

TEMA 2.5 FISIOPATOLOGÍA DE LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

En el líquido intersticial no hay proteínas, sin embargo, si que hay en el líquido intracelular y alguna en el líquido plasmático.

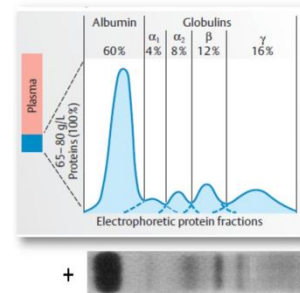
No es lo mismo suero que plasma, el plasma es la fracción líquida cuando la sangre no se ha coagulado y el suero es la fracción líquida cuando la sangre ha sido coagulada. Las proteínas que hay en el líquido plasmático aproximadamente son unos 7g/100ml y las más abundantes son la albúmina y las globulinas. La síntesis de las proteínas plasmáticas es hepática y una pequeña porción de ellas es de síntesis linfocitaria y se catabolizan en el hígado, riñón y tracto gastrointestinal.

Sus funciones son transporte de compuestos poco solubles en agua (fundamentalmente la albúmina), regulación de la presión oncótica y el balance de agua (la presión oncótica atrae el líquido hacia dentro del vaso y la presión hidrostática empuja el líquido hacia fuera) y respuesta inflamatoria y control de infecciones (proteínas que disminuyen cuando hay una inflamación: albúmina, prealbúmina y transferrina) (infecciones: inmunoglobulinas)

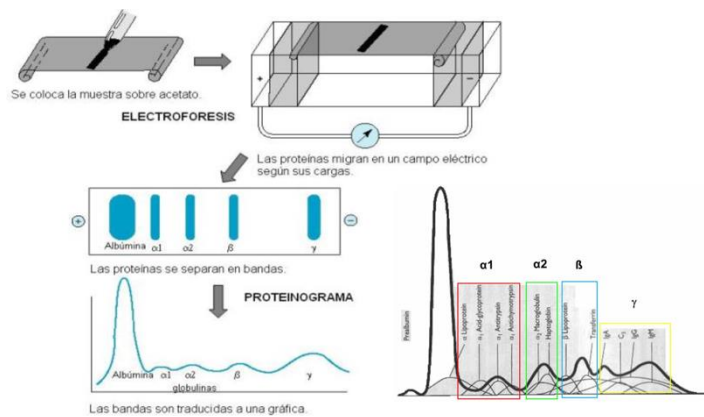
PROTEÍNAS:

Las proteínas en un campo eléctrico se separan según el tamaño y según la carga (se cogen muestras de suero para hacer un proteinograma ya que el fibrinógeno del plasma puede alterar la visión)

- Albúmina (60%): proteína que sirve para el mantenimiento de la presión oncótica (baja albúmina va a haber baja presión oncótica y se va a producir un edema), aporte energético (no hay proteínas de reserva como en los HC o lípidos, solo hay una excepción que es la albúmina que en situaciones extremas se utiliza como combustible, rompiéndola en aminoácidos), transporte de sustancias...
- α_1 globulinas (3-6%):
 - α_1 antitripsina: inhibidos de proteasas séricas. Protege a los tejidos frente a las proteasas (sobre todo elastasa y colagenasa), es el principal protector del tejido pulmonar.
 - HDL (lipoproteína "colesterol bueno" retira el colesterol de los tejidos y lo lleva al hígado)
 - SAA (Amiloide sérico A, proteínas plegadas incorrectamente)
- α_2 globulinas (5-9%):
 - α_2 macroglobulina: es una proteína que difícilmente sale de los vasos ya que es muy grande, se encarga de inhibir enzimas proteolíticas (proteasas), interviene en el transporte de hormonas (hCG, insulina...), en la homeostasis, mecanismos de coagulación y fibrinólisis...
 - Ceruloplasmina
 - Haptoglobina (transporta la hemoglobina)
 - Proteína C reactiva (PCR)
- β globulinas (12-16%):
 - β_1 : transferrina (transporta hierro), hemopexina, LDL
 - β_2 : sistema del complemento C3, C4
- γ globulinas o inmunoglobulinas (15-19%) (IgM (aparece en cuanto entras en contacto con un patógeno, unos 7 días), IgG (cuando creas anticuerpos de recuerdo), IgA (está en el epitelio intestinal... primera línea de defensa con el exterior), IgE (activa los basófilos y los eosinófilos para que suelten sus gránulos))



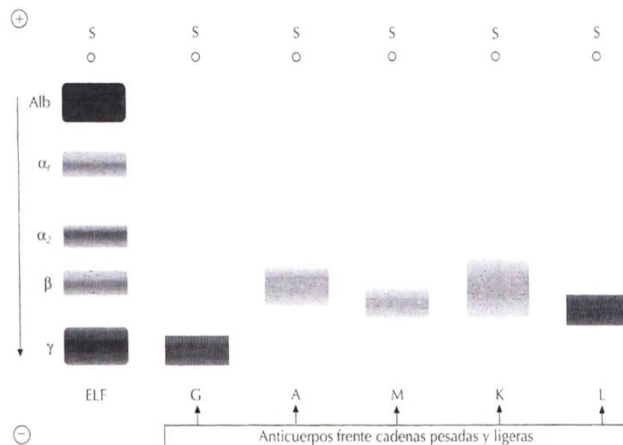
Proteinograma



En un campo eléctrico pones una gota de la muestra a analizar. El campo tiene un polo positivo y uno negativo y las proteínas migran según su tamaño y su carga eléctrica, por ejemplo, la albúmina que tiene muchas cargas positivas va hacia el polo negativo. Y se separan en fracciones (fracción 1 albúmina, fracción 2 α_1 , fracción 3 α_2 , fracción 4 β , fracción 5 γ)

Después de la electroforesis se ve si hay, por ejemplo, dos tipos de albúminas distintas (dos picos). A parte de ver que las 5 fracciones son normales se mide la inmunofijación.

Inmunofijación



Se añaden unos anticuerpos contra alguna partícula concreta para saber qué es lo que tienes.

Las inmunoglobulinas están formadas por unas cadenas pesadas y otras ligeras. Las pesadas son la G (IgG), A (IgA), M (IgM) y las ligeras son la K y λ .

ALTERACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE LAS PROTEÍNAS

- **Hiperproteinemia:** incremento del número de proteínas plasmáticas exagerado, como en el mieloma múltiple, por ejemplo. Las más comunes son aumentos de las inmunoglobulinas.

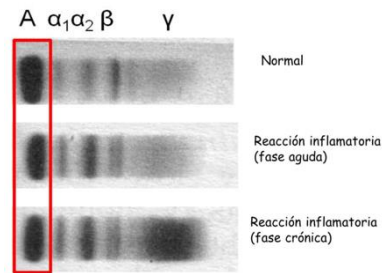
Hay disproteinemias, cuando no está el proteinograma alterado, por ejemplo, cuando hay una hemoconcentración, si se está con una deshidratación grave se tendrá una hiperproteinemia transitoria, no será real. Menos agua, menos volumen y la misma cantidad de proteínas, da una hiperproteinemia (disproteinemia)

- **Hipoproteinemia:** disminución del número de proteínas totales. Generalmente se da por un déficit de la albúmina (porque es el 60% de las proteínas) o globulinas. Hay disproteinemias cuando hay una hemodilución, cuanto mayor sea el volumen la concentración de proteínas será menor, pero no es real.

Si la antidiurética está aumentada se puede tener hipoproteinemia (real) ya que es la encargada de retener agua.

ALTERACIÓN DEL PROTEINOGRAMA

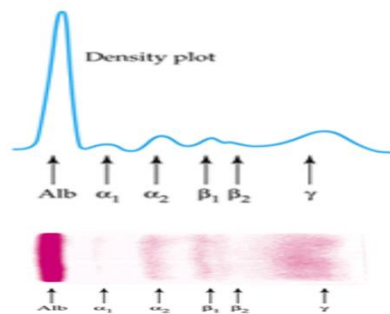
- Disproteinemias: alteración en la distribución de las franjas electroforéticas. Las alteraciones pueden ser:
 - Aisladas: solo se ve una fracción de la electroforesis.
- Hipoalbuminemia: está disminuida la concentración de la albúmina
La etiología puede ser:



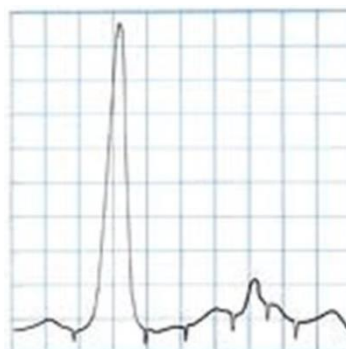
- Fallo en la síntesis de albúmina por insuficiencia hepática (si el hígado no funciona, la albúmina disminuye), malnutrición, malabsorción o inflamación.
- Aumento en la destrucción de albúmina: aumento del catabolismo, síndrome nefrótico, enteropatías, quemaduras...

Se detecta rápidamente porque el primer signo que se identifica son los edemas.

- Déficit de antitripsina (la α_1 no se ve o se ve muy difusa): disminuye la concentración de α_1 -globulinas. La etiología es congénita y produce enfisema pulmonar (como la antitripsina inhibe la elastasa, si hay un déficit de antitripsina, la elastasa rompe más elastina de la cuenta), EPOC y cirrosis (daño en el hígado)



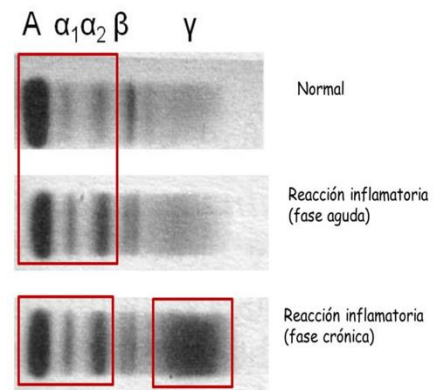
- Hipogammaglobulinemia: disminución en la concentración plasmática de todas las gammaglobulinas. La etiología puede ser:



- Congénita: inmunodeficiencia
- Adquirida: leucemia linfóide crónica (LLC), síndrome nefrótico (el riñón no deja filtrar proteínas por su triple barrera pero cuando se desestructura pueden pasar proteínas) Facilita el ataque de agentes extraños, ya que al perder inmunoglobulinas (sobre todo) se tiene una menor inmunidad y una mayor probabilidad de infección.

- Múltiples:

- Inflamación aguda: disminuye la síntesis de albúmina (disminuyen reactantes de fase aguda negativos) y aumenta la síntesis de proteínas de fase aguda (aumentan reactantes de fase aguda positivos) (antitripsina, SAA, macroglobulina, ceruloplasmina, haptoglobinas y a veces betaglobulinas)
- Inflamación crónica: disminuye la síntesis de albúmina y aumentan la síntesis de proteínas de fase aguda y las gammaglobulinas.

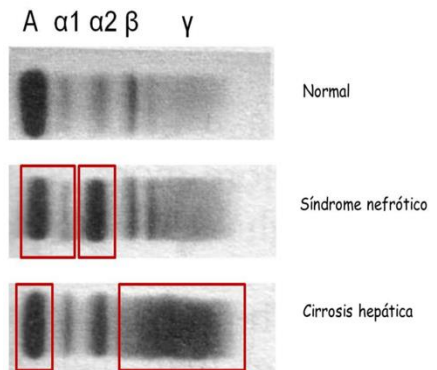


- Síndrome nefrótico: disminuye la fracción de la albúmina, α_1 y gammaglobulinas y aumenta la fracción de α_2 .

Las causas pueden ser pérdida de proteínas por orina y aumento de síntesis hepática de macroglobulina y LDL.

- Hepatopatía crónica: disminuye la fracción de la albúmina y aumenta la fracción de las β globulinas y gamma globulinas “puente beta-gamma”

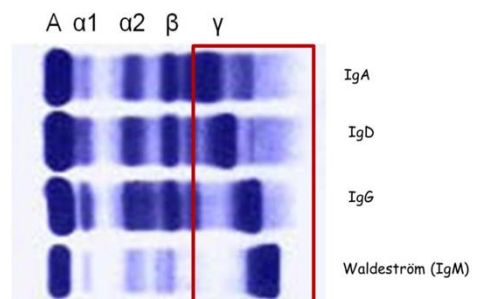
La etiología suele ser el “hígado enfermo”, menor síntesis de albúmina y fallo de depuración de inmunoglobulinas procedentes del intestino.



- Paraproteinemia o gammapatía monoclonal: presencia en el proteinograma de una banda estrecha y densa llamada banda M (dentro de la fracción γ). Es un acúmulo en un mismo punto de proteínas estructuralmente idénticas ya que proceden de un mismo clon.

Las causas pueden ser:

- Mieloma múltiple: IgA, IgG, IgD, IgE o proteína de Bence-Jones (solo están aumentadas las cadenas K o L, las ligeras no las pesadas)
- Macroglobulinemia de Waldenström (IgM)
- Leucemias y linfomas de células B
- Enfermedad de cadenas pesadas
- >60 años (incierto)



Las consecuencias de las disproteinemias múltiples son:

- Síndrome de hiperviscosidad (la sangre es mas viscosa debido a las proteínas) que puede producir problemas oculares (pérdida de visión),

alteraciones neurológicas (cefaleas o trombos) o problemas cardiacos (insuficiencia cardiaca)

- Revestimiento de las proteínas a plaquetas o factores de coagulación: diátesis hemorrágica (más facilidad para que se produzca hemorragias)
- Insuficiencia renal
- Infecciones
- Amiloidosis

Aumento de IgM: procesos agudos virales, IgA: enfermedades intestinales autoinmunes, IgG: enfermedades autoinmunes, IgE: enfermedades con un componente alérgico.

