

7. METABOLISMO LIPIDIKOA

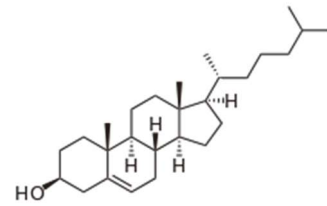
Garrantzi klinikoa duten lipidoak

KOLESTEROLA

Organismoan 100 g inguru aurkitzen dira, horietatik 7 g odolean, baina kantitate hori aldakorra da sexu eta adinaren arabera. Kolesterol gehiena esterifikatuta agertzen da, hau da, gantz azido edo azil katea loturik duelarik.

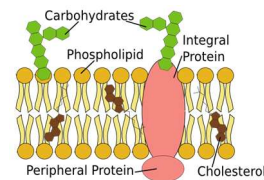
Ezinbesteko lipidoa da hainbat funtzio garrantzitsu betetzen baititu:

- Mintzen osagaia da
- Hormona esteroideoen sintesia
- Behazunaren formakuntza
- D-bitaminaren formakuntza
- Proteinen egitura-funtzioaren kontrola



Bi jatorri izan ditzake: exogenoa (elikagaietatik; odolean zehar dabilenaren %45a) edo endogenoa (gibelean ekoiztua; odolean dabilen kolesterolaren %55a). Kolesterol endogenoaren sintesia hormonek erregulatzen dute, glukagoiak sintesia gutxitu eta intsulinak sintesia handitzen baitute.

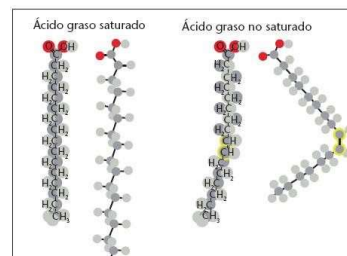
Iraizketa berriz, behazunen bidez egin daiteke (zirkulazio enterohepatikoa) edo bestelako kontsumoak izan ditzake, adibidez, mintz zelularren parte izatea.



GANTZ AZIDOAK

Karbono eta hidrogeno atomoz osaturiko kate luzeak dira eta luzera eta lotura bikoitz edo asegabetasun mailaren arabera desberdintzen dira. Euren funtzio nagusia, ariketa fisiko zein baraualdi denboraldian berehalako energiari hornitzeko oxidatuak izatea bada ere, prostaglandinen sintesia bezalako funtzioez ere arduratzen dira.

Triazilglizeridoen lipolisi edo hidrolisitik eratortzen dira eta energia bezala kontsumitzen dira.

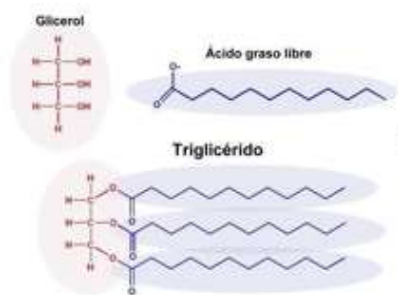


TRIAZILGLIZERIDOAK

Glizerolari loturiko hiru gantz azidoz osaturik dago eta ezinbestekoa da hainbat funtzio betetzen baititu: gantz azidoen garraioa, ehun adipotsuan gantz azidoak biltegitzea (energia biltegia).

Jatorri exogenoa (elikagaietatik) zein endogenoa (gibelean ekoiztua glukidoetatik) izan ditzake. Bigarrenari dagokionez, hormonon bidez erregulatua izango da, horrela glukagoiak lipolisia eragin eta intsulinak TAG-en sintesia eragingo dutelarik.

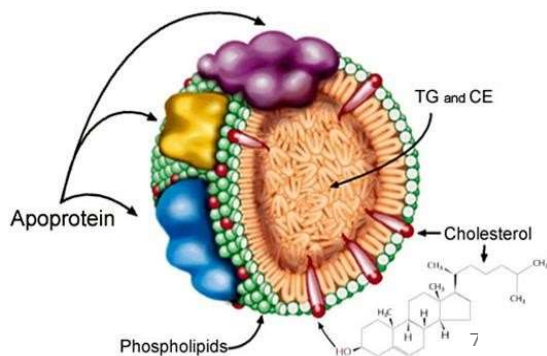
Energia beharrarekin batera kontsumitzen da molekula, beraz ez da iraitzen, kontsumitu edo berrerabili baizik, alde batetik gantz azidoak eta bestetik glizerola.



LIPOPROTEINAK

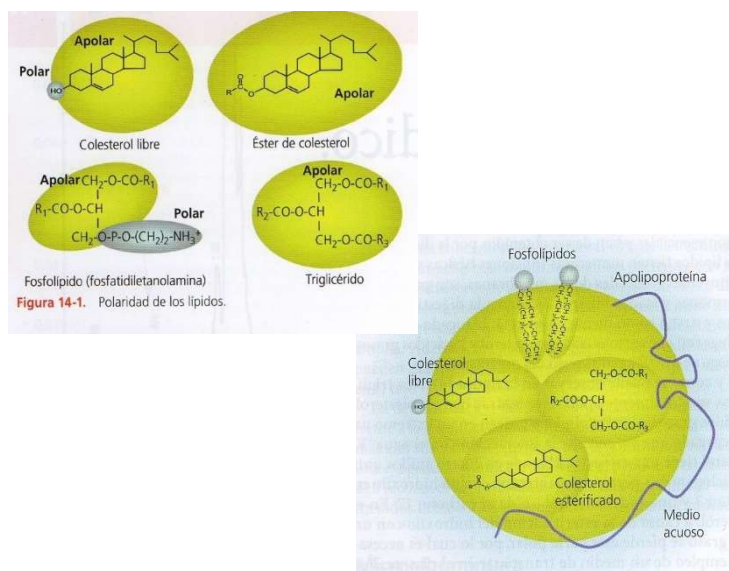
Kolesterolak eta gantz azidoak hidrosolugaitzak dira, hortaz, plasman garraiatuak izateko lipoproteinak eratzen dituzte, lipido eta proteinen konplexuak alegia (gantz azidoak garraiatzeko albumina ere erabili daiteke). Egitura esferikoa dute eta bi gune bereizi daitezke:

- Gainazal hidrofilikoa: Garraioa odolean zehar baimentzen du eta honako konposaketa hau du: Proteinaren alde hidrofilikoa osaturik dago, apoproteinez alegia, baina fosfolipidoen atal polarra eta kolesterol askea ere aurkitzen dira.
- Barnealdea edo muina hidrofobikoa: Proteinen parte hidrofobikoa, fosfolipidoen parte hidrofobikoa, kolesterol esterifikatuak eta trigliceridoak osaturik dago.



Kolesterola aske dagoenean, hidroxiloa aske egongo da beraz, molekula polarra izango delarik. Baina esterifikatzean, hau da, gantz azido batekin lotzean apolarra bihurtuko da eta muinean garraiatuko da.

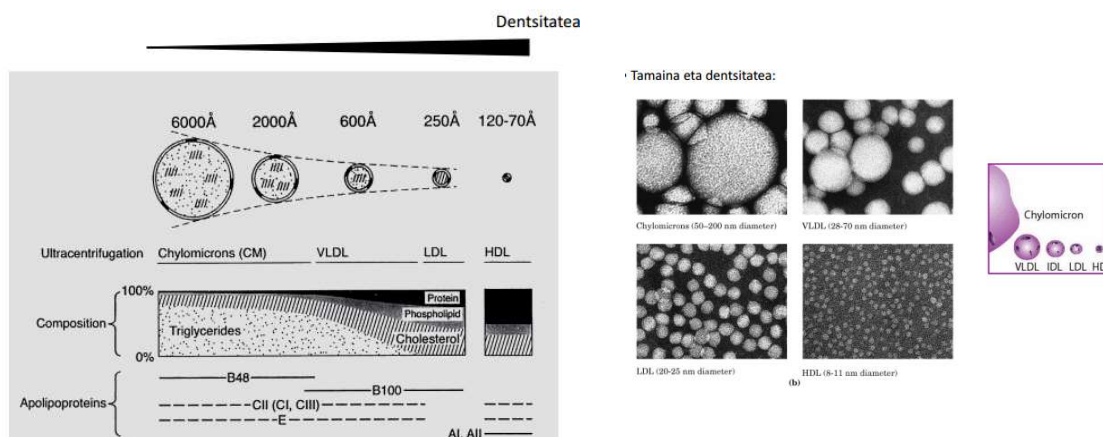
Triazilglizeridoei dagokionez, hirugarren karbonoari fosfato talde bat gaineratzean, gerta daiteke talde hori dagoen gunea polarra bihurtzea nahiz eta triazilglizeridoa bera apolarra izan.



Odoleko lipido gehienak hidrofobikoak izanik egitura berezi hauetan garraiatu behar dira, zeintzuek lipidoz (TAG, kolesterola, fosfolipidoak (PL), kolesterola-esterrak (KE)) eta proteinaz (apoproteinak) osaturik dagoen. Bertan gunea apolarra (TAG + KE) eta azalera polarra (PL eta kolesterola alde polarrak, proteinak).

Izendapena eta sailkapena:

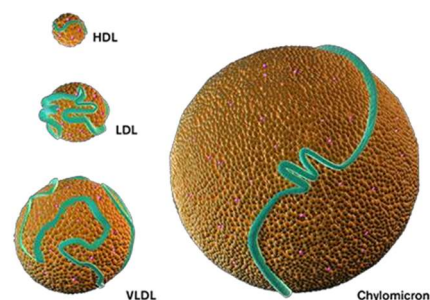
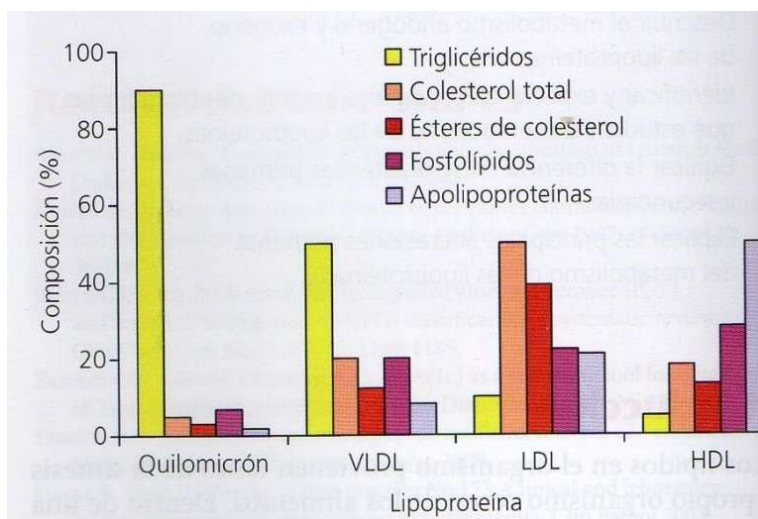
Sailkapena dentsitatearen arabera da, dentsitatea proteina eta lipidoen proportzioaren arabera delarik. Proteina proportzioa handitu ahala dentsitatea handitzen da, aldez, tamaina eta triazilglizerido kantitatea handitzean dentsitatea gutxitzen da.



TAG portzentaia handitzean dentsitatea murriztu eta tamaina handitzen da beraz. Une horretan TAG portzentaia handia eta proteina portzentaia txikia izanik, dentsitatea baxua izango du baina tamaina handia. Tamaina eta dentsitatea alderantzizko proportzionalak dira.

Sailkapena eta funtzioa:

- Kilomikroiak: dentsitate baxueneko partikulak dira, tamaina handikoa eta TAG portzentai altudunak. Elikagaietako TAG-ak hestetik ehunetara eta gibelera garraiatzeaz arduratzen dira.
- VLDL, oso dentsitate baxuko lipoproteinak: TAG endogenoen garraioaz arduratzen dira gibeletik ehun periferikoetara. Bereziki TAG-tan dira aberatsak.
- IDL, tarteko dentsitatea: VLDLren metabolismo partzialaz osatua eta LDLren prekursorea.
- LDL, dentsitate baxukoa: kolesterolaren garraioaz arduratzen dira gibeletik ehun periferikoetara. Bereziki kolesterolan dira aberatsak.
- HDL, dentsitate altukoak: kolesterolaren garraioa burutzen dute ehun periferikoetatik gibelera eta apoC-II eta apo E ematen die kilomikroiei eta VLDL-*ei*. Bereziki kolesterolan dira aberatsak.



→APOLIPOPROTEINAK

- Kilomikroiak: A-I, B-48, E, C-II
- VLDL (very low density lipoproteins): B-100, E, C-II
- IDL (intermediate density lipoproteins): B-100, E, C-II
- LDL (low density lipoproteins): B-100
- HDL (high density lipoproteins): A-I, A-II, E, C-II

Funtzioak: (ideia orokorrekin geratu)

- A-I: LCAT (leztin-kolesterol azil transferasa) aktibatu eta HDL-tan egitura funtzioa eta HDLR batu.
- A-II: Kontzentrazio altuetan gibeletik lipasa inhibitu eta HDL-tan egitura funtzioa burutzen du.
- B-48: kilomikroietan egitura funtzioa betetzen du
- B-100: LDL eta VLDL-tan egitura funtzioa eta endotelioko hartzaileetara batzen da endozitatzeko.
- C-I: leztin kolesterol azil transferasaren kofaktorea da.
- C-II: lipoproteina lipasa aktibatzen du

- E: kolesterolaren bilketa emendatu eta gibleko hartzaileetara lotzen da birziklapenerako.

Bestelako funtzioak ere dituzte: mintzean parte hartzen dute, hartzaileen ligandoak dira, metabolismo lipidikoan inplikaturiko entzimen aktibatzaile edo koentzimak.

Apolipoproteinak modu arinean daude lotuak eta beraz, modu errazean transferitu daitezke lipoproteinetatik hepatozitoen mintzera edo lipoproteinen artean.

Lipidoen metabolismoa

Iturri exogenoa:

Kilomikroiak elikagaietatik datozen lipidoak garraiatzen ditu eta hesteetan xurgaturiko lipidoak odoletik ehun periferikoetara eta gibelera garraiatzen dira. Garraio hau egoera postprandialean ematen da, hau da, jan ondoren. Beraz, KM-ak jan ostean soilik aurkitzen dira odolean, izan ere, egoera osasuntsuan jan eta hamabi ordutara ez dira plasman agertuko.

I. Hesteetan xurgaturiko lipidoek KM sortu berriak eratzen dituzte, TAG-tan aberatsak

Dietako TAG-ak hidrolizatuz GA eta monoglizeridoak eratzen dira duodenoan lipasa pankreatikoa, kolipasa baitaude eta behazun-gatz emulsioa ematen baita. Ondoren heste zeluletan xurgatzen dira TAG-en bersintesia emateko. Hauek ApoB-49 eta ApoAekin asoziatuko dira kilomikroi berriak sortuko direlarik, zeintzuek sistema linfatikora jariatuko izango diren. Azkenik subklabia zainetik odolera iritsiko dira.

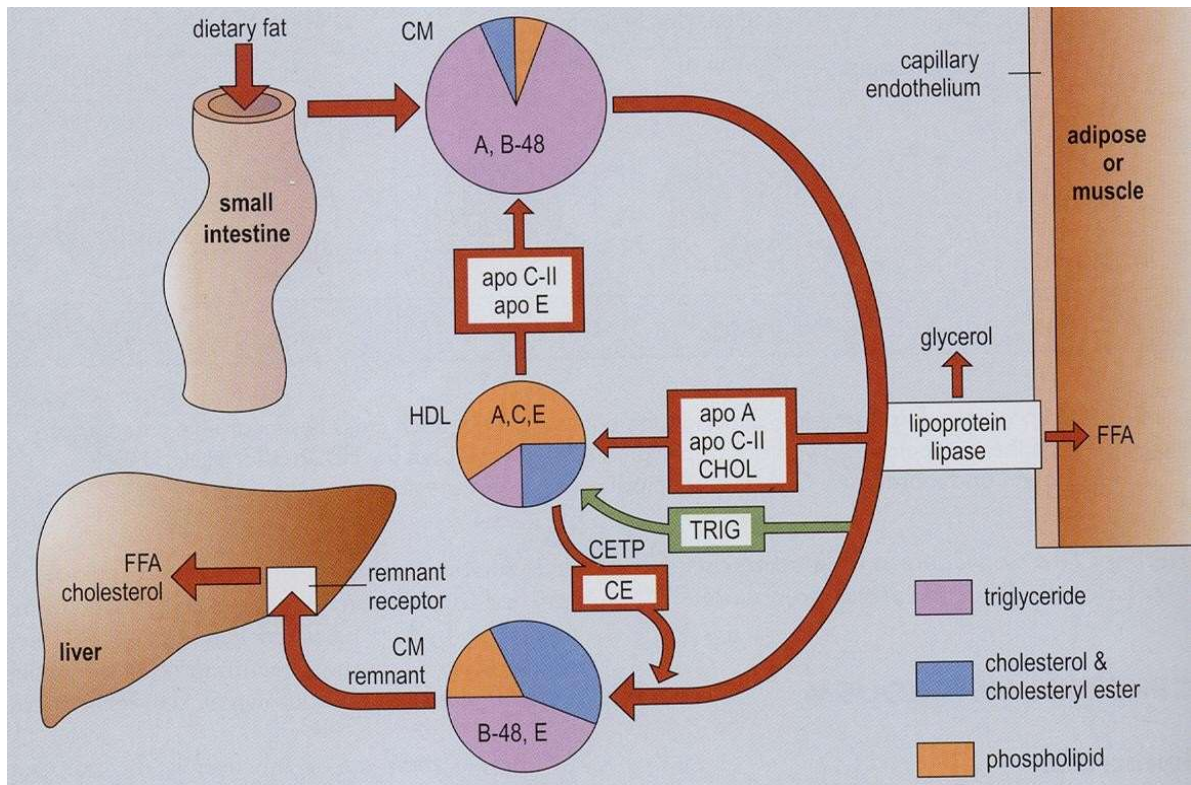
II. KM sortu berri hauek odol-zirkulazio orokorrera igaro eta aberastu egiten dira, HDL-ak emandako ApoE eta ApoC-II gaineratzean.

III. Ondoren, kapilareetan zehar garraiatu eta endoteliotik ehun periferikoetara barreiatuko dira, muskulu eskeletiko, ehun adipotsura... Ehun periferikoko zelulek xurgatu ahal izateko, hidrolizatuak izan behar dira, lipoproteina lipasa (LPL) entzimak katalizaturiko lipolisiaren bidez.

Muskuluan gantz azidoak energia iturri izango dira baina gantz ehunetan metatu egingo dira erreserba gisa, beharrezkoa denean berrestirifikazioaz TAG-ak lortzeko. Glizerola aldiz, uretan disolbagarria izanik giblean degradatuko da KH bidean.

Ondorioz, kilomikroia txikituko da TAG-ak galduko baititu ehunetara igaroko baitira. Bestalde, kolesterol, fosfolipido (PL), ApoA eta ApoC-II HDL-ra igaroko dira baina honek kolesterol esterretan aberastuko du kilomikroia. Ondorioz, TAG gutxi, kolesterol ester asko eta Apo-E eta ApoB-48 apolipoproteinadun kilomikroi hondarrak izenekoak sortuko dira.

IV. KM soberakinak edo hondarrak gibelera joan dira, ApoE apolipoproteinaren hartzaileen bidez, degradatu edo biltegitatzeko. Modu horretan kilomikroi hondarrak gibelera ere dietako bitamina batzuk (lipodisobagarriak) garraiatuko ditu.



FFA: gantz azido askeak / CEPT: kolesterol esterrak transferitzen dituen proteina

Iturri endogenoa:

Baraualdian ematen den bidezidorra da, gibelak sintetizatu berri dituen triazilglizeridoak eta kolesterola bestelako ehunetara garraiatzeko, VLDL, IDL eta LDL partikulak erabiliz.

I. Gibelak TAG-tan aberatsak diren VLDL-ak sortu eta jariatzen ditu. VLDL lipoproteinak gibelean "de novo" berrestirifikazio bidez sorturiko TAG-ak garraiatuko ditu. Horiez gain, konposaketan kolesterola ApoB, ApoE eta HDL emandako ApoC-a egongo dira.

II. VLDL partikula odol zirkulaziora doa lipolisi bidez eta LPL jardueraz TAG-ak galduko dituelarik. Beraz, VLDL partikula txikiagoak lortuko dira eta HDL partikulek PL, kolesterol askea eta ApoA eta ApoC-II apolipoproteinak VLDL partikulen gainazaletik hartuko dituzte. Ondorioz, VLDLak IDL tan bihurtuko dira.

HDL partikulek hartutako kolesterola esterifikatu eta IDL-ra kolesterol esterifikatuak igaroko dituzte TAG-en truke.

III. Ondoren, gibelako zelula endotelialean lokalizaturik dagoen TAG lipasa hepatikoaren eraginez, IDL partikulen TAG portzentaia murriztuko da, LDL-tan bihurtuko direlarik. LDL partikulek kolesterol esterrak, fosfolipidoak eta ApoB-100 izango dituzte gehienbat.

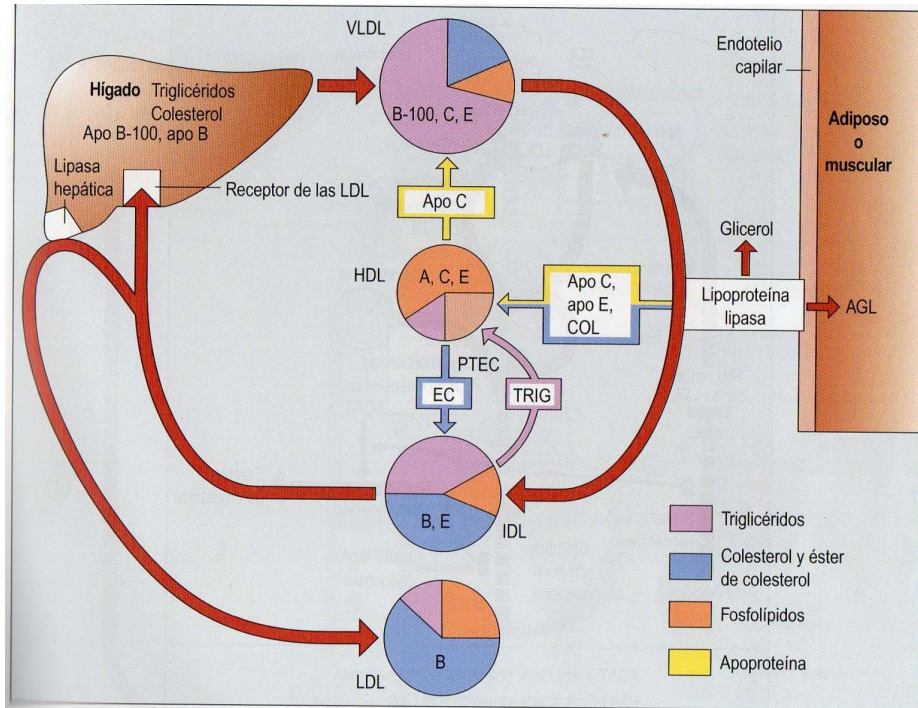
IDL batzuk gibelak hartuko ditu LDL hartzaileen bidez. Hartzaile hauei B, E hartzaileak deritze eta ApoB100 eta ApoE lotzeko gai dira (ez ordea ApoB-48-9).

Normalean plasman IDL oso gutxi egoten dira, izan ere, gibelak hartzen ditu LDL-tan bihurtzeko.

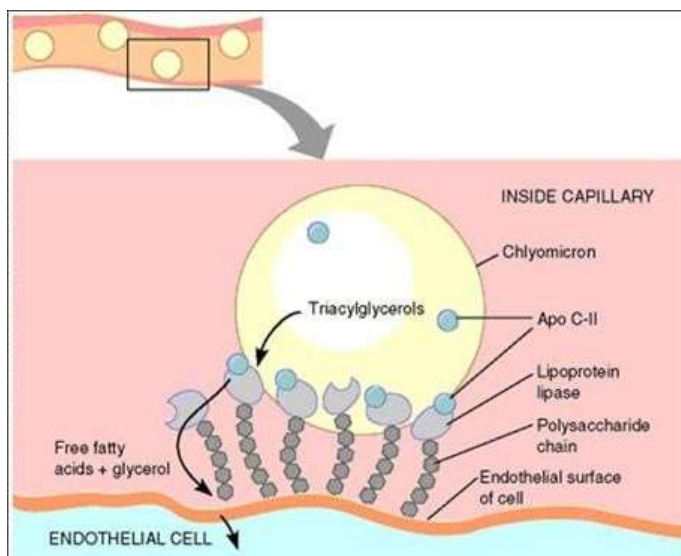
IV. LDLa giblean eta bestelako ehunetan katabolizatzen da, LDL-R hartzaila duten zeluletan alegia. Hartzaila hauek ApoB100 eta ApoE apolipoproteinak ezagutzen dituzte baina ez ApoB-48. LDL-ak kapilaretako zelula endotelialen artean igaro daitezke haien loturetan zehar eta ondoren zelulen LDL hartzailaeei lotu.

v. HDL-ak giblean eta hesteetan sintetizatzen dira eta KM eta VLDL-en osagaiak hartzen ditu alde batetik eta bestetik ehunetako eta makrofagoetako kolesterol askea hartu eta gibelera eramaten du katabolizatu dadin.

VLDL partikulen metabolismoa

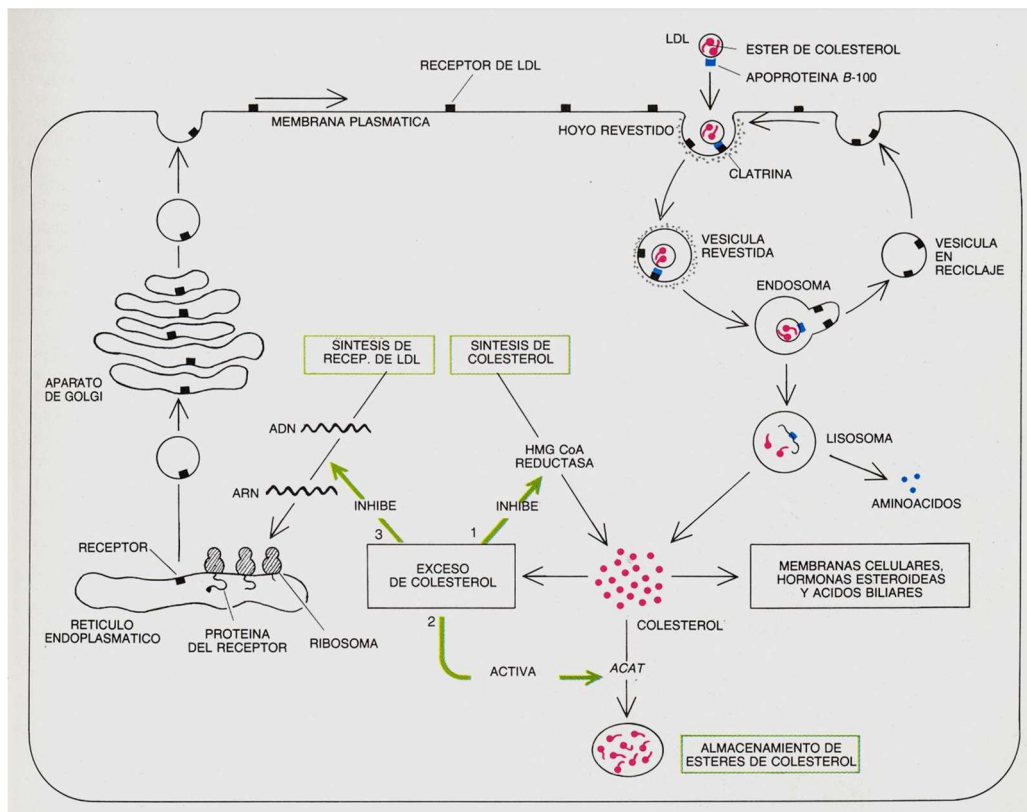


Kapilareetan ApoC-II-k lipoproteina lipasa (LPL) aktibatzen du, TAG-en hidrolisia eraginez



LDL partikulen barneraketa

LDL partikulak mintzera iristean klatrinazko besikulen bidez endozitatuak izango dira. Eratutako endosomaren hartzailak alde batetik birziklatu egingo dira eta bestetik, LDL partikulak liposomekin fusionatuko dira, degradatuak izateko. Osagaien artean kolesterola dago eta honek eragin desberdinak izango ditu: kolesterol sintesia gutxiko da (HMG-coa erreduktasa inhibituz), kolesterol esterren sintesia aktibatuko da (ACAT aktibatuko baita) kolesterola biltegitartzeko modua dena eta kolesterolaren barneraketa gutxituko da (LDL-hartzaila inhibituz).

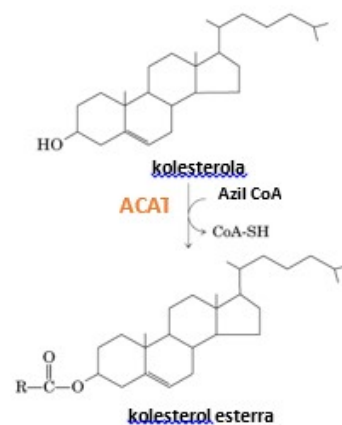


HMG-CoA: hidroximetilglutaril koentzima A

ACAT: Azil CoA kolesterol azil transferasa

Azil CoA kolesterol azil transferasaren ACAT aktibitatea

Kolesterolaren hidroxilo taldean azilo taldea gehitzea du funtzioa.

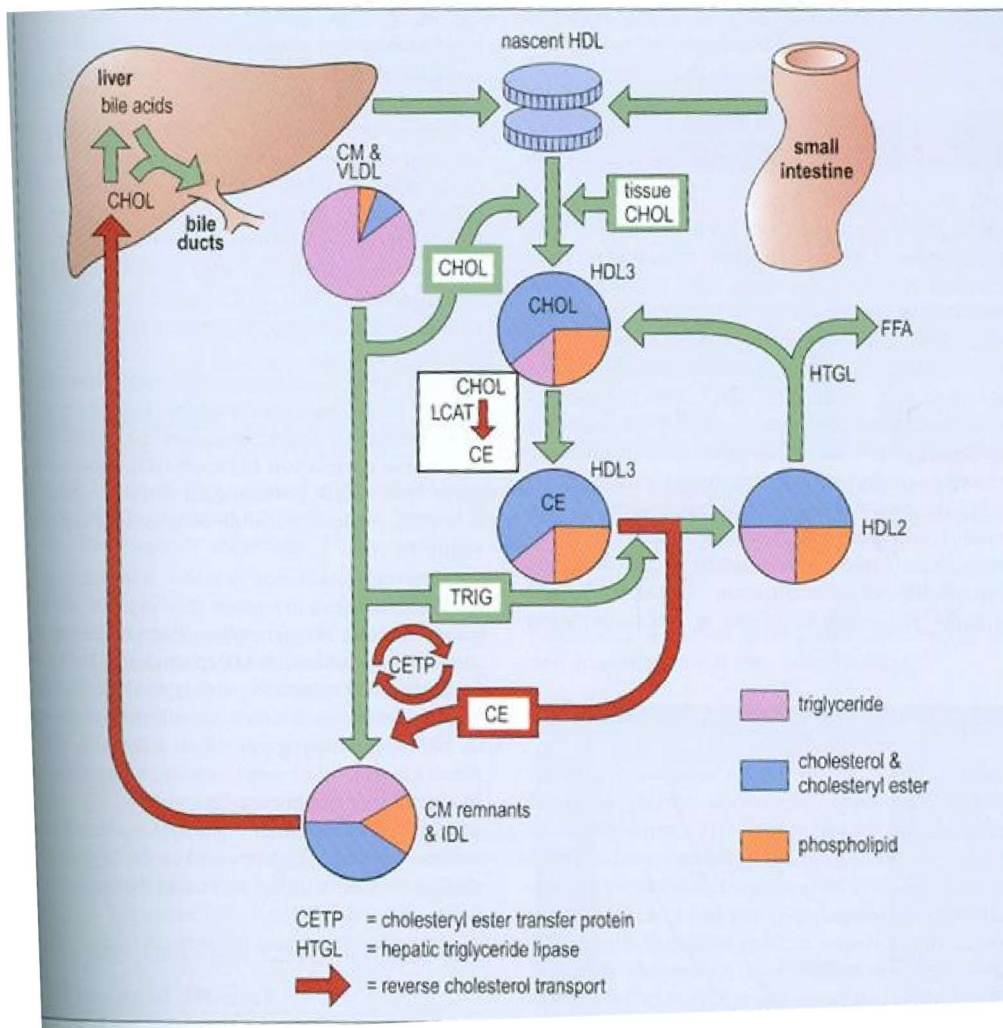


Kolesterolaren alderantzizko garraioa

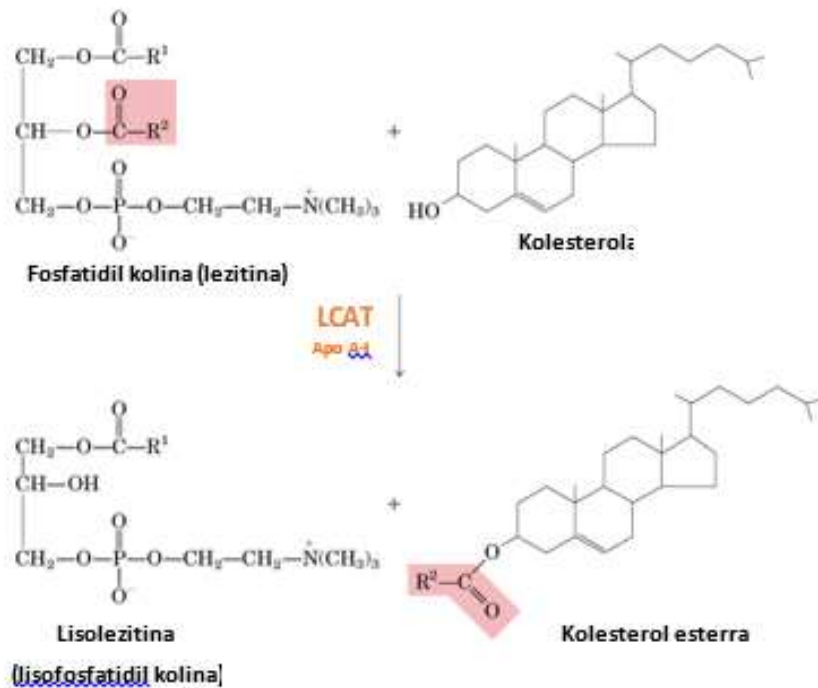
Kolesterolaren alderantzizko garraiorako HDL nascent partikulak daude sortzen dira gibelean, fosfolipido, kolesterol eta ApoE eta ApoA apolipoproteinadun disko itxurako partikulak direnak.

Partikula hau odolean zirkulatzen ari dela beste lipoproteina batzuetatik (VLDL, IDL edo kilomikroietatik) edo beste ehunetatik kolesterola, ApoA eta ApoC-a hartuko ditu, itxura esferikoa bereganatuko duelarik. Hauei HDL sortu berriak deritze.

LCAT entzimak kolesterola esterifikatuko du, HDL-en dentsitatea igoko delarik kolesterol esterren proportzioa handitzearekin batera. Besteak beste HDL3 izeneko lipoproteina eratuko da eta honek kolesterol esterrak igaroko dizkie kilomikroi eta IDL-eri gibelerara garraiatzeko. Bestalde, VLDL eta kilomikroiaren TAG-ak HDL partikuletara igaroko dira eta honek HDL3 → HDL2 aldaketa ematea suposatuko du.



Lezitina kolesterol azil transferasaren (LCAT) aktibitatea

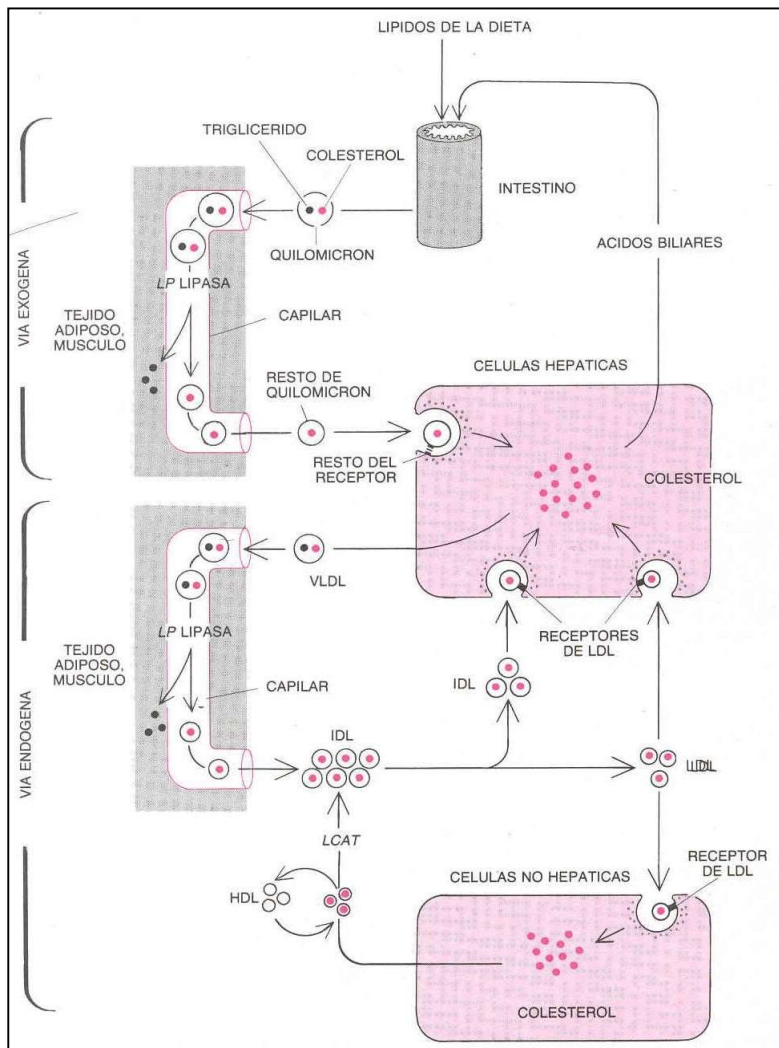


Kolesterolaren esterifikazioa dauka helburu.

HDL-en bestelako funtzioak

VLDL eta kilomikroi partikulen apoproteina iturria da eta kolesterolaren alderantzizko garraioaz ere arduratzen da: zeluletatik eta beste lipoproteinetatik kolesterola hartu eta hondar-partikuletara transferitzen ditu, ondoren hondar hauek gibelak jaso ditzan.

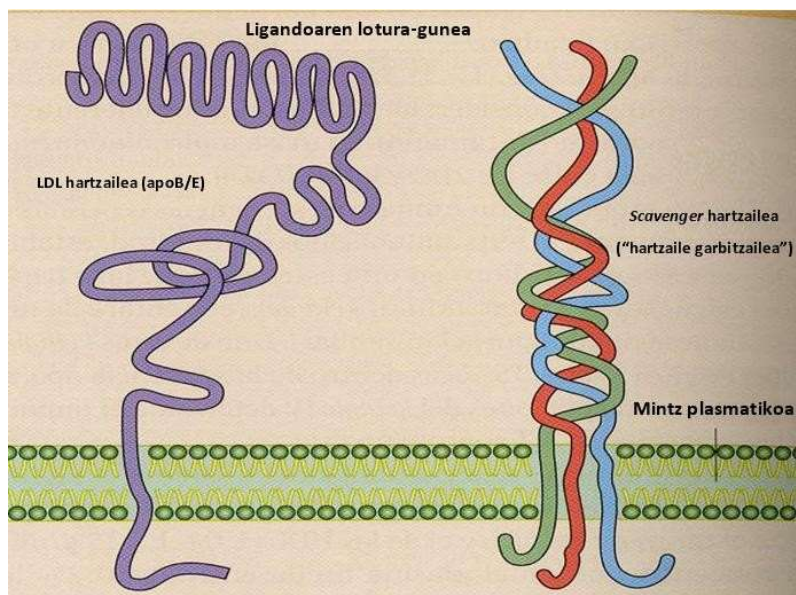
Gibelak kolesterola iraitziko du (i) behazunean, kolesterol eta kolesterol esterifikatu forman eta (ii) metabolizatu ostean behazun azidoetan. Behazunaren bidez gehiegizko kolesterola kanporatzen da.



LDL hartzailleak:

Zirkulazioan dauden monozitoak makrofagoetan bihurtzean (odol hodian endotelioa zeharkatzean), makrofago hauek LDL har dezakete "hartzaille garbitzaile" bidez. Prozesu hau, era normalean gertatzen da baina LDL kontzentrazioak igotzean eta LDL-ak modifikazioak pairatzean (adb. Oxidazioak) barneraketa handituko da.

Makrofagoek LDLak barneratzen dituzten prozesu horrek hodi-arterialean aterosklosiaren patogenesisian eragin garrantzitsua du. Kolesterol esterren gaitzaren dutenean zelula apartuetan bihurtzen dira ateroma plaka izeneko eratuz.



* *Scavenger* hartzailleak oxidazioa edo azetilazioa jasan dituzten LDL partikula modifikatuak ezagutzen ditu (makrofagoetan → aterosklosia!)

Hiperlipidemiaren fisiopatologia

Odoleko lipido kantitatea ezohikoa denean, lipido hori zenbait ehunetan metatu daiteke eta metaketa emandako ehunaren arabera ondorioak desberdinak izango dira:

- Arterietan, aterosklerosia emango da, hiperkolesterolemiarekin erlazionaturik dagoena: iskemiazko kardiopatia bat eman daiteke angina edo miokardioko infartu akutua izan daitekeena, burmuineko odol-hodiko istripua ere eman daiteke eragindako aldearen arabera desberdina izango dena eta azkenik bestelako organoetan ere arazoak eman daitezke.
- Gibelean, hepatomegalia
- Pankrean, pankreatitisa
- Kornean, eraztun korneala
- Azala eta mukosetan, xantomak, xantelasmak

ATEROESKLEROSIA

Heriotza- tasa nagusia eragiten duen gaitza da mendebaldeko herrietan eta gaixotasun progresiboa da, gaztaroan hasi eta heldutasunean ageri dena. Hiperlipidemia nabaria da, batez ere heldutasunean.

Patogenia:

Ateromak odol fluxua eragotzi dezake sintoma iskemikoak sortuz arazoa dagoen tokian. Ohikoa da aterosklerosia emandako guneeetan zelulek oxigeno falta izatea. Odol hodi oztopatuak bihotza odoleztatzen badu, arteriaren bat-bateko oklusio osoaren ondorioz arteriak odoleztatzen dituen zelulen heriotza (infartua) gerta daiteke. Beraz, istripu edo kaltea emandako guneen arabera lesio itzulgarria edo itzulezina izango da.

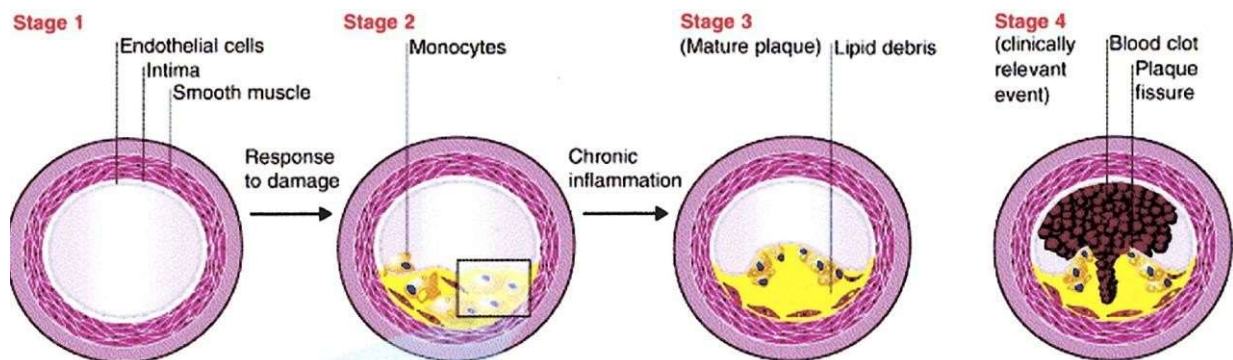
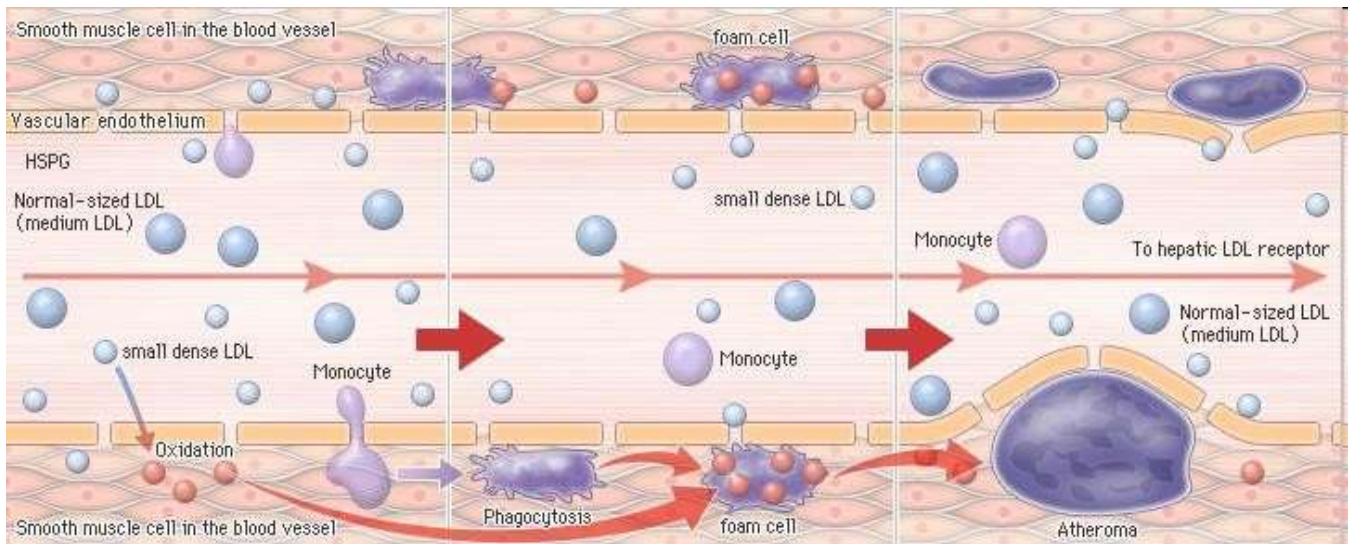
Organismoan badaude hainbat ehun sentikorrak direnak: miokardioa edo bihotzeko muskulua, angina eta miokardioko infartua (MIA) eman daitekeelarik eta burmuineko neuronak. Neuronek, istripu iskemiko iragankorra (AIT) eta burmuin baskular istripua (ACV) (baliezintasuna sortzen duen arrazoi garrantzitsua heriotza ekar dezakeena) izan dezakete ateroskleriaren ondorioz.

Arteosklerosidun pertsonak normalena enbolia zerebral edo bihotzeko baten ondorioz hiltzen dira.

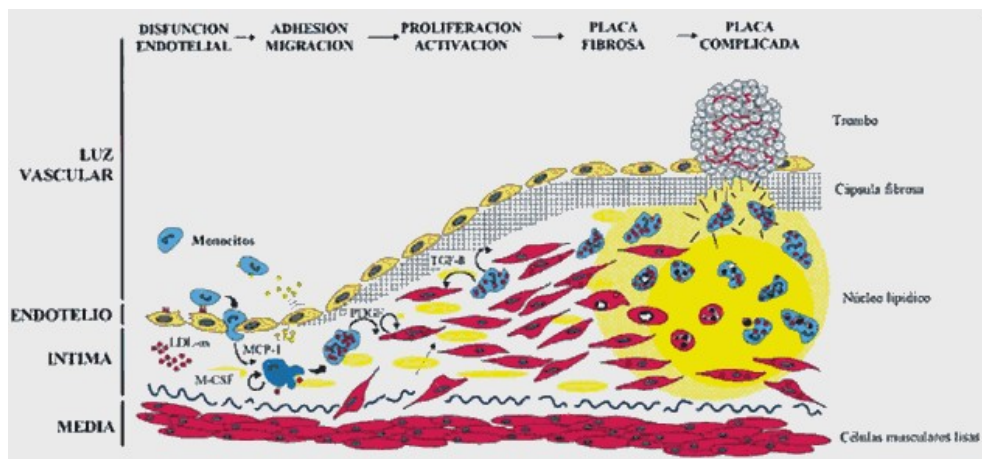
Zelula apartuen eraketa:

LDL-ak odol-hodien paretako intimara sartu, prozesu oxidatiboak pairatu (oxLDL) eta makrofagoek fagozitatzen ditute, zelula apartu bihurtuz.

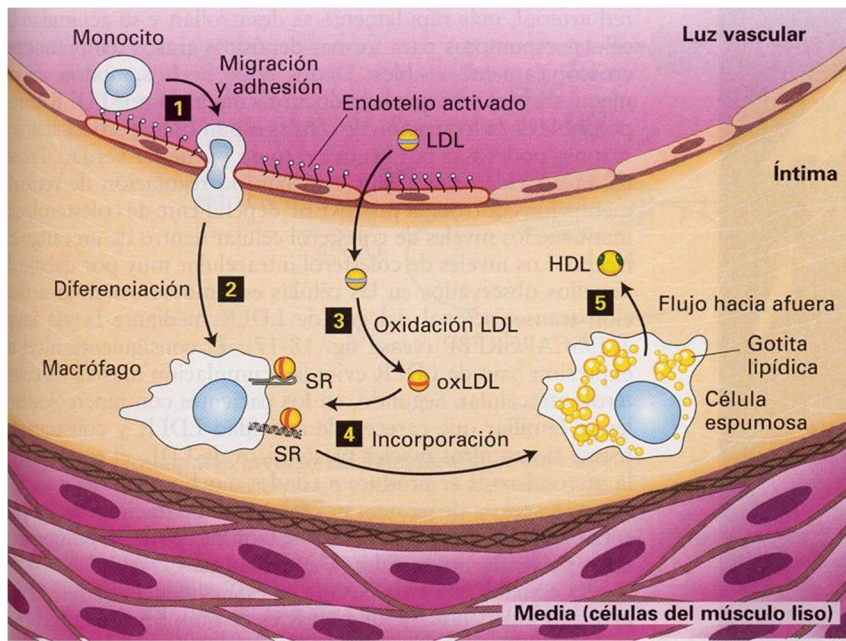
Zelula apartuak pilatu eta metatzean ateroma plakak eratzen dira, egitura firutsuduna. Haztean odol hodiaren lumenean pilatuko dira diametroa okupatuz eta gehiago hazten bada odol fluxua oztopatu edo moztuko du tronbosia eraginez. Pareta apurtu eta tronboa askatzen bada enbolioa eratuko da, zeina odol-hodi txikiagoetan zeharreko odol fluxua oztopatuko duen enbolioa emango delarik.



Hanturazko mekanismoek plakaren eraketa, garapena eta haustura eragingo dute zelula apartsuen presentzia dela eta.



HDL-ek zelula apartsuetatik kolesterola garraitzen dute gibelera, eragin antiaterosklerotikoa izango dutelarik.



Ateroma plakaren eraketa urteak hartzen dituen prozesua da eta ingurumen (dieta eta ariketa fisikoa) eta genetikak eragina dauka.

Patologia

Lehen mailako hiperlipidemia: arrazoi genetikoak direla medio garatzen da, ez baitago dietari, gaixotasunei edota ingurumenari lotuta. Garrantzi handikoa da, gaixotasun kardiobaskular goiztiarren erantzulea baita eta gaztetan agertzen diren infartuen erantzule ohikoena da.

Bigarren mailako hiperlipidemia: harturiko gaixotasun da, dieta, bestelako gaixotasun, ingurumenari.. lotua. Tratamendua hiperlipidemia sortarazten duen gaixotasun tratatzea litzateke. Zenbait farmakoren kontsumoak ere eragina izan daiteke (immunosupresoreak, Tiazidak, kortikosteroideak...)

Lipoproteina plasmatikoen lipido kontzentrazioan eragina duten faktoreak:

	<u>HDL-kolesterol</u>	<u>LDL-kolesterol</u>	<u>Triazilglizerolak</u>
Adina	(=) edo (↑)	(↑)	(↑)
Sexua	♀ < ♂	♀ ~ ♂	♀ > ♂
<u>Gatz azidoak (dieta):</u>			
- <u>saturatuak</u>	(=) edo (↑)	(↑)	(↑)
- <u>monoinsaturatuak</u>	(↑)	(↓)	(=) edo (↓)
- <u>poliinsaturatuak</u>			
- ω-6	(=) edo (↓)	(↓)	(=)
- ω-3	(=) edo (↑)	(↓)	(↓)
- <u>trans</u>	(↓)	(↑)	(↓)
<u>Ariketa fisikoa</u>	(↑)	(↓)	(↓)
<u>Haurdunaldia:</u>			
- 3. <u>hiruhilabetekoa</u>	(=)	(↑)	(↑)

Lehen mailako hiperlipidemien sailkapena:

TIPO	FENOTIPO	Manifestaciones físicas	Riesgo coronario	Riesgo pancreático
Deficit de Lipoproteinlipasa	I	Xantomas Hepatoesplenomegalia	-	+++
Hipercolesterolemia Familiar	IIA	Xantelasmas, xantomas Aterosclerosis precoz	+++	-
Hiperlipidemia Fam. Combinada	IIB IV	Xantelasma Arco corneal	++	-
Hipercolesterolemia poligénica	II A y B	Xantelasma Arco corneal	+	-
Hipertrigliceridemia Familiar	IV (V)	Xantomas Hepatoesplenomegalia	?	++

FENOTIPO	LIPOPROTEINA	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	ASPECTO DEL SUERO
Tipo I	QM	↑	↑↑↑	Sobrenadante cremoso
Tipo IIA	LDL	↑↑↑	≈/↑	Transparente
Tipo II B	LDL+VLDL	↑	↑	Turbio
Tipo III	IDL	↑	↑	Turbio
Tipo IV	VLDL	↑↑	↑↑	Turbio
Tipo V	QM+VLDL		↑	Sobrenadante cremoso

1. Hiperkolesterolemia

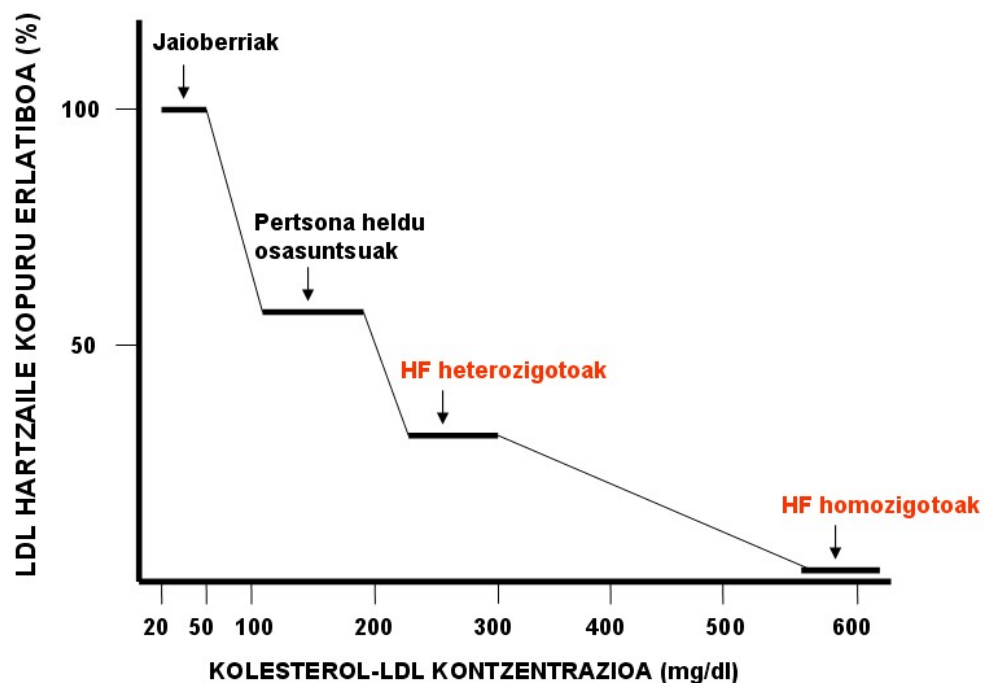
a. Hiperkolesterolemia familiarra:

Gaixotasun autosomiko dominantea da eta 1000 mutazio inguru daude identifikaturik, gehienak LDL-R-an (%86 mutazio puntualak eta %14 aldakortasun handiak: delezio edo bikoiztapenak).

Heterozigotoek (1/500), LDL hartzaile funtzionalen kopurua murrizturik daukate eta beraz, LDL partikulak odolean pilatzen direnez LDL-kolesterol kantitatea bikoizturik daukate.

Homozigotoek aldiz, (1/10⁶), LDL hartzaile funtzionalen gabezia dutenez LDL-kolesterol maila altuak izan ohi dituzte, sei aldiz handiagoak. Beraz, tratatzen ez bada oso larria izan daiteke eta normalean 20 urte egin aurretik hiltzen dira, aterosklerosia, bihotzekoak... direla eta.

FENOTIPO	LIPOPROTEINA	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	ASPECTO DEL SUERO
Tipo IIA	LDL	↑↑↑	≈/↑	Transparente



Ume hiperkolesterolemiko baten xantomak (kolesterol deposito subkutaneoak) ukondoetan.

b. Hiperkolesterolemia poligenikoa (ohikoena)

Aurrejoera genetiko bat badago ere ingurumeneko faktoreek ere eragina daukate LDL maila altuan.

FENOTIPO	LIPOPROTEINA	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	ASPECTO DEL SUERO
Tipo IIA	LDL	↑↑↑	≈/↑	Transparente
Tipo II B	LDL+VLDL	↑	↑	Turbio

2. Hipertrigliceridemia

a. Kilomikronemia familiarra

Autosomiko errezesiboa da eta bi arrazoieregatik eman daiteke: LPL jarduera murriztua izateagatik edo apoC-II gutxiegitasunagatik. Bi kasuetan kilomikroi kopuruak gora egingo du odolean eta beraz, TAG kantitatea oso altua izango da. Odol analisiak egin eta seroa aztertzean seroaren gainjalkina kremosoa ikusiko da TAG-en ondorioz.

FENOTIPO	LIPOPROTEINA	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	ASPECTO DEL SUERO
Tipo I	QM	↑	↑↑↑	Sobrenadante cremoso

b. Hipertrigliceridemia familiarra

Autosomiko dominante da. VLDL-en sintesia areagotzen denez (eta ingurumen faktoreak direla eta), VLDL eta kilomikroiak emendaturik egongo dira.

FENOTIPO	LIPOPROTEINA	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	ASPECTO DEL SUERO
Tipo IV	VLDL	↑↑	↑↑	Turbio
Tipo V	QM+VLDL		↑	Sobrenadante cremoso

3. Hiperlipidemia mistoak

a. Hiperlipidemia familiar konbinatua

Autosomiko dominantea da (1/200). ApoB-100 apoliproteinaren ekoizpena eta VLDL eliminazio, ekoizte eta jariapena emendatuta egotearen ondorioz, VLDL, VLDL eta LDL eta LDL mailak emendatuta egongo dira.

b. Disbetalipoproteinemia familiarra

Autosomiko errezesiboa da. ApoE gutxiegitasuna-ren ondorioz, lipoproteina hondarren hartzea gutxitu eta kilomikroi hondar eta IDL presentzia handituko da, LDL hartzailleetara batzen den proteina baita.

apoE LDL hartzailleen ligandoa izanik, gutxi badago, lipoproteina hondarrak ezin dira modu egokian hartu eta odolean pilatuko dira bai KM hondarrak eta bai VLDL-ak.

Bigarren mailako hiperlipidemien sailkapena:

Arrazoi ez genetikoak direla medio garatzen dira, dieta, gaixotasunak edo ingurunea dela eta.

	<u>Hiperlipidemia mota</u>
- <u>Obesitatea</u>	(↑) VLDL
- <u>Gehiegizko alkohol hartzea</u>	(↑) VLDL
- <u>Diabetes mellitus</u>	(↑) <u>VLDL</u> / (↑) LDL
- <u>Sindrome nefrotiko</u>	(↑) <u>LDL</u> / (↑) VLDL
- <u>Hipotiroidismoa</u>	(↑) <u>IDL</u> / LDL / VLDL
- <u>Kolestasia</u>	(↑) LDL <u>LpX*</u>
- <u>Farmakoak</u>	(↑) VLDL
- <u>Haurdunaldian</u>	(↑) <u>IDL</u> / LDL
* <u>LpX: Kolesterol + Lezitina + Albumina + apo C</u>	

Diabetes Mellitus eta lipoproteinen arteko erlazioa:

Intsulinak lipoproteina lipasa (LPL) aktibitatea errazten du. Egoera normalean, glukosa maila handitzean insulina ekoitzi eta LPL aktibitatea emango da, TAG degradatu eta GA-ak lortuz, biltegitatu edo energia gisa kontsumitzeko. Diabetes mellitusean insulinarik ez badago ez dago LPL aktibitatea eta TAG-ak odolean metatuko dira, VLDL-ak astiroago eliminatuko baitira odoletik.

Arrisku faktore kardiobaskularrak:

Aldaezinak diren faktoreak sexua eta adina (gizonezkoak >45 urte; emakumezkoak >55 urte), menopausia eta historia familiarra gaixotasun koronarioan dira.

Hala ere, badaude aldakorrak diren beste zenbait faktore: tabakoa, alkohola, tentsio arteriala >140/90 mmHg, LDL maila altua, HDL maila baxua eta sedentarismoa alegia.

Hiperlipidemiaren diagnostikoa

Aldakortasun biologiko intraindividuala:

- Kolesterol totala %6
- Kolesterol LDL %8,3
- Kolesterol HDL %7,1
- Trigliceridoak %20,9

Nahiz eta portzentaiak balio horien inguruan mantendu, badaude aldakortasuna eragiten duten zenbait faktore:

Baraualdia	Triglizeridoek 10 aldiz emendatzen dute euren balioa baina 12 h-tan bere balio normalera bueltatzen dira.
Ariketa fisikoa	HDL-a emendatu eta LDL-a eta TG-ak murrizten dira. Odol analisiak baino lehen ohiko ariketa maila mantendu behar da.
Tabakoa	LDL-a eta TG-ak emendatu eta HDL-a murrizten da.
Alkohola	Egoera moderatuan: HDL emendaketa Gehiegi hartuta: TG-en emendaketa
Farmakoak	Immunodepresoreak, esteroideak, antihipertentsiboak...
Gaixotasunak	Diabetes mellitus, hipotiroidismoa, miokardioko infartua...
Haurdunaldiak	Baloreak emendatzen ditu.

54

Diagnostikorako odol analisiak egiten dira eta diagnostiko zuzen baterako baldintzak honako hauek dira:

- Odol analisiak gutxienez birritan aztertu behar dira 1-3 asteko desberdintasunaz
- 12-14 orduko baraualdia egin behar da analisiak egin aurretik
- Zure bizitza normala egin inolako aldakortasunik gabe gutxienez aurreko bi asteetan zehar
- Gaixotasun baten eraginez sorturiko hiperlipidemia baten susmoa dagoenean, ez neurtu gaixotasun eragilearen fase akutuan
- Medikamentuak agertu behar dira eskaera orrian bestelako datu klinikoaz gain.

Lagin bilketarako baldintzak:

- Pazienteak 15 minutuko atsedena hartu behar du, bost minutuz zutik egoteak lipemiaren emendaketa dakar eta.
- Torniketea minutu bat baino gutxiagokoa izan behar da (venostasis, 2 min igaro eta gero lipidemiaren %9ko emendaketa)
- Glizerina gabeko tutuak erabili behar dira
- Seroa da erabiliko dena neurketak egiteko
- Lagina hoztu behar da 2-8°C-tan

Erreferentzi balioak (ez dira buruz jakin behar):

	<u>Kontzentrazioa (mg/dL)</u>			
	<u>optimoa</u>	<u>Egokia</u>	<u>Muga</u>	<u>Desegokia</u>
<u>Kolesterol totala</u>		< 200	200 - 240	> 240
LDL - <u>kolesterola</u>	< 100 (< 70)	< 130	130 - 160	> 160
HDL - <u>kolesterola</u>		> 60	40 - 60	< 40
<u>Triazilglizerolak</u>		< 150	150 – 200	> 200

Aterosklerosi indizea: LDL/HDL < 2

Hala ere, erreferentzi balio hauek aldatu egiten dira urteetan zehar.

Hiperkolesterolemia familiarren diagnostikoa

Diagnostiko genetikoa egitea ezinbestekoa da, gaixotasunaren diagnostikoa ziurtatzen baitu, horrela hiperkolesterolemia sekundarioak baztertuz. Gainera, hiperkolesterolemiaren fenotipoa agertu aurretik lehen kasu berriak kaleratzen ditu.

Diagnostiko aurrekari batek heritz goiztiarra aurreikusten du, tratamendua hobetzea baimenduz, izan ere, sendoagoa izan daiteke hasieratik eta gaixoak hobeto bete dezake.

Aterosklerosi indizea LDL/ HDL ratioa izango da.

Lipo-chip teknika:

Odol lagin batetik DNA erauzi eta anplifikatzen da eta hibridazioen bidez, mutazioak zeintzuk izan daitezkeen jakin daiteke. Bertan dagoeneko ezagunak diren mutazioak agertzen dira, nahiz eta jakina den mutazio ugari daudela.

➤ LipoCHIP®

