



# Metabolismo funcional

## 11. Disfunciones del metabolismo

Raquel García



# Disfunciones del metabolismo

## 4. DESÓRDENES LIPÍDICOS

4.1 Absorción de las grasas

4.2 Transporte de las grasas

4.3 Arterioesclerosis

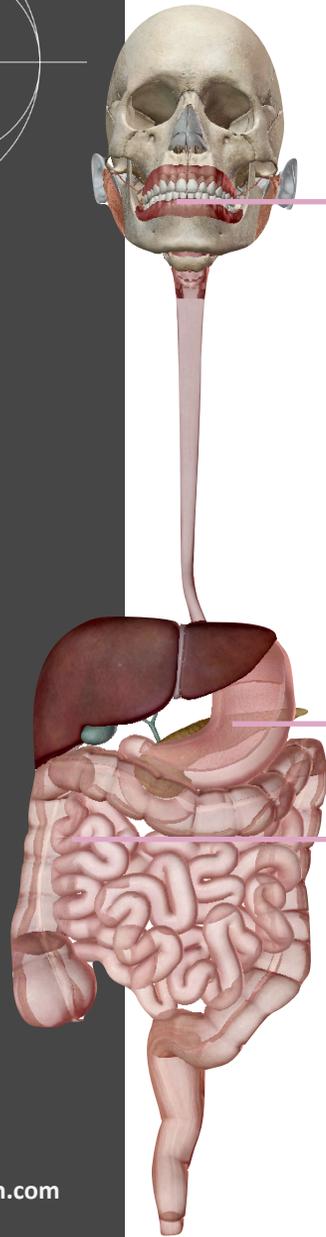
**Estrés oxidativo y disfunción endotelial**

**Activación del endotelio e inicio de la formación de la placa**

**Migración de las células musculares lisas**

**Activación de plaquetas y coagulación**

**Factores de riesgo**



Lipasa lingual

**EMULSIÓN**  
Agitación

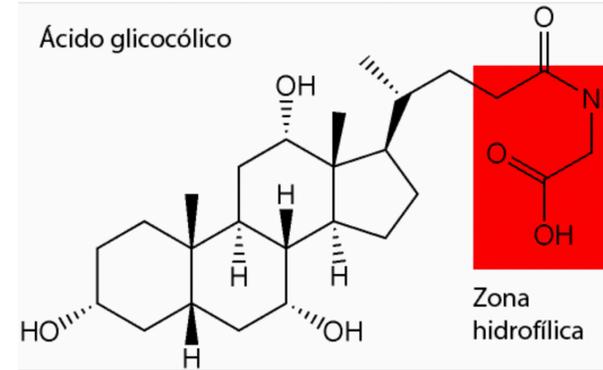
**EMULSIÓN**  
Agitación

**BILIS**

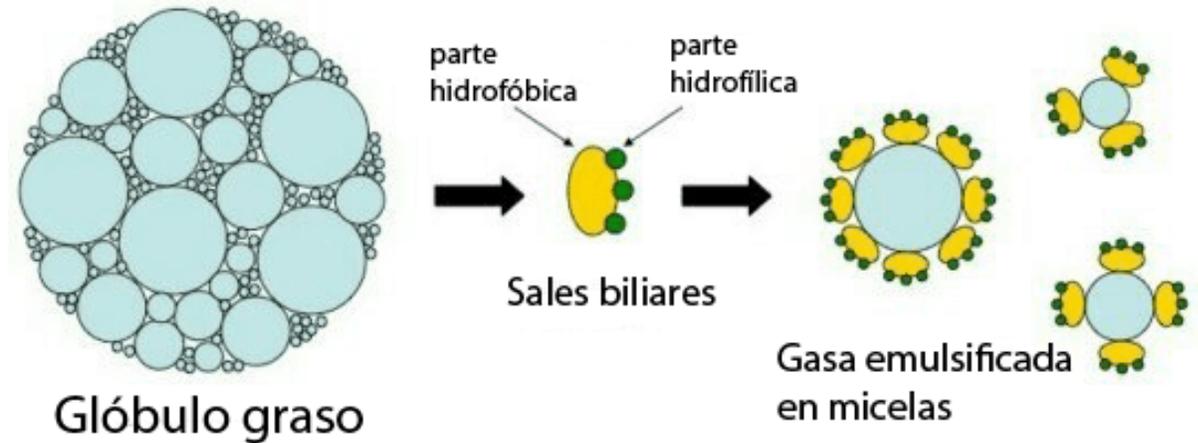
Sales biliares  
Lecitina

# Absorción de las grasas

## Bilis

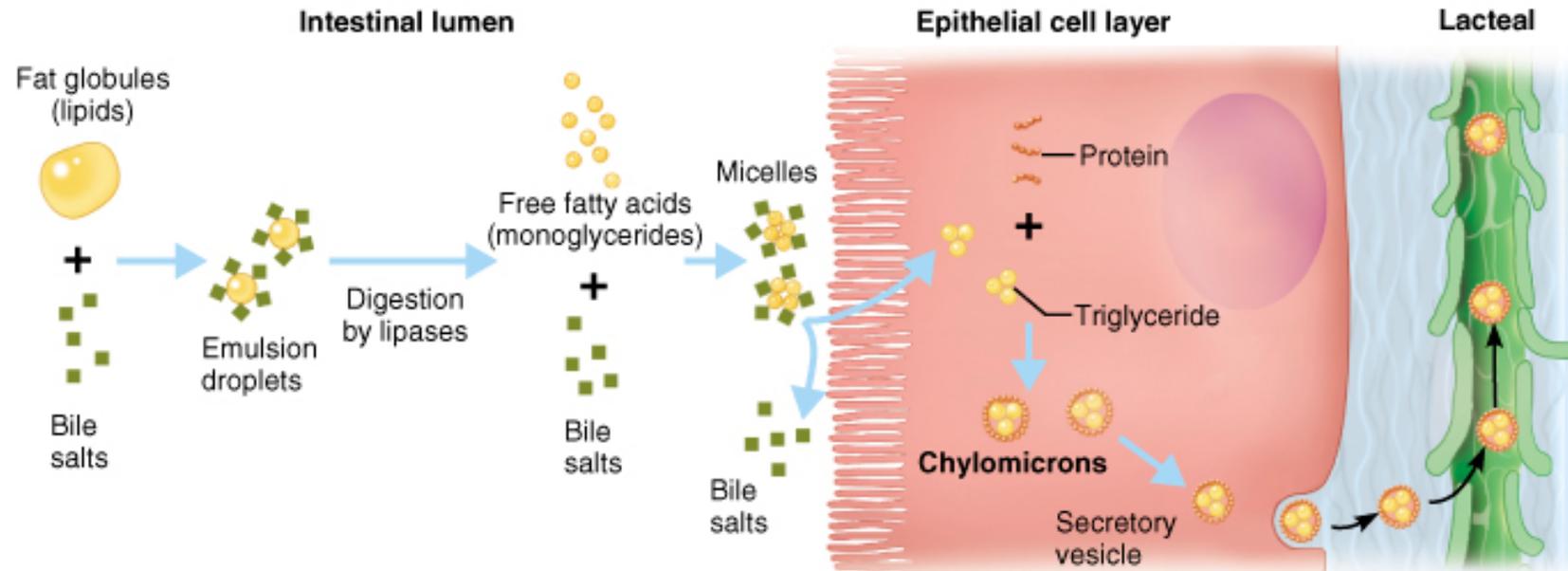
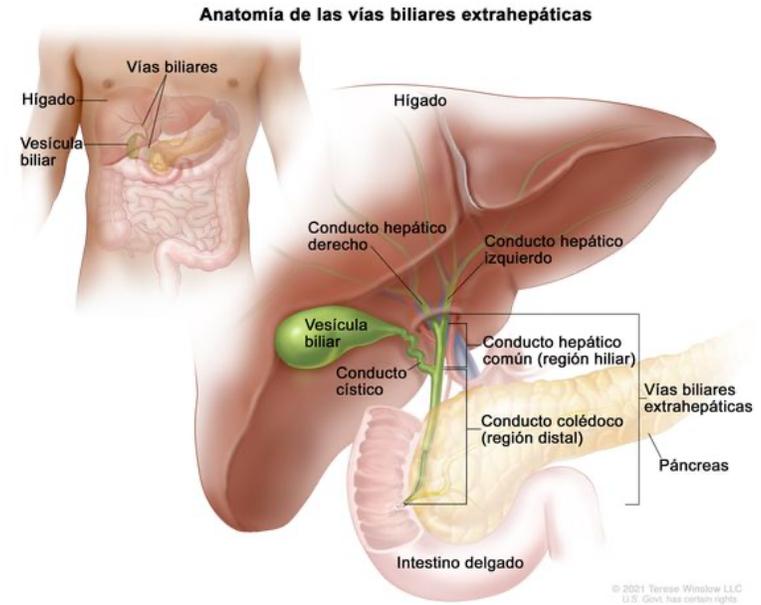


Las sales biliares son sustancias anfipáticas, es decir, con una parte hidrofóbica (la parte de la molécula derivada del colesterol) y una parte hidrofílica (la parte de la molécula correspondiente al aminoácido conjugado). Esto les permite emulsionar las grasas y formar micelas.

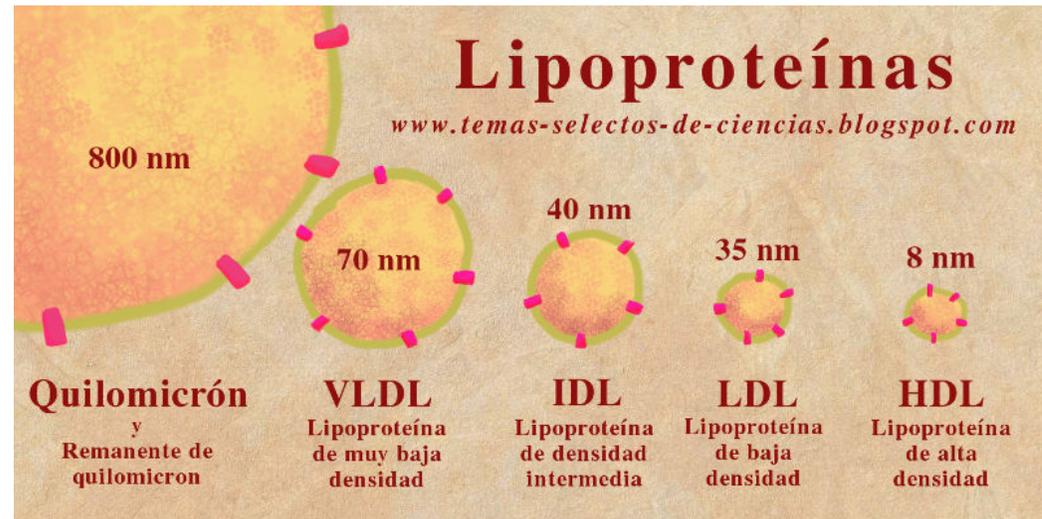


<https://curiosoando.com/que-funcion-tiene-la-bilis>

# Lipasa pancreática



# Trasporte de las grasas



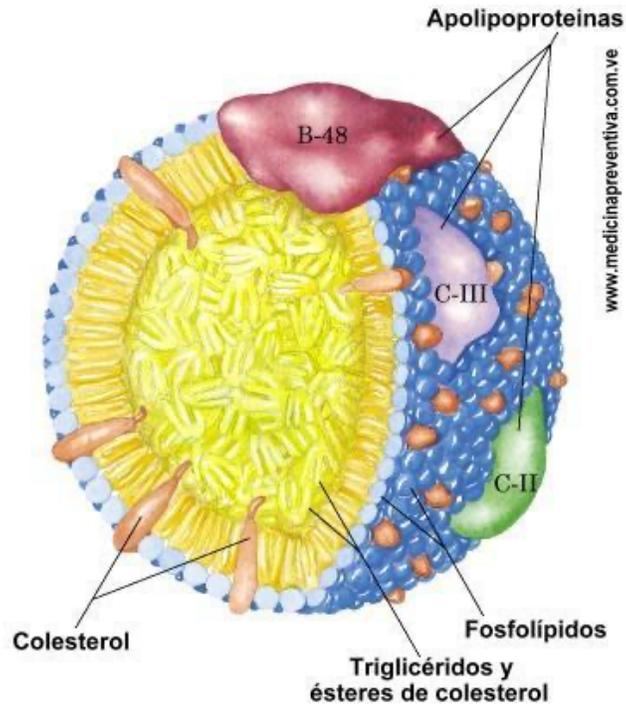
**Tabla I. Clasificación de las lipoproteínas según su densidad y contenido lipídico**

Lipoproteínas	Densidad	Triglicéridos	Colesterol	Apoproteínas
Quilomicrones	0,95	80-90	2-7	Apo-A, apo-B45, apo-C, apo-E
VLDL	0,95-1,006	55-80	5-15	Apo-B100, apo-C, apo E
IDL	1,006-1,019	20-50	20-40	Apo-B100, apo-E
LDL	1,019-1,063	5-15	40-50	Apo-B100
HDL	1,063-2,00	5-10	15-25	Apo-A1, apo-C

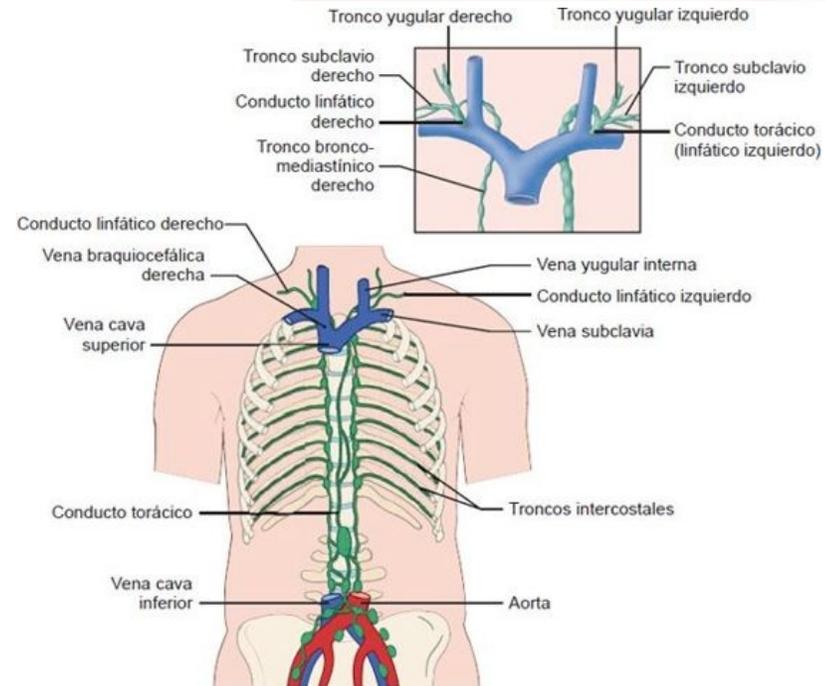
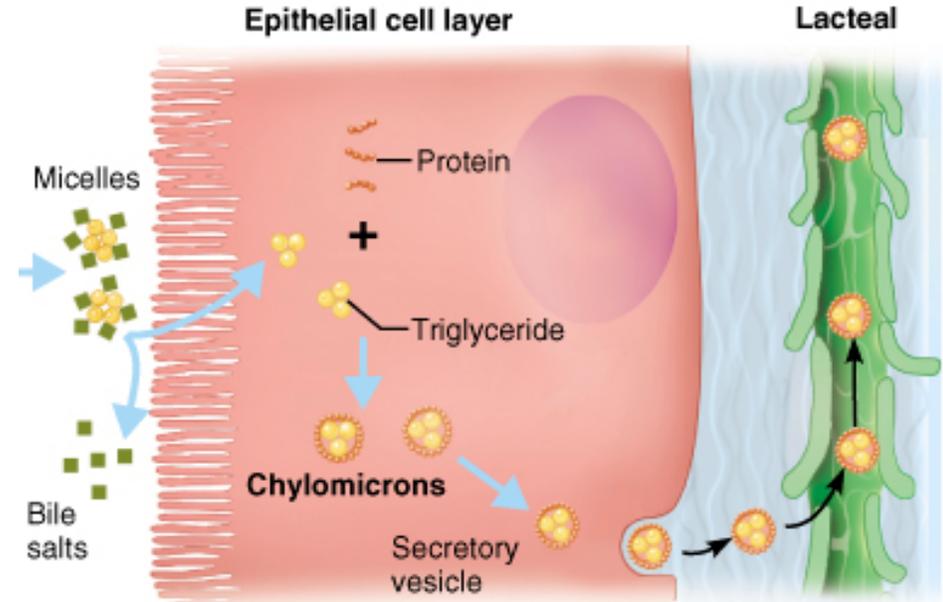
Hiperlipoproteinemias. Abordaje terapéutico ROSARIO SÁNCHEZ, MICAELA PÉREZ, JOSÉ LEFLER, JOSÉ RUBIO, MARÍA RUBIO, ROSA FUSTER

# Síntesis de lipoproteínas

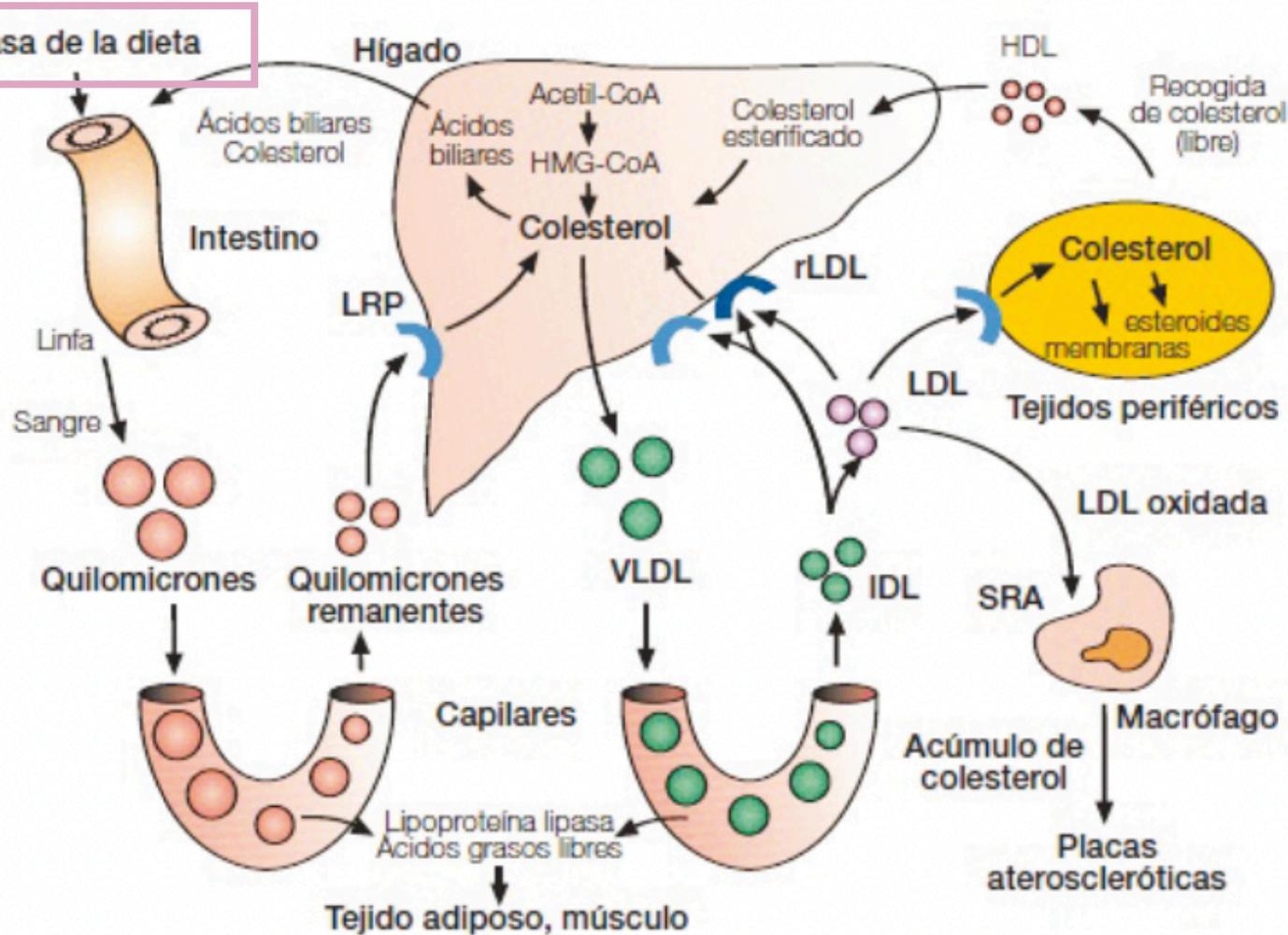
## Vía exógena QUILOMICRONES



www.medicinapreventiva.com.ve

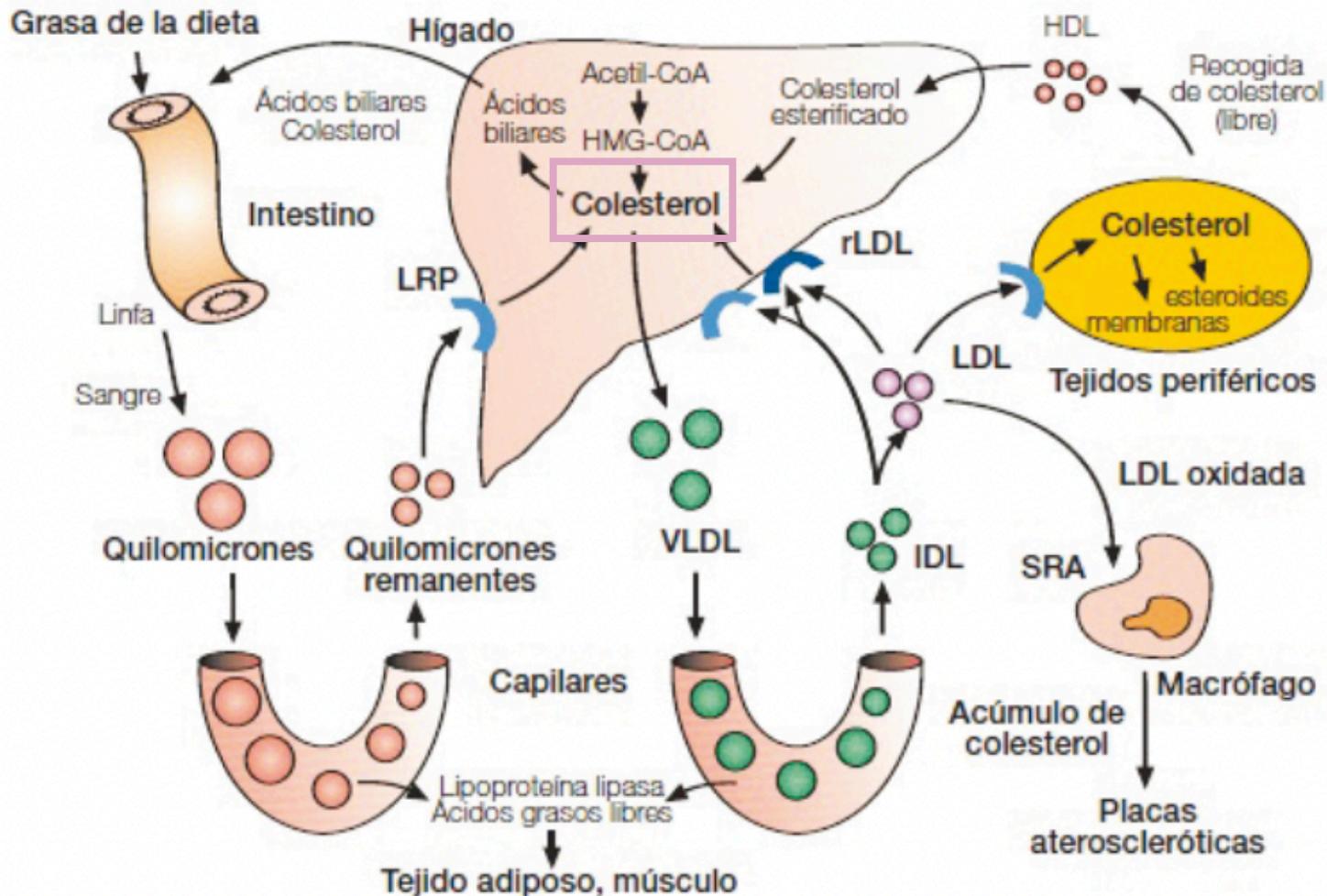


# Vía exógena

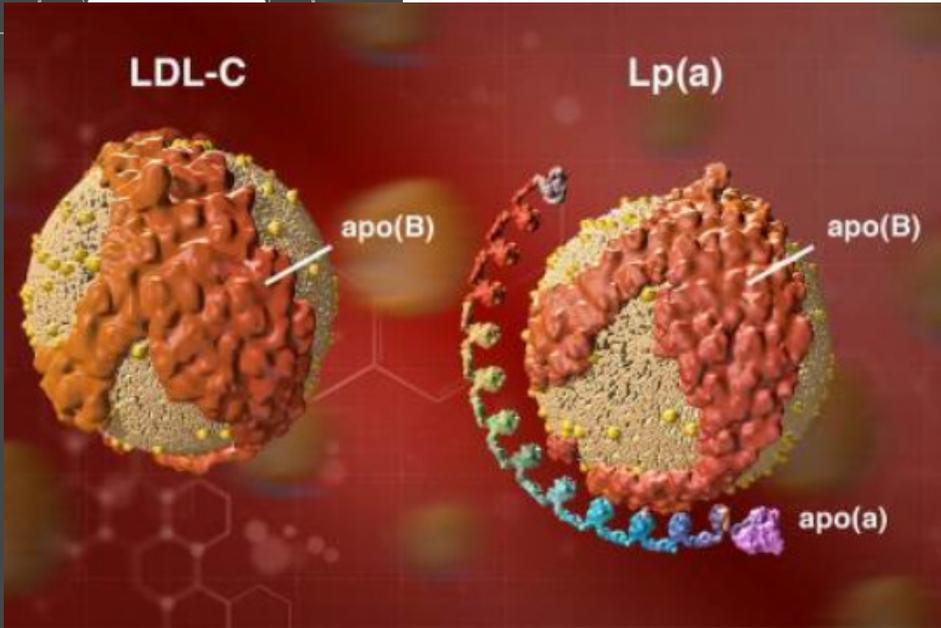


- La mayoría de los quilomicrones desaparecen de la sangre a su paso por los capilares del tejido adiposo y músculos
- La lipoproteinlipasas del endotelio capilar degradan los TG y FLP de los quilomicrones
- Los AG y el glicerol difunden al interior de las células y se vuelven a ensamblar
- Los quilomicrones se van haciendo cada vez más pequeños (enriquecidos en colesterol)
- Son absorbidos por el hígado en un proceso mediado por la Apo E

## Vía endógena



- **VLDL** ↑ con el incremento de la concentración intrahepática de ácidos grasos libres y cuando el exceso de tejido adiposo libera los ácidos grasos libres directamente a la circulación. Las lipoproteinlipasas endoteliales, que hidrolizan la mayor parte de los triglicéridos y los ésteres de colesterol, que luego se incorporan en las células.
- **IDL** = producto del procesamiento de las VLDL y quilomicrones
- **LDL** = las IDL se metabolizan para convertirse en LDL. Las células captan el colesterol de las LDL para la síntesis de membranas, hormonas y vitaminas.
- **HDL** = elimina el colesterol de los tejidos y lo transporta a tejidos que lo necesiten o al hígado para su eliminación. Adquieren el colesterol al extraerlo de las membranas de las células



## Lipoprotein(a) and Cardiovascular Disease

Pia R Kamstrup ✉

*Clinical Chemistry*, Volume 67, Issue 1, January 2021, Pages 154–166,

<https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa247>

**Published:** 25 November 2020    **Article history** ▼

### LDL con apoproteína A

Contiene regiones estructurales homólogas al plasminógeno de forma que se cree que inhibe competitivamente la fibrinólisis y, en consecuencia, predispone al desarrollo de trombos y la formación de placas de ateroma.

# Arterioesclerosis

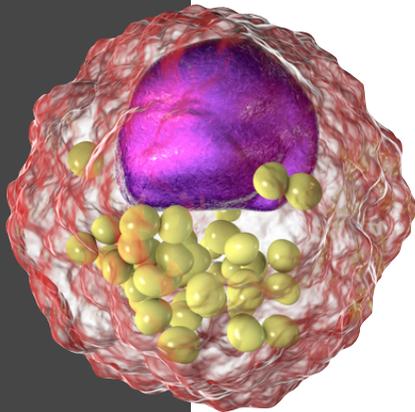
Proceso relacionado con el **envejecimiento**



Hipótesis **lipídica**

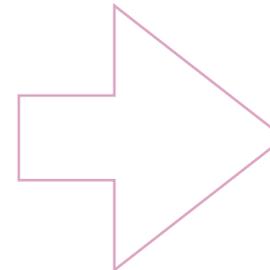
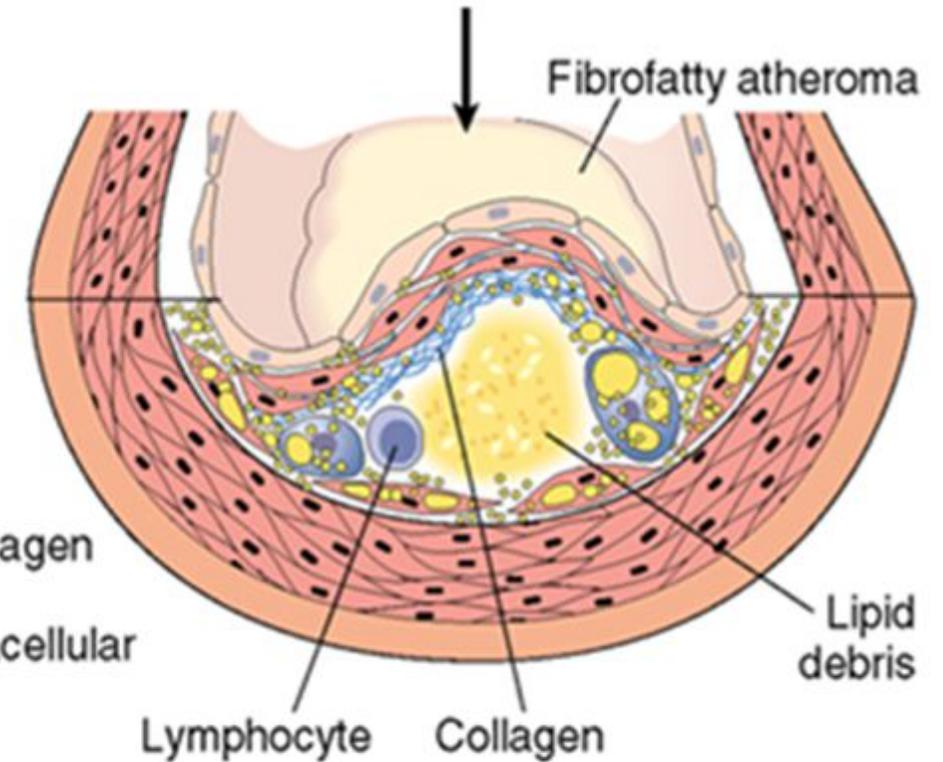


Teoría **oxidativa**

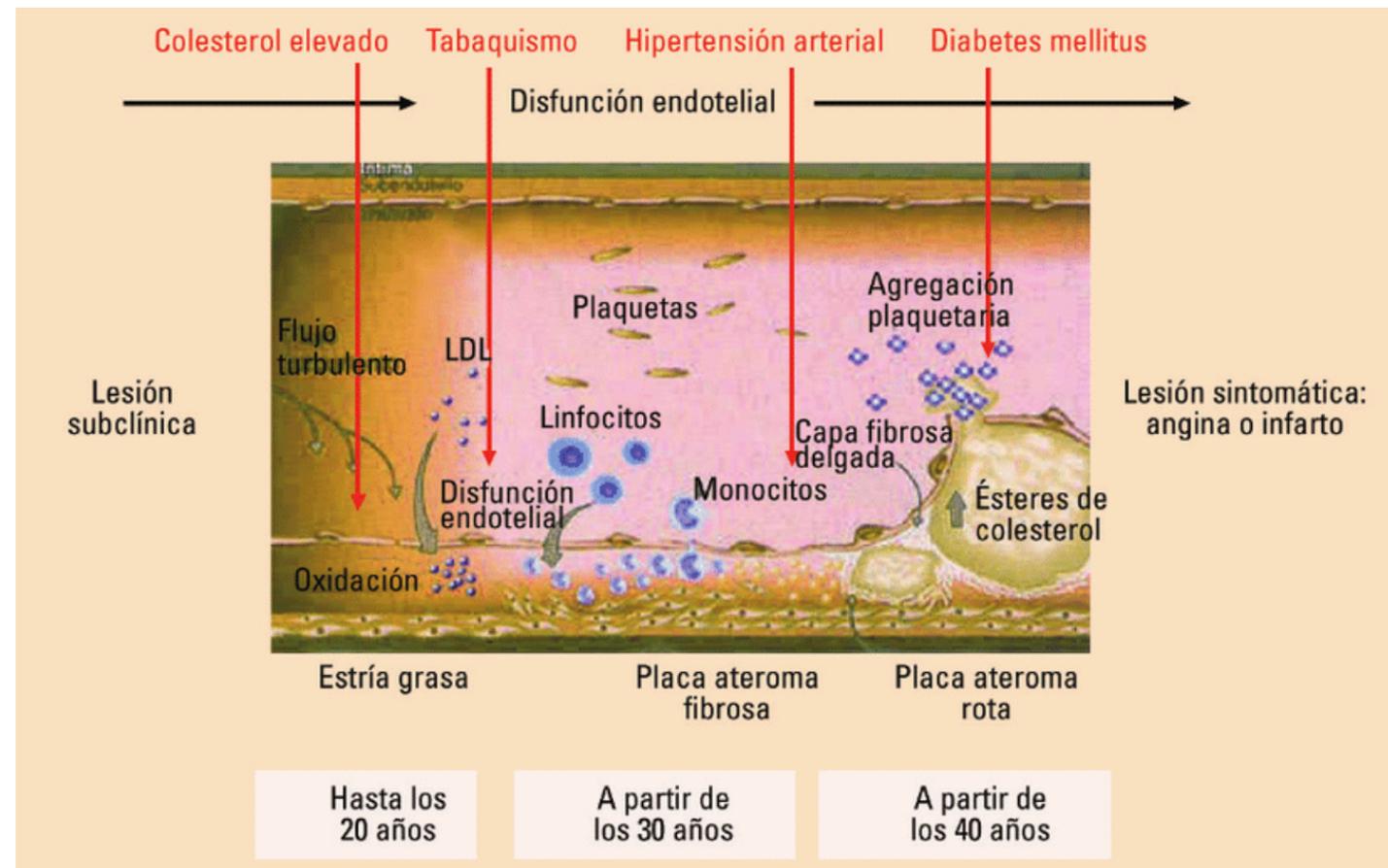


Acumulación de  
LDL oxidadas en  
macrófagos

5. Smooth muscle  
proliferation, collagen  
and other ECM  
deposition, extracellular  
lipid



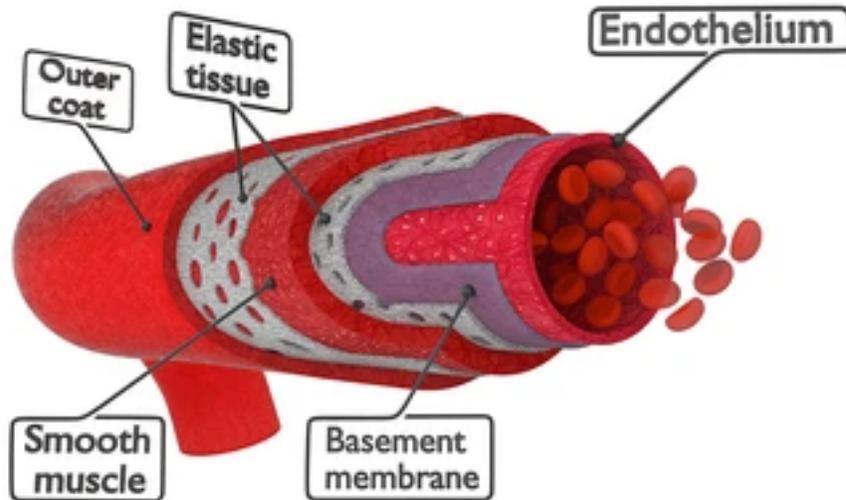
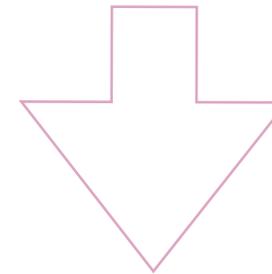
Lesión arterial  
Formación de la **estría grasa**  
Progresión a la **placa de ateroma**



1. Lesión inicial y disfunción endotelial
2. Progresión de la lesión, aumento del contenido lipídico e infiltración de células inmunocompetentes.
3. Aparición de las complicaciones en la placa y las manifestaciones clínicas: estenosis de la luz vascular, hemorragia, necrosis, calcificación, ulceración, trombosis.

## Estrés oxidativo y disfunción endotelial

Responde a diferentes estímulos para mantener la  
**HOMEOSTASIS**



shutterstock.com · 357941948

- Mantenimiento del tono vascular
- Control del crecimiento de las células vasculares lisas
- Control de la agregación plaquetaria
- Control de la adhesión de monocitos y leucocitos
- Control de la trombosis

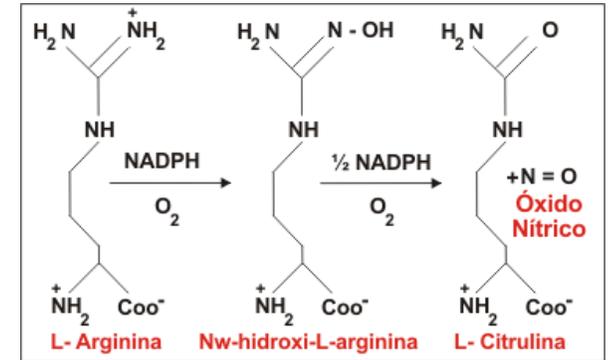


# ÓXIDO NÍTRICO

Gran regulador de la homeostasis vascular:

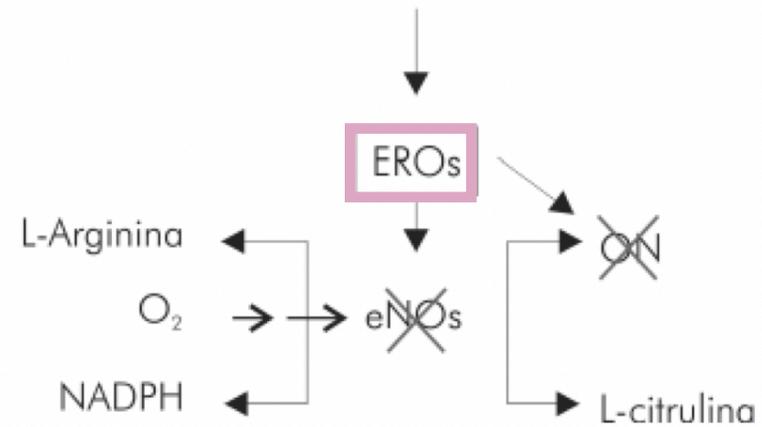
- Vasodilatador más importante producido por el endotelio
- Potente efecto antiagregante
- Previene la adhesión de leucocitos y proliferación de CML
- Preserva la oxidación de las LDL

e-NOS  
NADPH, tetrahidropterina (BH4)



Diabetes    Dislipidemia    Tabaquismo    Hiperhomocisteinemia

↓ NO = primeros signos de arterioesclerosis



DISFUNCIÓN VASORREGULADORA



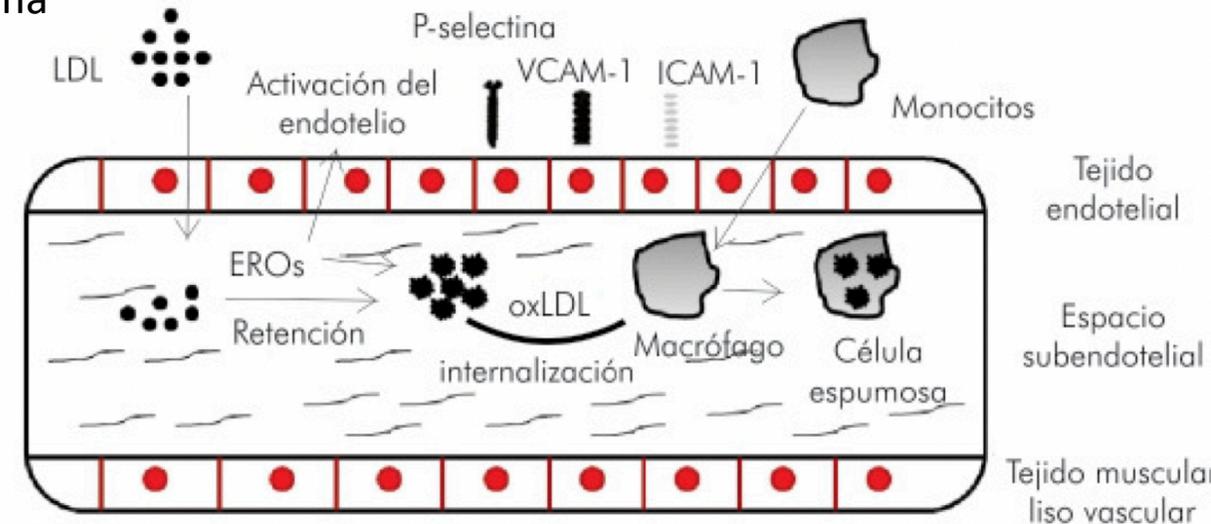
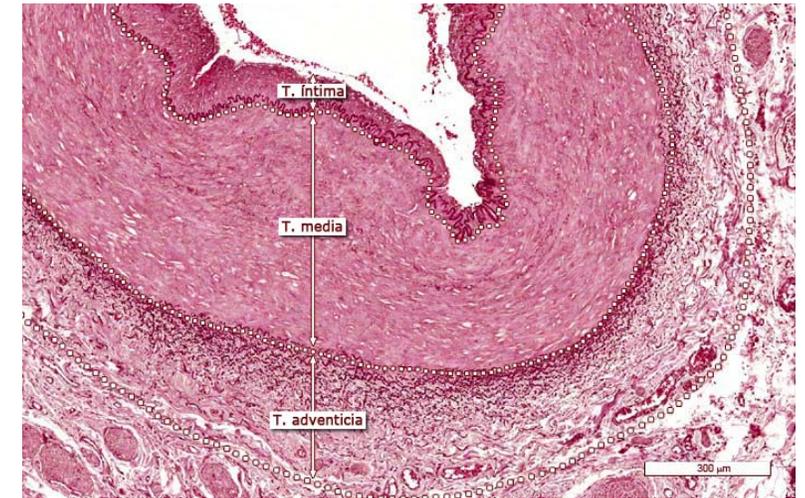
# Activación del endotelio e inicio de la formación de la placa

## Expresión de moléculas de adhesión

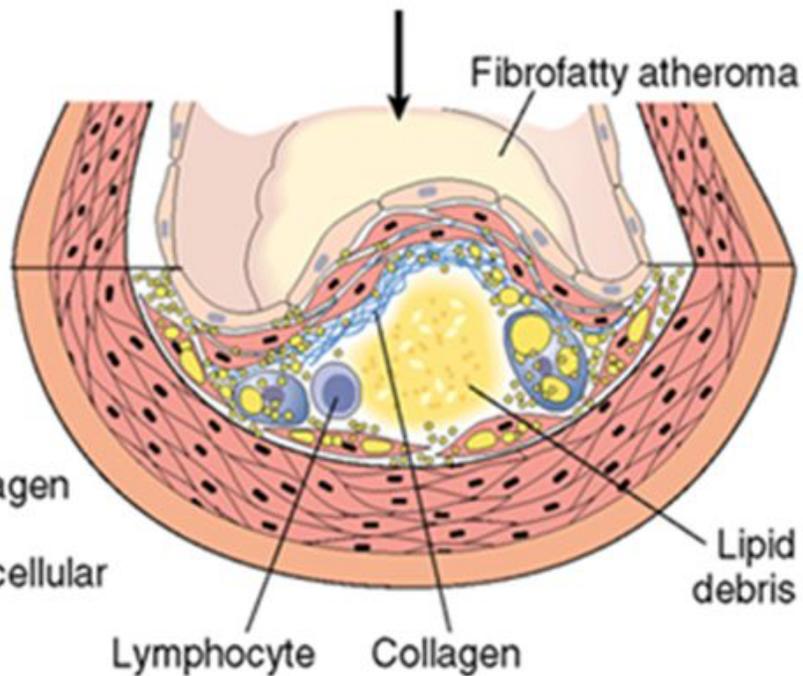
- Reclutamiento células inmunitarias
- Aumento permeabilidad
- Deposición lípidos en capa íntima

## LDL se acetilan y oxidan en el espacio subendotelial

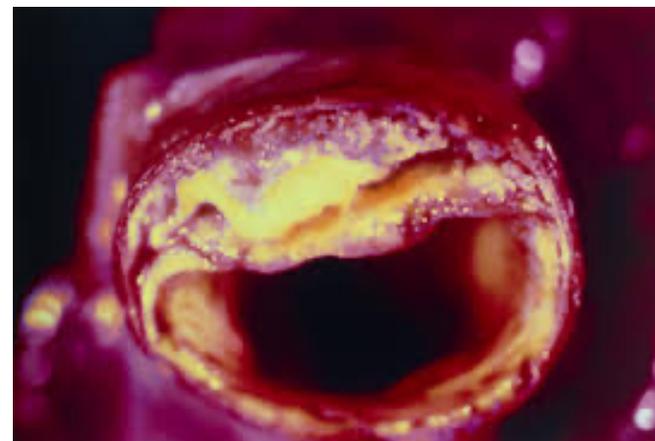
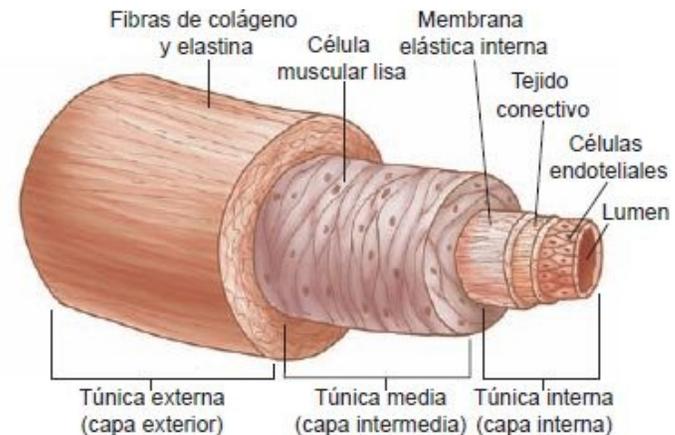
- Reclutamiento monocitos en la c. íntima
- Aumento de captación de lípidos
- Procesos inflamatorios
- Procesos trombóticos
- Formación de más EROs



# Migración de las células musculares lisas

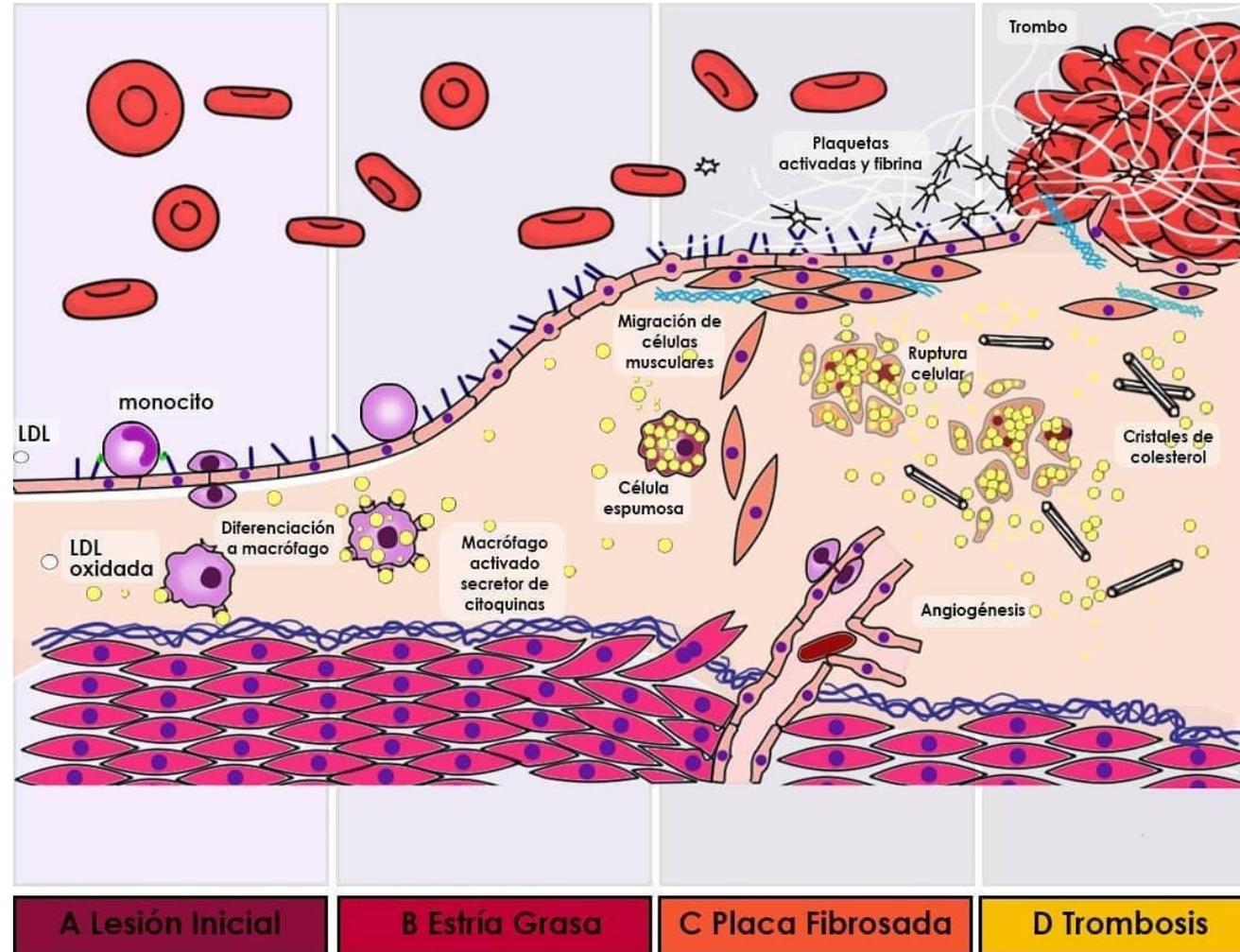
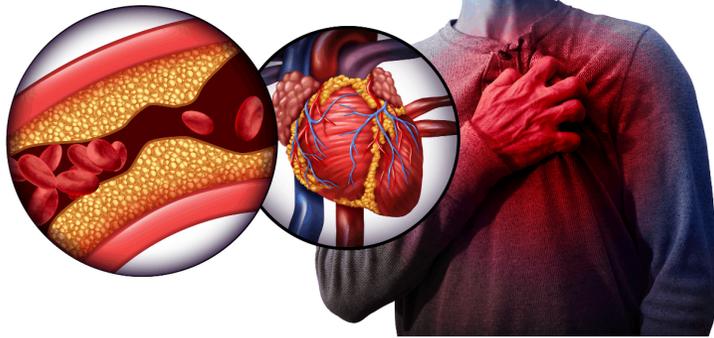


5. Smooth muscle proliferation, collagen and other ECM deposition, extracellular lipid



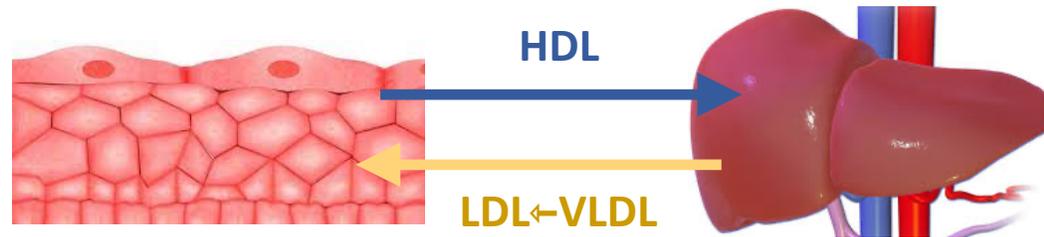
# Activación de las plaquetas y coagulación

@ingeniumed

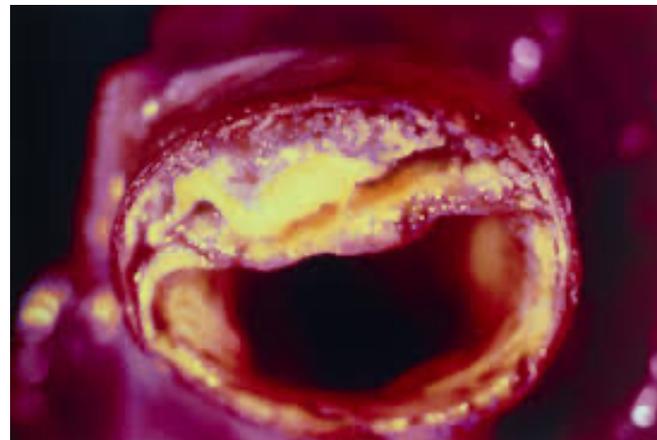
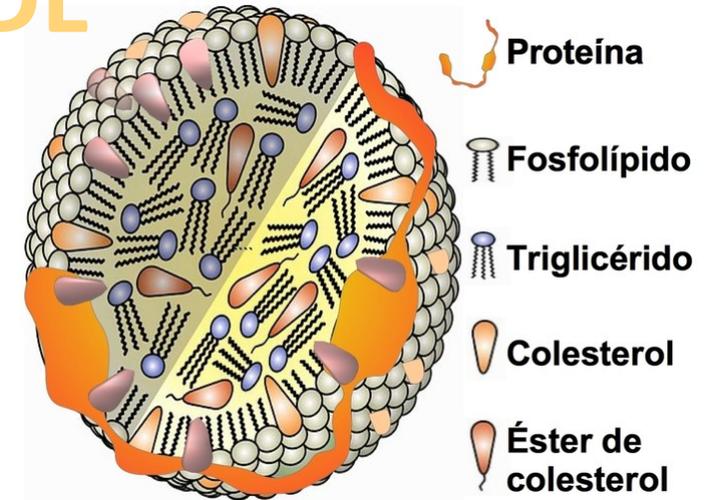


# Entonces ¿El colesterol no es malo?

El colesterol se transporta dentro de una estructura esférica formada por proteínas y lípidos= **LIPOPROTEÍNAS:**



## LDL

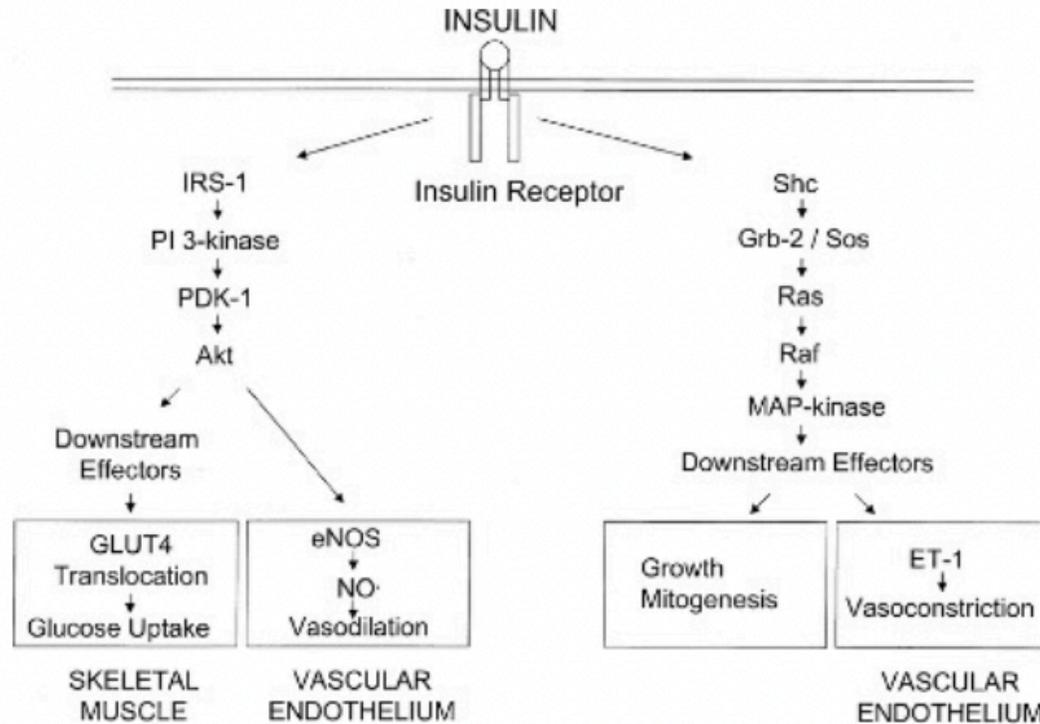


Pequeñas  
Glicadas  
Oxidadas

Demencias  
Patología cardíaca  
Oncológica  
DCL

Alimentos o. animal  
Hábitos tóxicos  
Falta de ejercicio  
Inflamación sistémica  
Comer muchas veces al día

# Factores de riesgo



Características generales de las vías de transducción de señales de insulina. La rama de la PI 3-quinasa de la señalización de la insulina regula la translocación de GLUT4 y la captación de glucosa en el músculo esquelético y la producción de NO y la vasodilatación en el endotelio vascular. La rama MAP-quinasa de la señalización de la insulina generalmente regula el crecimiento y la mitogénesis y controla la secreción de ET-1 en el endotelio vascular. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ *Circulation*. 2006 Apr 18; 113(15):1888-904.



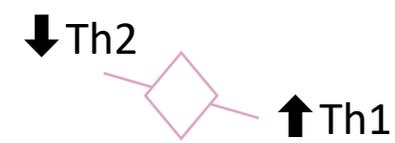
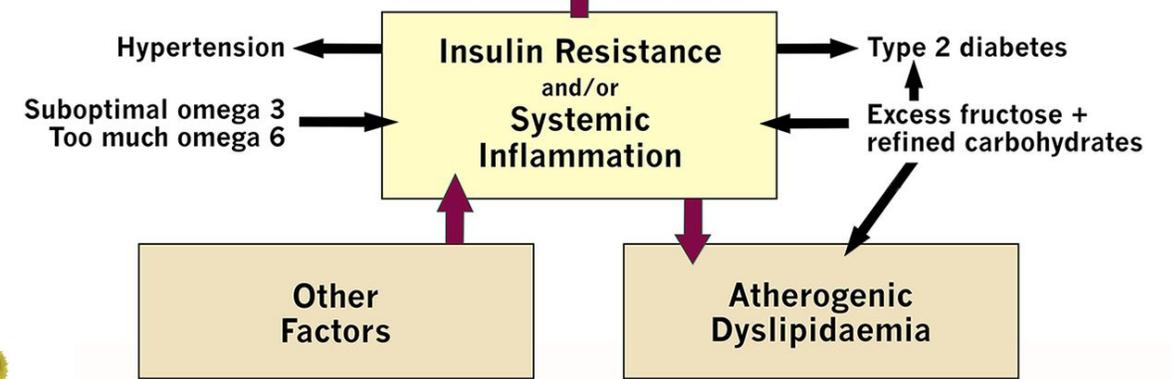
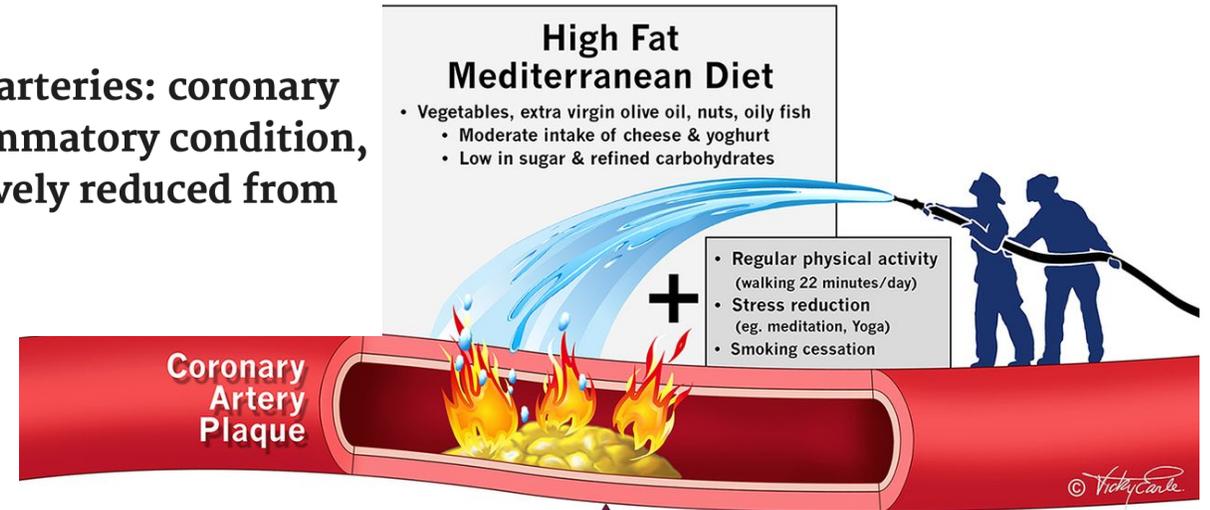
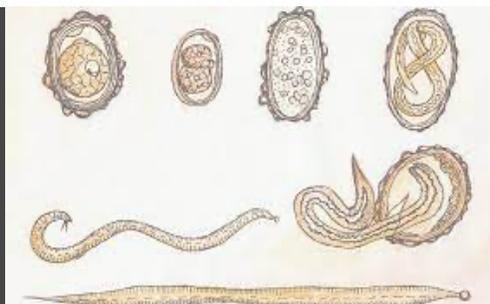
Epub 2017 Apr 25.

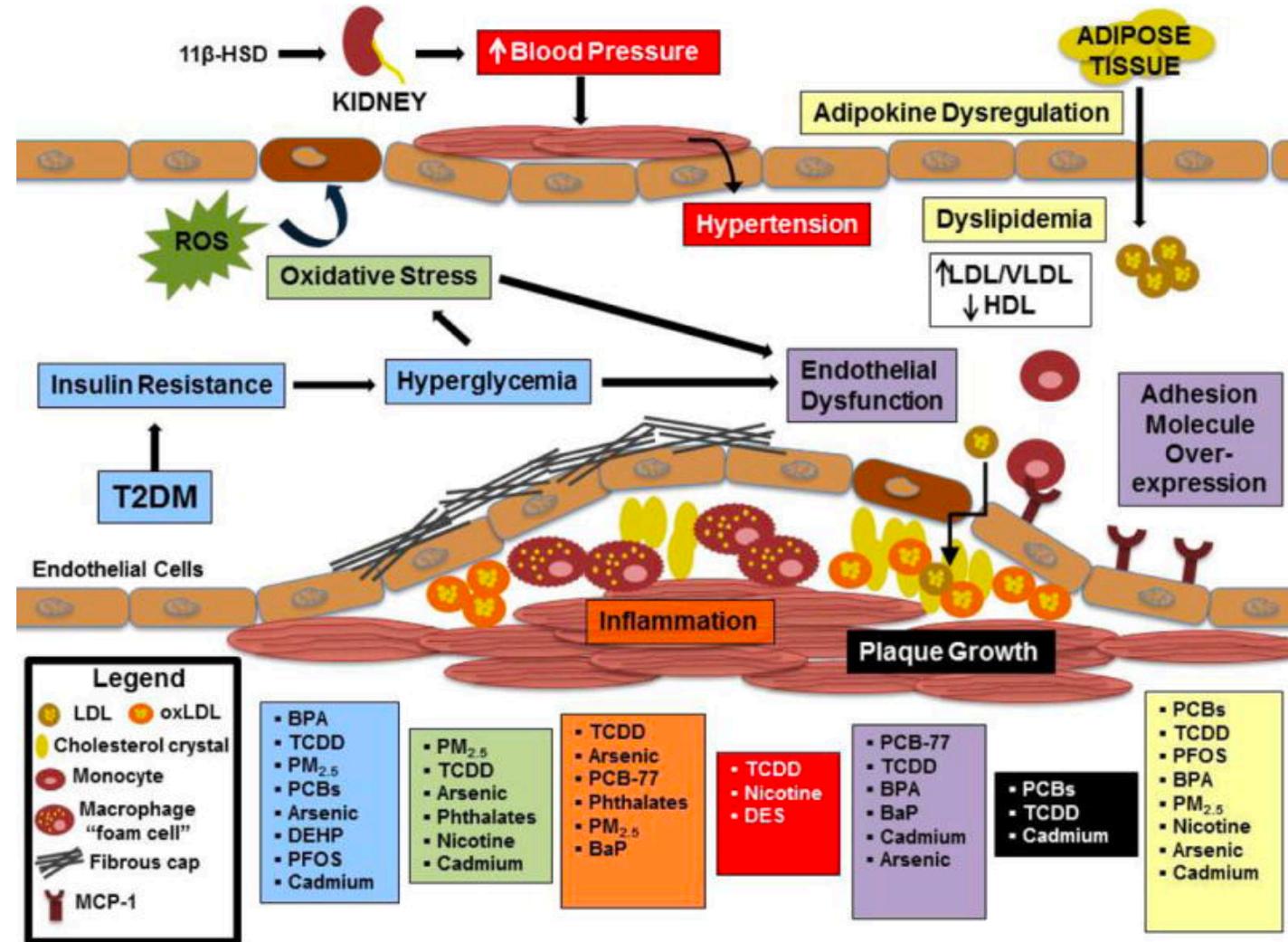
# Saturated fat does not clog the arteries: coronary heart disease is a chronic inflammatory condition, the risk of which can be effectively reduced from healthy lifestyle interventions

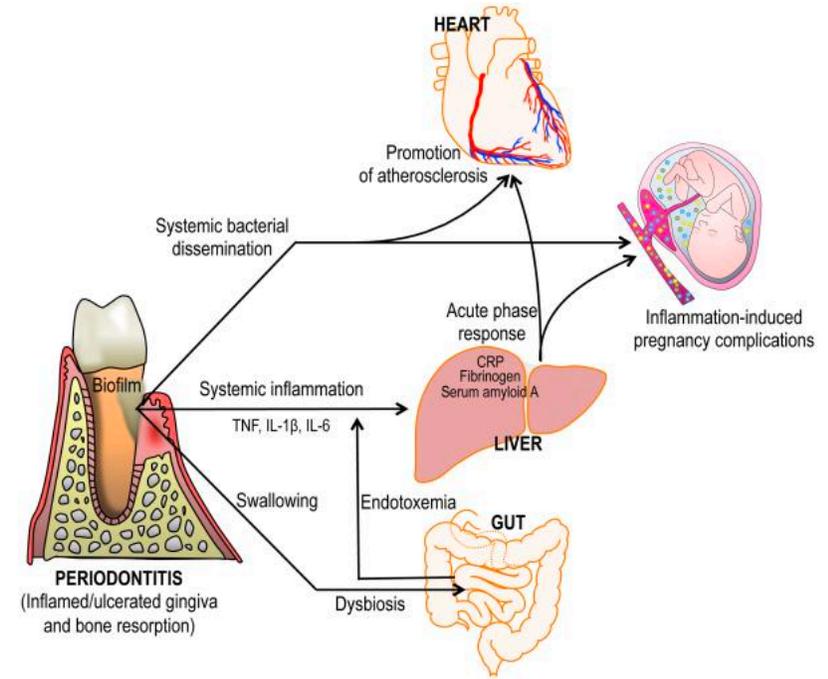
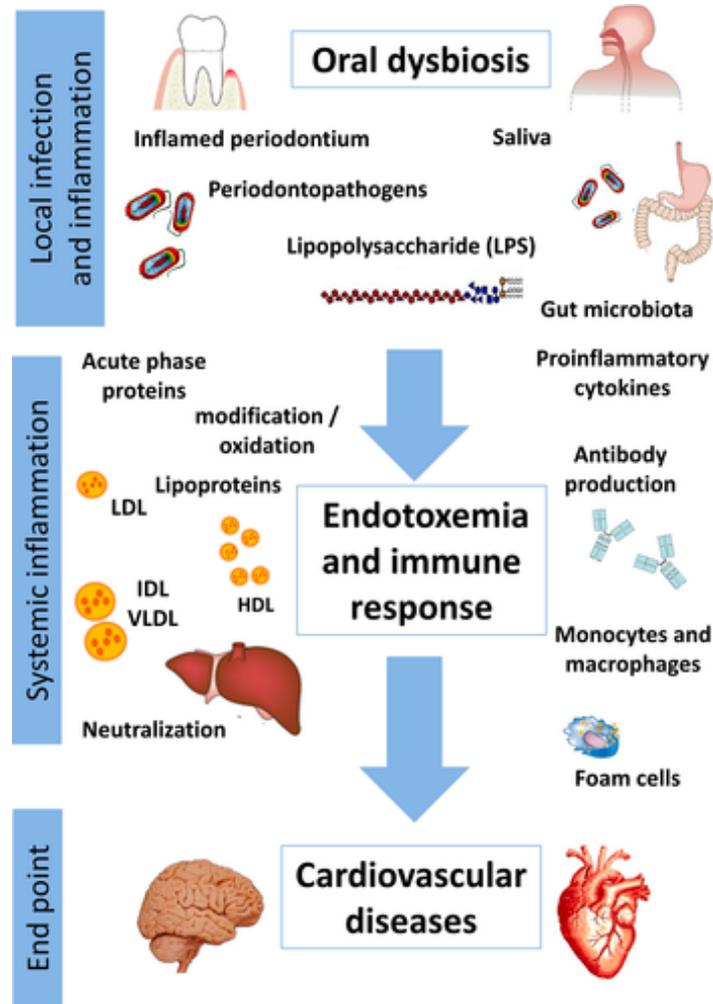
Aseem Malhotra<sup>1</sup>, Rita F Redberg<sup>2 3</sup>, Pascal Meier<sup>4 5</sup>

**Table 2.** Ancestral and contemporary nutrition (selected aspects)

	Ancestral	Contemporary
Dietary cholesterol, mg/day	~500	~240
Total fat, % kcal	25	35
Serum cholesterol-raising fat, % kcal	~8	~12
Total PUFA, % kcal	~12	~6
$\omega$ -3: $\omega$ -6	1:1-2:1	10:1
trans fat, % kcal	<1	~2
Protein, % kcal	~30	~15
Total carbohydrate, % kcal	~35	~50
Sugars, % kcal	~2-3	~15
Refined CHO, % kcal	Nil	~30
Fruits and vegetables, % kcal	~33	~15
Dietary fiber, g/day	~100	<20
Soluble, % total fiber	n.d.	15-20







Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. Hajishengallis et al., 2015

Pietiäinen M, Liljestrand JM, Kopra E, Pussinen PJ. Mediators between oral dysbiosis and cardiovascular diseases. *Eur J Oral Sci.* 2018 Oct;126 Suppl 1:26-36. doi: 10.1111/eos.12423. PMID: 30178551.



Gracias ;)