el gel en un marco de geles y se introduce 3 veces en agua desionizada. El tiempo de lavado no debe exceder de 5 segundos.

3ª Se coloca el gel en el secador Paragón (<= 73ºC.) hasta su secado. Un secado excesivo puede producir un desarrollo erróneo de albúmina.

4ª Se evalúa el gel en un densitómetro Appraise de Beckman que mide la fluorescencia, pudiendo calcularse el porcentaje relativo de cada fracción CK. La longitud de onda nominal del NADPH es de 340 nm. para excitación y 455 nm. para emisión de fluorescencia.

5ª Los geles de CK deben ser evaluados lo más pronto posible después de su procesamiento; así, pueden evaluarse hasta 4 horas después si el gel seco se almacena en un área limpia y obscura. Polvo, huellas dactilares etc. pueden producir marcas fluorescentes en el gel. La exposición prolongada a los rayos ultravioletas puede producir un rápido descenso en la fluorescencia CK del modelo.

V-3-2-5 VALORES ESPERADOS EN SUERO.

Los valores de referencia fueron calculados de la

misma forma que los de las isoenzimas LDH.

Isoenzima CK	% de la actividad total
CK_1 (BB)	0%
CK_2 (MB)	0-3%
CK_3 (MM)	97-100%

V-3-2-6 LINEALIDAD Y SENSITIVIDAD.

La linealidad y sensitividad fueron evaluadas por medio de un suero control. Estos estudios ofrecieron una linealidad entre 50 U/l. y 750 U/l. (37ºC.). La sensitividad fue de 2 U/l. en cada banda isoenzimática.

V-3 2-7 PRECISION.

En una evaluación de distintos geles, usando 10 análisis repetidos de un suero control en cada gel se obtuvieron coeficientes de variación inferiores al 8% para todas las fracciones.

V-4 MATERIAL Y METODOS EMPLEADOS PARA EL ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO.

MICROSCOPIA OPTICA.

Para el estudio con microscopía óptica se ha aplicado la técnica de Hematoxilina-eosina, y las siguientes técnicas especiales que detallamos a continuación:

1ª.- Tricrómico de Masson: El procedimiento de tinción se realiza de la siguiente forma:

- Desparafinar e hidratar en agua destilada.
- Mordiente solución de Bowin durante 1 hora a 56º C. o toda la noche a temperatura ambiente.
- Enfriar y lavar en agua destilada hasta que el color amarillo desaparezca.
- Enjuagar en agua destilada.
- Solución de Hematoxilina Weiget durante 10 minutos.
- Lavar en agua corriente durante 10 minutos.
- Enjuagar en agua destilada.
- Solución fuchzina ácida-escarlata durante 2 minutos.
- Lavar en agua destilada.
- Solución de ácido fosfomolybdico-

fosfotúngstico de 10 a 15 minutos.

- Solución azul de anilina 15 minutos o solución verde ligera 6 minutos (para el S.N.C. de 10 a 15 minutos).

- Enjuagar en agua destilada.

- Solución de ácido acético glacial de 3 a 5 minutos.

- Deshidratar en alcohol de 95º, alcohol absoluto y xilol.

- Las fibras de colágeno se tiñen de verde y las musculares lisas aparecen en rojo.

2ª.- Método de Unna con orceína-picrocarmín de índigo: El procedimiento de tinción se realiza de la siguiente forma:

- Desparafinar-hidratar.

- Teñir con orceína durante 15-30 minutos.

- Lavado rápido con agua destilada.

- Teñir durante 20 segundos con picrocarmín de índigo.

- Diferenciar el exceso de orceína mediante una deshidratación prolongada en alcohol absoluto.

- Montar.

- Las fibras elásticas aparecen teñidas de coloración parduzca.

V-5 METODO ESTADISTICO.

El método estadístico empleado, en todos los casos, que se consideró más adecuado por la Cátedra de Bioestadística de la Facultad de Medicina de Granada, fue el del test de Student para la comparación de medias de muestras independientes, excepto en las comparaciones de los resultados de actividad enzimática entre las arterias y venas que se realizaron con el mismo método pero para muestras apareadas.

VI - RESULTADOS

VI RESULTADOS.

A. DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA E ISOENZIMATICA DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO.

U/gr prot	HOMBRES	MUJERES
LDH ARTERIAL	1804.5±1197.3	2319.0±3394.5
CPK ARTERIAL	1748.4±994.7	2178.9±4006.3
GOT ARTERIAL	185.4±144.2	221.2±345.7
GPT ARTERIAL	17.8±33.5	11.8±19.5
GGT ARTERIAL	8.0±15.4	10.0±23.5
FA ARTERIAL	31.1±46.7	25.1±30.6

U/gr prot	30-60 AÑOS	61-80 AÑOS
LDH ARTERIAL	1915.3±1253.7	2865.4±3867.5
CPK ARTERIAL	2132.0±1009.5	2778.5±3135.1
GOT ARTERIAL	221.1±162.5	225.0±275.8

U/ gr prot	>80 AÑOS
LDH ARTERIAL	1404.5±938.5
CPK ARTERIAL	980.5±1845.8
GOT ARTERIAL	163.8±150.5

U/gr prot	SIN CALCIFIC	CON CALCIFIC
LDH ARTERIAL	3005.9±3141.0	1117.6±1450.1
CPK ARTERIAL	3164.1±2654.1	763.3±1548.7
GOT ARTERIAL	231.7±244.0	174.9±146.4
GPT ARTERIAL	19.9±45.8	9.8±13.6
GGT ARTERIAL	10.4±20.6	7.5±10.8
FA ARTERIAL	25.1±47.9	31.0±32.1

U/gr prot	HOMBRES	MUJERES
LDH VENOSA	3063.7±2588.9	2527.3±3022.9
CPK VENOSA	5111.8±4727.9	4100.7±5880.8
GOT VENOSA	247.8±193.5	231.6±207.8
GPT VENOSA	12.2±22.0	6.0±9.6
GGT VENOSA	9.4±6.8	7.7±10.8
FA VENOSA	17.2±35.6	19.8±71.8

U/gr prot	30-60 AÑOS	61-80 AÑOS
LDH VENOSA	3471.8±3173.1	3291.2±2828.0
CPK VENOSA	5496.2±6339.2	5452.6±5123.9
GOT VENOSA	279.3±221.1	234.4±176.6

U/gr prot	>80 AÑOS
LDH VENOSA	2497.3±2348.4
CPK VENOSA	3516.1±2790.5
GOT VENOSA	192.6±217.8

U/l	HOMBRES	MUJERES
LDH SERICA	429.7±190.2	438.8±138.6
CPK SERICA	391.6±1326.9	104.5±102.2
GOT SERICA	36.4±32.5	22.7±10.9
GPT SERICA	42.1±49.5	18.3±10.2
GGT SERICA	60.3±57.7	68.8±100.4
FA SERICA	241.0±212.7	228.5±149.1

% act LDH total	HOMBRES	MUJERES
LDH-1 ARTERIAL	0.07±0.06	0.04±0.05
LDH-2 ARTERIAL	2.60±3.54	2.71±1.38
LDH-3 ARTERIAL	26.58±18.36	30.96±16.10
LDH-4 ARTERIAL	36.14±10.33	34.55±4.92
LDH-5 ARTERIAL	34.68±13.48	31.74±17.42

% act LDH total	HOMBRES	MUJERES
LDH-1 VENOSA	0.50±0.22	0.31±0.17
LDH-2 VENOSA	2.42±2.61	2.16±2.43
LDH-3 VENOSA	37.51±21.52	38.81±15.90
LDH-4 VENOSA	40.43±11.28	38.85±7.78
LDH-5 VENOSA	19.14±12.86	19.87±16.57

% act LDH total	HOMBRES + MUJERES
LDH-1 SERICA	19.12±3.46
LDH-2 SERICA	35.62±7.42
LDH-3 SERICA	19.90±4.88
LDH-4 SERICA	8.50±3.28
LDH-5 SERICA	16.86±8.75

B. DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA E ISOENZIMATICA DEL GRUPO VARICOSO.

U/gr prot	HOMBRES	MUJERES
LDH ARTERIAL	1108.6±828.8	1019.1±614.7
CPK ARTERIAL	1403.4±1012.8	1301.7±791.2
GOT ARTERIAL	289.6±554.3	218.5±268.3
GPT ARTERIAL	18.4±33.4	16.2±38.3
GGT ARTERIAL	31.7±54.4	48.5±204.7
FA ARTERIAL	27.7±56.7	36.5±105.1

U/gr prot	20-40 AÑOS	41-60 AÑOS
LDH ARTERIAL	1074.8±804.4	1135.0±685.4
CPK ARTERIAL	1554.6±962.9	1330.5±877.6
GOT ARTERIAL	284.6±496.7	275.5±377.0

U/gr prot	>60 AÑOS
LDH ARTERIAL	981.5±436.7
CPK ARTERIAL	1172.6±485.1
GOT ARTERIAL	202.0±85.3

U/gr prot	HOMBRES	MUJERES
LDH VENOSA	2330.6±1395.2	1364.6±773.6
CPK VENOSA	4186.2±2259.9	2624.9±1773.7
GOT VENOSA	240.2±146.7	175.2±73.6
GPT VENOSA	12.8±16.4	15.0±25.2
GGT VENOSA	13.1±24.0	10.6±35.0
FA VENOSA	16.0±27.9	18.9±22.5

U/gr prot	20-40 AÑOS	41-60 AÑOS
LDH VENOSA	1911.5±1274.5	1715.7±1192.4
CPK VENOSA	3716.8±2541.3	3144.7±1849.7
GOT VENOSA	208.2±150.8	208.0±81.3

U/gr prot	>60 AÑOS
LDH VENOSA	1348.2±424.6
CPK VENOSA	2190.8±1138.9
GOT VENOSA	154.5±60.0

U/l	HOMBRES	MUJERES
LDH SERICA	411.6±165.8	368.5±111.3
CPK SERICA	140.4±131.4	76.1±27.3
GOT SERICA	27.1±16.1	18.2±4.2
GPT SERICA	30.6±26.7	17.4±9.9
GGT SERICA	32.2±29.5	22.9±33.1
FA SERICA	189.3±58.8	143.3±50.1

% act LDH total	HOMBRES	MUJERES
LDH-1 ARTERIAL	0.07±0.20	0.13±0.23
LDH-2 ARTERIAL	2.13±1.97	3.66±3.96
LDH-3 ARTERIAL	37.22±11.21	46.84±14.66
LDH-4 ARTERIAL	44.08±7.27	37.57±11.30
LDH-5 ARTERIAL	16.50±6.86	12.06±7.81

% act LDH total	HOMBRES	MUJERES
LDH-1 VENOSA	0.31±0.20	0.67±0.24
LDH-2 VENOSA	2.45±1.29	3.46±3.04
LDH-3 VENOSA	36.14±9.00	34.11±9.36
LDH-4 VENOSA	43.25±5.25	47.46±7.72
LDH-5 VENOSA	17.85±4.87	14.30±5.20

% act LDH total	HOMBRES + MUJERES
LDH-1 SERICA	21.77±5.42
LDH-2 SERICA	35.99±3.89
LDH-3 SERICA	21.50±3.89
LDH-4 SERICA	8.07±2.51
LDH-5 SERICA	12.67±6.16

C. DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA DEL GRUPO DE PACIENTES INTERVENIDOS DE HERNIAS.

U/gr prot	HOMBRES + MUJERES
LDH VENOSA	2257.6±667.8
CPK VENOSA	4306.9±1058.3
GOT VENOSA	190.0±77.6
GPT VENOSA	8.3±11.3
GGT VENOSA	9.4±15.6
FA VENOSA	13.2±11.0

VI-1 ESTUDIO ENZIMATICO ARTERIAL.

Todos los resultados están expresados en U/gr. prot. ($\bar{x} \pm SD$).

VI-1-1 COMPARACION DE RESULTADOS ENTRE HOMBRES Y MUJERES DEL GRUPO CONTROL.

Fueron estudiados en el grupo control 19 hombres de edad media 44.15 ± 14.70 ($\bar{x} \pm SD$) y 31 mujeres de edad media 44.77 ± 13.96 ($\bar{x} \pm SD$).

TABLA 1 (FIGURA 1)

	HOMBRES	MUJERES
LDH arterial	1108.6±828.8	1019.1±614.7
CPK arterial	1403.4±1012.8	1301.7±791.2
GOT arterial	289.6±554.3	218.5±268.3
	$p>0.05$	

TABLA 2 (FIGURA 2)

	HOMBRES	MUJERES
GPT arterial	18.4±33.4	16.2±38.3
GGT arterial	31.7±54.4	48.5±204.7
FA arterial	27.7±56.7	36.5±105.1
	p>0.05	

VI-1-2 COMPARACION DE RESULTADOS ENTRE HOMBRES Y MUJERES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO.

- 37 hombres de edad media 66.9 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).
- 14 mujeres de edad media 63.2 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 3 (FIGURA 3)

	HOMBRES	MUJERES
LDH arterial	1804.5±1197.3	2319.0±3394.5
CPK arterial	1748.4±994.7	2178.9±4006.3
GOT arterial	185.4±144.2	221.2±345.7
	p>0.05	

TABLA 4 (FIGURA 4)

	HOMBRES	MUJERES
GPT arterial	17.8±33.5	11.8±19.5
GGT arterial	8.0±15.4	10.0±23.5
FA arterial	31.1±46.7	25.1±30.6
	p>0.05	

Según se observa en todos los resultados anteriores no existen diferencias, estadísticamente significativas, de actividad enzimática arterial entre hombres y mujeres, tanto en el grupo control como en el arteriosclerótico. Por lo tanto podemos comparar los resultados de la actividad enzimática arterial del grupo arteriosclerótico global (hombres + mujeres) con los del grupo control global (hombres + mujeres).

VI-1-3 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE GRUPO ARTERIOSCLEROTICO GLOBAL Y GRUPO CONTROL GLOBAL.

- Grupo arteriosclerótico: 51 pacientes de edad media 65.7 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo control: 50 pacientes de edad media 44.7 ± 14.06 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 5 (FIGURA 5)

	ARTERIOSCLEROSIS	CONTROL
LDH arterial	2061.7±2296.8*	1063.8±697.0*
CPK arterial	1963.7±2238.4**	1352.6±874.3**
GOT arterial	203.3±216.6	254.1±398.8

*p<0.001, **p<0.01

TABLA 6 (FIGURA 6)

	ARTERIOSCLEROSIS	CONTROL
GPT arterial	14.8±30.5	17.3±36.1
GGT arterial	9.0±17.7	40.1±163.8
FA arterial	28.1±39.8	33.1±89.2
	p>0.05	

Se observa en la tabla 5 un aumento estadísticamente significativo de actividad LDH y CPK arterial en la arteriosclerosis con respecto al grupo control.

VI-1-4 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE HOMBRES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y HOMBRES DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo hombres arterioscleróticos: 37 pacientes de edad media 66.9 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo hombres control: 19 pacientes de edad media 44.1 ± 14.7 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 7 (FIGURA 7)

	HOMBRES ARTERIOSCL	HOMBRES CONTROL
LDH arterial	1804.5±1197.2*	1108.6±828.8*
CPK arterial	1748.4±994.7	1403.4±1012.8
GOT arterial	185.4±144.2	289.6±554.3

*p<0.01

La diferencia de actividad CPK arterial, entre ambos grupos, que se observa en la tabla 7, no es estadísticamente significativa debido a la existencia de varios casos de hombres arterioscleróticos con calcificaciones arteriales, ya que la calcificación produce un descenso de actividad enzimática como se verá más adelante en las tablas 25, 26 y 27. La actividad LDH arterial sí está aumentada de forma significativa en los hombres arterioscleróticos con respecto a los hombres del grupo control.

TABLA 8 (FIGURA 8)

	HOMBRES ARTERIOSCL	HOMBRES CONTROL
GPT arterial	17.8±33.4	18.4±33.4
GGT arterial	8.0±15.4	31.7±54.4
FA arterial	31.1±46.7	27.7±56.7
	p>0.05	

VI-1-5 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE MUJERES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y MUJERES DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo mujeres arterioscleróticas: 14 pacientes de edad media 63.28 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres control: 31 pacientes de edad media 44.7 ± 13.9 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 9 (FIGURA 9)

	MUJERES ARTERIOSCL	MUJERES CONTROL
LDH arterial	2319.0±3394.5*	1019.1±614.7*
CPK arterial	2178.9±4006.3**	1301.7±791.2**
GOT arterial	221.2±345.7	218.5±268.3

*p<0.01, **p<0.01

TABLA 10 (FIGURA 10)

	MUJERES ARTERIOSCL	MUJERES CONTROL
GPT arterial	11.8±19.5	16.2±38.3
GGT arterial	10.0±23.5	48.5±204.7
FA arterial	25.1±30.3	36.5±105.1

p>0.05

Se observa en la tabla 9 una elevación estadísticamente significativa de la actividad LDH y CPK arterial en las mujeres arterioscleróticas con respecto a las mujeres del grupo control.

En los tres apartados anteriores 1-3, 1-4 y 1-5 se han realizado comparaciones entre el grupo arteriosclerótico y el grupo control, pero presentan el inconveniente de que el grupo arteriosclerótico tiene una edad más elevada, estadísticamente significativa ($p<0.001$), que la del grupo control por lo que no es seguro que el aumento de LDH y CPK arterial que se produce en el grupo arteriosclerótico lo sea por la arteriosclerosis o por otros factores asociados a edad elevada. Entonces lo que hicimos para obviar este problema fue eliminar, aleatoriamente, algunos pacientes con edades extremas a fin de igualar las edades en ambos grupos.

VI-1-6 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE GRUPO ARTERIOSCLEROTICO GLOBAL Y GRUPO CONTROL GLOBAL, AMBOS CON EDAD SIMILAR.

- Grupo arteriosclerótico: 32 pacientes de edad media 57.3 ± 10.8 ($\bar{x}$ ± SD).
- Grupo control: 28 pacientes de edad media 53.8 ± 9.8 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 11 (FIGURA 11)

	ARTERIOSCLEROSIS	CONTROL
LDH arterial	1852.3±1148.2*	846.7±398.7*
CPK arterial	1876.0±1128.1**	1020.0±619.7**
GOT arterial	189.2±157.2	185.7±150.0
	*p<0.001, **p<0.001	

TABLA 12 (FIGURA 12)

	ARTERIOSCLEROSIS	CONTROL
GPT arterial	21.0±43.2	17.3±29.2
GGT arterial	9.7±21.0	25.3±87.4
FA arterial	30.8±52.7	30.0±61.2
	p>0.05	

Se observa, en la tabla 11, un aumento significativo de actividad LDH y CPK arterial en la arteriosclerosis con respecto al grupo control.

VI-1-7 COMPARACION DE RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE EL GRUPO DE HOMBRES ARTERIOSCLEROTICOS Y EL DE HOMBRES DEL GRUPO CONTROL, AMBOS CON EDAD SIMILAR.

- Grupo de hombres arterioscleróticos: 19 pacientes de edad media 56.6 ± 9.6 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo de hombres control: 14 hombres de edad media 52.2 ± 9.9 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 13 (FIGURA 13)

	ARTERIOSCL HOMBRES	CONTROL HOMBRES
LDH arterial	1828.2±752.2*	868.3±410.7*
CPK arterial	1951.1±795.9**	1112.0±752.6**
GOT arterial	203.4±115.8	113.5±112.8

*p<0.001, **p<0.001

TABLA 14 (FIGURA 14)

	ARTERIOSCL HOMBRES	CONTROL HOMBRES
GPT arterial	22.4±32.3	18.4±24.5
GGT arterial	9.2±17.8	22.0±49.5
FA arterial	27.6±42.1	30.5±50.1
	p>0.05	

Se observa, en la tabla 13, un aumento significativo de actividad LDH y CPK arterial en los hombres arterioscleróticos con respecto a los hombres del grupo control.

VI-1-8 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE MUJERES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y MUJERES DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo mujeres arterioscleróticas: 13 pacientes de edad media 60.8 ± 9.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres control: 14 mujeres de edad media 55.2 ± 8.6 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 15 (FIGURA 15)

	ARTERIOSCL MUJERES	CONTROL MUJERES
LDH arterial	1882.8±1568.7*	831.2±405.1*
CPK arterial	1774.0±1495.4**	954.4±525.5**
GOT arterial	168.4±163.3	188.8±172.2

*p<0.01, **p<0.05

TABLA 16 (FIGURA 16)

	ARTERIOSCL MUJERES	CONTROL MUJERES
GPT arterial	18.0±18.2	16.4±25.2
GGT arterial	11.0±10.9	27.6±60.4
FA arterial	35.8±50.1	29.6±52.0

p>0.05

Se observa, en la tabla 15, una elevación estadísticamente significatica de actividad LDH y CPK arterial en las mujeres arterioscleróticas con respecto a las del grupo control.

VI-1-9 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES DE EDADES COMPRENDIDAS ENTRE 20-40 AÑOS Y 41-60 AÑOS, AMBOS DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo 20-40 años: 19 pacientes.
- Grupo 41-60 años: 23 pacientes.

TABLA 17 (FIGURA 17)

	20-40 AÑOS	41-60 AÑOS
LDH arterial	1074.8±804.4	1135.0±685.4
CPK arterial	1554.6±962.9	1330.5±877.6
GOT arterial	284.6±496.7	275.5±377.0
	p>0.05	

VI-1-10 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES DE 20-40 AÑOS Y 61 O MAS AÑOS, AMBOS DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo 20-40 años: 19 pacientes.
- Grupo >61 años: 8 pacientes.

TABLA 18 (FIGURA 18)

	20-40 AÑOS	>61 AÑOS
LDH arterial	1074.8±804.4	981.5±436.7
CPK arterial	1554.6±962.9	1172.6±485.1
GOT arterial	284.6±496.7	202.0±85.3
	p>0.05	

VI -11 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES DE 41-60 AÑOS Y DE 61 O MAS AÑOS, AMBOS DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo 41-60 años: 23 pacientes.
- Grupo >61 años: 8 pacientes.

TABLA 19 (FIGURA 19)

	41-60 AÑOS	>61 AÑOS
LDH arterial	1135.0±685.4	981.7± 36.7
CPK arterial	1330.5±877.6	1172.6±485.1
GOT arterial	275.5±377.0	202.0±85.3
	p>0.05	

En los apartados 1-9, 1-10 y 1-11 no se observan diferencias de actividad enzimática arterial en diferentes edades del grupo control.

VI-1-12 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES DE 30-60 AÑOS Y 61-80 AÑOS, AMBOS DEL GRUPO ARTERIOSCLERCTICO.

- Grupo 30-60 años: 12 pacientes.
- Grupo 61-80 años: 21 pacientes.

TABLA 20 (FIGURA 20)

	30-60 AÑOS	61-80 AÑOS
LDH arterial	1915.3±1253.7	2865.4±3867.5
CPK arterial	2132.0±1009.5	2718.5±3135.1
GOT arterial	221.1±162.5	225.0±275.8
	p>0.05	

Las diferencias observadas en la LDH y CPK no alcanzan la significatividad estadística, aunque son apreciables.

VI-1-13 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES DE 30-60 AÑOS Y 81 O MAS AÑOS, AMBOS DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO.

- Grupo 30-60 años: 12 pacientes.
- Grupo >81 años: 18 pacientes.

TABLA 21 (FIGURA 21)

	30-60 AÑOS	>81 AÑOS
LDH arterial	1915.3±1253.7	1404.5±938.5
CPK arterial	2132.0±1009.5*	980.5±1845.8*
GOT arterial	221.1±162.5	163.8±150.5

*p<0.001

La actividad arterial de LDH en pacientes de 81 o mas años está disminuída con respecto a los pacientes de 30-60 años, aunque no se alcanza la significatividad estadística; posiblemente esto sea debido a que en el grupo de mayor edad hay más casos de calcificación que puede ser la responsable del descenso de actividad (tablas 25 y 27).

Con la CPK sucede lo mismo, alcanzándose en este caso la significatividad estadística.

VI-1-14 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES DE 61-80 AÑOS Y 81 O MAS AÑOS, AMBOS DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO.

- Grupo 61-80 años: 21 pacientes.
- Grupo >81 años: 18 pacientes.

TABLA 22 (FIGURA 22)

	61-80 AÑOS	>81 AÑOS
LDH arterial	2865.4±3867.5*	1404.5±938.5*
CPK arterial	2778.5±3135.1**	980.5±1845.8**
GOT arterial	225.0±275.8	163.8±150.5

*p<0.001, **p<0.001

En la tabla 22 se observa un descenso estadísticamente significativo de actividad enzimática LDH y CPK arterial en los pacientes arterioscleróticos de edad avanzada con respecto a los más jóvenes.

VI-1-15 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO DE 30-60 AÑOS Y PACIENTES DEL GRUPO CONTROL DE 41-60 AÑOS.

- Grupo arteriosclerótico 30-60 años: 12 pacientes.
- Grupo control 41-60 años: 23 pacientes.

TABLA 23 (FIGURA 23)

	ARTERIOSCL 30-60 AÑOS	CONTROL 41-60
LDH arterial	1915.3±1253.7*	1135.0±685.4*
CPK arterial	2132.0±1009.5**	1330.5±877.6**
GOT arterial	221.1±162.5	275.5±377.0

*p<0.001, **p<0.01

VI-1-16 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO DE 61-80 AÑOS Y PACIENTES DEL GRUPO CONTROL DE 61-80 AÑOS.

- Grupo arteriosclerótico 61-80 años: 21 pacientes.
- Grupo control 61-80 años: 8 pacientes.

TABLA 24 (FIGURA 24)

	ARTERIOSCL 61-80 AÑOS	CONTROL 61-80
LDH arterial	2865.4±3867.5	981.7±436.7
CPK arterial	2778.5±3135.1	1172.6±485.1
GOT arterial	225.0±275.8	202.0±85.3
	p>0.05	

En las tablas 23 y 24 puede observarse que, a igualdad de edad, existe mayor actividad arterial de LDH y CPK en la arteriosclerosis. En la tabla 24 no se alcanza la significatividad estadística, a pesar de la evidente diferencia, por haber pocos pacientes del grupo control, pero creemos que no es importante porque esta tabla complementa otras anteriores que demuestran la mayor actividad de LDH y CPK en la arteriosclerosis con respecto al grupo control.

VI-1-17 **COMPARACION DE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES ARTERIOSCLEROTICOS QUE NO PRESENTAN CALCIFICACIONES Y LOS QUE SI LAS PRESENTAN.**

- Grupo sin calcificación: 33 pacientes de edad media 54.9 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo con calcificación: 18 pacientes de edad media 72.2 ± 11.4 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 25 (FIGURA 25)

	SIN CALCIFIC	CON CALCIFIC
LDH arterial	3005.9±3141.0*	1117.6±1450.1**
CPK arterial	3164.1±2654.1**	763.3±1548.7**
GOT arterial	231.7±244.0	174.8±146.4

*p<0.01. **p<0.001

TABLA 26 (FIGURA 26)

	SIN CALCIFIC	CON CALCIFIC
GPT arterial	19.9±45.8	9.8±13.6
GGT arterial	10.4±20.6	7.5±10.8
FA arterial	25.1±47.9	31.0±32.1
	p>0.05	

Se observa en la tabla 25 una significativa disminución de la actividad LDH y CPK arterial en los pacientes arterioscleróticos con calcificaciones arteriales con respecto a los que no las presentan.

Los resultados de las tablas 25 y 26 tienen el inconveniente de que el grupo con calcificación presenta una edad media más elevada que el grupo sin calcificación. Nuevamente para solucionar esta problema fueron eliminados, aleatoriamente, pacientes con edades extremas.

VI-1-18 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES SIN CALCIFICACION ARTERIAL Y LOS QUE SI LA PRESENTAN, AMBOS GRUPOS CON EDAD SIMILAR.

- Grupo sin calcificación: 23 pacientes de edad media 61.6 ± 13.9 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo con calcificación: 9 pacientes de edad media 64.1 ± 12.4 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 27 (FIGURA 27)

	SIN CALCIFIC	CON CALCIFIC
LDH arterial	2235.4±1175.8*	1469.1±1112.1*
CPK arterial	2221.0±1152.4**	1530.9±1098.1**
GOT arterial	190.4±146.6	187.9±191.4

*p<0.01, **p<0.001

Se observa de nuevo en la tabla 27 un descenso estadísticamente significativo de la actividad LDH y CPK arterial en pacientes arterioscleróticos que presentan calcificaciones arteriales con respecto a los que no las presentan.

VI-1-19 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL ENTRE PACIENTES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO QUE PRESENTAN CALCIFICACION ARTERIAL Y PACIENTES DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo con calcificación: 18 pacientes de edad media 72.2 ± 11.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo control: 50 pacientes de edad media 44.74 ± 14.1 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 28 (FIGURA 28)

	CON CALCIFIC	GRUPO CONTROL
LDH arterial	1117.6±1450.1	1063.8±697.0
CPK arterial	763.3±1548.7*	1352.6±874.3*
	*p<0.001	

En la tabla 28 se demuestra una vez más que cuando hay calcificaciones arteriales desciende la actividad LDH y CPK. La LDH desciende hasta las actividades propias del grupo control y la actividad de la CPK es incluso más baja que en el grupo control.

VI-2 ESTUDIO ENZIMATICO VENOSO.

Todas las cantidades están expresadas en U/gr prot ($\bar{x}$ ± SD).

Antes de realizar las comparaciones entre el grupo control (pacientes con venas varicosas) y el grupo arteriosclerótico (pacientes con venas teóricamente sanas) fue necesario demostrar que las venas de este último grupo eran realmente normales desde el punto de vista enzimatico, ya que los pacientes arterioscleróticos presentan, frecuentemente, patologías asociadas. Para esto fue necesario comprobar que no hay diferencias de actividad enzimática entre las venas de los pacientes arterioscleróticos y las venas de un grupo de pacientes, sin patologias asociadas, extraídas cuando eran intervenidos de hernia y con resultado normal en el estudio anatomopatológico. También se comprobó que no existen diferencias de actividad enzimática entre hombres y mujeres de este último grupo.

VI-2-1 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE PACIENTES INTERVENIDOS DE HERNIA Y PACIENTES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO.

- Grupo con hernia: 20 pacientes de edad media 59.5 ± 12.5 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo arteriosclerosis: 51 pacientes de edad media 65.7 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 29 (FIGURA 29)

	GRUPO HERNIA	ARTERIOSCLEROSIS
LDH venosa	2257.6±667.8	2795.5±2807.9
CPK venosa	4306.9±1058.3	4606.2±5302.5
GOT venosa	190.0±77.6	239.7±200.2
	p>0.05	

TABLA 30 (FIGURA 30)

	GRUPO HERNIA	ARTERIOSCLEROSIS
GPT venosa	8.3±11.3	9.1± 5.4
GGT venosa	9.4±15.6	8.6±8.9
FA venosa	13.2±11.0	18.5±52.8
	p>0.05	

Como se puede observar en las tablas 29 y 30 las actividades enzimáticas en el homogenado de las venas del grupo de pacientes con arteriosclerosis son similares a las del grupo de pacientes intervenidos de hernia y sin patologías asociadas, por lo que servirán a partir de ahora como grupo control para estudiar al grupo de varices.

VI-2-2 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE HOMBRES Y MUJERES CON VARICES.

- Grupo hombres varicosos: 19 pacientes de edad media 44.1 ± 14.7 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres varicosas: 31 pacientes de edad media 44.7 ± 13.9 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 31 (FIGURA 31)

	HOMBRES VARICOSOS	MUJERES VARICOSAS
LDH venosa	2330.6±1395.2*	1364.6±773.6*
CPK venosa	4186.2±2259.9**	2624.9±1773.7**
GOT venosa	240.2±146.7	175.2±73.6

*p<0.001, **p<0.001

TABLA 32 (FIGURA 32)

	HOMBRES VARICOSOS	MUJERES VARICOSAS
GPT venosa	12.8±16.4	15.0±25.2
GGT venosa	13.1±24.0	10.6±35.0
FA venosa	16.0±27.9	18.9±22.5
	p>0.05	

Se observa, en la tabla 31, un aumento estadísticamente significativo de la actividad LDH y CPK venosa en los hombres varicosos con respecto a las mujeres varicosas.

VI-2-3 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE HOMBRES Y MUJERES CON VENAS NORMALES:

- Grupo hombres con venas normales: 37 pacientes de edad media 66.9 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres con venas normales: 14 pacientes de edad media 63.2 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 33 (FIGURA 33)

	HOMBRES CONTROL	MUJERES CONTROL
LDH venosa	3063.7±2588.9	2527.3±3022.9
CPK venosa	5111.8±4727.9	4100.7±5880.8
GOT venosa	247.8±193.5	231.6±207.8
	p>0.05	

TABLA 34 (FIGURA 34)

	HOMBRES CONTROL	MUJERES CONTROL
GPT venosa	12.2±22.0	6.0±9.6
GGT venosa	9.4±6.8	7.7±10.8
FA venosa	17.2±35.6	19.8±71.8
	p>0.05	

Se observa, en la tabla 33, un aumento de la actividad LDH y CPK venosa, aunque sin llegar a la significatividad estadística, en los hombres con respecto a las mujeres con venas normales.

Debido a las importantes diferencias de actividad enzimática venosa LDH y CPK entre hombres y mujeres varicosos, segun se ve en la tabla 31, no realizaremos comparacionres de actividad enzimática venosa global (hombres + mujeres) entre los grupos varicoso y control, sino que las haremos por sexos.

VI-2-4 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE HOMBRES CON VENAS NORMALES Y VARICOSOS.

- Grupo hombres con venas normales: 37 pacientes de edad media 66.9 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo hombres varicosos: 19 pacientes de edad media 44.1 ± 14.7 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 35 (FIGURA 35)

	HOMBRES CONTROL	HOMBRES VARICOSOS
LDH venosa	3063.7±2588.9*	2330.6±1395.2*
CPK venosa	5111.8±4727.9**	4186.2±2259.9**
GOT venosa	247.8±193.4	240.2±146.7

*p<0.01, **p<0.01

TABLA 36 (FIGURA 36)

	HOMBRES CONTROL	HOMBRES VARICOSOS
GPT venosa	12.2±22.0	12.8±16.4
GGT venosa	9.4±6.8	13.1±24.0
FA venosa	17.2±35.6	16.0±27.9

p>0.05

Se observa, en la tabla 35, un significativo descenso de la actividad LDH y CPK venosa en los hombres varicosos con respecto a los del grupo control.

VI-2-5 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE MUJERES CON VENAS NORMALES Y VARICOSAS.

- Grupo mujeres con venas normales: 14 mujeres de edad media 63.2 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres varicosas: 31 mujeres de edad media 44.7 ± 13.9 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 37 (FIGURA 37)

	MUJERES CONTROL	MUJERES VARICOSAS
LDH venosa	2527.3±3022.9*	1364.6±773.6*
CPK venosa	4100.7±5880.8**	2624.9±1773.7**
GOT venosa	231.6±207.8	175.2±73.6

*p<0.01, **p<0.001

TABLA 38 (FIGURA 38)

	MUJERES CONTROL	MUJERES VARICOSAS
GPT venosa	6.0±9.6	15.0±25.2
GGT venosa	7.7±10.8	10.6±35.0
FA venosa	19.8±71.8	18.9±21.8
	p>0.05	

Se observa de nuevo, en la tabla 37, un descenso estadísticamente significativo de la actividad LDH y CPK venosa en la mujeres varicosas con respecto a las del grupo control.

En las últimas tablas 35, 36, 37 y 38 se han realizado comparaciones de la actividad enzimatica venosa por sexos entre pacientes con venas sanas y pacientes con venas varicosas, pero con el inconveniente de pertenecer a poblaciones con edades diferentes significativamente ($p<0.001$). Por este motivo eliminamos de nuevo, aleatoriamente, pacientes con edades extremas, siendo los resultados los que aparecen en las tablas siguientes.

VI-2-6 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE HOMBRES CON VENAS NORMALES Y VARICOSOS, AMBOS CON EDAD SIMILAR.

- Grupo hombres con venas normales: 19 pacientes de edad media 56.6 ±9.6 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo hombres con venas varicosas: 14 pacientes de edad media 52.2 ± 9.9 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 39 (FIGURA 39)

	HOMBRES CONTROL	HOMBRES VARICOSOS
LDH venosa	2867.3±2726.3*	1881.9±899.6*
CPK venosa	5053.2±5322.8**	3344.9±1757.9**
GOT venosa	234.5±191.9	212.5±129.2

*p<0.01, **p<0.01

Se observa, en la tabla 39, una disminución significativa de la actividad LDH y CPK venosa en los hombres varicosos con respecto a los del grupo control.

VI-2-7 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE MUJERES CON VENAS NORMALES Y VARICOSAS, DE EDAD SIMILAR.

- Grupo mujeres con venas normales: 13 pacientes de edad media 60.8 ± 9.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres varicosas: 14 pacientes de edad media 55.2 ± 8.6 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 40 (FIGURA 40)

	MUJERES CONTROL	MUJERES VARICOSAS
LDH venosa	1644.0±785.1	1319.4±426.6
CPK venosa	2368.3±1320.8	2199.6±822.8
GOT venosa	177.7±111.4	192.0±75.6
	$p>0.05$	

No se observan diferencias significativas de actividad enzimática entre las mujeres varicosas y las del grupo control.

VI-2-8 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE PACIENTES VARICOSOS DE 20-40 AÑOS Y 41-60 AÑOS.

- Grupo varicoso de 20-40 años: 19 pacientes.
- Grupo varicoso de 41-60 años: 23 pacientes.

TABLA 41 (FIGURA 41)

	VARICES (20-40)	VARICES (41-60)
LDH venosa	1911.5±1274.5	1715.7±1192.4
CPK venosa	3716.8±2541.3	3144.7±1849.7
GOT venosa	208.2±150.8	208.0±81.3

p>0.05

VI-2-9 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE PACIENTES VARICOSOS DE 20-40 AÑOS Y 61 O MAS AÑOS.

- Grupo varicoso 20-40 años: 19 pacientes.
- Grupo varicoso >61 años: 8 pacientes.

TABLA 42 (FIGURA 42)

	VARICES (20-40)	VARICES (>61)
LDH venosa	1911.5±1274.5	1348.2±424.6
CPK venosa	3716.8±2541.3	2190.8±1138.9
GOT venosa	208.2±150.8	154.5±60.1
	p>0.05	

VI-2-10 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE PACIENTES VARICOSOS DE 41-60 AÑOS Y 61 O MAS AÑOS.

- Grupo varicoso 41-60 años: 23 pacientes.
- Grupo varicoso >61 años: 8 pacientes.

TABLA 43 (FIGURA 43)

	VARICES (41-60)	VARICES (>61)
LDH venosa	1715.7±1192.4	1348.2±424.6
CPK venosa	144.7±1849.7	2190.8±1138.9
GOT venosa	208.0±81.3	154.5±60.1
	p>0.05	

Se observa, en las tablas 41, 42 y 43, que los pacientes varicosos presentan un descenso de actividad LDH y CPK venosa con el transcurso de los años, aunque no se alcanza la significatividad estadística.

VI-2-11 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE PACIENTES CON VENAS NORMALES DE 30-60 AÑOS Y 61-80 AÑOS.

- Grupo venas normales 30-60 años: 12 pacientes.
- Grupo venas normales 61-80 años: 21 pacientes.

TABLA 44 (FIGURA 44)

	CONTROL (30-60)	CONTROL (61-80)
LDH venosa	3471.8±3173.1	3291.2±2828.0
CPK venosa	5496.2±6339.2	5452.6±5123.9
GOT venosa	279.3±221.1	234.4±176.6
	p>0.05	

VI-2-12 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE PACIENTES CON VENAS NORMALES DE 30-60 AÑOS Y 81 O MAS AÑOS.

- Grupo venas normales 30-60 años: 12 pacientes.
- Grupo venas normales >81 años: 18 pacientes.

TABLA 45 (FIGURA 45)

	CONTROL (30-50)	CONTROL (>81)
LDH venosa	3471.8±3173.1	2497.3±2348.4
CPK venosa	5496.2±6339.2	3516.1±2790.5
GOT venosa	279.3±221.1	192.6±217.8
	p>0.05	

VI-2-13 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA VENOSA ENTRE PACIENTES CON VENAS NORMALES DE 61-80 AÑOS Y 81 O MAS AÑOS.

- Grupo venas normales 61-80 anos: 21 pacientes.
- Grupo venas normales >81 años: 18 pacientes.

TABLA 46 (FIGURA 46)

	CONTROL (61-80)	CONTROL (>81)
LDH venosa	3291.2±2828.0	2497.3±2348.4
CPK venosa	5452.6±5123.9	3516.1±2790.5
GOT venosa	234.4±176.6	192.6±217.8
	p>0.05	

Se observa, en las tablas 44, 45 y 46, un descenso de actividad LDH y CPK venosa en los pacientes con venas normales con el transcurso de los años, aunque no se alcanza la significatividad estadística.

VI-3 ESTUDIO ENZIMATICO SERICO.

Todos los resultados están expresados en U/l ($\bar{x}$ ± SD).

VI-3-1 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA ENTRE HOMBRES Y MUJERES DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo hombres control (arterias normales): 19 pacientes de edad media 44.1 ± 14.7 ($\bar{x}$ ± SD).
- Grupo mujeres control (arterias normales): 31 pacientes de edad media 44.7 ± 13.9 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 47 (FIGURA 47)

	HOMBRES CONTROL	MUJERES CONTROL
LDH sérica	411.6±165.8	368.5±111.3
CPK sérica	140.4±131.4*	76.1±27.3*
GOT sérica	27.1±16.1**	18.2±4.2**

*p<0.01, **p<0.01

TABLA 48 (FIGURA 48)

	HOMBRES CONTROL	MUJERES CONTROL
GPT sérica	30.6±26.7*	17.4±9.9*
GGT sérica	32.2±29.5	22.9±33.1
FA sérica	189.3±58.8**	143.6±50.1**

*p<0.01, **p<0.01

En las tablas 47 y 48 se observa que las enzimas CPK, GOT, GPT y FA séricas se encuentran más elevadas en hombres que en mujeres, en el grupo control, con una significatividad estadística de p<0.01, si bien todas las actividades se encuentran dentro de los límites normales.

VI-3-2 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA ENTRE HOMBRES Y MUJERES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO.

- Grupo hombres arterioscleróticos: 37 pacientes de edad media 66.9 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres arterioscleróticas: 14 pacientes de edad media 63.2 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 49 (FIGURA 49)

	HOMBRES ARTERIOSCL	MUJERES ARTERIOSCL
LDH sérica	429.7±190.2	438.8±138.6
CPK sérica	391.6±1326.9	104.5±102.2
GOT sérica	36.4±32.5	22.7±10.9
	p>0.05	

TABLA 50 (FIGURA 50)

	HOMBRES ARTERIOSCL	MUJERES ARTERIOSCL
GPT sérica	42.1±49.5	18.3±10.2
GGT sérica	60.3±57.7	68.8±100.4
FA sérica	241.0±212.7	228.5±149.1
	p>0.05	

VI-3-3 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA ENTRE EL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO GLOBAL Y EL GRUPO CONTROL GLOBAL.

- Grupo arteriosclerótico: 51 pacientes de edad media 65.7 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo control: 50 pacientes de edad media 44.7 ± 14.0 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 51 (FIGURA 51)

	ARTERIOSCLEROSIS	CONTROL
LDH sérica	434.3±176.2	390.0±135.1
CPK sérica	248.0±953.3	108.2±89.0
GOT sérica	29.5±25.8	22.6±11.2

p>0.05

TABLA 52 (FIGURA 52)

	ARTERIOSCLEROSIS	CONTROL
GPT sérica	30.2±28.8	24.0±18.2
GGT sérica	64.6±71.8*	27.5±31.8*
FA sérica	234.7±185.4**	166.4±55.6**

*p<0.001, *p<0.01

Se observa, en las tablas 51 y 52, un aumento significativo de actividad GGT y FA sérica en la arteriosclerosis con respecto al grupo control. Las restantes enzimas también están aumentadas en la arteriosclerosis con respecto al grupo control, pero no de forma significativa.

VI-3-4 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA ENTRE HOMBRES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y CONTROL.

- Grupo hombres arterioscleróticos: 37 pacientes de edad media 66.9 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo hombres control: 19 pacientes de edad media 44.1 ± 14.7 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 53 (FIGURA 53)

	HOMBRES ARTERIOSCL	HOMBRES CONTROL
LDH sérica	429.7±190.2	411.6±165.8
CPK sérica	391.6±1326.9	140.4±131.4
GOT sérica	36.4±32.5	27.1±16.5
	p>0.05	

TABLA 54 (FIGURA 54)

	HOMBRES ARTERIOSCL	HOMBRES CONTROL
GPT sérica	42.1±49.5	30.6±26.7
GGT sérica	60.3±57.7*	32.2±29.5*
FA sérica	241.0±212.7	189.3±58.7
	*P<0.05	

Se observa, en las tablas 53 y 54, una mayor actividad enzimática sérica en los hombres arterioscleróticos con respecto al grupo control, siendo significativa en el caso de la GGT.

VI-3-5 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ENTRE MUJERES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y CONTROL.

- Mujeres arterioscleróticas: 14 pacientes de edad media 63.2 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

- Mujeres control: 31 pacientes de edad media 44.7 ± 13.9 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 55 (FIGURA 55)

	MUJERES ARTERIOSCL	MUJERES CONTROL
LDH sérica	438.8±138.6	368.5±111.3
CPK sérica	104.5±102.3	76.1±27.3
GOT sérica	22.7±10.9	18.2±4.2

p>0.05

TABLA 56 (FIGURA 56)

	MUJERES ARTERIOSCL	MUJERES CONTROL
GPT sérica	18.3±10.2	17.4±9.9
GGT sérica	68.8±100.4*	22.9±33.1*
FA sérica	228.5±149.1**	143.6±50.1**

*p<0.01, **p<0.01

Se observa, en la tabla 56, un aumento significativo de actividad GGT y FA sérica en las mujeres arterioscleróticas con respecto al grupo control.

Las comparaciones de los apartados 3-3, 3-4 y 3-5 tienen el inconveniente, nuevamente, de que ambos grupos no presentan edades semejantes, por lo que fueron eliminados, aleatoriamente, pacientes con edades extremas para igualar las edades de ambos grupos. Los resultados, entonces, fueron los siguientes.

VI-3-6 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATIVA SERICA ENTRE EL GRUPO DE PACIENTES ARTERIOSCLEROTICOS Y EL GRUPO CONTROL GLOBAL, AMBOS CON EDAD SIMILAR.

-Grupo arteriosclerótico global: 32 pacientes de edad media 57.3 ± 10.8 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo control global: 28 pacientes de edad media 53.8 ± 9.8 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 57 (FIGURA 57)

	ARTERIOSCL GLOBAL	CONTROL GLOBAL
LDH sérica	422.4±146.5	445.4±160.5
CPK sérica	353.6±982.4	120.1±107.8
GOT sérica	31.6±29.1	26.6±13.4
	p>0.05	

TABLA 58 (FIGURA 58)

	ARTERIOSCL GLOBAL	CONTROL GLOBAL
GPT sérica	37.0±50.0	28.6±25.8
GGT sérica	40.5±40.8	36.5±44.7
FA sérica	162.2±62.2	187.8±62.9
	p>0.05	

Las diferencias de actividad enzimática sérica observadas entre el grupo arteriosclerótico y el control no son significativas, según se ve en las tablas 57 y 58.

VI-3-7 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA ENTRE HOMBRES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y CONTROL, AMBOS DE EDAD SIMILAR.

- Grupo hombres arterioscleróticos: 19 pacientes de edad media 56.6 ± 9.6 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo hombres control: 14 pacientes de edad media 52.2 ± 9.9 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 59 (FIGURA 59)

	HOMBRES ARTERIOSCL	HOMBRES CONTROL
LDH sérica	404.7±153.1	461.0±219.9
CPK sérica	597.6±1837.4	158.8±176.9
GOT sérica	40.2±43.1	32.7±20.9

p>0.05

Se observa, en la tabla 59, una diferencia importante de actividad CPK sérica a favor de los hombres arterioscleróticos con respecto a los hombres control, aunque no se alcanza la significatividad estadística.

VI-3-8 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA ENTRE MUJERES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y CONTROL, AMBOS DE EDAD SIMILAR.

- Grupo mujeres arterioscleróticas: 13 pacientes de edad media 60.8 ± 9.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres control: 14 pacientes de edad media 55.2 ± 8.6 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 60 (FIGURA 60)

	MUJERES ARTERIOSCL	MUJERES CONTROL
LDH sérica	440.0±144.2	429.8±116.9
CPK sérica	109.5±104.5	81.4±32.3
GOT sérica	23.1±11.2	20.6±3.8

p>0.05

Puede observarse, el la tabla 60, que no hay diferencias significativas de actividad enzimática sérica entre las mujeres arterioscleróticas y las del grupo control.

VI-3-9 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA ENTRE GRUPO DE PACIENTES SIN CALCIFICACIONES ARTERIALES Y LOS QUE SI LAS PRESENTAN.

- Grupo sin calcificación arterial: 33 pacientes de edad media 54.9 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo con calcificación arterial: 18 pacientes de edad media 72.2 ± 11.4 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 61 (FIGURA 61)

	SIN CALCIFICACION	CON CALCIFICACION
LDH sérica	405.0±140.1	463.5±212.4
CPK sérica	424.7±1403.6	71.3±504.0
GOT sérica	32.7±31.7	26.3±19.8

p>0.05

TABLA 62 (FIGURA 62)

	SIN CALCIFICACION	CON CALCIFICACION
GPT sérica	32.9±40.[illegible]	27.6±23.4
GGT sérica	69.0±80.9	60.1±72.6
FA sérica	227.9±186.0	241.5±142.3
	p>0.05	

En las tablas 61 y 62 existe nuevamente el inconveniente de que el grupo con calcificaciones arteriales presenta una edad media más elevada que el grupo sin calcificaciones. A fin de obviar este problema se eliminaron de nuevo, aleatoriamente, pacientes con edades extremas.

VI-3-10 **COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA ENTRE EL GRUPO DE PACIENTES SIN CALCIFICACIONES ARTERIALES Y LOS QUE SI LAS PRESENTAN, AMBOS CON EDAD SIMILAR.**

- Grupo sin calcificación: 23 pacientes de edad media 61.6 ± 13.9 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo con calcificación: 9 pacintes de edad media 64.1 ± 12.4 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 63 (FIGURA 63)

	SIN CALCIFICACION	CON CALCIFICACION
LDH sérica	427.6±158.4	377.1±70.4
CPK sérica	520.6±1671.7	685.5±2001.5
GOT sérica	34.0±36.6	36.3±41.8
	p>0.05	

En las tablas 61, 62 y 63 no se observa nada relevante por cuanto no existe ningún aumento significativo de actividad enzimática sérica en el grupo con calcificaciones arteriales con respecto al grupo sin calcificaciones. Sin embargo, se observa en la tabla 61 un importante aumento de CPK sérica en el grupo sin calcificaciones debido a la gran elevación de la SD.

VI-4 ESTUDIO ENZIMATICO COMPARATIVO ENTRE ARTERIAS Y VENAS.

Todos los resultados se expresan en U/gr prot ($\bar{x}$ ± SD).

VI-4-1 COMPARACION DE RESULTADOS ENTRE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL Y VENOSA EN LOS HOMBRES DEL GRUPO CONTROL (GRUPO DE ARTERIAS SANAS Y VENAS VARICOSAS).

- Hombres del grupo control: 19 pacientes de edad media 44.1 ± 14.7 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 64 (FIGURA 64)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
LDH	1108.6±828.8*	2330.6±1395.2*
CPK	1403.4±1012.8**	4186.2±2259.9**
GOT	289.6±554.3	240.2±146.7

*p<0.001. **p<0.001

TABLA 65 (FIGURA 65)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
GPT	18.4±33.4	12.8±16.4
GGT	31.7±54.4	13.1±24.0
FA	27.7±56.7	16.0±27.9
	p>0.05	

Se observa, en la tabla 64, un aumento significativo de actividad enzimática LDH y CPK venosa con respecto a la arterial. En las restantes enzimas no se observan diferencias importantes (tabla 65).

VI-4-2 COMPARACION DE RESULTADOS ENTRE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL Y VENOSA EN LAS MUJERES DEL GRUPO CONTROL (GRUPO DE ARTERIAS SANAS Y VENAS VARICOSAS).

- Mujeres del grupo control: 31 pacientes de edad media 44.7 ± 13.9 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 66 (FIGURA 66)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
LDH	1019.1±614.7*	1364.6±773.6*
CPK	1301.7±791.2**	2624.9±1773.7**
GOT	218.5±268.3	175.2±73.6

*p<0.01, **p<0.001

TABLA 67 (FIGURA 67)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
GPT	16.2±38.2	15.0±25.2
GGT	48.5±204.7	10.6±35.0
FA	36.5±105.0	18.9±22.5

p>0.05

Se observa de nuevo, en la tabla 66, un aumento significativo de actividad enzimática LDH y CPK venosa con respecto a la arterial.

VI-4-3 COMPARACION DE RESULTADOS ENTRE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL Y VENOSA EN LOS HOMBRES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO (GRUPO DE ARTERIAS PATOLOGICAS Y VENAS NORMALES).

- Hombres del grupo arteriosclerótico: 37 pacientes de edad media 66.9 ± 13.4 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 68 (FIGURA 68)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
LDH	1804.5±1197.2*	3063.7±2588.9*
CPK	1748.4±994.7**	5111.8±4727.9**
GOT	185.4±144.2	247.8±193.5

*p<0.001, **p<0.001

TABLA 69 (FIGURA 69)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
GPT	17.8±33.4	12.2±22.0
GGT	8.0±15.4	9.4±6.8
FA	31.1±46.7*	17.2±35.6*

*p<0.05

Se observa, en las tabla 68, un aumento significativo de actividad enzimática LDH y CPK venosa con respecto a la arterial. En cambio la actividad FA se encuentra más elevada en las arterias que en las venas (tabla 69).

VI-4-4 COMPARACION DE RESULTADOS ENTRE ACTIVIDAD ENZIMATICA ARTERIAL Y VENOSA EN LAS MUJERES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO (GRUPO DE ARTERIAS PATOLOGICAS Y VENAS NORMALES).

- Mujeres del grupo arteriosclerótico: 14 pacientes de edad media 63.2 ± 18.8 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 70 (FIGURA 70)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
LDH	2319.0±3394.5	2527.3±3022.9
CPK	2178.9±4006.3*	4100.7±5880.8*
GOT	221.2±345.7	231.6±207.8

*p<0.001

TABLA 71 (FIGURA 71)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
GPT	11.8±19.5	6.0±9.6
GGT	10.0±23.5	7.7±10.8
FA	25.1±30.3	19.8±71.8

p>0.05

Se observa, en la tabla 70, un aumento significativo de la actividad CPK venosa con respecto a la arterial.

VI-4-5 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ENTRE ARTERIAS Y VENAS NORMALES DE HOMBRES.

- Grupo de hombres con arterias normales: 15 pacientes de edad media 49.1 ± 16.7 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo de hombres con venas normales: 13 pacientes de edad media 51.4 ± 11.7 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 72 (FIGURA 72)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
LDH	1129.4±851.4*	3453.4±3079.7*
CPK	1303.5±987.6**	5456.7±6289.2**
GOT	276.3±536.2	261.2±220.3

*p<0.001. **p<0.001

TABLA 73 (FIGURA 73)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
GPT	17.3±36.5	14.3±23.0
GGT	29.3±44.2*	10.2±6.9*
FA	28.4±59.4	16.2±33.8

*p<0.05

Se observa, en la tabla 72, un aumento significativo de la actividad LDH y CPK venosa con respecto a la arterial. En cambio la GGT se encuentra más elevada en la pared arterial que en la venosa (tabla 73).

VI-4-6 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ENZIMATICA ENTRE ARTERIAS Y VENAS NORMALES DE MUJERES.

- Grupo de mujeres con arterias normales: 20 pacientes de edad media 51.6 ± 11.4 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo de mujeres con venas normales: 14 pacientes de edad media 63.2 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 74 (FIGURA 74)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
LDH	1032.1±620.4*	2527.0±3022.9*
CPK	1229.6±782.6**	4100.7±5880.8**
GOT	206.7±259.4	231.6±207.8

*p<0.01, **p<0.001

TABLA 75 (FIGURA 75)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
GPT	14.4±39.4	6.0±9.6
GGT	46.4±215.6*	7.7±10.8*
FA	34.2±98.2	19.8±71.8

*p<0.05

Se observa de nuevo, en la tabla 74, un aumento significativo de la actividad LDH y CPK venosa con respecto a la arterial. En cambio la GGT se encuentra más elevada en la pared arterial que en la venosa (tabla 75).

VI-5 CORRELACION ENZIMATICA.

VI-5-1 CORRELACION ENTRE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA Y ARTERIAL DEL GRUPO DE PACIENTES ARTERIOSCLEROTICOS.

No se encontró correlación entre la actividad enzimática sérica y arterial en ninguna de las 6 enzimas estudiadas LDH, CPK, GOT, GPT, GGT y FA.

VI-5-2 CORRELACION ENTRE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA Y VENOSA DEL GRUPO DE PACIENTES ARTERIOSCLEROTICOS.

Tampoco hubo correlación en ninguna de las 6 enzimas estudiadas.

VI-5-3 CORRELACION ENTRE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA Y ARTERIAL DEL GRUPO CONTROL.

No se encontró correlación entre la actividad sérica y arterial en ninguna de las 6 enzimas estudiadas.

VI-5-4 CORELACION ENTRE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA SERICA Y VENOSA DEL GRUPO CONTROL.

Tampoco se encontró correlación en ninguna enzima.

VI-6 ESTUDIO DE ISOENZIMAS LDH EN PARED ARTERIAL.

Todos los resultados de la actividad isoenzimática LDH arterial se expresan en % de la actividad LDH total.

VI-6-1 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH ARTERIAL ENTRE HOMBRES Y MUJERES DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo hombres control: 9 pacientes de edad media 52.6 ± 15.3 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres control: 23 pacientes de edad media 49.1 ± 15.2 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 76 (FIGURA 76)

	HOMBRES CONTROL	MUJERES CONTROL
LDH-1 arter	0.07±0.20	0.13±0.23
LDH-2 arter	2.13±1.97	3.66±3.96
LDH-3 arter	37.22±11.21	46.84±14.66
LDH-4 arter	44.08±7.27	37.57±11.30
LDH-5 arter	16.50±6.86	12.06±7.81

$p>0.05$

VI-6-2 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH ARTERIAL ENTRE HOMBRES Y MUJERES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO.

- Grupo hombres arterioscleróticos: 25 pacientes de edad media 56.4 ± 13.6 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres arterioscleróticas: 9 pacientes de edad media 57.6 ± 12.3 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 77 (FIGURA 77)

	HOMBRES ARTERIOSCL	MUJERES ARTERIOSCL
LDH-1 arter	0.07±0.06	0.04±0.05
LDH-2 arter	2.60±3.54	2.71±1.38
LDH-3 arter	26.58±18.36	30.96±16.10
LDH-4 arter	36.14±10.33	34.55±4.92
LDH-5 arter	34.68±13.48	31.74±17.42

p>0.05

Según se observa en las tablas 76 y 77 no existen diferencias de actividad isoenzimática LDH arterial entre hombres y mujeres, tanto en el grupo control como en el arteriosclerótico.

VI-6-3 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH ARTERIAL ENTRE EL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO GLOBAL Y EL GRUPO CONTROL GLOBAL.

- Grupo arteriosclerótico global (hombres + mujeres): 34 pacientes de edad media 57.0 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo control global (hombres + mujeres): 32 pacientes de edad media 50.8 ± 15.1 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 78 (FIGURA 78)

	ARTERIOSCLEROSIS	CONTROL
LDH-1 arter	0.06±0.09	0.02±0.10
LDH-2 arter	2.62±2.59	2.89±3.01
LDH-3 arter	28.77±17.09*	42.03±13.21*
LDH-4 arter	35.34±7.49	40.82±8.98
LDH-5 arter	33.21±15.26**	14.28±7.25**

*p<0.001, **p<0.001

Se observa, en la tabla 78, una disminucion de LDH-3 arterial y un aumento de LDH-5 arterial significativos en la arteriosclerosis con respecto al grupo control.

VI-6-4 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH ARTERIAL ENTRE LOS HOMBRES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y CONTROL.

- Grupo hombres arterioscleróticos: 25 pacientes de edad media 56.4 ± 13.6 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo hombres control: 9 pacientes de edad media 52.6 ± 15.3 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 79 (FIGURA 79)

	HOMBRES ARTERIOSCL	HOMBRES CONTROL
LDH-1 arter	0.07±0.06	0.07±0.20
LDH-2 arter	2.60±3.54	2.13±1.97
LDH-3 arter	26.58±18.36*	37.22±11.21*
LDH-4 arter	36.14±10.33	44.08±7.27
LDH-5 arter	34.68±13.48**	16.50±6.86**

*p<0.01, **p<0.001

Se observa, en la tabla 79, una disminución significativa de LDH-3 arterial y un aumento significativo de LDH-5 arterial en los hombres arterioscleróticos con respecto a los del grupo control.

VI-6-5 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH ARTERIAL ENTRE LAS MUJERES DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y CONTROL.

- Grupo mujeres arterioscleróticas: 9 pacientes de edad media 57.6 ± 12.3 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres control: 23 pacientes de edad media 49.1 ± 15.2 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 80 (FIGURA 80)

	MUJERES ARTERIOSCL	MUJERES CONTROL
LDH-1 arter	0.04±0.05	0.13±0.23
LDH-2 arter	2.71±1.38	3.66±3.96
LDH-3 arter	30.96±16.10*	46.84±14.66*
LDH-4 arter	34.55±4.92	37.57±11.30
LDH-5 arter	31.74±17.42**	12.06±7.81**

*p<0.001, **p<0.001

Se observa, en la tabla 80, una disminución signicativa de LDH-3 arterial y un aumento significativo de LDH-5 arterial en las mujeres arterioscleróticas con respecto a las del grupo control.

VI-7 ESTUDIO DE ISOENZIMAS LDH EN PARED VENOSA.

Todos los resultados están expresados en % de la actividad LDH total.

VI-7-1 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH VENOSA ENTRE HOMBRES Y MUJERES CON VENAS VARICOSAS.

- Grupo hombres varicosos: 9 pacientes de edad media 52.6 ± 15.3 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres varicosas: 23 pacientes de edad media 49.1 ± 15.2 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 81 (FIGURA 81)

	HOMBRES VARICOSOS	MUJERES VARICOSAS
LDH-1 venosa	0.31±0.20	0.67±0.24
LDH-2 venosa	2.45±1.29	3.46±3.04
LDH-3 venosa	36.14±9.00	34.11±9.36
LDH-4 venosa	43.25±5.25	47.46±7.72
LDH-5 venosa	17.85±4.87	14.30±5.20

p>0.05

No se observan, en la tabla 81, diferencias significativas de actividad isoenzimática LDH venosa entre hombres y mujeres varicosos.

VI-7-2 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH VENOSA ENTRE HOMBRES Y MUJERES CON VENAS NORMALES.

- Grupo hombres con venas normales: 25 pacientes de edad media 56.4 ± 13.6 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres con venas normales: 9 pacientes de edad media 57.6 ± 12.3 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 82 (FIGURA 82)

	HOMBRES CONTROL	MUJERES CONTROL
LDH-1 venosa	0.50±0.22	0.31±0.17
LDH-2 venosa	2.42±2.61	2.16±2.43
LDH-3 venosa	37.51±21.52	38.81±15.90
LDH-4 venosa	40.43±11.28	38.85±7.78
LDH-5 venosa	19.14±12.86	19.87±16.57

$p>0.05$

No se observan, en la tabla 82, diferencias significativas de actividad isoenzimática LDH venosa entre hombres y mujeres con venas normales.

VI-7-3 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATIVA LDH VENOSA ENTRE EL GRUPO DE VENAS NORMALES GLOBAL Y EL GRUPO DE VENAS VARICOSAS GLOBAL.

- Grupo de venas normales global (hombres + mujeres): 34 pacientes de edad media 57.0 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo de venas varicosas global (hombres + mujeres): 32 pacientes de edad media 50.8 ± 15.1 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 83 (FIGURA 83)

	VENAS NORMALES	VENAS VARICOSAS
LDH-1 venosa	0.40±0.16	0.49±0.21
LDH-2 venosa	2.29±2.59	2.95±1.97
LDH-3 venosa	38.16±18.93	35.12±9.28
LDH-4 venosa	39.64±9.29	45.35±6.57
LDH-5 venosa	19.50±14.71	16.07±5.01
	p>0.05	

No se observan, en la tabla 83, diferencias significativas de actividad isoenzimática LDH venosa entre las venas normales y varicosas.

VI-7-4 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH VENOSA ENTRE HOMBRES CON VENAS NORMALES Y VARICOSAS.

- Grupo hombres con venas normales: 25 pacientes de edad media 56.4 ± 13.6 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo hombres varicosos: 9 pacientes de edad media 52.6 ± 15.3 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 84 (FIGURA 84)

	HOMBRES CONTROL	HOMBRES VARICOSOS
LDH-1 venosa	0.50±0.22	0.31±0.20
LDH-2 venosa	2.42±2.61	2.45±1.29
LDH-3 venosa	37.51±21.52	36.14±9.00
LDH-4 venosa	40.43±11.28	43.25±5.25
LDH-5 venosa	19.14±12.86	17.85±4.87

$p>0.05$

No se observan, en la tabla 84, diferencias significativas de actividad isoenzimática LDH venosa entre hombres con venas normales y varicosas.

VI-7-5 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH VENOSA ENTRE MUJERES CON VENAS NORMALES Y VARICOSAS.

- Grupo mujeres con venas normales: 9 pacientes de edad media 57.6 ± 12.3 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo mujeres con venas varicosas: 23 pacientes de edad media 49.1 ± 15.2 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 85 (FIGURA 85)

	MUJERES CONTROL	MUJERES VARICOSAS
LDH-1 venosa	0.31±0.17	0.67±0.24
LDH-2 venosa	2.16±2.43	3.46±3.04
LDH-3 venosa	38.81±15.90	34.11±9.36
LDH-4 venosa	38.85±7.78	47.46±7.72
LDH-5 venosa	19.87±16.57	14.30±5.20

$p>0.05$

No se observan, en la tabla 85, diferencias significativas de actividad isoenzimática LDH venosa entre mujeres con venas normales y varicosas.

VI-8 ESTUDIO DE ISOENZIMAS LDH EN SUERO.

Todos los resultados de la actividad isoenzimatica LDH sérica están dados en % de la actividad LDH total.

VI-8-1 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH SERICA ENTRE EL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO Y CONTROL.

- Grupo arteriosclerótico: 34 pacientes de edad media 57.0 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo control: 32 pacientes de edad media 50.8 ± 15.1 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 86 (FIGURA 86)

	ARTERIOSCLEROSIS	CONTROL
LDH-1 sérica	19.12±3.46	21.77±5.42
LDH-2 sérica	35.62±7.42	35.99±3.89
LDH-3 sérica	19.90±4.88	21.50±3.89
LDH-4 sérica	8.50±3.28	8.07±2.51
LDH-5 sérica	16.86±8.75	12.67±6.16
	p>0.05	

No se observan, en la tabla 86, diferencias significativas de actividad isoenzimática LDH sérica en la arteriosclerosis con respecto al grupo control.

VI-9 ESTUDIO COMPARATIVO DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH ARTERIAL Y VENOSA.

Todos los resultados están expresados en % de la actividad LDH total.

VI-9-1 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH ENTRE ARTERIAS Y VENAS DEL GRUPO CONTROL (GRUPO DE ARTERIAS NORMALES Y VENAS VARICOSAS).

- Grupo control: 32 pacientes de edad media 50.8 ± 15.1 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 87 (FIGURA 87)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
LDH-1	0.02±0.10	0.49±0.21
LDH-2	2.89±3.01	2.95±1.97
LDH-3	42.03±13.21	35.12±9.28
LDH-4	40.82±8.98	45.35±6.57
LDH-5	14.28±7.25	16.07±5.01
	p>0.05	

No se observan, en la tabla 87, diferencias significativas de actividad isoenzimática LDH entre arterias normales y venas varicosas.

VI-9-2 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH EN ARTERIAS Y VENAS DEL GRUPO ARTERIOSCLEROTICO (GRUPO DE ARTERIAS PATOLOGICAS Y VENAS NORMALES).

- Grupo arteriosclerótico: 34 pacientes de edad media 57.0 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 88 (FIGURA 88)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
LDH-1	0.06±0.09	0.40±0.16
LDH-2	2.62±2.59	2.29±2.59
LDH-3	28.77±17.09*	38.16±18.93*
LDH-4	35.34±7.49	39.64±9.29
LDH-5	33.21±15.26**	19.50±14.71**

*p<0.001, **p<0.001

Se observa, en la tabla 88, una disminución significativa de LDH-3 y un aumento significativo de LDH-5 en las arterias arterioscleróticas con respecto a las venas normales.

VI-9-3 COMPARACION DE RESULTADOS DE ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH ENTRE ARTERIAS NORMALES Y VENAS NORMALES.

- Grupo con arterias normales: 32 pacientes de edad media 50.8 ± 15.1 ($\bar{x}$ ± SD).

- Grupo con venas normales: 34 pacientes de edad media 57.0 ± 12.8 ($\bar{x}$ ± SD).

TABLA 89 (FIGURA 89)

	ACTIVIDAD ARTERIAL	ACTIVIDAD VENOSA
LDH-1	0.02±0.10	0.40±0.16
LDH-2	2.89±3.01	2.29±2.59
LDH-3	42.03±13.21	38.16±18.93
LDH-4	40.82±8.98	39.64±9.29
LDH-5	14.28±7.25	19.50±14.71
	p>0.05	

No se obervan, en la figura 89, diferencias significativas de actividad isoenzimática LDH entre arterias y venas normales.

VI-10 CORRELACION DE ISOENZIMAS LDH.

VI-10-1 CORRELACION ENTRE LA ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH SERICA Y ARTERIAL DEL GRUPO DE PACIENTES ARTERIOSCLEROTICOS.

- Grupo arteriosclerótico: 34 pacientes de edad media 57.0 ± 12.8 ($\bar{x}$ ±SD).

No se encontró correlación entre la actividad isoenzimática sérica y arterial de ninguna de las 5 isoenzimas de LDH.

VI-10-2 CORRELACION ENTRE LA ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH SERICA Y VENOSA DEL GRUPO DE PACIENTES ARTERIOSCLEROTICOS.

Tampoco se encontró correlación de isoenzimas LDH séricas y venosas.

VI-10-3 CORRELACION ENTRE LA ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH SERICA Y ARTERIAL DEL GRUPO CONTROL.

- Grupo control: 32 pacientes de edad media 50.8 ± 15.1 ($\bar{x}$ ± SD).

No se encontró correlación entre la actividad isoenzimática LDH sérica y arterial de pacientes del grupo control.

VI-10-4 CORRELACION ENTRE LA ACTIVIDAD ISOENZIMATICA LDH SERICA Y VENOSA DEL GRUPO CONTROL.

Tampoco se encontró correlación entre la actividad de isoenzimas LDH séricas y venosas.

VI-11 RESULTADOS DEL ESTUDIO DE ISOENZIMAS CPK EN PARED ARTERIAL Y VENOSA.

El estudio de la actividad de isoenzimas CPK en pared arterial y venosa del grupo arteriosclerótico y control dio como resultado que la CPK-BB presenta una actividad que oscila entre 99-100% en todos los casos. Solamente en 4 casos que tenían una actividad CPK total excepcionalmente elevada, la CPK-BB descendía al 95%. La actividad vascular de las isoenzimas CPK-MM y CPK-MB osciló entre 0-1% de la actividad CPK total en todos los estudics realizados.

VI-12 RESULTADOS DEL ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO.

VI-12-1 RESULTADOS DEL ESTUDIO ARTERIAL.

Se estudiaron colaterales de la arteria femoral en 60 pacientes que presentaban un diagnóstico clínico de arteriosclerosis. De estos pacientes hubo 9 con estructuras arteriales normales en el estudio anatomopatológico (Fig A) que fueron rechazados.

Los 51 pacientes restantes mostraron en el estudio arterial alteraciones histopatológicas en diferente grado lesional.

La mayor parte de los cambios morfológicos (82% de los casos) corresponde a esclerosis intimal (Fig B) con elastosis, y reduplicación y rotura de la membrana elástica interna (Fig C).

En menor proporción se aprecian focos de calcificación intimal y de la media que generalmente se corresponden con algunos acúmulos intimales de histiocitos con cristales de colesterol.

A nivel de la capa muscular se observó algún grado de esclerosis y elastosis, no siendo llamativa la variación del espesor de dicha capa, salvo en lesiones muy evolucionadas que aparecen con mayor grado de esclerosis.

La capa adventicial presentó en algunos casos incremento de la elastosis con neovascularización que a veces alcanzaba la íntima.

En fases lesionales muy evolucionadas se evidenciaba, además de trombos en mayor o menor grado de organización, un intenso engrosamiento intimal con abundantes células de aspecto muscular liso (Fig D).

También fueron estudiados colaterales de la arteria femoral (arteria pudenda), en 62 pacientes intervenidos de varices, que no mostraban a priori patología arterial. De estos pacientes 12 tenían lesiones histológicas compatibles con arteriosclerosis en grado moderado, por lo que fueron eliminados como grupo control; los restantes 50 pacientes presentaron arterias normales desde el punto de vista histológico (Fig A).

VI-12-2 RESULTADOS DEL ESTUDIO VENOSO.

Fueron estudiados 21 venas extraídas de pacientes intervenidos de hernia y en 20 casos no demostraron anomalías histopatológicas (Fig E). En el restante se observó una mínima esclerosis intimal por lo que fue eliminado del estudio.

También fueron estudiadas 65 venas (colaterales de safena interna) de pacientes arterioscleróticos siendo normal el estudio histopatológico en 51 casos (Fig E). En los restantes casos se evidenció una mínima esclerosis intimal y fueron eliminados.

Finalmente el estudio de las venas varicosas demostró lesiones histopatológicas en todos los casos. La mayor parte de las veces mostraron en la íntima un incremento de las fibras de colágeno y elásticas (Fig F), y en algunos casos existió una discreta fibrosis a nivel de la capa muscular.

Fig A. Colateral de arteria femoral (arteria pudenda) normal desde el punto de vista histológico (H-E).

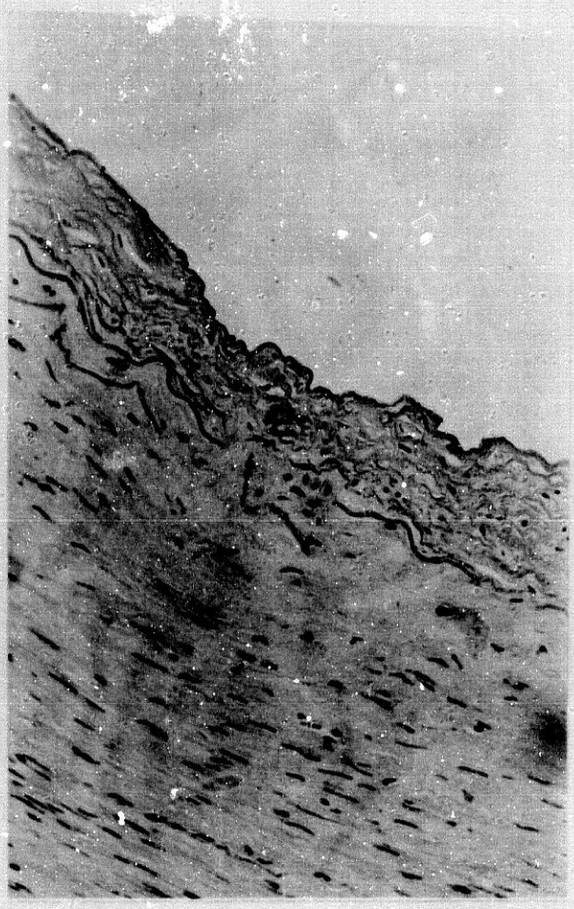


Fig B. Arteria pudenda con grado leve de esclerosis intimal (E) con fragmentación de la membrana limitante interna (flecha) (H-E).

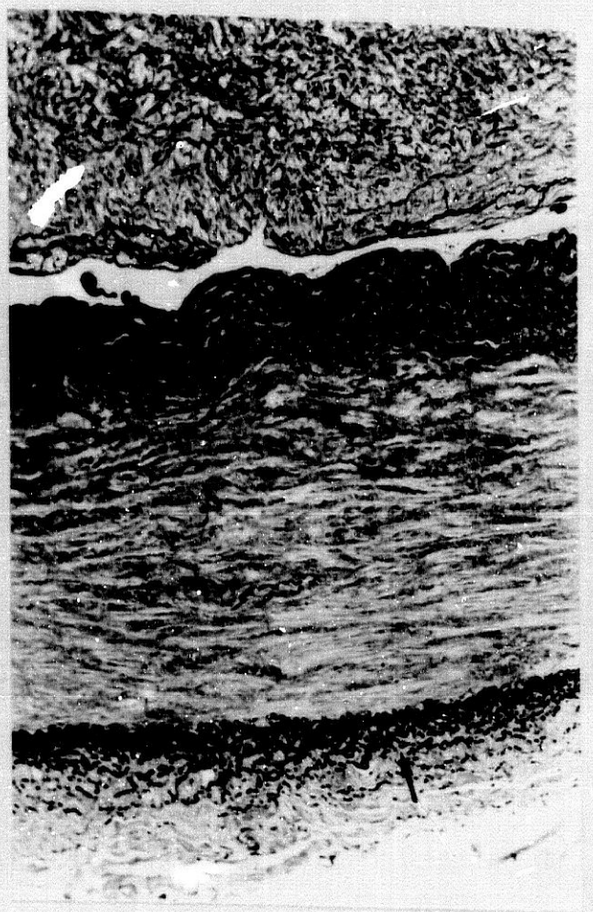


Fig C. Arteria pudenda con esclerosis y elastosis de la íntima, y rotura y duplicación de la membrana limitante interna. A nivel de la adventicia se advierte incremento de las fibras elásticas (flecha) (Orceína).

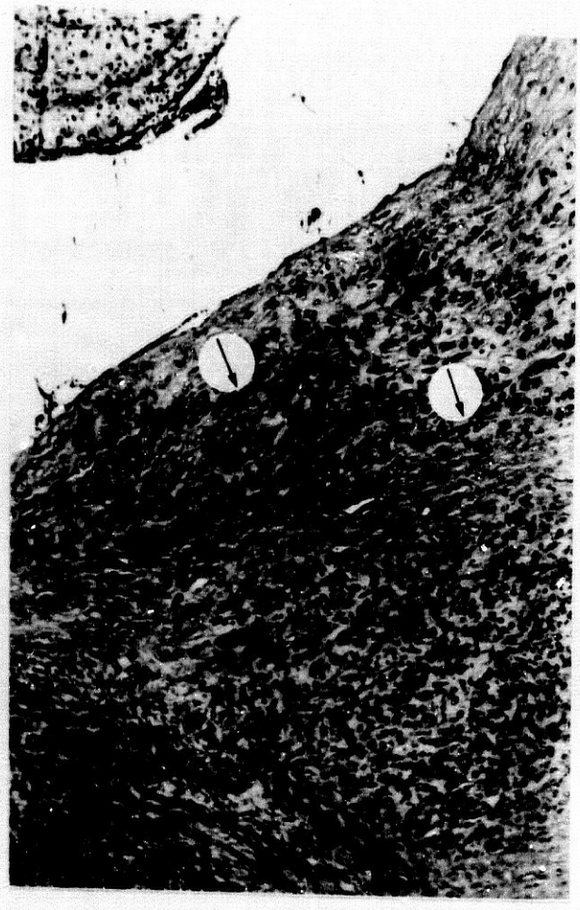


Fig D. Estructura arterial con intenso engrosamiento intimal, neovas[illegible]larización y celularidad de aspecto muscular liso (flechas) (H-E).

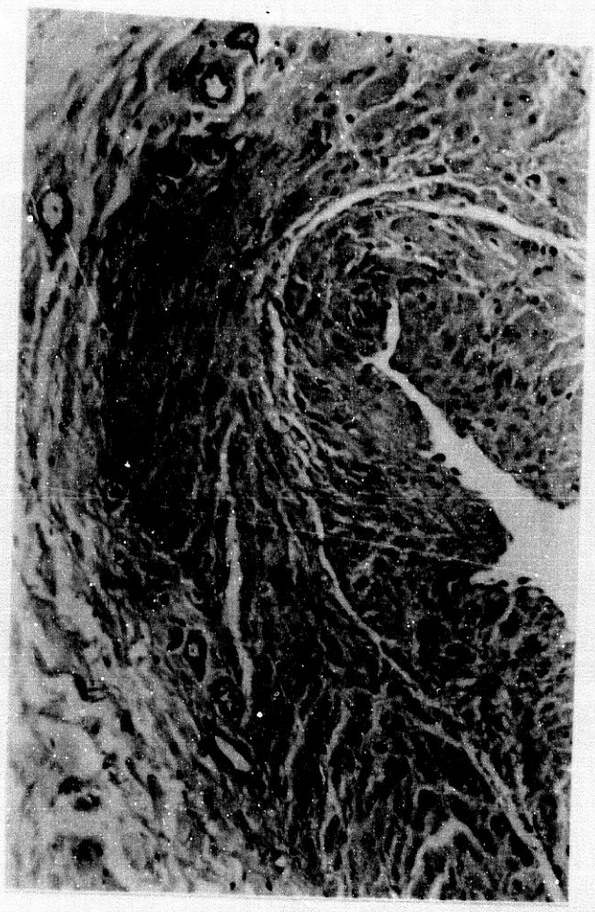


Fig E. Vena colateral del cayado de safena interna (subcutánea abdominal) con características morfológicas de normalidad (H-E).

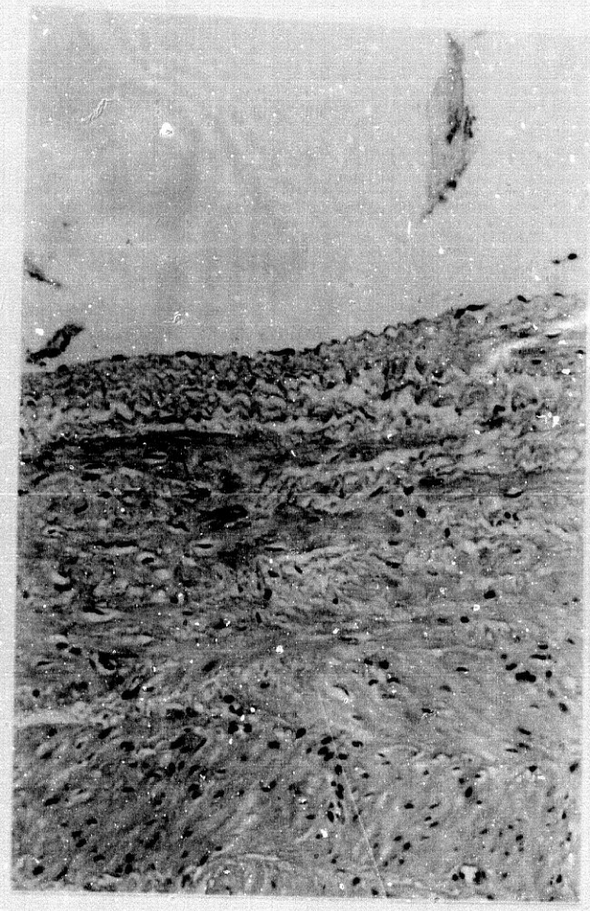


Fig F. Vena colateral de safena interna en la que se advierte incremento de fibras de colágeno a nivel de la íntima (H-E).

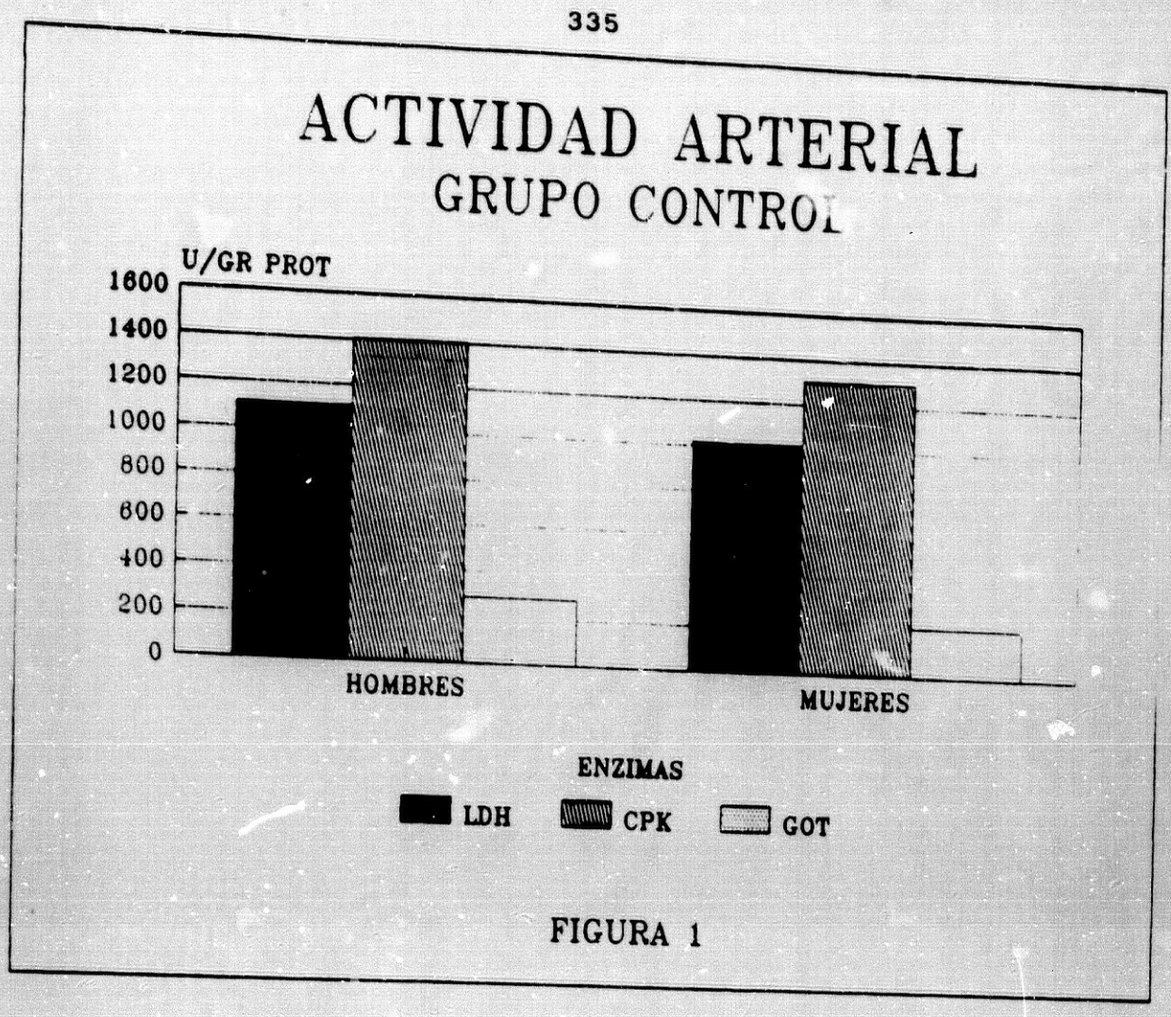


FIGURA 1

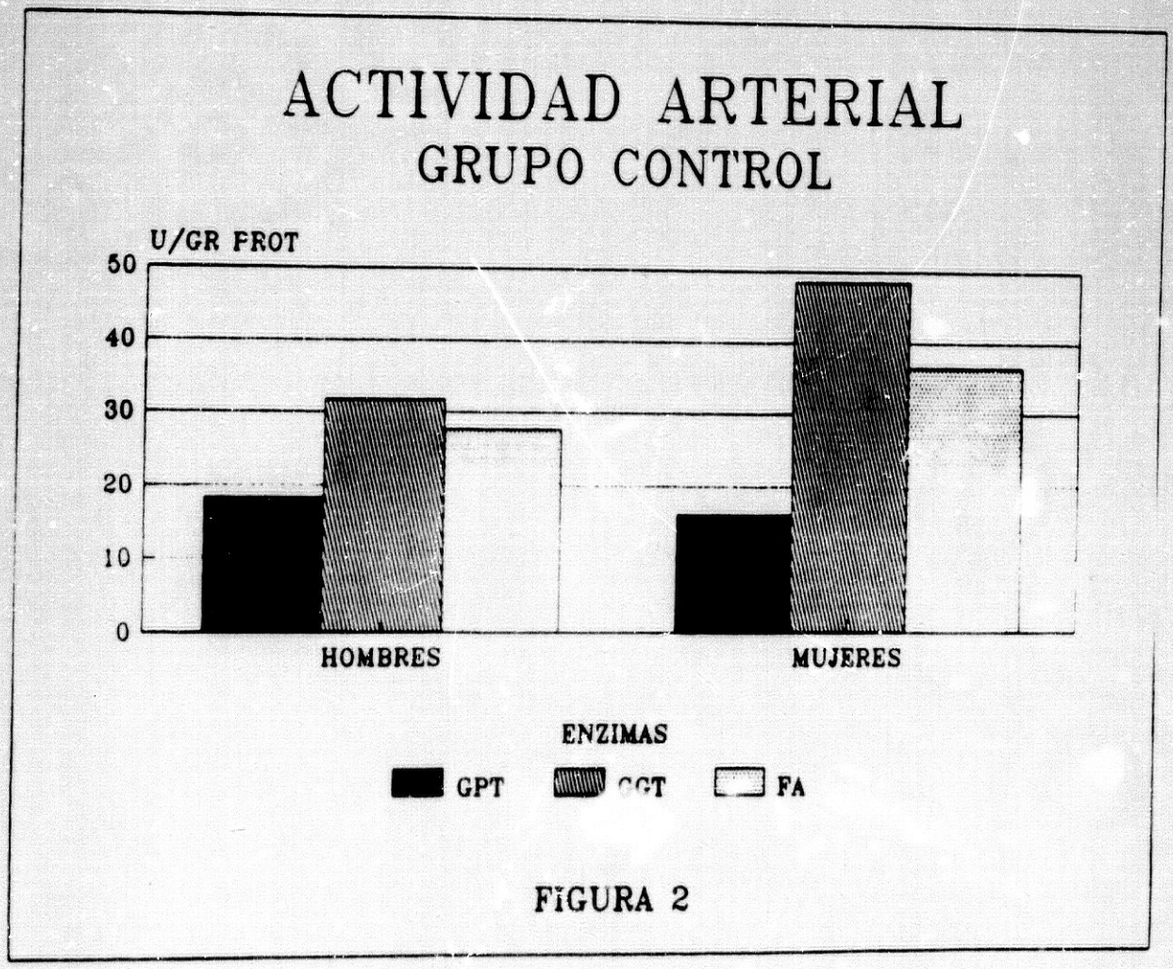


FIGURA 2

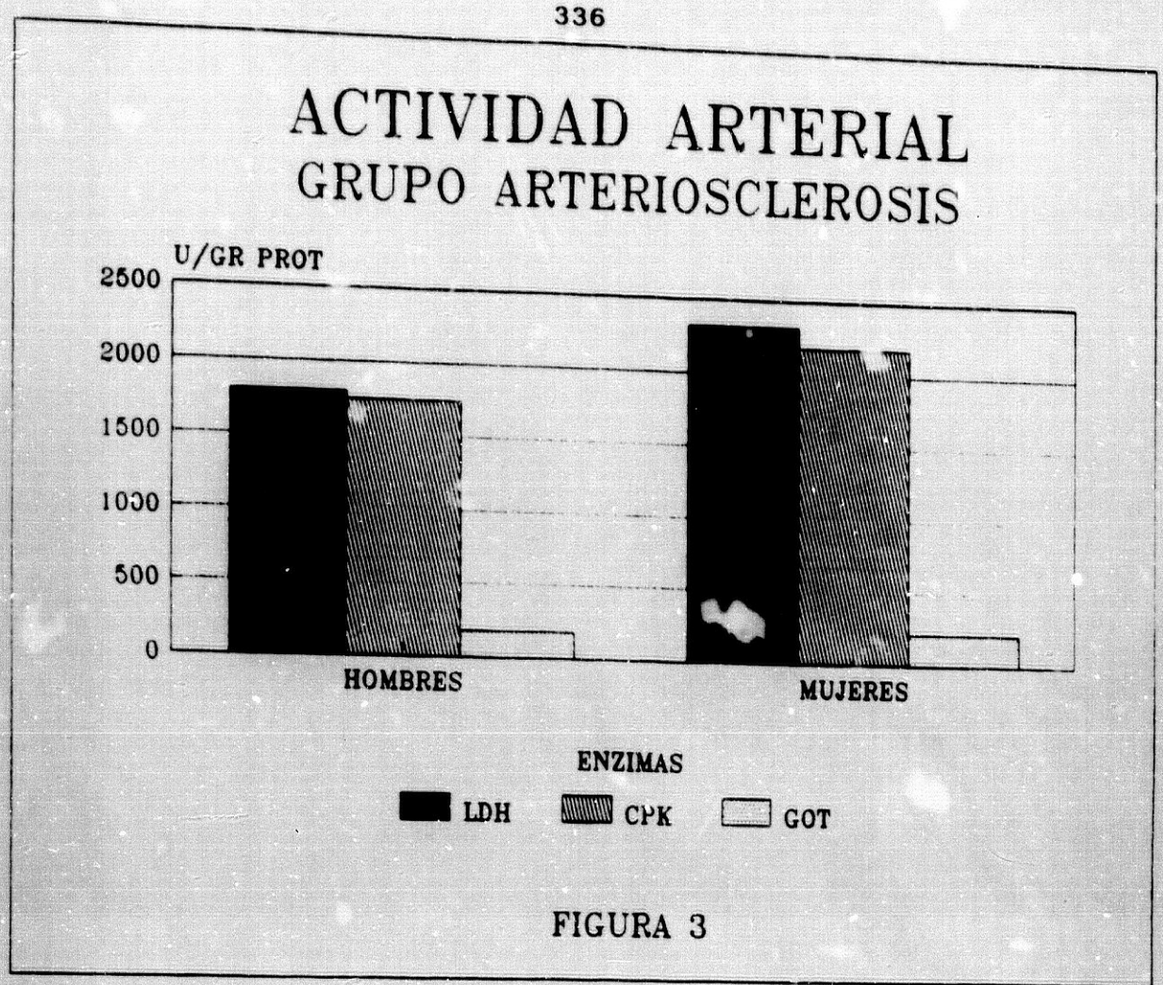


FIGURA 3

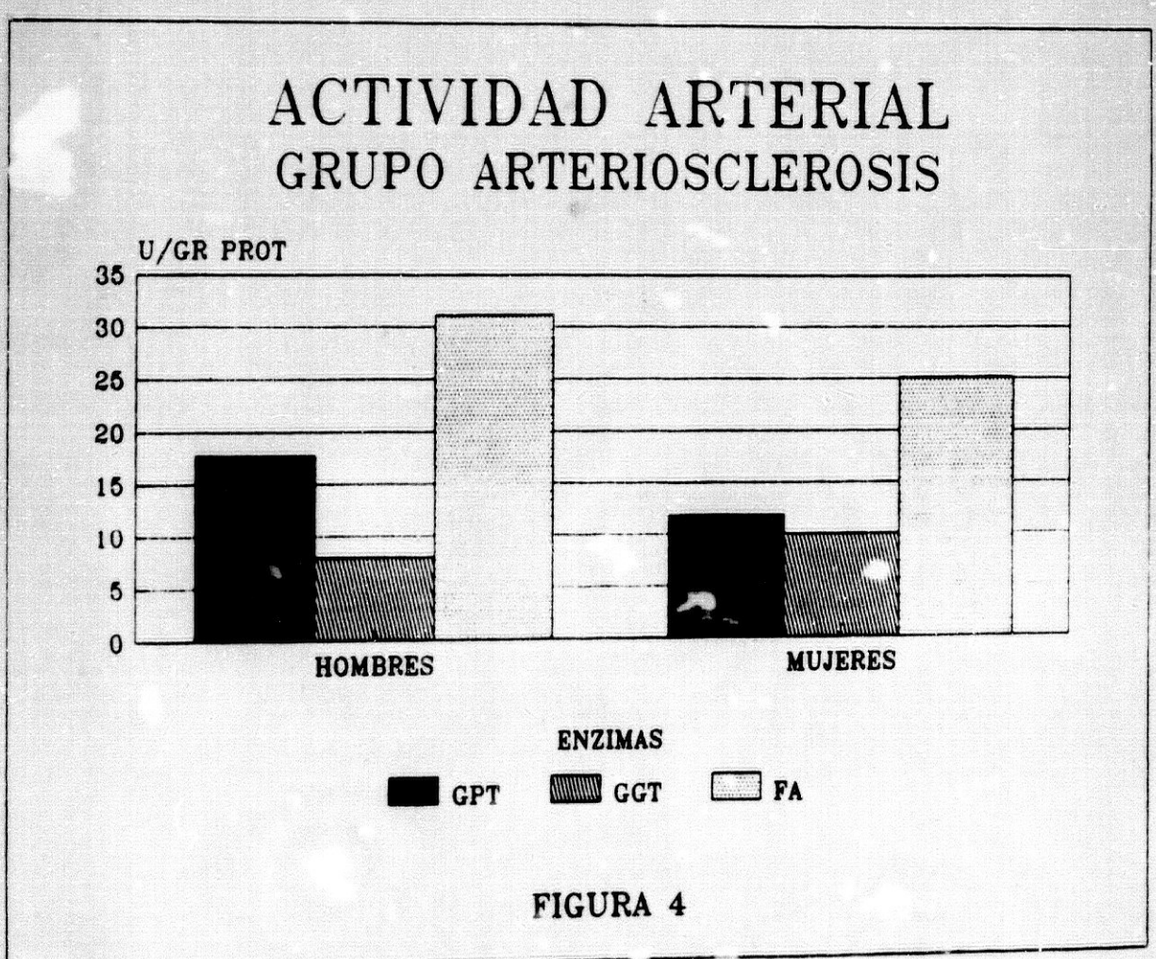
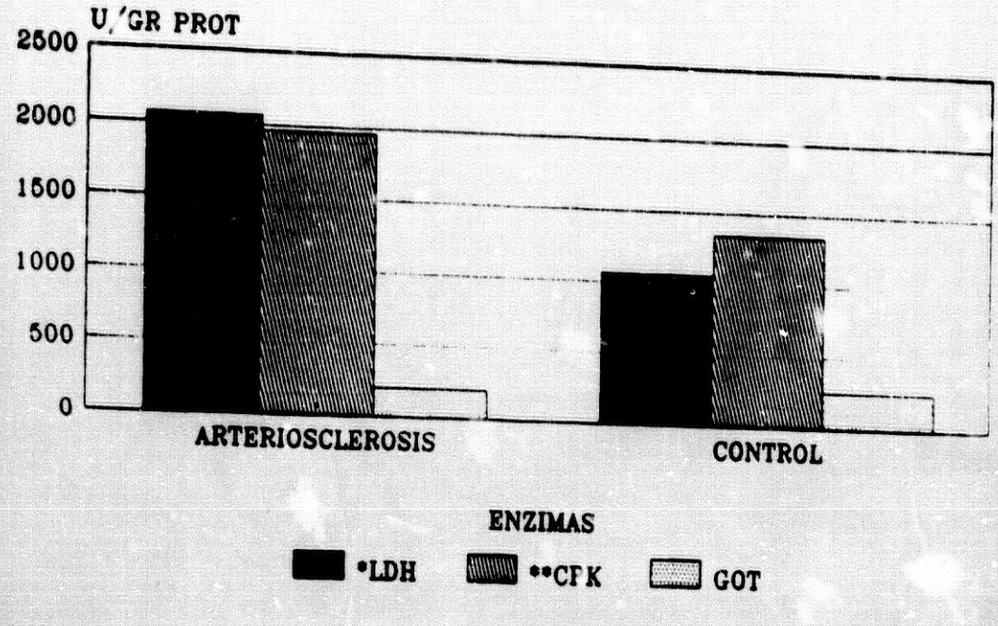


FIGURA 4

ACTIVIDAD ARTERIAL
DATOS GLOBALES



*P<0.001 **P<0.01

FIGURA 5

ACTIVIDAD ARTERIAL
DATOS GLOBALES

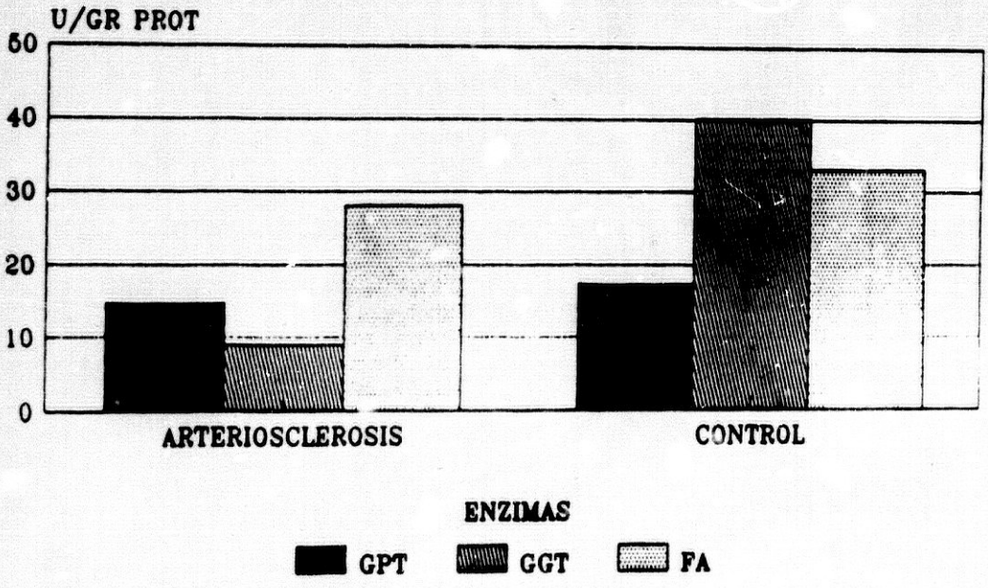
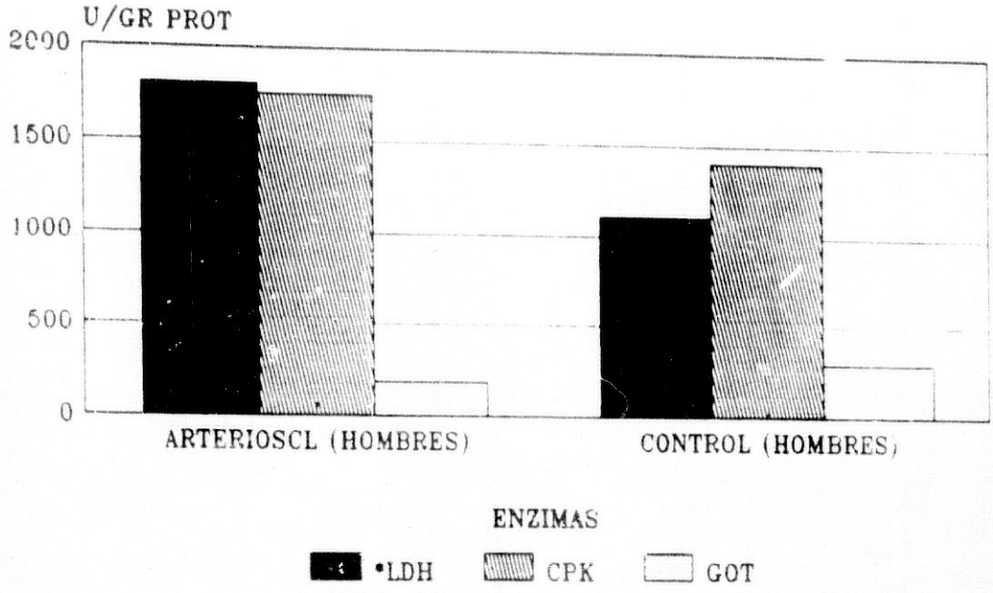


FIGURA 6

ACTIVIDAD ARTERIAL
HOMBRES



*P<0.01

FIGURA 7

ACTIVIDAD ARTERIAL
HOMBRES

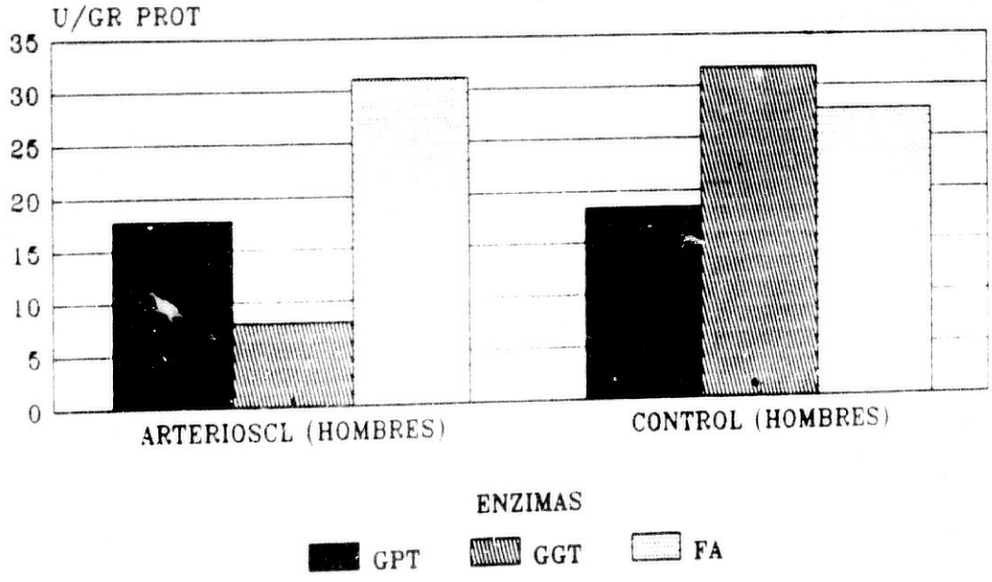
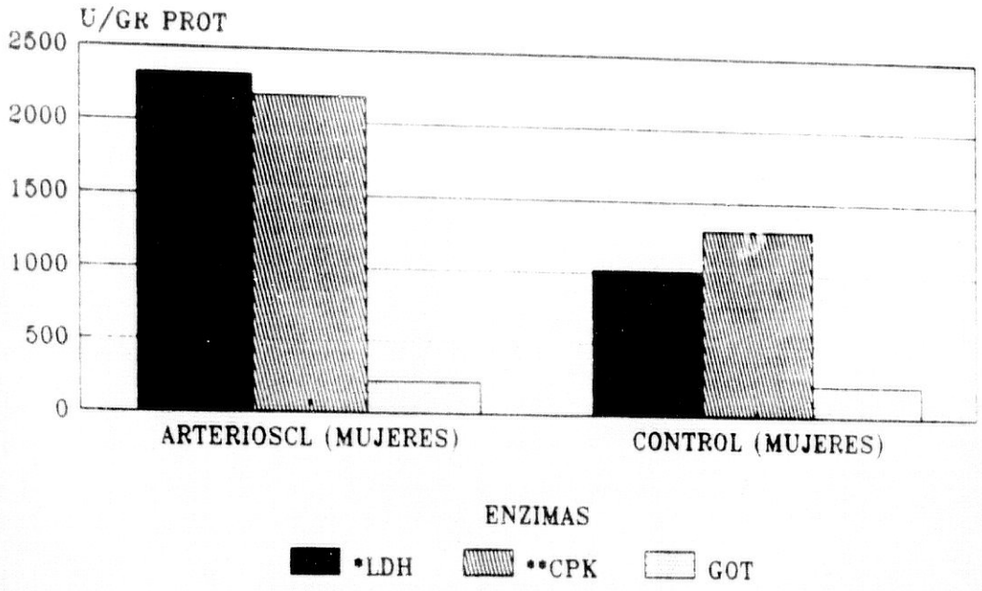


FIGURA 8

ACTIVIDAD ARTERIAL
MUJERES



*P<0.01 **P<0.01

FIGURA 9

ACTIVIDAD ARTERIAL
MUJERES

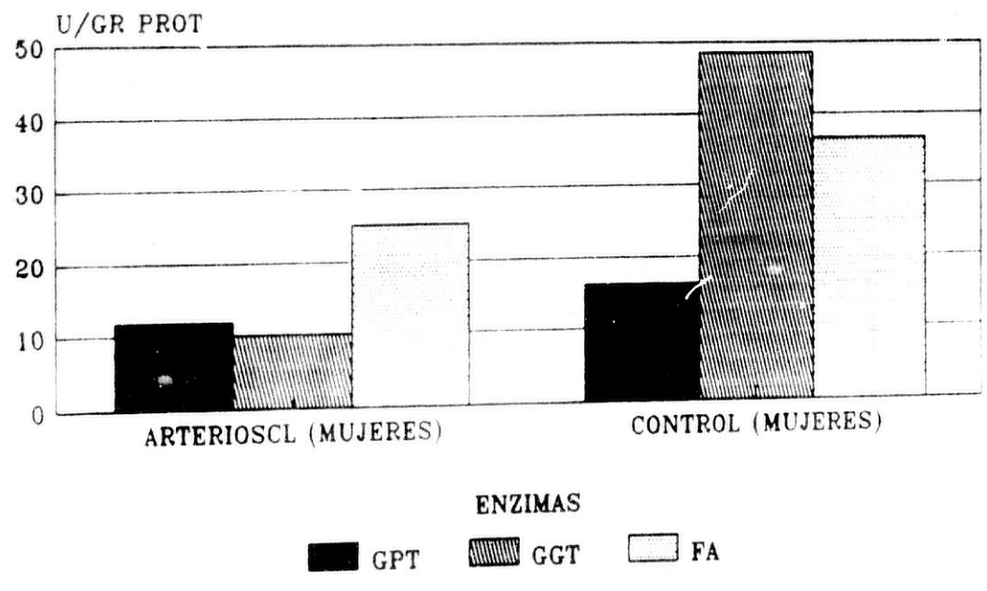
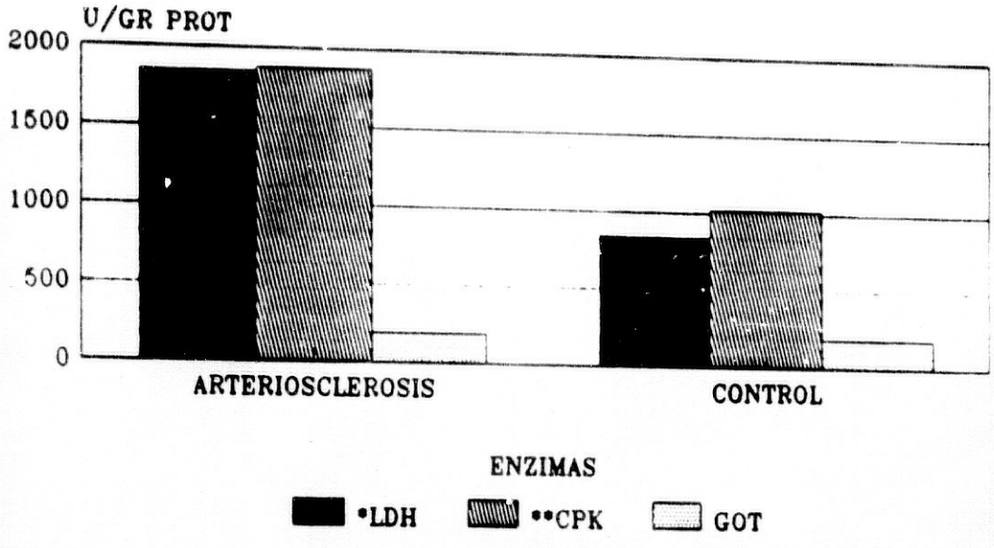


FIGURA 10

ACTIVIDAD ARTERIAL
DATOS GLOBALES
EDAD SIMILAR



*P<0.001 **P<0.001

FIGURA 11

ACTIVIDAD ARTERIAL
DATOS GLOBALES
EDAD SIMILAR

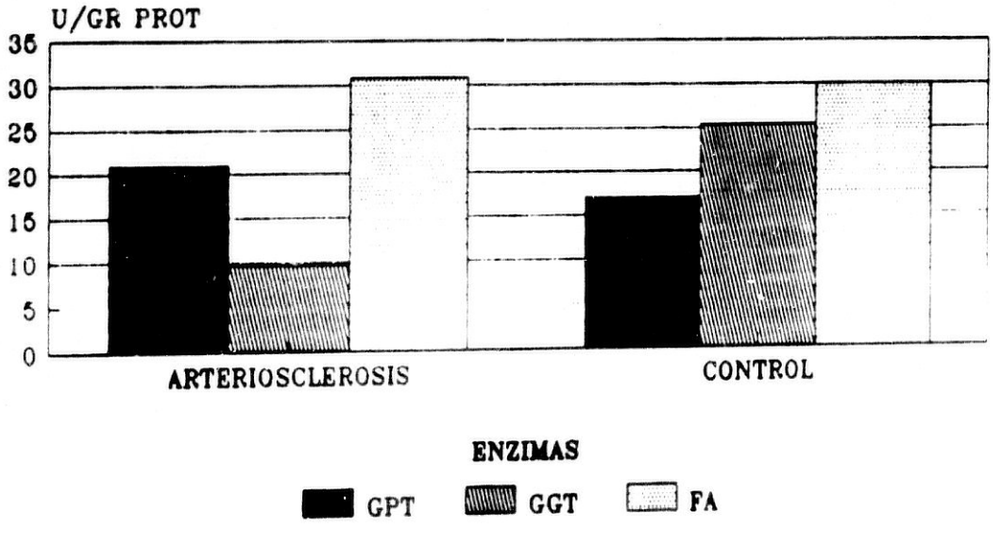
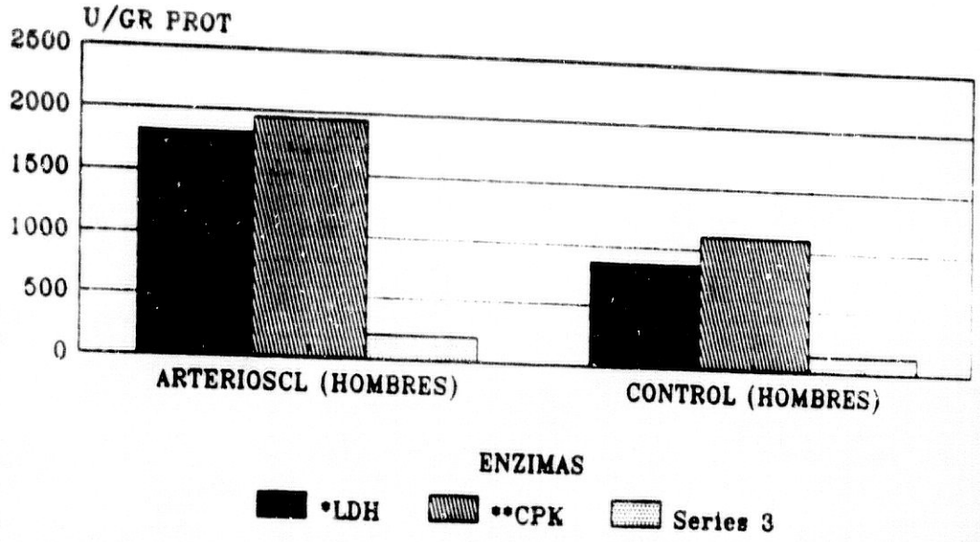


FIGURA 12

ACTIVIDAD ARTERIAL
HOMBRES
EDAD SIMILAR



*P<0.001 **P<0.001

FIGURA 13

ACTIVIDAD ARTERIAL
HOMBRES
EDAD SIMILAR

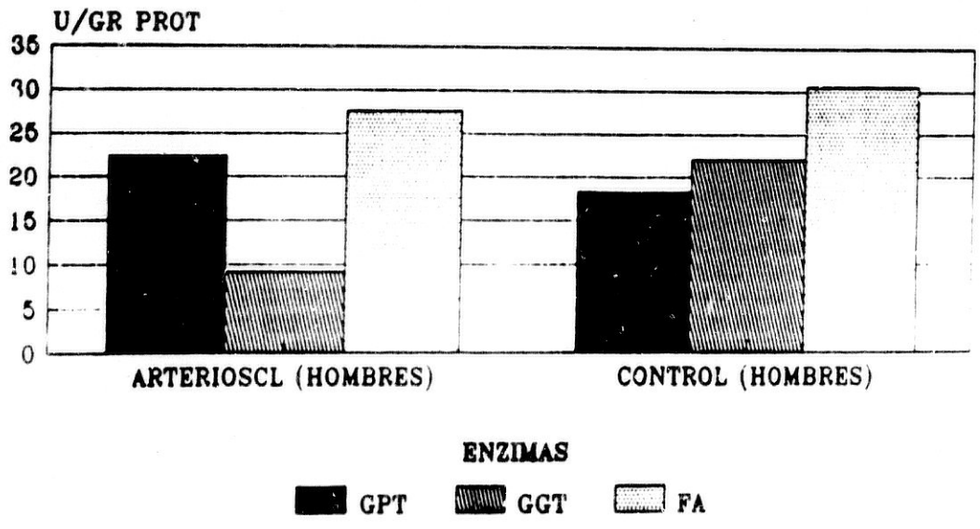
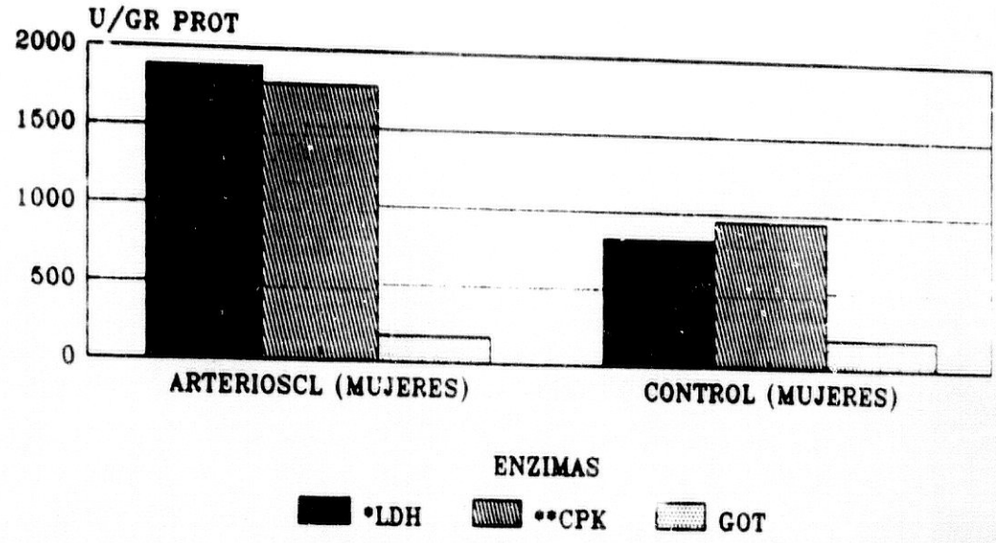


FIGURA 14

ACTIVIDAD ARTERIAL
MUJERES
EDAD SIMILAR



*P<0.01 **P<0.05

FIGURA 15

ACTIVIDAD ARTERIAL
MUJERES
EDAD SIMILAR

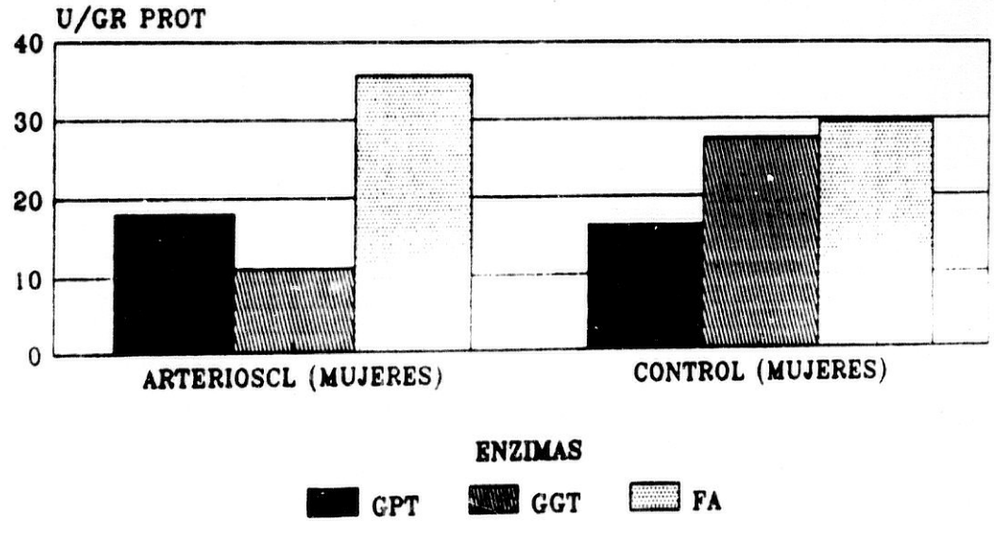


FIGURA 16

ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO CONTROL
ESTUDIO POR EDADES

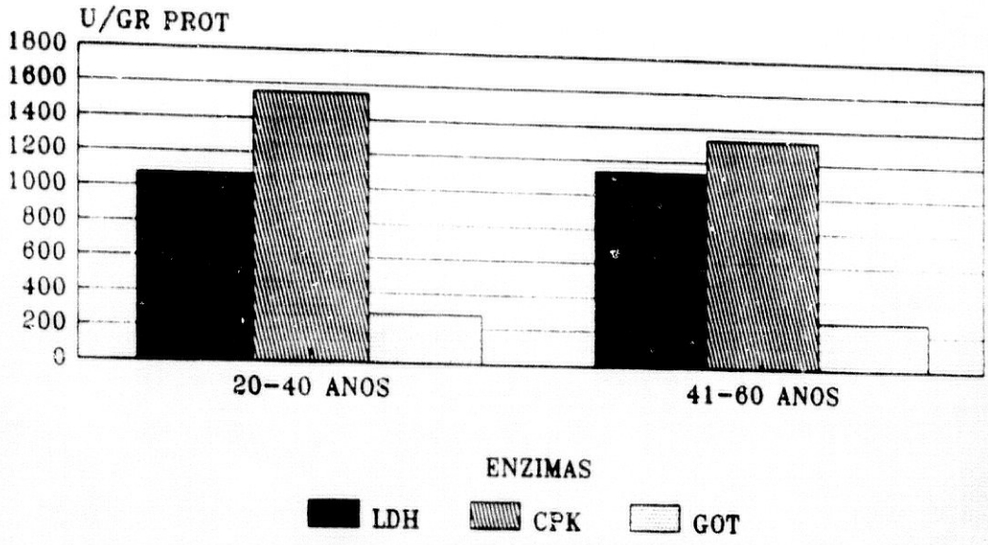


FIGURA 17

ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO CONTROL
ESTUDIO POR EDADES

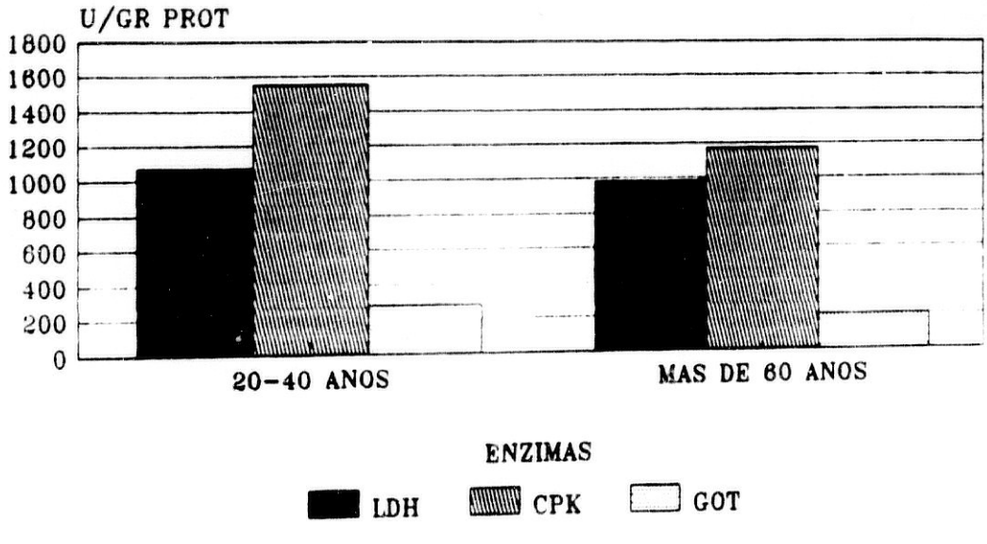


FIGURA 18

ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO CONTROL
ESTUDIO POR EDADES

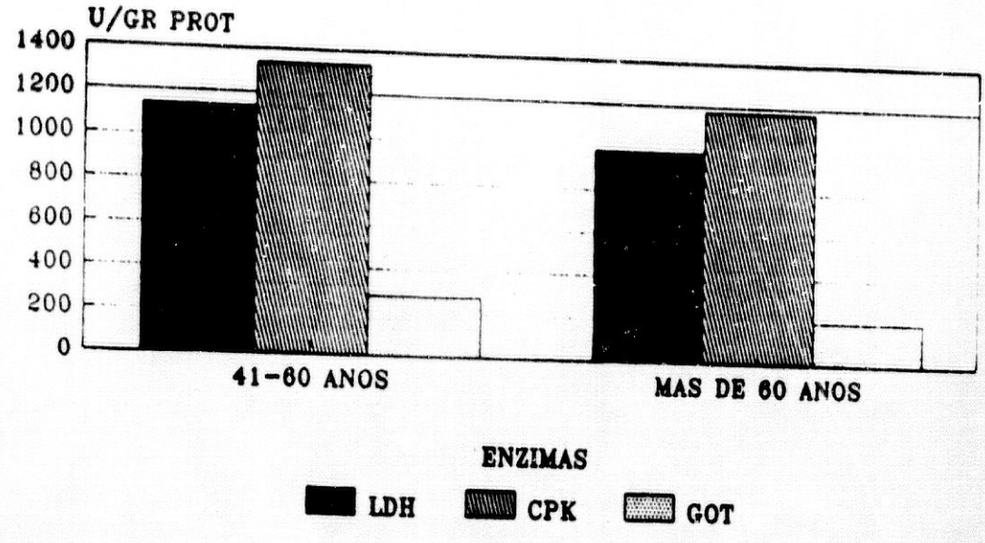


FIGURA 19

ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO ARTERIOSCLEROTICO
ESTUDIO POR EDADES

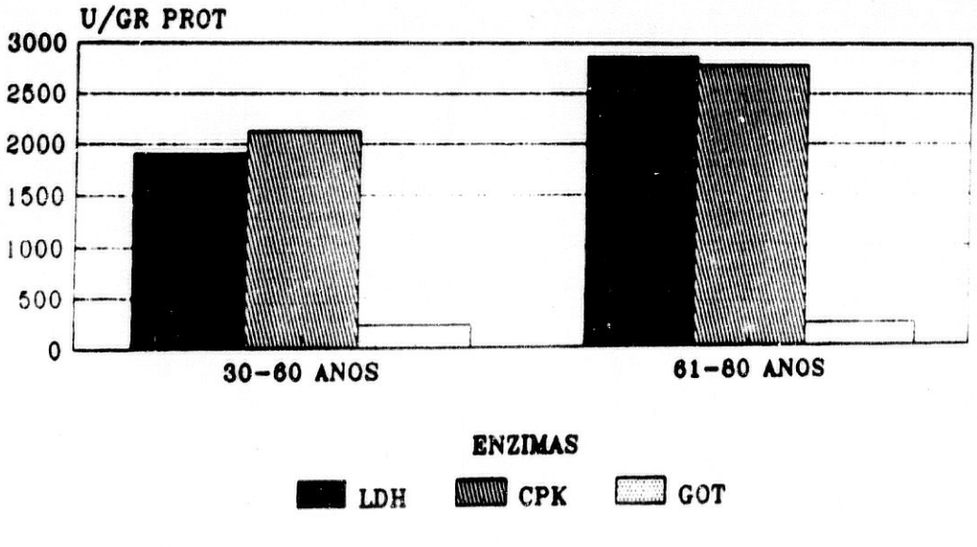
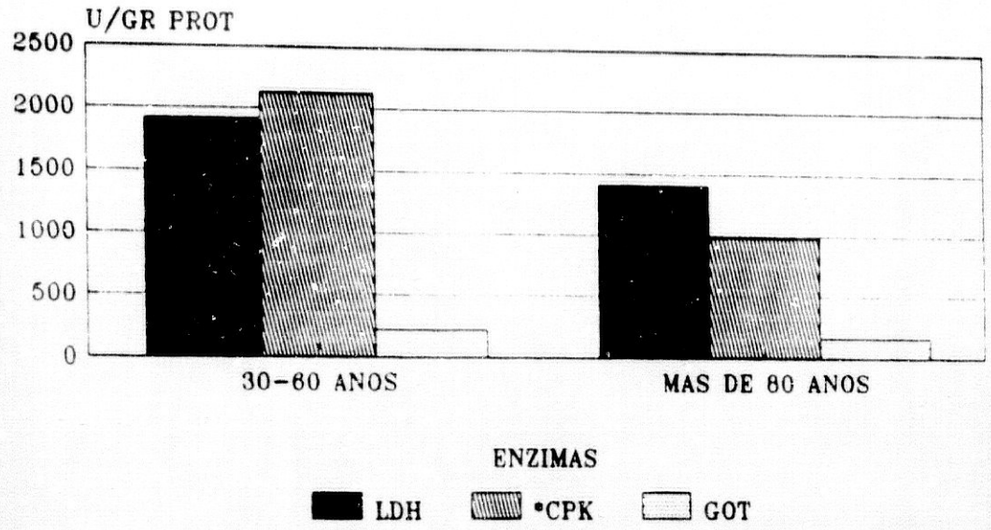


FIGURA 20

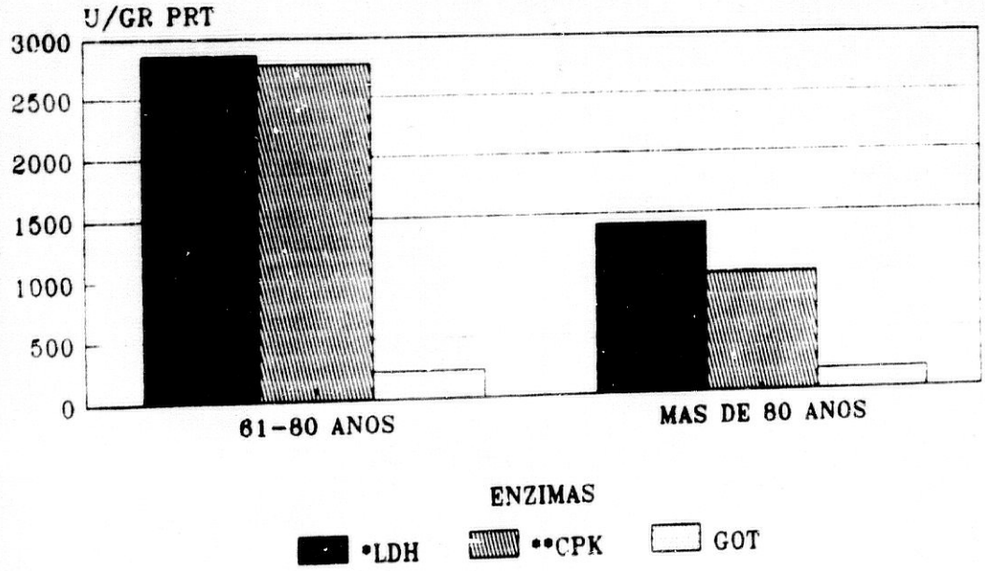
ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO ARTERIOSCLEROSIS
ESTUDIO POR EDADES



*P<0.001

FIGURA 21

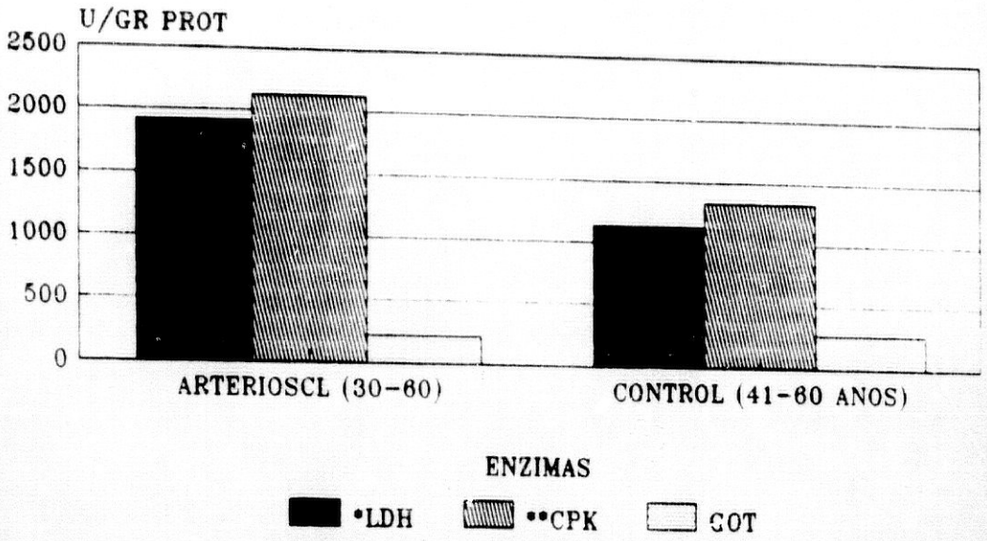
ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO ARTERIOSCLEROTICO



*P<0.001 **P<0.001

FIGURA 22

ACTIVIDAD ARTERIAL
ARTERIOSCL VS CONTROL
ESTUDIO POR EDADES



•P<0.001 ••P<0.01

FIGURA 23

ACTIVIDAD ARTERIAL
ARTERIOSCL VS CONTROL
ESTUDIO POR EDADES

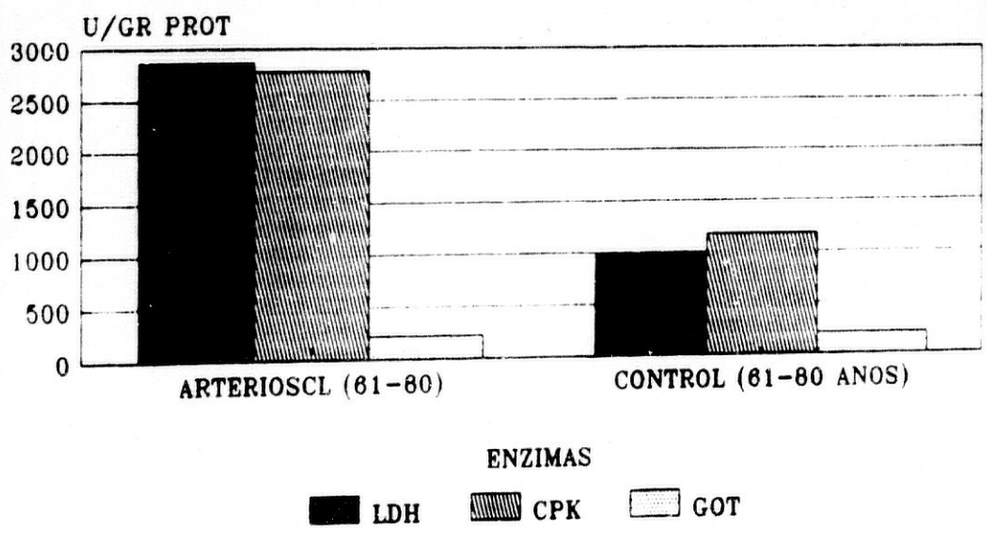
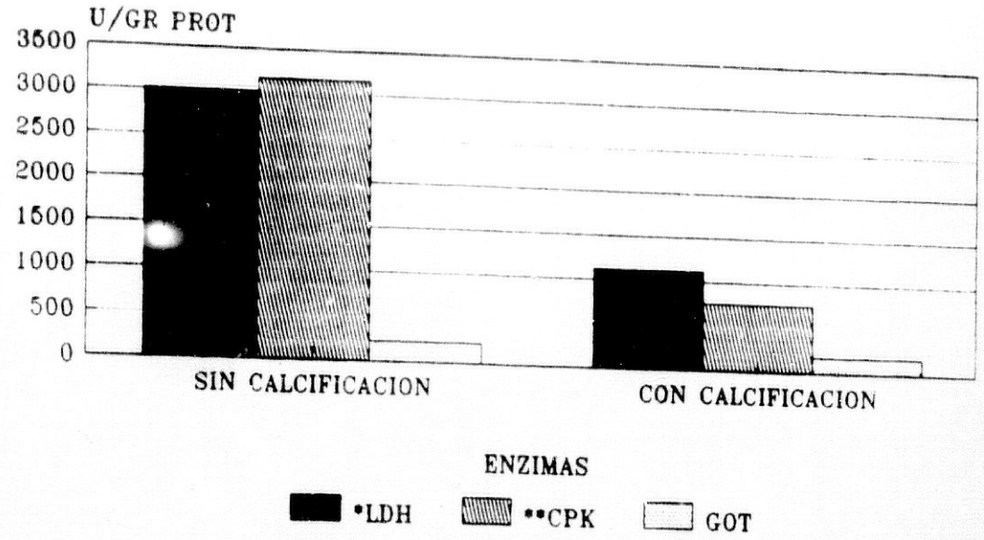


FIGURA 24

ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO ARTERIOSCLEROTICO
ESTUDIO DE CALCIFICACION



•P<0.01 ••P<0.001

FIGURA 25

ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO ARTERIOSCLEROSIS
ESTUDIO DE CALCIFICACION

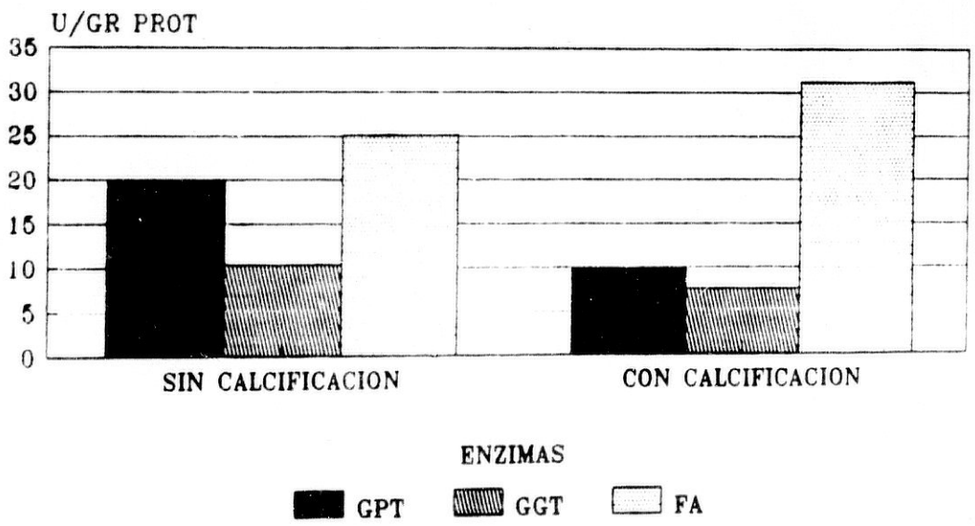
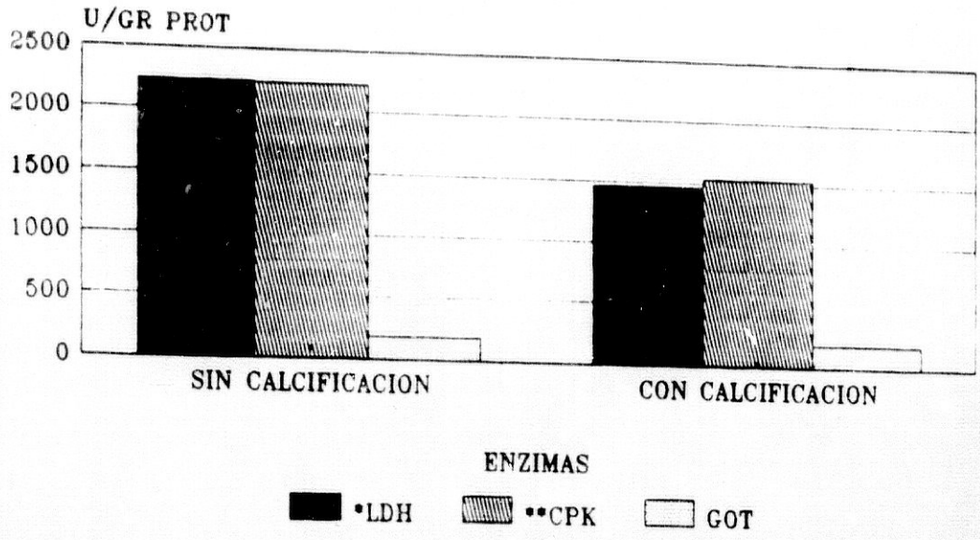


FIGURA 26

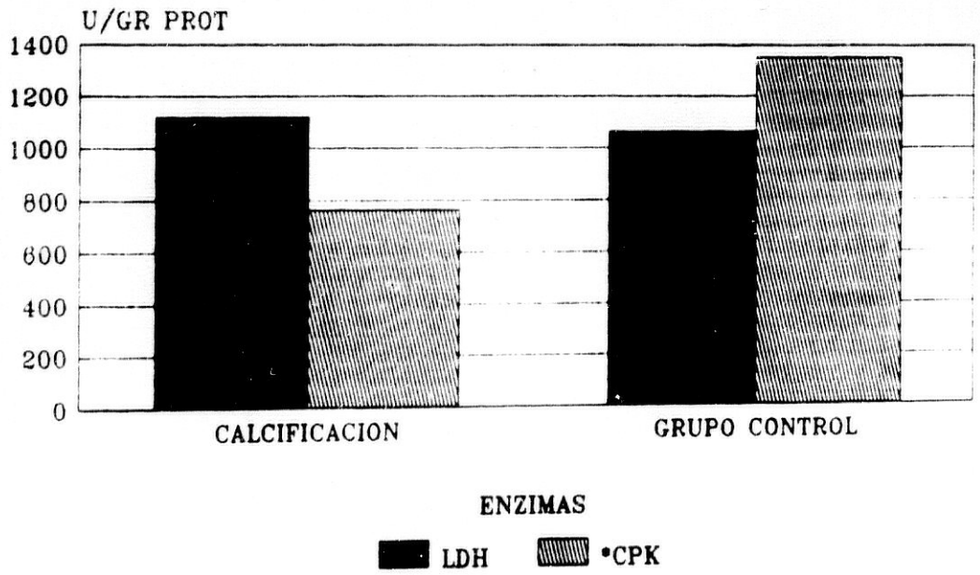
ACTIVIDAD ARTERIAL
ESTUDIO CALCIFICACION
EDAD SIMILAR



•P<0.01 •• P<0.001

FIGURA 27

ACTIVIDAD ARTERIAL
CALCIFIC VS CONTROL



•P<0.001

FIGURA 28

ACTIVIDAD VENOSA
CONTROL VS ARTERIOSCL
EDAD SIMILAR

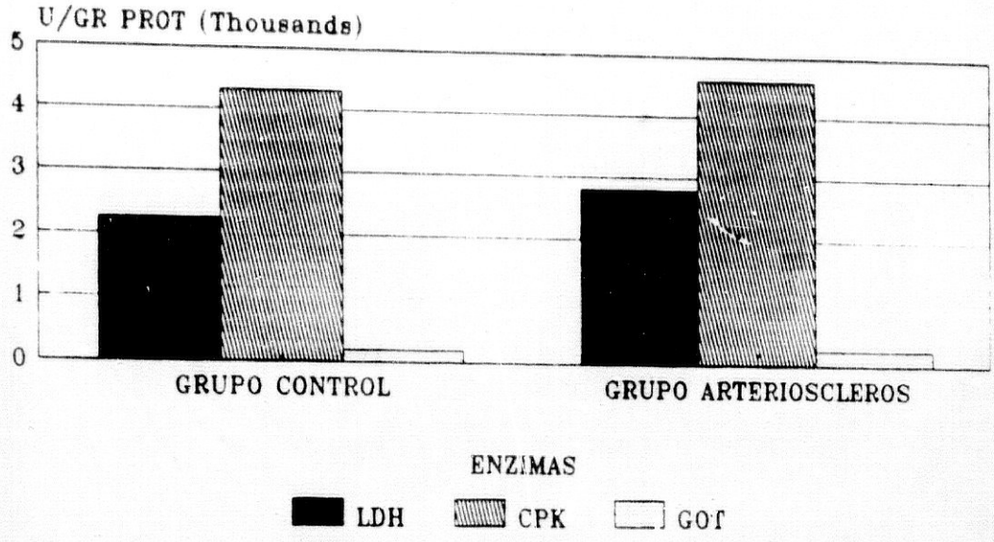


FIGURA 29

ACTIVIDAD VENOSA
CONTROL VS ARTERIOSCL
EDAD SIMILAR

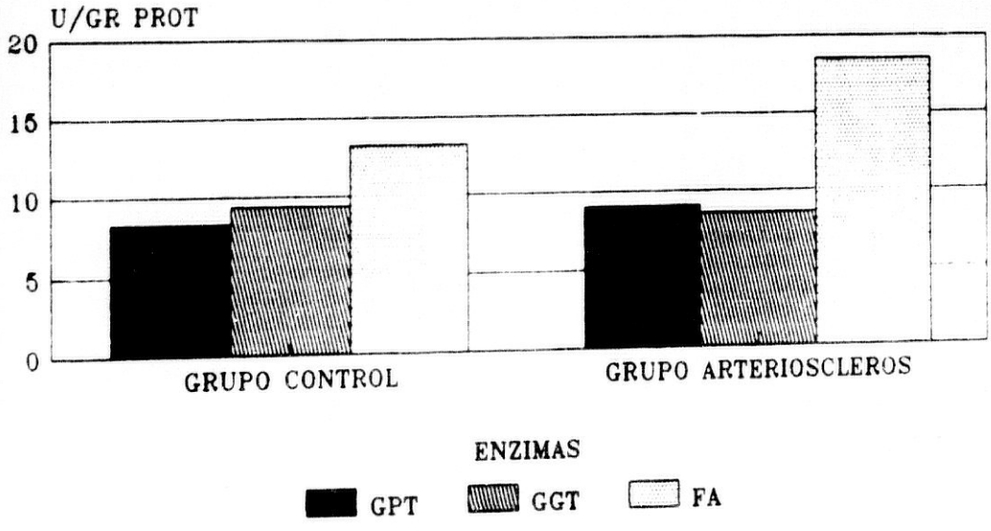
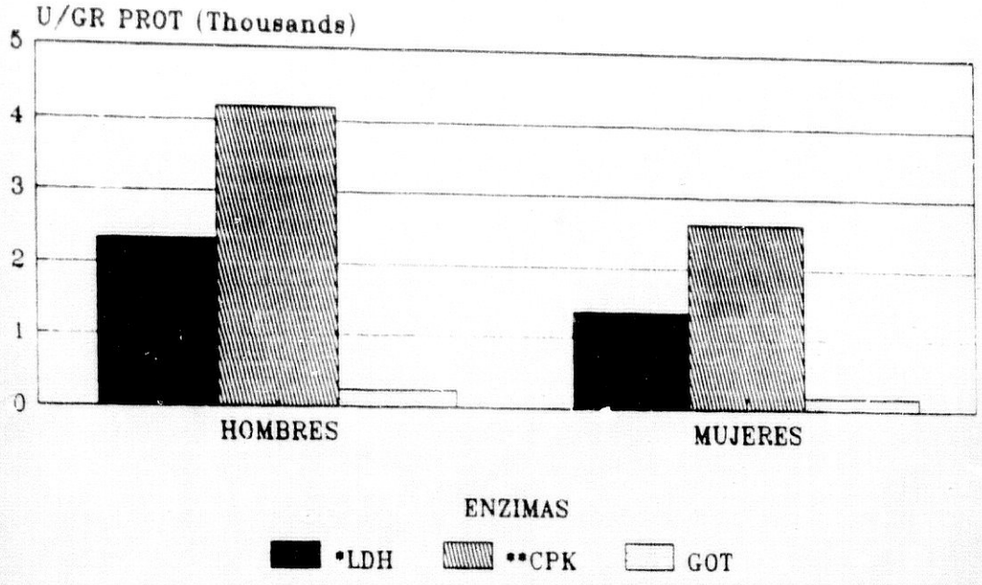


FIGURA 30

ACTIVIDAD VENOSA
GRUPO VARICES



•P<0.001 ••P<0.001

FIGURA 31

ACTIVIDAD VENOSA
GRUPO VARICES

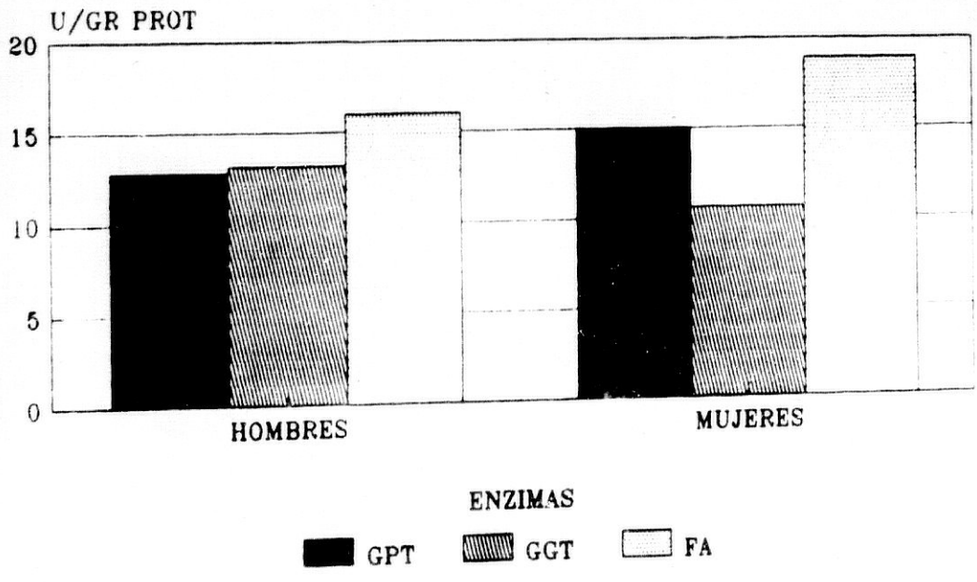


FIGURA 32

ACTIVIDAD VENOSA
GRUPO VENAS NORMALES

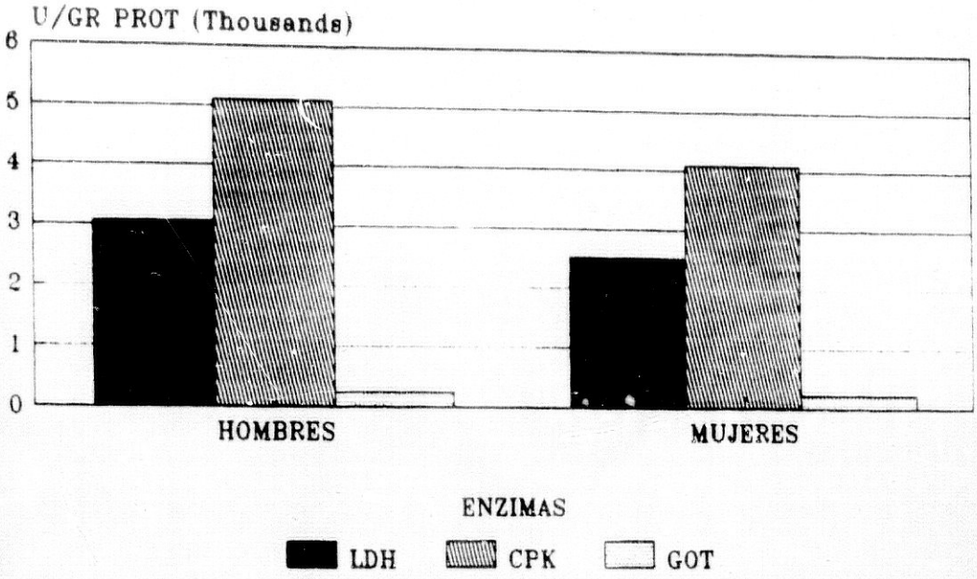


FIGURA 33

ACTIVIDAD VENOSA
GRUPO VENAS NORMALES

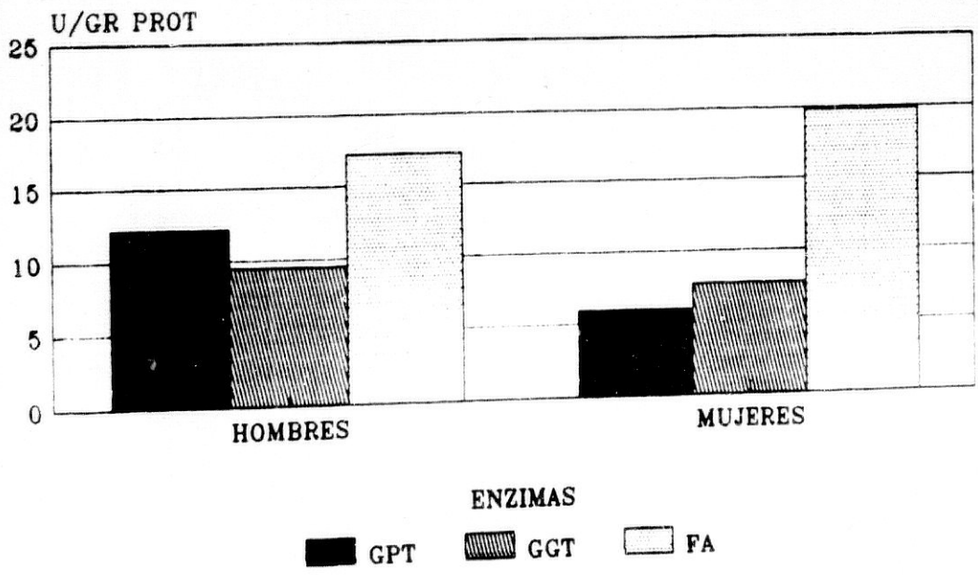
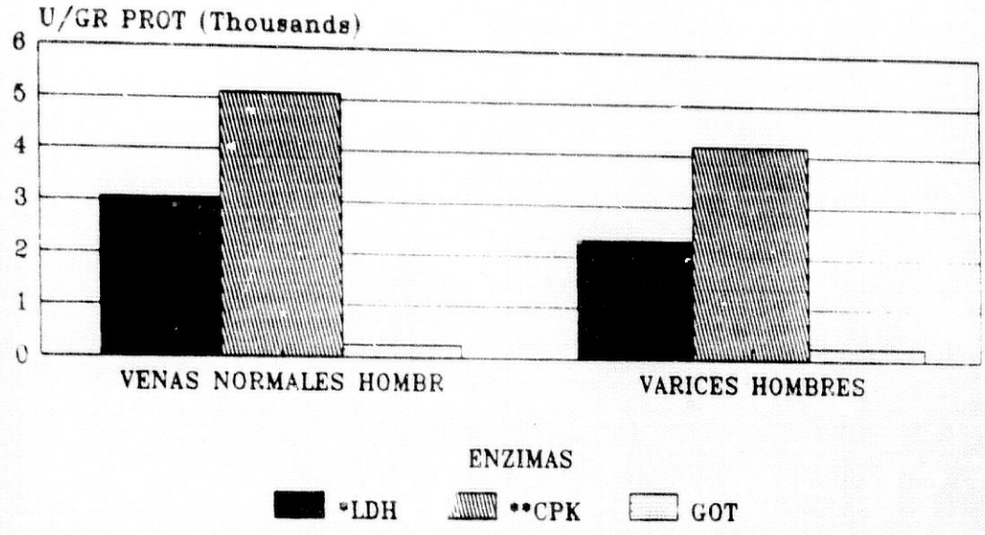


FIGURA 34

ACTIVIDAD VENOSA
HOMBRES
VENAS NORMALES VS VARICES



*P<0.01 **P<0.01

FIGURA 35

ACTIVIDAD VENOSA
HOMBRES
VENAS NORMALES VS VARICES

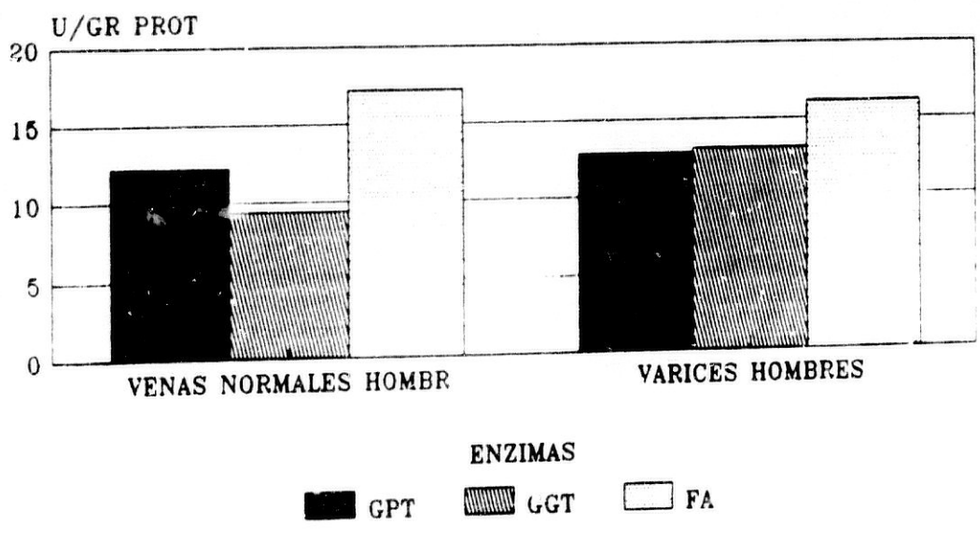
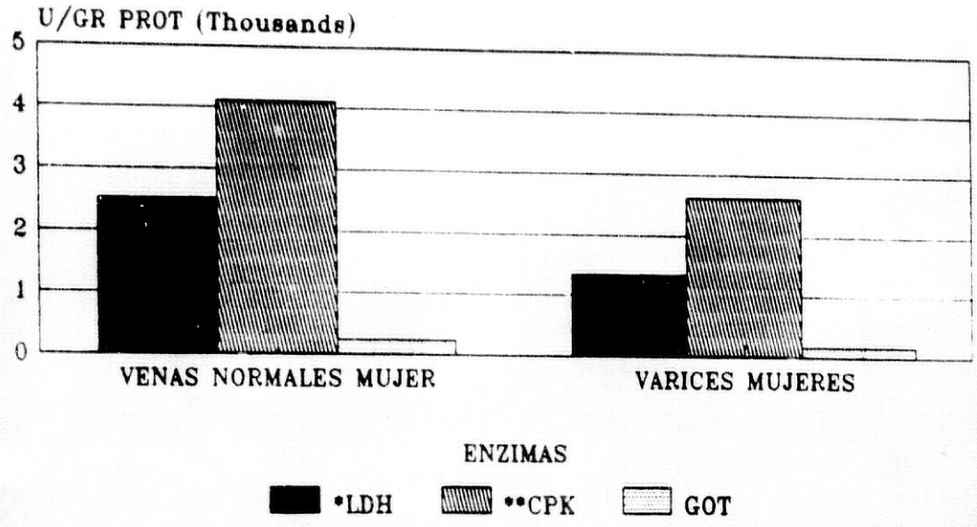


FIGURA 36

ACTIVIDAD VENOSA
MUJERES
VENAS NORMALES VS VARICES



•P<0.01 ••p<0.001

FIGURA 37

ACTIVIDAD VENOSA
MUJERES
VENAS NORMALES VS VARICES

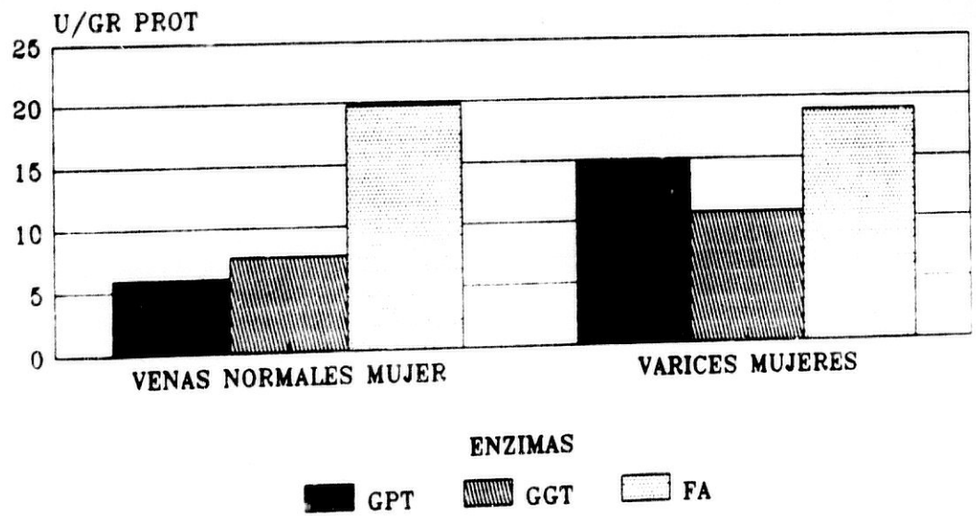
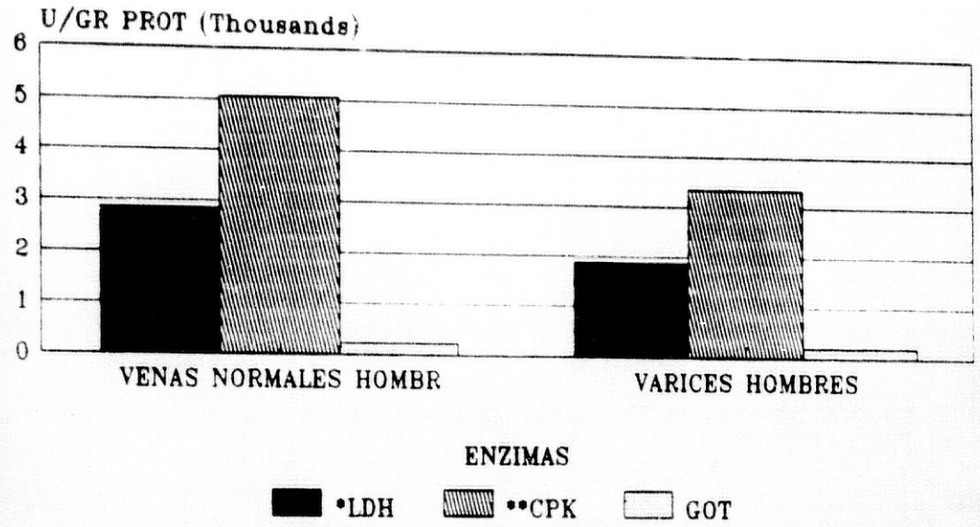


FIGURA 38

ACTIVIDAD VENOSA
HOMBRES
EDAD SIMILAR



•P<0.01 ••P<0.01

FIGURA 39

ACTIVIDAD VENOSA
MUJERES
EDAD SIMILAR

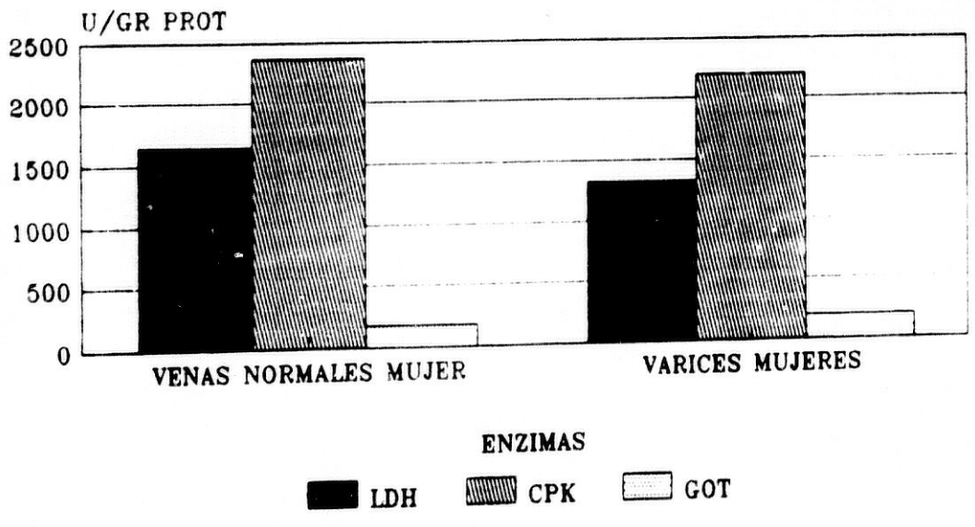


FIGURA 40

ACTIVIDAD VENOSA
VARICES
ESTUDIO POR EDADES

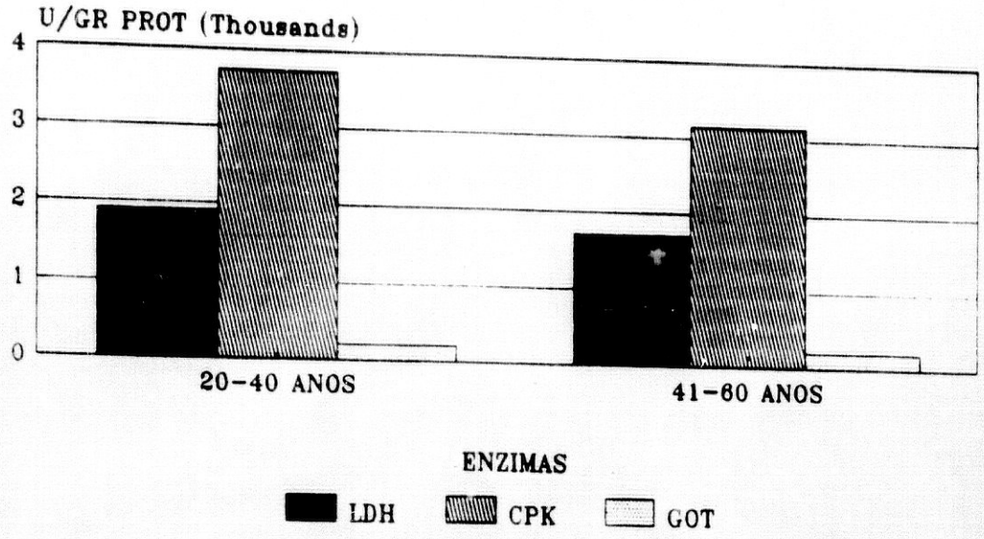


FIGURA 41

ACTIVIDAD VENOSA
VARICES
ESTUDIO POR EDADES

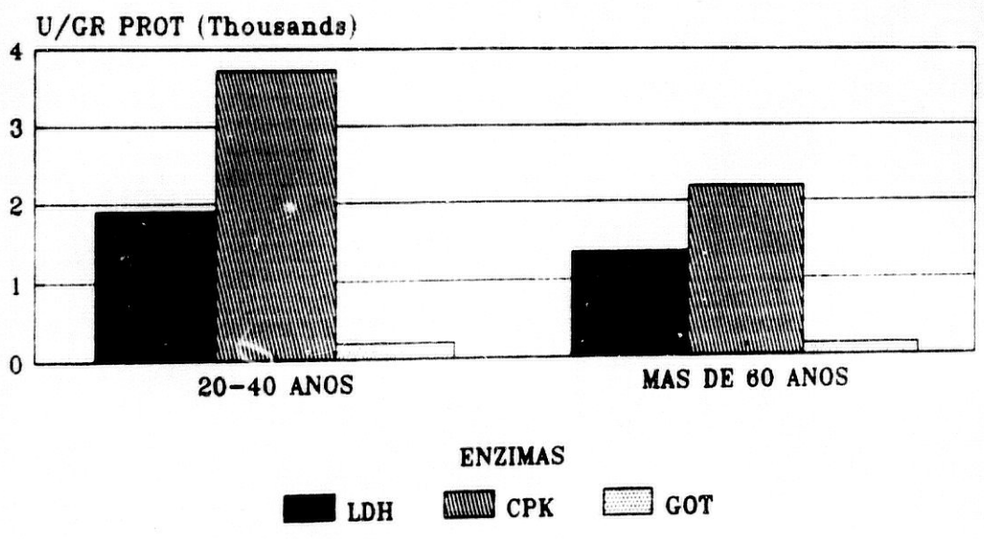


FIGURA 42

ACTIVIDAD VENOSA
VARICES
ESTUDIO POR EDADES

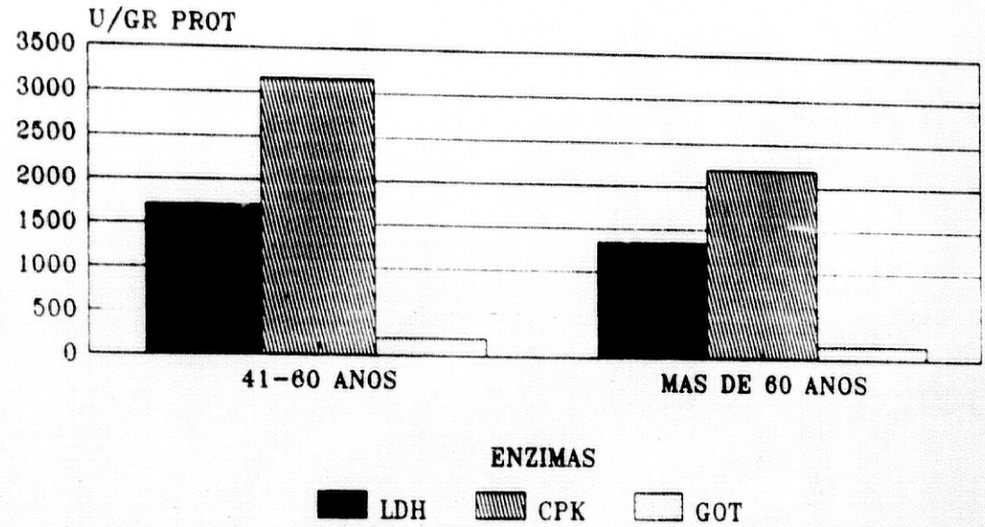


FIGURA 43

ACTIVIDAD VENOSA
VENAS NORMALES
ESTUDIO POR EDADES

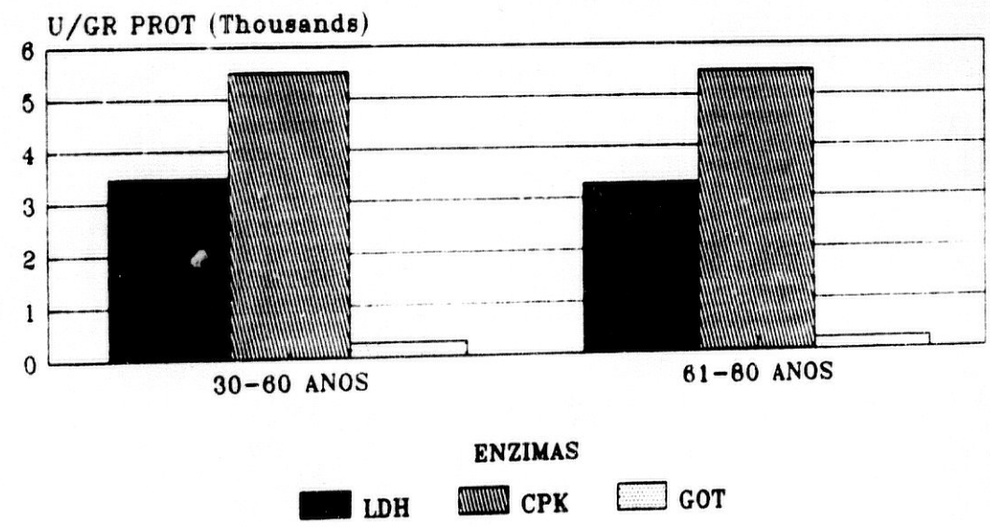


FIGURA 44

ACTIVIDAD VENOSA
VENAS NORMALES
ESTUDIO POR EDADES

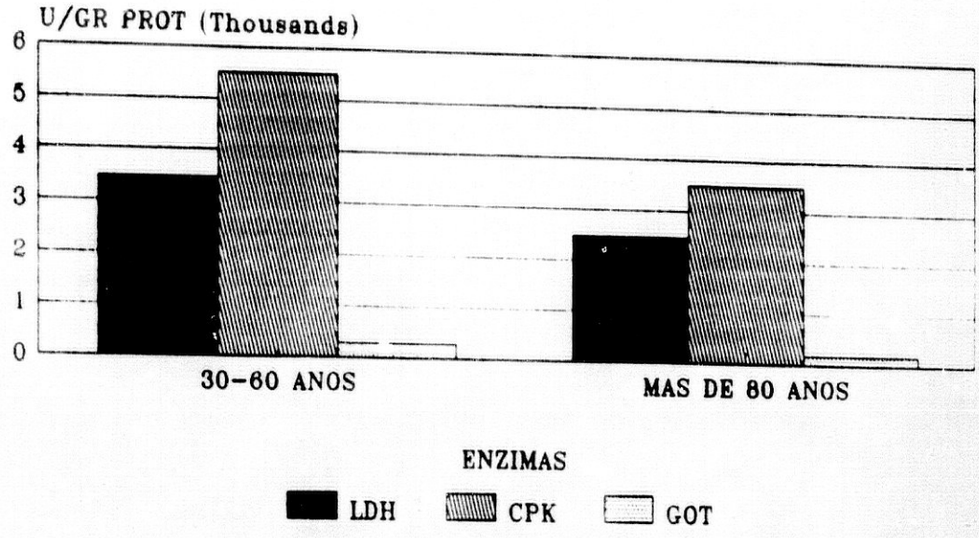


FIGURA 45

ACTIVIDAD VENOSA
VENAS NORMALES
ESTUDIO POR EDADES

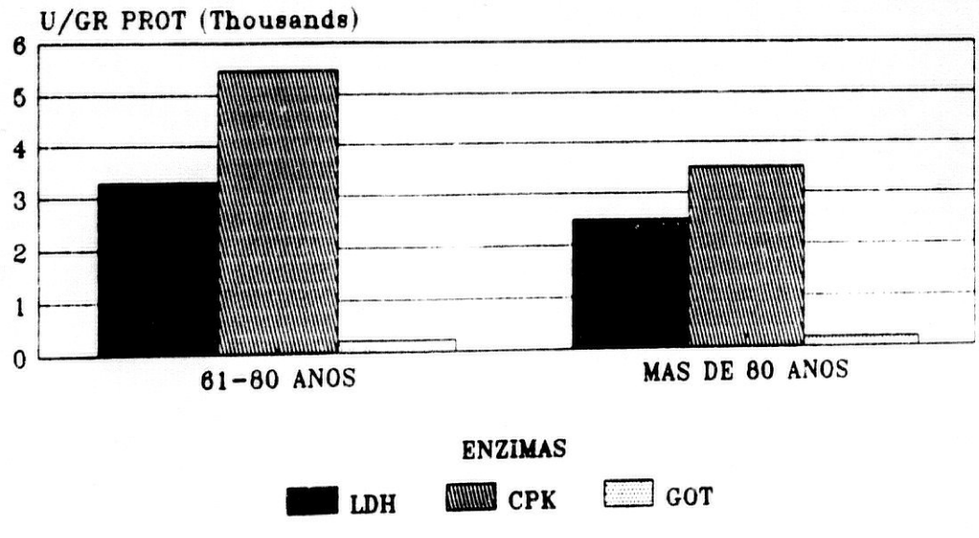


FIGURA 46

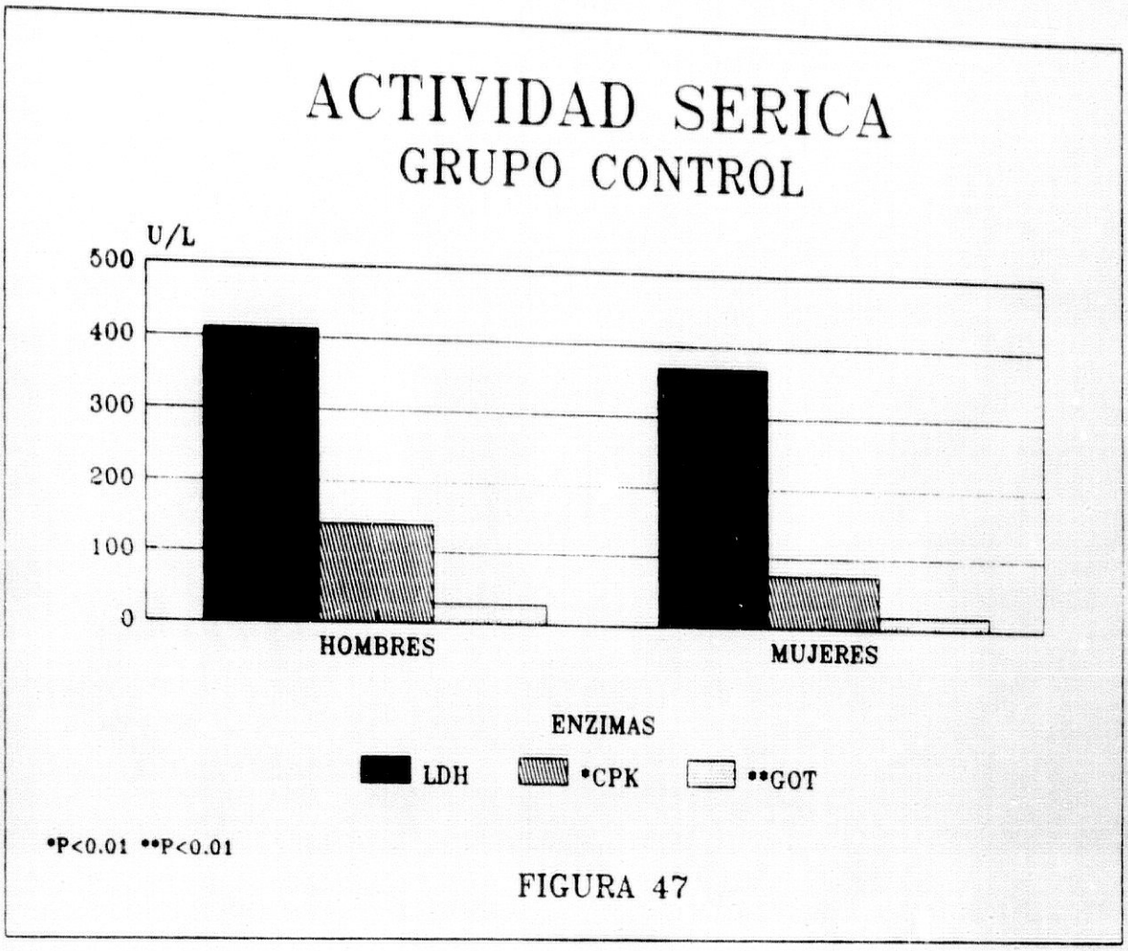


FIGURA 47

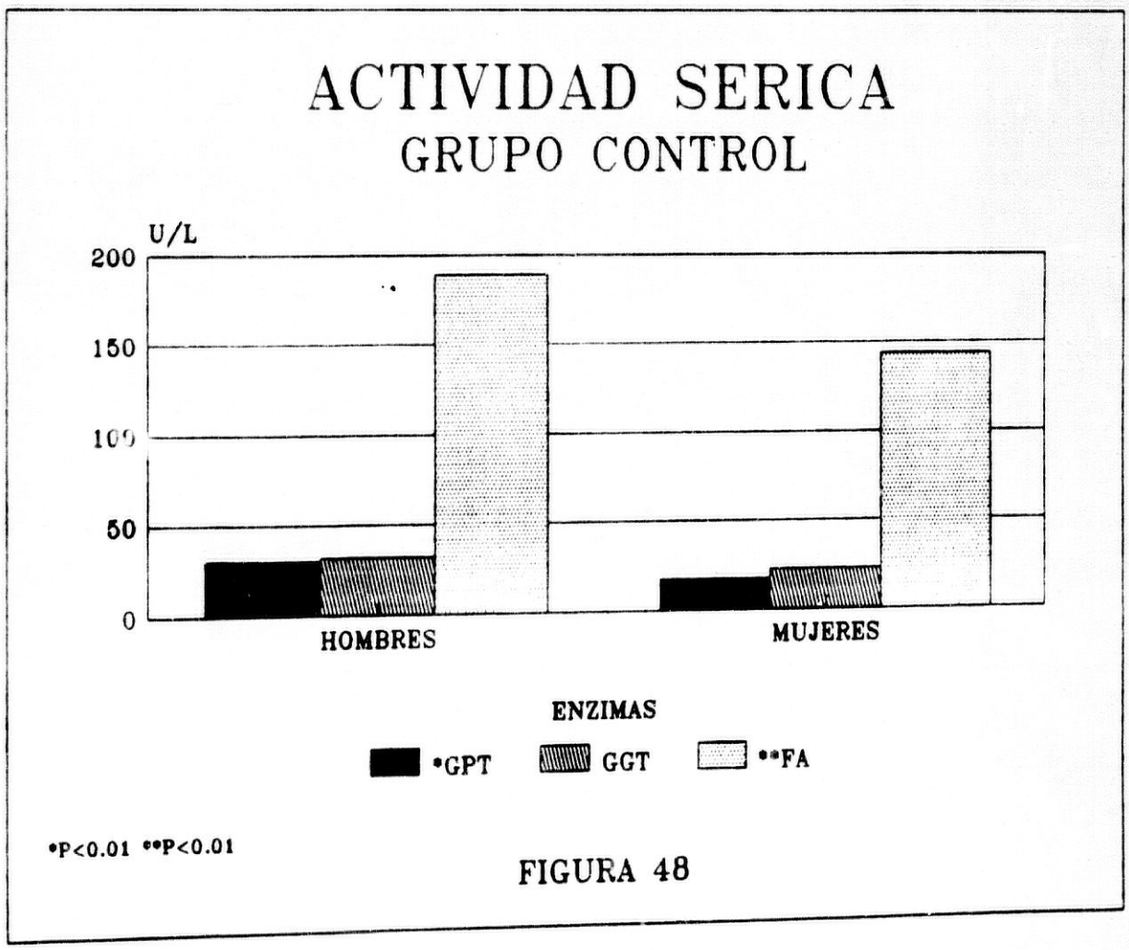


FIGURA 48

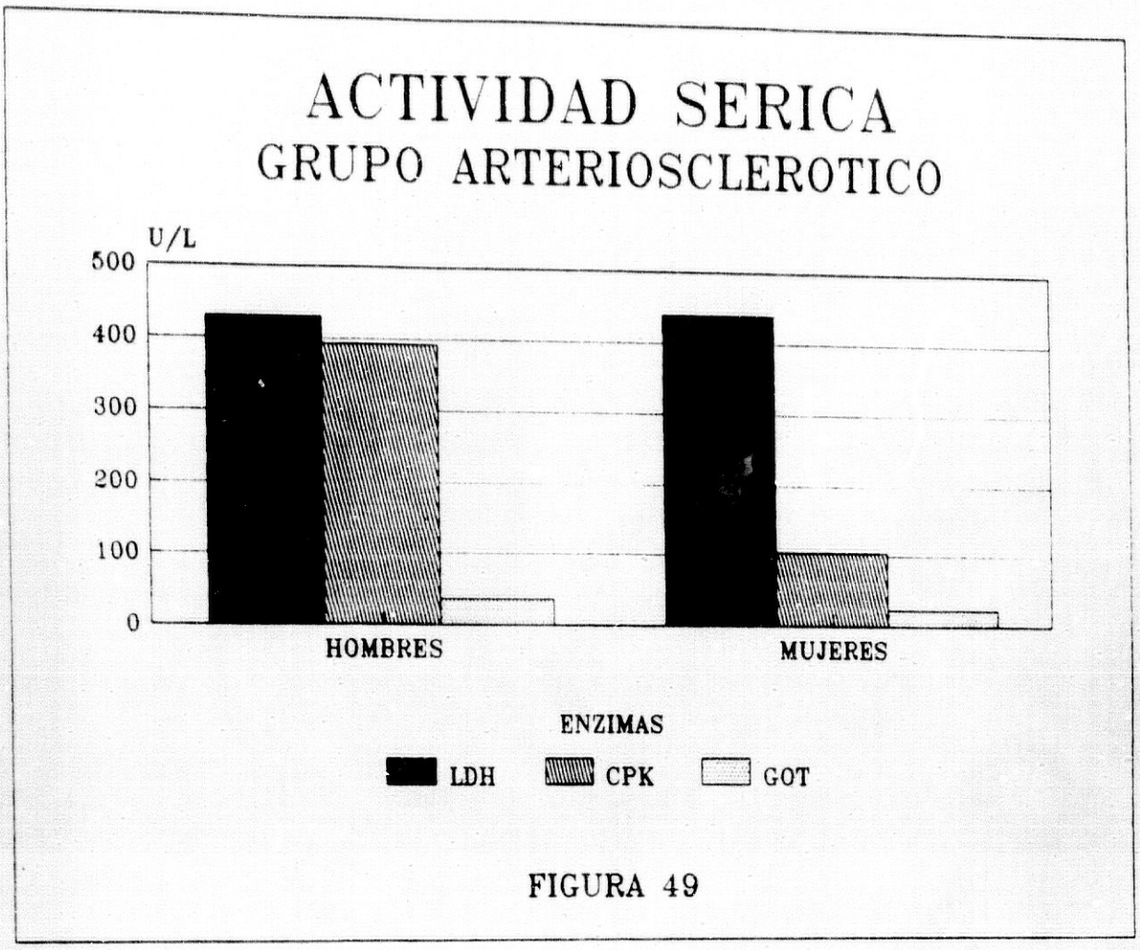


FIGURA 49

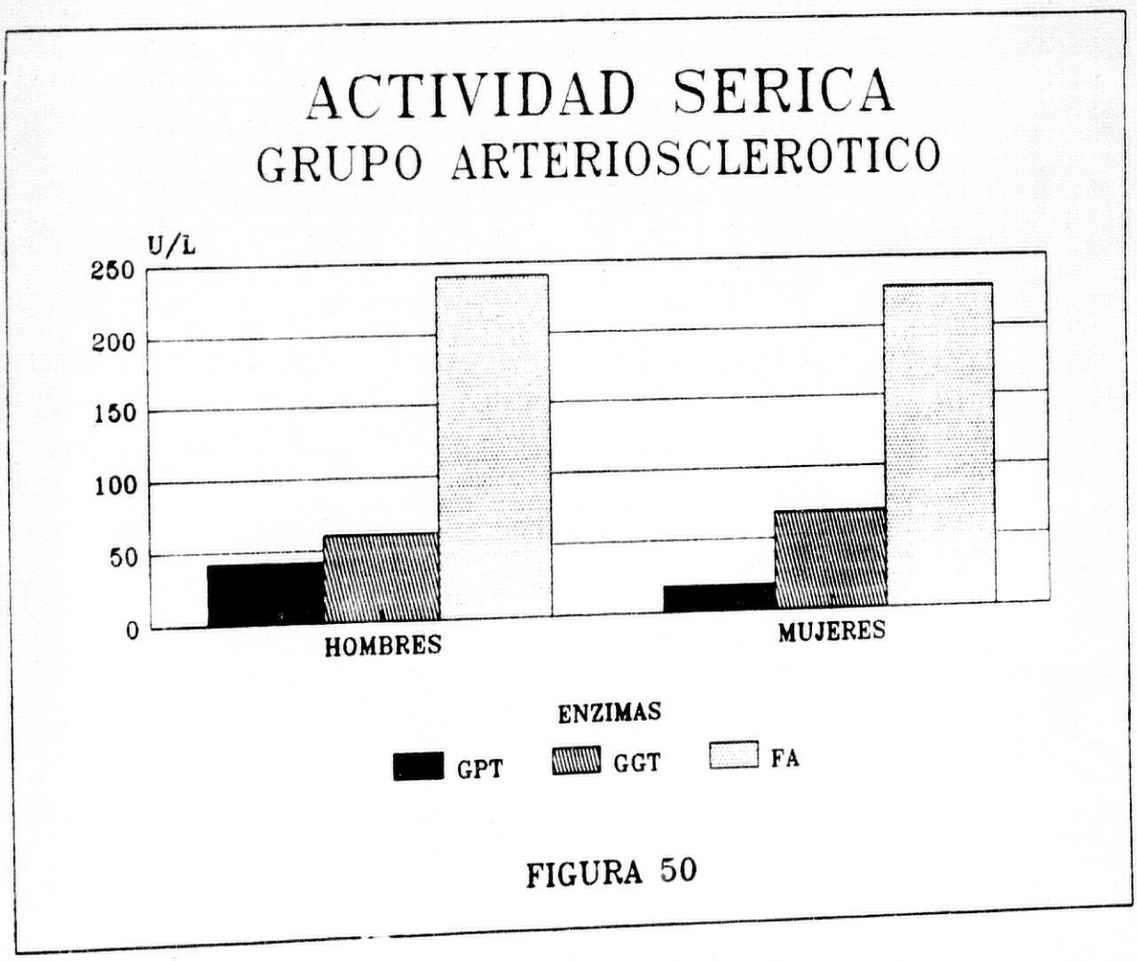


FIGURA 50

ACTIVIDAD SERICA
DATOS GLOBALES

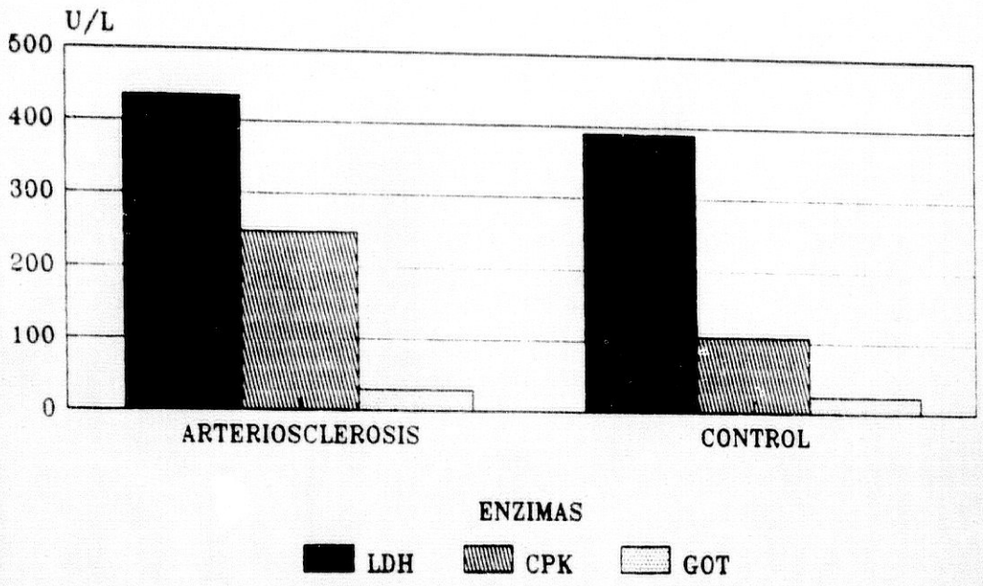
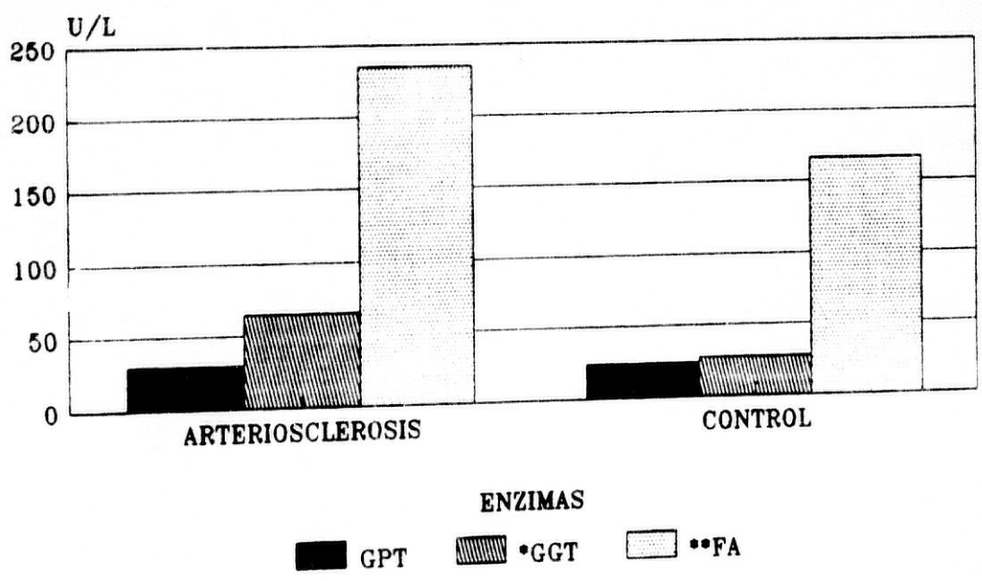


FIGURA 51

ACTIVIDAD SERICA
DATOS GLOBALES



*P<0.001 **P<0.01

FIGURA 52

ACTIVIDAD SERICA
HOMBRES

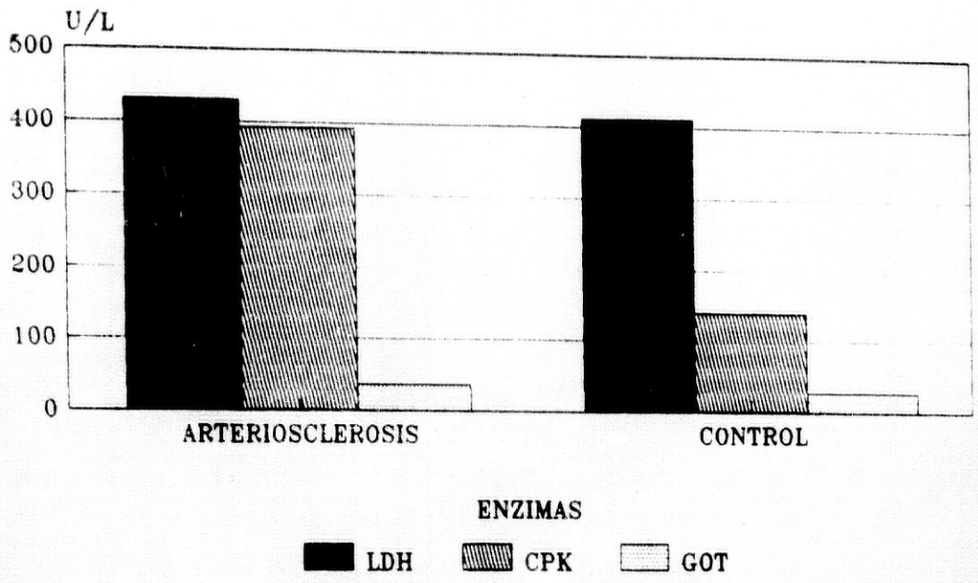
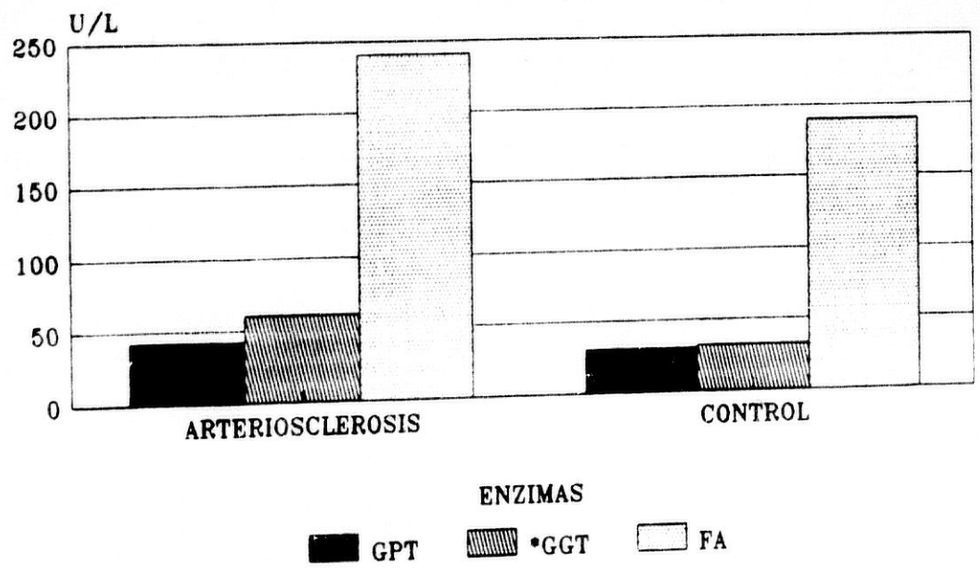


FIGURA 53

ACTIVIDAD SERICA
HOMBRES



•P<0.05

FIGURA 54

ACTIVIDAD SERICA
MUJERES

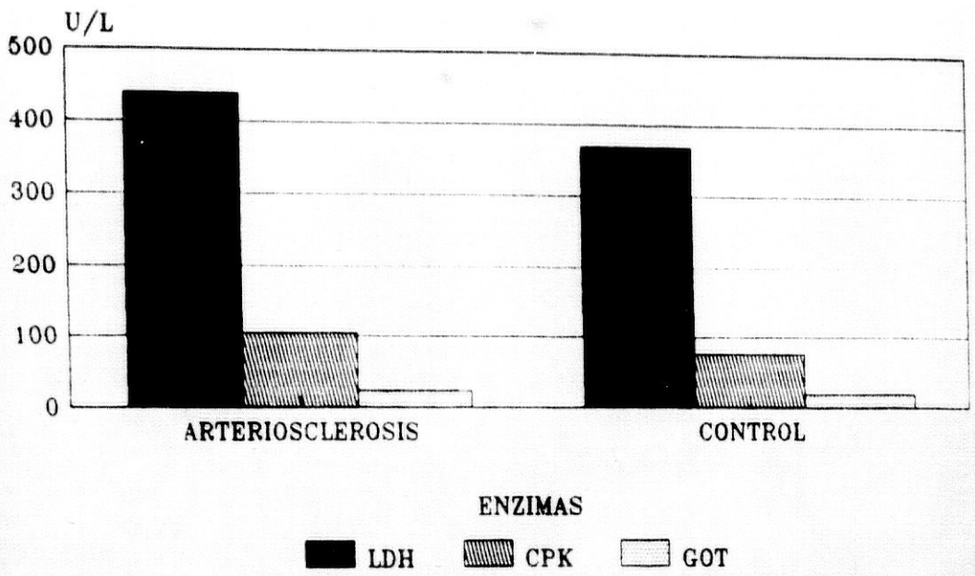
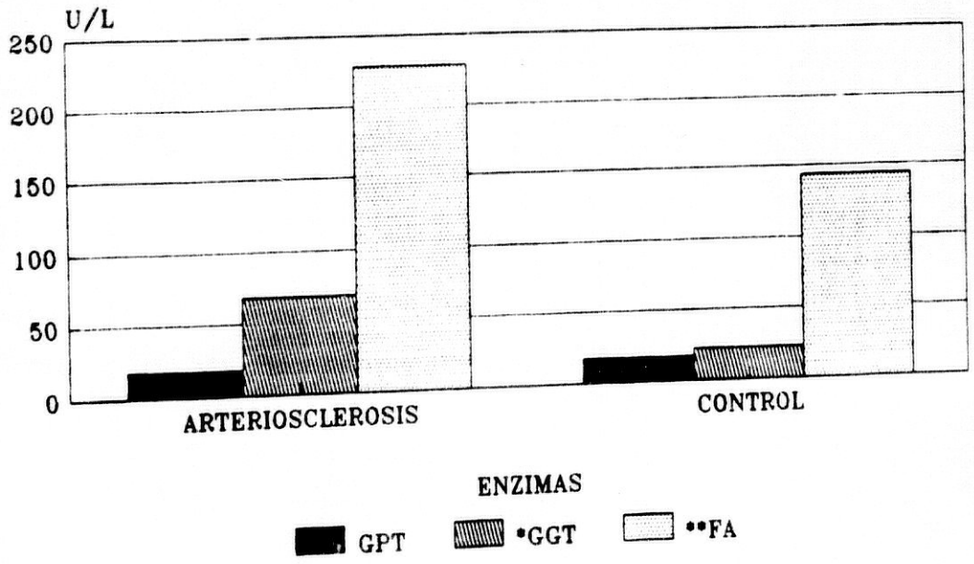


FIGURA 55

ACTIVIDAD SERICA
MUJERES



•P<0.01 ••P<0.01

FIGURA 56

ACTIVIDAD SERICA
DATOS GLOBALES
EDAD SIMILAR

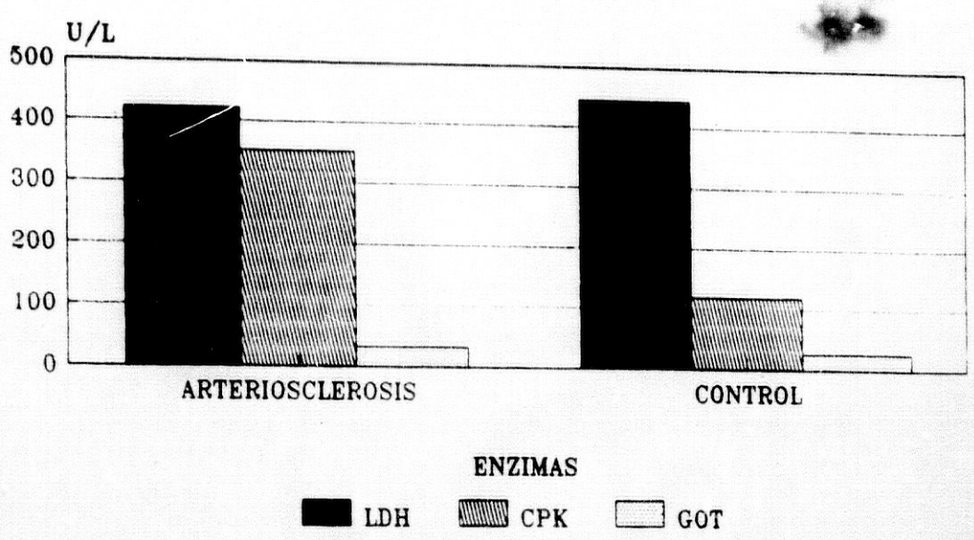


FIGURA 57

ACTIVIDAD SERICA
DATOS GLOBALES
EDAD SIMILAR

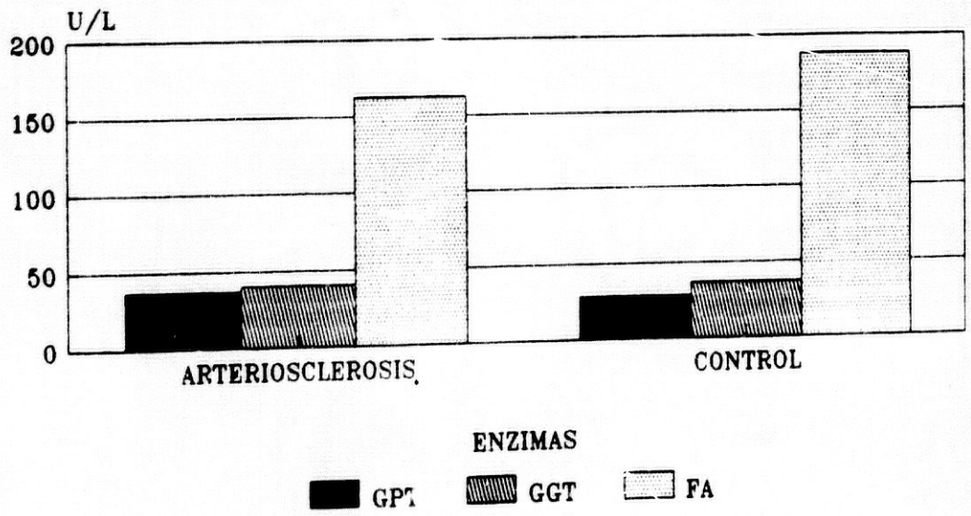


FIGURA 58

ACTIVIDAD SERICA
HOMBRES
EDAD SIMILAR

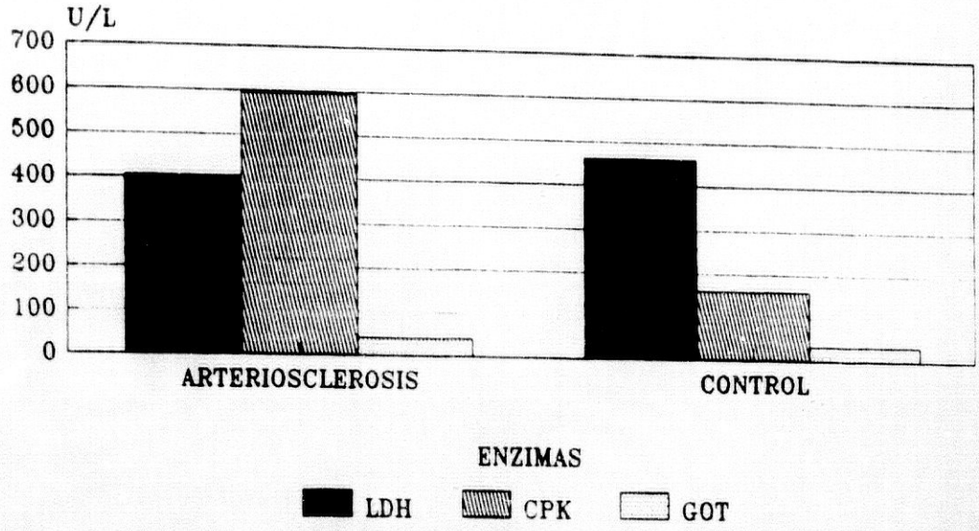


FIGURA 59

ACTIVIDAD SERICA
MUJERES
EDAD SIMILAR

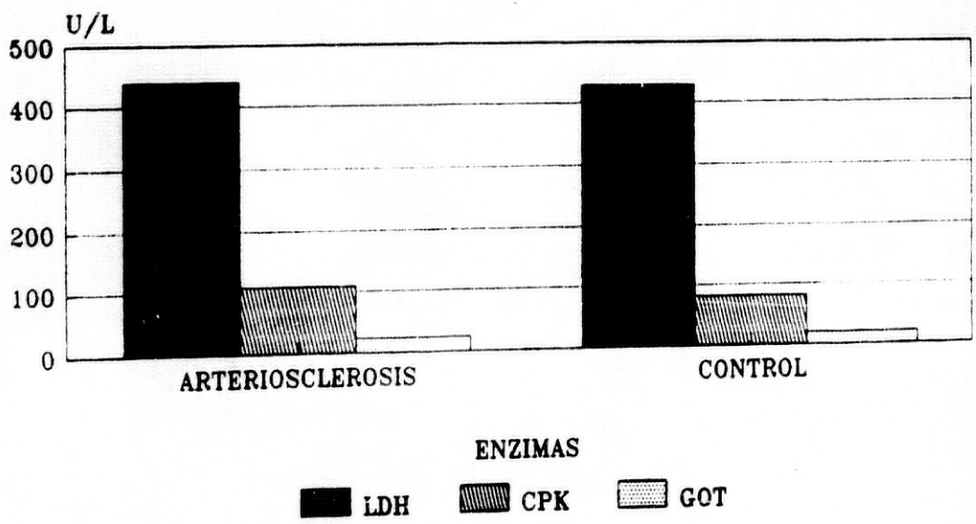


FIGURA 60

ACTIVIDAD SERICA
ARTERIOSCLEROSIS
ESTUDIO CALCIFICACION

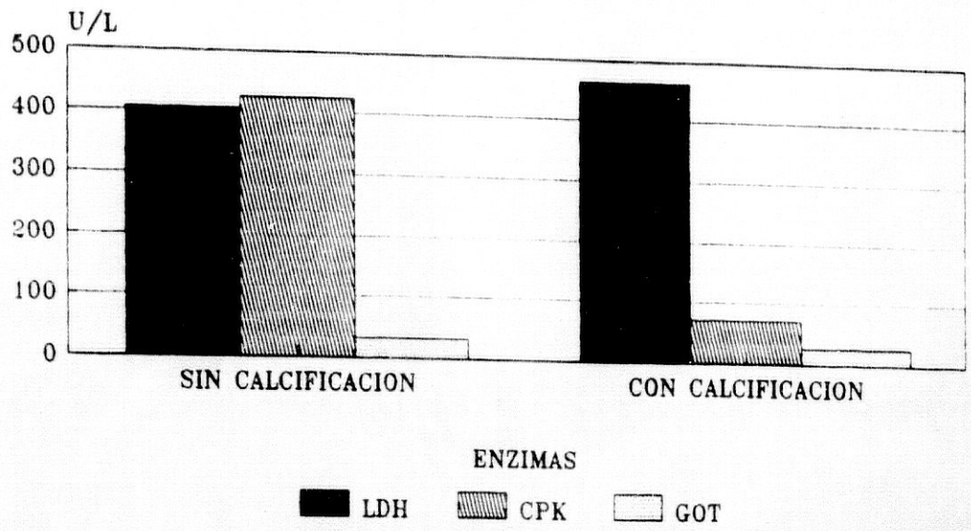


FIGURA 61

ACTIVIDAD SERICA
ARTERIOSCLEROSIS
ESTUDIO CALCIFICACION

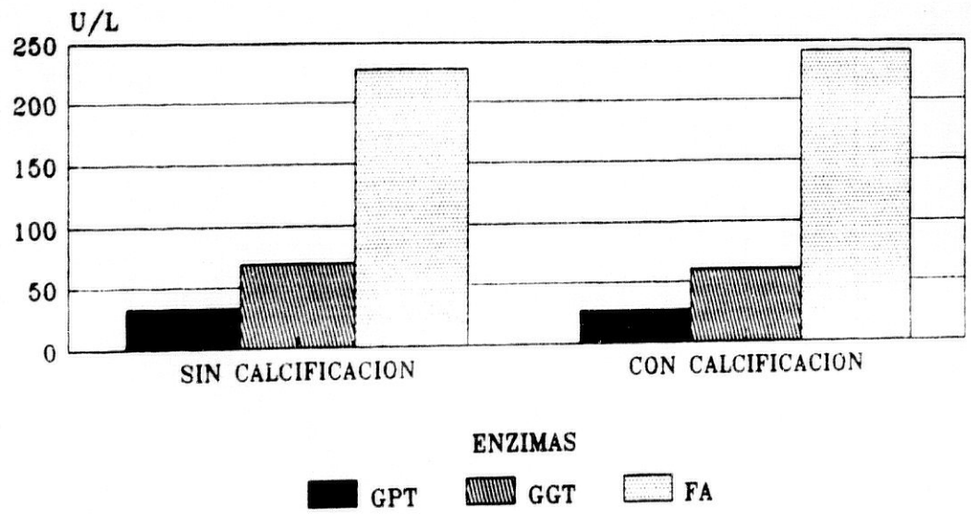


FIGURA 62

ACTIVIDAD SERICA
ESTUDIO CALCIFICACION
EDAD SIMILAR

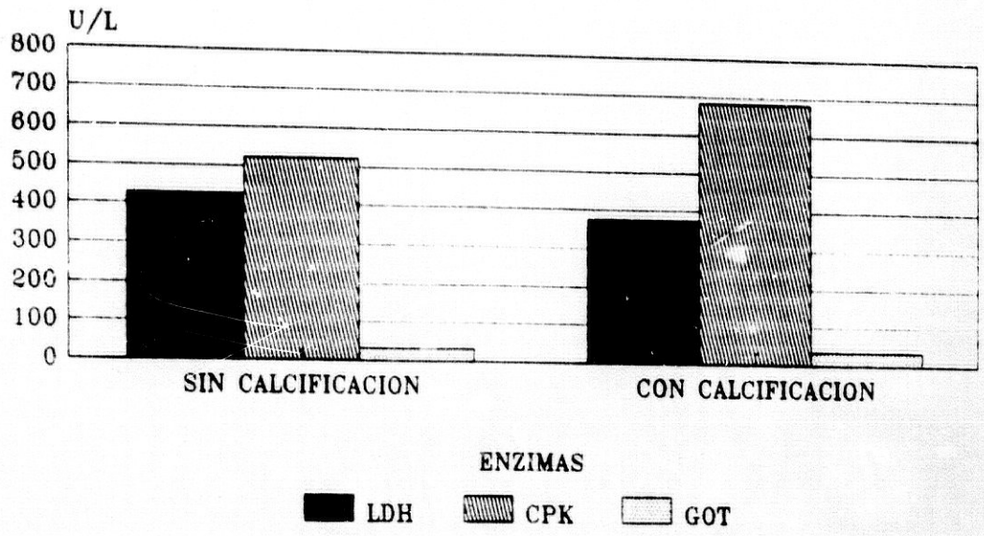
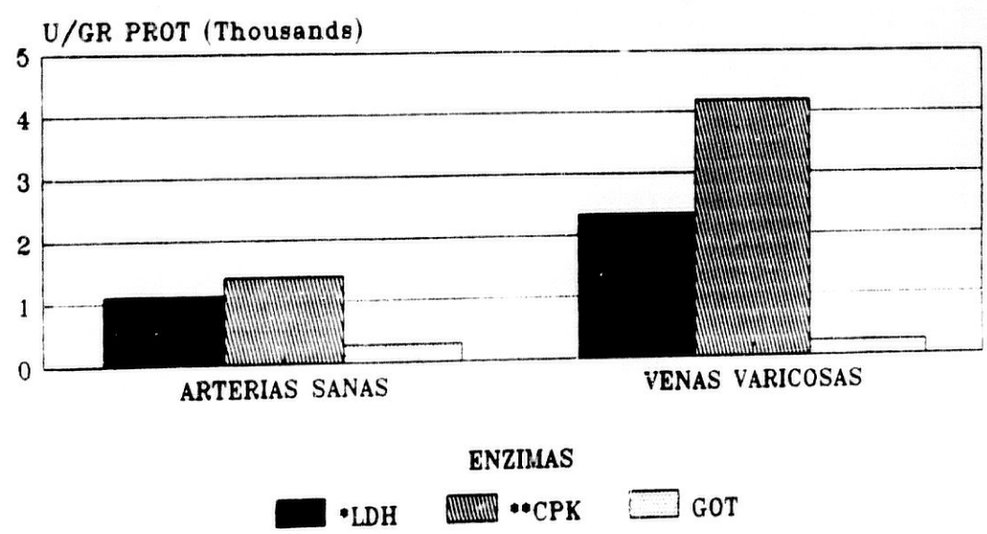


FIGURA 63

ARTERIAS VS VENAS
GRUPO CONTROL
HOMBRES



•P<0.001 ••P<0.001

FIGURA 64

ARTERIAS VS VENAS
GRUPO CONTROL
HOMBRES

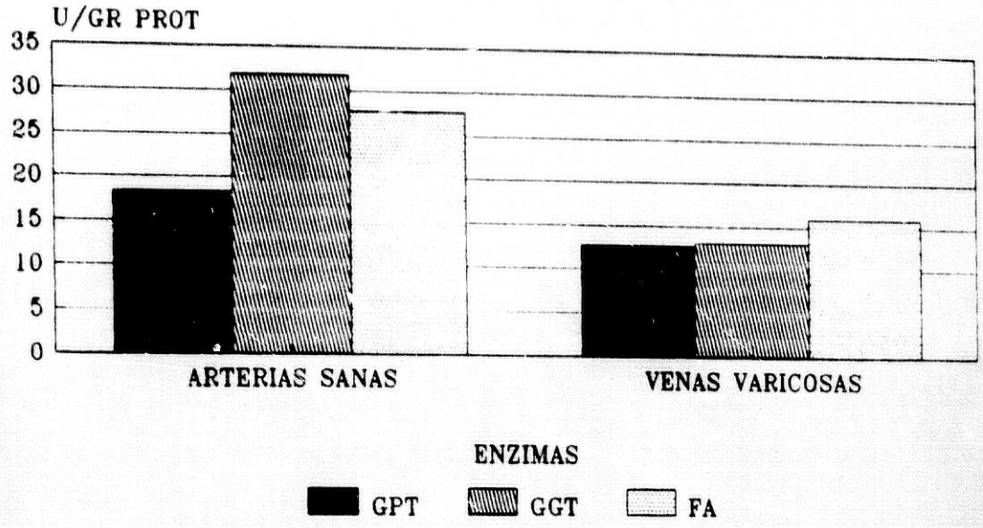
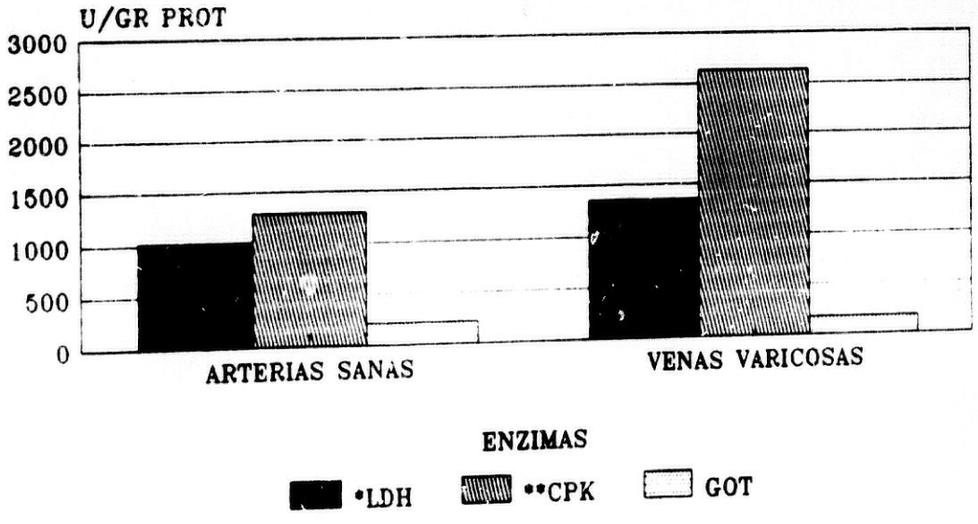


FIGURA 65

ARTERIAS VS VENAS
GRUPO CONTROL
MUJERES



•P<0.01 ••P<0.001

FIGURA 66

ARTERIAS VS VENAS
GRUPO CONTROL
MUJERES

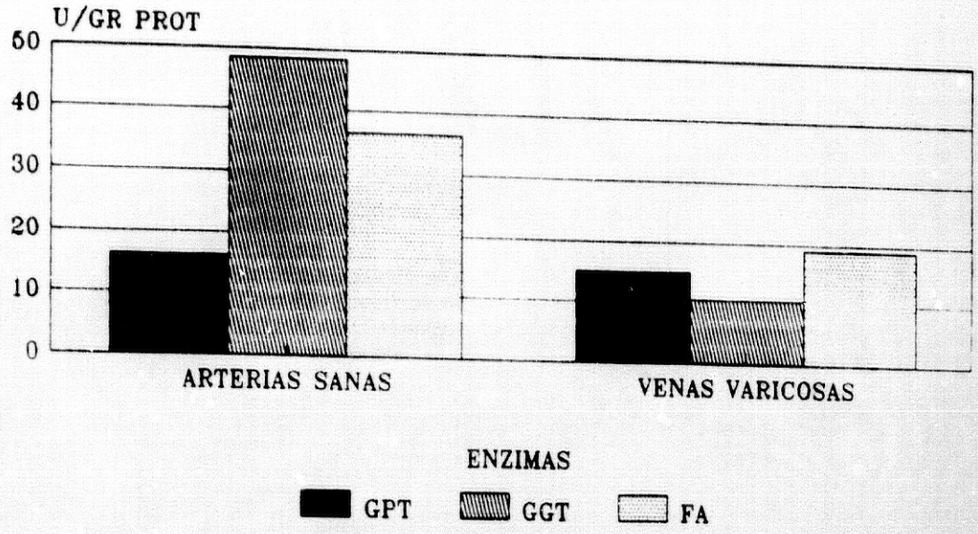
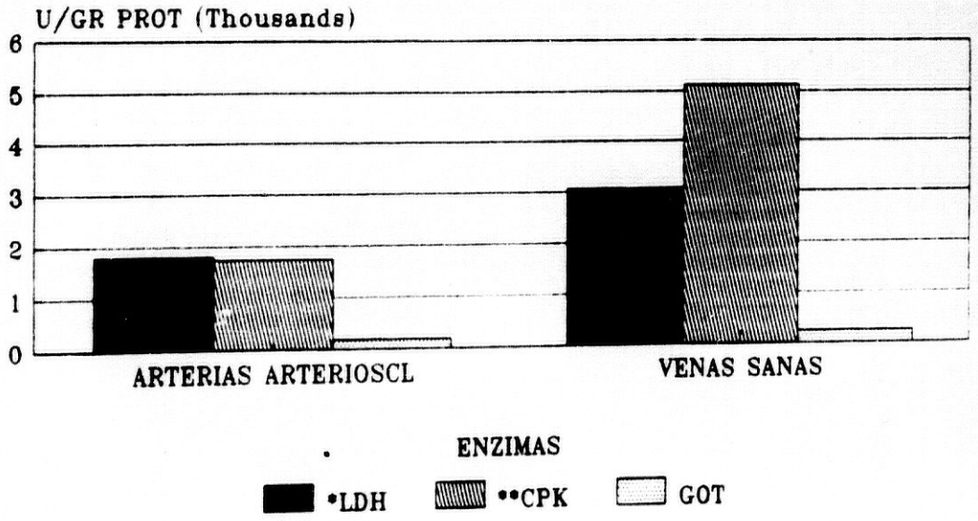


FIGURA 67

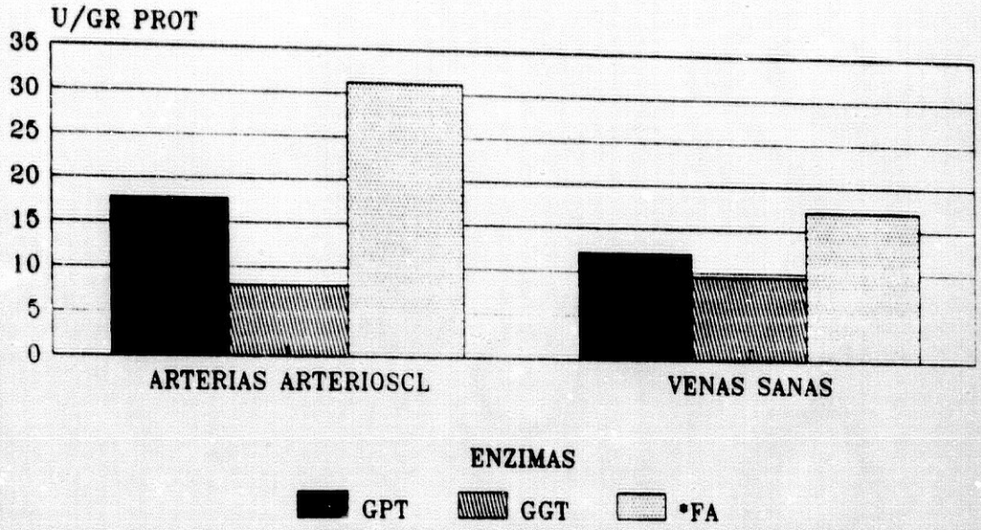
ARTERIAS VS VENAS
GRUPO ARTERIOSCLEROTICO
HOMBRES



•P<0.001 ••P<0.001

FIGURA 68

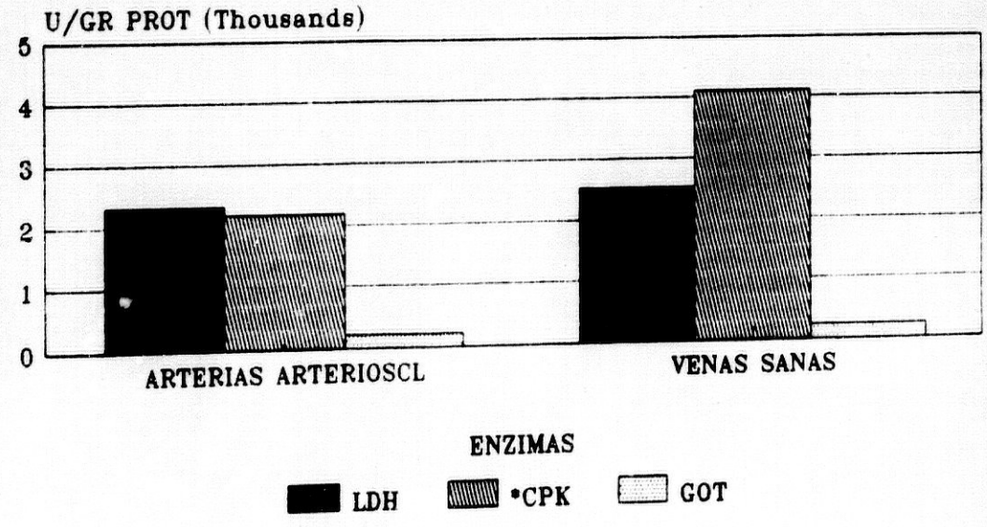
ARTERIAS VS VENAS
GRUPO ARTERIOSCLEROTICO
HOMBRES



*P<0.05

FIGURA 69

ARTERIAS VS VENAS
GRUPO ARTERIOSCLEROTICO
MUJERES



*P<0.001

FIGURA 70

ARTERIAS VS VENAS
GRUPO ARTERIOSCLEROTICO
MUJERES

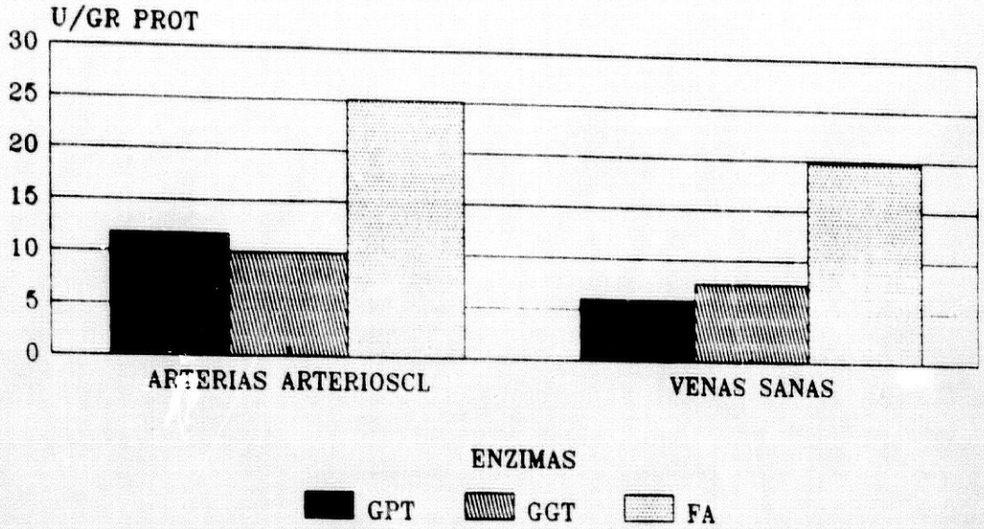
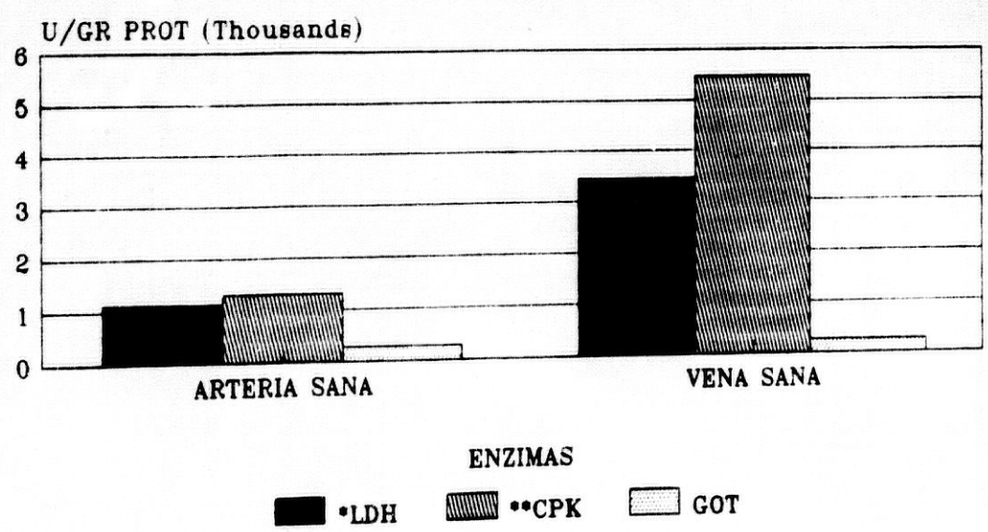


FIGURA 71

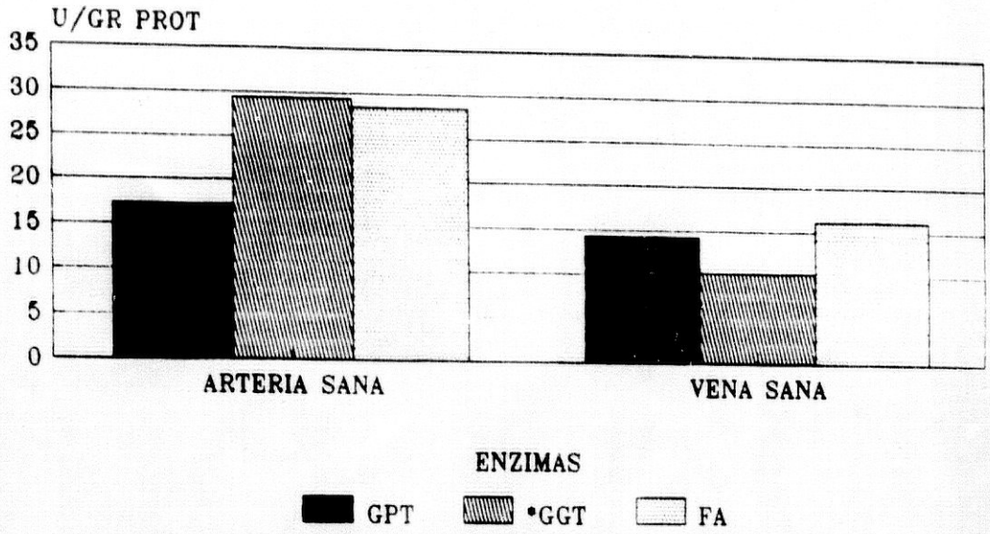
ARTERIAS VS VENAS
HOMBRES
EDAD SIMILAR



•P<0.001 ••P<0.001

FIGURA 72

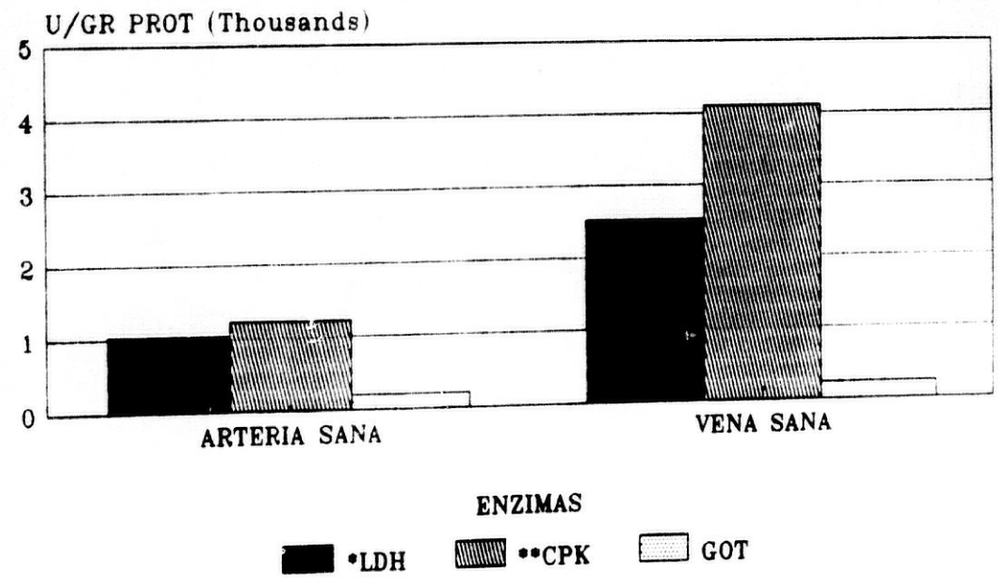
ARTERIAS VS VENAS
HOMBRES
EDAD SIMILAR



•P<0.05

FIGURA 73

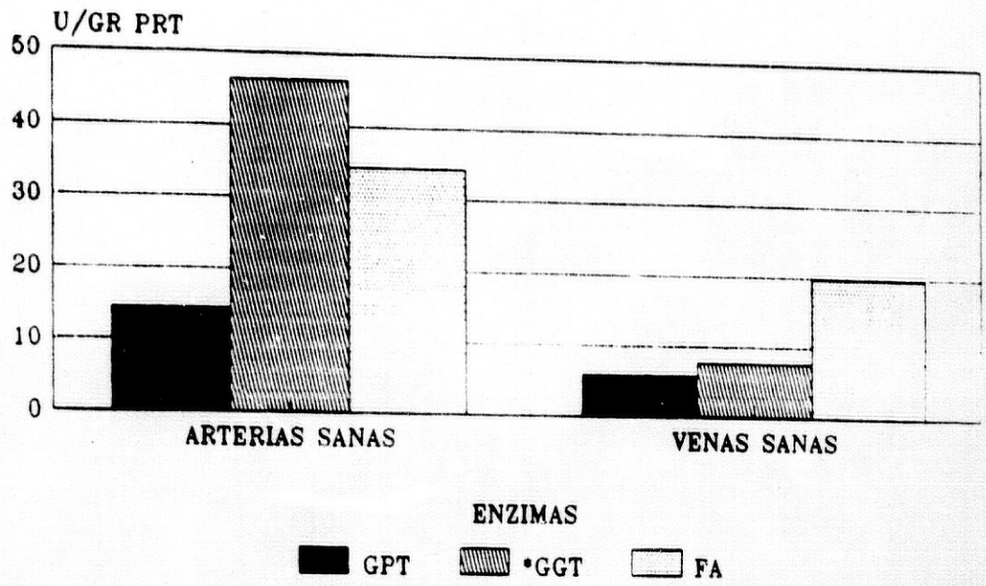
ARTERIAS VS VENAS
MUJERES



•P<0.01 ••P<0.001

FIGURA 74

ARTERIAS VS VENAS
MUJERES



•P<0.05

FIGURA 75

ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO CONTROL
EDAD SIMILAR

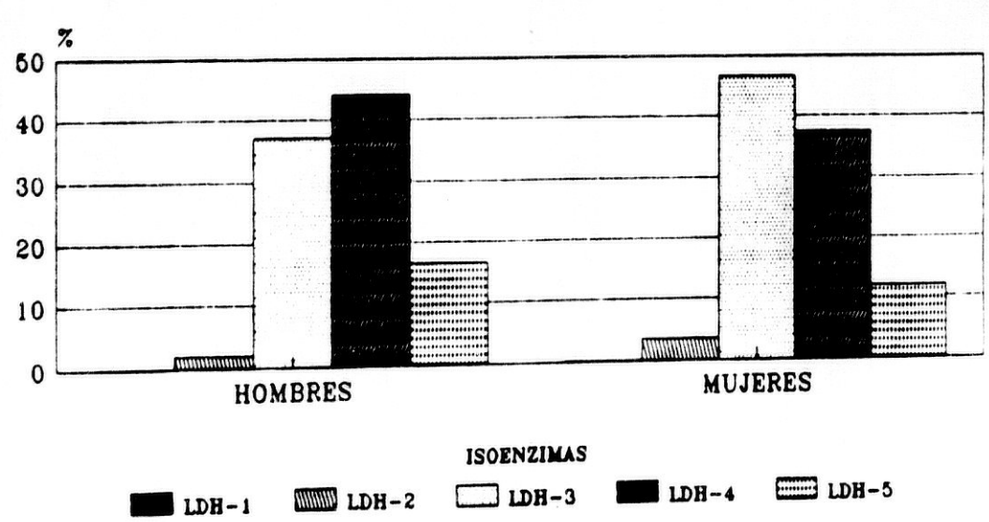


FIGURA 76

ACTIVIDAD ARTERIAL
GRUPO ARTERIOSCLEROTICO
EDAD SIMILAR

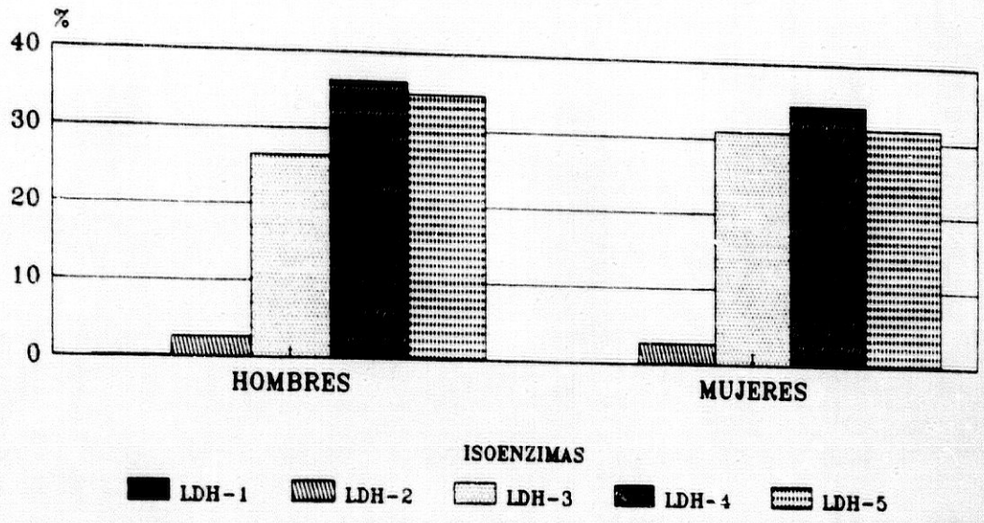
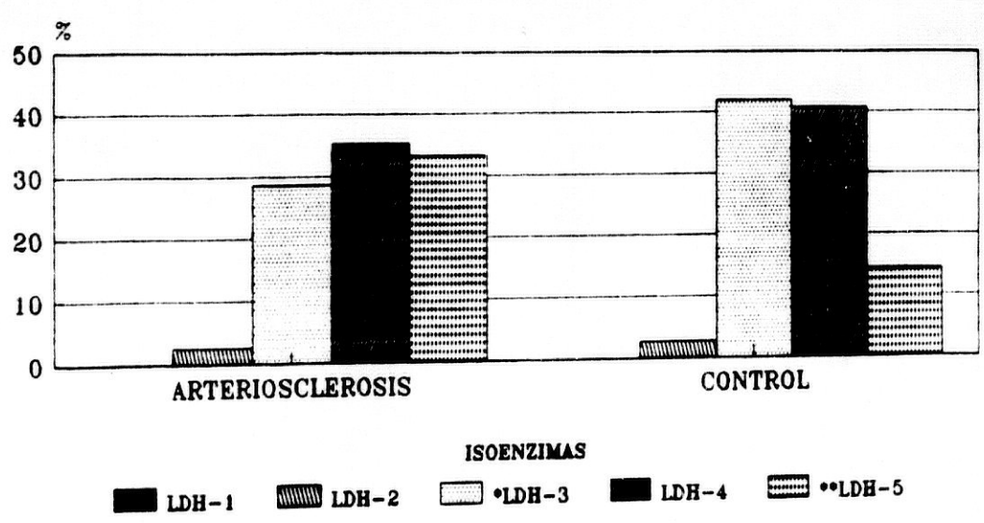


FIGURA 77

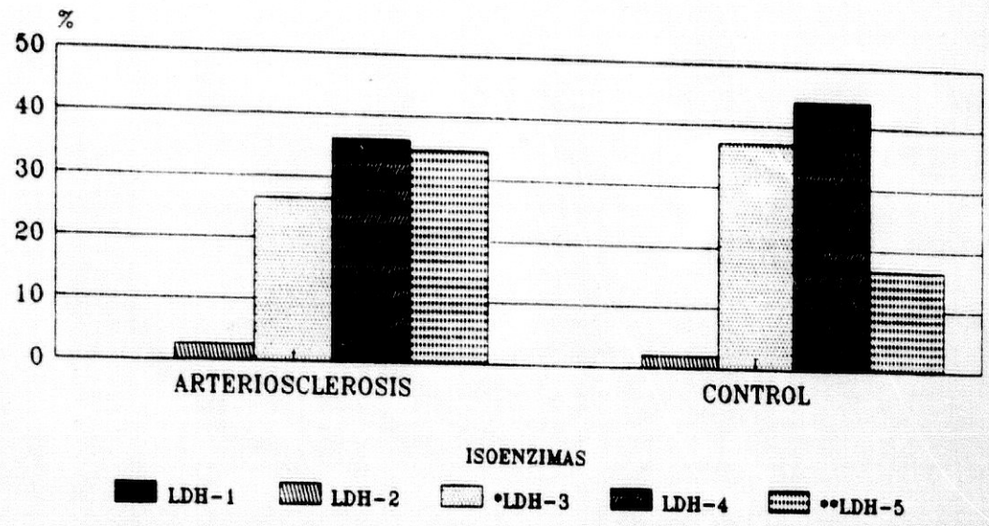
ACTIVIDAD ARTERIAL
DATOS GLOBALES
EDAD SIMILAR



•P<0.001 ••P<0.001

FIGURA 78

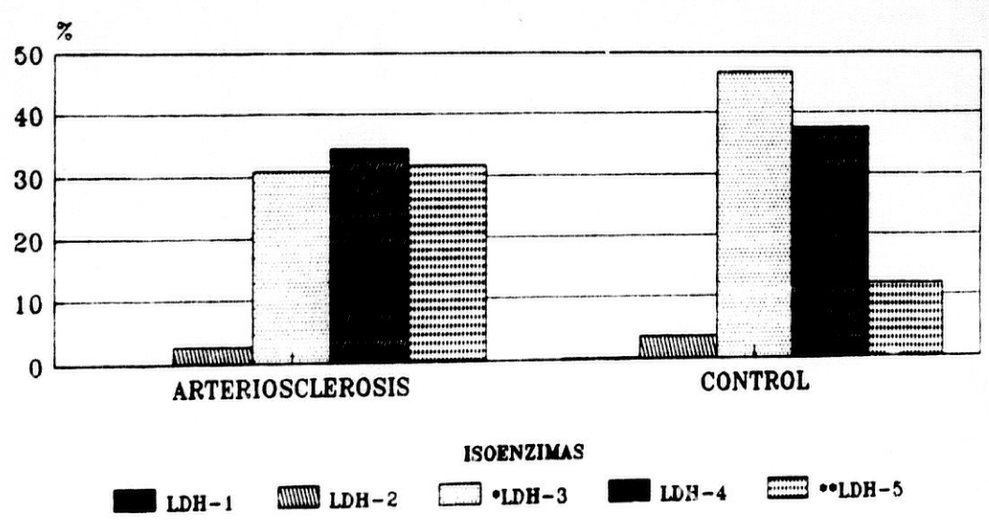
ACTIVIDAD ARTERIAL
HOMBRES
EDAD SIMILAR



*P<0.01 **P<0.001

FIGURA 79

ACTIVIDAD ARTERIAL
MUJERES
EDAD SIMILAR



*P<0.001 **P<0.001

FIGURA 80

ACTIVIDAD VENOSA
GRUPO CONTROL
EDAD SIMILAR

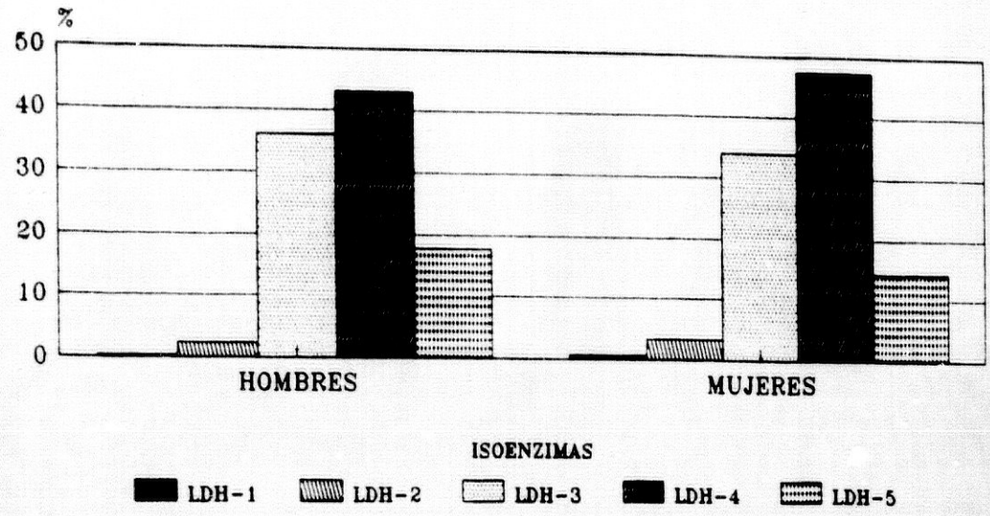


FIGURA 81

ACTIVIDAD VENOSA
GRUPO ARTERIOSCLEROTICO
EDAD SIMILAR

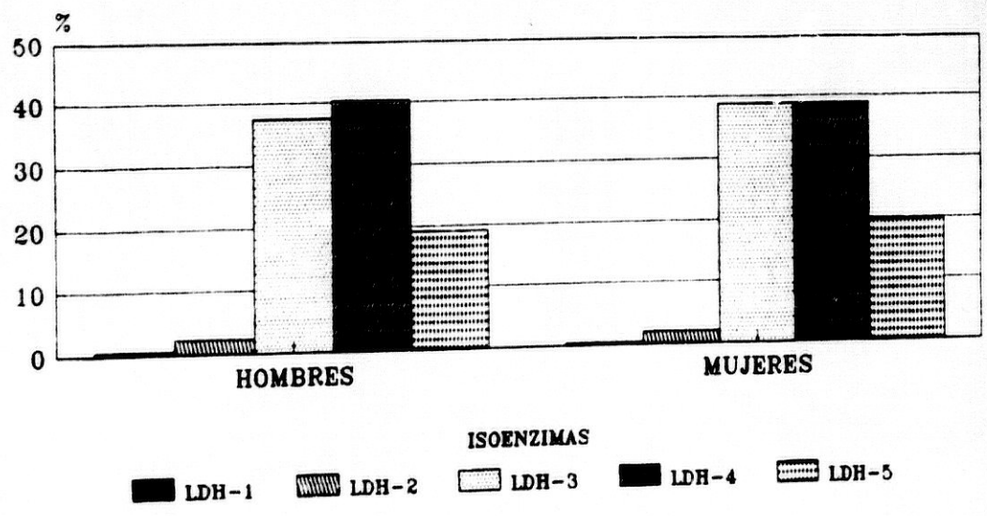


FIGURA 82

ACTIVIDAD VENOSA
DATOS GLOBALES
EDAD SIMILAR

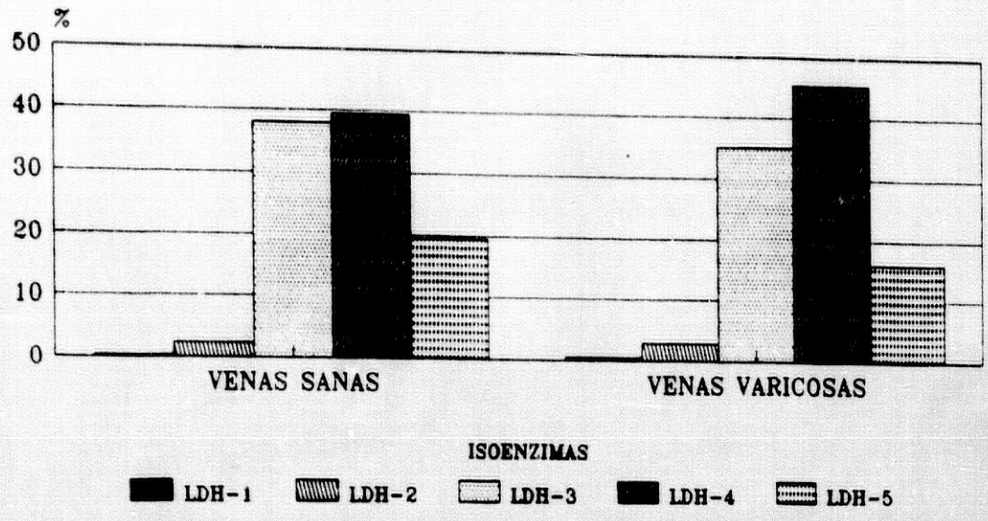


FIGURA 83

ACTIVIDAD VENOSA
HOMBRES
EDAD SIMILAR

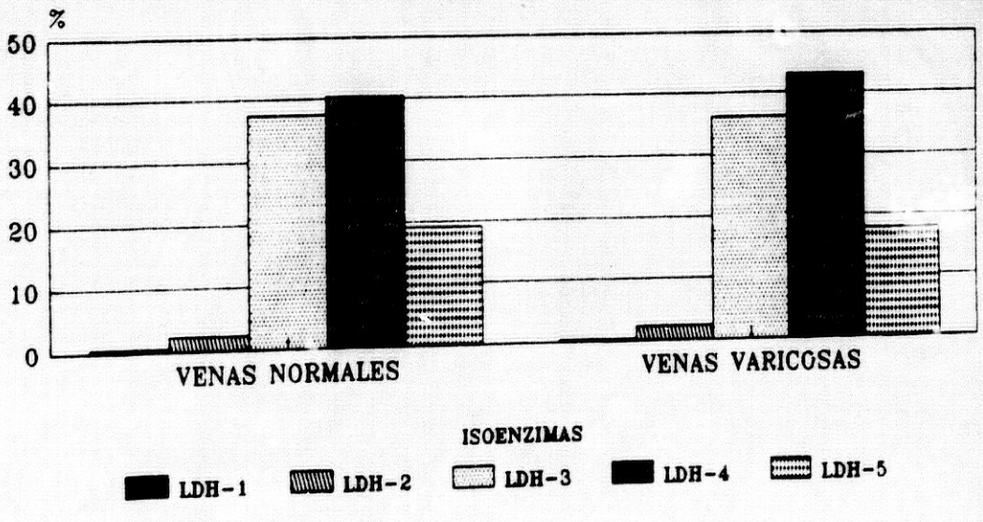


FIGURA 84

ACTIVIDAD VENOSA
MUJERES
EDAD SIMILAR

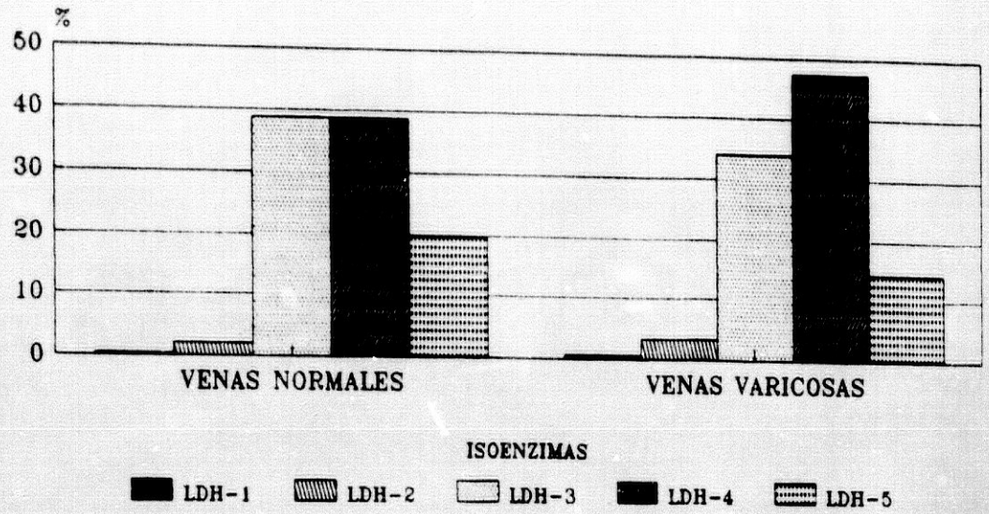


FIGURA 85

ACTIVIDAD SERICA
DATOS GLOBALES
EDAD SIMILAR

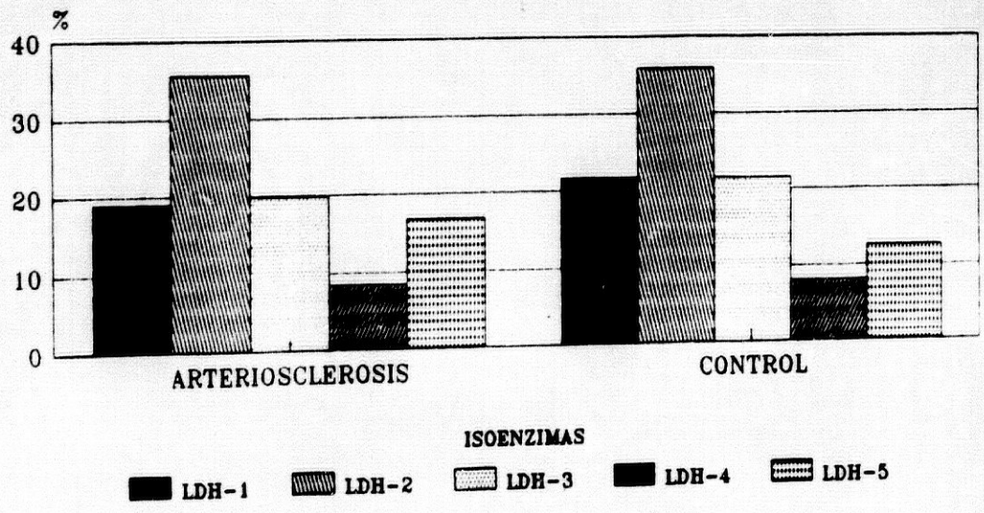


FIGURA 86

ARTERIAS VS VENAS
GRUPO CONTROL
DATOS GLOBALES

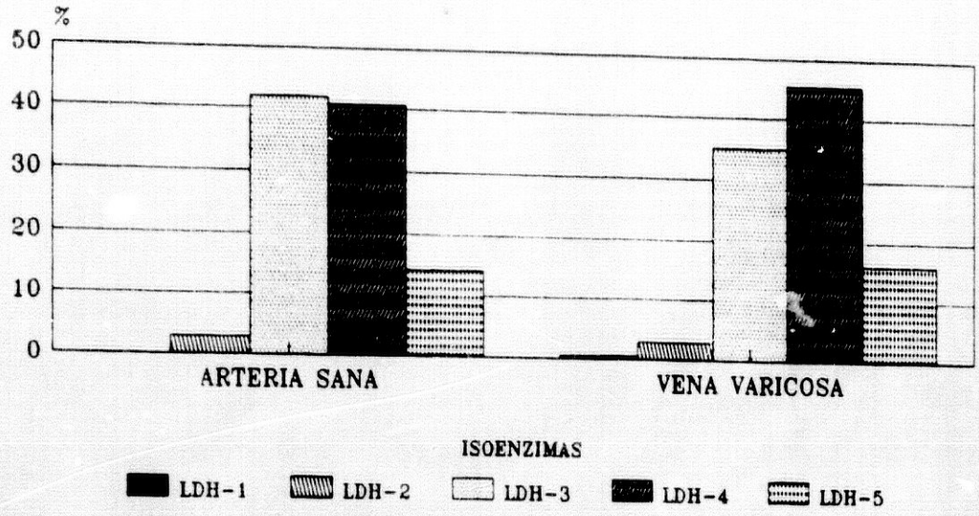
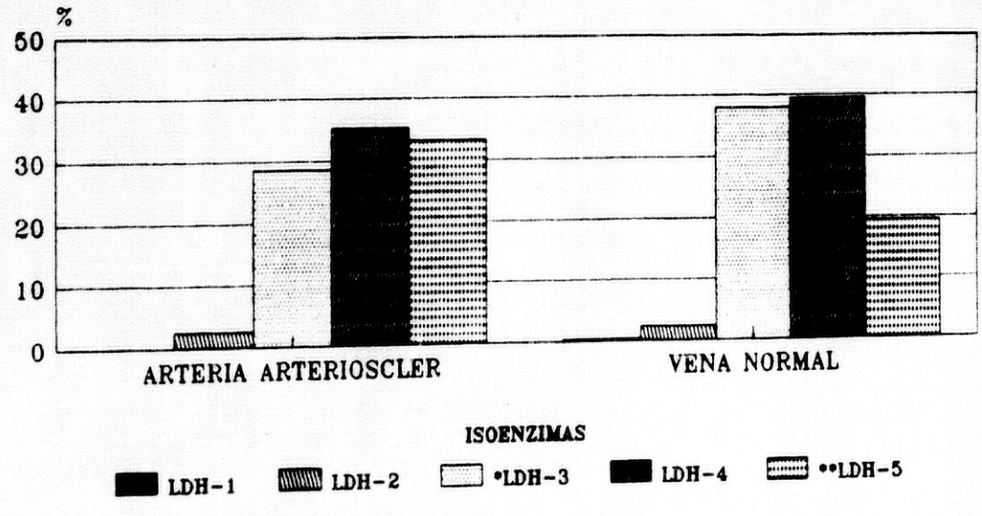


FIGURA 87

ARTERIAS VS VENAS
GRUPO ARTERIOSCLEROSIS
DATOS GLOBALES



•P<0.001 ••P<0.001

FIGURA 88

ARTERIAS VS VENAS
DATOS GLOBALES
EDAD SIMILAR

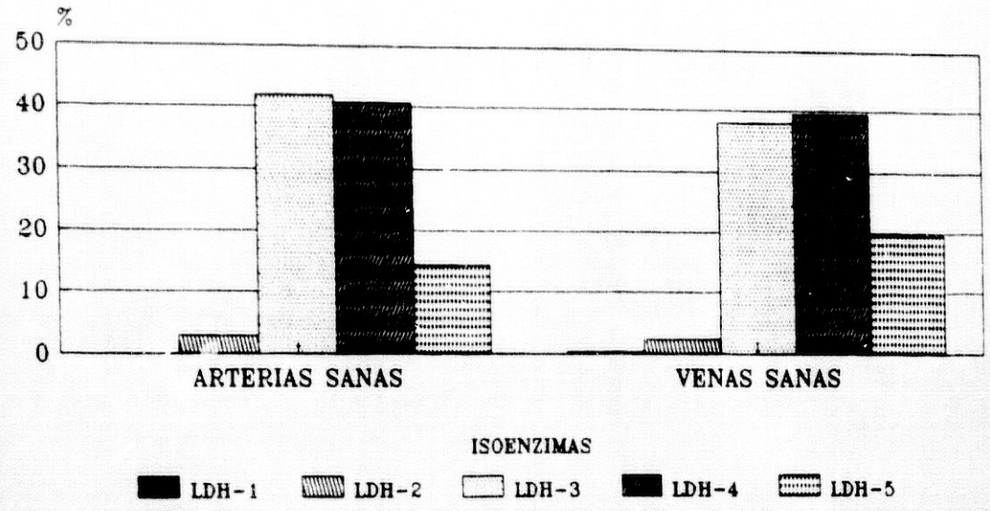


FIGURA 89

VII - DISCUSION Y COMENTARIOS

VII DISCUSION Y COMENTARIOS.

VII-1 ESTUDIO ENZIMATICO E ISOENZIMATICO DE LA PARED ARTERIAL.

Analizaremos en los siguientes apartados los estudios realizados sobre actividades enzimáticas en la pared arterial de enfermos con arteriosclerosis.

Cabría pensar que, durante el desarrollo de los procesos degenerativos arterioscleróticos, tengan lugar cambios enzimáticos en la pared arterial o, quizás, que sean los cambios enzimáticos los causantes iniciales del comienzo de la arteriosclerosis. Esta es una importante cuestión que por el momento no está resuelta.

Hemos efectuado una extensa revisión bibliográfica sobre los posibles estudios de actividad enzimática en la pared vascular y llama la atención la escasez de trabajos al respecto, siendo excepcionales los realizados en sujetos vivos.

ESTUDIO DE LAS ENZIMAS LDH-CPK-GOT-GPT-GGT-FA Y DE LAS ISOENZIMAS LDH Y CPK EN LA PARED ARTERIAL.

1º Estudio de LDH en pared arterial.

a) Isoenzimas LDH en pared arterial.

Gown y Benditt (377) estudiaron en 1982 las isoenzimas de LDH en placas ateroscleróticas humanas sugiriendo que el acontecimiento inicial en la formación de la aterosclerosis podría ser la proliferación de las células de músculo liso y su emigración desde la media hasta la íntima. Nuestros resultados corroboran esta afirmación según se verá en los próximos apartados.

Para estos autores las placas fibrosas ateroscleróticas presentan, en muchos casos, un carácter monoclonal y constituye una base razonable para sustentar la hipótesis de que estas lesiones son más parecidas a procesos similares a las neoplasias que a reacciones proliferativas. Esta hipótesis nace debido a que la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ligada al cromosoma "X", provee de los medios necesarios para explorar las características de las poblaciones celulares de los tejidos (378), comprobándose de esta forma la teoría monoclonal en las placas ateroscleróticas humanas (379).

Gown y Benditt estudiaron la aorta abdominal infra-

renal de 10 individuos fallecidos con edades comprendidas entre 35 y 55 años, realizando la autopsia entre 4-18 horas después de la muerte. Separaban la íntima, con sus placas fibrosas, de la media eligiendo sólo las placas fibrosas libres de úlceras y trombos. También extrajeron muestras de todo el espesor de la media (0.2 * 0.2 *0.2 cm.) justo por debajo o adyacentes a las placas.

Estudiaron la relación isoenzimática LDH_5/LDH_3 en 48 placas de ateroma, 30 muestras de media y 21 de íntima encontrando un sorprendente aumento de dicha relación en las placas respecto de la íntima y media. La diferencia entre la íntima y media no fue significativa.

Nosotros no calculamos la relación LDH_5/LDH_3 entre las diferentes capas arteriales como Gown y Benditt, sino que comparamos dicha relación entre arterias con arteriosclerosis y arterias sanas. El resultado fue encontrar un aumento significativo en el grupo de pacientes arterioscleróticos con respecto al grupo control ($p<0.001$) (Figura 78-79-80). Nuestros resultados están, por lo tanto, de acuerdo con los de estos autores ya que consideramos que las placas de ateroma presentan, obviamente, una mayor alteración que las capas muscular e íntima sin placas de ateroma.

Estos autores no encontraron diferencias significativas de la relación isoenzimática anterior entre el diferente tamaño de las placas por lo que pensaron que los

cambios de LDH hallados reflejaban un cambio fenotípico en las células de músculo liso que se encuentran en la placa de ateroma y rechazaban otras teorías que pudieran explicar estos cambios isoenzimáticos como la menor tensión de O_2 en la capa media de la pared arterial (380).

Los niveles isoenzimáticos de LDH en las placas de ateroma podrían interpretarse como un "marcador" de una alteración celular que permite distinguir las células de músculo liso de la placa de las de la media o las de la íntima engrosada pero no ateromatosa. De todas formas creemos que será necesario estudiar otros marcadores análogos, quizá, a los usados en estudios sobre el desarrollo de neoplasias en hígado de ratas (381) en donde las lesiones iniciales se identifican sólo por alteraciones enzimáticas (ej. glucosa-6-fosfatasa o adenosin-trifosfatasa) (382).

La diferencia entre los estudios de Gown y los nuestros es que en los primeros no se estudia la cantidad de LDH total ni las restantes isoenzimas LDH. Otra diferencia importante es que los resultados no se relacionaron con un grupo control de arterias sanas y que los ensayos se realizaron sobre arterias de cadáveres.

Wilhelm y cols. (6) demostraron en 1980 que la actividad de LDH en el tejido aórtico adulto se debe principalmente a la fracción LDH_3; pero si esta arteria

sufre los cambios arterioscleróticos la máxima actividad de LDH se demuestra en la fracción LDH_5.

Nuestros resultados también están de acuerdo con estos datos porque observamos una actividad máxima de LDH_3 en arterias normales del grupo control y de LDH_4 y LDH_5 en arterias arterioscleróticas (Figuras 78-79-80).

Además encontramos un aumento estadísticamente significativo de la LDH_5 arterial en el grupo de pacientes arterioscleróticos con respecto al grupo control ($p<0.001$) y una disminución estadísticamente significativa de LDH_3 en la pared arteriosclerótica con respecto a la del grupo control ($p<0.001$).

Estos resultados aparecieron en el estudio global y en el estudio por sexos (Figuras 78-79-80) y la interpretación de los mismos es que las arterias arterioscleróticas se encuentran en situaciones metabólicas extremas ya que es la LDH_5 la isoenzima que mejor resiste estas condiciones. Un hecho biológico conocido se refiere a los días posteriores a un infarto de miocardio en que se produce una elevación de la LDH_3 sérica en vez de la LDH_5 como pudiera esperarse de los resultados anteriores. Esto se explica porque el paciente no llega a tener un medio interno tan alterado como para que sea la LDH_5 la isoenzima predominante al ser la única que podría soportar ese medio. Dicho con otras palabras, el paciente fallece por otras complicaciones antes de que se produzca la elevación de la

LDH_5.

b) LDH global en pared arterial.

La primera conclusión importante en vista de los resultados obtenidos por nosotros es que no existen diferencias en la actividad enzimática de LDH entre hombres y mujeres. Este resultado aparece tanto en el grupo control como en el arteriosclerótico (Figuras 1-3).

En las figuras 5, 7, 9, 11, 13, 15, 23 y 24 puede observarse que existe un aumento significativo de la LDH arterial en el grupo de pacientes arterioscleróticos con respecto a los pacientes del grupo control. Este resultado se obtiene tanto en las comparaciones globales como por sexos ($p<0.001$) y nos permite sugerir que apoya las teorías actuales sobre proliferación de las células de músculo liso en la arteriosclerosis debido a que la LDH es una enzima fundamentalmente muscular.

Por otra parte creemos que es interesante la demostración de una actividad de LDH muy disminuída en las arterias arterioscleróticas calcificadas (según el estudio anatomopatológico) con respecto a las no calcificadas ($p<0.01$) (Figuras 25-27). Puede observarse también (Figura 28) que el descenso de la actividad de LDH de arterias calcificadas es tan importante que incluso llega a ser similar a la actividad de las arterias sanas, que ya hemos

visto anteriormente que tenían una actividad significativamente inferior a la de arterias arterioscleróticas.

Al estudiar la actividad arterial por edades, en el grupo control, no observamos diferencias apreciables (Figuras 17-18-19). Por el contrario, lo que observamos en las arterias del grupo arteriosclerótico es un aumento creciente de actividad LDH desde las edades más bajas hasta las más elevadas, para descender nuevamente en edades superiores a los 80 años ($p<0.001$) (Figuras 20-21-22). Pensamos que ello es debido a que es a partir de los 80 años cuando se observan, en la mayoría de los casos, calcificaciones arteriales que son las responsables del descenso de la actividad enzimática.

Por lo tanto, y de acuerdo con estos resultados, podemos sugerir que la proliferación de la celulas de músculo liso durante el proceso arteriosclerótico puede ser la responsable de una actividad de LDH en la pared arterial que se incrementa conforme aumenta la edad del enfermo. Cuando dicho proceso conduce a la calcificación arterial se produce un descenso significativo de la actividad de LDH debido a que el calcio ha sustituído a las células de músculo liso o a que éstas se han calcificado, quedando posiblemente inactivas.

2º Estudio de CPK en pared arterial.

Nos ha llamado la atención la inexistencia de trabajos en la literatura médica sobre esta enzima después de una extensa revisión bibliográfica. Por esta razón consideramos de interés analizar nuestros resultados.

a) Isoenzimas CPK en pared arterial.

Los resultados de la actividad isoenzimática CPK en pared arterial muestran una uniformidad manifiesta. Así, tanto en sujetos sanos como con arteriosclerosis, hombres y mujeres, en diferentes edades y existencia o no de calcificaciones en el estudio anatomopatológico se encontró siempre una actividad del 95-100% de la isoenzima CPK-BB. Las actividades del 95% se dieron sólo en 4 casos aislados que presentaban una actividad de CPK global muy elevada pero en los restantes la actividad oscilaba entre 99-100%. Creemos que es la primera vez que se demuestra este dato pues siempre se ha conocido que la máxima actividad CPK-BB se encuentra en el tejido cerebral. Por otra parte, la actividad se mantiene constante si las muestras se conservan congeladas durante un cierto tiempo.

b) CPK total en pared arterial.

No hemos encontrado diferencias de actividad enzimática entre hombres y mujeres tanto en el grupo control como en el grupo de pacientes arterioscleróticos (Figuras 1-3).

Según puede observarse en las figuras 17, 18 y 19 no existen diferencias de actividad enzimática arterial CPK en edades diferentes del grupo control, es decir, que la actividad CPK, al igual que la LDH, no varía su actividad en la pared arterial con el transcurso de los años siempre que dicha pared arterial esté sana.

Pero al realizar las mismas comparaciones en el grupo de pacientes arterioscleróticos (Figuras 20-21-22) se observa una creciente actividad de CPK según aumenta la edad de los pacientes y un descenso brusco, claramente significativo, en edades superiores a los 80 años ($p<0.001$). Al igual que en la LDH la explicación a este fenómeno se encuentra en las figuras 25 y 27 donde se observa un significativo descenso de actividad enzimática CPK ($p<0.001$) en las arterias que presentan calcificación con respecto a las que son arterioscleróticas pero sin calcificación.

Entonces podemos pensar, al igual que para la LDH, que como las calcificaciones arteriales se producen normalmente en edades muy avanzadas, la causa del descenso de actividad enzimática CPK en pared arterial que se

observa en edades superiores a 80 años puede deberse a la presencia de calcificaciones arteriales en un número elevado de pacientes. Además, puede observarse en la figura 28 que los pacientes con calcificaciones arteriales presentan incluso una actividad significativamente menor ($p<0.001$) que la del grupo control a pesar de ser este último el que presenta una actividad menor al compararlo con el grupo de pacientes arterioscleróticos globales (Figuras 5-7-9-11-13-15-23-24).

Por consiguiente, de acuerdo con nuestros resultados, la secuencia de acontecimientos en cuanto a la actividad CPK arterial se refiere puede ser la siguiente:

- Las arterias sanas presentan una actividad CPK que no varía en relación con la edad.
- Si las arterias sufren arteriosclerosis aumenta significativamente en las mismas la actividad de CPK ($p<0.001$), lo que creemos está en relación con el aumento de las células de músculo liso que se produce en la arteriosclerosis, ya que la CPK es una enzima fundamentalmente muscular.
- Este fenómeno se mantiene hasta la aparición de calcificaciones arteriales, lo que sucede, normalmente, a edades avanzadas. Por consiguiente, la calcificación arterial parece producir un estado inerte de la pared en

cuanto a la actividad enzimática se refiere.

3º Estudio de GOT (AST) en pared arterial.

Tampoco hemos recogido en la literatura médica estudios referentes a actividades de GOT en pared arterial.

Esta enzima se encuentra en casi todos los tejidos del organismo aunque son el hígado, corazón y músculo esquelético los órganos que más actividad presentan con aproximadamente 85, 75, y 50 U/gr prot respectivamente.

Realizando los ensayos a 37º C. hemos encontrado actividades de GOT en pared arterial que oscilan entre 100 y 300 U/gr prot. por lo que podemos afirmar que una de las mayores actividades de GOT en el organismo se encuentra en la pared vascular (en la pared venosa la actividad es semejante) y es la 3ª enzima, de las estudiadas por nosotros, con mayor actividad en la pared vascular después de la LDH y CPK.

Al estudiar los resultados obtenidos de la actividad de GOT en la pared arterial observamos como dato principal y relevante que existe una gran uniformidad en todos los casos. Es decir que no existen diferencias de actividad entre sexos, edades y entre el grupo arteriosclerótico y el control (Figuras 1-3-5-7-9-11-13-15-17-18-19-20-21-22-23-24-25-27).

Por lo tanto el proceso arteriosclerótico no parece alterar la actividad enzimática de GOT en pared arterial, hallazgo que nos causa una cierta extrañeza pues al ser una enzima que se halla en gran proporción en los músculos esquelético y cardíaco cabría esperar un aumento de su actividad en relación con la hipertrofia de la célula muscular lisa de la arteriosclerosis.

4º Estudio de GPT en pared arterial.

De acuerdo con nuestros resultados sobre la actividad de GPT en pared arterial podemos afirmar que es muy baja, oscilando entre 0-30 U/gr prot.

No hemos encontrado tampoco trabajos científicos en la literatura médica sobre esta enzima en pared vascular por lo que comentaremos nuestros resultados sin poder referirnos a los de otros autores.

Según se observa en las figuras 2 y 4 podemos afirmar que esta enzima no presenta variaciones entre hombres y mujeres tanto en el grupo control como en el arterioscle-rótico.

La actividad GPT arterial no presenta ninguna modificación en las arterias que sufren arteriosclerosis respecto de las sanas del grupo control (Figuras 6-8-10-12-14-16). Esto parece lógico si aceptamos que las

arterias con arteriosclerosis sufren un crecimiento de las células de músculo liso, y la GPT es una enzima que se encuentra fundamentalmente en el hígado pero es escasa en el músculo esquelético y cardíaco. Por lo tanto, al no ser una enzima muscular lo lógico es que no tenga variaciones de su actividad arterial en la arteriosclerosis, y por eso no nos parece importante para el estudio de esta enfermedad.

En la figura 26 se aprecia un descenso de actividad GPT arterial en los casos de calcificación aunque no es estadísticamente significativo. De todas formas este dato podría confirmar una vez más que la calcificación arterial produce en la arteria un estado inerte desde el punto de vista enzimático ya que las arterias se transforman en "tubos rígidos e inertes".

5º Estudio de la GGT en pared arterial

Existe actividad de la enzima GGT prácticamente en todos los órganos, aunque los que presentan una mayor actividad son el riñón, páncreas, hígado y próstata (76).

Se han realizado múltiples trabajos (70-78-79 81-82) sobre la actividad y localización de la GGT en diferentes órganos y sistemas, pero fue Albert Z. (80) el primer

autor que encontró, en 1966, actividad enzimática GGT en la íntima y adventicia de arterias cerebrales de sujetos arterioscleróticos. Este autor decía entonces que la GGT está ausente en la mayoría de los vasos sanguíneos excepto en las gónadas y pulmón.

Niemi y Setchell (400) investigaron en 1986 histoquímica y bioquímicamente la actividad de GGT en vasos de testículos de ratones prepuberales y adultos. Histoquímicamente la actividad enzimática fue localizada predominantemente en el endotelio arterial y arteriolar de arterias testiculares y se encontró ausente en los capilares de los tubos seminíferos. La actividad del endotelio arterial se extendía a la arteria testicular y al cordón espermático, pero las venas del plexo pampiniforme y superficie testicular no tenían actividad.

Los autores observaron también un aumento de actividad GGT en el período puberal pero no lo relacionaron con la espermatogénesis sino con el aumento del tamaño y vascularización testicular, por lo que pensaron que se puede usar como marcador del crecimiento testicular.

El estudio de esta enzima en vasos de testículo fue realizado por el estímulo que supuso la nueva observación, esta vez por Orlowski en 1974 (402), de que los capilares cerebrales contienen una elevada actividad de GGT.

Nuestros resultados confirman las teorías de Albert y

Orlowski porque la actividad enzimática GGT arterial hallada por nosotros es realmente muy pequeña, siendo prácticamente nula en muchos casos.

Niemi y Setchell (400) afirman que la GGT se localiza en el endotelio arterial, lo que está de acuerdo con el hecho de que no se demuestre actividad en los músculos ni elevación en enfermedades musculares, según demostraron Rosalki y Thomson en 1971 (157). Pensamos que si existiera actividad de GGT en las células musculares lisas podría, quizás, demostrarse un aumento de sus niveles en la arteriosclerosis, al igual que demostramos con la LDH y la CPK, pero nuestros resultados no muestran alteraciones significativas en ese sentido (Fig 6-8-10-12)

Martin y cols. sugirieron en 1976 que la hiperglucemia se comporta como un inductor enzimático y eleva los niveles de GGT sérica; nosotros no hemos encontrado alteraciones significativas en los niveles de GGT en las arterias de enfermos diabéticos. Estos resultados estarían más de acuerdo con los de Jiménez Alonso y cols. (146-147-148) quienes no pudieron demostrar la acción inductora de la hiperglucemia sobre la GGT. Jiménez Alonso y cols. (149) sugerían que cuando se encuentran aumentos de GGT sérica en diabetes podrían deberse a hepatopatías asociadas o a diversas complicaciones. Nuestros resultados no apoyarían que los posibles aumentos de GGT sérica en diabéticos

fueran debidos a complicaciones vasculares que a su vez se debieran a una actividad GGT elevada en las arterias con arteriosclerosis; ésta es muy baja y no existe correlación entre la actividad sérica y arterial.

En las figuras 2 y 4 puede observarse que la actividad GGT no presenta variaciones entre hombres y mujeres, tanto en el grupo control como en el de pacientes arterioscleróticos.

En las figuras 6, 8, 10, 12, 14 y 16 también se observa que la actividad GGT arterial no presenta modificaciones significativas en las arterias que sufren arteriosclerosis respecto de las sanas. En dichas figuras sorprende que aparezcan actividades más elevadas en el grupo control pero es debido a 4 casos con actividad GGT arterial elevada que hicieron subir la media del grupo y para los que no encontramos explicación adecuada.

6º Estudio de la FA en pared arterial.

La FA es una enzima que se localiza en las superficies absortivas lo que ha hecho pensar que esté involucrada en el trasporte de sustancias a través de la pared celular.

Flock demostró (172) que la FA juega un papel importante en la absorción de las grasas, aunque está por demostrar que intervenga en la "absorción" de lípidos por

la pared arterial durante el proceso arteriosclerótico.

Gardner y Cuthbert en 1967 (385), Ooshima en 1973 (386), Wolinsky en 1974 (399), Brecher en 1978 (390), Hanakita y cols. en 1979 (387), Twietmeyer y cols. en 1979 (388), Stauber y col. en 1979 (389) y Wantanabe y col. en 1981 (391) demostraron que esta enzima se eleva en los vasos sanguíneos de las ratas hipertensas. Fowler y Wolinsky (392) observan en 1980 que la fosfatasa ácida se altera a nivel del músculo liso vascular en la diabetes mellitus. Kwan en 1983 demostró que el nivel de la FA en vasos sanguíneos de ratas varía considerablemente, encontrándose los valores más altos en pequeñas arterias musculares, como arterias mesentéricas, y los más bajos en arterias elásticas grandes como la aorta. El mismo autor (394) observó también que una parte de la actividad de FA en pared aórtica se encuentra también en la adventicia y en otro trabajo posterior (395) encontró que la arteria mesentérica del perro, a diferencia de lo que sucede en la misma arteria de la rata, mostraba un nivel muy alto de fosfatasa ácida con escasa actividad de FA. Niemi y Setchell en un estudio sobre la GGT en vasos de testículo de ratón encontraron también actividad de FA en arteriolas y capilares (400).

Chiu-Yin Kwan e Hiroyuki Ito (384) realizaron en 1987 un estudio sobre la actividad de FA y fosfatasa ácida en las células de músculo liso de la aorta de rata y perro,

así como de su heterogeneidad y distribución subcelular.

En cuanto a la distribución subcelular presentan actividades paralelas a la de los marcadores enzimáticos de membrana plasmática (5-nucleotidasa, EC 3.1.3.5 y leucin aminopeptidasa, EC 3.4.1.1), pero no a la de los marcadores enzimáticos de retículo endoplasmático (NADPH-citocromo-c-reductasa, EC 1.6.2.1) y a la de los lisosomas (N-acetil-β-glucosaminidasa, EC 3.2.1.3). Por esto los referidos autores piensan que la FA del músculo liso de la aorta de la rata se asocia a la membrana celular y la fosfatasa ácida a la membrana plasmática (y no a los lisosomas como se pensaba). En consecuencia creen que la enfermedad hipertensiva, que cursa con aumento de actividad FA arterial, puede estar asociada con un desarreglo general de las funciones de las fosfohidrolasas de la membrana celular implicando también a la FA.

Anteriormente comentábamos que las células de músculo liso pueden emigrar desde la capa media hasta la íntima y acumular allí grasa. Según esto, y debido a la localización de la FA en la membrana celular de las células de músculo liso, es posible que sea la FA responsable en parte de la "absorción" lipídica en la pared vascular.

El hecho de que nuestros resultados muestren una baja actividad de FA en pared arterial (0-40 U/gr prot) y de que no aumente en la arteriosclerosis (Figuras 6-8-10-12-

14-16) puede ser debido a que el proceso de acúmulo lipídico en las células de músculo liso se produzca lentamente, en varios años, con lo que la actividad enzimática, en un momento dado, es baja a diferencia de lo que ocurre en la experimentación animal donde, al conseguir hiperlipidemias en un corto espacio de tiempo (6 meses), se observan elevaciones de FA en la pared arterial como demostró Kukreja y cols. en 1984 (401).

Según McComb y cols. (396) los vasos sanguíneos contienen cantidades variables de FA dependiendo del tamaño del vaso y de las especies. La aorta de la rata es 3 veces más activa que la del pollo y 8 veces más que la del conejo (Zemplenyi y Mrhova (397)). Kwan e Hiroyuki Ito (384) observan una actividad de FA en la aorta de la rata 12 veces superior a la del perro. Cuatro años antes Kwan (393) y Manilow en 1959 (398) demostraron que el homogenado de arterias pequeñas de la rata mostraba una actividad de FA más alta que la de grandes arterias (en el perro sucede lo contrario).

La heterogeneidad de la FA arterial también existe en las diferentes capas de la pared de los vasos sanguíneos pues hay más actividad en la adventicia de la aorta de la rata que en la media. Esto puede ser debido a la existencia de los "vasa-vasorum" en la adventicia que necesita "absorber" nutrientes de los mismos, lo que obliga a

aumentar la actividad de la FA. Sin embargo otros autores piensan que la actividad enzimática se encuentra en el sistema linfático adventicial (47).

Como puede verse, la FA arterial ha sido ampliamente estudiada en la literatura mundial y así Romanul y Bannister ya demostraron en 1962 que el endotelio arterial de personas humanas presentaba actividad de FA (403). Von Eva Strobl-Jäger y cols. en 1985 (409) creían que dicha actividad era variable existiendo solamente en arterias de grueso calibre, a diferencia de Manilow (398) y Kwan (393) que afirmaban que la mayor actividad se encuentra en las arterias de pequeño calibre.

Nuestros resultados están de acuerdo con los de Von Eva Strobl-Jäger pues hemos encontrado una escasa actividad enzimática en arterias de pequeño calibre. Este autor (409) encuentra en arterias de grueso calibre, con signos de arteriosclerosis, una actividad aumentada de FA en la adventicia pero como estos resultados fueron extraídos de necropsias, o sea de arterias que han sufrido un gran trastorno metabólico, están en contradicción con los de Seifert que afirmaba en 1970 (128) que los vasos con importantes cambios metabólicos presentan una actividad FA muy disminuída. Por esta razón Seifert sugiere que la actividad de la FA está en relación con el metabolismo de las células y no con fenómenos de absorción.

Es muy probable que el metabolismo de las arterias estudiadas por nosotros se encuentre alterado debido a la arteriosclerosis, por lo que ésta sería otra explicación de la baja actividad FA que presentan las arterias de nuestro estudio.

VII-2 ESTUDIO ENZIMATICO E ISOENZIMATICO DE LA PARED VENOSA.

Hemos realizado el estudio enzimático de la pared venosa para intentar conocer los cambios que acontecen en la actividad enzimática cuando se debilita aquélla. Para ello tomamos como ejemplo del trastorno descrito las varices.

Nos inclinamos a pensar, como Haardt en 1986 (383), que el ensayo de enzimas en la pared venosa ofrecería nuevos puntos de vista terapéuticos si fuera posible normalizar el perfil enzimático alterado. De todas formas creemos que no está todavía demostrado que la alteración enzimática sea la causa de la debilidad estructural de la pared varicosa ya que puede ser la expresión de esa debilidad, no obstante lo cual el modelo sería válido.

Los trabajos de Niebes y Laszt en 1977 (121) demostraban que las venas varicosas, incluso sin ser todavía aparentes, muestran un aumento considerable de la actividad enzimática lisosomal debido a la destrucción de los lisosomas intracelulares. Esta destrucción lisosomal se debe a un sufrimiento celular o a la estasis venosa la cual origina, a nivel del líquido intersticial, una hiperactividad macrofágica por el paso exagerado de

proteínas. Los macrófagos deben su poder fagocitario a su riqueza en enzimas lisosomales como la α-1-fucosidasa, N-acetil-glucosaminidasa, α y β-galactosidasa, β-glucuronidasa, hexosaminidasa-A, colagenasa, elastasa y hialuronidasa, las cuales entrarán a formar parte de la composición del líquido intersticial y del manguito pericapilar contribuyendo, junto con la actividad fibroblástica, a la instauración de una fibrosis progresiva que se asocia a desórdenes tisulares.

Niebes y Laszt (121) afirman que estas enzimas, cuando salen de los lisosomas, poseen una actividad proteolítica que lesiona y desestructura las macromoléculas proteicas fundamentales que mantienen el trofismo normal del tejido conjuntivo de sostén de la pared venosa.

Se han realizado estudios (Meszaros T. (408)) que incluso demuestran la existencia de preparados, como la Naftazona, que mejoran la sintomatología varicosa mediante la disminución de la actividad enzimática lisosomal.

Lindner cree que estas enzimas, junto con la LDH, CPK y FA tienen la función, en situaciones de normalidad celular, de catalizar fosfatos ricos en energía para producir de esta forma energía que será de una gran importancia para el funcionamiento de las venas, ya que la contractilidad de la pared venosa depende en gran medida del funcionamiento de las miofibrillas.

ESTUDIO DE LAS ENZIMAS LDH-CPK-GOT-GPT-GGT-FA Y DE LAS ISOENZIMAS LDH Y CPK EN PARED VENOSA.

Lo primero que llama la atención es que no existen diferencias de actividad enzimática entre las venas de pacientes arterioscleróticos y las de un grupo control, extraídas de pacientes intervenidos de hernia, sin lesiones según el laboratorio de Anatomía Patológica (Figuras 29 y 30).

1º Estudio de la LDH en pared venosa.

a) LDH global en pared venosa.

Haardt en 1986 (383) realizó un estudio semejante al nuestro sobre LDH venosa, aunque únicamente en 8 pacientes varicosos. Comparó las actividades enzimáticas de estos 8 pacientes con un grupo control constituído por enfermos a los que se les realizó una intervención de by-pass arterial. El resultado fue que la capa media de las venas varicosas pierden actividad LDH con respecto al grupo control y nuestros resultados son semejantes (Figuras 35-37-39-40) lo que prueba que la pared de una vena varicosa se hace más débil al disminuir la capa muscular.

Comparando los resultados entre hombres y mujeres del grupo de pacientes varicosos se observa en la figura 31 una disminución enzimática, estadísticamente significativa

($p<0.001$), en las mujeres respecto de los hombres lo que concuerda con la observación, en el laboratorio de Anatomía Patológica, de una mayor debilidad muscular en las venas varicosas de las mujeres respecto de los hombres (los cirujanos vasculares también observamos esto en la intervención quirúrgica de las varices). De todo lo anterior se podría deducir que la actividad enzimática LDH en la pared venosa de hombres varicosos se comporta de forma distinta a la de las mujeres varicosas. De estos hallazgos surgen los siguientes interrogantes:

1.- ¿Es distinta la etiopatogenia de las varices de un sexo a otro?.

2.- ¿Dichas alteraciones enzimáticas justifican la mayor frecuencia de varices en mujeres que en hombres en una proporción de 4 a 1?.

En el grupo de pacientes arterioscleróticos con venas normales los resultados son parecidos aunque aquí no se alcanza la significatividad estadística (Figura 33).

Nuestros resultados muestran un paulatino descenso de actividad LDH en pared venosa varicosa con el aumento de la edad (Figuras 41-42-43) y en el grupo de pacientes arterioscleróticos sucede lo mismo (Figuras 44-45-46). Creemos que estos datos se corresponden con los estudios

histológicos que demuestran que la capa muscular venosa aumenta su tamaño hasta los 30 años aproximadamente, para involucionar después poco a poco durante el resto de la vida.

b) Estudio de isoenzimas LDH en pared venosa.

No existen estudios isoenzimáticos en la pared venosa en una extensa revisión bibliográfica.

Nuestros resultados más representativos son:

1.- No hay diferencias de actividad isoenzimática LDH entre hombres y mujeres tanto en el grupo varicoso como en el grupo de pacientes con venas normales (Figuras 81-82).

2.- Tampoco se observan diferencias entre el grupo de venas sanas y el de venas varicosas (Figuras 83-84-85) lo que demuestra que en las varices no se altera la actividad isoenzimática LDH (debido, posiblemente, a que no se producen cambios importantes en el metabolismo de la pared venosa).

2º Estudio de CPK en pared venosa.

a) CPK global en pared venosa.

La CPK es una enzima muscular al igual que la LDH por

lo que el descenso de actividad enzimática de ambas enzimas que hemos observado en venas varicosas respecto de las normales (Figuras 35-37-39-40) puede ser un reflejo de la debilidad de la capa muscular de las venas varicosas como se demuestra en los estudios anatomopatológicos. En éstos se observa una disociación de las fibras musculares lisas flotando en un tejido conjuntivo abundante, es decir que en las varices se produce un engrosamiento del tejido conjuntivo y una disminución del tejido muscular.

Los estudios histológicos también demuestran que en situaciones de estancamiento venoso (cardiopatías, ortostatismo prolongado...) se origina un engrosamiento de las capas venosas, fundamentalmente de las células musculares, siempre que el sistema venoso sea normal. Nuestros datos sobre las actividades enzimáticas apoyan, en cierta forma, la teoría de Lindner sobre la importancia de determinadas enzimas, entre las que se encuentran la CPK y la LDH, en el buen funcionamiento de la contractilidad de la pared venosa. Sería sugestiva una hipótesis referente a que con una actividad enzimática normal las venas serían capaces de hacer frente a situaciones de mayor presión, pero si la actividad enzimática disminuyera terminaría atrofiándose la pared que es lo que sucede en las venas varicosas.

Asimismo y siguiendo en esta línea de hipótesis sería

también verosímil la teoría de Haardt (383) que responsabiliza a las alteraciones enzimáticas de la aparición de las varices, con lo que podría iniciarse una nueva vía de investigación para el tratamiento de las mismas.

En la figura 31 se observa que la pared de las venas varicosas de mujeres presenta una actividad CPK disminuída significativamente respecto de hombres con venas varicosas ($p<0.001$), lo que sugiere una vez más que la capa muscular de las venas de las mujeres es más débil que la de los hombres.

Se realizó también en el grupo varicoso y en el de venas normales un estudio de la actividad CPK venosa en diferentes edades. El resultado en ambos grupos fue observar un descenso paulatino de actividad con el transcurso de los años (Figuras 41-42-43-44-45-46). Esto está de acuerdo, una vez más, con la involución de la capa muscular que se produce a partir de los 30 años observada en los estudios histológicos.

Finalmente, observamos tanto en la actividad enzimática CPK como en la LDH venosa una notable variación individual que también está de acuerdo con la gran variación individual del desarrollo de la musculatura longitudinal de la pared venosa observada en los estudios histológicos.

b) Isoenzimas CPK en pared venosa.

Tampoco hemos encontrado estudios de isoenzimas CPK en la literatura mundial por lo que exponemos a continuación los resultados obtenidos en nuestro trabajo.

Estos son igual de relevantes que los de isoenzimas CPK en pared arterial porque nuevamente demostramos una actividad de la isoenzima CPK-BB en pared venosa que oscila entre 99-100%. Estos resultados se obtienen en todas las muestras independientemente de la edad, sexo, grupo de venas sanas o varicosas etc.

Por lo tanto podemos afirmar que la pared venosa, junto con la arterial, son tejidos con una de las mayores actividades CPK-BB del organismo.

3º Estudio de GOT en pared venosa.

En las figuras 31 y 33 podemos observar que existe una actividad enzimática similar entre hombres y mujeres tanto en el grupo control (venas varicosas) como en el arteriosclerótico (venas normales).

En las figuras 35, 37, 39 y 40 constatamos nuevamente la ausencia de diferencias entre la actividad GOT de venas varicosas con respecto a las venas normales.

Se aprecia también en esta enzima un pequeño descenso de actividad venosa con el transcurso del tiempo tanto en el grupo de venas varicosas como en el de venas sanas

(Figuras 41-42-43-44-45-46).

4º Estudio de GPT, GGT y FA en pared venosa.

Comentamos conjuntamente estas tres enzimas porque presentan una actividad venosa bastante semejante (entre 0-30 U/gr prot.)

Las tres enzimas presentan unas actividades similares en ambos sexos, tanto en el grupo de pacientes varicosos (Figura 32) como en el grupo de pacientes con venas sanas (Figura 34).

Según vemos en la figura 36 no existe variación en la actividad de estas tres enzimas entre las venas varicosas y las normales de los hombres. En la figura 38 puede observarse que sucede lo mismo con las mujeres, a excepción de la GPT venosa que se encuentra aumentada en las mujeres varicosas con respecto a las mujeres con venas normales, aunque no alcanza la significatividad estadística y no creemos que tenga relevancia.

Unicamente Haardt en 1986 (383) ha estudiado la FA en la pared venosa. Pero este autor sólo la estudió en el endotelio encontrando una actividad moderada en el grupo de venas sanas y una ausencia de actividad en el de venas varicosas. Según esto la actividad FA venosa hallada por nosotros en las venas varicosas se localizaría en la media y en la adventicia aunque no se conoce todavía su función.

VII-3 ESTUDIO ENZIMATICO E ISOENZIMATICO EN SUERO.

VII-3-1 ESTUDIO ENZIMATICO EN SUERO.

Se observa en el grupo control un aumento significativo de actividad sérica CPK ($p<0.01$), GOT ($p<0.01$), GPT ($p<0.01$) y FA ($p<0.01$) (Figuras 47-48) en los hombres respecto de las mujeres, siendo necesario destacar que todas las actividades medias estaban dentro de los límites de la normalidad. La LDH y GGT séricas no presentan diferencias importantes entre hombres y mujeres del grupo control (Figura 47-48).

En el grupo arteriosclerótico no existen diferencias de actividad sérica, estadísticamente significativas, entre hombres y mujeres en ninguna de las seis enzimas estudiadas (Figuras 49-50). No obstante se observa como dato importante que la actividad CPK está elevada por encima de lo normal en los hombres arterioscleróticos, así como la de la GGT en ambos sexos (Figuras 49-50-53-54-56), lo que podría indicar, entre otras posibilidades, que en este grupo exista un aumento de la incidencia de alcoholismo, patología hepato-biliar y afecciones neurológicas.

Por otra parte, en el grupo arteriosclerótico existe un aumento significativo de actividad sérica GGT ($p<0.001$) y

FA ($p<0.01$) respecto al grupo control (Figuras 52-54-56).

Nuestros resultados muestran por tanto una elevación de actividad enzimática CPK y GGT séricas en pacientes arterioscleróticos, pero estas elevaciones no están relacionadas con la actividad enzimática arterial porque las correlaciones de estas dos enzimas, y de las restantes, entre la actividad sérica y arterial dieron un resultado negativo. Esto sugiere que tales elevaciones se pueden deber a alcoholismo, a patología hepato-biliar o a procesos neurológicos, asociados en muchos enfermos con arteriosclerosis.

También se realizaron en ambos grupos correlaciones entre las actividades séricas y venosas de las seis enzimas y el resultado fue nuevamente negativo en todos los casos.

VII-3-2 ESTUDIO ISOENZIMATICO EN SUERO.

a) Isoenzimas LDH en suero.

Los resultados obtenidos en la actividad isoenzimática LDH muestran que no existen diferencias entre el grupo arteriosclerótico con respecto al grupo control (Figura 86), así como que no hay correlación tanto entre las isoenzimas LDH arterial y sérica como entre las isoenzimas LDH venosa y sérica en ambos grupos.

b) Isoenzimas CPK en suero.

En cuanto a las isoenzimas CPK séricas encontramos un patrón que podemos considerar normal, con una gran preponderancia de la isoenzima CPK-MM.

No hubo diferencias de actividad entre el grupo arteriosclerótico y el grupo control, ni correlación entre la actividad isoenzimática CPK arterial y sérica.

La correlación entre la actividad isoenzimática CPK venosa y sérica también fue negativa.

VII-4 ESTUDIO ENZIMATICO E ISOENZIMATICO COMPARANDO ACTIVIDAD ARTERIAL Y VENOSA.

a) Estudio enzimático.

Tanto en los hombres como en las mujeres se observa un aumento significativo de la actividad enzimática LDH y CPK venosa con respecto a la actividad arterial. Esto sucede en el grupo de pacientes varicosos ($p<0.001$) (Figuras 64-66) y en el grupo de pacientes arterioscleróticos ($p<0.001$) (Figuras 68-70), excepto la LDH de mujeres en donde el aumento de actividad venosa respecto a la arterial no alcanza la significatividad estadística (Figura 70).

Las comparaciones anteriores muestran una mayor actividad de LDH y CPK en el sistema venoso que en el arterial pero fueron realizadas entre arterias sanas y venas varicosas por un lado y arterias arterioscleróticas y venas sanas por otro. Para obviar esta anomalía realizamos comparaciones entre un grupo con arterias sanas y otro con venas sanas, ambos de edades similares. Los resultados confirmaron nuevamente el aumento significativo de la LDH y CPK en las venas con respecto a las arterias ($p<0.001$) (Figuras 72-74).

Esto puede explicarse porque las venas de las extremidades inferiores tienen una capa muscular más desarrollada que la de las arterias. Estudios histológicos

demuestran que las paredes venosas de mayor grosor son las que soportan una mayor presión hidrostática, es decir las de las extremidades inferiores donde se encuentran capas de musculatura circular especialmente desarrolladas, a diferencia de lo que se observa en las venas de las extremidades superiores y otras regiones del organismo.

Por otra parte, se puede también comprobar que en el endotelio de muchas venas, especialmente de las extremidades inferiores, existen fascículos longitudinales de fibras musculares.

En cuanto a la adventicia también se ha demostrado histológicamente que posee, en los grandes vasos del abdomen, musculatura longitudinal que incluso puede estar más desarrollada que en la media. En las extremidades inferiores también se observa en estudios histológicos una notable variación individual en el desarrollo de la musculatura longitudinal de la adventicia. Esto está de acuerdo con la variación individual que nosotros encontramos en la actividad enzimática LDH y CPK venosa.

El estudio de actividades enzimáticas en el sistema arterial y venoso de la GOT, GPT, GGT y FA demuestra que no hay diferencias en ningún grupo y sexo (Figuras 64-65-66-67-68-69-70-71-72-73-74-75) excepto en la FA arterial de hombres arterioscleróticos que presenta una actividad más elevada que la FA de venas normales (Figura 69).

b) Estudio isoenzimático.

En las comparaciones de isoenzimas de LDH realizadas en el grupo control, es decir el grupo de arterias sanas y venas varicosas, no se observan diferencias de actividad entre arterias y venas (Figura 87).

En cuanto al grupo arteriosclerótico, es decir pacientes con arterias patológicas y venas sanas, se observa un descenso de actividad LDH_3 arterial con respecto a la LDH_3 venosa ($p<0.001$) y una elevación de la LDH_5 arterial con respecto a la LDH_5 venosa ($p<0.001$) (Figura 88). Esto puede deberse a que en la arteriosclerosis la actividad LDH_3 se desplaza a la LDH_5 como expresión de las condiciones metabólicas alteradas de la pared arterial según vimos anteriormente.

Las comparaciones anteriores también se realizaron entre arterias sanas y venas varicosas por un lado (Figura 87) y arterias patológicas y venas sanas por otro (Figura 88). Para obviar este problema realizamos comparaciones entre un grupo de pacientes con arterias sanas y otro con venas sanas, ambos de edades similares, no encontrando diferencias de actividad apreciables en ninguna de las isoenzimas LDH (Figura 89).

Por lo tanto, podemos afirmar que no existen diferencias isoenzimáticas LDH entre arterias sanas y venas sanas o varicosas, pero sí cuando las arterias son

arterioscleróticas.

En cuanto a las comparaciones de la actividad isoenzimática CPK entre arterias y venas no se observaron diferencias en ningún grupo y sexo porque la actividad CPK-BB fue de 95-100% en arterias y venas en todos los casos.

VIII - CONCLUSIONES

VIII CONCLUSIONES.

1ª.- Existe un aumento de actividad enzimática total LDH y CPK en la pared arterial arteriosclerótica que puede estar en relación con la hipertrofia de las células de músculo liso.

2ª.- Las actividades arteriales de LDH y CPK totales descienden al aparecer calcificaciones en el estudio histológico de la pared arteriosclerótica, posiblemente en relación con la sustitución cálcica de la capa muscular.

3ª.- Cuando la arteriosclerosis ha alcanzado un grado avanzado se produce un deslizamiento de la actividad isoenzimática LDH-3 hacia la LDH-5, posiblemente por ser ésta la que soporta mejor las condiciones metabólicas extremas. En consecuencia concluímos que la LDH-5 es la mejor de las isoenzimas, por nosotros estudiadas, para efectuar un seguimiento de la progresión de la enfermedad en estadios avanzados.

4ª.- Las actividades arteriales de GOT, GPT, GGT y FA no se modifican en relación con la evolución y

severidad de la enfermedad arteriosclerótica.

5ª.- La actividad de las enzimas LDH y CPK en la pared de venas varicosas está significativamente disminuída con respecto a las sanas, lo que explicamos por la desestructuración de la capa muscular de dichas venas.

6ª.- La actividad de las enzimas LDH y CPK en la pared venosa de hombres varicosos se comporta de forma completamente distinta a la de las mujeres varicosas ya que en éstas el nivel es significativamente inferior.

7ª.- No existen diferencias significativas de actividad enzimática en pared venosa, de todas las enzimas estudiadas, entre enfermos arterioscleróticos y normales.

8ª.- Las enzimas LDH y CPK tienen un mayor nivel de actividad en la pared venosa que en la arterial, lo que resulta lógico dada la mayor importancia proporcional de las miocélulas en la pared venosa de los miembros inferiores.

9ª.- La CPK-BB que hasta ahora estaba considerada como

isoenzima de presencia predominante en cerebro, nosotros hemos observado que se encuentra en el sistema vascular a niveles superiores al 95%, y en consecuencia esta isoenzima debe de considerarse al valorar la actividad isoenzimática en el sistema vascular.

10ª. En la patología estudiada no se encuentra correlación entre las actividades enzimáticas de la pared vascular y sérica, por lo que no consideramos de valor su estudio en suero.

11ª. La determinación de la actividad enzimática en la pared vascular puede ser útil para el estudio de la arteriosclerosis y las varices.

IX - BIBLIOGRAFIA

IX BIBLIOGRAFIA.

1. WILKINSON J.H.: **Principles and practice of diagnostic enzymology**. London, 1976, E.J. Arnold & Son, Ltd.

2. MARKERT C.L.: The molecular basis for isoenzymes. **Ann N Y Acad Sci**. 1968, 151: 15-39.

3. AGOSTONI A., VERGANI C. AND VILLA L.: Intracellular distribution of the different forms of lactic dehydrogenase. **Nature**. 1966, 209: 1024-1025.

4. CAHN R.D., KAPLAN N.O., LEVINE L. AND ZWILLING, E.: Nature and development of lactic dehydrogenase. **Science**. 1962, 136: 962-969.

5. PFLEIDERER G.: Tissue enzymes in phylogenetic and ontogenetic development. In Schmidt, E., et al., editors: **Advances in clinical enzymology**. S. Karger A.G.. Hanover, West Germany. 1979, pp. 17-19.

6. Wilhelm A.: Topochemical variation of Lactic dehidrogenase and Creatin kinase isoenzyme patterns in aorta. **Artery**. 1980, 8: 362-367.

7. CHAPMAN J. AND SILVERMAN L.: Creatine Kinase in the diagnosis of myocardial disease. **Bull Lab Med (NCMH)**, 1982, 60: 1-7.

8. LANG H. AND WURZBURG U.: Creatine Kinase, an enzyme of many forms. **Clin Chem**. 1982, 28: 1439-1447.

9. SCHAPIRA F.: Isoenzymes and cancer. **Adv Cancer Res**. 1973, 18: 77-153.

10. JAIMEZ L. Y JIMENEZ ALONSO J.: Aspectos bioquímicos del infarto agudo de miocardio. **Actualidad Médica**. 1987, 73: 57-66.

11. KUBY J.A., NODA L. AND LARDY H.A.: Adenosine-Triphosphatecreatine transphosphorylase III. Kinetic studies. **J Biol Chem**. 1954, 210: 65.

12. EBASHI S., TOYOKURA Y. AND MOMOI H.: High creatin-quinase activity on sera of progressive muscular dystrophy patients. **J Biochem**. 1959, 46: 103-6.

13. DREYFUS J.C., SCHAPIRA G. AND RENAIS.: La creatin-quinase sérique dans le diagnostic de l'infartus myocardique. Rev. Franc. Etud Clin et Biol. 1960, 5: 386-89.

14. LOHMANN K.: Creatine kinase. Biochem Z. 1934, 271: 264.

15. WATTS D.C.: Creatine kinase. The enzymes. Third edition, Edit. Boyer. Academic Press. New York. 1973, 8: 384-85.

16. VEJJAJIVA A. AND TEASDALE G.M.: Serum Creatin kinase and physical excersise. Brit Med J. 1965, 1: 1653-54.

17. DAWSON D.M. AND FINE I.H.: Creatin kinase in human tissue. Archv Neurol. 1967, 16: 175-80.

18. SMITH A.F.: Separation of tissue and serum Creatin kinase isoenzymes on polyacrylamide gel stabs. Clin Chem Acta. 1972, 39: 3351-59.

19. PEREZ JIMENEZ F., JIMENEZ-PEREPEREZ J.A., JIMENEZ ALONSO J., MUÑOZ BENITEZ R. AND GRILO REINA A.: Creatine kinase in the digestive tract. Its quantitative and isoenzymatic distribution in the rat mucosa. Enzyme. 1980, 25: 353-5.

20. DAWSON D.M., EPPENBERGER H.M. AND KAPLAN N.: Creatine kinase evidence for a dimeric structure. Biochem Biophys. Res Commu. 1965, 21: 346-53.

21. GRILO A., PEREZ JIMENEZ F., JIMENEZ ALONSO J., MUÑOZ R., PASCUAL V. AND JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Anomalous Creatine kinase isoenzymes in serum from patients with rectal carcinoma. Dis Colol Rectum. 1981, 24: 263-64.

22. SZASZ G., GERHARDT W. AND GRUBER W.: Creatin Kinase in serum: Effect of thids on isoenzymes activity during storage at various temperatures. Clin Chem. 1979, 24: 1557-63.

23. MELTZER H.Y.: Factors affecting serum Creatine kinase levels in the general population. The role of race, activity and age. Clin Chim Acta. 1971, 33: 165-69.

24. MELTZER H.Y., MROZAK S. AND BOYER M.: Effect of intramuscular inyections on serum Creatin kinase activiy. Am J Med Sci. 1970, 259: 42-8.

25. LANGER T. AND LEVY R.I.: Acute muscular syndrome associated with administration of clofibrate. New Eng J Med. 1968, 17: 856-58.

26. LEHMANN H. AN GRIFFITHS P.D.: Creatine kinase activity in semen. Lancet. 1963, 1: 493.

27. MAAS A.I.: Cerebrospinal fluid enzymes in acute brain injury. J Neurol Neuros Psych. 1977, 40: 655-65.

28. SOBEL B.E., BRESNAHAM G.T. AND SHELL W.E.: Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. Circulation. 1972, 46: 640-8.

29. KONTTINEN A. AND SOMER H.: Determination of serum Creatin kinase isoenzymes in myocardial infarction. Am J Car. 1972, 29: 817-20.

30. PEARCE J.M.S., PENNIGTON R.J. AND WALTON J.N.: Serum enzymes studies in muscle disease. J Neurol Neursurg Psychiat. 1964, 27: 181-85.

31. ACHESON J., JAMES D.C. AND HUTCHINSON E.C.: Serum creatin kinase i.. cerebrovascular disease. Lancet. 1965, 1: 1306-7.

32. CAO A., DEVIRGILES J. AND LIPPI C.: Creatin kinase isoenzymes in serum of children with neurological disorders. Clin Chim Acta. 1969, 23: 475-78.

33. SOMER H., KASTE M. AND TRONPP M.: Brain Creatin Kinase in blood after acute brain injury. J Neurol Neurosurg Psychiat. 1975, 38: 572-76.

34. THOMPSON R.J., GRAHAM J.G. AND MCQUEEN I.N.: RIA of brain type Creatin kinase-BB isoenzyme in human tissue and in serum of patients with neurological disorders. J Neurol Sci. 1980, 47: 241-54.

35. PHILLIPS J.P., JONES H.M. AND HITCHCOK R.: RIA of serum Creatin-kinase-BB as index of brain damage after head injury. Brit Med J. 1980, 281: 777-9.

36. LEDORER W.H. AND GERSTBRAIN H.L.: Creatine kinase isoenzyme BB activity in serum of a patient with gastric cancer. Clin Chem. 1976, 22: 1748-49.

37. FELD R.D. AND WHITE D.L.: Presence of Creatin kinase BB isoenzyme in some patients with prostatic carcinoma. Clin Chem. 1977, 23: 1930-33.

38. HOAG G.N., FRANKS C.R. AND DECOTEAU W.E.: Creatin kinase isoenzyme in serum of patients with cancer of various organs. Clin Chem. 1978, 24: 1654.

39. OGEA J.L., BLANCO A., PEREZ JIMENEZ F., TORRE A., ANDRES P., JIMENEZ ALONSO J. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Comportamiento de la Lactato deshidrogenasa en el Mieloma. II Reunión Científirca de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Benalmádena, Málaga, 1984. Comunicación.

40. COOLEN R.B.: The production of brain type Creatin kinase in the serum of patients with oast-cell carcinoma. Clin Chem. 1976, 22: 1174.

41. SILVERMAN L.M., DERMEK G.B. AND ZWEIG M.H.: Creatin kinase-BB a new tumor associated marker. Clin Chem. 1979, 25: 1432-35.

42. THOMPSON R.J., RUBERY E.D. AND JONES H.M.: Radioinmunoassay of serum Creatin kinase-BB as a tumor marker in breast cancer. Lancet. 1980, 2: 673-75.

43. JIMENEZ ALONSO J., BEJARANO R., BARRIOS L., JAIMEZ L., COSANO J., BAÑOS P., PEREZ JIMENEZ F. Y JIMENEZ PEREPEREZ J.A.: Gamma-glutamil transferasa, Leucin aminopeptidasa y Creatin kinasa en líquido pleural y suero de enfermos con derrame pleural de origen neopolásico e infeccioso. Revista Clínica Española. 1984, 172: 31-34.

44. DORAN G.R. AND WILKINSON J.H.: Serum Creatin kinase and Adelynate kinase in thyroid disease. Clin Chim Acta. 1971, 35: 115-9.

45. WROBLEWSKI F. AND SCAN. J.: Clin and Lab Invest. 10, 230, Suppl. 31; Int Congr Clin Chem. Stockholm, 1957.

46. MARKET L. AND MOLLER F.: Multiples forms of enzimes: tissues, ontogenic and species specific patterns. Proc Nat Acad Sci. 1959, 45: 753.

47. HÜTNER I., JELLINER H., SOTONYI P., TOTH A. UND MAKOI Z.: Enzymhistochemische untersuchungen der aorta regeneration im tierexperiment. Acta Histochem. 1965, 21: 219-227.

48. WROBLEWSKI F.: Clinical significance of alteration in Lactic dehydrogenase activity in body fluids. Amer J Med Sci. 1957, 234: 301.

49. WROBLEWSKI F. AND WROBLEWSKI R.: The clinical significance of Lactic dehydrogenase activity of serous effusions. Ann Int Med. 1958, 48: 813.

50. HORROCKS R., KING J. AND WAIND A.P.: Lactic dehydrogenase activity in the diagnosis of malignant effusions. J Clin Path. 1972, 15: 57.

51. KOURILSKY R., KOURILSKY S. AND PIERON R.: Valeur diagnostique des investigations biologiques dans les épanchements sérofibrineux de la plèure. Rev Tuber (Paris). 1963, 27: 23.

52. ALCOBA M., MARTINEZ CONCEJO R. Y LOPEZ LOPEZ C.: Lactato deshidrogenasa en líquido pleural. Valor diagnóstico. Rev Clin Esp. 1976, 5: 445-8.

53. LIGHT R.W., MCGREGOR M.I. AND LUCHSINGER P.C.: Pleural effusions: the diagnostic separation of trasudates and exudates. Ann Inter Med. 1972, 77: 505.

54. BEENSON P.B. AND MCDERMOTT W.: Textbook of Medicine. 15th ed. Eds. Cecil-Loeb. Philadelphia, Saunders. 1979, 2 vol. ed.

55. OGEA GARCIA J.L., BLANCO MOLINA M.A., ANDRES P., MUÑOZ R., JIMENEZ ALONSO J. Y PEREZ JIMENEZ F.: Lactato deshidrogenasa sérica y mieloma. Correlación con el grado de infiltración medular. Revista Española de Oncología. 1985, 32: 207-13.

56. SANCHIDRIAN J., ROMERO LOPEZ A. Y DIAZ PEREZ J.: Estudio mediante SMA 12/60 del esputo. Observaciones preliminares. Rev Clin Esp. 1977, 5: 225-7.

57. COHEN L., DJORDJEVICH J. AND ORMISTE V.: Serum Lactic dehydrogenase isoenzyme patterns in cardiovascular and other diseases, with particular reference to acute myocardial infarction. J Lab Clin Med. 1964, 64: 127-49.

58. ZIMMERMANN H.J.: Serum enzymes in the diagnosis of hepatic diseases. Gastroent. 1964, 46: 613.

59. COODLEY E.L.: Diagnóstico enzimológico. Panamericana. Buenos Aires. 1972, 17: 52.

60. HELLER P. AND VENGER N.: Problems in the differentiation of the megaloblastic anemias. Med Clin N Amer. 1962, 46: 121.

61. PALOHEIMO J.A. AND IKKALA E.: Serum Lactic dehydrogenase activity and isoenzyme patterns in some hematological disease. Acta Med Scand. 1965, 177: 115.

62. LUCHINI C.R., MORINI P.L. Y BUCALOSSI A.: Studio sulla lattico deidrogenasi urinaria. Nota I Metabolismo. 1965, 1: 137-148.

63. GIL PUJADES A., MILAZZO A. Y OLIVEROS A.: La Lactato deshidrogenasa y sus isoenzimas en las enfermedades musculares. Rev Clin Esp. 1976, 6: 533-36.

64. CASES E., TULLENDA M. Y DE LOS RIOS E.: Lactato deshidrogenasa en mucosa rectal de enfermos con colitis ulcerosa. Med Clin. 1976, 7: 48-52.

65. PEREZ JIMENEZ F., JIMENEZ ALONSO J., JAIMEZ L., MUÑOZ R., GRILO A. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Cambios enzimáticos producidos en el hígado de rata tras la alimentación crónica con alcohol. Gastroenterología y Hepatología. 1982, 5: 368-70.

66. PEREZ JIMENEZ F., GRILO A., JIMENEZ ALONSO J., MUÑOZ R., JAIMEZ L. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Modificaciones enzimáticas producidas en el yeyuno de ratas alimentadas con alcohol etílico. Gastroenterología y Hepatología. 1983, 6: 391-93.

67. HANES C.S., HIRD F.R. AND ISHERWOOD F.A.: Syntesis of peptide in enzymatic reactions involving glutathione. Nature. 1950, 166: 288-92.

68. GOLDBARG J.A., PINEDA E.E. AND SMITH E.: The colorimetric determination of Gamma-glutamyl transpeptidasa with a syntesis substrate. Arch Biochem Biophis. 1960, 91: 61-70.

69. SZEWEZUK A. AND ORLOWSKI H.: The use of n-gamma-glutamyl aminonitrile for the colorimetric determination of a especific peptidase in blood serum. Clin Chim Acta. 1960, 5: 680-8.

70. ROSALKI S.B.: Gamma-glutamyl transpeptidasa. In Bodansky and Latner (Eds). Adv Clin Chem. Academic Press. New York. 1975, 17: 53-107.

71. BALL E.G., REVEL J.B. AND COOPER O.: The quantitative measurement of Gamma-glutamyl transpeptidasa activity. J Biol Chem. 1956, 221: 895-907.

72. HANES C.S., HIRD F.R. AND ISHEWOOD F.A.: Enzymic transpeptidation reactions involving glutamyl peptides and aminoacid peptides. Biochem J. 1952, 51: 25-35.

73. THEORDORSEN L.: Inhibition of Gamma-glutamyl transferase influence of instrumental error. Clin Chem. 1978, 24: 2215-6.

74. SOBIECH K.A., WELLMAN-BEDNAWSKA M. AND SZEWEZUK A.: The effect of diet on fermention of Gamma-glutamyl transpeptidase inhibitor in the mouse intestine. Arch Inmunologicae of Ther Experimentalis. 1974, 22: 375.

75. STOKKE O.: Preservation of Gamma-glutamyl transpeptidase activity in human urine. Clin Chim Acta. 1974, 57: 143-8.

76. SZEZEKLIK E., ORLOWSKI M. AND SZEWEZUK A.: Serum Gamma-glutamyl transpeptidasa activity in liver diseases. Gastroenterology. 1961, 41: 352-9.

77. GARVEY T.Q., HYMAN P. AND ISSELBACHER K.: Gamma-glutamyl transpeptidase in rat intestine. Localitation and possible role in aminoacid transport. Gastroenterology. 1976, 45: 559-604.

78. ALBERT Z., ORLOWSKI J., ORLOWSKI M. AND SZEWEZUK A.: Histochemical and biochemical investigations of Gamma-glutamil transpeptidase in the tissues of man and laboratory rodents. Acta Histochem. 1964, 18: 78-89.

79. ORLOWSKI M.: The role of Gamma-glutamyl transpeptidase in the internal diseases. Clinic Arch Inmunol Ther Exp. 1963, 11: 1-61.

80. ALBERT Z., ORLOWSKI M., RZUCIDLO Z. AND ORLOWSKI J.: Studies on Gamma-glutamyl transpeptidase activity and its histochemical localitation in the central nervous system of man and different animal species. Acta Histochem. 1966, 25: 312-20.

81. SRIVASTAVA S.K., AWASTH Y.C., MILLER S.P., YOSHIDA A. AND BEUTLER E.: Studies on Gamma-glutamyl transpeptidase in human and rabbit erytrocytes. Blood. 1976, 47: 645-50.

82. MILLER S.P., AYRA D.V. AND SRIVASTAVA S.K.: Studies of Gamma-glutamyl transpeptidase in human ocular tissues. Exp Eye Res. 1976, 22: 329-34.

83. RUTEMBURG A.N., GOLDBARG J.A. AND PINEDA E.P.: Serum activity of Gamma-glutamyl transpeptidasa in hepatobiliary pancreatic disease. Gastroenterology. 1963, 45: 43-8.

84. ROSALKI S.B. AND ROWE J.A.: Gamma-glutamyl transpeptidasa activity of human seminal fluid. The Lancet. 1973, 1: 323.

85. PEREZ JIMENEZ F., ROLDAN J., JIMENEZ ALONSO J., GRILO A. Y CARRACEDO L.: Valor diagnóstico de la Gamma-glutamyl transferasa y Leucin aminopeptidasa en la ascitis de naturaleza maligna. Comunicación presentada en la XIV reunión científica de la Soc Esp Med Int. Madrid, Junio 1981.

86. PEREZ JIMENEZ F., ROLDAN J., GRILO A., MUÑOZ R., BELLIDO C. Y GARCIA GARCIA A.: Valor diagnóstico de la Lactato deshidrogenasa, Gamma-glutamyl transferasa y Leucin aminopeptidasa en el estudio de la naturaleza de la ascitis. Med Clin. 1982, 3: 110-113.

87. PEREZ JIMENEZ F., ROLDAN J., JIMENEZ ALONSO J., GRILO A. JAIMEZ L., GUERRERO P. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Gamma-glutamyl transferasa activity in ascitis of patients with cirrhosis of the liver. Acta Gastroent Gelg. 1981, 44: 565-7.

88. JIMENEZ ALONSO J. Y MUÑOZ AVILA J.: Gamma-glutamil transferasa en líquido pericárdico (datos no publicados).

89. CRIADO MONTILLA J., PEREZ JIMENEZ F., JIMENEZ ALONSO J., MUÑOZ BENITEZ R., JIMENEZ-PEREPEREZ J.A. Y MARTINEZ SANCHEZ F.: Comportamiento de la Gamma-glutamyl transferasa en los enfermos con artritis reumatoide. XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna. Palma de Mallorca, 1980. Comunicación.

90. CALDERON DE LA BARCA J.M., JIMENEZ ALONSO J., BARRIOS L., JAIMEZ L., JIMENEZ MURILLO L. Y JIMENEZ PEREPEREZ J.A.: Activity of the Gamma-glutamyl transferase, leucin aminopeptidase and alkaline phosphatase enzymes in human tear fluid. Enzyme. 1989, 41: 116-9.

91. JIMENEZ ALONSO J., JAIMEZ L., PEREZ JIMENEZ F., GRILO A. AND JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Gamma-glutamyl transferase in saliva. Clin Chem. 1982, 28: 1988-9.

92. JIMENEZ ALONSO J., JAIMEZ L., BARRIOS L., PEREZ JIMENEZ F., COSTAN G. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Salivary Gamma-glutamyl transferase activity in internal diseases. Arch Intern Med. 1982, 144: 1804-1806.

93. BARRIOS L., JIMENEZ ALONSO J., JAIMEZ L., OGEA J.L., LAIN J.M., PEREZ JIMENEZ F., JIMENEZ-PEREPEREZ J.A. Y BEJARANO R.: Gamma-glutamyl transferasa y Leucin amino peptidasa en orina de enfermos tratados con Gentamicina y Amicacina. I Reunión Científica de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Córdoba, 1983. Comunicación.

94. BEER R., WEISSELBERG M., SOFFER Y. AND LEWIN I.M.: Human seminal fluid Gamma-glutamyl transferase: A prostatic marker enzyme. Int J Andrology. 1978, 1: 405-10.

95. GONZALEZ BUITRAGO J.M., GACIA DIEZ L.C., MEZA S. AND JUANES M.: Gamma-glutamil transferasa en plasma seminal humano en estudios de fertilidad. Med Clin. 1981, 76: 401-4.

96. ORLOWSKI M. AND SZEWEZUK A.: Determination of Gamma-glutamil transferase activity in human serum and urine. Clin Chim Acta. 1962, 7: 755-60.

97. SZASZ G.: Gamma-glutamyl transferase aktivität in urin. Z Klin Chem Klin Biochem. 1970, 8: 1-8.

98. LEHMAN D., PRENTICE M. AND ROSALKI S.B.: Plasma Gamma-glutamyl transpeptidase activity following renal transplantation. Ann Clin Biochem. 1970, 7: 148-51.

99. DART G.B.: Urinaty enzimes in viral hepatitis. Clin Chim Acta. 1977, 78: 499-501.

100. SWINNEN J.: Peptidase and transpeptidase activities in cerebro-spinal fluid. Methods for the colorimetric determination of leucin aminopeptidase, and gamma-glutamyl transpeptidase. Clin Chim Acta. 1967, 17: 255-63.

101. RIEDER H.P., ZURFLUH H. AND JEGGE S.: The activity of Gamma-glutamyl transpeptidase in the serum of multiple sclerosis and other neurological diseases. Clin Chim Acta. 1977, 79: 211-7.

102. EWEN L.M. AND GRIFFITHS J.: Serum Gamma-glutamyl transpeptidase. Elevated levels in certain neurological diseases. Clin Chem. 1971, 17: 642.

103. MERRILL SHORE G., HOBERMAN L., DOWDEY B.C. AND COMBES B.: Serum Gamma-glutamyl transpeptidase activity in normal children. Am J Clin Ped. 1975, 63: 245-50.

104. BECK P.: Butanol extraction of serum and urinary Gamma-glutamyl transpeptidase. Enzymes in health and diseases. Inang Scient Meet Int Soc Clin Enzymol. London. 1977, pag. 137-9.

105. BETRO M.G.: Gamma-glutamyl transpeptidase in diseases of the liver and bone. A. J. C. P.. 1973, 160: 672-8.

106. PEREZ JIMENEZ F., MUÑOZ BENITEZ R., JIMENEZ ALONSO J., BENITO J.A. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Comportamiento de la Fosfatasa alcalina durante la cetoacidosis. XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna. Palma de Mallorca, 1980. Comunicación.

107. LUKASIK S., RICHTERICH R. AND COLOMBO J.P.: Der diagnostiche wert der Alkaline phosphatase der Leucin aminopeptidase und Gamma-glutamyl transferase bei erkrankungen der gallenwege. Schweiz Med Wochenschr. 1968, 98: 81-3.

108. SCHMIDT E. AND SCHMIDT F.W.: Enzymodiagnostic der metastasenleber. Deut Med Wochens. 1968, 93: 1198-200.

109. KOKOT F., KUSKA J., GRZYBEK H. AND CEKANSKY A.: Gamma-glutamyl transpeptidase in tumor diseases. Arch Inmunol Ther Exp. 1965, 13: 586-92.

110. BADEN LL., ANDERSON L., AUGUSTEMBORG G.: Diagnostic value of Gamma-glutamyl transpeptidase and Alkaline phosphatase in liver metastases. Surg Gynecol Obstet. 1971, 133: 769-73.

111. ARONSEN K., HANSON A. AND NOSSLIN B.: The value of Gamma-glutamyl transpeptidase in differentiating viral hepatitis from obstructive jaundice. Acta Chir Scand. 1965, 130: 92-9.

112. JACOBS W.L.W.: Gamma-glutamyl transpeptidase in diseases of the liver, cardiovascular system and diabetes mellitus. Clin Chim Acta. 1972, 38: 419-34.

113. ROSALKI S.B. AND RAU D.: Serum Gamma-glutamyl transferase activity in alcoholism. Clin Chim Acta. 1972, 30: 41-7.

114. BAGLIN H.C., BARNET J.L. AND BREMONA J.L.: Sfficacite compare du volume globulaire moyen et de la Gamma-glutamyl transferase sérique comme test de dosage des buveurs excessif du alcohol. Clin Chim Acta. 1976, 68: 321.

115. LAMY J., BAGLIN M.C. AND WEIL J.: Gamma-glutamyl transpeptidase sérique et alcoholisme. La Nouvelle Presse Medicale. 1975, 4: 487-90.

116. IDEO G., MORGANTI A. AND DIOGUARDI N.: Gamma-glutamyl transferase, a clinical and experimental study. Digestion. 1972, 5: 326-36.

117. KONTTINEN A., HUPLI V. AND SULMENKIVI K.: The diagnosis of hepatobiliary diseases by serum enzyme analysis. Acta Med Scand. 1971, 189: 529-35.

118. ORLOWSKI M. AND SZEWEZUK A.: A note ocurrence of Gamma-glutamyl transpeptidase in human serum. Clin Chin Acta. 1961, 6: 430.

119. CALVO DE MORA A., JIMENEZ ALONSO J., BLANCO A., OGEA J.L., PEREZ JIMENEZ F. Y JIMENEZ PEREPEREZ J.A.: Valor de la Gamma-glutamyl transferasa en el diagnóstico de la cirrosis biliar primaria (CBP). II Reunión Científica de la Soc And Med Int. 1-3 Nov 1984. Málaga.

120. VILLA I., DIOGUARDI N., AGOSTINI A., IDEO G. AND STABILINI R.: Prognostic value of serum gamma-glutamyl transpeptidase activity in liver diseases. Enzymol Biol Clin. 1966, 7: 109-14.

121. NIEBES P. AND LASZT L.: Lisosomal enzymatic activity in varicose veins. Angiologica. 1977, 8: 7.

122. ZEIN M. AND DISCOMBE G.: Serum Gamma-glutamyl transpeptidase activity in acute colecistitis. Lancet. 1970, 2: 748-50.

123. BERTRAND L. ET ARNEFAUX J.: Valeur de la Gamma-glutamyl transpeptidase dans les maladies du foie et des voies biliares. Ann Med Int. 1973, 3: 172-80.

124. ROSALKI S.B.: Gamma-glutamyl transferase in alcoholism and patients receiving enzyme-inducing drugs. Proct

Int Collog. 1973, 139-50. Böehringer Manheim.

125. NUÑO ALVAREZ E., BLANCO A., CALVO DE MORA A., JIMENEZ ALONSO J. Y PEREZ JIMENEZ F.: Superioridad de la Gamma-glutamil transferasa frente a la fosfatasa alcalina en el estudio enzimático de la hepatitis granulomatosa. Rev Esp Enf Ap Digesr. 1987, 72: 37-39.

126. JIMENEZ ALONSO J., JAIMEZ L., PEREZ JIMENEZ F., GARCIA A., BARRIOS L., BEJARANO R., GRILO A., OGEA J.L. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Gamma-glutamyl transferasa y Fosfatasa alcalina en suero y saliva de enfermos con tumores hepáticos y cirrosis hepática. Primer Congreso de Investigación sobre el Cáncer. Madrid, 1982. Comunicación.

127. COHE M.I. AND MCNAMARA LL.: The diagnostic value of Gammaglutamyl transpeptidase in children and adolescent with liver diseases. J Pediat. 1969, 75: 838-42.

128. SEIFERT H.W.: Alkalische phosphatase und ultrastruktur der hautkapillaren. Med Diss. 1970, Univ. Bonn.

129. SZEZEKLIK E., LUKASIC S. AND ORLOWSKI M.: Enzymatic test in the differential diagnosis of pancreas and biliary tract disease. Arch Inmunol Ther Exp. 1965, 13: 573-9.

130. JIMENEZ ALONSO J., JAIMEZ L., PEREZ JIMENEZ F., MUÑOZ J., LOPEZ P., ROBLES J., PANTALEON A. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Salivary Gamma-glutamyl transferase and Alkaline phosphatase in hepatobiliary pancreatic diseases. XVI International Congress of Internal Medicine. Praga, Sept. 1982.

131. COODLY E.L.: Evaluation of Gamma-glutamyl transferase in myocardial infarction. J Amer Ass. 1972, 220: 217-9.

132. RAVENS K.G.: Gamma-glutamyl transferase in myocardial infarction, clinical and experimental studies. Circulation. 1969, 39: 693-700.

133. HEDWORT-WHITTY R.B., WITHFIELD J.B. AND RICHARDSON R.W.: Serum Gamma-glutamyl transferase activity in myocardial ischaemia. Brit Heart J. 1967, 29: 432-8.

134. COOK V.P. AND CARTER N.: Non utility of measurement of serum Gamma-glutamyl transferase activities in diagnosis of myocardial disease. Clin Chem. 1973, 19: 774-6.

135. EWEN L.M. AND GRIFFITHS J.: Pattern of enzyme activity following myocardial infarction and ischaemia. Amer J Clin Pathol. 1971, 56: 614-22.

136. RIEDER H.P.: The activity of Gamma-glutamyl transferase in the serum of multiple sclerosis and other neurological diseases. Clin Chim Acta. 1977, 79: 211-7.

137. ROSALKI S.B., TARLOW D. AND RAU D.: Plasma Gamma-glutamyl transferase elevation in patients receiving enzyme-inducing drugs. Lancet. 1971, 2: 376-7.

138. BARTELS H. AND KLEITS V.: Der diagnostiche wert der aktivitatsbestmung der Gamma-glutamyl transferase in serum. Monatschr Kinderhelk. 1971, 119: 334-6.

139. STRAUSS B., LIPOVAC K. AND CEPELAC I.: Medicine effect in the Gamma-glutamyl transferase. Ann Biol Clin. 1978, 36: 149-159.

140. IDEO G., DE FRANCHIS R., DEL NINNO E. AND DIOGUARDI N.: Phenobarbitone increases rat liver Gamma-glutamyl transpeptidase. Lancet. 1971, 2: 825-6.

141. JANO J.: Effects of phenitoin of serum Gamma-glutamyl transpeptidase activity. Epilepsia 1981, 22: 331-8.

142. WHITFIELD J.B., MOSS D.W., NEALE G., ORNE M. AND BRECKENRIDGE A.: Changes in plasma Gamma-glutamyl transpeptidase activity associated with alterations in drug metabolism in man. Brit Med J. 1972, 1: 316-318.

143. BARTELS H.: Aminopyrine an efective modifier of liver and serum. J of Ped. 1975, 2: 298-301.

144. GOLDBARG J.A., PINEDA E.P., SMITH E.E., FRIEDMAN O.M. AND RUTEMBURG A.M.: A method for the colorimetric determination of Gamma-glutamyl transferase in human serum; enzymatic activity in health and disease. Gastroenterology. 1963, 44: 127-33.

145. MARTIN J.V.: The assotiation between serum triglicerides and Gamma-glutamyl transferase activity in diabetes mellitus. Clin Biochem. 1976, 4: 208-11.

146. JIMENEZ ALONSO J., PEREZ JIMENEZ F., MUÑOZ BENITEZ R., JAIMEZ L., BENITO PEREZ P., Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Gamma-glutamyl transferasa y diabetes. Comunicación presentada en el Congreso Nacional de Med Int. Palma de Mallorca. 1980.

147. JIMENEZ ALONSO J., BARRIOS L., CABRERA D., JAIMEZ L., PEREZ JIMENEZ F., MUÑOZ R., BEJARANO R. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Lack of induction of serum Gamma-glutamyl transferase in diabetes mellitus. Enzyme. 1983, 3: 277-281.

148. PEREZ JIMENEZ F., MUÑOZ R., JIMENEZ PEREPEREZ J.A., JIMENEZ ALONSO J., GRILO A. Y BENITO P.: Modificaciones enzimáticas séricas en el curso de la cetoacidosis diabética. Estudio prospectivo del comportamiento de la Fosfatasa alcalina, Aspartato aminotransferasa, Alanina aminotransferasa y Gamma-glutamyl transferasa en 24 casos. Med Clin. 1981, 77: 213-5.

149. JIMENEZ ALONSO J., PEREZ JIMENEZ F., JAIMEZ L., MUÑOZ R. AND JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Serum Gamma-glutamyl transferase activity in diabetic ketoacidosis and non-ketotic hyperosmolar coma. Diabetología. 1982, 23: 143.

150. GLENER G.G., FOLK J.E. AND MCMILLAN P.J.: Histochemical demostration of Gamma-glutamyl transferase-like activity. J Histochem Cytochem. 1962, 10: 481-9.

151. DON BARTON: Gammma-glutamyl transferase in chronic obstructive pulmonary diseases. The Society Exp Biol and Med. 1974, 146: 99-103.

152. SWINEN J.: New colorimetric methods for the estimation of Gamma-glutamyl transferase activruity in biological samples. Z Klin Chem Klin Biochem. 1970, 8: 557-63.

153. RUIZ-MORAL R, PEREZ JIMENEZ F., JIMENEZ ALONSO J. AND JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Alkaline phosphatase, Gamma-glutamyl transferase, Lactic dehydrogenase and Creatin kinase in bronquial aspirate from neoplastic and normal pulmonary tissue. Enzyme. 1985, 33: 105-8.

154. DALMASSO F.: Comportement de la Gamma-glutamyl transferase au cours de l'insufisence respiratoire cronique. 25 Congress de L'A.I.B.P. Novi-Sad.

155. MUNJAL D., CHAWLA P.L. AND LOKIOH J.J.: Carcinoembryonic antigen and phosphohexose isomerase, Gamma-glutamyl transferase and Lactic dehydrogenase levels in patients with or without liver metastases. Cancer. 1976, 37: 1800-7.

156. GOODMAN S.J., MACE J.W. AND POLLACK S.: Serum Gamma-glutamyl transferase deficiency. Lancet. 1971, 1: 234-235.

157. ROSALKI S.B. AND THOMSON W.H.: Serum Gamma-glutamyl transferase in muscle diseases. Clin Chim Acta. 1971, 33: 264.

158. IVANOV E.D. AND ADJAROV D.G.: Some new aspects of the clinical significance of serum Gamma-glutamyl transferase. Scand J Clin Lab Invest. 1972, 126: 2313 (abstract).

159. PEREZ JIMENEZ F., CRIADO J., MUÑOZ R., MARTINEZ F., JIMENEZ ALONSO J., JAIMEZ L. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Significación patogénica de la elevación sérica de la Gamma-glutamyl transferasa, Fosfatasa alcalina y Leucin aminopeptidasa en los enfermos con artritis reumatoide. Rev Esp de Reumat. Enferm Osteoartic. 1982, 9: 93-5.

160. FERRARI C., TESTORI G.P., SCANNI A. FREZZATI S., BERTAZZONI A. AND ROMUSSI M.: Reduction of serum Alkaline phosphatase and Gamma-glutamyl transferase activities by short term clofibrate. N.E.J. Med. 1976, 295: 449.

161. CUCUIANU M.: Increases serum Gamma-glutamyl transferase in hypertrigliceridemia: comparison with serum pseudocholinesterase. Clin Chim Acta. 1976, 71: 419-27.

162. AZIZI F.: Gamma-glutamyl transferase levels in thyroid disease. Arch Intern Med. 1982, 142: 79-81.

163. JIMENEZ ALONSO J., RIVERA J.M., MUÑOZ R., PEREZ JIMENEZ F., BENITO P. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Serum Gamma-glutamyl transferase in thyroid diseases. Arch Intern Med. 1983, 143: 1070-2.

164. MCCOLLUM E. AND HART E.B.: On the occurrence of a phytin-splitting enzyme in animal tissue. J Biol Chem. 1908, 4: 497-500.

165. KAY H.D.: Plasma phosphatase in osteitis deformans and other diseases of bone. Br J Exp Path. 1929, 10: 253-6.

166. ROBERTS W.M.: Variations in the phosphatase activity in the blood in disease. Br J Exp Path. 1930, 11: 90-95.

167. BODANSKI A.: Phosphatase studies. II. Determination of serum phosphatase factors influencing the accuracy of the determination. J Biol Chem. 1933, 101: 93-104.

168. BESSEY O.A., LOWRY O.H. AND BROOK M.: A method for the rapid determination of Alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum. J Biol Chem. 1946, 164: 321-9.

169. KING E.J. AND ARMSTRONG A.R.: A convenient method for determining serum and bile phosphatase activity. Can Med Ass. 1934, 31: 376-381.

170. KLEIN B., READ P.A. AND BABSON A.L.: Rapid method for the quantitative determination of serum Alkaline phosphatase. Clin Chem. 1960, 6: 269-275.

171. ROSS M.H., ELY J.O. AND ARCHER L.G.: Alkaline phosphatase activity in pH optima. J Biol Chem. 1951, 192: 561-8.

172. FLOCK E.V. AND BOLLMAN J.L.: Alkaline phosphatase in the intestinal lymph of the rat. J Biol Chem. 1948, 175: 439-49.

173. MOOG F. AND GLAZIER H.S.: Phosphate absortion and AF activity in the small intestine of the adult mouse and the chick embryo and hatched chick. Com Biochem Physiol. 1972, 42A: 321-6.

174. HAUSSLER M.R., NAGODE L.A. AND RASMUSSEN H.: Induction the intestinal brush border Alkaline phosphatase by vitamin D and identity with Ca-ATPase. Nature. Lond. 1970, 228: 1199-1201.

175. NORMAN A.W., MIRCHEFF A.K. AND ADAMS T.H.: Studies on the mechanism of action of calciferol. III. Vitamin D-mediated increased of the intestinal brush border AF activity. Biochem Biophys Acta. 1970, 215: 348-59.

176. JEFFREE G.M.: Phosphatase activity in the limb bones of monkeys (Lagothrix humboldti) with hyperparathyroidism. J Clin Pathol. 1962, 15: 99-111.

177. TEAFORD M.E. AND WHITE A.A.: Alkaline phosphatase and osteogenesis. Proc Soc Exp Biol Med. 1964, 117: 541-6.

178. WACHSPEIN M. AND VRADSHAWE M.: Istochemical localitation of enzyme in the kidneys of three mammalian species during their postnatal development. J Histochem Cytochem. 1965, 13: 44-56.

179. PLASSCOWE R.P., BERG G.C. AND SEGAL H.L.: Enzyme histochemical studies of human gastric and jejunal biopsy specimen in normal and disease states. Am J Dig Dis. 1963, 8: 311-8.

180. DEMPSEY E.W. AND WISLOCKI G.B.: Further observation on the distribution of phosphatases in mammalian placentas. Am J Anat. 1947, 80: 1-34.

181. AHMED Z. AND KING E.J.: Placental phosphatases. Biochem Biophys Acta. 1959, 34: 313-25.

182. MORTON R.K.: The purification of Alkaline phosphatase of animal tissues. Biochem J. 1954, 57: 595-603.

183. POSEN S., NEALE F.C. AND BIRKETT D.J.: Intestinal Alkaline phosphatase in human serum. Am J Clin Path. 1967, 48: 81-6.

184. WALKER B.A., EZE L.C. AND TWEEDIE M.C.K.: The influence of ABO blood groups, secretor status and fat ingestion on serum Alkaline phosphatase. Clin Chim Acta. 1971, 35: 433-4.

185. GUTMAN A.B.: Serum Alkaline phosphatase activity in diseases of the skeletal and hepatobiliary system. Am J Med. 1959, 27: 875-910.

186. CHEN S. AND ANDERSON W.: Alkaline phosphatase isoenzymes in hepatobiliary diseases. Gastroenterology. 1972, 62: 731.

187. INGLIS N.R., KRANT M.J. AND FISHMAN W.H.: Influence of a fat-enriched meal on human serum (L-phenylalanine sensitive). Intestinal Alkaline phosphatase. Proc Soc Exp Biol Med. 1967, 124: 699-702.

188. AISENBERG A.C., KAPLAN M.M. AND RIDER S.V.: Serum Alkaline phosphatase at the onset of Hodgkins disease. Cancer. Philad. 1970, 26: 318-26.

189. KAPLAN M.M. AND ROGERS L.: Separation of human serum Alkaline phosphatase isoenymes by polyacrylamide gel electrophoresis. Lancet. 1969, 1: 1029-31.

190. COHEN S., KAPLAN M.M. AND GOTLIEB L.: Liver diseases and gall stones in regional enteritis. Gastroenterology. 1971, 60: 237-45.

191. KAPLAN M.M. AND RIGHETTI A.: Induction of rat liver Alkaline phosphatase: the mechanism of the serum elevation in bile duct obstruction. J Clin Invest. 1970, 49: 508-16.

192. ROBINSON R. AND SOAMES K.M.: The possible significance of hexosephosphoric ester in ossification. II. The phosphoric esterase of ossifying cartilage. Biochem J. 1924, 18: 740-54.

193. KAY H.D.: Phosphatase in growth and disease of bone. Physiol Rev. 1932, 12: 384-422.

194. WOODARD H.Q.: Changes in blood chemistry associated with carcinoma metastatic to bone. Cancer. Philad. 1953, 6: 1219-27.

195. DENT C.E. AND HARPER C.M.: Plasma Alkaline phosphatase in normal adults and in patients with primary hyperparathyroidism. Lancet. 1962, 1: 559-563.

196. WATSON E.M.: The effect of adrenal cortical estract on the serum phosphatase in chronic arthritis. Endocrinology. 1940, 27: 521.

197. BOYER S.: Alkaline phosphatase in human sera and placenta. Science. 1961, 134: 1002-6.

198. FISHMAN W.H., INGLIS N. AND STOLBACH LL.: A serum Alkaline phosphatase isoenzyme of human neoplastic cell origen. Cancer Res. 1968, 28: 150-4.

199. CHEN S. AND ANDERSON W.: Regan isoenzyme of Alkaline phosphatase in cancer patients. Gastroenterology. 1972, 62: 732

200. NATHANSON L. AND FISHMAN W.H.: New observations on the Regan isoenzyme of Alkaline phosphatase in cancer patients. Cancer. Philad. 1971, 27: 1388-97.

201. CHEN S., ANDERSON W. AND JONES J.E.: Alkaline phosphattase isoenzyme in hepatobiliary diseases and hyperthyroidism. Pahlavi Med J. 1973, 4: 357-65.

202. ADAMS P.H., JOWSEY J. AND KELLEY P.J.: Effects of hyperthyroidism on bone and mineral metabolism in man. Q JL Med. 1967, 36: 1-15.

203. KÜHN S.H., DE KOCK M.A. AND GEBERS W.: Bronchial aspirate Alkaline phosphatase: a sensitive marker enzyme to evaluate bronchial cell damage. Respiration. 1979, 37: 36-41.

204. KÜHN S.H., DE KOCK M.A. AND GEVERS W.: The diagnostic value of lysosomal enzyme pattern in bronchial aspirates of patients with suspected bronchial carcinoma. Chest. 1978, 74: 150-6.

205. PEREZ JIMENEZ F., RUIZ MORAL R., JAIMEZ L., JIMENEZ ALONSO J., MUÑOZ R., LUQUE J., MUÑOZ L., COSANO J. Y JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Estudio de las enzimas Fosfatasa alcalina, Gamma-glutamil transferasa, Lactato deshidrogenasa y Creatin kinasa en el aspirado bronquial. Medicina Clínica. 1983, 81: 709-711.

206. DENT C.E., NORRIS T. AND SMITH R.: Steatorrhea with striking increase of plasma Alkaline phosphatase of intestinal origin. Lancet. 1968, 1: 1333-6.

207. MCCANCE R.A., FAIRWEATHER D.V. AND BARRET A.M.: Genetic, clinical, biochemical and pathological features of hypophosphatasia. Q Jl Med. 1956, 25: 523-36.

208. MCCANCE R.A., MORRISON A.B. AND DENT C.E.: Excrecion of phosphoethanolamine and hypophosphatasia. Lancet. 1955, 1: 131.

209. PEREZ JIMENEZ F., GRILO A., JIMENEZ ALONSO J., AND JIMENEZ-PEREPEREZ J.A.: Creatin kinase isoenzymes in tissue from the thyroid and from folicular adenomas of the thyroid. Clin Chem. 1982, 28: 1811-2.

210. JAIMEZ L., NUÑO E., MARTINEZ F., RUIZ I., GUZMAN M., GUZMAN L. AND JIMENEZ ALONSO J.: Salivary enzyme activities in the Sjögren's syndrome (SS) as a diagnostic tool. Clinical and Experimental Rheumatology. 1987, 5: 67.

211. FURCHGOTT R.F.: Role of the endothelium in responses of vascular smooth muscle. Circ Res. 1983, 53: 557-573.

212. FURCHGOTT R.F. AND CHERRY P.D.: The muscarinic receptor of vascular endothelium that subserves vasodilatation. Trends Pharmacol Sci. 1984, 5: 45-48.

213. PEACH M.J., LOEB A.L., SINGER H.A. AND SAYA J.: Endothelium-derived vascular relaxing factor. Hypertension. 1985, 7: 94-100.

214. PEACH M.J. AND SINGER H.A.: The endothelium in hypertension. In: Essential Hypertension as an Endocrine Disease. Edited by Edwards CRW, Carey, R.M. London: Butterworths. 1985, pags. 212-232.

215. VANHOUTTE P.M., RUBANYI G.M., MILLER V.M. AND HOUSTON D.S.: Modulation of vascular smooth muscle contraction by the endothelium. Annun Rev Physiol. 1986, 48: 307-320.

216. VANHOUTTE P.M.: Endothelium and the control of vascular tissue. New Physiol. 1987, 2: 18-22.

217. DE MEY J.G. AND VANHOUTTE P.M.: Heterogeneous behavior of the canine arterial and venous wall: importance of the endothelium. Circ Res. 1982, 51: 439-47.

218. RUBANYI G.M. AND VANHOUTTE P.M.: Heterogeneity of endothelium-dependent responses to acetylcholine in canine femoral arteries and veins. Blood Vessels. 1989.

219. AALKJAER C., HEAGERTY A.M., SWALES J.D. AND THURSTON H.: Endothelial-dependent relaxation in human subcutaneous resistante vessels. Blood Vessels. 1987, 24: 85-88.

220. GREENBERG B., RHODEN K. AND BARNES P.J.: Endothelium-dependant relaxation of human pulmonary arteries. Am J Physiol. 1987, 252: H434-H438.

221. FURCHGOTT R.F. AND ZAWADZKI J.V.: The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. 1980, 288: 373-6.

222. GRIFFITH T.M., HENDERSON A.H., EDWARDS D.H. AND LEWIS M.J.: Isolated perfused rabbit coronary artery and aortic strip preparations: the role of endothelium-derived relaxing factor. J Physiol. 1984, 351: 13-24.

223. RUBANYI G.M., LORENZ R.R. AND VANHOUTTE P.M.: Bioassay of endothelium-derived relaxing factor(s): inactivation by catecholamines. Am J Physiol. 1985, 249: H95-H101.

224. RUBANYI G.M. AND VANHOUTTE P.M.: Superoxide anions and hyperoxia inactivate endothelium-derived relaxing fartor(s). Am J Physiol. 1986, 250: H822-H827.

225. GRYGLEWSKY R.J., MONCADA S. AND PALMER R.M.J.: Bioassay of prostacyclin and endothelium-derived relaxing factor(s) (EDRF) from porcine aortic endothelial cell. Br J Pharmacol. 1986, 87: 685-94.

226. FURCHGOTT R.F.: Studies on relaxation of rabbit aorta by sodium nitrite: the basis for the proposal that the acid-activatable inhibitory factor from bovine retractor penis in inorganic nitrite and the endothelium-derived relaxing factor is nitric oxide. In: Mechanism of Vasodilatation. Edited by Vanhoutte P.M. 1987.

227. IGNARRO L.J. BYRNS R.E. AND WOOD K.S.: Biochemical and pharmacological properties of endothelium-derived relaxig factor and its similarity to nitric oxide radical. In: Mechanisms of Vasodilatation. Edited by Vanhoutte P.M. 1987.

228. HOLZMANN S.: Endothelium-induced relaxation by actylcholine associated with large rises in cyclic GMP in coronary arterial strips. J Cyclic Nucleotide Res. 1982, 8: 409-19.

229. FORSTERMANN U., MULSCH A., BOHME E. AND BUSSE R.: Stimulation of soluble guanylate cyclase by a acetylcholine-induced endothelium-derived factor from rabbit and canine arteries. Circ Res. 1986, 58: 531-538.

230. VANHOUTTE P.M.: The end of quest?. Nature. 1987, 327: 459-60.

231. FELETOU M. AND VANHOUTTE P.M.: Endothelium-dependent hyperpolarization of canine coronary smooth muscle. Br J Pharmacol. 1987.

232. COHEN R.A., SHEPHERD J.T. AND VANHOUTTE P.M.: Neurogenic cholinergic prejunctional inhibition of sympathetic α-adrenergic relaxation in the canine coronary artery. J Pharmacol Exp Ther. 1984, 229: 417-21.

233. VANHOUTTE P.M., COHEN R.A.: Effects of acetyl-choline on the coronary artery. Fed Proc. 1984, 43: 2878-80.

234. COCKS T.M. AND ANGUS J.A.: Endothelium-dependent relaxation of coronary arteries by noradrelaline and serotonin. Nature. 1983, 305: 627.

235. MILLER V.M. AND VANHOUTTE P.M.: Endothelial alpha$_2$-adrenoceptors in canine pulmonary and systemic blood vessels. Eur J Pharmacol. 1985, 118: 123-9.

236. VANHOUTTE P.M., KATUSIC Z.S. AND SHEPHERD J.T.: Vasopressin induces endothelium-dependent relaxations of cerebral and coronary, but not of systemic arteries. J Hypertension. 1984, 2: 421-2.

237. LÜSCHER T.F., COOKE J.P., HOUSTON P.S., NEVES R. J. AND VANHOUTTE P.M.: Endothelium-dependent relaxations in human arteries. Mayo Clin Proc. 1987, 62: 601-6.

238. KATUSIC Z.S., SHEPHERD J.T. AND VANCHOUTTE P.M.: Vasopressin causes of endothelium-dependent relaxations of the canine basilar artery. Circ Res. 1984, 55: 575-9.

239. DE MEY J.G., CLAEYS M. AND VANHOUTTE P.M.: Endothelium-dependent inhibitory effects of acetylcholine, adenosine tryphosphate, thrombin and arachidonic in the canine femoral artery. J Pharmacol Exp Ther. 1982, 222: 166-73.

240. KU D.D.: Coronary vascular reactivity after acute myocardial ischemia. Science. 1982, 218: 576-8 (abstract).

241. COHEN R.A., SHEPHERD J.T. AND VANHOUTTE P.M.: Inhibitory role of the endothelium in the response of the isolated coronary arteries to platelets. Science. 1983, 211: 273-4.

242. HOUSTON D.S., SHEPHERD J.T. AND VANHOUTTE P.M.: Aggregating human platelets cause direct contraction and endothelium-dependent relaxation of isolated canine coronary arteries: role of serotonin, thromboxane A$_2$ and adenine nucleotides. J Clin Invest. 1986, 78: 539-44.

243. VANHOUTTE P.M. AND HOUSTON D.S.: Platelets, endothelium and vasospasm. Circulation. 1985, 72: 728-34.

244. VANHOUTTE P.M.: Could the absence of malfunction of vascular endothelium precipitate the ocurrence of vasospasm?. J Mol Cell Cardiol. 1986, 18: 679-89.

245. SHIMOKAWA H., AARTHUS A.A. AND VANHOUTTE P.M.: Porcine coronary arteries with regenerated endothelium-dependent responsiveness to aggregating platelets and serotonin. Circ Res. 1987, 61.

246. VERVEUREN T.J., JORDAENS F.H., ZONNEKEYN L.L., VAN HOVE C.E., COENE M.C. AND HERMAN A.G.: Effect of hipercholesterolemia on vascular reactivity in the rabbit. Circ Res. 1986, 58: 552-64.

247. SREEHARAN N., JAYAKODY R.L., SERANATNE P.H., THOMSON A.B.R. AND KAPPAGODA C.T.: Endo'helium-dependent relaxation and experimental atherosclerosis in the rabbit aorta. Can J Physiol. 1986, 64: 1451-3.

248. BING R.J., BURGER W., CHEMNITIUS J.M., SAEED M. AND METZ M.Z.: Effect of intact endothelium against platelet-induced coronary artery spasm in isolated rabbit hearts. Am J Cardiol. 1985, 55: 1596-1600.

249. LUDMER P.L., SELWYN A.P., SHOOK T.L., WAYNE R.R., MUDGE G.H., ALEXANDER R.W. AND GANZ P.: Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med. 1986, 315: 1046-51.

250. VANHOUTTE P.M.: Endothelium-dependent contractions in arteries and veins. Blood Vessels. 1987, 24: 141-4.

251. DE MEY J.G. AND VANHOUTTE P.M.: Anoxia and endothelium dependent reactivity of the canine femoral artery. J Physiol. 1983, 335: 65-74.

252. KATUSIC Z.S. AND VANHOUTTE P.M.: Anoxic contractions in isolated canine cerebral arteries: contribution of endothelium-derived factors, metabolites of arachidonic acid and calcium entry. J Cardiovasc Pharmacol. 1986, 8: S97-S101.

253. LÜSCHER T.F., RAIJ L. AND VANHOUTTE P.M.: Endothelium-dependent vascular responses in normotensive and hypertensive Dahlrats. Hypertension. 1987, 9: 157-63.

254. LÜSCHER T.F. AND VANHOUTTE P.M.: Endothelium-dependent responses to platelets ans serotonin in spontaneously hypertensive rats. Hypertension. 1986,

8: II55-II60.

255. SCHWARTZ S.M. AND REIDY M.A.: Common mechanisms of proliferation of smooth muscle in atherosclerosis and hypertension. Hum Pathol. 1987, 18: 240-7.

256. SCHWARTZ S.M., CAMPBELL G.R. AND CAMPBELL J.H.: Replication of smooth muscle cells in vascular disease. Circulation Research. 1986, 58: 427-44.

257. VELICAN C. AND VELICAN D.: The precursors of coronary atherosclerotic plaques in subjects up to 40 years old. Atherosclerosis. 1980, 37: 33.

258. SCHWARTZ S.M., REIDY M.A. AND CLOWES A.: Kinetics of atherosclerosis: a stem cell model. Ann NY Acad Sci. 1985, 454: 292.

259. FOLKOW B.: Physiological aspects of primary hypertension. Physiol Rev. 1982, 62: 347.

260. MULVANY M.J., HANSEN P.K. AND AALKJAER C.: Direct evidence that the greater contractility of resistance vessels in spontaneously hypertensive rats is associated with a narrowed lumen, a thickened media and an increased number of smooth muscle cell layers. Circ Res. 1978, 43: 854.

261. FRENCH J.E.: Atherosclerosis in relation to the structure and function of the arterial intima with special reference to the endothelium. Int Rev Esp Pathol. 1965, 5: 253.

262. VELICAN C. AND VELICAN D.: Intimal thickening in developing coronary arteries and its revelance to atherosclerotic involvement. Atherosclerosis. 1976, 23: 345.

263. THOMAS W.A. AND KIM D.N.: Atherosclerosis as a hyperplastic and/or neoplastic process. Lab Invest. 1983, 48: 245.

264. BEVAN R.D.: An autoradiographic and pathological study of cellular proliferation in rabbit arteries correlated with an increase in arterial pressure. Blood Vessels. 1976, 13: 100.

265. WOLINSKY H. AND GOLDFISCHER S.: Long-term effects of hypertension on the rat aortic wall and their relation to concurrent aging changes: morphological and chemical studies. Circ Res 1972, 30: 301.

266. MCGUIRE P.G. AND TWIETMEYER T.A.: Aortic endothelial junctions in developing hypertension. Hypertension. 1985, 7: 483.

267. TERRITO M., BERLINGER J.A. AND FOGELMAN A.M.: Effect of monocyte migration on low density lipoprotein transport across aortic endothelial cell monolayers. J Clin Invest. 1984, 74: 2279.

268. REIDY M.A. AND SCHWARTZ S.M.: A technique to investigate surface morphology and endothelial cell replication of small arteries. A study in acute angiotensin-induced hypertensive rats. Microvasc Res. 1982, 24: 158.

269. ROSS R.: Atherosclerosis: a problem of the biology of arterial wall cell and their interactions with blood components. Arteriosclerosis. 1981, 1: 293.

270. ROSS R. AND IRVINE H.: Page Lecture 1981. The lesions of atherosclerosis. Cleve Clin Q. 1985, 52: 31.

271. ROSS R. AND HARKER R.: Hyperlipidemia and atherosclerosis. Science. 1976, 193: 1094.

272. VIRCHOW R.: Cellular Pathology. London. John Churchill. 1860.

273. ROSS R, GLOMSET J. AND HARKER L.: Response to injury and atherogenesis. Am J Pathol. 1977, 86: 675.

274. POOLE J.C.F., SANDERS A.G. AND FLOREY H.W.: The regeneration of aortic endothelium. J Phatol Bacteriol. 1958, 75: 133.

275. MINICK C.R.: Effect of regenerated endothelium on lipid accumulation in arterial wall. Proc Natl Acad Sci USA. 1977, 74: 1724.

276. ROSS R.,GLOMSET J., KARIYA B. AND HARKER L.: A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. Proc Natl Acad Sci USA. 1974, 71: 1207.

277. WESTERMARK B. AND WASTESON A.: A platelet factor stimulating human normal glial cells. Exp Cell Res. 1976, 98: 170.

278. BAUMGARTNER H.R.: Eine neue Methode zur Erzeugung von Thromben durch gezielte Überdehnung der Gefässwant. Z Gesamte Exp Med. 1963, 137: 227.

279. ROSS R.: The platelet-derived growth factor. In Baserga R. (ed): Tissue Growth Factors. Heidelberg, Springer-Verlag. 1981, p. 133.

280. PAUL D., NIEWIAROWSKI S. AND VARMA K.G.: Rats platelets contain growth factor(s) distinct from PDGF which stimulate DNA synthesis in primary adult rat hepatocyte cultures. Exp Cell Res. 1984, 154: 95.

281. ANTONIADES H.N., SCHER C.D. AND STILES C.D.: Purification of human platelet-derived growth factor. Proc Natl Acad Sci USA. 1979, 76: 1809.

282. RAINES E.V. AND ROSS R.: Platelet-derived growth factor. I. High yield purification and evidence for multiple forms. J Biol Chem. 1982, 257: 51-54.

283. HELDIN C.H., WESTERMARK B. AND WASTESON A.: Demostration of an antibody against platelet-derived growth factor. Exp Cell Res. 1981, 136: 255.

284. BOWEN-POPE D. AND ROSS R.: Platelet-derived growth factor. II. Specific binding to cultured cells. J Biol Chem. 1982, 257: 51-61.

285. SEPPÄ H., GROTENDORST G. AND SEPPÄ S.: Platelet-derived growth factor is chemotactic for fibroblasts. J Cell Biol. 1982, 92: 584.

286. REIDY M.A. AND SILVER M.: Endothelial regeneration. VII. Lack of intimal proliferation after defined injury to rat aorta. Am J Pathol. 1985, 118: 173.

287. CLOWES A.V. AND SCHWARTZ S.M.: Significance of quiescent smooth muscle migration in the injured rat carotid artery. Circ Res. 1985, 56: 139.

288. DAVIES P.F. AND BOWYER D.E.: Scanning electron microscopy: arterial endothelial integrity after fixation phisiological pressure. Atherosclerosis. 1975, 21: 463.

289. REIDY M.A. AND BOWYER D.E.: Scanning electron microscopy studies of rabbit aortic endothelium in areas of haemodynamic stress during induction of fatty streaks. Virchows Arch (A). 1978, 377: 237.

290. REIDY M.A. AND SCHWARTZ S.M.: Endothelial regeneration. III. Time course of intimal changes after small defined injury to rat aorta. Lab Invest. 1981, 44: 301.

291. HANSSON G.K., BONDJERS G. AND BYLOCK A.: Ultrastructural studies on the localization of IgG in the aortic endothelium and subendothelial intima of atherosclerotic and nonatherosclerotic rabbits. Exp Mol Pathol. 1980, 33: 302.

292. FLORENTIN F.A., NAM S.C. AND LEE K.T.: Increased ^{3}H-thymidine incorporation into endothlial cellsof swine fed cholesterol for 3 days. Exp Mol Pathol. 1969, 10: 250.

293. SCHWARTZ S.M. AND BENDITT E.P.: Aortic endothelial cell replication. I. Effects of age and hypertension in the rat. Circ Res. 1977, 41: 248.

294. GABBIANI G., BADONNEL M.C. AND HUTTNER I.: Contractile apparatus in aortic endothelium of hypertensive rat. In: Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism. Vol 10. The Metabolism of Contraction. 1975, p. 191.

295. GAYNOR E.: Increased mitotic activity in rabbit endothelium after endotoxin. An autoradiographic study. Lab Invest. 1971, 24: 318.

296. REIDY M.A. AND SCHWARTZ S.M.: Endothelial injury and regeneration. IV. Endotoxin: a nondenuding injury to aortic endothelium. Lab Invest. 1983, 48: 25.

297. REIDY M.A.: A reassessment of endothelial injury and arterial lesion formation. Lab Invest. 1985, 53: 513.

298. BENDITT E.P. AND GOWN A.M.: Atheroma: the artery wall and the environment. Int Rev Exp Pathol. 1980, 21: 55.

299. GAJDUSEK C., DICORLETO P. AND ROSS R.: An endothelial cell-derived growth factor. J Cell Biol. 1980, 85: 467.

300 SEIFERT R.A., SCHWARTZ S.M. AND BOWEN-POPE D.F.: Developmentally regulated production of platelet-derived growth factor-like molecules. Nature. 1984, 311: 669.

301. GERRITY R.G.: The role of the monocyte in atherogenesis. I. Transition of blood-borne monocytes into foam cells in fatty lesions. Am J Pathol. 1981, 103: 181.

302. FAGGIOTTO A. AND ROSS R.: Studies of hypercholesterolemia in the nonhuman primate. II.

Fatty streak conversion to fibrous plaques. Arteriosclerosis. 1984, 4: 341-56.

303. DICORLETO P.E. AND BOWEN-POPE D.F.: Cultured endothelial cells produce a platelet-derived growth factor-like protein. Proc Natl Acad Sci USA. 1983, 80: 1919.

304. HASSLER O.: The origin of the cells constituting arterial intimal thickening. An experimental autoradiographic study. Lab Invest. 1979, 22: 286.

305. WEBSTER W.A., BISHOP S.P. AND GEER J.C.: Experimental aortic intimal thickening. I. Morphology and source of intimal cells. Am J Pathol. 1974, 76: 245.

306. CLOWES A.W. AND CLWES M.M.: Heparin inhibits injury induced arterial smooth muscle migration and proliferation. Fed Proc. 1984, 43: 1022.

307. CASTELLOT J.J. JR., BEELER D.L. AND ROSENBERG L.D.: Structural determinants of the capacity of heparin to inhibit the proliferation of vascular smooth muscle cells. J Cell Physiol. 1984, 120: 315.

308. FRITZE L.M., REILLY C.F. AND ROSENBERG R.D.: An antiproliferative heparan sulfate species produced by postconfluent smooth muscle cells. J Cell Biol. 1985, 100: 1041.

309. MUSTARD J.F. AND PACKHAM M.A.: The role of blood and platelets in atherosclerosis and the complications of atherosclerosis. Thromb Diath Haemorrh. 1975, 33: 444.

310. GOLDBERG I.D., STEMERMAN M.B. AND HANDIN R.I.: Vascular permestion of platelet factor IV after endothelial injury. Science. 1989, 209: 610.

311. KINLOUGH-RATHBONE R.L., PACKHAM M.A. AND MUSTARD J.F.: Vessel injury, platelet adherence and platelet survival. Arterioscler sis. 1983, 3: 529.

312. THOMAS W.A., FLORENTIN R.A. AND RINER J.M.: Alterations in population dynamics of arterial smooth muscle cells during atherogenesis.IV. Evidence for polyclonal origin of hypercholesterolemic diet-induced atherosclerotic lesions in young swine. Exp Mol Pathol. 1976, 24: 244.

313. CLOWES A.W., REIDY M.A. AND CLOWES M.M.: Kinetics of cellular proliferation after arterial injury. I. smooth muscle growth in the absence of endothelium. Lab Invest. 1983, 49: 327.

314. GROVES H.M., KINLOUGH-RATHBONE R.L. AND RICHARDSON M.: Platelet interaction with damaged rabbit aorta. Lab Invest. 1979, 40: 194.

315. MOORE S.: Endothelial injury and atherosclerosis. Exp Mol Pathol. 1979, 31: 182.

316. FRIEDMAN R.J., STEMERMAN M.W. AND WENZ B.: The effect of thrombocytopenia on experimental arteriosclerotic lesions formation in rabbits. Smooth muscle cell proliferation and reendothelization. J Clin Invest. 1977, 60: 1191.

317. GAJDUSEK C.M. AND SCHWARTZ S.M.: Comparison of intracellular and extracellular mitogen activity. J Cell Physiol. 1984, 121: 316.

318. CLOWES A.W., REIDY M.A. AND CLOWES M.M.: Mechanisms of stenosis after arterial injury. Lab Invest. 1983, 49: 208.

319. GROTENDORST G.R., SEPPA H.E.J. AND KLEINMAN H.K.: Attachment of smooth muscle cells to collagen and their migration toward platelet derived growth factor. Proc Natl Acad Sci USA. 1981, 78: 3669.

320. ASSOIAN R.K., FROLIK C.A. AND ROBERTS A.B.: Transforming growth factor-beta controls receptor levels for epidermal growth factor in NRK fibroblasts. Cell. 1984, 36: 35.

321. WALKER L.N., BOWEN-POPE D.F. AND ROSS R.: Production of platelet-derived growth factor-like molecules by cultured arterial smooth muscle cells accompanies proliferation after arterial injury. Proc Natl Acd Sci USA. 1986, 83: 7311.

322. DIENTSMAN SR. AND HOLTZER H.: Myogenesis: a cell lineage interpretation. In Reinert J., Holtzer H. (eds): Cell Cicle and Cell Differentiation. New York, Springer-Verlag. 1975, p. 1.

323. KONIGSBERG U.R., LIPTON B.H. AND KONIGSBERG I.R.: The regenerative response of single mature muscle fibers isolated in vitro. Dev Biol. 1975, 45: 260.

324. ROSS R. AND GLOMSET J.A.: The pathogenesis of atherosclerosis: I and II. N Engl J Med. 1976, 295: 369-377, 420: 425.

325. ZIERLER R.E., BANDYK D.F. AND THIELE B.L.: Carotid stenosis following endarterectomy. Arch Surg. 1982, 117: 1408-15.

326. CLOWES A.W., GOWN A.M. AND HANSON S.R.: Mechanism of arterial graft failure. Am J Pathol. 1985, 119: 43-54.

327. CLEMMONS D.R.: Interaction of circulating cell-derived and plasma growth factors in stimulating cultured smooth muscle cell replication. J Cell Physiol. 1984, 121: 425-30.

328. CLEMMONS D.R. AND VAN WYKJ.: Evidence for a functional role of endogenously produced somatomedin-like peptides in the regulation of DNA synthesis in cultured human fibroblasts and porcine smooth muscle cells. J Clin Invest. 1985, 75: 1914-18.

329. NILLSON J., KRIAZEK T. AND HELDIN C.H.: Demostration of stimulatory effects of platelet-derived growth factor on cultivated rat arterial smooth muscle cells. Exp Cell Res. 1983, 145: 231-37.

330. FOX P.L. AND DICORLETO P.E.: Regulation of production of a platelet-derived growth factor-like protein by cultured bovine aortic endothelial cells. J Cell Physiol. 1984, 121: 298-334.

331. GROTENDORST G.R., CHANG T. AND SEPPA H.E.G.: Platelet-derived growth factor is a chemoattractant for vascular for vascular smooth muscle cells. J Cell Physiol. 1982, 113: 261-6.

332. MAJACK R.A., COOK S.C. AND BORNSTEIN P.: Platelet-derived growth factor and heparin-like glycosaminoglycans regulate thrombospondin synthesis and deposition into the matrix by smooth muscle cells. J Cell Biol. 1985, 101: 1059-70.

333. MAJACK R.A. AND BORNSTEIN P.: Biosynthesis and modulation of extracellular matrix components by cultured vascular smooth muscle cells. In Chamlet-Campbell J.H.,Campbell G.R. (eds): The Vascular Smooth Muscle Cell in Culture. Boca Raton, F.L.; CRC Press, 1989.

334. KELLY K., COCHRAN B.H. AND STILES C.D.: Cell-specific regulation of c-myc gene by lymphocyte mitogens and platelet-derived growth factor. Cell. 1983, 35: 603-610.

335. COCHRAN B.H., ZULLO J. AND VERMA I.M.: Expression of the c-fos gene and of an fos-related gene is stimulated by platelet-derived growth factor. Science. 1984, 226: 1080-2.

336. BAENZIGER N.L., BRODIE G.N. AND MAJERUS P.W.: Isolation and properties of a thombin-sensitive protein of human platelets. J Biol Chem. 1972, 248: 2731-3.

337. RAUGI G.J., MUMBY S.B. AND ABBOTT-BROWN D.: Thrombospondin: Synthesis and secretion by cells in culture. J Cell Biol. 1982, 95: 351-4.

338. JAFFE E.A., RUGGIERO J.T. AND LEUNG L.L.K.: Cultured human fibroblast synthesize and secrete thrombospondin and incorporate it into extracellular matrix. Proc Natl Acad Sci USA. 1983, 80: 998-1002.

339. NILSEN-HAMILTON M., SHAPIRO J.M. AND MASSOGLIA S.L.: Selective stimulations by mitogens of [^{35}S] methionine into a family of proteins released into the medium by 3T3 cells. Cell. 1980, 20: 19-28.

340. SCHER C.D., DICK R.L. AND WHIPPLE A.P.: Identification of a BALB c/3T3 cell protein modulated by platelet-derived growth factor. Mol Cell Biol. 1983, 3: 70-81.

341. CLOWES A.W. AND KARNOVSKY M.J.: Suppression by heparin of smooth muscle cells proliferation in injured arteries. Nature (Lond). 1977, 265: 625-6.

342. GUYTON J.R., ROSENBERG R.D. AND CLOWES A.W.: Inhibition of rat arterial smooth muscle cell proliferation by heparin. Circ Res. 1980, 46: 625-34.

343 HOOVER R.L., ROSENBERG R.D. AND HAERING W.: Inhibition of rat arterial smooth muscle cell proliferation by heparin: II. In vitro studies. Circ Res. 1980, 47: 578-83.

344. OOHIRA A., WIGHT T.N. AND BORNSTEIN P.: Sulfated proteoglycans sybthesized by vascular endothelial cells in culture. J Biol Chem. 1983, 258: 2014-21.

345. WIGHT T.N. AND HASCALL V.C.: Proteoglycans in primate arteries: III. Caracterizations of proteoglycans synthesized by arterial smooth muscle cells in culture. J Cell Biol. 1983, 96: 167-76.

346. OOSTA G.M., FAVREAU L.V. AND BEELER D.L.: Purification and properties of human platelet heparatinase. J Biol Chem. 1982, 257: 11249-55.

347. MARCUM J.A. AND ROSENBERG R.D.: Anticoagulantly active heparin-like molecules from vascular tissue. Biochemistry. 1984, 23: 1730-37.

348. MAJACK R.A. AND CLOWES A.W.: Inhibition of vascular smooth muscle cell migration by heparin-like glycosaminoglycans. J Cell Physiol. 1984, 118: 253-6.

349. MAJACK R.A. AND BORNSTEIN P.: Heparin and related glycosaminoglycans regulate the secretory phenotype of vascular smooth muscle cells. J Cell Biol. 1984, 99: 1688-95.

350. MAJACK R.A. AND BORNSTEIN P.: Heparin regulates the collagen phenotype of vascular smooth muscle cells: Induced synthesis of an Mr 60,000 collagen. J Cell Biol. 1985, 100: 613-9.

351. BORNSTEIN P. AND MAJACK R.A.: Thrombospondin, an extracellular glycoprotein with possible growth-regulatory properties. International Symposium on Biology and Chemistry of Basement Membranes. Amsterdam, Elsevier. 1985, p. 301-308.

352. DIXIT V.M., GRANT G.A. AND SANTORO S.A.: Isolation and characterization of a heparin-binding domain from the amino terminus of platelet thrombospondin. J Biol Chem. 1984, 259: 10100-5.

353. MCKEOWN-LONGO P.J., HANNING R. AND MOSHER D.F.: Binding and degradation of platelet thrombospondin. J Cell Biol. 1984, 98: 22-8.

354. SCHER C.D., SHEPARD R.C. AND ANTONIADES H.N.: Platelet-derived growth factor and the regulation of the mammalian fibroblast cell cycle. Biochim Biophys Acta. 1979, 560: 217-241.

355. BERGMEYER H.U.: Clin Chem. 1978, 24: 58.

356. BERGMEYER H.U. AND HORDER M.: Clin Chem Acta. 1980, 105: 147 F.

357. ORLOWSKI M. AND MEISTER A.: Gamma-glutamyl-p-nitroanilide: A new convenient substrate for determination and of L and D-gamma-glutamyl transpeptidase activities. Biochem Biophys Acta. 1963, 73: 679-81.

358. SZASZ G.: A kinetic photometric method for serum gamma-glutamyl transpeptidase. Clin Chem. 1969, 15: 124-36.

359. Z Klin Chem. U Klin Biochem. 1970, 8: 658. 1972, 10: 182.

360. BERGMEYER H.U.: Methods of enzymatic analysis. Academic Press. New York. 1974, 2: 574-89.

361. SZASZ G., GRUBER W. AND BERUT E.: Clin Chem. 1976, 22: 650.

362. LYNDAL YORK J. AND BENJAMIN W.S.: Quantitative studies on the levels of transamidase in normal intima and atheros lerotic plaque. Thrombosis research. 1981, 21: 475-82.

363. HEYNES A., BADENHORST C.J. AND RETIEF F.P.: ADPase activity of normal and atherosclerotic human aorta intima. Thrombos Haemostas. 1977, 37: 429-35.

364. SINZINGER H., SELBERBAUER K., FEIGL W., WAGNER O., WINTER M. AND AUERSWALD W.: Prostacyclin activity in diminished in different types of morphologicaly controlled human atherosclerotic lesions. Thrombos Haemostas. 1979, 42: 803-4.

365. MITSUHARA NARITA AND KAZUMASA AOYAGI: Elastase-type activity in human radial artery in patients with chronic renal failure. Nephron. 1986, 43: 123-7.

366. SHEKHONIN B.V. AND TARARAK E.M.: Immunohistochemical and enzyme-histochemical characteristics of intimal cells of arteries in nonspecific aorto-arteritis. Byulleten Eksperimental noi Biologii i Meditsiny. 1987, 103: 101-4.

367. WILLIAMS R.D., SGOUTAS D.S. AND ZAATARI G.: Enzymology of long-chain base synthesis by aorta: induction of serine palmitoyltransferase activity in rabbit aorta during atherogenesis. Journal of Lipid Research. 1986, 27: 763-70.

368. MIZUNO K., WATARI H., TANI M. AND FUKUCHI S.: Activ and inactiv renin-like enzymes in the arterial wall of the spontaneously hypertensive rat. Clin and Exper-Theory and Practice. 1985-86, A7(12): 1707-17.

369. DZAU V.J.: Vascular renin-angiotensin: a possible autocrine or paracrine system in control of vascular function. J Cardiovasc Pharmacol. 1984, 6: S377-S382.

370. RE E., FALLON J.T., DZAU V.J., QUAY S. AND HABER E.: Renin synthesis by canine aortic smooth muscle cells in culture. Life Sci. 1982, 30: 99-106.

371. OHASHI H., MATSUNAGA M., KUWAHARA T., PAK C.H. AND KAWAI C.: Production and release of inactive renin by human vascular smooth muscle cells. Clin Exper Hyper. 1985, 7: 1395-1407.

372. SAROYAN R.M., KERSTEIN M.D., KADOWITZ P.J., HYMAN A.L. AND MCNAMARA D.B.: Prostacyclin synthetase activity in diabetic human venous tissue. Surgery. 1984, 96: 179-83.

373. BURSUTTIL R.W.: J Surg Res. 1982, 32: 214-7.

374. BROWN S.L., BACKSTROM B. AND BURSUTTIL R.W.: A new serum proteolytic enzyme in aneurysm pathogenesis. J Vasc Surg. 1985, 2: 393-9.

375. JONASSON L., BONDJERS G. AND HANSSON G.K.: Lipoprotein lipase in atherosclerosis: Its presence in smooth muscle cells and absence from macrophages. J Lipid Res. 1987, 28: 437-445.

376. OLCZYK K., DROZDZ M. AND PIWOWARCZYK B.: Activity of selected enzymes in arterial wall and blood serum of rats with experimental atherosclerosis. Acta Biol Med Germ. 1981, 40: 831-5.

377. GOWN A.M. AND BENDITT E.P.: Lactate dehydrogenase (LDH) isozymes of human atherosclerotic plaques. Am J Pathol. 1982, 107: 316-21.

378. GARTLER S.M.: Patterns of cellular proliferation in normal and tumor cell populations. Am J Pathol. 1977, 86: 685-92.

379. BENDITT E.P. AND BENDITT J.M.: Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques. Proc Natl Acad Sci USA. 1973, 70: 1753-6.

380. LINDY S., TURTO H., VITTO J., GARBARSCH C., HELIN P. AND LORENZEN I. The effect of chronic hypoxia on lactate dehydrogenase in rabbit arterial wall: Biochemical studies on normal and injured aortas. Atherosclerosis. 1974, 20: 295-301.

381. WILLIAMS G.: The pathogenesis of rat liver cancer caused by chemical carcinogens. Biochem Biophys Acta. 1980, 605: 167-189.

382. FARBER E.: The sequencial analysis of liver cancer induction. Biochem Biophys Acta. 1980, 605: 149-166.

383. HAARDT B.: Comparaison histochimique des profils enzymatiques de veines saines et de veines variqueuses. Phlebologie. 1986, 39: 921-31.

384. CHIU-YIN KWAN AND HIROYUKI ITO.: Acid and alkaline phosphatases activities in vascular smooth muscle: Species differences and subcellular distribution. Comp Biochem Physiol. 1987, 87B(2): 367-72.

385. GARDNER D.L. AND CUTHBERT J.: A histochemical study of enzyme activity in normal and hypertensive rat visceral arteries. Br J Exp Pathol. 1967, 48: 427-35.

386. OOSHIMA A.: Enzymological studies on arteries in SHR. Japan Circ J. 1973, 37: 497-508.

387. HANAKITA J., HAZAMA F., AMANO S. AND YAMADA E.: Alkaline phosphatase activity in cerebral blood vessels of spontaneously hypertensive rat. Japan Circ J. 1979, 43: 515-22.

388. TWIETMEYER T.A., MAYNARD J.A., AND BHALLA R.C.: Localization of acid and alkaline phosphatase activities in the blood vessels of normotensive and hypertensive rats. Angiology. 1979, 30: 317-26.

389. STAUBER W.T., HEDGE A.M. AND SCHOTTELIUS B.A.: Alterations in lisosomes, catalast-containing organelles, mitochondria and plasma membrane fragments from hypertensive rat aorta and caudal artery. Blood Vessels. 1979, 16: 17-25.

390. BRECHER P., CHAN C.T., FRANZBLAU C., FARIS B. AND CHOBABIAN A.V.: Effects of hypertension and its reversal on aortic metabolism in the rat. Circ Res. 1978, 43: 561-9.

391. WANTANABE M., YAMADA E., HAZAMA F. AND NOMURA A.: Acid phosphatase activity in the aorta of spontaneously hypertensive rats and the effects of various antihypertensive drugs. **Atherosclerosis.** 1981, 40: 167-74.

392. FOWLER F. AND WOLINSKY H.: Lysosomes in vascular smooth muscle cells. In: **Handbook of physiology.** (Edited by Bohr D., Somlyo A.P. and Sparka H.V.). Am Physiol Soc. Bethesda, MD. 1980, 2: 133-160.

393. KWAN C.Y.: Elevated alkaline phosphatase activity in cardiovascular tissues of spontaneously hypertensive rats. **IRCS Med Sci.** 1983(a), 11: 690-1.

394. KWAN C.Y.: Characteristics of plasmalemma alkaline phosphatase of rat mesenteric artery. **Blood vessels.** 1983(b), 20: 109-121.

395. KWAN C.Y., TRIGGLE C.R., GROVER A.K., LEE R.M.K.W. AND DANIEL E.E.: An analytical approach to the preparation and characterization of subcellular membranes from canine mesenteric arteries. **Preparative Biochem.** 1983, 13: 275-315.

396. MCCOMB R.B., BOWERS G.N. AND POSEN S.: Alkaline phosphatase. **Plenum Press.** New York, 1979.

397. ZEMPLENYI T. AND MRHOVA O.: The phosphomonoesterase and adenyl pyrophosphatase activities of the aorta in different animal species. **Br J Exp Pathol.** 1963, 44: 278-83.

398. MANILOW M.R., FERNANDEZ M.A., GIMENO A.L. AND BUR G.E.: Distribution of alkaline phosphatase in the arteries of several species. **Nature (London).** 1959, 183: 1262-3.

399. WOLINSKY H., GOLDFISCHER S., SCHILLER B. AND KASAK L.E.: Modification of the effects of hypertension on lysosomes and connective tissue in the rat aorta. **Circ Res.** 1974, 34: 233-41.

400. NIEMI M. AND SETCHELL B.P.: Gamma-glutamyl transpeptidase in the vasculature of the rat testis. **Biology of reproduction.** 1986, 35: 385-91.

401. KUKREJA R.S., BHARDWAJ J.R., DATTA B.N. AND CHACRAVARTI R.N.: Aortic enzyme alterations in experimentally induced atherosclerosis in rhesus monkeys. **Indian J Med Res.** 1984, 79: 260-7.

402. ORLOWSKI M., SESSA G. AND GREEN J.P.: Gamma-glutamyl transpeptidase in brain capillaries: possible site of a blood brain barrier for aminoacids. Science. 1974, 184: 66-8.

403. ROMANUL F.C.A. AND BANNISTER R.G.: Localized areas of high alcaline phosphatase activity in endothelium of arteries. Nature. 1962, 195: 611-2.

404. LÜSCHER THOMAS F.: Endothelial vasoactive substances and cardiovascular diseases. Ed Karger AG, P.O. Box, CH-4009 Basel (Switzerland). 1988.

405. VAN DAM J., MADDOX Y.T., RAMWELL P.W. AND KOT P.A.: Role of the vascular endothelium in the contractile response to prostacyclin in the isolated rat aorta. J Pharm Exp Ther. 1986, 239: 390-4.

406. LIMAS C., WESTRUM B., IWAI J. AND LIMAS C.J.: Aorto morphology in salt-dependent genetic hypertension. Am J Pathol. 1982, 107: 378-394.

407. ROSS R.: The pathogenesis of atherosclerosis, an update. N Engl J Med. 1986, 314: 488-500.

408. MESZAROS T.: Effect of Naftazone in varicose veins wall. Schweiz Rundschou Med. 1977, 66: 209.

409. VON EVA STROBL-JÄGER, WILHELM FIRBAS AND HELMUT SINZINGER.: A method of semi-quantification for determining the alcaline phosphatase activity in human vascular tissue. Acta Histochem. 1985, 76: 105-112.

410. VARA THORBECK R., ROS DIE E. Y HERRERO MATEO L.M.: Parámetros normales del equilibrio ácido-base en el líquido cefalorraquídeo humano. Actividad enzimática simultánea. Rev Clin Esp. 1977, 146: 7-12.

411. ROS DIE E., VARA THORBECK R. Y HERRERO MATEO L.M.: Variaciones del equilibrio ácido-base y actividad enzimática en el líquido cefalorraquídeo humano durante la intervención quirúrgica bajo anestesia general. Rev Q Esp. 1977, 4: 351-9.

412. ROS DIE E., MORALES VALENTIN O.I., SUAREZ PAÑEDA J.R. Y VARA THORBECK R.: Modificación de la actividad de algunas enzimas del líquido cefalorraquídeo humano en los traumatismos cráneo-encefálicos. Rev Clin Esp. 1977, 147: 377-83.

413. SANTORO S.S.: En: Platelet membrane glycoproteins. G.A. Jamieson (Ed.). In press.

414. PRESTON F.E., WHIPPS S., JACKSON C.A., FRENCH A.J., WYLD P.J. AND STODDARD C.J.: Inhibition of prostacyclin and platelet thromboxane after low dose aspirin. N Engl J Med. 1981, 304: 76-9.

415. WEKSLER B.B., PETT S.B. AND ALONSO D.: Differential inhibition by aspirin of vascular and platelet prostaglandin synthesis in atherosclerotic patients. N Engl J Med. 1983, 308: 800-5.

416. GRYGLEWSKY R.J., PALMER R.M.J. AND MONCADA S.: Superoxide anion is involved in the breakdown of endothelial-derived vascular relaxing factor. Nature. 1986, 320: 454-6.

417. CHIGNARD M., LALAU KERALY C., NUÑEZ D., COUFFIER E., BENVENISTE J.: PAF-acether and platelets. En: Platelets in Biology and Pathology. Gordon J.G., MacIntyre D.E. (Eds.). Elsevier, Amsterdam 1987, pp. 289-361.

418. SAKARIESSEN K.S., BOLHUIS P.A. AND SIXMA J.J.: Human blood platelet adhesion to artery subendothelium is mediated by factor VIII/Von Willebrand factor bound to subendothelium. Nature. 1979, 279: 636-8.

419. HARMON J.T. AND JAMIESON G.A.: Thrombin binds to a High-Affinity-900.000 dalton site on human platelets. Biochemistry. 1985, 24: 58644.

420. MONCADA S. AND VANE J.R.: Unstable metabolites of arachidonic acid and their role in haemostasis and thrombosis. Br Med Bull. 1978, 34: 129-35.

421. MONCADA S. AND HIGGS E.A.: Arachidonate metabolism in blood cells and vessell wall. Clinics in Haematology. 1986, Vol 15, nº 2. Chesterman W.R. (Ed). Saunder Co., London, 1986.

422. MONCADA S., HIGGS E.A. AND VANE J.R.: Human arterial and venous tissues generate prostacyclin, a potent inhibitor of platelet aggregation. Lancet. 1977, 1:18.

423. WISSLER R.W.: Principles of the pathogenesisof atherosclerosis. In: Heart diseases. A test book of Cardiovascular Medicine. Ed. Braunwald, E.. Saunders Co. Philadelphia. 1984, 1183-1204.

424. MCGILL H.C.: Atherosclerosis: Problems in pathogenesis. Atheroscler Rev. 1977, 4: 27.

425. ROBERTS W.C.: The coronary arteries in ischemic heart diseases: Facts and fancies. Triangle. 1977, 16: 77.

426. HAUST D.: The natural history of human atherosclerotic lesion. In: Vascular Injury and Atherosclerosis. Ed. Moore S.. New York, Marcel Dekker. 1981, 1-24.

427. MAHLEY R.W.: Atherogenic hyperlipoproteinemia. The cellular and molecular biology of plasma proteins altered by dietary fat and cholesterol. Med Clin North Am. 1982, 66: 375.