

→ **LA" BETA FLOTANTE"**: alteración del catabolismo de las VLDL. En vez de obtener IDL, se obtiene una proteína con diferente struct., la beta flotante, y tmb tiene carácter aterogénico.

→ **LIPOPROTEÍNA-X**: en pacientes con colestasis (obstrucción de los conductos biliares) se observaba que los niveles de LDL eran altos y algún nivel más bajo de lo normal de HDL.

- Se esperaban niveles altos de apo B 100 por los niveles altos de LDL pero al estudiar las apo's se deter que la Lp X:
 - **No tiene carácter aterogénico** porque la proteína que la constituye es una **apo-C**.
 - Se confunde con la apo B porque migra igual que la LDL por eso la confusión..

METABOLISMO LÍPIDOS:

→ **LIPOGÉNESIS** → síntesis de grasas, que se hace a partir de glicerol y AG

- Normalmente el glicerol proviene de un exceso de glucosa.

→ **LIPÓLISIS** → proceso catabólico, degradación de grasas, las cuales son principalmente TG.

- Para degradar TG se emplean lipasas, se rompe y deja glicerol y AG.
 - Glicerol → precursor no glucídico para la síntesis de glucosa.
 - Los AG pasa a AcetilcoA mediante la beta-oxidación (mitocondrias), pasa al ciclo de Krebs y se consigue energía.

ALTERACIONES DE LAS FRACCIONES LIPÍDICAS CIRCULANTES

El interés clínico principal es que esas alteraciones estén aumentadas porque supone un riesgo de **aterosclerosis** que conlleva a ECV (ictus, infarto agudo de miocardio, anginas de pecho, ...).

Es muy importante estudiar cómo son las fracciones lipídicas en sangre:

- **HIPERLIPEMIAS** → fracciones lipídicas aumentadas . (muy importantes)
- **HIPOLIPEMIAS** → fracciones lipídicas disminución.
- **DISLIPOPROTEINEMIAS** → aparición en sangre de lipoproteínas de estructura anormal. = cuantificar las lp's anómalas al menos una vez en la vida (Lp(a), LpX)

HIPERLIPEMIAS

→ **HIPERTRIGLICERIDEMIA**: aumento de TG.

- Se ve grasa en sangre → plasma lipémico.
- Causas:
 - Aumento de síntesis de TG por excesivo aporte calórico.
 - Alcoholismo, aumenta la síntesis hepática de AG, los cuales se pueden almacenar, acumular y sintetizar (grasas).
 - Defecto en la degradación de los TG, por tanto no se descomponen.

- Consecuencias de esta patología: Dolor abdominal, Hepatoesplenomegalia, Xantomas (son bultitos que erupcionan y en cuyo interior hay grasa).

→ **HIPERCOLESTEROLEMIA:** colesterol aumentado. Causas:

- Aumento de su síntesis, de su concentración en sangre:
 - Dietas poco equilibradas, dietas ricas en AG.
 - Herencia familiar → defecto en la síntesis de receptores para las LDL, x lo que no pueden realizar el proceso de endocitosis, ya que es mediada por esos receptores específicos para estas Lp's, entonces no pueden dejar su contenido en las cls. Por eso habrá Lp's circulantes en exceso ricas en colesterol.
- Disminución en la degradación (catabolismo) de las proteínas que transportan el colesterol, principalmente de las LDL (xk transporta el 70% del colesterol en sangre).

Consecuencia de esta patología:

→ **Aterosclerosis**, es decir, la formación de placas de ateroma.

- El colesterol se deposita en los vasos, principalmente en las arterias causando su rigidez y estrechamiento, además de disminuir la cantidad de sangre transportada y con ello el total de oxígeno y nutrientes que llega a los tejidos.
- la formación de placas de ateroma, se potencia según
 - las grasas circulantes que tengas: TG, LDL, VLDL
 - Hipertensión arterial porque daña los vasos. Un vaso dañado es ideal para depositar placas de ateroma
 - Hiperglucemia dificulta también el metabolismo en los tejidos y aumenta la circulación de las grasas.
 - Fumar.

→ **Alteraciones corneales**, se forma un arco corneal de colesterol, no afecta a la visión, no existe tratamiento.

→ **Xantomas/nódulos de colesterol**, son un poco + blancos, suelen ir a la zona de los párpados (la zona + afectada). En caso de hipercolesterolemia, afecta a más zonas de la piel, no solo a los párpados.

→ **AUMENTO DE HDL**, Aumento de la fracción de LP de alta densidad.

En principio el tener niveles altos no es malo porque nos protege. Causas:

- Ser mujer en edad fértil, con consumo de alcohol moderado y hacer ejercicio.
- Factores genéticos

→ **AUMENTO DE LOS AG LIBRES**, se debe a una hipersecreción de las hormonas (catecolaminas = adrenalina, noradrenalina y dopamina) que **activan** la **lipasa**, favoreciendo así la lipólisis en el tejido adiposo. Causas:

- **Estrés** aumenta las catecolaminas.
- Neoplasia en la médula adrenal, **FEOCROMOCITOMA** → tumor benigno que afecta a las glándulas suprarrenales y por tanto, estimula la síntesis de catecolaminas.

➤ ¿Qué muestra se usa para dx de Feocromocitoma? Se usa orina de 24h y para conservarla se añade ac. clorhídrico (*proporción 6:normal??*) xk want estudiar el metabolito **ácido vanil mandélico (AVM)** que es el producto de la degradación de las catecolaminas.

- Consecuencias: los AG libres son captados por el hígado, favoreciendo un síntesis de cuerpos cetónicos y VLDL.

Grasas saludables:

- **monoinsaturados** → **omega 9** (ácido oleico)
 - esta en alimentos vegetales (aguacate, frutos secos, aceite de oliva) y animales (ternera y cordero)
 - Es saludable xk ayuda a subir los niveles de HDL y bajar los de LDL, es decir, confiere cierto aspecto protector.
- **poliinsaturados** → **omega 3** (ac.linolénico) y **omega 6** (ac.linoleico)
 - para obtener beneficios de estos dos omegas, se debe mantener una proporción adecuada entre ellos → **1:4 = 1 de omega 3 para 4 de omega 6**.
 - alimentos para omega 3: vegetales (frutos secos, soja) y animales marinos (pescado, marisco)
 - alimentos para omega 6: aceites vegetales (maíz, girasol)

Grasas saturadas: algo en la dieta no está mal, pero comer demasiada sube el nivel del LDL.

- mantequilla, tocino, carne, lácteos, aceite de palma.

Grasa TRANS: son hechas artificialmente por fabricantes de alimentos.

- Se creó con la idea de reemplazar las grasas saturadas, pero al final son peores que las saturadas: suben el LDL y bajan el HDL.

El **estudio** de los lípidos es importante para la detección de hiperlipemias porque hay que distinguir las congénitas de las secundarias, aparte de investigar el problema:

- Congénitas/primarias poco se puede hacer, medicación para controlar.
- Secundarias → consecuencia de una dieta → se modifica
 - Otra consecuencia: una patología cuya consecuencia aumenta los niveles de lípidos en sangre, incluso la medicación de la patología puede aumentarlos.

CLASIFICACIÓN DE FREDRICKSON, distingue a los pacientes según qué fracciones lipídicas están aumentadas.

HIPOLIPEMIAS

Disminución de las fracciones lipídicas. No es muy común. Causas:

- Malnutrición o síndrome de malabsorción.
- Síntesis insuficiente de apoproteínas por causa genética.
- Aumento en la degradación de las LP

LÍPIDOS EN EL LAB (BQ CLÍNICA)

→ TOMA DE LA MUESTRA:

Muestra: sangre venosa, sangre total. Las fracciones lipídicas se buscarán en plasma.

1º- Esperar a que coagule → 2º- Centrifugar. Si lo hace antes de que coagule se rompen los hematíes y se produce hemólisis.

→ PERFIL LIPÍDICO: TG, COLESTEROL TOTAL , HDL, LDL

→ CONDICIONES PARA EL PERFIL:

- No cambiar hábitos alimentarios (*durante por lo menos 3 semanas*)
- Mantener un peso estable. (aunque dependerá del motivo del estudio)
- Ayuno depende:
 - Para deter. TG se va en ayuno xk con el desayuno añades grasas.
 - Para deter. colesterol se puede hacer SIN ayuno

Pero en general lo mejor es ir en ayuno mínimo 12 horas.
- Evitar consumir alcohol los días previos al análisis.
- La medicación dependerá de la situación, en caso de no hacerlo se deja constancia.
- La muestra se deter. cuanto antes, sino se conserva en nevera a 4º como mucho 1 día.
 - Para periodos más largos → congelar

PARÁMETROS	VALORES NORMALES
TRIGLICÉRIDOS	< 150 mg/dl
COLESTEROL TOTAL	< 200 mg/dl
HDL-COLESTEROL	> 60 mg/dl
LDL-COLESTEROL	< 100 mg/dl

→ MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

↻ Análisis de Colesterol total (MÉTODO ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO)

- Enzimas: colesterol esterasa (CE), colesterol oxidasa (CO), peroxidasa (POD)
- CE *broke* enlaces éster del colesterol esterificado (esterificación para transporte y almacenaje) y deja el colesterol LIBRE
- CO oxida a todo el colesterol (R.redox) → se forma H₂O₂ con la POD y reactivos da el producto coloreado que es proporcional al colesterol que hay en la muestra.

↻ Análisis de los TG totales (ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO)

- Enzimas: lipoprotein lipasa (LPL), glicerol-quinasa (GK), glicerol-3-fosfato-oxidasa (GPO) y POD

1º actúan las LPL para *broke* enlaces TG y tener glicerol y 3 AG.

2º luego GK que **fosforila** para que el glicerol tenga 1 grupo fosfato del ATP.

3º GPO oxida al glicerol-3-fosfato (R.redox) → se forma H₂O₂ con la POD y reactivos da el producto coloreado que es proporcional al TG que hay en la muestra.

↻ Detección de quilomicrones

1º Extracción → obtención de suero → nevera 4°C toda la noche en posición vertical (x lo menos 12 horas) → centrifugar: si hay Q se queda un anillo flotante turbio.

↻ Análisis de LDL-colesterol **INDIRECTO**

- Es la deter. del LDL de referencia, de toda la vida, la forma antiguo
- **Fórmula de Friedelwald**, sirve para deter. LDL.
- Es indirecto por lo que se tiene que deter.: el colesterol total, las HDL y los TG (son $\frac{1}{2}$ de las VLDL). Una vez obtenidos se sustituyen en la fórmula, hacer las cuentas y dar el resultado.
- Conlleva errores en la transcripción y en el cálculo.
- Limitación: si los TG daban x encima de 200 ya no se podía aplicar la fórmula.

↪ **Análisis de LDL-colesterol PRECIPITACIÓN DIFERENCIAL → ANTIGUAMENTE**

- Tanto HDL como LDL *need* pretratamiento que era la precipitación:
 - HDL: reactivo precipitante se añade a la muestra → centrifuga → precipita Lp con apo B; abajo se quedo VLDL, LDL y Lp (a). El sobrenadante contiene HDL
 - Luego con el reactivo de colesterol total se deter. el HDL (CE,CO,POD)

↪ **Análisis de HDL-colesterol Deter. DIRECTA**

- Aquí se *work* con diferentes reactivos que aportan diferente solubilidad al colesterol (lo dejan disponible para medir).

→ 1ª parte:

- Mix muestra con reactivo que solubiliza todo el colesterol menos HDL para poder deter.
- El reactivo lleva enzimas: CE, CO y **CATALASAS**.
 - Proceso igual hasta que llegas al H₂O₂, el cual en vez de ponerse en contacto con la POD, lo hace con las catalasas y se convierte en O₂ y H₂O. Con esto se consigue hacer desaparecer el colesterol que no estaba en las HDL.

→ 2ª parte:

- Now solo hay Lp HDL, para ello se añade otro reactivo que solubiliza el colesterol que hay en las HDL, lo deja disponible.
- Otra vez el proceso: CE, CO *but* POD esta vez y ahora si producto coloreado proporcional al HDL que hay en la muestra.

Forma teórica del LDL es igual: método directo → 2 reactivos diferentes, la diferencia esta en lo que vas a deter.. En este caso LDL por lo que el reactivo va a solubilizar TODO excepto el LDL (enzimas: CE,CO, catalasa). → otros 2 reactivos que solubilizan ahora el LDL (enzimas: CE, CO, POD)

↪ **Determinación de apoproteínas** → importante determinarlas para saber si tiene carácter aterogénico o no, para saber si hay riesgo de aterosclerosis, si hay riesgo de formación de placas de ateroma.

- Las apoproteínas son los mejores marcadores de los trastornos del metabolismo lipídico.
- Se deter. cuando apo B y cuánto apo A tiene la persona.
- El riesgo es tener mucha apo B y poca apo A.

Los métodos más empleados son:

- La cromatografía y electroforesis but es caro
- Forma + fácil: Inmunonefelometría se basa en la dispersión de la luz, producido x los InmC que se forman. InmC: proteína apo B y su Ac.; prote apo A y su Ac.