1982; 6: 218-221.

- SENDA M., OKA K., BROWN W.V. et al.
Molecular cloning and sequence of cDNA coding for bovine lipoprotein lipase.
Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 1987; 84: 4368-4373.

- SHAW S.N., ELWYN D.H., ASKANAZI J. et al.
Effects of increasing nitrogen intake on nitrogen balance and energy expenditure in nutritionally depleted adult patients receiving parenteral nutrition.
Am.J.Clin.Nutr. 1983; 37: 930-940.

- SHELBURNE F., HANKS J., MEYERS J. et al.
Effect of apoproteins of hepatic uptake of triglyceride emulsions in the rat.
J.Clin.Invest. 1980; 65: 652-658.

- SHEN M.M.S., KRAUSS R.M., LINDGREN F.T. et al.
Heterogeneity of serum low density lipoproteins in normal human subjects.
J.Lipid Res. 1981; 22: 236-244.

- **SHERMAN J.R., WEINBERG R.B.**
Serum apoprotein A-IV and lipoprotein cholesterol in patients undergoing total parenteral nutrition.
Gastroenterology. 1988; 95: 394-401.

- **SHIKORA S.A., BLACKBURN G.L.**
Consecuencias nutricionales de la cirugía gastrointestinal mayor: Pronóstico del paciente e inanición.
Clin. Quir. Nort Am. 1991; 71: 523-536.

- **SIEDEL D., GRETZ H., RUPPERT C.**
Significance of the LpX test in differential diagnosis of jaundice.
Clin. Chem. 1973a; 19: 86-91.

- **SIEDEL D., WIELAND H., RUPERT C.**
Improved techniques for assessment of plasma lipoprotein patterns. I. Precipitation in gels after electrophoresis with polyanionic compounds.
Clin. Chem. 1973b; 19: 737-739.

- **SIEDEL J., HÄGELE E.O., ZIEGELHORN J., WAHLEFELD A.W.**
Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency.
Clin. Chem. 1983; 29: 1075-1080.

- **SITGES CREUS A.**
Metabolismo energético.
En: Manual de Alimentación Parenteral.: 1-19. Ediciones Toray S.A. Barcelona. 1978.

- **SLOTTE J.P., ORAM J.F., BIERMAN E.L.**
Binding of high lipoproteins to cell receptors promotes translocation of cholesterol from intracellular membranes to the cell surface.
J. Biol. Chem. 1987; 262: 12904-12907.

- **SMALL D.M.**
HDL system: a short review of structure and metabolism.
Atherosclerosis Rev. 1987; 16: 1-8.

- **SMITH L.C., SCOW R.O.**
Chylomicrons. Mechanism of transfer of lipolytic products to cells.
Prog. Biomed. Pharmacol. 1979; 15: 109-138.

- **SMITH L.C., POWNALL H.J.**
Lipoprotein lipases.
En: Lipases: 263-305. B.Borgström & H.L.Brockman, eds. Elsevier. Amsterdam. 1984.

- **SMITH L.C., MULLEN J.L.**
Valoracion nutricional e indicaciones para el apoyo nutricional.
Clin.Quir.Nort Am. 1991; 71: 459-468.

- **SOCORRO L., JACKSON R.L.**
Monoclonal antibodies to bovine milk lipoprotein lipase. Evidence for proteolytic degradation of the native enzyme.
J.Biol.Chem. 1985; 260: 6324-6328.

- **SPADY D.K. DIETSCHY J.M.**
Dietary saturated triacylglycerols suppress hepatic low density lipoprotein receptor activity in the hamster.
Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 1985; 82: 4526-4530.

- **STEWART J.E., SCHOTZ M.C.**
Stimulation of release of lipoprotein lipase activity from isolated fat cells by rat serum.
Nature New.Biol. 1973; 244: 250-251.

- **STUDLEY M.H.**
Percentage of weight loss: A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer.
J.A.M.A. 1936; 106: 458-460.

- **SUDHOF T.C., GOLDSTEIN J.L., BROWN M.S. et al.**
The LDL receptor gene: A mosaic of exons shared with different proteins.
Science. 1985; 228: 815-822.

- **TAKAYAMA M., ITCH S., NAGASAKY T., TANIMUZU I.**
A new enzymatic method for determination of serum choline-containing phospholipids.
Clin.Chim.Acta. 1977; 79: 93-98.

- **TASHIRO T., MASHIMA Y., YAMAMORI H., OKUI K.**
Alteration of lipoprotein profile during total parenteral nutrition with Intralipid 10%.
J.P.E.N. 1986; 10: 622-626.

- **TASHIRO T., MASHIMA Y., YAMAMORI H. et al.**
Increased lipoprotein X causes hyperlipidemia during intravenous administration of 10% fat emulsion in man.
J.P.E.N. 1991; 15: 546-550.

- **TASHIRO T., MASHIMA Y., YAMAMORI H. et al.**
Intravenous Intralipid 10% vs. 20%, hyperlipidemia, and increase in lipoprotein X in humans.
Nutrition. 1992; 8: 155-161.

- **TASKINEN M.R., TULIKOURA I., NIKKILA E.A. EHNHOLM C.**
Effect of parenteral hyper alimentation on serum lipoproteins and lipoprotein lipase activity of adipose tissue and skeletal muscle.
Eur.J.Clin.Invest. 1981; 11: 317-323.

- **TASKINEN M.R., NIKKILA E.A., KUUSI T., TULIKOURA I.**
Changes of high density lipoprotein subfraction concentration and composition by Intralipid in vivo and by lipolysis of Intralipid in vitro.
Arteriosclerosis. 1983; 3: 607-615.

- **TENG B., TOMPSON G.R., SNIDERMAN A.D. et al.**
Composition and distribution of low density lipoprotein fractions in hyperapobeta-lipoproteinemia, normlipidemia and familial hypercholesterolemia.
Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 1983; 80: 6662-6666.

- **TENG B., SNIDERMAN A.D., KRAUSS R.M. et al.**
Modulation of apolipoprotein antigenic determinants in human low density lipoprotein subclasses.
J.Biol.Chem. 1985; 260: 5067-5072.

- **TONOUCHI H., IRIYAMA K., CARPENTIER Y.A.**
Transfer of Apolipoproteins between plasma lipoproteins and exogenous lipid particles after repeated bolus injections or during a continuous infusion of fat emulsions.
J.P.E.N. 1990; 14: 381-385.

- **TURNER P.R., MILLER N.E., CORTESE C. et al.**
Splachnic metabolism of plasma apolipoprotein B.
J.Clin.Invest. 1981; 67: 1678-1686.

- **TUTEN M.B., WOGT S., DASSE F. et al.**
Utilization of prealbumin as a nutritional parameter.
J.P.E.N. 1985; 9: 709-711.

- **TRANBERG K.G., BOWER R.H., FISCHER J.E.**
Intravenous nutrition in septic patients.
Probl.Gen.Surg. 1984; 1: 593-597.

- **TRIYAMA K., NISHIWAKI H., TERASHIMA H. et al.**
Apolipoprotein C-II modifications associated with an infusion of artificial lipid particles.
J.P.E.N. 1988; 12: 60-62.

- **TSOPANAKIS C., KOTSARELLIS D., DONTAS I. et al.**
Effects of cold stress on serum lipids, lipoproteins, and the activity of lecithin:cholesterol acyltransferase in rabbits.
Biochem.Med.Metab.Biol. 1988; 39: 148-157.

- **TWOMEY P., ZEIGLER D., ROMBEAU J.L.**
Utility of skin testing in nutritional assessment: A critical review.
J.P.E.N. 1982; 6: 50-57.

- **TWU J.S., NILSSON-ELHE E.P., SCHOTZ M.C.**
Hydrolysis of tri- and monoacylglycerol by lipoprotein lipase: evidence for a common active site.
Biochemistry. 1976; 15: 1904-1909.

- **TWU J.S., GARFINKEL A.S., SCHOTZ M.C.**
Hepatic lipase. Purification and characterization.
Biochim.Biophys.Acta. 1984; 792: 330-337.

- **UNTRACHT S.H.**
Intravascular metabolism of an artificial transporter of triglycerols alterations of serum lipoproteins resulting from total parenteral nutrition with Intralipid.
Biochim.Biophys.Acta. 1982; 711: 176-192.

- **UTERMANN G., WEISGRABER K.H., WEBER W. et al.**
Genetic polymorphism of apoE: A variant form of apolipoprotein E2 distinguished by sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis.
J.Lipid Res. 1984; 387-382.

- **UTERMANN G.**
Apolipoprotein E polymorphism in health and disease.
Am.Heart J. 1987; 113: 433-440.

- **VAN WAY III C.W.**
Apoyo nutricional en el paciente lesionado.
Clin.Quir.Nort Am. 1991; 71: 553-566.

- **VAINIO P., VIRTANEN J.A., KINNUNEM P.K.J.**
Inhibition of lipoprotein lipase by benzene boronic acid. Effect of apolipoprotein C-II.
Biochim.Biophys.Acta. 1982; 306: 115-127.

- **VAINIO P., VIRTANEN J.A., KINNUNEN P.K.J. et al.**
Action of lipoprotein lipase on phospholipid monolayers. Activation by apolipoprotein C-II.
Biochemistry. 1983 a; 22: 2270-2275.

- **VAINIO P., VIRTANEN J.A., KINNUNEN P.K.J. et al.**
Action of lipoprotein lipase on mixed triacylglycerol/phosphatidylcholine monolayers. Activation by apolipoprotein C-II.
J.Biol.Chem. 1983 b; 258: 5477-5482.

- **VAUHKONEN M., VITALA J., PARKINEN J. et al.**
High-mannose structure of apolipoprotein B from low density lipoproteins of human plasma.
Eur.J.Biochem. 1985; 152: 43-50.

- **VERGER R., MIERAS M.C.F., DE HAAS G.H.**
Action of phospholipase A-II and interfaces.
J.Biol.Chem. 1973; 248: 4023-4034.

- **VERGER R.**
Pancreatic lipase.
En: Lipases. B.Borgström & H.L.Brockman, eds. Elsevier. Amsterdam. 1984.

- **VITERI F.E., SCHNEIDER R.E.**
Gastrointestinal alterations in protein-calorie malnutrition.
Med.Clin.North Am. 1974. 58:1487-1505.

- **WAHLEFELD A.W.**
Methoden der enzymatischen Analyse
En: Methoden der enzymatischen Analyse (H.U. Berrgmeyer). 3ª edició volum 2. Pag: 1878. Verlag Chemie. Weinheim 1974.

- **WARNER B.H., FISCHER J.E..**
Nutrición y enfermedad hepática. Encefalopatía hepática.
En: Terapeutica actualizada en nutrición. (Jeejeebhoy K.N.) 1989; 202-209. Jarpvo Editores. Madrid. 1989.

- **WEI C.F., CHEN S.H., YANG C.Y. et al.**
Molecular cloning and expression of partial cDNA and deduced amino acid sequence of a carboxyl-terminal fragment of human apolipoprotein B-100.
Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 1985; 82: 7265-7269.

- **WEINBERG R.B., SINGH K.K.**
Short-term parenteral nutrition with glucose and Intralipid: effects on serum lipids and lipoproteins.
Am.J.Clin.Nutr. 1989; 49: 794-798.

- WEINSIER R.L., HUNKER E.M., KRUMDIECK C.L. et al.
Hospital malnutrition: A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization.
Am.J.Clin.Nutr. 1979; 32: 418-426.

- WEISGRABER K.H., BERSOT T.P., MALHEY R.W.
Isolation and characterization of an apoprotein from the < 1.006 lipoproteins of human and canine lymph homologous with the rat A-IV apoprotein.
Biochem.Biophys.Res.Commun. 1978; 85: 287-292.

- WEISGRABER K.H., INNERARITY T.L., MALHEY R.W.
Abnormal lipoprotein receptor-binding activity of the human E apoprotein due to cystein-arginine interchange at a single site.
J.Biol.Chem. 1982; 257: 2518-2521.

- WENBERG A., NORBECK H-E., STERNER G., LUNDHOLM K.
Effect of intravenous nutrition on lipoprotein metabolism, body composition, weight gain and uremic state in experimental uremia in rats.
J.Nutr. 1991; 121: 1439-1446.

- WILMORE D.W., AILICK L.H., MASON A.D. et al.
Influence of the burn wound on local and systemic responses to injury.
Ann.Surg. 1977; 186: 444-451.

- WINDLER E., CHARD Y., HAVEL R.J.
Determinants of hepatic uptake of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants in the rat.
J.Biol.Chem. 1980; 255: 5475-5480.

- WION K.L., KIRCHGESSNER T.G., LUSIS A.J. et al.
Human lipoprotein lipase complementary DNA sequence.
Science. 1987; 235: 1638-1641.

- WOLFE R.B., O'DONNELL T.F.Jr., STONE M.D. et al.
Investigation of factors determining the optimal glucose infusion rate in total parenteral nutrition.
Metabolism. 1980; 29: 892-894.

- YAMADA N., KOYAMA H., KIOKI K. et al.
Effect of postoperative total parenteral nutrition (TNP) as an adjunct to gastrectomy for advanced gastric carcinoma.
Br.J.Surg. 1983; 70: 267-274.

- **YAMAMOTO M., RANGANATHAN S., KOTTKEB.A.**
Structure and function of human low density lipoproteins. Studies using proteolytic cleavage by plasma kallikrein.
J.Biol.Chem. 1985; 260: 8509-8513.

- **YANG C.Y., GU Z.W., YANG H.X. et al.**
Structure of bovine milk lipoprotein lipase.
J.Biol.Chem. 1989; 264: 16822-16827.

- **ZANIS V.I., BRESLOW J.L.**
Human very low density lipoprotein apoprotein E isoprotein polymorphism is explained by genetic variation and posttranslational modification.
Biochemistry. 1981 a; 22: 1033-1041.

- **ZANIS V.I., JUST P.W., BRESLOW J.L.**
Human apolipoprotein E isoprotein subclasses are genetically determined.
Am.J.Hum.Genet. 1981 b; 33: 11-24.

- **ZANNIS V.I., KARATHANASIS S.K. KEUTMANN H.T. et al.**
Intracellular and extra cellular processing of human apolipoprotein A-I. Secreted apolipoprotein A-I isoprotein 2 is a propeptide.
Proc.Natl.Acad.Sci USA. 1983; 80: 2574-2578.