CAPÍTULO IIIPERFIL LIPÍDICO

EDICIONES MAWIL

Los lípidos son ésteres o amidas de ácidos grasos, insolubles o poco solubles en agua, pero sí en solventes orgánicos (éter, cetonas, benceno, etc.).

Clasificación de los lípidos

Lípidos simples, constituidos por carbono, hidrógeno y oxígeno formando ésteres de ácidos grasos con alcoholes de diversas estructuras, se oxidan fácilmente y constituyen una inmensa fuente de energía para el organismo. En este grupo se encuentran los triglicéridos.

Los **lípidos complejos**, constituidos por carbono, hidrógeno, y oxígeno, con moléculas de nitrógeno, fósforo, o ambos; que forman ésteres o amidas complejas, estructuradas a su vez por ácidos, alcoholes y diferentes tipos de bases. En el organismo, ofrecen una función estructural, formando parte del citosol y de membranas celulares y tambié como moléculas precursoras de hormonas y vitaminas. En este grupo se incluye el colesterol.

Los lípidos tienen dos orígenes. Un origen exógeno, que es el provisto por los alimentos, y un origen endógeno en un proceso de síntesis denominado lipogénesis, a partir de moléculas de carbohidratos y proteínas. Varios mecanismos participan en la producción endógena de lípidos, y uno de ellos se halla regulado por la insulina, es por eso que existe una relación estrecha entre el sobrepeso generado por la acumulación de grasas, ocasionada por una dieta rica en carbohidratos y el riesgo de padecer diabetes mellitus (10).

Importancia clínica de los lípidos sanguíneos

Los lípidos más comúnmente analizados en un laboratorio de bioquímica clínica son los triglicéridos, el colesterol total y sus fracciones, las lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol) y las lipoproteínas de baja densidad (LDL-colesterol).

Los lípidos totales elevados en sangre, se consideran predisponentes para trastornos cardiovasculares (hipertensión arterial, ateroesclerosis, embolismo, infartos, entre otros) así como cerebrovasculares (isquemia, episodios cerebrovasculares, entre otros). Excepcionalmente, la elevación del HDL-colesterol, es considerada como un factor protector contra los trastornos vasculares, siempre que esté acompañado de un régimen alimenticio sano y de ejercicios periódicos, ya que esta fracción contribuye con el transporte eficiente del colesterol en exceso (circulante en las LDL) hacía el hígado para su metabolismo (11).

Colesterol total

El colesterol es un compuesto hidrófobo, insoluble en agua y, en consecuencia, insoluble en plasma sanguíneo. Se sintetiza principalmente en el hígado y, en menor cantidad, en la piel, el intestino, las glándulas suprarrenales, las gónadas, y otros órganos.

El colesterol cumple un importante papel en el funcionamiento del organismo:

- Forma parte estructural de la membrana celular y organelos.
- Es precursor de las sales biliares, las hormonas esteroides, y la vitamina D, entre otros componentes importantes del organismo.

Gran parte del colesterol se produce de forma endógena. Los carbohidratos y proteínas que se ingieren con la dieta se emplean para producir acetato, que ulteriormente lo emplea el organismo para sintetizar tanto colesterol como ácidos grasos. En ciertos casos la dieta aporta de 150 a 300 mg de colesterol total, diarios; mientras que sólo el hígado produce 1,5 g por día.

Los niveles de colesterol disminuyen con la desnutrición, la esteatorrea, el hipertiroidismo, personas con infección aguda y anemia, cáncer; y aumentan con la elevación de las lipoproteínas en sangre, la presencia de un carcinoma pancreático, el hipotiroidismo, síndrome nefrótico, embarazo, y predisposiciones genéticas (11).

Determinación de Colesterol en sangre Objetivos

- **1. Propósito preventivo**: A todo individuo con factores de riesgo para problemas cardio y cerebrovasculares, como sobrepeso (IMC > 25), síndrome metabólico, sedentarismo, antecedentes familiares de hipertensión arterial (HTA), hombres mayores de 45 años, y mujeres menopaúsicas.
- **2. Propósito reactivo**: Despistaje de hipercolesterolemia, pacientes con cefalea aguda, hipertensión arterial, desvanecimiento, problemas circulatorios, crisis hipertensivas, etc.
- **3. Propósito de control**: Pacientes bajo tratamiento atilipemiante, mujeres menopaúsicas con tratamiento hormonal y colecistectomía.

Método: Colesterol Oxidasa/Peroxidasa Fundamentos

El colesterol es oxidado enzimáticamente por la acción de la enzima colesterol esterasa (CHE) y el colesterol Oxidasa (CHOD) actúa con el colesterol en presencia de oxígeno para dar colesten-3-ona y peróxido de hidrógeno.

El H₂O₂ en presencia de la 4-aminofenona y fenol por la acción de enzima peroxidasa (POD). Una quinonimina coloreada que está asociada a la cantidad de colesterol presente en la muestra y que puede ser medido por espectrofotometría a una longitud de onda de 505 nm. Cuyo valor es directamente proporcional a la concentración de colesterol total en sangre (12).



Fotografía 11. Promoción: año 2017. Tercer Semestre 2018. Estudiante Diana Orellana.

Tomada por Jean Pool Jinez Sorroza. Cortesía Laboratorio de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas UEES

ESQUEMA DE LA REACCION QUIMICA

Ésteres de Colesterol CHE Colesterol + ácidos grasos Colesterol +
$$O_2$$
 CHOD Colesten-3-ona + O_2 CHOD Colesten-3-ona + O_2 CHOD QUINONIMINA ROJA + 4 O_2

Condiciones

- Suero o plasma recolectado por procedimientos estándares.
- El colesterol es estable por 7 días a 2-8 °C.
- Pueden usarse los anticoagulantes heparina, EDTA, oxalato y fluoruro.

Valores de referencia

- Deseables: hasta 200 mg/dL
- Moderadamente alto: 200-239 mg/dL
- Alto: >240 mg/dL

Diagnóstico

Para establecer un alto riesgo de enfermedades vasculares y corona-

rias, no basta con un simple examen, es necesario cotejar con la clínica y la epidemiología.

Fracciones de Colesterol (HDL, LDL y VLDL)

Los lípidos sintetizados en el hígado son transportados como lipoproteínas para ser empleados por las células del organismo. La circulación sistémica de colesterol es posible gracias a la formación de complejos solubles del colesterol con proteínas formando así las lipoproteínas: Lipoproteínas de baja densidad o LDL, las lipoproteínas de alta densidad o HDL, y las lipoproteínas de muy baja densidad o VLDL.

En condiciones fisiológicas normales, las LDL se encuentran en mayor proporción (60-70%). Las HDL corresponden a un 25% y el resto, los constituyen las VLDL(13).

Determinación Bioquímica de las HDL



Fotografía 12. Promoción: año 2017. Tercer semestre 2018 Ordinario I. La aspiracion de la Muestra para su lectura, de derecha a izquierda. Giorgio Sánchez Figueroa, Paola Herrera Cárdenas.

Tomada por Jean Pool Jinez Sorroza. Cortesía Laboratorio de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas UEES

Objetivos

- **1. Preventivo:** Vigilar los niveles de las fracciones de colesterol riesgosas (LDL y VLDL) y protectoras (HDL) en personas con sobrepeso, y personas sedentarias, mayores de 45 años.
- 2. Reactivo: Conocer el riesgo de enfermedades cardiovascular, cerebrovascular en pacientes con niveles de colesterol total elevado.
- **3. Control:** Conocer los niveles del colesterol total y fraccionado para conocer la efectividad del tratamiento a personas obesas, o posterior a infarto al miocardio o eventos cerebrovasculares.

Método: Precipitación de las LDL/VLDL y Oxidasa/Peroxidasa Fundamentos

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de baja densidad (LDL) presentes en la muestra, precipitan en presencia de fosfotungstato e iones magnesio.

El sobrenadante contiene las lipoproteínas de elevada densidad (HDL), cuyo colesterol se cuantifica espectrofotométricamente mediante las reacciones acopladas descritas a continuación (14).

ESQUEMA DE LA REACCION QUIMICA

Colesterol esterificado +
$$H_2O$$
 CHE Colesterol + Ácido Graso Colesterol + $\frac{1}{2}O_2$ + H_2O CHOD Colestenona + H_2O_2 2 H_2O_2 + 4-Aminoantipirina + FENOL POD QUINONIMINA roja + 4 H_2O

Valores de Referencia de HDL-colesterol (*)

Deseable: mayor a 40 mg/dL Protector: mayor a 60 mg/dL

Riesgo de enfermedad cardíaca coronaria: menor a 40 mg/dL (*) Valores establecidos por el panel de expertos del National Cholesterol Education Program (NCEP)

Determinación de las LDL y las VLDL Fundamentos

Método:

1. El colesterol de las lipoproteínas distintas a las LDL presentes en la muestra se descomponen por la acción simultánea del colesterol esterasa (CHE) dando colesterol + ácidos grasos y el colesterol oxidasa (CHOD) a pH 7,0, dando como productos finales colestenona y peróxido de hidrógeno convirtiéndose éste último en oxígeno y agua por la acción de la catalasa.

ESQUEMA DE LA REACCION QUIMICA

- 1 Eliminación de Lipoproteínas no LDL

Ésteres de Colesterol CHE Colesterol + ácidos grasos Colesterol +
$$O_2$$
 CHOD Colestenona + O_2 Catalasa O_2 O_3 O_4 O_2 O_4 O_2 O_4 O_2 O_4 O_5 O

2. un tenso activo que actúa específicamente sobre la LDL se añade al producto del paso anterior, cuantificándose el colesterol residual mediante una reacción tipo Trinder en la que el derivado anilínico y la 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por el H₂O₂ en presencia de peroxidasa (POD) para formar una quinonimina roja proporcional a la concentración de colesterol-LDL de la muestra.

ESQUEMA DE LA REACCION QUIMICA

- 2 Medición de LDLc

Ésteres de Colesterol CHE Colesterol + ácidos grasos Colesterol +
$$O_2$$
 Colesterona + O_2 Colesterona + O_2 QUINONA coloread + O_2 QUINONA coloread + O_2

Los valores de LDL se suelen calcular también de manera indirecta por un método matemático de la Fórmula de:

Friedewald LDLc=CT-(HDLc + Tg/5) mg/dL

Es importante tener en cuenta que esta fórmula no debe usarse cuando los pacientes exhiben triglicéridos iguales o mayores a 400 mg/dL, ya que muchos estudios han demostrado que se pierde la exactitud de este cálculo matemático (15).

Valores de Referencia de LDL-colesterol (*)

Riesgo bajo o nulo (personas normales): menor a 130 mg/dL Riesgo moderado (pacientes con probabilidad de ECC): entre 130 y

159 mg/dL

Riesgo alto: (pacientes sospechosos de padecer ECC): igual o mayor a 160 mg/dL

(*) Valores establecidos por el panel de expertos del National Cholesterol Education Program (NCEP) en relación al riesgo de contraer enfermedad cardiaca coronaria (ECC).

Diagnóstico

Es necesario que los valores de lípidos en sangre sean considerados en conjunto, incluyendo todo el perfil lipídico y pruebas de hemograma completo, así como los datos clínicos y hábitos del paciente relacionados con el estilo de vida (tabaquismo, alcohol, sedentarismo, estrés, entre otros) (16).

Triglicéridos



Fotografía 13. Promoción: año 2017. Tercer Semestre 2018 Ordinario I. Estudiantes de medicina haciendo uso de las medidas de bioseguridad, de derecha a izquierda. Paola Herrera Cárdenas, Linda Espinoza Cabezas, Sonia Melo Mendoza, Giorgio Sánchez Figueroa. Tomada por Jean Pool Jinez Sorroza. Cortesía Laboratorio de Bioquími-

Tomada por Jean Pool Jinez Sorroza. Cortesía Laboratorio de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas UEES

Los triglicéridos constituyen el 95% de los depósitos de grasa del organismo, y su rol principal consiste en proveer energía a las células, son absorbidos en el intestino a partir de las grasas de la dieta y sintetizados el hígado a partir de los carbohidratos ingeridos en los alimentos. Son transportados en la sangre por los quilomicrones (los absorbidos en el intestino) y por las VLDL (los sintetizados en el hígado).

Altos niveles de triglicéridos en sangre, se asocian con un riesgo importante para la ateroesclerosis. La concentración elevada de triglicéridos en sangre puede deberse a diferentes trastornos como desordenes en el metabolismo de las grasas (hiperlipoproteinemias, mal funcionamiento de la actividad de las lipasas, y deficiencias de las apolipoproteínas C-III). Pero también se encuentran elevados en la diabetes, y trastornos endocrinos y renales (17).

Determinación de Triglicéridos en sangre Objetivos

- 1. Propósito preventivo: A todo individuo con factores de riesgo para problemas cardio y cerebrovasculares, como sobrepeso (IMC > 25), síndrome metabólico, sedentarismo, antecedentes familiares de hipertensión arterial (HTA), hombres mayores de 45 años, y mujeres menopaúsicas.
- **2. Propósito reactivo**: Despistaje de hipercolesterolemia, pacientes con cefalea aguda, hipertensión arterial, desvanecimiento, problemas circulatorios, crisis hipertensivas, etc.
- **3. Propósito de control**: Pacientes bajo tratamiento antilipemiante, mujeres menopaúsicas con tratamiento hormonal, y colecistectomía.

Método: GPO (Trinder) Fundamentos

El método se basa en la hidrólisis enzimática de los triglicéridos séricos a glicerol y ácidos grasos libres (FFA) por acción de la lipoprotein lipasa (LPL). El glicerol es fosforilado por el adenosin trifosfato (ATP) en presencia de glicerolquinasa (GK) para formar glicerol-3-fosfato (G-3-P) y adenosin difosfato (ADP). El G-3-P es oxidado por el glicerofosfato oxidasa (GPO) en dihidroxiacetona fosfato (DHAP) y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa (POD) el fenol y la 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) formándose un cromógeno rojo proporcional a la concentración de triglicéridos presentes en la muestra (18).

Condiciones

- Suero o plasma recolectado por procedimientos estándares.
- Estabilidad entre 5-7 días a 2-8 °C y 3 meses entre -15 y 20 °C, y varios años a -70°C.
- Pueden usarse los anticoagulantes heparina, EDTA, y deben emplearse tubos libres de glicerol.

Valores de referencia

Deseable: menor a 150 mg/dL

De moderadamente elevado: 150 a 199 mg/dL

Elevado: 200 a 499 mg/dL

Muy elevado: Igual o mayor a 500 mg/dL

(*) Valores establecidos por el panel de expertos del National Cholesterol Education Program (NCEP)

Diagnóstico

Para establecer un alto riesgo de enfermedades vasculares y coronarias, no basta con un simple examen, es necesario cotejar con la clínica y la epidemiología.