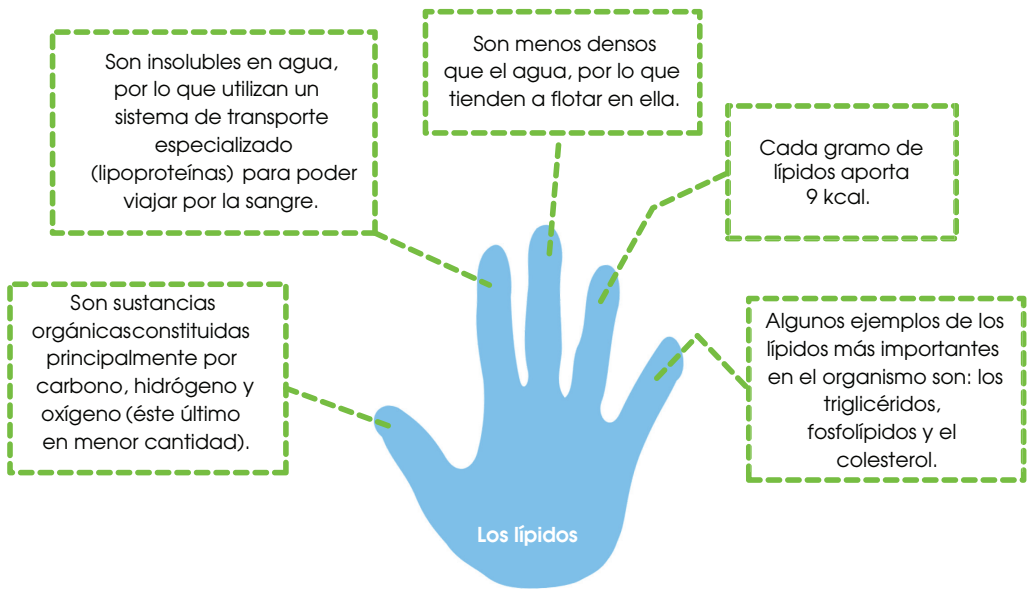


Metabolismo de las lipoproteínas

8



Colesterol

Es un elemento estructural de las membranas celulares, que les da cierto nivel de rigidez. Participa en la síntesis de sales biliares y hormonas como los estrógenos. Se puede obtener en alimentos de origen animal (yema de huevo, mariscos, leche entera, piel de aves y vísceras). El organismo puede producirlo en el hígado a partir de grasas saturadas. La dieta debe aportar menos de 300 mg/día. Puede encontrarse unido a un ácido graso o de forma libre en la corteza de las lipoproteínas. Cuando la concentración en sangre es mayor de 200 mg/dl, favorece el desarrollo de placas de ateroma en las arterias.

Ácidos Grasos

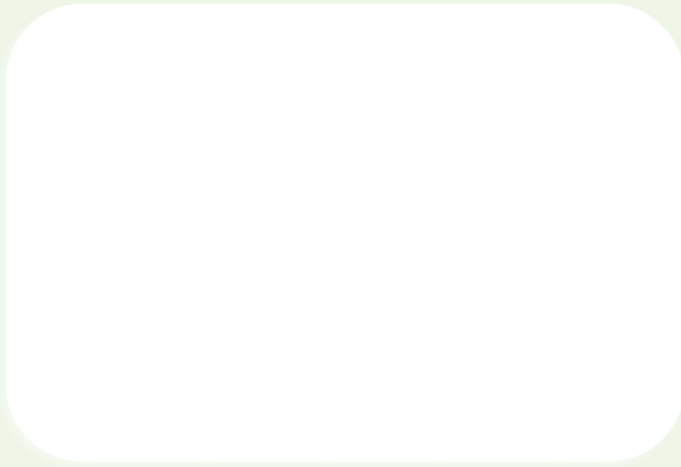
Son los componentes básicos de los fosfolípidos y triglicéridos. Consisten en cadenas lineales de átomos de carbono de diferente longitud, que tienen un grupo metilo (CH_3) y uno carboxilo ($-\text{COOH}$) en los extremos. La forma de un ácido graso típico es el palmítico.

Existen dos tipos de ácidos grasos:

- **Saturados:** Son aquellos en los que todos sus carbonos comparten enlaces sencillos con hidrógeno o con otro carbono.

- Los ácidos grasos de cadena media (mayores de 12 y menores de 18 átomos de carbono) aumentan la concentración de colesterol en sangre.
- Se recomienda que las grasas saturadas de la dieta no excedan el 10% del aporte total de la energía.

- **Insaturados:** Son aquellos que poseen dobles enlaces entre dos carbonos de la molécula. Si tienen un solo doble enlace, se conocen como monoinsaturados; si tienen dos o más, se llaman poliinsaturados.



- Los ácidos grasos saturados son sólidos a temperatura ambiente; mientras que los insaturados son líquidos.
- **Clasificación Omega de los Ácidos Grasos:** Se refiere al número del primer carbono en donde aparece el primer doble enlace a partir del grupo metilo. Los ácidos grasos omega 3 tienen su primer doble enlace (insaturación) entre los carbonos 3 y 4; y el omega 6 entre los carbonos 6 y 7 de la molécula.
- Los ácidos grasos libres, se transportan en el plasma unidos a la albúmina y su presencia en la sangre se debe a la hidrólisis de triglicéridos en el tejido adiposo durante el ayuno (por activación de lipasas sensibles a hormonas como el glucagón y las catecolaminas). Después de una comida, la insulina inhibe a la lipasa en el tejido adiposo por lo que las concentraciones de ácidos grasos libres disminuyen en la sangre.
- Los aceites poliinsaturados se enrancian con facilidad debido a que sus enlaces insaturados pueden abrirse y captar oxígeno del ambiente, proceso que se evita en la industria añadiendo en estos espacios átomos de hidrógeno, con el fin de alargar su vida de anaquel, modificando su sabor y consistencia. Algunos ejemplos de ellos son la margarina, el aceite vegetal, las galletas y las papas fritas. Sin embargo, uno de sus efectos adversos es que se relacionan con el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes (comportándose de

Los ácidos grasos indispensables son el linoleico (Omega 6) y linolénico (Omega 3); y deben ser consumidos en la dieta ya que el organismo no los produce.

Fuentes Alimenticias de Ácidos Grasos

Ácidos Grasos Saturados

- En alimentos de origen animal, aceite de coco, aceite de palma, manteca de cerdo, lácteos y derivados, carnes grasosas y embutidos.

Ácidos Grasos Monoinsaturados

- Alimentos de origen vegetal como aceite de oliva, canola, aguacate, aceitunas y en semillas de almendras y nueces.

Ácidos Grasos Poliinsaturados

- Se encuentran en aceites vegetales omega6 como el de cártamo girasol, soya, etc; y en aceites vegetales omega 3 como el aceite de linaza y canola, además de las nueces. También en pescados de aguas frías como el salmón y la trucha. La American Heart Association recomienda consumir pescado dos veces a la semana.

Triglicéridos

Son compuestos formados por una molécula de glicerol, unida a 3 moléculas de ácidos grasos y son totalmente hidrófobos. Se consideran el principal depósito de reserva energética (en células adiposas).

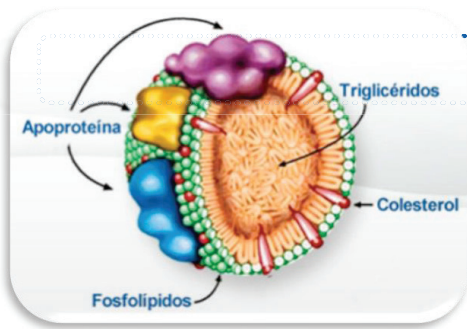
Fosfolípidos

Son los principales componentes de las membranas celulares y de las lipoproteínas. Contiene dos moléculas de ácidos grasos colocados en el primero y segundo carbonos del glicerol (que semejan las patitas de la molécula); y en el tercer carbono se enlaza con ácido fosfórico y contiene un segundo grupo alcohol (parte afín al agua).

- La lecitina es el fosfolípido más abundante (tanto en las membranas celulares como en las lipoproteínas).
- Como tienen una cabeza polar y dos colas o radicales no polares, los fosfolípidos pueden formar bicapas, en las cuales, la cabeza se orienta hacia el exterior.

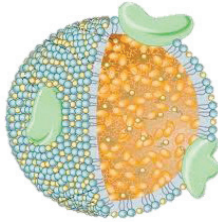


Sistemas de Transporte de Lípidos en la Sangre



Lipoproteínas

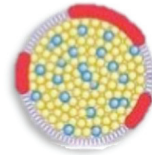
Constan de un núcleo central constituido por triglicéridos, colesterol esterificado y colesterol libre; una capa intermedia de fosfolípidos y en la parte superficial de la molécula una serie de proteínas llamadas apoproteínas o apolipoproteínas con funciones específicas.



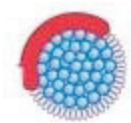
Quilomicrón

- ✓ Es el sistema de transporte predominante después de comer.
- ✓ Viajan desde el intestino delgado hacia el hígado.
- ✓ Acarrea los lípidos digeridos provenientes de la dieta (triglicéridos y colesterol).
- ✓ Cuando sale del intestino delgado, es inmaduro (naciente) y para madurar recibe apoproteínas C y E en el plasma a cambio de ceder apoproteínas A1 y A2 a la HDL; adquiriendo los elementos necesarios para ser captados por las células (ApoE) y poder activar a las enzimas que hidrolizan a los lípidos en estos transportadores (ApoC).

- ✓ Es el sistema de transporte predominante durante el ayuno.
- ✓ Transportan triglicéridos en elevadas concentraciones y una proporción pequeña de colesterol.
- ✓ Sus receptores se encuentran principalmente en el músculo cardíaco y esquelético, así como tejido adiposo.



Lipoproteína de Muy Baja Densidad (VLDL)



Lipoproteína de Baja Densidad (LDL)

- ✓ Transporta principalmente colesterol de hígado a tejidos periféricos, como músculo esquelético y tejido adiposo.

- ✓ Transportan el colesterol de los tejidos periféricos hacia el hígado con el fin de eliminarlo a través de la bilis.



Lipoproteína de Alta Densidad (HDL)

Apoproteínas

Son los componentes proteicos de las lipoproteínas y forman parte de la estructura más superficial de los sistemas de transporte. Se sintetizan en el intestino delgado o en el hígado. Existen diferentes subtipos.

Grupo A (ApoA)

Son elementos estructurales de las lipoproteínas, especialmente las HDL.

Grupo B (ApoB)

No pueden pasar de una lipoproteína a otra debido a su alto peso molecular.

Apo B-48

Es exclusiva de los quilomicrones y gracias a esta proteína es que pueden diferenciarse de una lipoproteína de muy baja densidad.

Apo B-100

Forma de los lípidos liberados desde el hígado hacia la circulación sanguínea. Se ensambla para formar parte de las VLDL.

Grupo C (ApoC)

Son activadoras de enzimas que fracturan los lípidos de las lipoproteínas para que sus ácidos grasos y colesterol libre viajen a las células unidos a la albúmina.

Grupo E (ApoE)

Son las moléculas que permiten que la lipoproteína sea reconocida por los receptores

Receptores y Transportadores

Lipoprotein Lipasa (LPL)

Es una enzima receptora de lipoproteínas localizada en la superficie interna de los capilares del músculo cardiaco y el esquelético así como el tejido adiposo. Su función es captar y fragmentar triglicéridos en ácidos grasos libres, que serán llevados por la albúmina a las células de dichos tejidos. Necesita de la apoproteína C-II para activarse.

Lipoprotein Lipasa Hepática (HLPL)

Se encuentra en los receptores de la membrana plasmática de los hepatocitos. Su función es degradar los quilomicrones remanentes en triglicéridos y fosfolípidos. También descarga en el hepatocito partículas de HDL ricas en colesterol para su eliminación. No necesita ApoC-II para activarse.

Lecitin Colesterol Aciltransferasa (L -CAT)

Es una enzima producida por el hígado y se vierte en el plasma. Favorece la fractura de un ácido graso contenido en las moléculas de fosfolípidos, que se encuentran en las partículas de HDL naciente para esterificar moléculas de colesterol libre. De este modo, el colesterol esterificado queda anclado a la partícula de HDL.

Proteína Transportadora de Ésteres de Colesterol

Intercambia colesterol esterificado del centro de las HDL por triglicéridos contenidos en las LDL o en las VLDL. Mantiene la homeostasis de lípidos en sangre y su actividad aumenta después de comer o por elevación prolongada por las LDL o IDL.

Proteína Transportadora de Fosfolípidos

Intercambia (de manera reversible) fosfolípidos de las VLDL e IDL a las HDL con la finalidad de ajustar la corteza al contenido de lípidos del centro de la partícula, pues de no reducirse quedaría de un tamaño muy grande.

Proteína Estimulante de la Acilación

Se encuentra en el tejido adiposo. Su función consiste en incorporar los ácidos grasos libres al tejido adiposo, como una especie de pegamento. Cuando su actividad disminuye, una mayor cantidad de ácidos grasos se dirige hacia el hígado y se estimula la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

Receptor de las lipoproteínas de Baja Densidad

Es una proteína formada por 5 segmentos. Posee un extremo externo de carga negativa muy rico en aminoácidos compatibles con las regiones positivas de la ApoB -100 y ApoE de las LDL. Estos receptores no están fijos en la célula, sino que se asocian con proteínas chaperonas para internalizarse frecuentemente.

Receptores Basura (Scavengers)

Son estructuras complejas que captan macromoléculas con gran cantidad de cargas negativas circulando en la sangre, oxidadas por radicales libres o glucosiladas (como en los sujetos diabéticos), favoreciendo la formación de placas de ateroma. Están presentes en los macrófagos, los monocitos y plaquetas, así como en la capa íntima de las arterias.

Metabolismo de las Lipoproteínas: Vía Exógena a través de los Quilomicrones

Intestino Delgado

Los lípidos de la dieta deben fraccionarse (con ayuda de la bilis) en moléculas más pequeñas (micelas) para que los tejidos puedan absorberlos y utilizarlos.

Como los triglicéridos y el colesterol esterificado forman parte de las micelas, pueden ser hidrolizados por las lipasas, liberando ácidos grasos y colesterol libre, que pueden ser absorbidos por la cara apical de los enterocitos.

Vasos Linfáticos

Ya en el interior de los enterocitos, los lípidos se ensamblan nuevamente, en el retículo endoplásmico liso, donde 2 ácidos grasos libres y el 2-monoglicérido vuelven a armarse en forma de triglicéridos, en tanto que el colesterol se reesterifica con un ácido graso, viajando entonces al aparato de Golgi. Una vez ahí, las moléculas de fosfolípidos se van sumando con las cabezas polares hacia el exterior, volviendo a la partícula más soluble en agua.

Finalmente, se ensamblan las apoproteínas, volviéndolos quilomicrones nacientes, atravesando la cara basolateral del enterocito, en dirección al espacio intersticial y de ahí a la linfa.

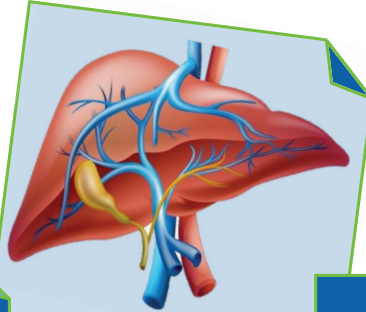
Sangre y Tejidos Periféricos

Los quilomicrones entran en los capilares linfáticos, hasta llegar a los vasos linfáticos de mayor tamaño, que vierten su contenido en el torrente sanguíneo, en venas grandes como la subclavia.

A partir de ese momento, la sangre los lleva a los tejidos periféricos.

Metabolismo de las Lipoproteínas: Vía Endógena a través de las Lipoproteínas de Muy Baja y Baja Densidad

El Hígado



El colesterol que las células ya no necesitan es liberado por el hígado a través de la bilis, vertiéndolo en el intestino delgado para ser eliminado en las heces.

Almacena y produce numerosos compuestos, además de abastecer de energía y nutrientes al resto de los tejidos entre comidas y en ayunas.

La insulina activa la formación de grasa en el hígado (lipogénesis), por ello, los pacientes con resistencia a la insulina, presentan altos niveles de triglicéridos en plasma.

El control dietético para un paciente con altos niveles de triglicéridos en su sangre implica reducir consumo excesivo de energía, azúcares simples y alcohol; fomentando la ingestión de ácidos grasos omega 3 y 6.

Cuando existe un exceso de energía disponible, el hígado forma ácidos grasos a partir de compuestos como glucosa, alcohol o el esqueleto hidrocarbonado de los aminoácidos.

Aterosclerosis

- ♥ Es el depósito de las sustancias lipídicas en las paredes de las arterias de mediano y grueso calibre.
- ♥ Es una de las principales causas de muerte en los países desarrollados. Se relaciona con un estilo de vida poco saludable, una dieta rica en grasas y escasa actividad física.
- ♥ Los factores que aumentan el riesgo de padecerla son hipertensión arterial, incremento de las concentraciones séricas de colesterol, tabaquismo, diabetes, obesidad y edad.
- ♥ Las hormonas sexuales masculinas son aterogénicas (formadoras de placas de ateroma), mientras que los estrógenos tienen efecto protector.
- ♥ En principio la enfermedad es asintomática, pero posteriormente suele manifestarse con el infarto cardiaco, hemorragia cerebral, entre otras.
- ♥ El colesterol se deposita en las placas de ateroma cuando se elevan las concentraciones de LDL. Las células de la pared arterial interpretan este depósito como una invasión e incitan al sistema inmunológico a que provoque una inflamación.
- ♥ Conforme avanza la placa de ateroma, se produce un estrechamiento (estenosis) de la arteria, que evoluciona hasta la obstrucción total. La arteria puede romperse, sangrar y formar un trombo; al desprenderse éste de la pared de la arteria, provoca una embolia.

