



# Trastornos del metabolismo lipídico

J.D. García Díaz<sup>a,b,\*</sup>, J.M. Mesa Latorre<sup>a,b</sup>, A.R. Valbuena Parra<sup>a</sup> y D. Corps Fernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>b</sup>Unidad de Genética Clínica y Lípidos. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España.

## Palabras Clave:

- Metabolismo lipídico
- Dislipidemias
- Hipercolesterolemia
- Hipertrigliceridemia

## Keywords:

- Lipid metabolism
- Hyperlipidemia
- Hypercholesterolemia
- Hypertriglyceridemia

## Resumen

**Introducción.** El colesterol y los triglicéridos son unos compuestos lipídicos esenciales del organismo. El primero como componente estructural de las membranas celulares y precursor de múltiples productos orgánicos y los segundos como sustrato y depósito energético. Pueden obtenerse del exterior a través de la dieta o sintetizarse por el propio organismo.

**Etiopatogenia y clasificación.** Su metabolismo está sujeto a un control muy complejo, en el que intervienen numerosas enzimas, transportadores y receptores proteicos, codificados por sus respectivos genes. Las alteraciones de este metabolismo pueden ser debidas a mutaciones de dichos genes (dislipidemias primarias) o a otros factores ajenos a los mismos (dislipidemias secundarias).

**Epidemiología.** Epidemiológicamente, la dislipidemia, sobre todo la hipercolesterolemia ligada a un aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), es un importante factor causal de aterosclerosis, que se debe corregir.

**Diagnóstico.** Sin embargo, desde el punto de vista clínico, debe considerarse un signo bioquímico de una alteración metabólica que obliga a su diagnóstico diferencial.

## Abstract

### Lipid metabolic disorders

**Introduction.** Cholesterol and triglycerides are essential lipids. The first one is a structural component of cell membranes and precursor for multiple organic products and the second ones are a substrate and energetic source. Both could be taken from outside through diet or produced by the body itself.

**Pathogenesis and classification.** Lipid metabolism is subject to complex control involving many enzymes, transporters and receptors encoded by their respective genes. It can be caused either by gene mutations (primary dyslipidemias) or by non-genetic causes (secondary dyslipidemias).

**Epidemiology.** Dyslipidemias, mainly hypercholesterolemia related to Low-Density Lipoprotein (LDL) increases, it's an important risk factor for atherosclerosis and it should be corrected.

**Diagnosis.** Because clinically it has been considered as biochemical sign of metabolic disturbance, differential diagnosis is mandatory.

## Introducción

Los trastornos del metabolismo lipídico tienen un impacto sanitario y sociológico muy relevante en la población general. Por una parte, su prevalencia es muy elevada y contribuyen de una forma decisiva al desarrollo de la enfermedad vascular ateromatosa, una de las principales causas de morbi-

\*Correspondencia

Correo electrónico: juandedios.garcia@salud.madrid.org

mortalidad en las sociedades desarrolladas. Por otra parte, pocas alteraciones metabólicas han alcanzado un nivel tan alto de popularidad y una penetración extensa en los medios de comunicación, con presencia continua en campañas de publicidad de la industria alimentaria o de la relacionada con la producción de los llamados alimentos funcionales. Todo ello conlleva una «epidemia» o sobrecarga de información para el público general, que no siempre es objetiva, por lo que requiere un adecuado contraste con el criterio de los profesionales de la salud y las evidencias científicas reales.

## Fisiología del metabolismo y transporte lipídico

Los lípidos cuantitativamente más importantes en nuestro organismo, los triglicéridos y el colesterol, son distribuidos a través de la circulación. Estos compuestos tienen un carácter hidrofóbico y, para poder ser transportados en un medio acuoso como el plasma, se necesita la constitución de unas partículas denominadas lipoproteínas. Su estructura general consta de un núcleo donde se localizan los lípidos neutros, que son los triglicéridos y el colesterol esterificado (con ácidos grasos), y una cubierta o superficie formada por los lípidos más polares (colesterol libre y fosfolípidos) y unas proteínas llamadas apolipoproteínas (fig. 1). Estas últimas, además de contribuir a la estabilidad estructural de la partícula, tienen funciones muy relevantes en el metabolismo de las lipoproteínas, ya que actúan como cofactores enzimáticos y son elementos de reconocimiento por receptores de la superficie de las células con las que intercambian su contenido lipídico.

Las lipoproteínas son unas partículas heterogéneas en cuanto a su origen, función y composición. Su tamaño es también variable y está en relación inversa a su densidad. Esta última característica permite su separación y clasificación en cinco familias, cuya denominación, origen y principales constituyentes lipídicos y apolipoproteínas (apo) se recogen en la tabla 1. Su composición no permanece constante ya que, además de los intercambios del contenido lipídico con las células, también se transfieren lípidos y apolipoproteínas entre ellas<sup>1</sup>.

En el transporte de los lípidos en el organismo se pueden

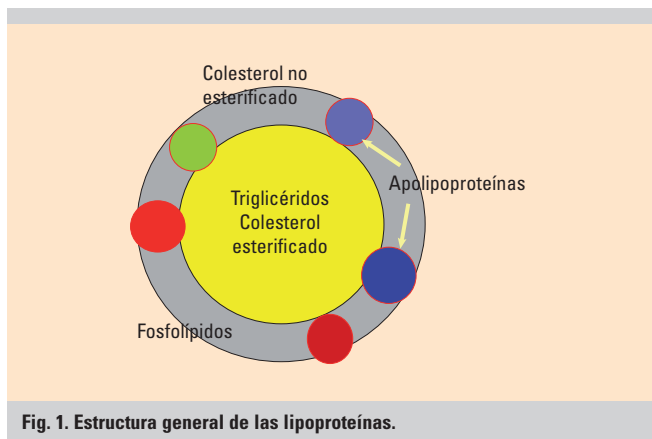


Fig. 1. Estructura general de las lipoproteínas.

distinguir tres vías: a) transporte de los lípidos exógenos o de la dieta; b) transporte de los lípidos endógenos o sintetizados y c) transporte reverso de colesterol.

## Transporte de los lípidos exógenos

En la luz intestinal, las grasas son emulsionadas por los ácidos biliares y forman micelas. Los triglicéridos de la dieta son hidrolizados por la lipasa pancreática a ácidos grasos y monoglicéridos, lo que permite su absorción por los enterocitos. El colesterol y los esteroides vegetales de los alimentos, junto con el colesterol biliar, utilizan para acceder al citoplasma de las células intestinales un transportador proteico específico de membrana, NPC1L1 (*Niemann-Pick C1 Like 1*). Mientras que, en condiciones normales, la mayoría de los esteroides vegetales son excretados de nuevo a la luz intestinal por otros transportadores activos, ATP *binding cassette* (ABC) G5 y G8, el colesterol y los triglicéridos reconstituidos se unen a la apoB48, mediante la acción de la proteína de transferencia de triglicéridos microsomales (MTP), para originar los quilomicrones, los cuales son secretados al sistema linfático y, desde este, al torrente sanguíneo. Los quilomicrones, cuyo contenido mayoritario es de triglicéridos, maduran en la sangre mediante la incorporación de la apoC-II y apoE. La primera es un cofactor necesario de la lipoproteinlipasa (LPL), una enzima anclada en el endotelio de los capilares de los tejidos muscular y adiposo por medio de la GPIHBP1 (proteína 1 de unión a HDL anclada en glucosilfosfatidilinositol). La acción combinada de la LPL y apoC-II produce la hidrólisis de los triglicéridos, de manera que los ácidos grasos y el glicerol pueden pasar a los tejidos para su utilización como sustrato energético en el músculo o su almacén en el tejido adiposo. Los quilomicrones residuales son retirados de la sangre mediante su captación por el hígado a través de los receptores LRP (proteína relacionada con el receptor de LDL), que reconocen las apoE (fig. 2).

## Transporte de los lípidos endógenos

Los hepatocitos son capaces de sintetizar triglicéridos y colesterol, que se ensamblan con apoB100, también mediante la acción de la MTP, para constituir lipoproteínas de densidad muy baja (VLDL), en las que predominan también los primeros. Las VLDL son excretadas a la sangre, donde sigue un proceso análogo al descrito antes para los quilomicrones; ambas lipoproteínas se denominan partículas ricas en triglicéridos. Así, sufrirán el mismo fenómeno de lipólisis, con pérdida progresiva de su contenido en triglicéridos, lo que da lugar a las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). Estas pueden ser eliminadas directamente de la circulación por el hígado o completar la pérdida de su componente de triglicéridos por acción de la lipasa hepática (LH), con lo cual se forman las lipoproteínas de densidad baja (LDL), cuyo contenido es exclusivamente colesterol y apoB100. La misión de las LDL es distribuir el colesterol que necesitan los tejidos periféricos y, para ello, se unen a receptores específicos de las superficies celulares, que reconocen a la apoB100 (fig. 3).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681348>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681348>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)