

Curso: “Temas destacados en clínica médica. Diagnóstico, tratamiento y su relación con parámetros bioquímico-clínicos”

Clase: Dislipemias

Bioq. Graciana Hayduk



04 mayo 2021



TEMARIO:

ESTUCTURA Y METABOLISMO DE LIPOPROTEÍNAS

LABORATORIO DE LIPOPROTEINAS

CONDICIONES PRE-ANALITICAS

LABORATORIO BÁSICO

LABORATORIO COMPLEMENTARIO

LABORATORIO EN EL TTO CON ESTATINAS

Lipoproteínas: Estructura y Metabolismo

ESTRUCTURA DE LAS LIPOPROTEÍNAS

Complejos transportadores de lípidos en plasma.

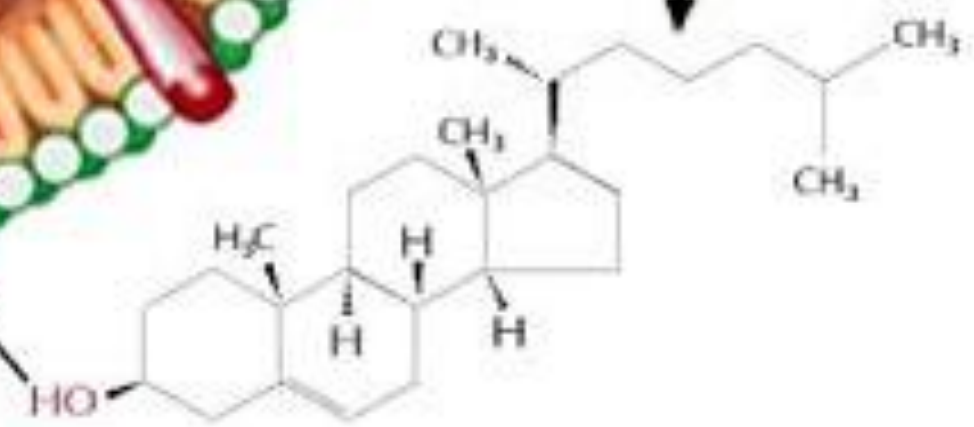
↑
LIPOPROTEÍNA

Proteínas: se unen a receptores celulares y tienen función enzimática

Fosfolípidos: sus cabezas polares se

Centro hidrofóbico: triglicéridos y ésteres de colesterol

El colesterol no esterificado (anfipático) se ubica en la superficie




APOPROTEÍNAS

Apoproteína	Origen	Distribución	Función
Apo A-I	Hígado, Intestino	HDL, QM	Cofactor de LCAT
Apo A-II	Hígado, Intestino	HDL, QM	Estructural
Apo A-IV	Intestino	QM	Estructural
Apo B48	Intestino	QM	Síntesis y Secreción de QM
Apo B100	Hígado	VLDL, LDL	Síntesis de VLDL, ligando del receptor LDL
Apo C-I	Hígado	HDL, QM, VLDL	Estructural
Apo C-II	Hígado	HDL, QM, VLDL	Cofactor de LLP
Apo C-III	Hígado	HDL, QM, VLDL	Inhibe la LLP

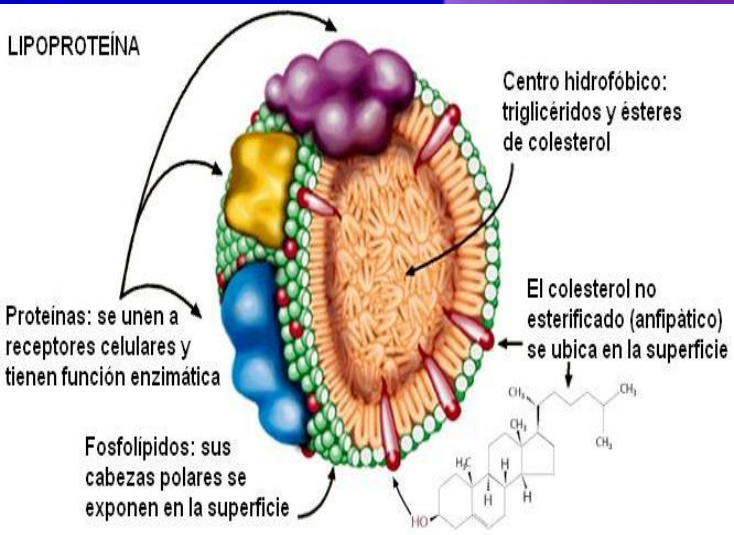
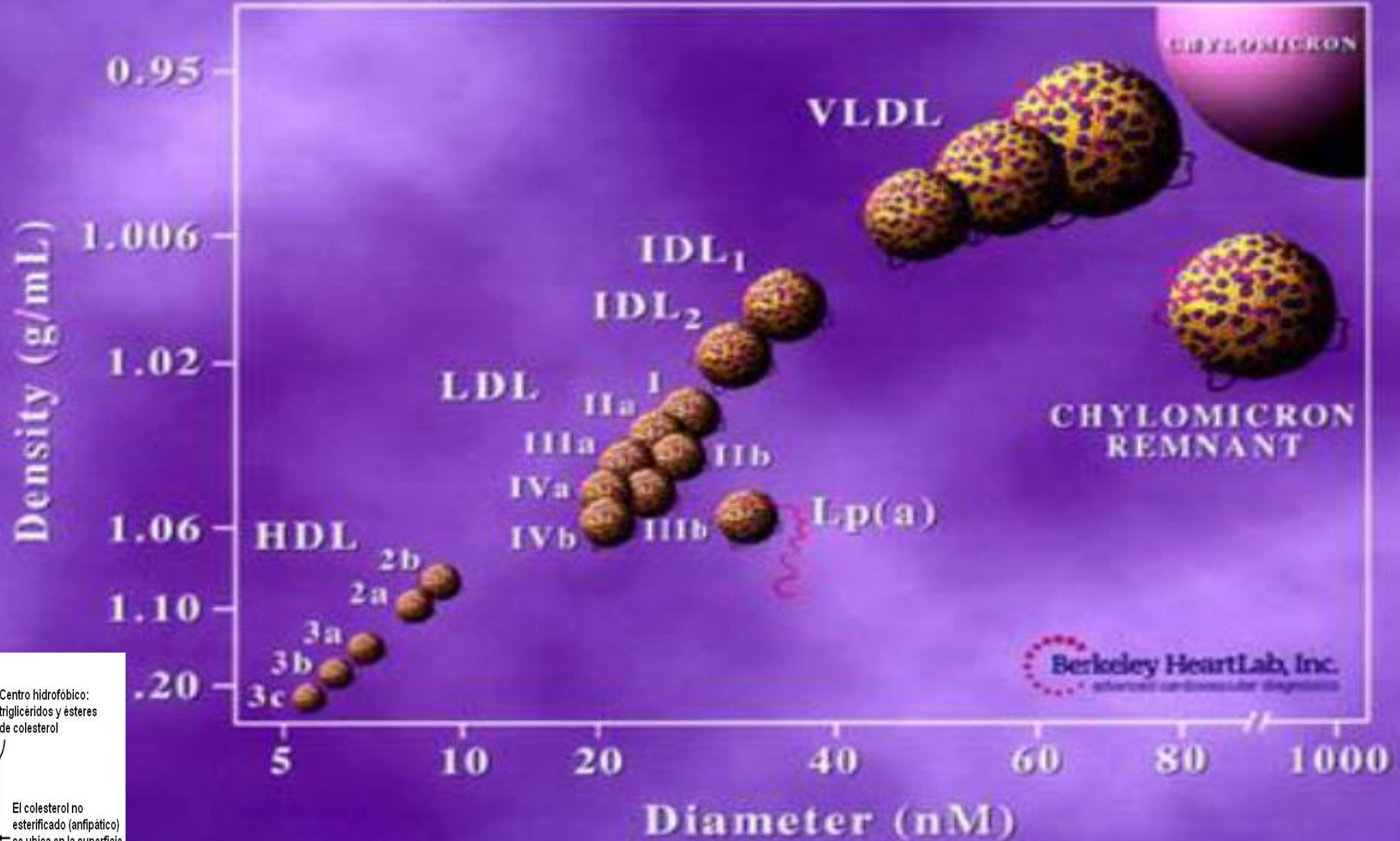
CLASIFICACION Y PROPIEDADES DE LIPOPROTEINAS

Disminución de tamaño, aumento de densidad y disminución de relación lípidos/proteínas



CLASE	COMPOSICION	Diametro (nm)	Origen y función	Apolipoproteínas principales
Quilomicrones	90% TAG	Hasta 500	Transporte de los TAG de la dieta	A-I, A-II, B-48 C-I, C-II, C-III E
Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)	65% TAG	28-70	Transporte de los TAG sintetizados en el hígado	B-100 C-I, C-II, C-III E
Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)	35% Fosfolípidos 25% Colesterol	25-27	Formadas por la digestión parcial de VLDL. Precursores de LDL	B-100, C-III E
Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	50% Colesterol 25% Proteína	20-25	Formadas por digestión de IDL. Transporta colesterol a los tejidos periféricos	B-100
Lipoproteínas de alta densidad (HDL)	55% Proteínas 25% Fosfolípidos	8-11	Transporte reverso de colesterol Intercambio de apolipoproteínas y ésteres de colesterol con QM y VLDL	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D, E

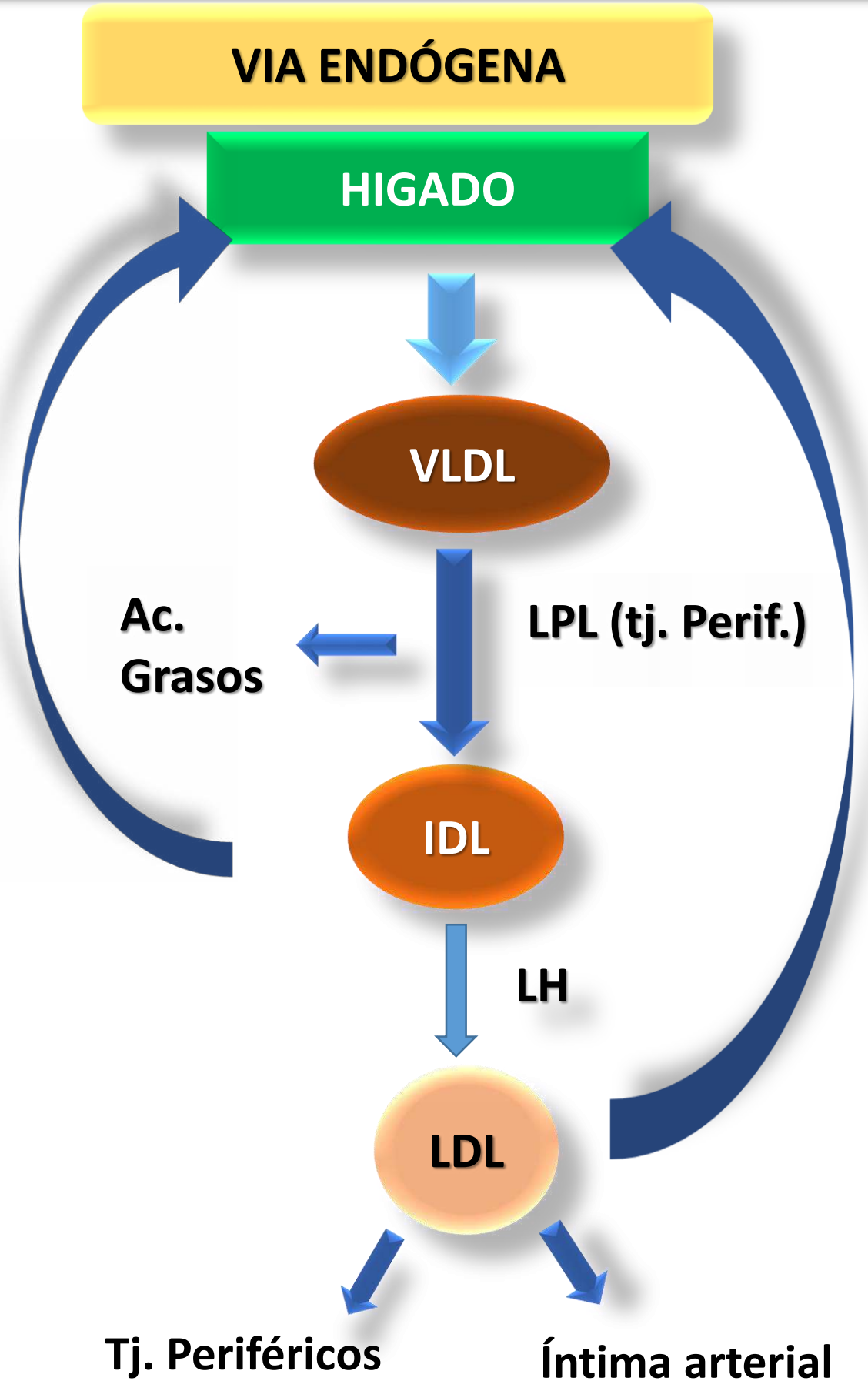
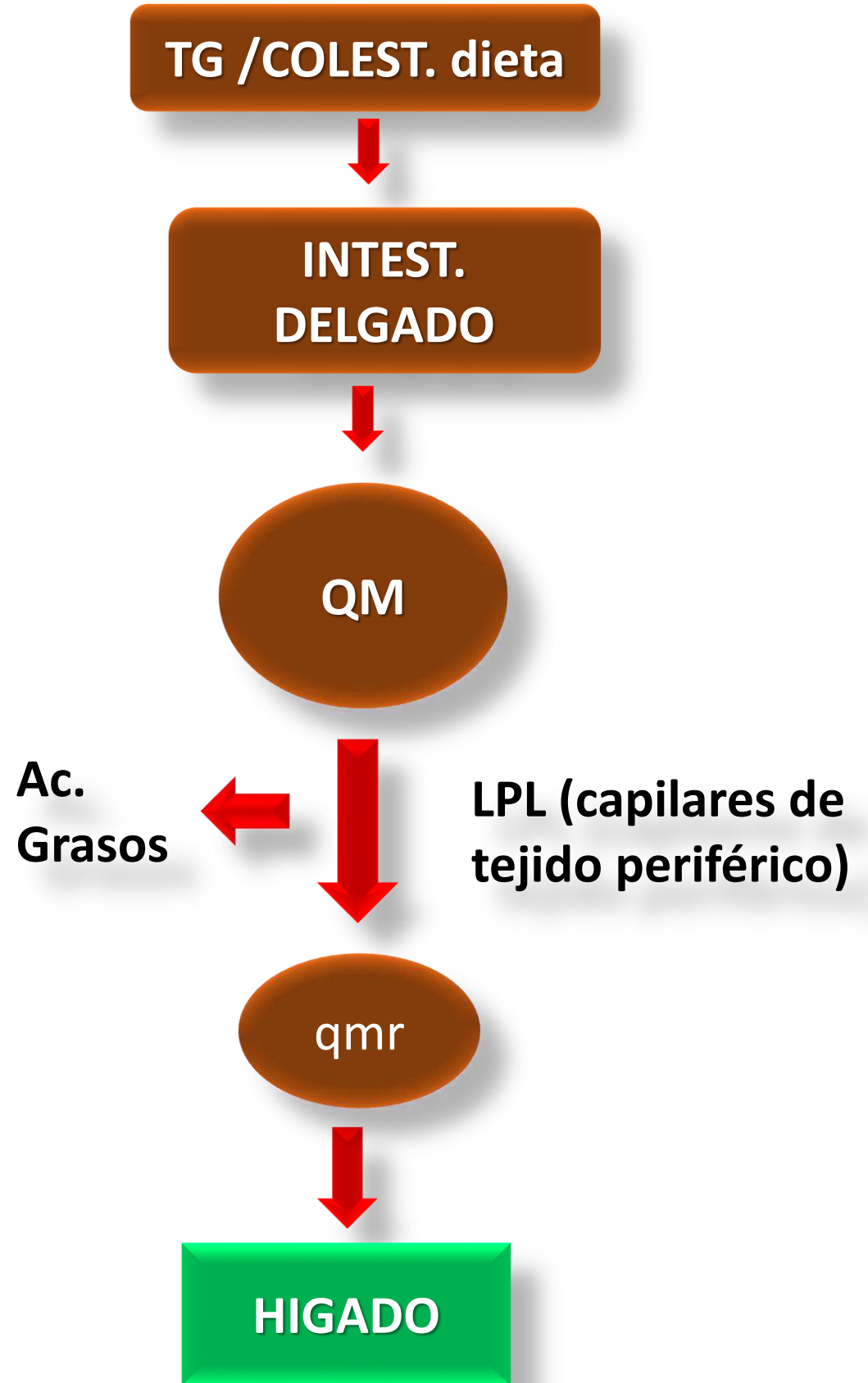
Lipoprotein Subclasses



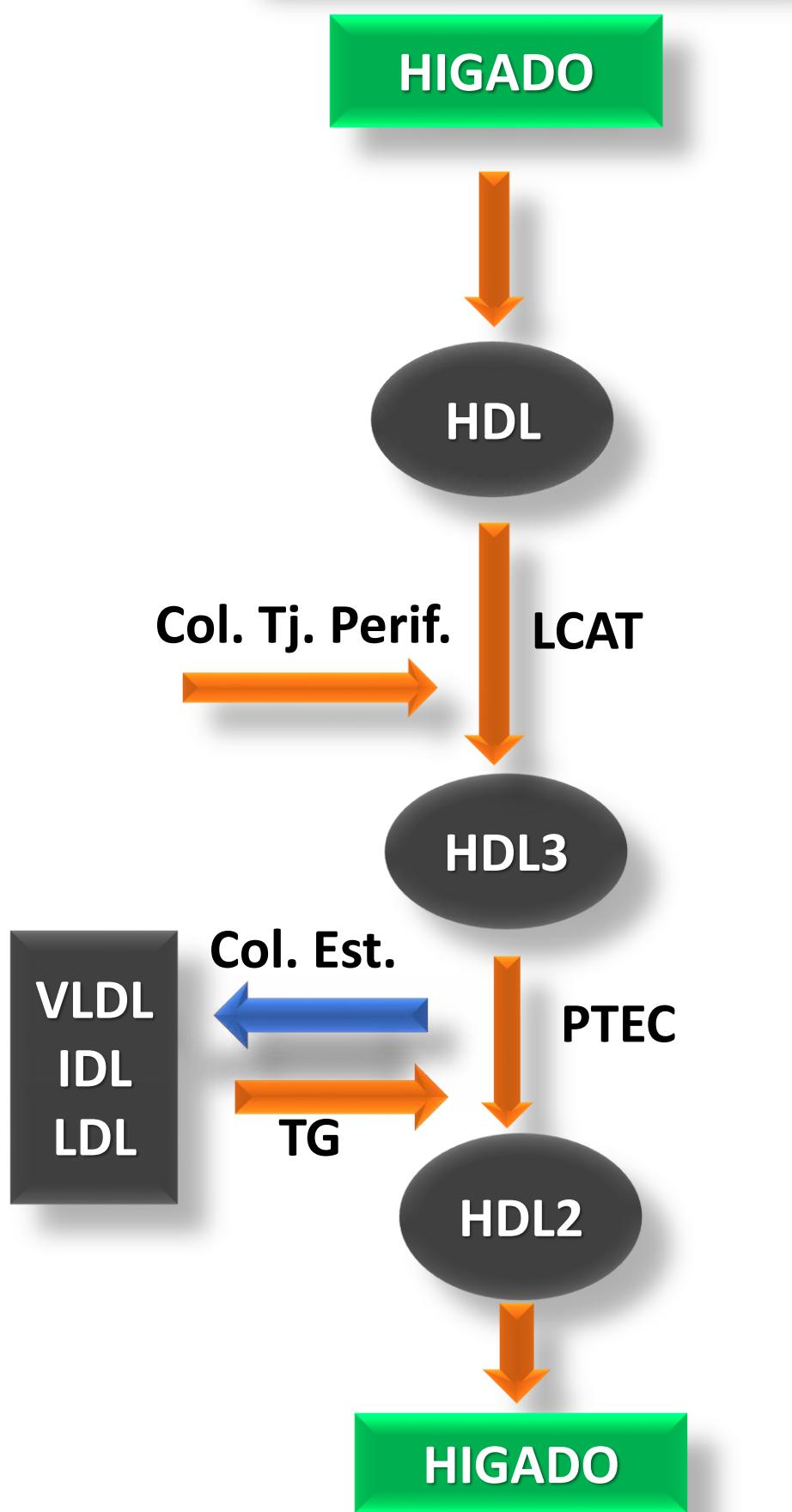
Berkeley HeartLab, Inc.
Advanced Cardiovascular Diagnostics

METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS

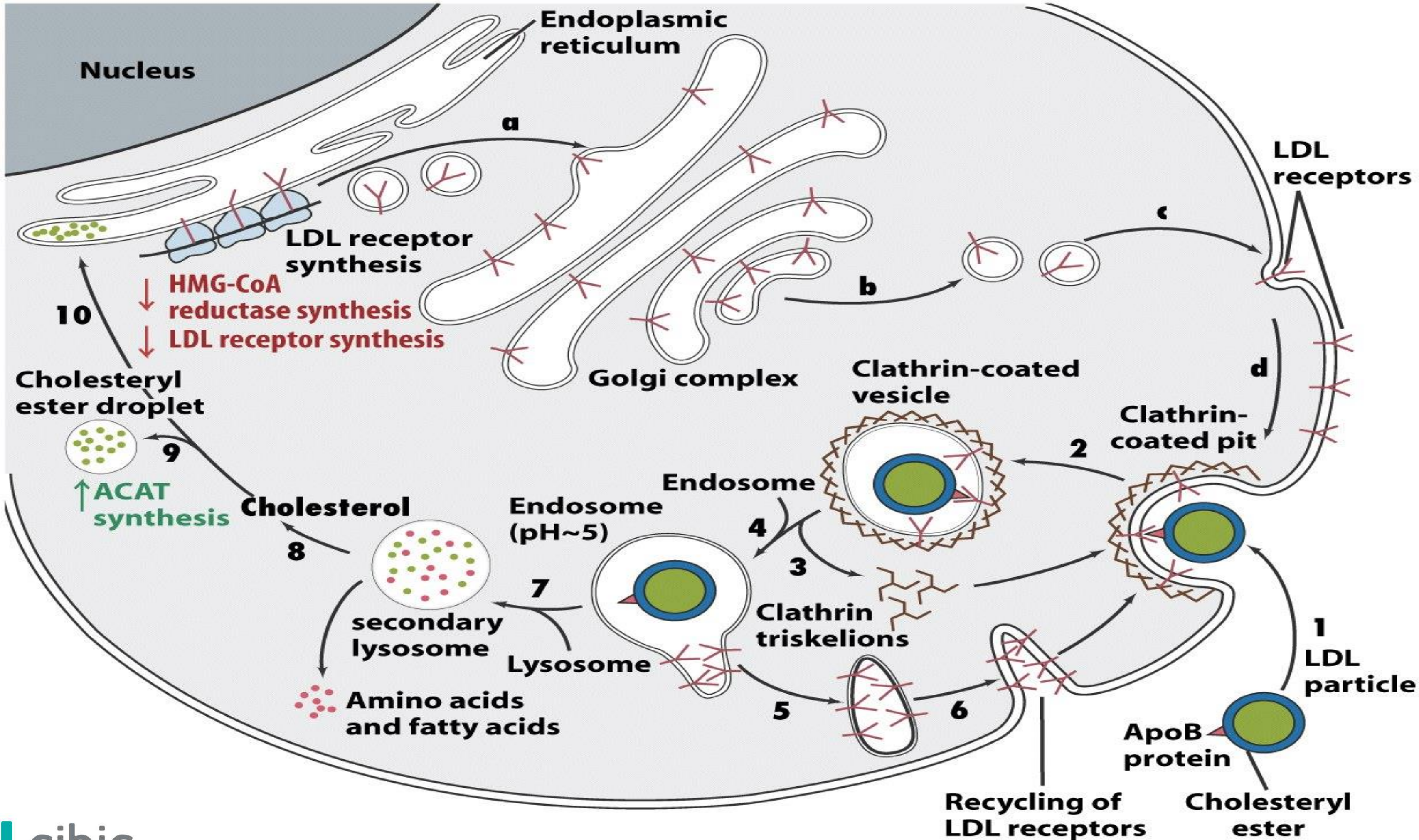
VIA EXÓGENA



TRANSP. REVERSO



LPL: lipoproteín lipasa; LH: lipasa hepática; PTEC: proteína transportadora de colesterol esterificado; LCAT: lecitin col. acil Transfer.



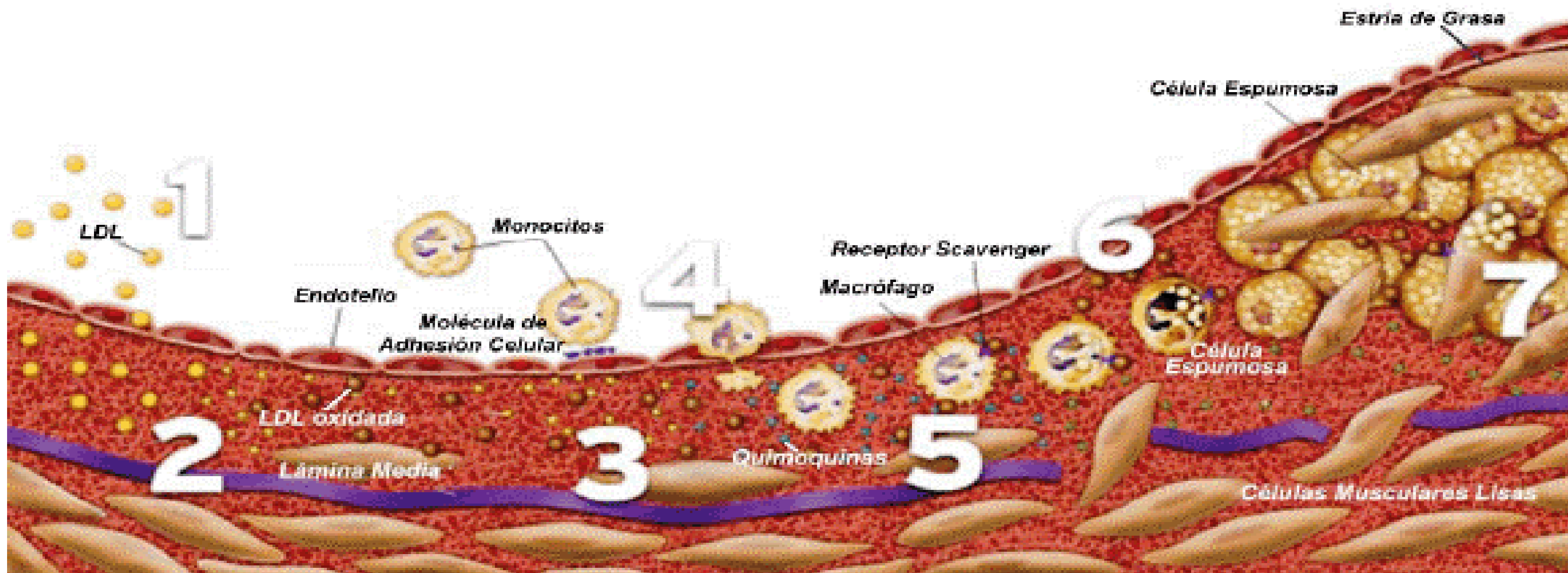


Fig. 3.

Étapas en el establecimiento de la placa aterosclerótica. 1 y 2 Entrada de las lipoproteínas hacia el subendotelio y posterior modificación. 3 y 4. Liberación de factores de crecimiento y citoquinas que promueven la diapédesis de monocitos adicionales hacia la íntima y su diferenciación en macrófagos. 6. Formación de células espumosas debido a la internalización de lipoproteínas modificadas y oxidadas. 7. Establecimiento de la Estría de grasa, debido a la acumulación de células espumosas. Modificado de Faxon y col. (173).

LABORATORIO

LABORATORIO





Consenso de Prevención Cardiovascular (Soc. Arg. de Cardiología)

Población General



A partir de los 20 años

Pacientes sin enfermedad vascular, pero con antecedentes de dislipemia en familiar de 1º orden



A partir de 2 – 10 años

Seguimiento

Valores normales y ≤ 40 años



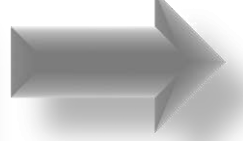
Cada 3 años

Valores normales, hombre y > 40 años



Anual

Valores normales, mujeres, post-menopáusica.



Anual



Para comenzar un correcto análisis de lípidos, el paciente debe estar en un ESTADO METABÓLICO ESTABLE

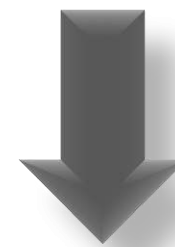
ENFERMEDADES INFECCIOSAS

**ENFERMEDADES METABÓLICAS
AGUDAS**

**INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO**

**INTERVENCIONES
QUIRURGICAS**

**PRODUCEN ALTERACIONES
CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS
DE LAS LIPOPROTEÍNAS**



**ESPERAR COMO MÍNIMO 2 MESES
DESPUÉS DE SUPERADAS LAS
SITUACIONES MENCIONADAS**

**¿AYUNAR O NO
AYUNAR?...ESA ES LA
CUESTIÓN**



Guías ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias

- ★ **Las muestras tomadas en ayunas o fuera del ayuno dan resultados similares de Colesterol Total, LDL colesterol y HDL colesterol**
- ★ **Los TG se modifican con la comida, lo que resulta en un aumento plasmático promedio de 25 mg/dl, dependiendo la composición y la hora en que se ha realizado la última comida.**
- ★ **Para el calculo del riesgo, el valor no tomado en ayunas tiene una fuerza predictiva similar a la tomada en ayunas y puede utilizarse para el cribado y el cálculo del riesgo general.**
- ★ **Se recomienda el uso de muestras tomadas en ayunas para caracterizar las dislipemias graves y para el seguimiento de los pacientes con hipertrigliceridémias**

Estudio de Lípidos en el Laboratorio

ASPECTO DE LA MUESTRA

ASPECTO DE LA MUESTRA



LECHOSO
(QUILOMICRONES)

TURBIO (VLDL, IDL,
QM)

LÍMPIDO
(LDL)

PERFIL LIPIDICO BÁSICO

★ COLESTEROL TOTAL:

Valor aislado no da mucha información sobre RCV, salvo valores muy aumentados .

deseable: < 200 mg /dl

intermedio: 200 - 239 mg/dl

alto: \geq 240 mg/dl

método utilizado: enzimático colorimétrico

★ TRIGLICÉRIDOS:

Controversias sobre su uso como factor de RCV aislado.

Deseable: < 150 mg/dl

Intermedio: 150 – 199 mg/dl

Alto: 200 – 499 mg/dl

Muy alto: \geq 500 mg/dl

Método utilizado: enzimático colorimétrico



COLESTEROL – HDL:

Factor protector de RCV

Deseable: ≥ 40 mg/dl

método utilizado: enzimático colorimétrico



COLESTEROL – LDL:

Los valores de colesterol deseables para cada paciente dependen de sus factores de riesgo.

Factor de RCV

Deseables: < 100 mg/dl

cercano al deseable: 100 – 129 mg/dl

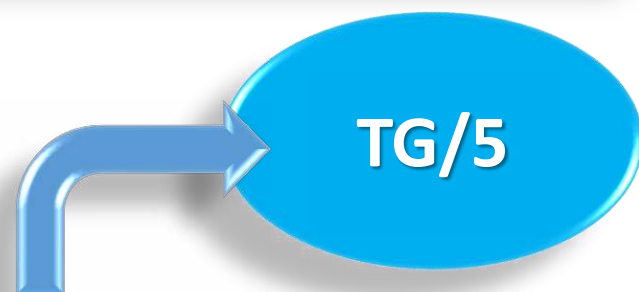
Intermedio alto: 130 – 159 mg/dl

Alto: ≥ 160 mg/dl

Método utilizado: enzimático colorimétrico

Consenso del Consejo de Arteriosclerosis y Trombosis (Soc Arg. Card. 2016)

Fórmula de Friedewald



$$\text{CoI T} = \text{HDL} + \text{LDL} + \text{VLDL}$$



$$\text{CoI LDL} = \text{CoIT} - (\text{HDL} + \text{TG}/5)$$



TG < 200 mg/dl : buena estimación
TG : 200 – 400 mg/dl: pierde veracidad (hasta 20%)
TG > 400 mg/dl: LA FORMULA NO DEBE USARSE

La fórmula de Friedewald no debe ser utilizada para el cálculo de colesterol de baja densidad

en pacientes con triglicéridos elevados

Palabras clave: Colesterol de baja densidad, fórmula de Friedewald, triglicéridos.

Key words: Low-density cholesterol, Friedewald's formula, triglycerides.

Israel Parra-Ortega,* Vanesa Jonguitud-Díaz*

* Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Correspondencia:

Q.C. Israel Parra-Ortega
Laboratorio de Análisis Clínicos
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
Dr. Márquez 162 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc,
México D.F. 06720. Tel: (55)52 28 99 17
i_parra29@hotmail.com

Recibido: 16/04/2007.
Aceptado: 25/05/2007.

Resumen

Introducción: La fórmula de Friedewald es un método empleado para estimar el colesterol-LDL (C-LDL) pero es inexacta si la concentración de los triglicéridos séricos es superior a 400 mg/dL. **Material y métodos:** Se incluyeron 25 pacientes del sexo masculino con un nivel de triglicéridos mayor de 400 mg/dL. Adicionalmente, se realizaron las determinaciones de colesterol total y de distintas densidades. Para obtener el valor del colesterol de baja y muy baja densidad se utilizó la fórmula de Friedewald y una fórmula alterna. **Resultados:** Los valores obtenidos de C-LDL por la fórmula de Friedewald se encuentran en el intervalo de -15.6 a 189.6, la media de 85.11 y la mediana de 79 mg/dL. Con la fórmula alterna los valores fueron de 98 a 282, con una media de 174.16 y la mediana de 169 mg/dL. Al realizar un análisis de regresión lineal simple de los valores de C-LDL

Abstract

Introduction: Friedewald's formula is a method used to estimate the cholesterol-LDL (C-LDL) is inaccurate if the concentration of the seric triglycerides is top of 400 mg/dL. **Material and methods:** They were included 25 patients of the masculine sex with triglycerides major of 400 mg/dL additional carried out the determinations of: total cholesterol and of different densities. To obtain the value of the cholesterol of low and very low density I use Friedelwald's formula and formulates one alternates. **Results:** The values obtained of C-LDL by Friedewald's formula are in the interval from -15.6 to 189.6, the average of 85.11 and the median of 79 mg/dL, with the alternate formula the values were from 98 to 282, with an average of 174.16 and the median of 169 mg/dL, on having realized an analysis of linear simple regression of C-

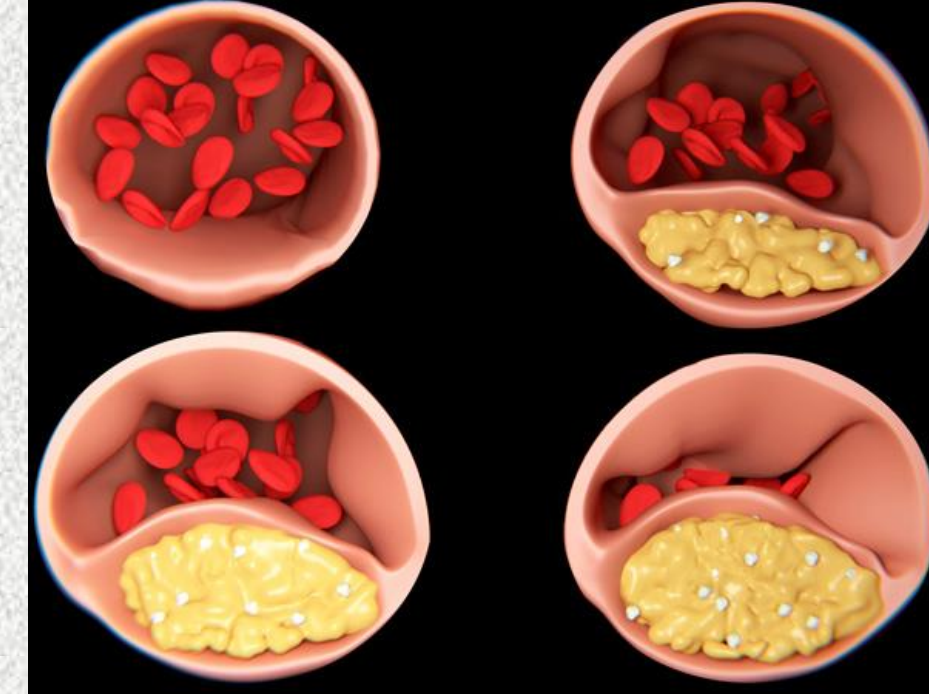
DISTINTAS RELACIONES

Cociente COL T / HDL COL “Índice Aterogénico de Castelli”

- * Útil en pacientes con TG > 400 mg/dl
- * Valor deseable: < 4.5

Cociente Col LDL/ Col HDL

- * Ratio > 3,5 aumenta considerablemente el riesgo cardiovascular





48 años

No fumador

No hipertenso

Colesterol total: 190 mg/dl

Colesterol LDL: 150 mg/dl
Colesterol HDL: 30 mg/dl



Col LDL/Col HDL: 5

RCV ELEVADO



48 años

No fumador

No hipertenso

Colesterol total: 190 mg/dl

Colesterol LDL: 130 mg/dl
Colesterol HDL: 50 mg/dl



Col LDL/Col HDL: 2,6

COLESTEROL NO HDL

*** Col No HDL = Col T - Col HDL**

*** Indicador del nivel circulante de lipoproteínas aterogénicas (lipoproteínas con Apo B 100)**

*** Propuesto como objetivo secundario en el tratamiento de dislipemias por el Consenso de prevención cardiovascular de la Soc. Arg. de Cardiología del 2016 y las Guías ESC/EAS 2016.**

*** Valor deseable: Valor de LDL + 30**

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

- **LIPIDOGRAMA POR ELECTROFORESIS**
- **APO A1, APO B**
- **Relación Apo B / ApoA1**
- **Lipoproteína a (Lp a)**



LIPIDOGRAMA POR ELECTROFORESIS

Método electroforético que permite separar, identificar y medir las distintas fracciones lipoproteicas, mediante su tinción con Negro Sudán y su integración densitométrica

Reservado para sueros hipertg con el objeto de detectar a expensas de que lipoproteína están elevados. Su evaluación es cualitativa o semicuantitativa.

MUESTRA



Suero: < 48hs SÍ

> 48 hs NO

Plasma con heparina: NO



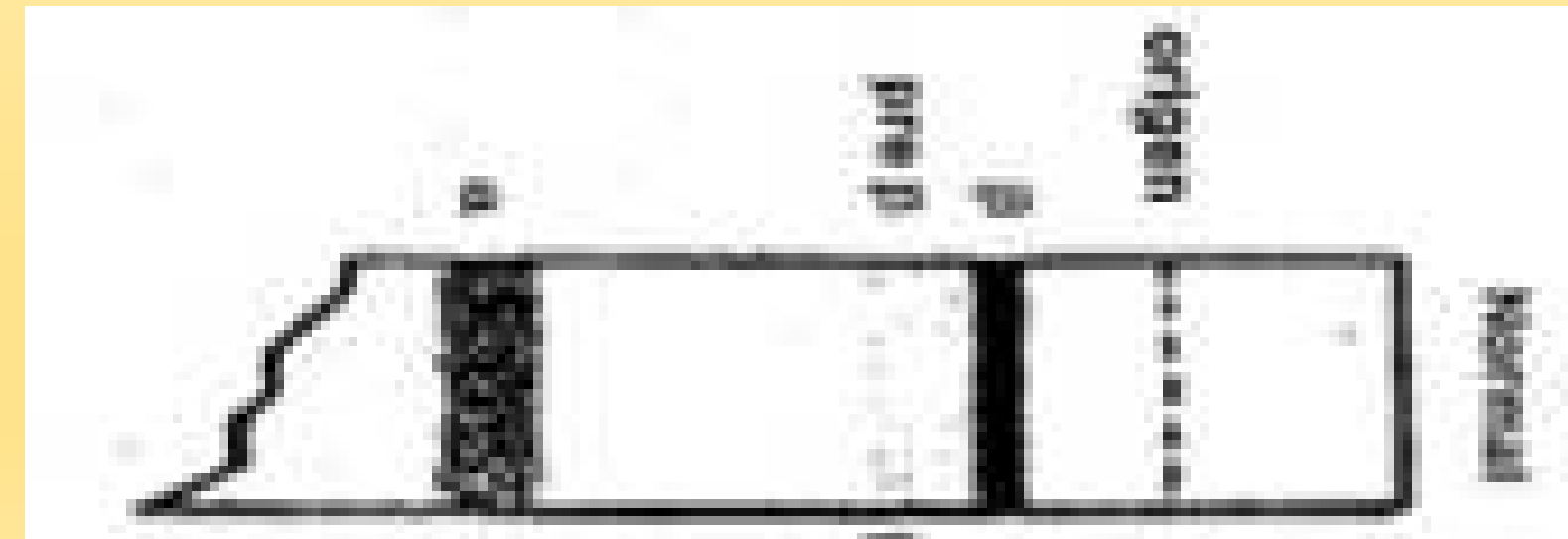
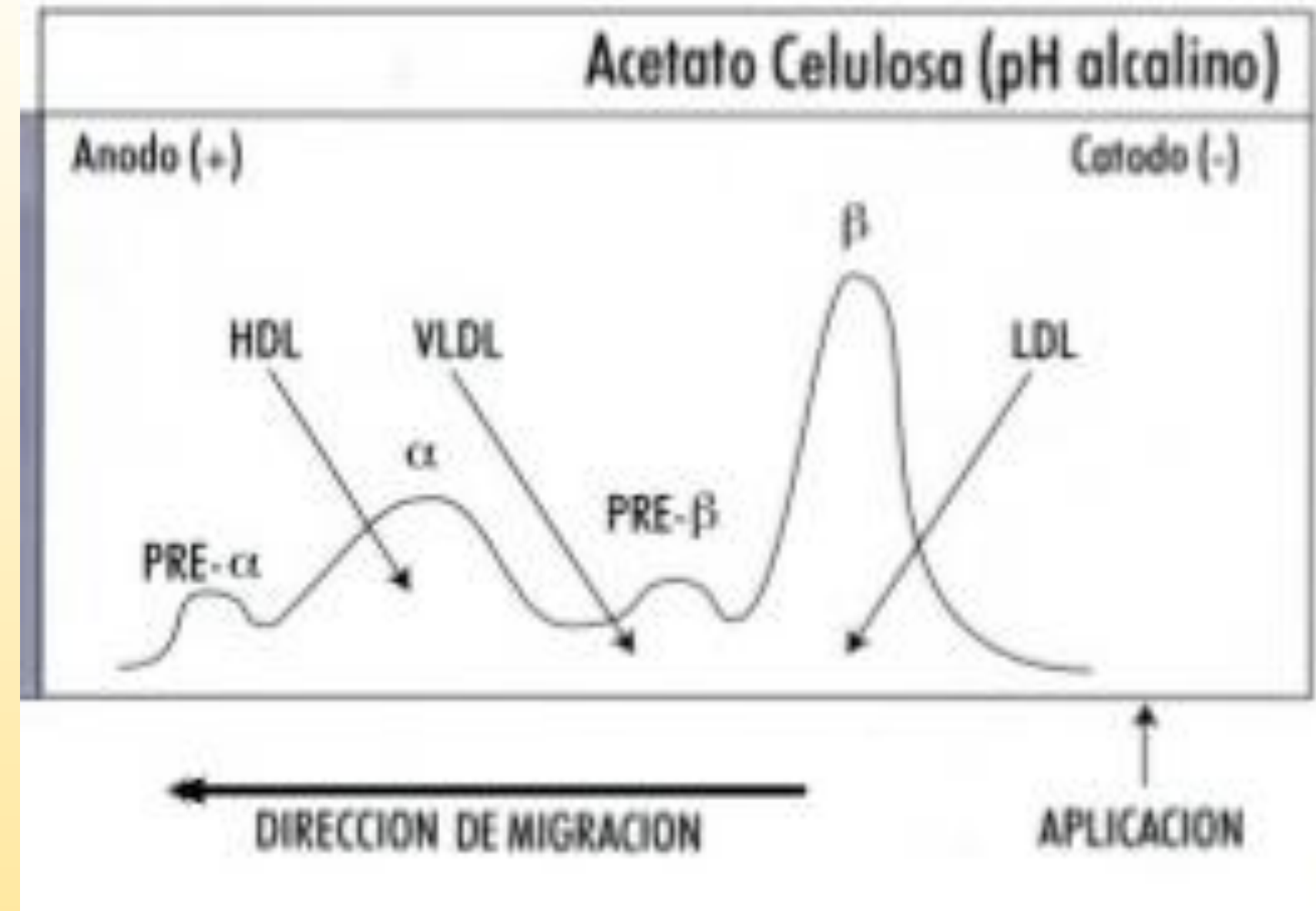
+ LPL

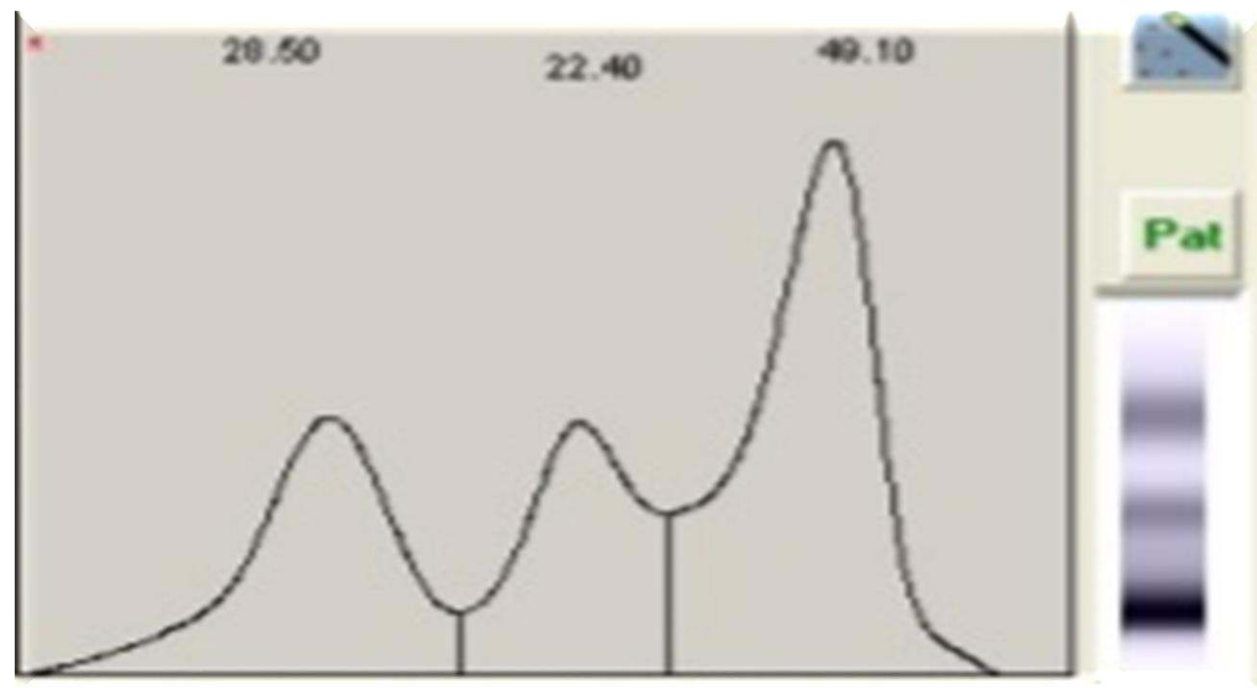
Heparina
activa la LPL

Plasma con edta: muestra ideal

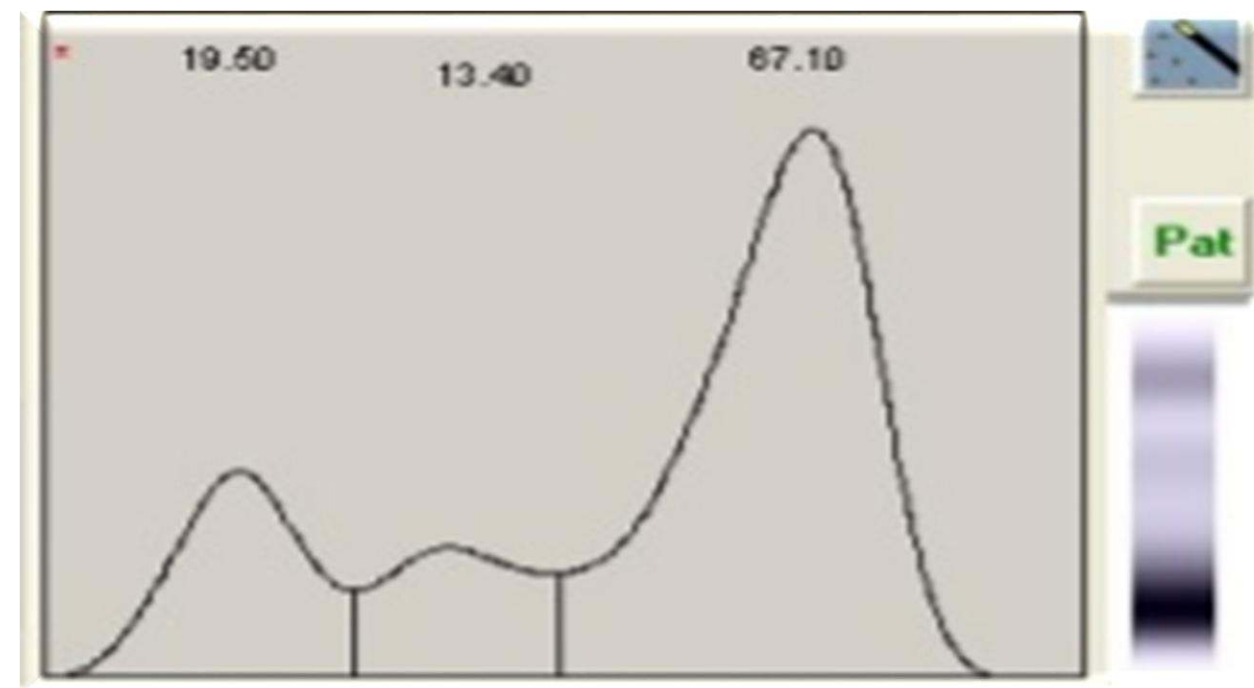


- LPL

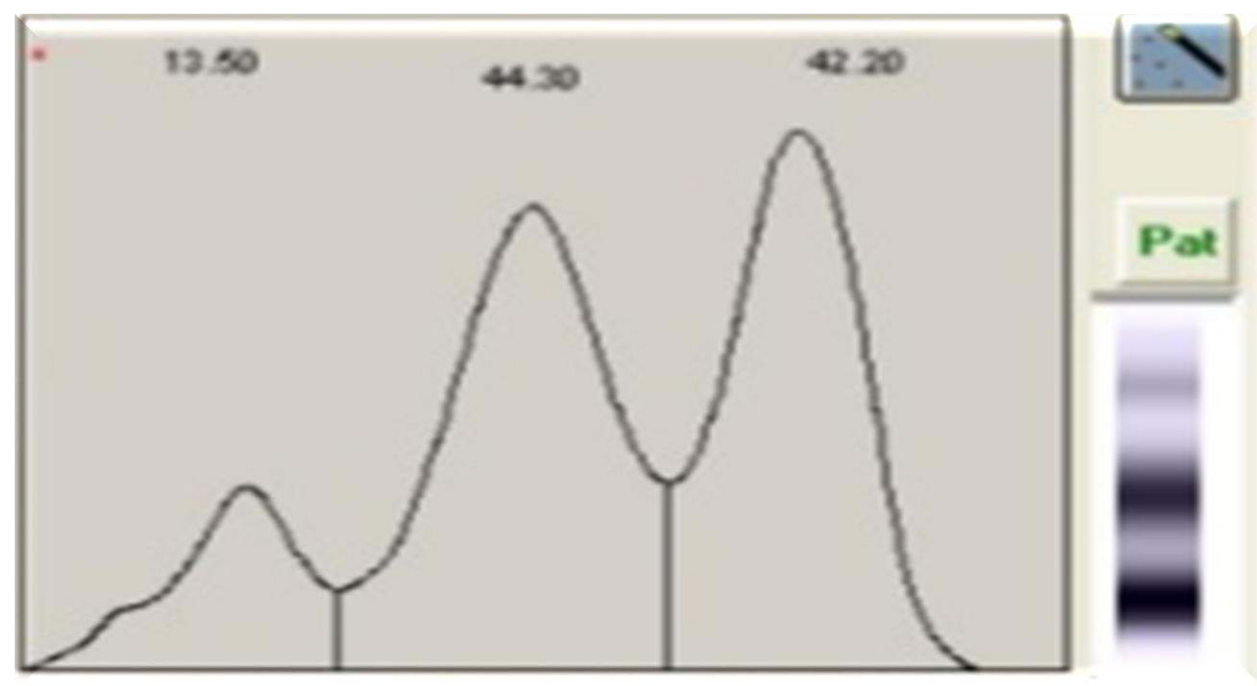




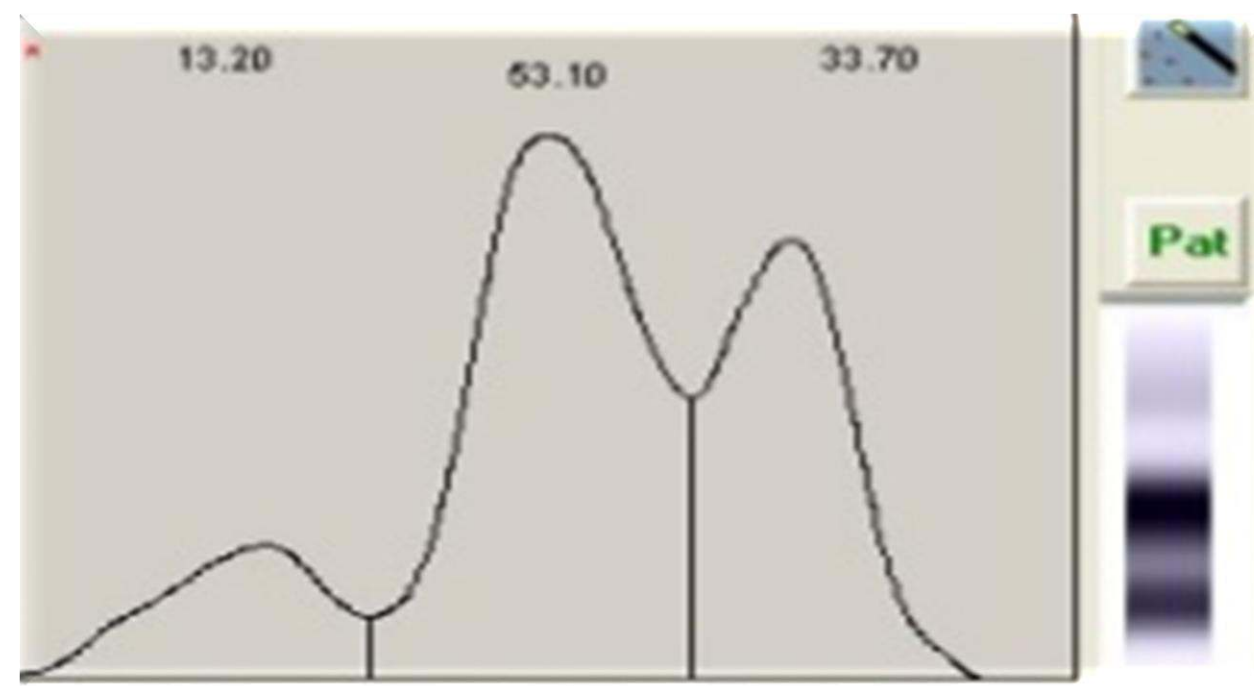
PATRON NORMAL



PATRON HIPERBETALIPOPROTEINEMIA (LDL)

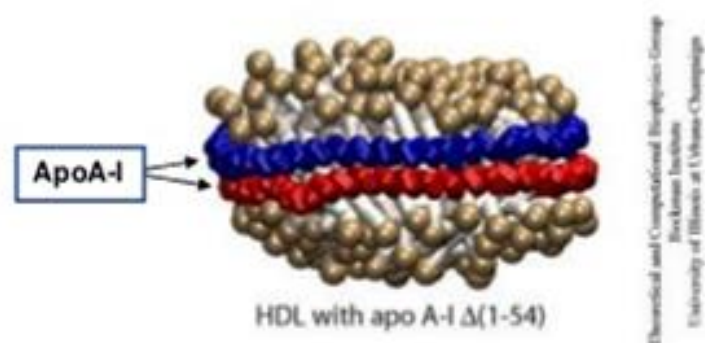
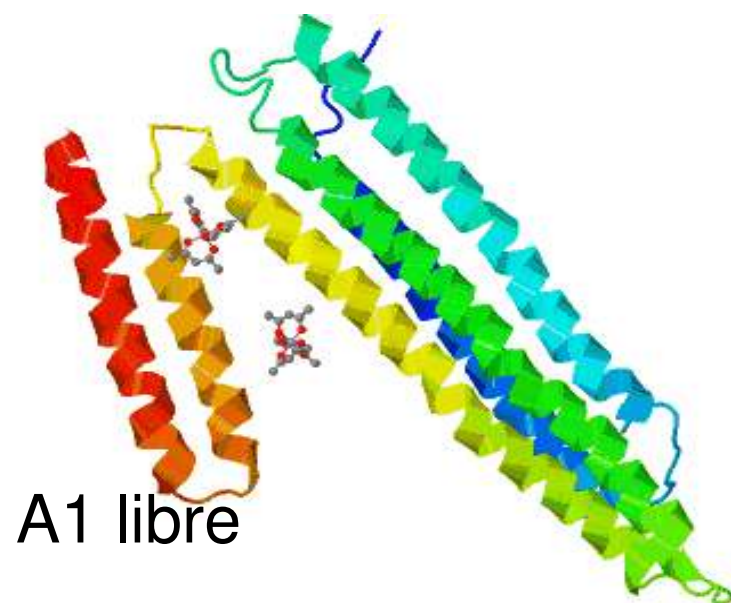


**PATRON HIPERLIPEMIAS MIXTAS
(LDL + VLDL)**



PATRON HIPERTG. POR VLDL

APO A1

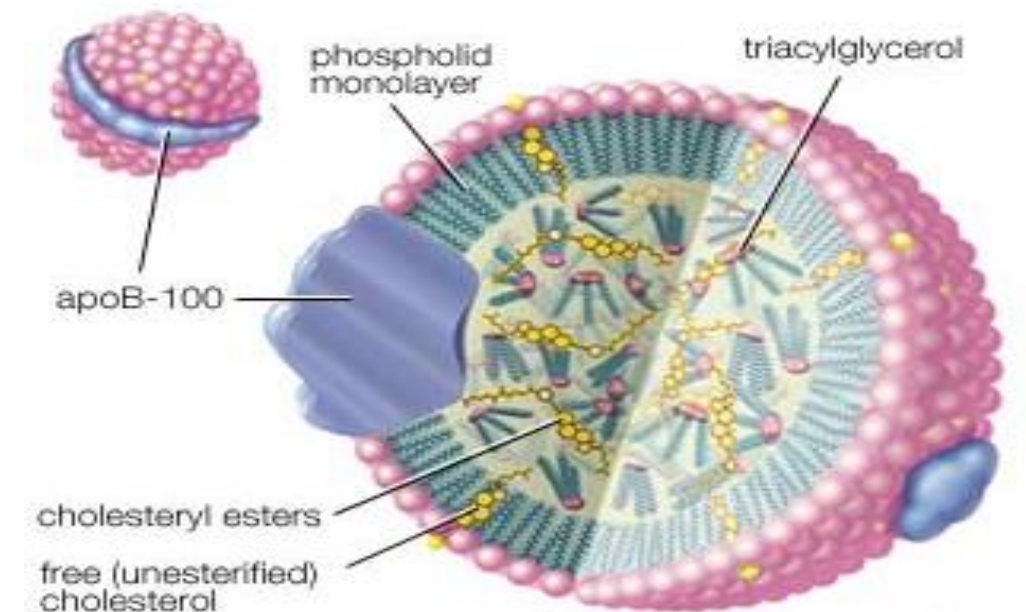


A1 en HDL

- ➔ **Principal constituyente proteico de las HDL (75%)**
- ➔ **Síntesis hepática e intestinal**
- ➔ **Cofactor de la LCAT, interacciona con los transportadores de colesterol ABCA 1 y recep HDL**
- ➔ **Su determinación aislada no brinda más información que la determinación de Col HDL**
- ➔ **Método utilizado: inmunturbidimétrico**
- ➔ **Ejercicio físico, embarazo, administración de estrógenos (antic. orales), hiper- α lipoproteinemia familiar, déficit PTEC**
- ➔ **tabaco, alcohol en grandes cantidades, diabetes, hipotiroidismo, sepsis, colestasis, hipo- α lipoprot. familiar (Enf Tangier)**

APO B

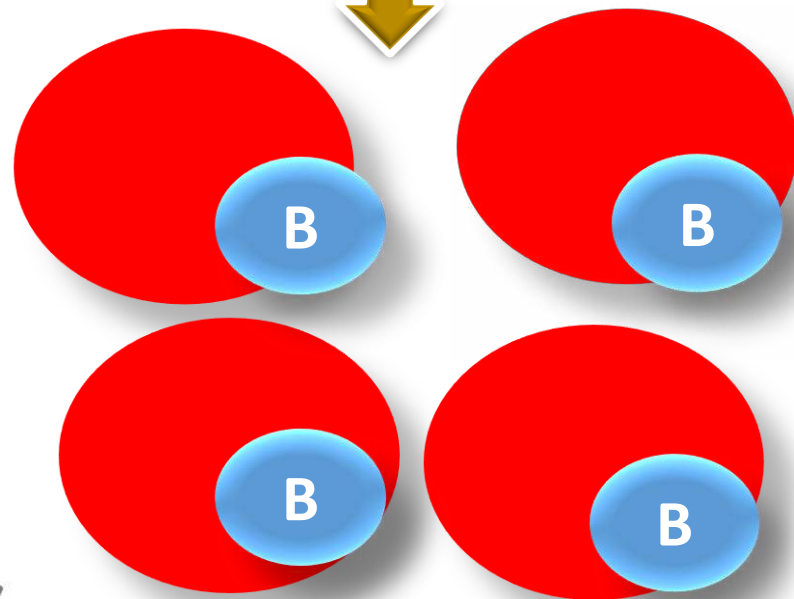
- **Principal componente proteico de todas las partículas aterogénicas (VLDL, IDL, LDL) en relación 1:1**
- **Síntesis hepática**
- **Función estructural y de transporte**
- **Su determinación brinda información sobre el número total de partículas aterogénicas**
- **Método utilizado: inmunturbidimétrico**
- ↑ **Embarazo, hipercolesterolemia, defecto RLDL, DBT, hipotiroidismo, anorexia, colestasis.**
- ↓ **Enfermedad hepática, hipertiroidismo, sepsis, estrógenos, anemia, adelgazamiento.**





Colesterol: 190 mg/dl
Triglicéridos: 200 mg/dl
LDL colesterol: 140 mg/dl
HDL: 40 mg/dl

APO B: 0,9 G/L

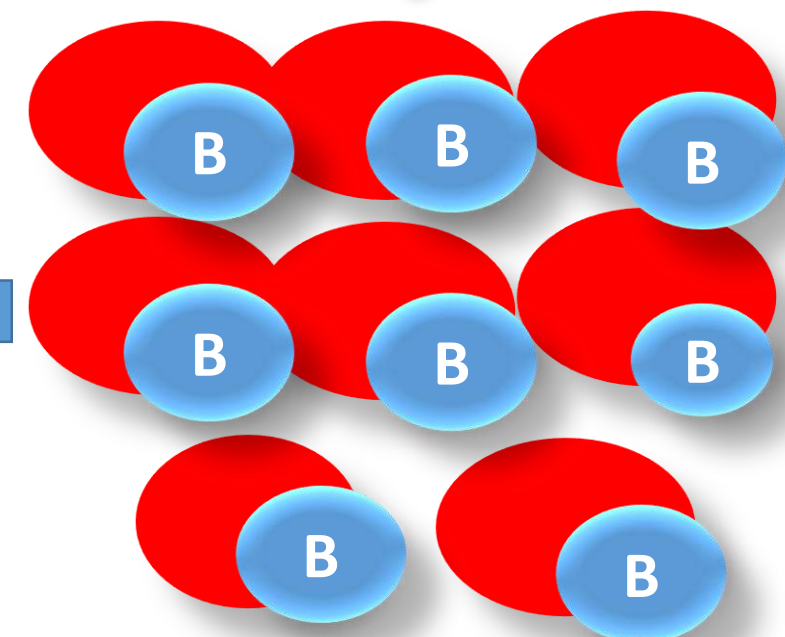


Colesterol: 190 mg/dl
Triglicéridos: 200 mg/dl
LDL colesterol: 140 mg/dl
HDL: 40 mg/dl

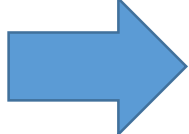
APO B: 1,5 G/L

LDL
pequeñas
y densas

MAYOR RCV



Relación: APO B / APO A1



Balance de colesterol. Cuanto menor, mejor.

Niveles normales de Apo A 1:
hombres desde 1.04 a 2.02 g/l
mujeres desde 1.08 a 2.23 g/l

Niveles normales de Apo B :
hombres desde 0.66 a 1.33 g/l
mujeres desde 0.60 a 1.17 g/l



< 0,8
Mujeres

APO B / APOA



< 0,9
Hombres



Complementa en forma excelente la determinación clásica de LDL y HDL para evaluar el riesgo CV

Lipoproteína a (Lp a)

Lipoproteína formada por la asociación de una partícula de LDL y una proteína llamada Apo a

De síntesis hepática, apo (a) presenta gran polimorfismo, su tamaño oscila entre 187 y 662 kD. Cuanto mayor es el PM, menor va a ser la concentración plasmática.

La apo (a) está codificada por un gen localizado en el brazo corto del cromosoma 6, adyacente al gen del plasminógeno, sus estructuras son altamente homólogas.

Diferentes estudios demostraron que niveles elevados de Lp(a) producen efectos protrombóticos, antifibrinolíticos y aterogénicos.

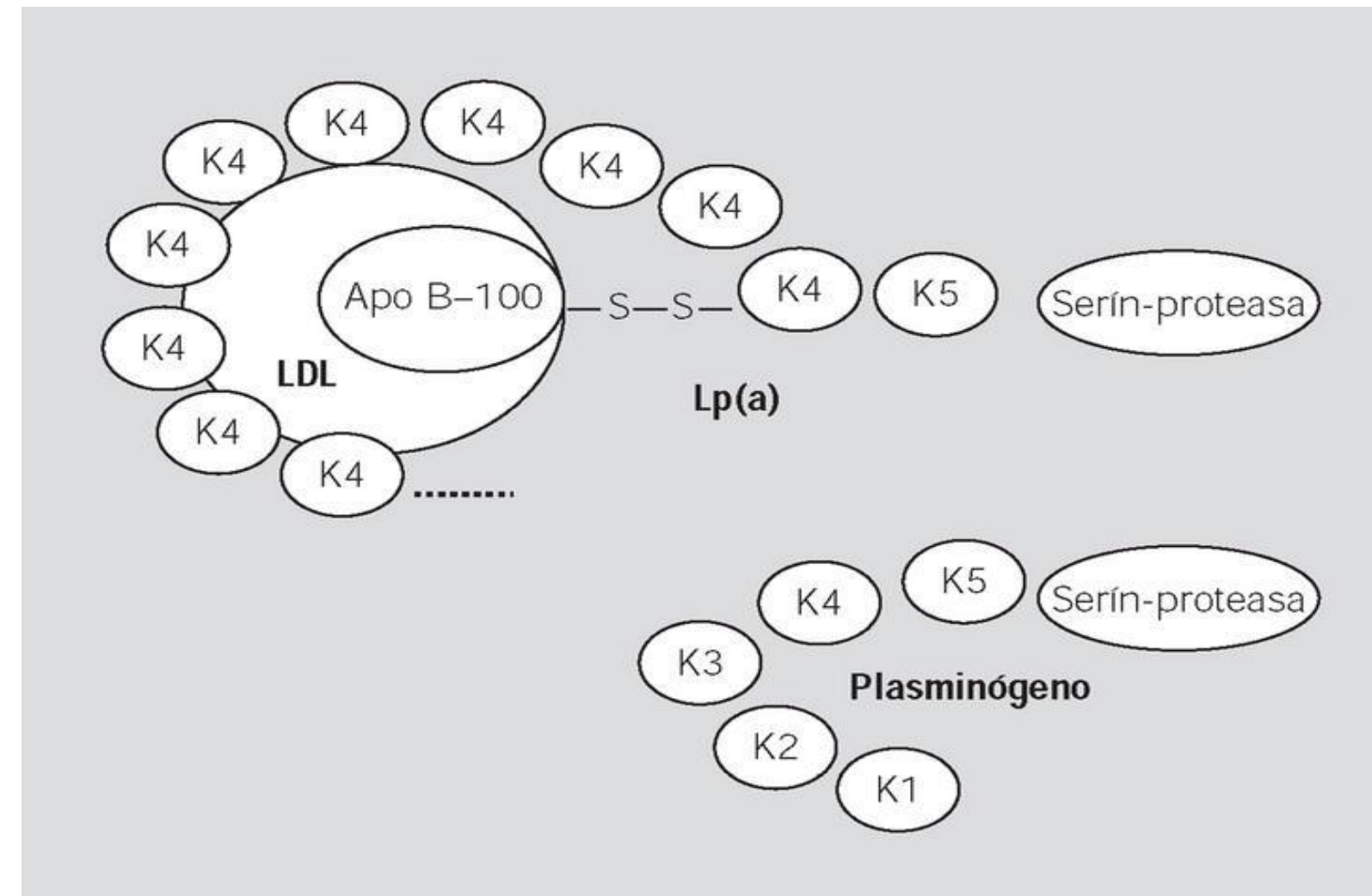
EFFECTO ATEROGÉNICO

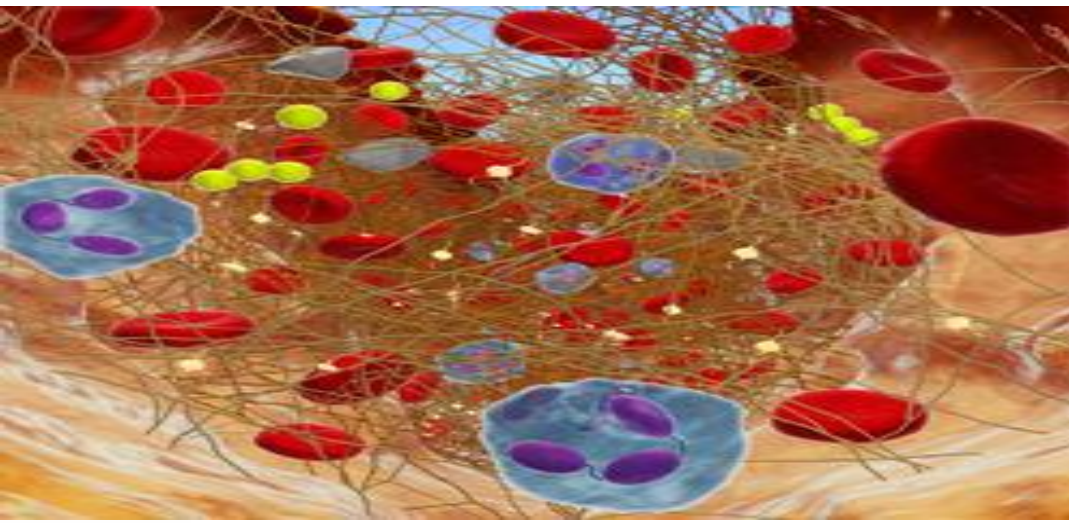
- Aumenta el reclutamiento de células inflamatorias
- Se une y transporta fosfolip. oxidados en plasma.
- Aumenta el depósito directo de partículas de LDL
- Estimula la proliferación de cél. musc. lisas y aumenta la expresión de prot. de adhesión.

Efecto protrombótico / antifibrinolítico

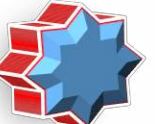
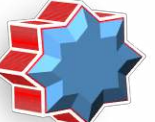
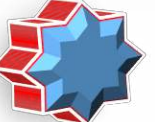
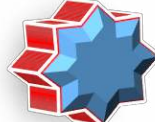

- Se une a la fibrina e impide la acción de la plasmina
- Interfiere con el tPA en la activación del plasminógeno
- Estimula la síntesis del PAI (inhibidor del activador del plasminógeno)

Lipoproteína a (Lp a)





Lipoproteína a (Lp a)

-  **Método de determinación: inmunoturbidimetría**
-  **El intervalo de referencia para la Lp(a) es: < 30 mg/dl**
-  **Recomendado en ptes con riesgo incrementado de ECV, particularmente en aquellos con valores límites de Colesterol LDL o alta Apo B**
-  **En combinación con una concentración elevada de LDL, el riesgo es casi seis veces mayor.**
-  **Su concentración depende en un 90% de factores genéticos.**

TRATAMIENTO CON ESTATINAS: LABORATORIO BIOQUÍMICO



¿Con que frecuencia monitoreo el Perfil Lipídico?

¿Con que frecuencia realizo monitoreo hepático?

¿Con que frecuencia realizo monitoreo muscular?

MONITOREO DEL PERFIL LIPÍDICO (guías ESC/EAS 2016)

**ANTES DE EMPEZAR
EL TRATAMIENTO**



**Por lo menos 2 mediciones con un intervalo de no más
de 4-5 semanas (excepto pacientes con riesgo muy alto)**

**DESPUÉS DEL
COMIENZO DEL
TRATAMIENTO**



8 semanas

Posterior al comienzo del tratamiento

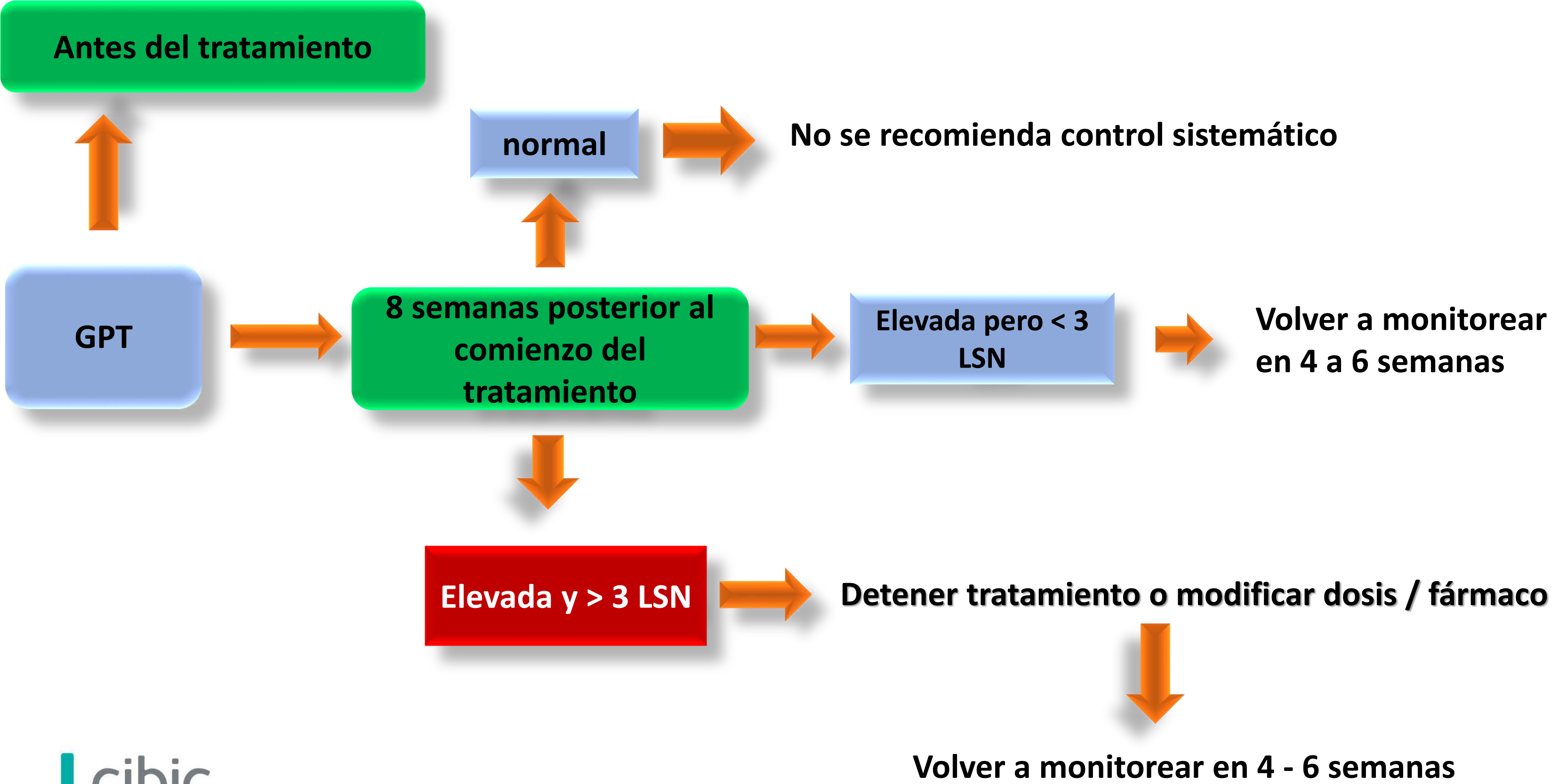
Posterior al cambio de dosis

**ALCANZADO EL
OBJETIVO
TERAPÉUTICO**

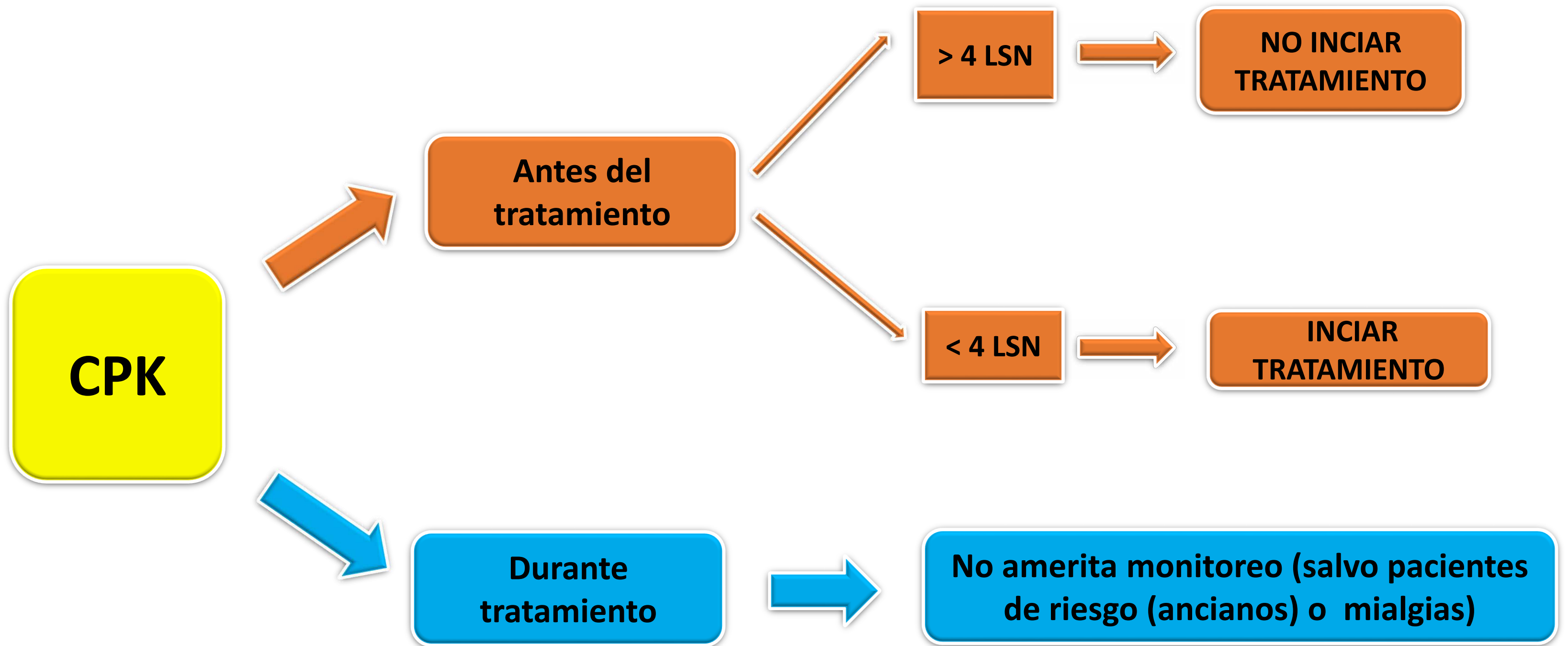


ANUALMENTE

MONITOREO HEPÁTICO (guías ESC/EAS 2016)



MONITOREO MUSCULAR (guías ESC/EAS 2016)





GRACIAS