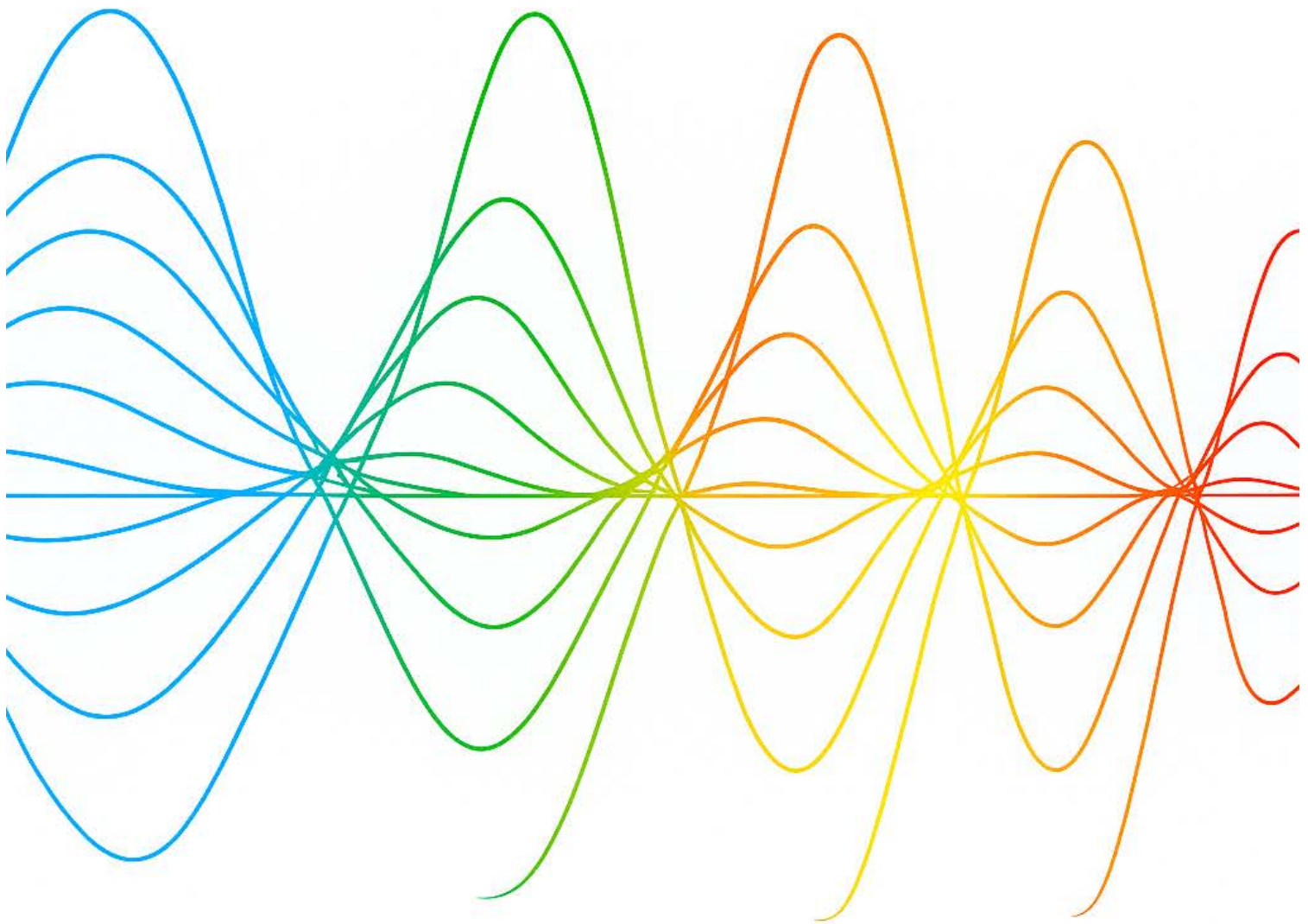


De l'arbre genealògic a l'espectre de RMN: La nostra dislipèmia



Mar Auquer Uriel
Institut Santiago Sobrequés i Vidal
2n de Batxillerat A

AGRAÏMENTS

Vull expressar el meu sincer agraïment a totes les persones que han fet possible aquest treball.

A la Sílvia Camós, biòloga facultatiu adjunt del laboratori d'urgències i Bioquímica que ha coordinat la meva feina dins del laboratori, m'ha ensenyat com funcionava i m'ha guiat durant tot el procés i m'ha ajudat a entendre les dislipèmies. Gràcies a ella vaig poder conèixer en profunditat el funcionament intern del laboratori i comprendre millor la dinàmica de treball. També li agraeixo profundament haver fet possible contactar amb la Doctora Núria Amigó i amb l'equip de genètica de l'Hospital Santa Caterina. Ha estat la catalitzadora del meu treball de recerca.

A la Núria Amigó llicenciada en física i Doctora en bioenginyeria, experta en lípids i cofundadora de l'empresa biotecnològica Biosfer Teslab que ha desenvolupat Liposcale® una innovadora tècnica d'estudi de les lipoproteïnes mitjançant Ressonància Magnètica Nuclear que em va rebre càlidament i em va explicar de forma magistral els lípids i la tècnica Liposcale® i em van permetre analitzar, i obtenir resultats de la “nostra dislipèmia” amb la seva tècnica, una experiència que m'ha ajudat a entendre d'aprop la importància de la recerca en l'àmbit dels lípids i la seva aplicació clínica i la Carla Merino que em va rebre molt amablement al laboratori i amb ella varem poder realitzar l'estudi de les mostres.

També vull agrair molt especialment a la Doctora Maria Obón Ferrer membre de l'Unitat de referència regional en consell genètic i genètica clínica de l'Hospital Santa Caterina i a la Doctora Alaitz Vélez de Mendizábal Arregui, per acollir-me amb tanta generositat i oferir-me una autèntica lliçó magistral sobre genètica clínica. Gràcies a elles vaig poder comprendre la tècnica genètica aplicada a la mostra del meu pare (cas índex) i viure de prop el funcionament d'un laboratori de genètica.

Així mateix, agraeixo a la Doctora Mònica Coll per la seva amabilitat i per permetre'm observar i entendre la tècnica Sanger, compartint amb mi els seus coneixements i la seva experiència.

A la Doctora Cristina Soler, metgessa internista de l'Hospital Santa Caterina, per haver controlat i tractat la dislipèmia del meu pare, per la seva professionalitat.

A en Joan Barceló, el meu tutor, per les seves orientacions, suggeriments i les últimes valoracions abans de l'entrega.

Finalment, vull donar les gràcies a la meva família, especialment als meus pares, Ignasi i Susana, pel seu suport constant, la seva paciència i per animar-me sempre a continuar aprenent, sense ells no hagués estat possible.

RESUM

Aquest treball de recerca explora la presència d'una dislipèmia primària a la meva família, una alteració del metabolisme dels lípids que pot augmentar el risc cardiovascular. Els lípids principals (colesterol i triglicèrids) són molècules essencials que circulen a la sang associades a lipoproteïnes (quilomicrons, VLDL, IDL, LDL i HDL). Aquestes partícules tenen un paper fonamental en el transport de greixos, però les seves alteracions quantitatives i qualitatives poden afavorir la formació de placa d'ateroma i, en conseqüència, la malaltia cardiovascular.

A partir de l'elaboració d'un arbre genealògic de la meva família i l'anàlisi de perfils lipídics de diversos familiars, s'ha investigat el tipus de dislipèmia. A més, s'han realitzat proves avançades com l'espectroscòpia de Ressonància Magnètica Nuclear (Liposcale®) i un estudi genètic mitjançant la tècnica Sanger per aprofundir en la seva etiologia. Els resultats confirmen l'existència d'alteracions lipídiques compatibles amb una dislipèmia familiar, de probable origen genètic i permeten establir recomanacions de prevenció primària de la malaltia cardiovascular en els membres afectats. El treball posa de manifest la importància de la detecció precoç, l'adopció d'hàbits saludables i el valor de la recerca aplicada en l'àmbit mèdic i familiar.

RESUMEN

Este trabajo de investigación explora la presencia de una dislipemia primaria en mi familia, una alteración del metabolismo de los lípidos que puede aumentar el riesgo cardiovascular. Los principales lípidos (colesterol y triglicéridos) son moléculas esenciales que circulan en la sangre asociadas a lipoproteínas (quilomicrones, VLDL, IDL, LDL y HDL). Estas partículas desempeñan un papel fundamental en el transporte de grasas, pero sus alteraciones cuantitativas y cualitativas pueden favorecer la formación de placa de ateroma y, en consecuencia, la enfermedad cardiovascular.

A partir de la elaboración de un árbol genealógico de mi familia y el análisis de perfiles lipídicos de varios familiares, se ha investigado el tipo de dislipemia. Además, se han realizado pruebas avanzadas como la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (Liposcale®) y un estudio genético mediante la técnica Sanger para profundizar en su etiología. Los resultados confirman la existencia de alteraciones lipídicas compatibles con una dislipemia familiar, de probable origen genético y permiten establecer recomendaciones de prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en los miembros afectados. El trabajo pone de manifiesto la importancia de la detección precoz, la adopción de hábitos saludables y el valor de la investigación aplicada en el ámbito médico y familiar.

ABSTRACT

This research work explores the presence of primary dyslipidemia in my family, an alteration of lipid metabolism that can increase cardiovascular risk. The main lipids (cholesterol and triglycerides) are essential molecules that circulate in the blood associated with lipoproteins (chylomicrons, VLDL, IDL, LDL and HDL). These particles play a fundamental role in the transport of fats, but their quantitative and qualitative alterations can favor the formation of atheroma plaque and, consequently, cardiovascular disease. Based on the elaboration of a family tree of my family and the analysis of lipid profiles of several relatives, the type of dyslipidemia has been investigated. In addition, advanced tests such as nuclear magnetic resonance spectroscopy (Liposcale®) and a genetic study using the Sanger technique have been performed to delve deeper into its etiology. The results confirm the existence of lipid alterations compatible with familial dyslipidemia, of probable genetic origin, and allow the establishment of recommendations for primary prevention of cardiovascular disease in affected members. The work highlights the importance of early detection, the adoption of healthy habits and the value of applied research in the medical and family field.

ÍNDEX

Introducció	1
Hipòtesi i objectius	2
Bloc I: Marc teòric	4
Lípids	4
Colesterol	5
Triglicèrids	9
Lipoproteïnes	10
Quilomicró	13
Lipoproteïnes de molt baixa densitat	14
Lipoproteïnes de densitat intermèdia	16
Lipoproteïnes de baixa densitat	16
Lipoproteïnes d'alta densitat	21
Lipoproteïna A	25
Metabolisme dels lípids	27
Via exògena	27
Via endògena	31
Aterosclerosi	33
Risc cardiovascular	36
Factors de risc	36
Calculadores de risc	38
Dislipèmies	40
Anàlisi de lípids en el laboratori clínic	50
Ressonància Magnètica Nuclear: Test Liposcale®	52
Estudi genètic	56

Bloc II: Part pràctica	59
Arbre genealògic confeccionat amb analítiques prèvies	59
Laboratori clínic – Hospital Santa Caterina	60
Laboratori Biosfer Teslab, Liposcale	65
Laboratori de genètica – Santa Caterina	71
Bloc III: Resultats	77
Resultats estudi lipídic familiar (Liposcale®)	77
Resultats estudi genètic	89
Conclusions i recomanacions	90
Bibliografia	93
Annexos	98
Resultats Liposcale ®	98
Taula dels valors dels resultats del Liposcale	106
Video complet de l'extracció de sang capil·lar	106
Informe complet de l'estudi genètic del meu pare	107

INTRODUCCIÓ

Una conversa durant una sobretaula de diumenge a casa els avis em va fer ser conscient d'una malaltia del meu avi: una placa d'ateroma li ocasionava dificultats per fer les seves activitats diàries, com anar a l'hort, anar amb barca o caminar una estona llarga. Aquest problema havia motivat diversos estudis cardiològics i requeria medicació per mantenir-lo estable.

Deia que tenia una “dislipèmia”, que contribuïa al seu problema cardiològic, i que alguns dels seus germans també tenien “dislipèmia”, suggeria al meu pare que es fes una analítica sanguínia per estudiar-se. Vaig preguntar a la meva tieta, la Sílvia Camós, que és biòloga especialista en anàlisi de lípids, i a la meva mare, que és metgessa pediatra. Em van confirmar que la dislipèmia és una alteració quantitativa i qualitativa de les lipoproteïnes que transporten els lípids (colesterol i triglicèrids) en el nostre organisme. Es tracta d'una malaltia silenciosa fins que genera símptomes cardiovasculars, habitualment deguts a la formació de placa d'ateroma (aterosclerosi), que dificulta el pas de sang per les artèries, compromet la irrigació d'òrgans vitals (com el cor o el cervell) i pot provocar símptomes molt greus. També em van explicar que la dislipèmia es pot estudiar amb anàlisis de sang.

Això em va fer plantejar diversos dubtes: podia ser que el meu pare també patís dislipèmia? Si el meu avi, el meu pare i altres membres de la família en tenien, podia tractar-se d'una malaltia genètica i hereditària? Poden estar afectats els meus germans, els meus cosins o jo mateixa? Si aconseguís diagnosticar a les persones afectades, podria quantificar el seu risc cardiovascular i donat el cas, fer prevenció de la malaltia cardiovascular?

HIPÒTESIS I OBJECTIUS

Hipòtesis

- Podria demostrar que existeix una dislipèmia familiar, entendre'n el tipus i determinar-ne la causa, possiblement genètica, i identificar factors agreujants?
- Podria establir mesures de prevenció primària per a tots els membres de la família, des dels infants fins als adults, per prendre consciència de la malaltia i adoptar estils de vida saludables?

Objectius inicials

- Recollir informació dels perfils lipídics dels membres de la família a partir d'analítiques realitzades amb anterioritat i, en cas de no haver-se'n fet, encoratjar-los a fer-ne una amb estudi dels lípids.
- Crear un arbre genealògic amb els respectius perfils lipídics per identificar aquells amb dislipèmia.
- Acompanyar la meua tieta, la Sílvia Camós, biòloga del laboratori clínic de l'Hospital Santa Caterina, en l'anàlisi del perfil lipídic del meu pare, des del moment de l'extracció i processament de la mostra fins als mètodes d'anàlisi i la valoració dels resultats.
- Valorar el tipus de dislipèmia i la possibilitat que fos de causa genètica.

Ampliació d'objectius durant el treball

Durant el desenvolupament del treball de recerca, van sorgir noves oportunitats:

- Aplicar una tècnica especial de laboratori, el test Liposcale® de Biosfer Teslab, que utilitza la Ressonància Magnètica Nuclear en mostres de sang capil·lar per descriure les característiques de les lipoproteïnes, el seu potencial aterogènic i la influència en el risc cardiovascular. Això em va permetre fer un treball de camp a 18 membres de la família, voluntaris.
- Entendre i veure com es realitza l'estudi genètic del meu pare (cas índex) mitjançant la tècnica Sanger, i comprendre'n els resultats.

Objectius finals

- Aplicar l'espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear per descriure les característiques de les lipoproteïnes, el seu potencial aterogènic i la influència en el risc cardiovascular.
- Comprendre la tècnica Sanger aplicada a l'estudi genètic del meu pare i interpretar-ne els resultats.

BLOC I. MARC TEÒRIC

LÍPIDS

Els lípids són biomolècules indispensables per al correcte funcionament de l'organisme humà. Entre els més rellevants hi ha el colesterol, els àcids grassos, els triglicèrids i els fosfolípids. Aquestes molècules compleixen funcions vitals, com ara formar part de les membranes cel·lulars, actuar com a reserva energètica o participar en la síntesi d'hormones. Tanmateix, quan els seus nivells plasmàtics (especialment els del colesterol i els triglicèrids) superen els valors considerats normals, poden convertir-se en un factor de risc. L'excés d'aquests lípids afavoreix la seva acumulació a la paret arterial i pot desencadenar la formació de la placa d'ateroma, element clau en el desenvolupament de l'aterosclerosi.

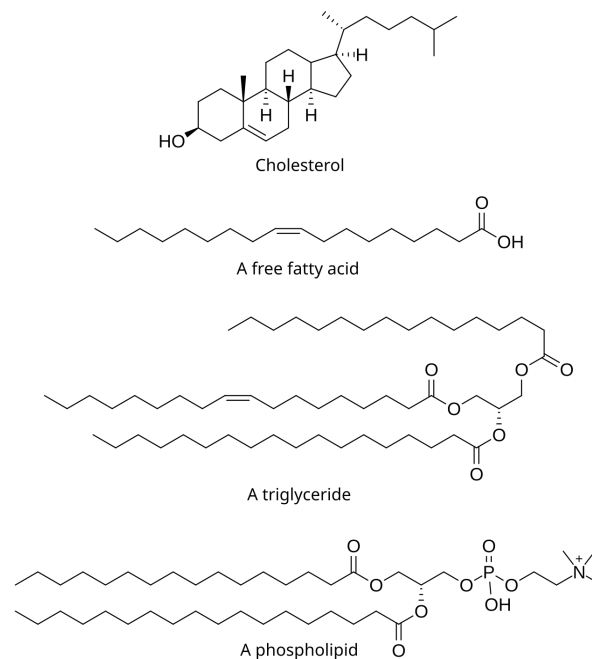


Figura 1 Estructures d'alguns lípids comuns. A la part superior hi ha el colesterol i l'àcid oleic (àcid gras). L'estructura del mig és un triacilglicèrid compost per cadenes d'oleoil, estearoil i palmitoil unides a una estructura principal de glicerol. A la part inferior hi ha el fosfolípid comú fosfatidilcolina

Font: <https://es.wikipedia.org/wiki/L%C3%ADpido> (visita 11/9/25)

Els dos tipus principals de lípids del cos humà són: el colesterol i els triglicèrids.

COLESTEROL

El colesterol és un esterol, és a dir, un lípid derivat dels esteroides, amb fórmula molecular $C_{27}H_{46}O$. La seva estructura molecular es pot descriure en diferents parts principals:

- Nucli esteroide: està format per quatre anells fusionats que constitueixen l'estructura ciclopentanoperhidrofenantrè: tres anells ciclohexànics (A, B i C) i un anell ciclopentànic (D). Aquesta disposició confereix al colesterol una estructura rígida característica de tots els esteroides.
- Cadena lateral alifàtica: és un substituent hidrocarbonat de vuit carbonis unit al carboni 17 de l'anell D.
- Grup hidroxil ($-OH$): situat al carboni 3 de l'anell A, que aporta al colesterol un caràcter lleugerament amfipàtic, ja que combina una part hidrofòbica amb una petita part hidrofílica.
- Dobles enllaços: presenta un doble enllaç entre el carboni 5 i el carboni 6 de l'anell B.

Aquesta configuració estructural explica moltes de les propietats físiques i funcionals del colesterol dins de les membranes cel·lulars i en el metabolisme lipídic.

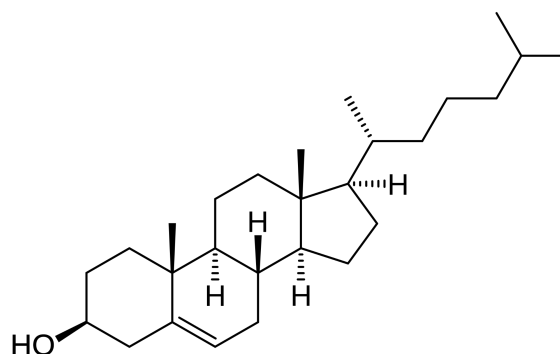


Figura 2 estructura química del colesterol. Font:

<https://es.wikipedia.org/wiki/L%C3%ADpid> Vista: 16/06/25

El caràcter amfipàtic de la molècula de colesterol es deu a la presència d'una petita regió polar (el grup hidroxil –OH) i a una àmplia regió apolar. Aquesta combinació permet que el colesterol s'insereixi a les membranes cel·lulars i n'en reguli la fluïdesa. D'aquesta manera, la seva funció principal és formar part de l'estructura de les membranes i, alhora, actuar com a precursor d'hormones esteroides, de les sals biliars i de la vitamina D.

El colesterol pot experimentar una reacció d'esterificació, en la qual el grup –OH del carboni 3 s'uneix a un àcid gras per formar un èster de colesterol. Aquest nou compost és completament hidrofòbic, de manera que perd el caràcter amfipàtic i no pot integrar-se directament a la membrana cel·lular. En canvi, s'acumula al nucli hidrofòbic de les lipoproteïnes plasmàtiques (com LDL i HDL), facilitant-ne el transport per la sang.

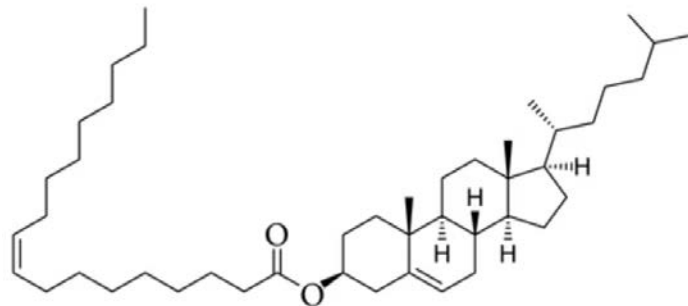


Figura 3 colesterol esterificat amb un àcid oleic , Font;
[:https://www.shutterstock.com/es/image-vector/chemical-structure-cholesterol-oleate-vector-illustration-2471141339](https://www.shutterstock.com/es/image-vector/chemical-structure-cholesterol-oleate-vector-illustration-2471141339)

Visita 13/9/25

La funció principal dels èsters de colesterol és l'emmagatzematge, ja que constitueixen una forma inerta i insoluble en aigua que permet transportar el colesterol de manera segura per la sang. No obstant això, quan se'n produeix un excés, aquests èsters poden acumular-se a la paret arterial i contribuir a la formació de plaques d'ateroma.

La velocitat i la magnitud d'aquesta acumulació depenen tant de la concentració de colesterol circulant com del temps d'exposició de les artèries a aquests nivells elevats. Així, com més alts siguin els valors de colesterol i més prolongada sigui l'exposició, més ràpidament es formarà la placa i, en conseqüència, més aviat podrà aparèixer la malaltia ateroscleròtica.

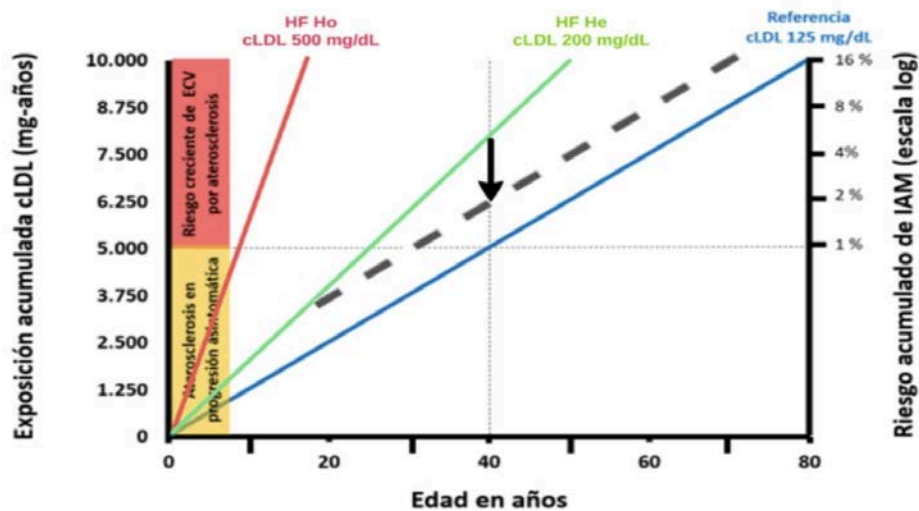


Figura 4 Gràfic que relaciona l'exposició acumulada c-LDL amb el risc acumulat d'infart agut de miocardi i edat.

Font: <https://www.livemed.in/es/blog/estudios-comprueban-que-cuanto-antes-bajo-el-colesterol-ldl-mejor/>

Vista 15/08/25

El colesterol lliure pot obtenir-se a partir de la dieta o bé sintetitzar-se “*de novo*” a nivell cel·lular. El fetge és l'òrgan responsable de la regulació de l'homeòstasi del colesterol (Figura 5). Entre les seves funcions hi ha la síntesi de colesterol, la síntesi i secreció de lipoproteïnes naixents d'alta densitat (HDL), la secreció de colesterol i de sals biliars a la bilis, i la participació en el transport revers de colesterol. A més, el fetge també facilita l'eliminació de les lipoproteïnes de molt baixa densitat (VLDL), de baixa densitat (LDL) i dels romanents de quilomicrons que contenen colesterol.

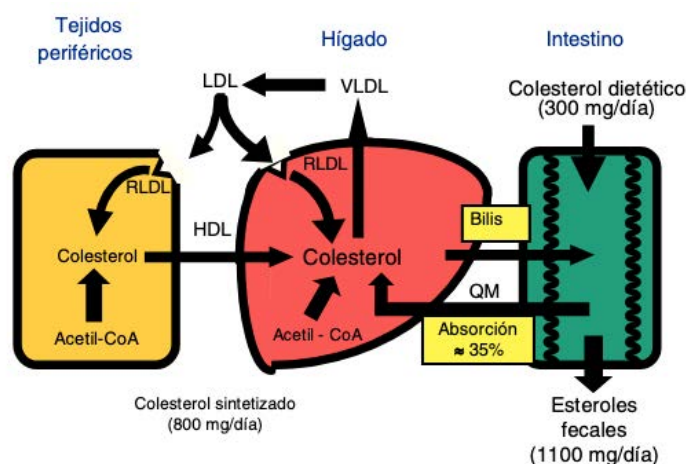


Figura 5 Homeòstasi global del colesterol a l'organisme.

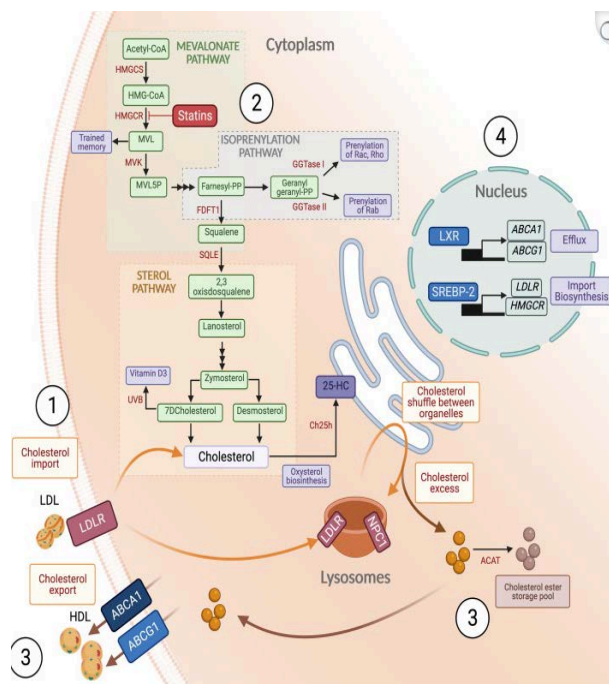
Font: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-pdf-S0214916813001277>

Vista 16/08/25

L'homeòstasi del colesterol s'aconsegueix equilibrant la síntesi endògena, l'absorció intestinal i la secreció d'àcids biliars i colesterol. Com que els àcids biliars es reabsorbeixen de manera eficient i una part del colesterol biliar també és reabsorbit a l'intestí, el balanç global del colesterol depèn que les entrades (la síntesi i la dieta) s'equilibrin amb les pèrdues, principalment l'excreció fecal.

Cada cop és més reconeguda la importància de l'intestí en molts aspectes de la fisiologia del colesterol pel seu gran impacte sobre l'homeòstasi del colesterol a nivell de la seva reabsorció, de la seva excreció fecal i de la seva síntesi de novo.

La síntesi de colesterol es duu a terme a partir de l'acetil-CoA sota el control de l'enzim limitant 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzim A reductasa (HMG-CoA reductasa), mitjançant una via metabòlica complexa que és inhibida per les estatines.



1. El colesterol s'obté de la importació de LDL a través del LDLR.
2. Esquema de la biosíntesi del colesterol. La via principal del mevalonat dona lloc a branques com la isoprenilació i la formació d'esterols. En lila s'indiquen funcions destacades en les cèl·lules immunitàries.
3. L'excés de colesterol es pot transformar en èsters de colesterol o exportar-se a través de les HDL.
4. L'homeòstasi del colesterol es regula mitjançant SREBP-2 i LXR. Les estatines inhibeixen l'enzim clau HMG-CoA reductasa.

Abreviatures: 25HC, 25-hidroxicoesterol; ABCA1, transportador de casset d'unió a ATP 1; ABCG1, membre 1 de la subfamília G del casset d'unió a ATP; ACAT, acil coenzim A: colesterol aciltransferasa; Ch25h, colesterol 25-hidroxilasa; FDFT1, farnesil difosfat farnesiltransferasa 1 o esqualè sintasa; GGase, geranilgeranil transferasa; HMG-CoA, 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzim A; HMGCS, HMG-CoA sintasa; HMGCR, HMG-CoA reductasa; LDL, lipoproteïnes de baixa densitat; LDLR, receptor de LDL; LXR, receptor X hepàtic; MVK, mevalonat quinasa; MVL, mevalonat; MVLSP, mevalonat-5-fosfat; NPC1, Nieman-Pick C 1; SQLE, esqualè epoxidasa; SREBP-2, proteïna d'unió a l'element de resposta del sensor 2.

Figura 6 Representació esquemàtica del metabolisme cel·lular del colesterol

Font: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8187928/pdf/cs-135-cs20201394.pdf> Vista 16/08/25

TRIGLICÈRIDS

Els triglicèrids, també anomenats triacilglicerols, són lípids neutres constituïts per una molècula de glicerol unida, mitjançant enllaços èster, a tres àcids grassos. El glicerol és un alcohol de tres carbonis que presenta tres grups hidroxil ($-OH$), cadascun dels quals pot unir-se a un àcid gras.

Els àcids grassos poden ser de dos tipus principals: saturats, quan no presenten dobles enllaços en la seva cadena hidrocarbonada, i insaturats, quan incorporen un o més dobles enllaços. Aquesta variabilitat estructural influeix en les propietats físiques i biològiques dels triglicèrids, com ara el seu punt de fusió o el paper que tenen en l'emmagatzematge i aportació d'energia.

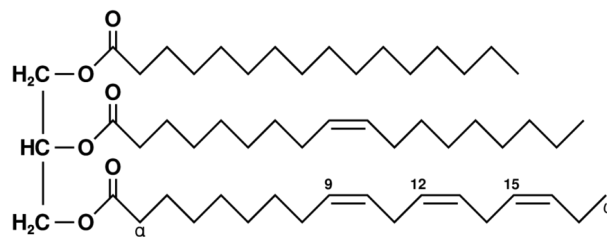


Figura 7 Exemple d'un triglicèrid insaturat gras ($C_{55}H_{98}O_6$). Part esquerra: glicerol; part dreta, de dalt a baix: àcid palmític, àcid oleic, àcid alfa-linolènic que són àcids grassos . Font: <https://es.wikipedia.org/wiki/L%C3%ADpidos> Vista 16/08/25

Els triglicèrids provenen principalment de la dieta: de fet, més del 95% dels lípids ingerits corresponen a triglicèrids, mentre que el 5% restant inclou colesterol (present en forma de colesterol esterificat), vitamines liposolubles, àcids grassos lliures i fosfolípids. A més de la ingesta, els triglicèrids també poden sintetitzar-se endògenament a partir de glúcids i d'àcids grassos quan l'organisme ho requereix.

Un cop ingerits, els triglicèrids s'absorbeixen a l'intestí i circulen inicialment pels vasos limfàtics abans de passar al torrent sanguini. La seva presència a la sang és transitòria, ja que ràpidament són captats pels adipòcits (cèl·lules grasses) i per les cèl·lules musculars, on poden utilitzar-se immediatament per obtenir energia. També poden dipositar-se al teixit adipós com a reserva energètica per ser mobilitzada quan sigui necessari.

Quan l'organisme requereix energia, les lipases del teixit adipós degraden els triglicèrids alliberant-ne els àcids grassos. Aquests es degraden a la mitocòndria mitjançant la β -oxidació, procés que els converteix en acetil-CoA i en equivalents reduïts (NADH i $FADH_2$). L'acetil-CoA és després oxidat a CO_2 al cicle de Krebs, que genera addicionalment NADH, $FADH_2$ i GTP/ATP. Finalment, els equivalents reduïts es transformen en ATP a través de la fosforilació oxidativa (Figura 8 i 9).

El catabolisme dels triglicèrids proporciona una gran quantitat d'energia: aproximadament 9 kcal/g de lípid, més del doble que els glúcids i les proteïnes, que aporten unes 4 kcal/g.

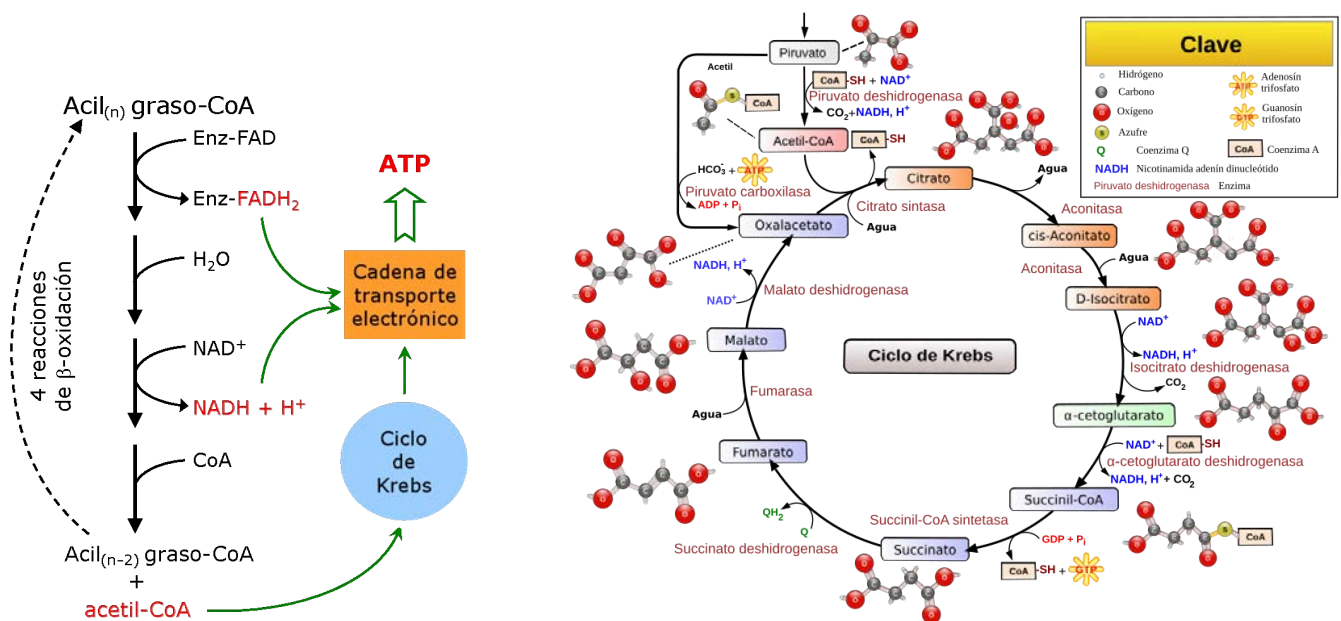


Figura 8 i 9: Imatge que mostra la beta oxidació dels àcids grassos i el Cicle de Krebs. Passos en el catabolisme dels àcids grassos. Font: <https://biomodel.uah.es/model2/lip/acgr-b-oxidacion.htm> ; https://es.wikipedia.org/wiki/Ciclo_de_Krebs Vista 16/08/25

LIPOPROTEÏNES

El colesterol i els triglicèrids són insolubles en medi aquós pel seu caràcter apolar. Per tal de poder ser transportats pels fluids biològics, s'uneixen a fosfolípids i proteïnes formant lipoproteïnes (Figura 10). Aquestes lipoproteïnes són agregats poli moleculars de forma esfèrica amb una capa externa hidrosoluble que conté lípids polars —com el colesterol lliure, els fosfolípids i els àcids grassos lliures— i proteïnes de transport lipídica anomenades apolipoproteïnes. La part interna, en canvi, és insoluble i està formada per lípids apolars, principalment triglicèrids i èsters de colesterol.

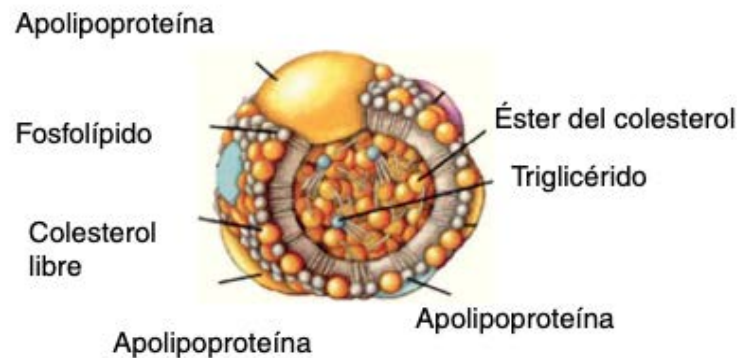


Figura 10 Composició d'una lipoproteïna.

Font: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-pdf-S0214916813001277>

Vista 16/08/2025

La funció principal de les lipoproteïnes és transportar els lípids des dels òrgans on es sintetitzen fins als teixits i cèl·lules on es necessiten. Aquestes partícules es diferencien per la seva composició i densitat, i cadascuna compleix un paper específic en el metabolisme lipídic.

Les principals lipoproteïnes són:

- Quilomicrons: transporten els triglicèrids i altres lípids de la dieta des de l'intestí fins als teixits.
- Restes de quilomicrons: representen el que queda dels quilomicrons després de cedir els triglicèrids als teixits.
- Lipoproteïnes de molt baixa densitat (VLDL): sintetitzades al fetge, transporten triglicèrids endògens cap als teixits perifèrics.
- Lipoproteïnes de densitat intermèdia (IDL): productes de degradació de les VLDL, poden transformar-se en LDL.
- Lipoproteïnes de baixa densitat (LDL): transporten colesterol cap als teixits; nivells elevats s'associen a risc aterogènic.
- Lipoproteïnes d'alta densitat (HDL): impliquen el transport invers del colesterol, portant-lo dels teixits al fetge per a la seva eliminació.
- Lipoproteïna(a) [Lp(a)]: una partícula similar a les LDL, associada a un major risc cardiovascular quan els seus nivells són alts.

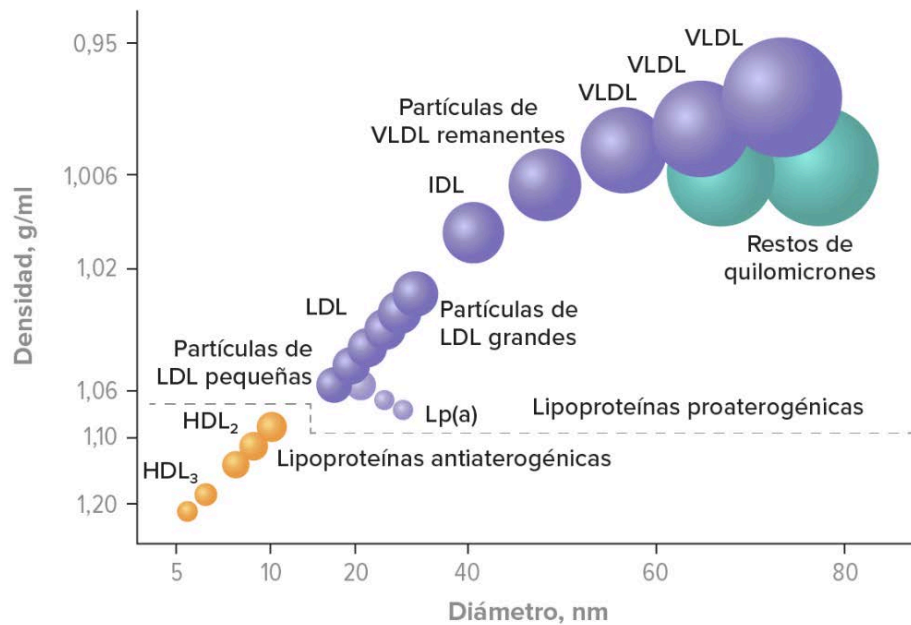


Figura 11: Segons la seva composició, les partícules de lipoproteïnes poden ser de diferents mides i densitats, des de petites i denses com les HDL, fins a grans i menys denses com els quilomicrons i les VLDL.

Font: Adaptat de KR Fengold/Endotex 2024 Revista KNOWABLE

<https://es.knowablemagazine.org/content/articulo/salud-enfermedades/2024/todo-sobre-el-colesterol>

Visita 21/08/25

Les lipoproteïnes es diferencien principalment per la proporció de triglicèrids i colesterol que transporten, així com per les apolipoproteïnes específiques que incorporen a la seva superfície. Aquestes apolipoproteïnes són proteïnes essencials que exerceixen funcions estructurals, enzimàtiques i de reconeixement de receptors, totes elles indispensables en el metabolisme lipídic. Variants en la seva seqüència o alteracions en el seu funcionament poden donar lloc a anomalies en el metabolisme dels lípids i afavorir el desenvolupament de dislipèmies.

A continuació es resumeixen les principals apolipoproteïnes i les seves funcions:

Apolipoproteïna	Funció principal
A-I	Proteïna estructural de les HDL; lligand per al transportador ABCA1; activador de la LCAT.
A-II	Proteïna estructural de les HDL; activador de la lipasa hepàtica.
A-IV	Activador de la lipoproteïna lipasa (LPL) i de la LCAT.
C-I	Activador de la LCAT.
B-100	Proteïna estructural de VLDL, IDL, LDL i Lp(a); lligand pel receptor de LDL; necessària per a l'assemblatge i secreció de VLDL.
C-II	Cofactor essencial de la lipoproteïna lipasa (LPL).
B-48	Forma truncada de B-100 (48% de la seqüència); essencial per a l'acoblament i secreció de quilomicrons; no s'uneix al receptor de LDL.
C-III	Interfereix en l'eliminació de lipoproteïnes riques en triglicèrids; inhibeix la LPL i la lipasa hepàtica; exerceix efectes proaterogènics sobre l'endoteli.
D	Cofactor potencial de la proteïna de transferència d'èsters de colesterol.
E	Lligand per al receptor hepàtic de quilomicrons i per al receptor de VLDL; també interactua amb el receptor de LDL. Presenta tres isoformes (E2, E3, E4) d'interès clínic: E2 (afinitat reduïda, associada a disbetalipoproteinèmia familiar), E3 (la més freqüent) i E4 (afinitat augmentada, associada a risc d'hipercolesterolèmia i cardiopatia coronària).
Apo(a)	Proteïna estructural de Lp(a); inhibeix l'activació del plasminogen i s'associa a un augment del risc cardiovascular.

QUILOMICRÓ

Els quilomicrons (QM) són partícules molt grans i poc denses que transporten lípids dietètics. Estan associats a una varietat d'apolipoproteïnes (A-I, A-II, A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III i E)

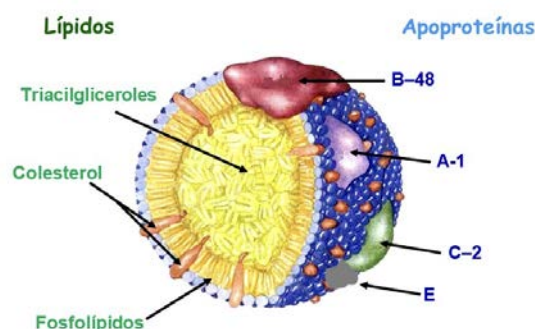


Figura 12: Imatge d'un quilomicró, composició lipídica i apolipoproteïnes de superfície
<https://www.youtube.com/watch?v=2aKcLpJU>
 CNk Visita 21/08/25

La funció principal dels quilomicrons és transportar els lípids provinents de la dieta —sobretot triglicèrids— fins al teixit muscular, on serveixen com a font d'energia, i fins al teixit adipós, on s'emmagatzemen. Després de la digestió i hidròlisi dels triglicèrids a la llum intestinal, aquests s'absorbeixen en forma d'àcids grassos i monoglicèrids, que posteriorment són reesterificats novament a triglicèrids dins l'enteròcit. Aquests triglicèrids es compacten i s'empaqueten donant lloc als quilomicrons naixents, la seva estructura inicial, que conté principalment l'apolipoproteïna B-48, i que és secretada al sistema limfàtic.

Un cop a la circulació, les HDL, que actuen com a reservori d'apolipoproteïnes, cedeixen ApoC-II i ApoE als quilomicrons naixents. Aquest procés els converteix en quilomicrons madurs, aptes per entrar plenament a la circulació perifèrica i dirigir-se cap als teixits que més els requereixen: el muscular i l'adipós.

El catabolisme dels quilomicrons depèn de l'acció de la lipoproteïna lipasa (LPL), un enzim ancorat a l'endoteli capil·lar, que hidrolitza els triglicèrids continguts i allibera àcids grassos lliures. A mesura que aquest procés avança, els quilomicrons perden volum i es transformen en quilomicrons residuals o romanents, els quals són ràpidament captats pel fetge gràcies al reconeixement de l'apolipoproteïna E (ApoE).

En resum: Quilomicró → Romanent de quilomicró → Fetge.

LIPOPROTEÏNES DE MOLT BAIXA DENSITAT

Les lipoproteïnes de molt baixa densitat (VLDL) són partícules amb una densitat inferior a 1,006 g/ml, sintetitzades principalment al fetge i, en menor grau, a l'intestí. La seva funció essencial és el transport dels triglicèrids d'origen endogen —produïts pel propi organisme— cap als teixits perifèrics, tot i que també contenen una fracció menor de colesterol i altres lípids.

Un cop alliberades a la circulació sanguínia, les VLDL experimenten un procés de metabolisme progressiu que redueix la seva mida i augmenta la seva densitat, donant lloc a partícules successivament més petites i denses.

Pel que fa a la seva composició proteica, les principals apolipoproteïnes associades a les VLDL són l'ApoB-100 (necessària per a la seva síntesi i secreció), les apolipoproteïnes de la família C (ApoC-I, ApoC-II i ApoC-III, implicades en la regulació de la lipòlisi) i

l'ApoE, que juga un paper clau en el reconeixement dels receptors hepàtics durant la seva captació.

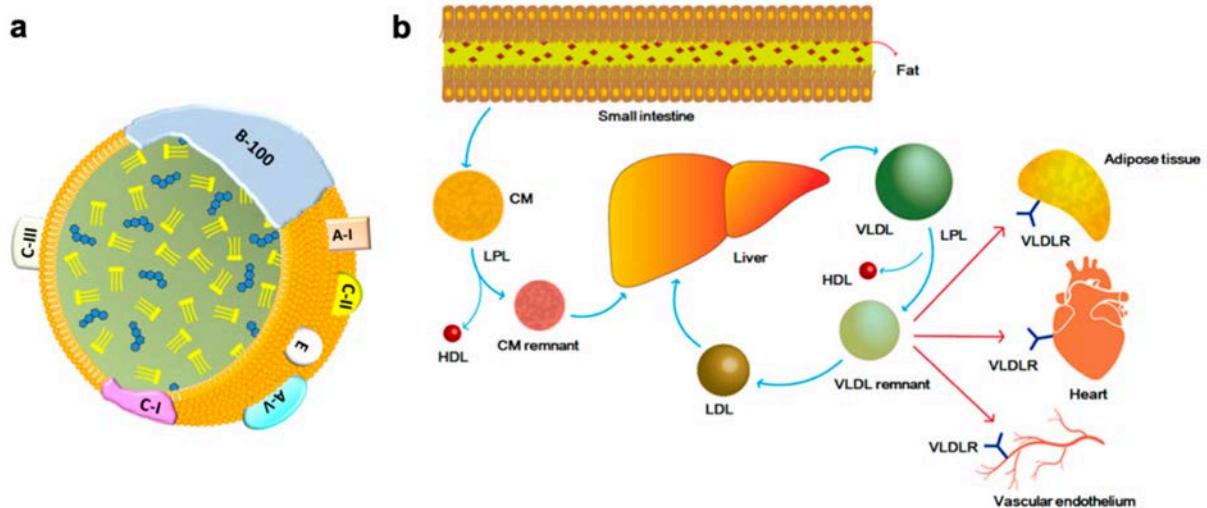


Figura 13: Estructura (a) i metabolisme (b) de la lipoproteïna de molt baixa densitat (VLDL).

<https://www.mdpi.com/1422-0067/23/8/4300> Visita 21/8/25

Després de la ingesta d'aliments rics en greixos, l'intestí allibera quilomicrons a la circulació sanguínia. Aquests, sota l'acció de la lipoproteïna lipasa (LPL), són hidrolitzats i es transformen en romanents de quilomicrons, que posteriorment són captats pel fetge.

El fetge, al seu torn, sintetitza i secreta lipoproteïnes de molt baixa densitat (VLDL), responsables de transportar triglicèrids endògens. Les VLDL circulants pateixen també l'acció de la LPL, que n'hidrolitza els triglicèrids i en redueix progressivament la mida, donant lloc als romanents de VLDL. Tant les VLDL com els seus romanents poden unir-se al receptor de VLDL (VLDL-R), present en adipòcits, cardiomiòcits i en l'endoteli vascular de diversos teixits, on subministren triglicèrids en forma d'àcids grassos lliures.

Aquest procés metabòlic continua amb la transformació de les VLDL en lipoproteïnes de densitat intermèdia (IDL) i, posteriorment, en lipoproteïnes de baixa densitat (LDL). Les LDL, riques en colesterol, són distribuïdes als teixits perifèrics i finalment poden ser recaptades pel fetge mitjançant receptors específics.

En resum: Fetge → VLDL → Romanents de VLDL → IDL → LDL → Teixits → Fetge

LIPOPROTEÏNES DE DENSITAT INTERMITJA (IDL)

Les lipoproteïnes de densitat intermèdia (IDL) constitueixen un grup minoritari dins del conjunt de lipoproteïnes plasmàtiques. Presenten una composició d'apolipoproteïnes similar a la de les VLDL, amb presència destacada d'ApoB-100, ApoC-III i ApoE. En relació amb les VLDL, les IDL són partícules més petites i denses (densitat entre 1,006 i 1,019 g/ml), amb una proporció menor de triglicèrids i un contingut relatiu més elevat de colesterol. Aquestes característiques es deuen al fet que les IDL s'originen com a producte de la lipòlisi parcial de les VLDL.

Es poden considerar, per tant, els romanents de les VLDL i representen un pas metabòlic intermedi abans de la formació de les LDL. Es calcula que aproximadament la meitat de les partícules d'IDL són ràpidament captades pel fetge mitjançant receptors específics que reconeixen l'ApoE, mentre que l'altra meitat pateix un procés de transformació addicional, en el qual la lipasa hepàtica (LH) exerceix un paper fonamental, donant lloc a lipoproteïnes de baixa densitat (LDL).

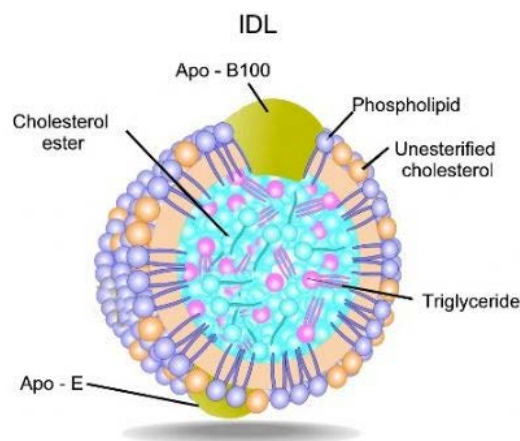


Figura 14 Estructura de la lipoproteïna de baixa densitat (LDL). Font:

<https://www.revespcardiol.org/es-lipoproteinas-plaquetas-y-aterotrombosis-articulo-13141803-pdf>

Visita 21/08/25

LIPOPROTEÏNES DE BAIXA DENSITAT (LDL)

Les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL), amb una densitat compresa entre 1,019 i 1,063 g/ml, es caracteritzen per un nucli lipídic constituït principalment per èsters de colesterol i, en menor proporció, per triglicèrids. Aquest nucli està envoltat per una monocapa externa de fosfolípids i colesterol lliure que confereix estabilitat a la partícula i facilita la seva interacció amb l'entorn aquós.

Pel que fa a la seva composició proteica, les LDL destaquen pel fet que cadascuna d'aquestes partícules conté una única molècula d'apolipoproteïna B-100 (ApoB-100), la qual té un paper essencial en el reconeixement dels receptors específics de LDL (LDL-R) i, per tant, en la captació d'aquestes lipoproteïnes per part de les cèl·lules i el fetge.

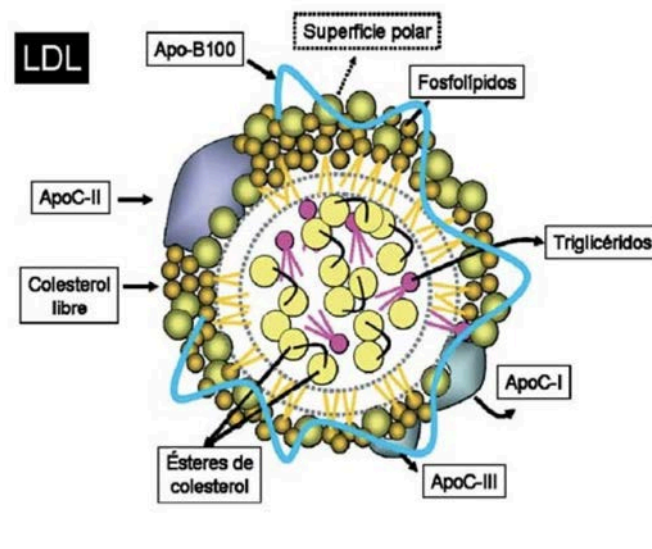


Figura 15: Esquema gràfic de la lipoproteïna de baixa densitat (LDL). Principals components proteïncs i lipídics. Apo: apolipoproteïna.

Font: <https://www.revespcardiol.org/es-lipoproteinas-plaquetas-y-aterotrombosis-articulo-13141803-pdf>

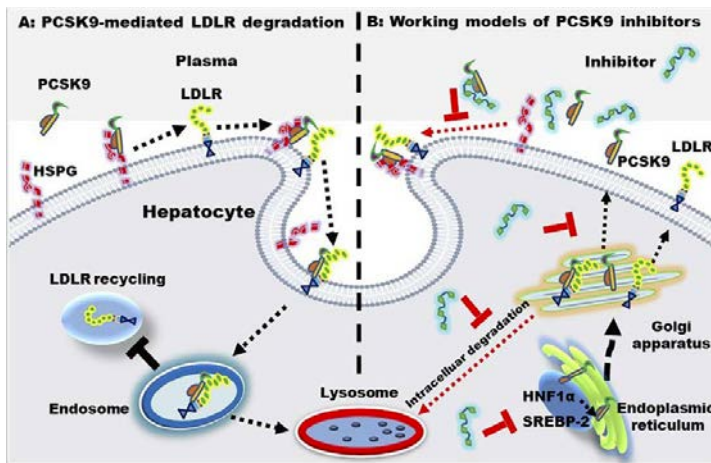
Visita 21/8/25

Les partícules de LDL s'originen a partir de la transformació progressiva de les VLDL en IDL i, finalment, en LDL, un procés que depèn de l'acció coordinada de la lipoproteïna lipasa (LPL) i de la lipasa hepàtica (HL). Aquests enzims hidrolitzen els triglicèrids del nucli lipídic de les lipoproteïnes que contenen ApoB, provocant un augment relatiu del contingut en colesterol.

Un cop a la circulació, aproximadament entre el 40% i el 60% de les LDL són eliminades pel receptor hepàtic de LDL (LDLR) mitjançant el reconeixement de l'apolipoproteïna B-100. La resta poden ser eliminades a través d'altres vies: mitjançant el receptor hepàtic relacionat amb la proteïna 1 (LRP1), el proteoglicà heparan sulfat (HSPG) o bé per receptors extrahepàtics de LDL localitzats a la superfície endotelial dels vasos sanguinis.

El receptor de LDL (LDLR), situat a la membrana dels hepatòcits, és fonamental en la regulació del colesterol plasmàtic. Quan una partícula de LDL s'uneix al receptor, es forma un complex que és internalitzat per endocitosi. Dins l'endosoma, el complex es dissocia: el receptor és reciclat i retorna a la superfície cel·lular per continuar captant noves partícules, mentre que les LDL són dirigides al lisosoma, on es degraden.

Aquest mecanisme és regulat per la proteïna PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9). La PCSK9 s'uneix al LDLR i, quan el complex LDL-LDLR és endocitat, impedeix que el receptor sigui reciclat, provocant la seva degradació lisosomal. Com a conseqüència, disminueix el nombre de receptors LDL disponibles a la superfície dels hepatòcits i augmenten els nivells plasmàtics de colesterol LDL (Figura 16).

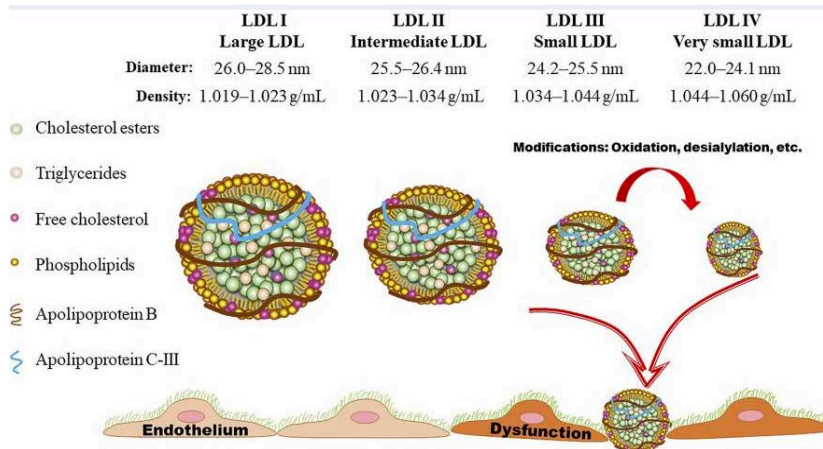


Degradació de LDLR mediada per PCSK9 i models de treball dels inhibidors de PCSK9. **(A)** Degradació de LDLR mediada per PCSK9. El proteoglicà d'heparan sulfat (HSPG) situat a la superfície hepàtica captura PCSK9, millorant la unió entre PCSK9 i LDLR. En unir-se, el complex PCSK9-LDLR s'internalitza i es translocat a l'endosoma, on PCSK9 s'uneix a LDLR amb una afinitat encara més alta. Finalment, el complex es transporta al lisosoma per a la seva degradació. **(B)** Models de treball dels inhibidors de PCSK9. Els inhibidors de PCSK9 poden inhibir les interaccions PCSK9-LDLR, la producció, la transcripció i la secreció de PCSK9. L'expressió de PCSK9 està regulada per la proteïna reguladora d'unió d'esterols-2 (SREBP-2) i el factor nuclear d'hepatòcits 1α (HNF-1α).

Figura 16: Degradació de LDLR mediada per PCSK9 i models de treball dels inhibidors de PCSK9.

Font: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9468243/pdf/fphys-13-931931.pdf> Visita 15/8/25

Les partícules de LDL (P-LDL) es poden dividir en diverses subclasses en funció de característiques com la seva densitat, la mida, la càrrega elèctrica i la composició proteica. Segons la mida, es distingeixen diferents grups: les LDL grans (subclasse I), amb un diàmetre comprès entre 26,0 i 28,5 nm; les LDL intermèdies (subclasse II), amb valors entre 25,5 i 26,4 nm; i, finalment, les LDL petites i denses (sdLDL, subclasses III i IV), amb un diàmetre inferior als 25,5 nm de mitjana.



Segons la velocitat de flotació, les partícules de LDL es poden dividir en quatre subclasses mitjançant ultracentrifugació. L'electroforesi en gel de gradient és un altre mètode utilitzat habitualment per a la separació de les subclasses de LDL segons la mida, la forma i la càrrega elèctrica. Les partícules de LDL

generalment es divideixen en tres o quatre subclasses segons la seva mida (diàmetre). Actualment, les LDL III i LDL IV s'assignen generalment com a LDL petites i denses (sdLDL), no tenen component antioxidant i s'oxiden fàcilment, iniciant l'aparició i la progressió de la malaltia cardiovascular ateroescleròtica.

Figura 17 Les subclasses de LDL

Font: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9468243/pdf/fphys-13-931931.pdf> Visita 15/08/25

Els perfils lipídics poden classificar-se segons la mida predominant de les LDL en tres patrons fenotípics:

- Patró fenotípic A: partícules grans, amb un diàmetre $\geq 26,3$ nm.
- Patró fenotípic B: partícules petites, amb un diàmetre $< 25,8$ nm.
- Patró fenotípic I: partícules intermèdies, amb una distribució mixta i un diàmetre entre 25,8 i 26,3 nm.

Entre aquests, les LDL petites i denses (sdLDL) es consideren les més aterogèniques per diversos motius:

- Penetren amb més facilitat a la paret arterial.
- Tenen menor afinitat pel receptor de LDL, cosa que n'allarga la permanència a la circulació.
- Són més propenses a oxidar-se, facilitant l'inici del procés ateroescleròtic.

La presència d'un patró fenotípic A, B o I depèn tant de factors genètics com de factors adquirits, com la hipertrigliceridèmia o nivells baixos de colesterol HDL (C-HDL). En aquest context, cal destacar el paper de la Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP), que afavoreix l'intercanvi bidireccional de triglicèrids i èsters de colesterol entre

lipoproteïnes. Aquest mecanisme explica que, en situacions d'hipertrigliceridèmia, les LDL acabin enriquides en triglicèrids i, després de l'acció de lipases hepàtiques i endotelials, es transformin en partícules més petites i compactes, augmentant així el seu potencial aterogènic.

El colesterol transportat per LDL (c-LDL) és el marcador clàssic del risc cardiovascular i juga un paper fonamental en el desenvolupament de les malalties cardiovasculars ateroescleròtiques (MCVA). No obstant això, nombrosos estudis han demostrat que el nombre total de partícules de LDL (P-LDL) és un indicador més precís del risc que el c-LDL, ja que incorpora informació sobre la mida, la densitat i les modificacions funcionals de les LDL.

Dins les LDL, les sdLDL són especialment rellevants pel seu major potencial aterogènic.

Aquest s'explica per diversos mecanismes directes:

- Major susceptibilitat a l'oxidació.
- Reducció de l'aclariment hepàtic per receptors LDL, amb una major captació arterial independent del receptor.
- Inducció de disfunció endotelial, independentment de les concentracions d'altres lípids.

Aquests mecanismes poden interaccionar entre si; per exemple, una menor afinitat pel receptor LDL prolonga la semivida de les sdLDL a la circulació, augmentant la probabilitat d'oxidació i la seva captació pels macròfags.

També s'han descrit mecanismes indirectes associats al risc aterogènic de les sdLDL, com ara:

- La seva relació inversa amb el colesterol HDL.
- El seu paper com a marcador d'acumulació de partícules riques en triglicèrids.
- La seva associació amb la resistència a la insulina.

Encara que la presència de sdLDL pot sospitar-se davant nivells elevats de triglicèrids i baixos d'HDL-C, la seva quantificació precisa requereix tècniques especialitzades, com l'espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear (RMN).

Com a alternativa indirecta, es pot mesurar la concentració d'ApoB i calcular la relació LDL-C/ApoB. Una concentració elevada d'ApoB juntament amb una relació baixa LDL-C/ApoB suggereix un predomini de partícules petites i denses, perfil que s'associa amb un increment del risc ateroscлерòtic, especialment quan el nombre total de LDL és elevat.

LIPOPROTEÏNES D'ALTA DENSITAT

Les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL, de l'anglès *High Density Lipoproteins*) constitueixen una fracció essencial del metabolisme lipídic. Es caracteritzen per transportar principalment èsters de colesterol, encara que també poden contenir altres lípids en menor proporció.

Aquestes partícules presenten una mida variable, compresa entre 7 i 12 nm de diàmetre, i una densitat elevada, dins del rang d'1,063 a 1,21 g/mL. La seva composició proteica és diversa i inclou diferents apolipoproteïnes, entre les quals destaquen l'ApoA-I i l'ApoA-II com a principals, així com ApoC-I, ApoC-II, ApoC-III, ApoD i ApoE, que intervenen en la regulació funcional del seu metabolisme.

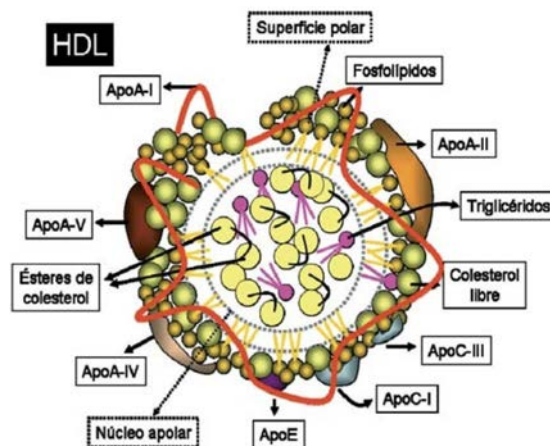


Figura 18 Estructura de la lipoproteïna d'alta densitat (HDL)

Font: <https://www.revespcardiol.org/es-lipoproteinas-plaquetas-y-aterotrombosis-articulo-13141803-pdf>

Visita 21/08/25

Les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) exerceixen un ampli ventall de funcions que contribueixen a contrarestar el desenvolupament de l'aterosclerosi. Entre les seves principals accions destaquen:

- Afavorir el transport invers de colesterol, promovent l'extracció del colesterol acumulat dins els macròfags i altres cèl·lules perifèriques.
- Protegir contra l'oxidació de les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL).
- Contribuir al manteniment de la funció endotelial i a la seva integritat.
- Exercir un efecte antiinflamatori.
- Interferir en els mecanismes trombòtics associats al procés ateroscleròtic.
- Desenvolupar una funció d'immunomodulació.

Aquest ampli ventall de propietats es deu a la composició heterogènia de les HDL, que inclou apolipoproteïnes (com ApoA-I, ApoA-II i ApoJ), diverses proteïnes i enzims, fosfolípids i, fins i tot, microARN amb funcions reguladores.

Les HDL no són una entitat uniforme, sinó que circulen en diferents fenotips amb propietats biològiques específiques. En funció de les seves característiques fisicoquímiques, es poden classificar en HDL2 i HDL3:

- Les HDL2 són partícules més grans, flotants i madures, amb un paper fonamental en el transport invers del colesterol i en la modulació antiinflamatòria de l'endoteli.
- Les HDL3 són més petites i denses, i destaquen sobretot per la seva activitat antioxidant.

La síntesi de les HDL s'inicia amb l'apolipoproteïna A-I (ApoA-I), la proteïna estructural i funcional més rellevant d'aquestes lipoproteïnes, produïda al fetge i a l'intestí. L'ApoA-I, inicialment pobre en lípids, adquireix progressivament fosfolípids i colesterol mitjançant interaccions amb el teixit adipós i altres cèl·lules perifèriques. Així es formen les pre- β HDL, partícules discoïdals, petites i poc lipiditzades.

Aquestes pre- β HDL es transformen en HDL naixents gràcies a la incorporació gradual de fosfolípids i colesterol lliure. La posterior esterificació del colesterol, impulsada per l'acció combinada de l'ApoA-I i del transportador ABCA1 dels macròfags i altres teixits extrahepàtics, condueix a la formació de HDL madures. Aquest procés constitueix la base del transport revers de colesterol, mitjançant el qual les HDL recullen colesterol de la perifèria i el retornen al fetge per a la seva eliminació (Figura 19).

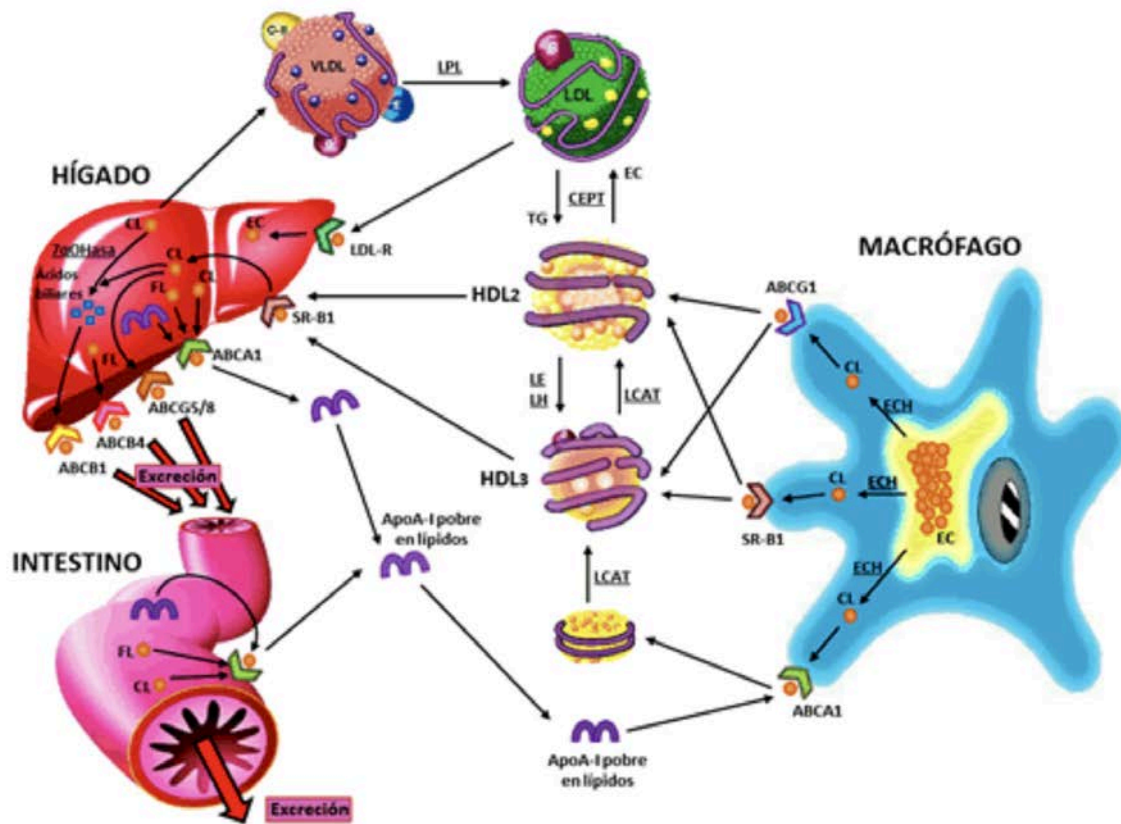


Figura 19 Transport revers del colesterol Font: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2013/v5n4a13/hdl.html>

Vista 23/08/25

L'enzim LCAT (lecitina-colesterol aciltransferasa) juga un paper fonamental en el metabolisme de les HDL. La seva acció consisteix a transferir un àcid gras dels fosfolípids al colesterol lliure, esterificant-lo i afavorint així la formació de partícules d'HDL riques en èsters de colesterol. Gràcies a aquest procés, les HDL inicials evolucionen cap a formes més madures i esfèriques, conegudes com HDL3 i HDL2.

A més, les HDL poden continuar enriquint-se en colesterol mitjançant mecanismes addicionals: a través del receptor SR-B1 (Scavenger Receptor-B1) i del transportador ABCG1, que faciliten l'eflux de colesterol dels teixits perifèrics cap a les HDL. D'aquesta manera, les partícules augmenten de mida i incrementen el seu contingut d'èsters de colesterol.

El transport revers del colesterol es completa mitjançant diversos mecanismes clau:

- La captació hepàtica de les HDL madures a través del receptor SR-B1.
- L'acció de la CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein), que permet la transferència d'èsters de colesterol de les HDL cap a lipoproteïnes que contenen ApoB (com les LDL), a canvi de triglicèrids.

La funció essencial de les HDL és recollir colesterol i altres lípids dels teixits perifèrics —especialment del sistema cardiovascular— i transportar-los al fetge per a la seva eliminació. Un cop al fetge, aquests lípids poden:

- Ser excretats directament a la bilis.
- O bé transformar-se en àcids biliars gràcies a l'acció de l'enzim 7 α -hidroxilasa.

En els teixits esteroidogènics, el colesterol transportat per les HDL també constitueix un precursor indispensable per a la síntesi d'hormones esteroides.

Finalment, les HDL tenen un cicle de vida aproximat de 4 a 5 dies, després del qual són catabolitzades al fetge o bé sofreixen una deslipidació completa que en permet la seva excreció per via renal i urinària.

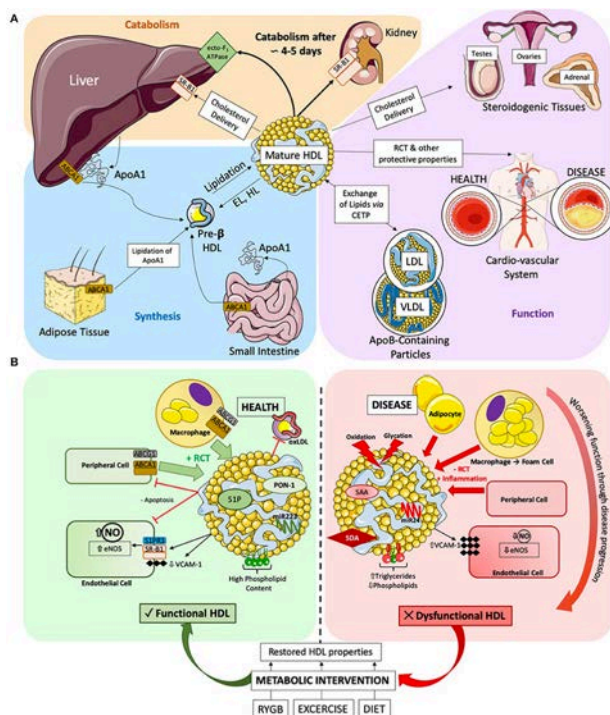


Diagrama que detalla les diverses accions de les HDL en la salut i la malaltia. Les HDL sanes tenen un alt contingut de fosfolípids i estan altament associades a molècules beneficioses, com ara l'enzim S1P i PON-1 que exerceixen un paper beneficiós sobre les cèl·lules endotelials, o el miRNA antiateroscleròtic 223. Al llarg de la patogènesi de la malaltia cardiovascular, les HDL es tornen progressivament més disfuncionals. El lipidoma i el proteoma de les HDL s'alteren, amb un augment dels triglicèids i una disminució del fosfolípids. L'SAA (amiloide sèric) i l'SDA (dimetilarginina simètrica.) s'associen amb les HDL. Les HDL disfuncionals també presenten un perfil de miRNA alterat, amb un augment del miRNA proinflamatori 24.

S'ha demostrat que les intervencions metabòliques milloren la funcionalitat de les HDL. El bypass EN Y de Roux, l'exercici i la dieta restauen la funcionalitat de les HDL i alteren la composició en diversos graus.

Figura 20 Cicle de vida de les HDL. Diagrama que detalla les tres etapes clau del cicle de vida de les HDL.

Font: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296714/> (Visita 21/08/25)

Es poden comparar i resumir les característiques principals de les lipoproteïnes en la següent taula:

Característica	Quilomicrons	VLDL	IDL	LDL	HDL
Mida (nm)	75 – 1.200	30 – 80	25 – 35	18 – 25	7 – 12
Densitat (g/mL)	< 0,95	< 1,006	1,006 – 1,019	1,019 – 1,063	1,063 – 1,21
Contingut principal	Triglicèrids exògens	Triglicèrids endògens	TG + colesterol	Colesterol	Èsters de colesterol
Apolipoproteïnes principals	ApoB-48, ApoA, ApoC, ApoE	ApoB-100, ApoC-I/II/III, ApoE	ApoB-100, ApoC-III, ApoE	ApoB-100	ApoA-I, ApoA-II, ApoC-I/II/III, ApoD, ApoE
Funció principal	Transport de lípids de la dieta cap als teixits	Transport de TG endògens del fetge als teixits	Remanents de VLDL; pas intermedi cap a LDL	Transport de colesterol als teixits i retorn al fetge	Transport invers del colesterol; efecte protector cardiovascular

Taula 1: Taula comparativa de les característiques de les principals lipoproteïnes.

LIPOPROTEÏNA A

La lipoproteïna(a), o Lp(a), és una lipoproteïna única dins del plasma humà. A diferència d'altres lipoproteïnes, no es classifica segons la seva densitat —la qual és molt similar a la de les LDL—, sinó per la presència d'una apolipoproteïna característica: l'apolipoproteïna(a) [apo(a)].

L'apo(a) s'uneix de manera covalent a l'apolipoproteïna B-100 (ApoB-100) de la partícula LDL, principalment a través d'un pont disulfur, encara que també poden intervenir altres interaccions químiques. Aquesta estructura híbrida confereix a la Lp(a) unes propietats particulars que la diferencien funcionalment de les LDL convencionals.

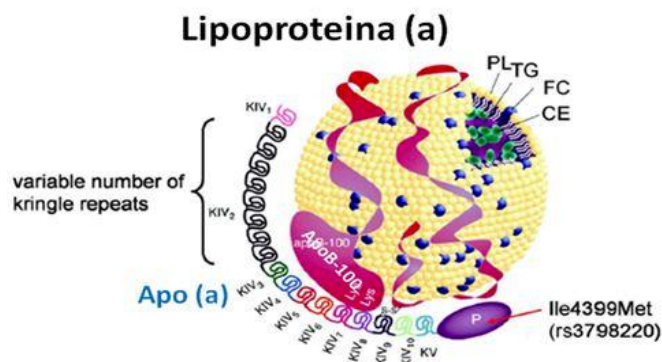


Figura 21 Representació esquemàtica de l'estructura d'una molècula de lipoproteïna (a) (Lp[a]). Font:

<https://www.cibic.com.ar/noticias/lipoproteina-a-y-su-utilizacion-como-marcador-de-riesgo-de-enfermedad-aterosclerotica-cardiovascular/> Visita 21/08/25

La mida de l'apolipoproteïna(a) [Apo(a)] és altament variable i depèn exclusivament de factors genètics. Encara que la funció fisiològica exacta de la Lp(a) no està del tot definida, diversos estudis han identificat rols rellevants tant en el metabolisme lipídic com en la fisiopatologia cardiovascular.

1. Transport lipídic

Com a variant estructural de les LDL, la Lp(a) participa en el transport plasmàtic de colesterol i triglicèrids, contribuint al subministrament de colesterol als teixits perifèrics.

2. Paper en l'aterosclerosi

Les partícules de Lp(a) poden infiltrar-se a la paret arterial de manera similar a les LDL. Són altament aterogèniques perquè:

- Transporten colesterol esterificat.
- Són particularment propenses a l'oxidació.
- Actuen com a partícules retentives a l'endoteli, afavorint l'acumulació lipídica i el desenvolupament de lesions ateromatoses.

3. Efecte trombogènic

L'Apo(a) mostra una gran homologia estructural amb el plasminogen, una proteïna clau en la fibrinòlisi (dissolució dels coàguls). Aquesta similitud fa que competeixi amb el plasminogen pels seus llocs d'unió, disminuint la capacitat de degradar la fibrina. En conseqüència, la Lp(a) confereix un efecte pro-trombòtic que augmenta significativament el risc d'esdeveniments cardiovasculars, com l'infart de miocardi i l'ictus isquèmic.

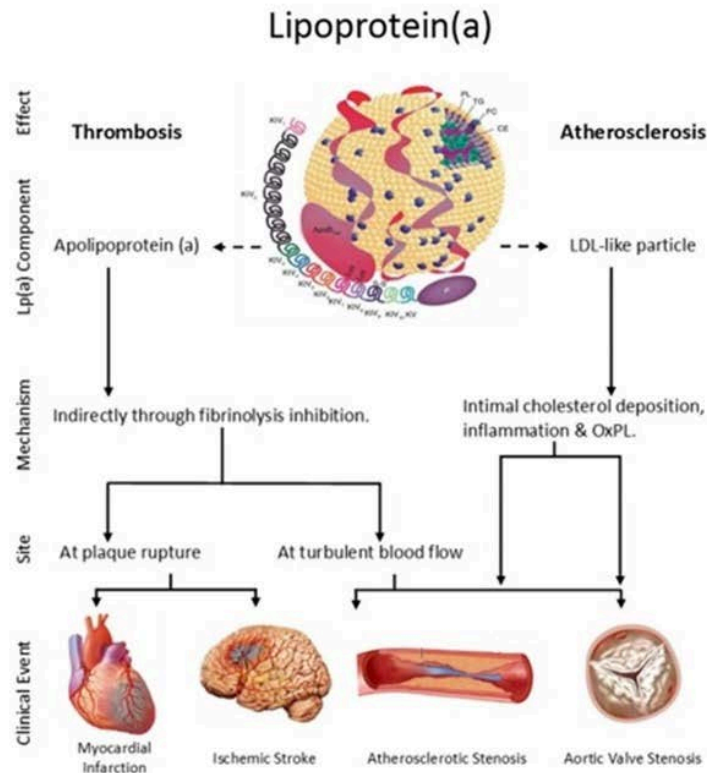


Figura 22 Lipoproteïna a. Patogènesi: Trombosis i aterosclerosi .

Font: <https://www.colesterolfamiliar.org/hipercolesterolemia-familiar/que-es-la-lpa/> Visita 21/08/25

METABOLISME DELS LÍPIDS

Els lípids són molècules hidrofòbiques que circulen per la sang associades a lipoproteïnes, les quals en permeten el transport dins un medi aquós. El metabolisme lipídic es pot dividir en dues grans vies: la via exògena, que processa els lípids provinents de la dieta, i la via endògena, que regula els lípids sintetitzats pel propi organisme.

Via exògena del metabolisme dels lípids

La via exògena té com a finalitat transportar els lípids de la dieta cap als teixits perifèrics, on poden ser oxidats com a font d'energia o bé emmagatzemats al teixit adipós. Els excedents no utilitzats es dirigeixen posteriorment al fetge per al seu processament.

El metabolisme dels triglicèrids ingerits s'inicia a l'estómac i al duodè, on les accions combinades de la lipasa gàstrica i la lipasa pancreàtica hidrolitzen els triglicèrids,

transformant-los en monoglicèrids i àcids grassos lliures. Paral·lelament, la peristalsi gàstrica i la secreció de sals biliars afavoreixen la seva emulsificació, incrementant l'eficiència del procés digestiu.

Els èsters de colesterol de la dieta també pateixen un procés de desesterificació per acció enzimàtica, que els converteix en colesterol lliure, preparant-los per a la seva absorció a l'intestí prim.

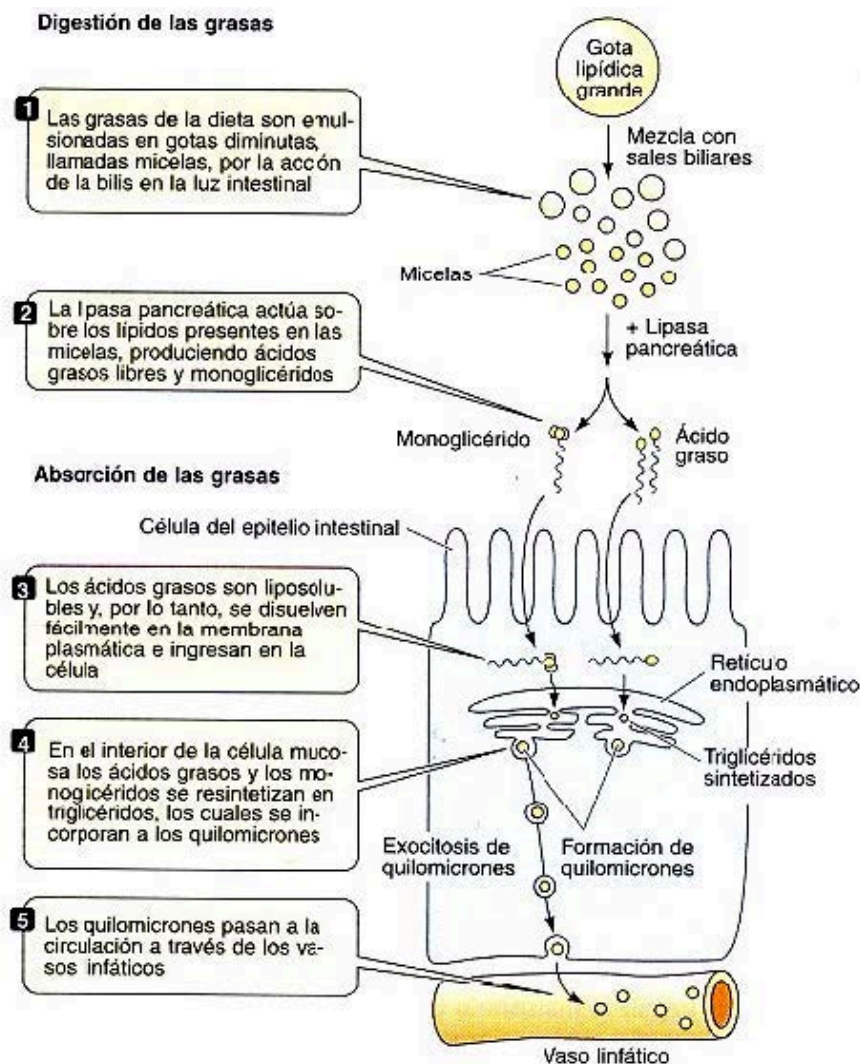


Figura 23 Resum esquemàtic de la digestió dels greixos i la seva absorció posterior. Font: <https://www.blogdebiologia.com/absorcion-de-los-nutrientes.html> Vista 25/08/25

Posteriorment, els **monoglicèrids**, els **àcids grassos lliures** i el **colesterol lliure** resultants de la digestió es solubilitzen a la llum intestinal gràcies a l'acció de les **micel·les formades per àcids biliars**. Aquestes micel·les actuen com a vehicles de transport que faciliten el desplaçament dels lípids a través del medi aquós intestinal fins a la superfície de les **vellositats intestinals**, on té lloc la seva absorció pels enteròcits.

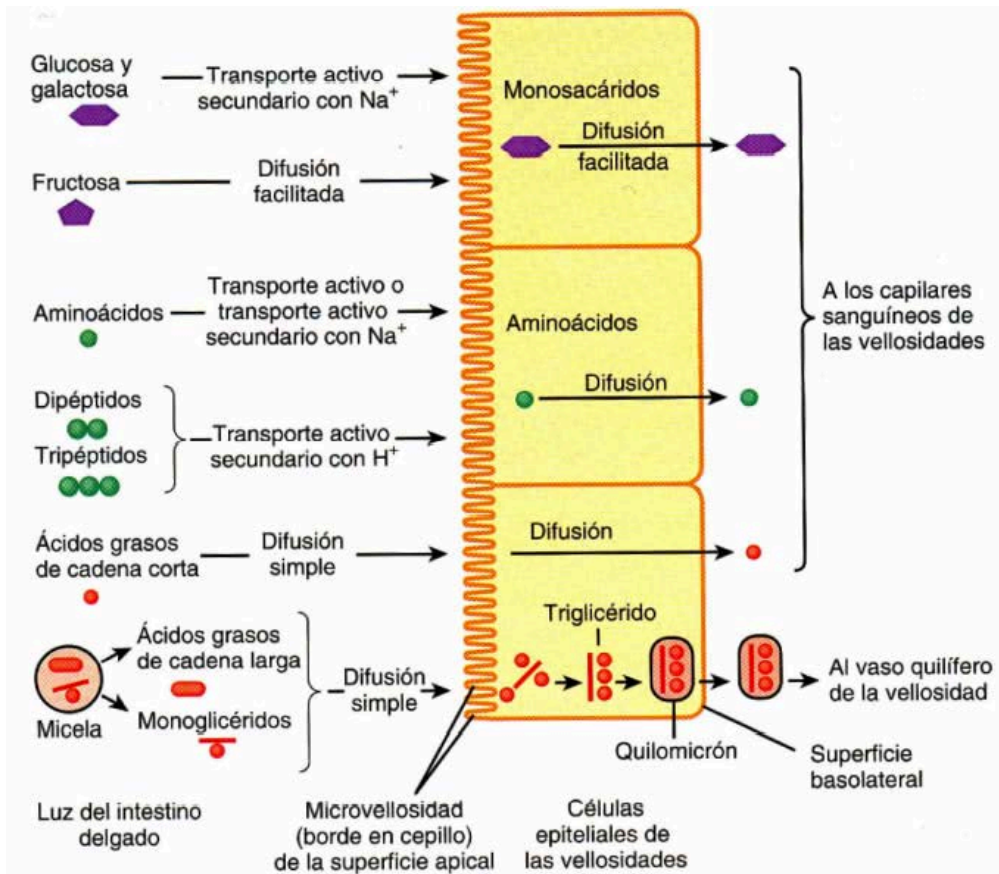


Figura 24 Mecanismos de transport de nutrients a través de la cèl·lula de la vellositat intestinal. Font: <https://www.blogdebiologia.com/absorcion-de-los-nutrientes.html> Vista 25/08/25

Un cop absorbits pels enteròcits, els monoglicèrids i els àcids grassos lliures es reesterifiquen novament per formar triglicèrids. Paral·lelament, el colesterol lliure és esterificat dins la cèl·lula intestinal. Aquests lípids —triglicèrids i colesterol esterificat— s'empaqueten posteriorment en forma de quilomicrons, les lipoproteïnes més grans i menys denses del plasma, que es caracteritzen per contenir com a apolipoproteïna principal l'ApoB-48, imprescindible per a la seva secreció i estabilitat estructural.

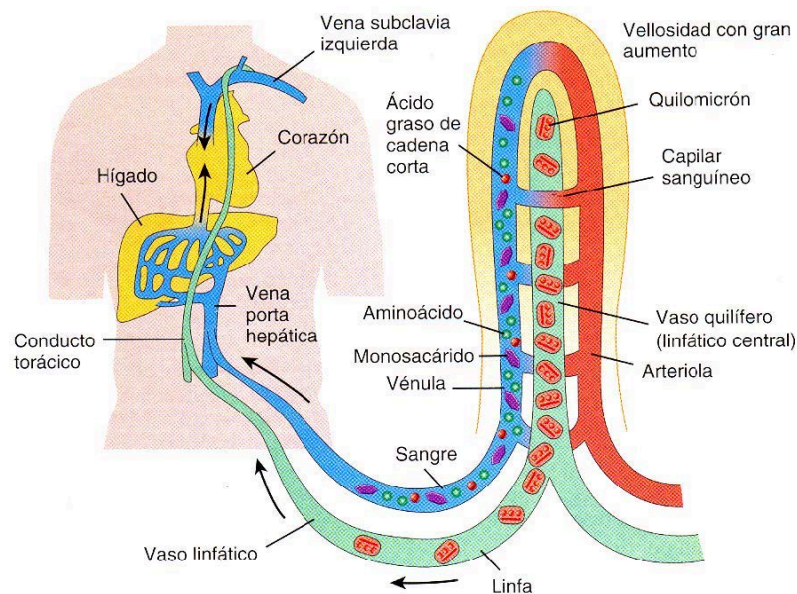


Figura 25 Transport dels nutrients absorbits, circulació per la sang i la limfa Font: <https://www.blogdebiologia.com/absorcion-de-los-nutrientes.html> Vista 26/08/25

Els quilomicrons tenen la funció principal de transportar els triglicèrids i el colesterol d'origen dietètic des dels enteròcits fins a la circulació sistèmica, passant prèviament pels vasos limfàtics.

Un cop arriben als capil·lars del teixit adipós i del teixit muscular, l'apolipoproteïna C-II (ApoC-II) present a la superfície dels quilomicrons activa l'enzim lipoproteïna lipasa (LPL), ancorat a l'endoteli capil·lar. Aquesta enzima hidrolitza aproximadament el 90% dels triglicèrids continguts als quilomicrons, alliberant àcids grassos i glicerol. Els àcids grassos poden ser captats pels adipòcits, on s'emmagatzemen en forma de triglicèrids, o bé per les cèl·lules musculars, on són utilitzats com a font energètica.

Després d'aquest procés, els residus de quilomicrons, caracteritzats pel seu alt contingut en colesterol, retornen al fetge, on són eliminats mitjançant un mecanisme que requereix la presència de l'apolipoproteïna E (ApoE), clau en el reconeixement dels receptors hepàtics.

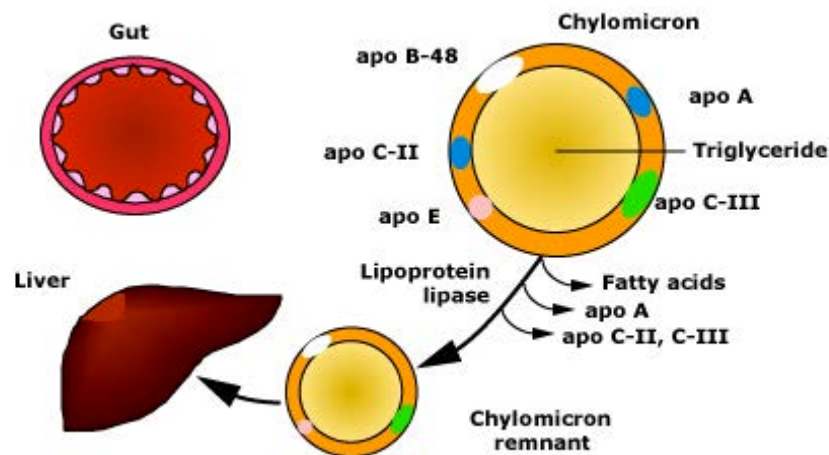


Figura 26

Representació esquemàtica de la via exògena del metabolisme lipídic Up to date. Classificació i metabolisme i paper de les lipoproteïnes en l'aterosclerosi. (visita 15/8/25)

Via endògena del metabolisme dels lípids

La via endògena del metabolisme lipídic té com a finalitat transportar els lípids sintetitzats pel propi organisme, principalment al fetge, fins als teixits perifèrics.

Al fetge, a partir de glúcids, àcids grassos i altres precursors metabòlics, es produeixen triglicèrids i colesterol, que s'empaqueten en lipoproteïnes de molt baixa densitat (VLDL). Aquestes partícules es caracteritzen per contenir l'apolipoproteïna ApoB-100, essencial per a la seva secreció i reconeixement cel·lular.

Les VLDL secretades a la circulació són progressivament hidrolitzades per l'acció de la lipoproteïna lipasa (LPL), la qual degrada els triglicèrids que contenen. Com a resultat d'aquest procés, es generen lipoproteïnes de densitat intermèdia (IDL). Aquestes poden seguir dues rutes: ser recaptades directament pel fetge o bé patir una pèrdua addicional de triglicèrids i transformar-se en lipoproteïnes de baixa densitat (LDL).

Les LDL, especialment riques en colesterol, tenen com a funció principal subministrar aquest lípid als teixits perifèrics. El colesterol és internalitzat mitjançant els receptors de LDL (LDLR), que reconeixen específicament l'ApoB-100.

Finalment, les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) completen el cicle lipídic gràcies al transport invers del colesterol, retornant-lo des dels teixits perifèrics fins al fetge per a la seva eliminació o reutilització.

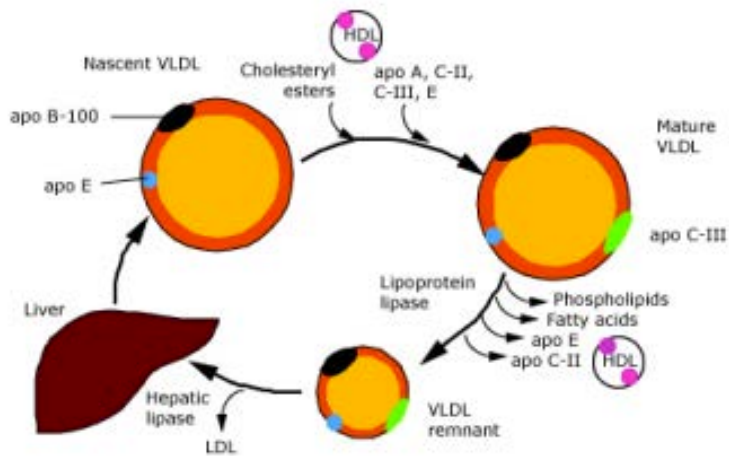
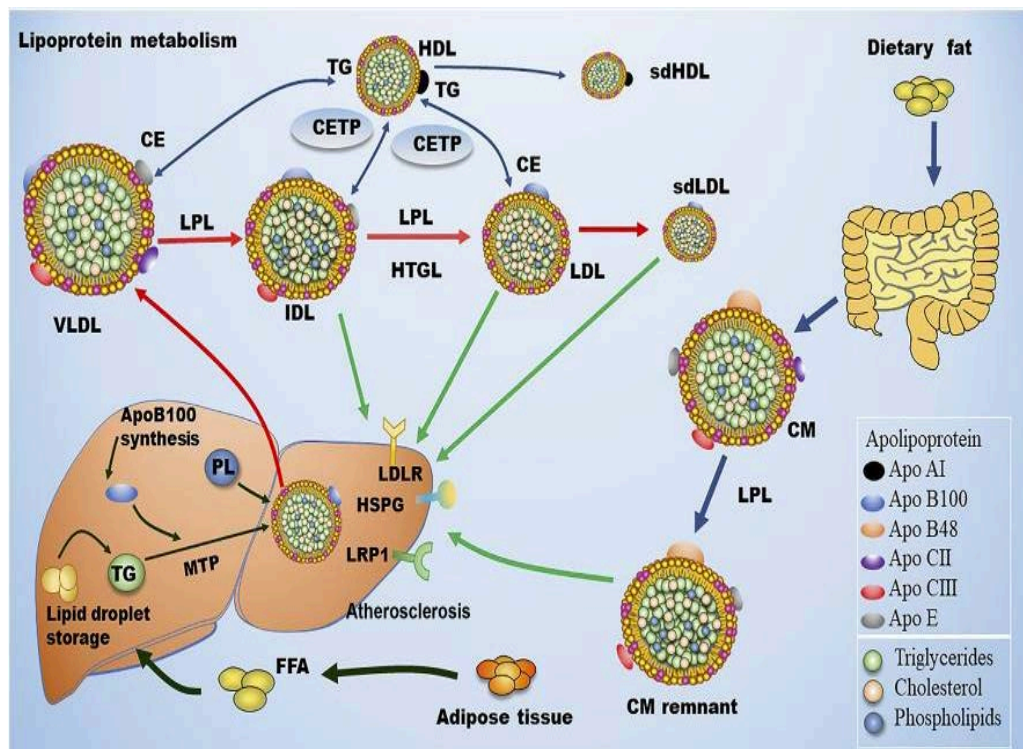


Figura 27 Representació esquemàtica de la via endògena del metabolisme lipíd. Up to date. Classificació i i metabolisme i paper de les lipoproteïnes en l'arteriosclerosi . Vista 15/08/25

La següent imatge es mostra una visió integrada del metabolisme dels lípids: via endògena i exògena:



El greix dietètic es degrada i després s'absorbeix per les cèl·lules intestinals per a l'acoblament del quilomicro (CM), que és hidrolitzat per la lipoproteïna lipasa (LPL) en circulació per produir el remnant de quilomicro (CMR). Al fetge, l'apolipoproteïna B (ApoB) 100 és crítica per a la generació de lipoproteïnes de molt baixa densitat (VLDL). A la sang, les VLDL plasmàtiques es converteixen en lipoproteïnes de baixa densitat (IDL) intermèdies i lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) mitjançant la hidròlisi dels triglicèrids (TG) per LPL i lipasa hepàtica (HL). Cal destacar que la proteïna de transferència d'èsters de colesterol (CETP) media l'intercanvi d'èsters de colesterol (CE) i TG entre la lipoproteïna d'alta densitat (HDL) i la lipoproteïna que conté Apo B, cosa que condueix a la producció de LDL petita i densa (sdLDL) i HDL petita i densa (sdHDL), que són

factors aterogènics. Les partícules de QM romanent, IDL, LDL i sdLDL poden ser eliminades pel fetge a través del receptor de LDL (LDLR), la proteïna 1 relacionada amb LDLR (LRP1), el proteoglicà d'heparan sulfat (HSPG) i altres receptors potencialment desconeguts. MTP: proteïna de transferència de triglicèrids microsomals.

Figura 28 Metabolisme de Lipoproteïnes riques en Triglicèrids i LDL.

Font: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9468243/pdf/fphys-13-931931.pdf> Vista 16/08/25

ATEROSCLEROSIS

L'aterosclerosi és una malaltia crònica de caràcter inflamatori i degeneratiu, definida pel desenvolupament de lesions focals múltiples a la paret arterial, conegudes com a plaques d'ateroma. Aquestes plaques estan constituïdes per una acumulació complexa de lípids, cèl·lules inflamatòries, elements de la sang i teixit fibrós, i es localitzen principalment a la capa interna de l'artèria, l'íntima.

La progressió de les plaques ateromatoses comporta un estrenyiment progressiu del lumen arterial (estenosi), especialment en artèries de mida mitjana i gran. Quan aquest procés avança, pot arribar a l'oclusió parcial o total del vas, limitant greument el flux sanguini cap a l'òrgan irrigat.

La reducció de la perfusió tissular provoca una disfunció isquèmica greu que es manifesta clínicament de manera diferent segons l'òrgan afectat: pot originar un infart de miocardi en el cor, un ictus isquèmic en el cervell o una isquèmia arterial perifèrica en les extremitats.

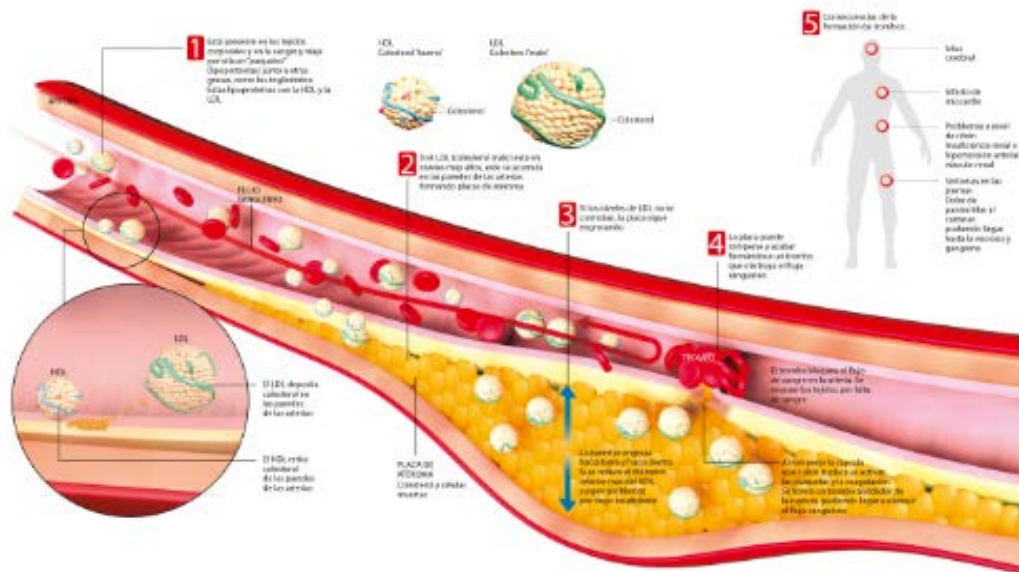


Figura 29 Representació d'una artèria amb una placa d'aterona (arteriosclerosi)

Font: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/arteriosclerosis> Vista 18/08/25

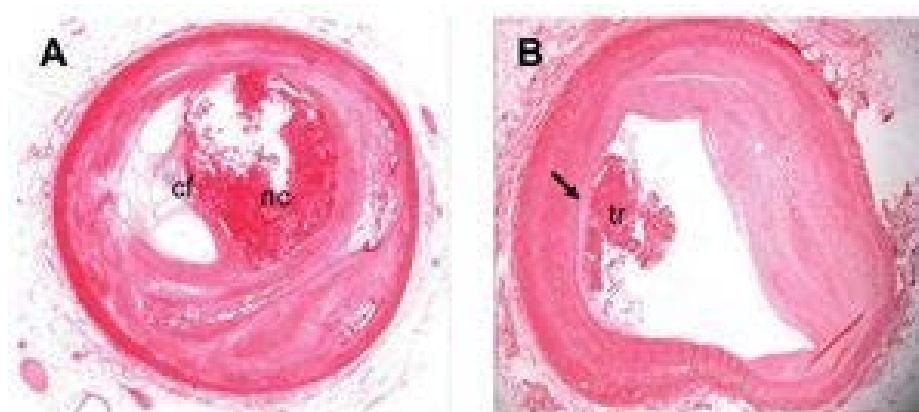


Figura 30 Artèries coronàries humanes amb diferents tipus de lesió ateroscleròtica. A: placa ateroscleròtica complexa vulnerable, amb centre necròtic (nc) de grans dimensions i una prima capa fibrosa (cf). B: placa erosionada amb trombe (tr) superposat. Tinció d'hematoxilina-eosina.

Font: <https://www.revespcardiologia.org/es-lipoproteinas-plaquetas-y-aterotrombosis-articulo-13141803-pdf> Visita 21/8/25

Etales del desenvolupament de l'aterosclerosi

L'aterosclerosi és un procés multifàsic que evoluciona de manera lenta però progressiva. Les principals etapes del seu desenvolupament són les següents:

1. Disfunció endotelial

L'etapa inicial s'origina per l'acció de factors de risc com la hipercolesterolèmia, la hipertensió arterial, el tabaquisme, la diabetis mellitus i la inflamació sistèmica. Aquests estímuls danyen l'endoteli vascular, que perd les seves funcions protectores: disminueix la síntesi d'òxid nítric (NO), augmenta l'adhesió de leucòcits i es deteriora la integritat de la barrera endotelial, fet que incrementa la permeabilitat vascular.

2. Entrada i modificació de les LDL

A través de l'endoteli disfuncional, les LDL penetren a la capa íntima arterial, on queden retingudes pels proteoglicans de la matriu extracel·lular. Posteriorment, aquestes LDL pateixen modificacions oxidatives i es transformen en oxLDL, lipoproteïnes altament aterogèniques.

3. Resposta inflamatòria i formació de cèl·lules escumoses

Els monòcits circulants s'adhereixen a l'endoteli, migren cap a la íntima i es diferencien en macròfags. Aquests fagociten les oxLDL a través de receptors "scavenger" i, en acumular lípids, es converteixen en cèl·lules escumoses. L'acumulació d'aquestes cèl·lules constitueix les primeres lesions ateroescleròtiques visibles, anomenades estries grasses (fatty streaks).

4. Formació de la placa fibrosa

Amb el temps, les cèl·lules musculars llises de la capa mitja migren cap a la íntima, on proliferen i sintetitzen matriu extracel·lular (col·lagen i proteoglicans). Aquest procés dona lloc a una càpsula fibrosa que recobreix el nucli lipídic, format per LDL modificades i cèl·lules escumoses apoptòtiques.

5. Complicacions i ruptura de la placa

Les plaques poden mantenir-se estables durant anys. No obstant això, quan la càpsula fibrosa és prima i vulnerable, pot trencar-se i exposar el nucli lipídic al torrent sanguini. Com que aquest contingut és altament trombogènic, s'hi forma un trombe agut que pot ocloure completament l'artèria, desencadenant un infart de miocardi o un ictus isquèmic.

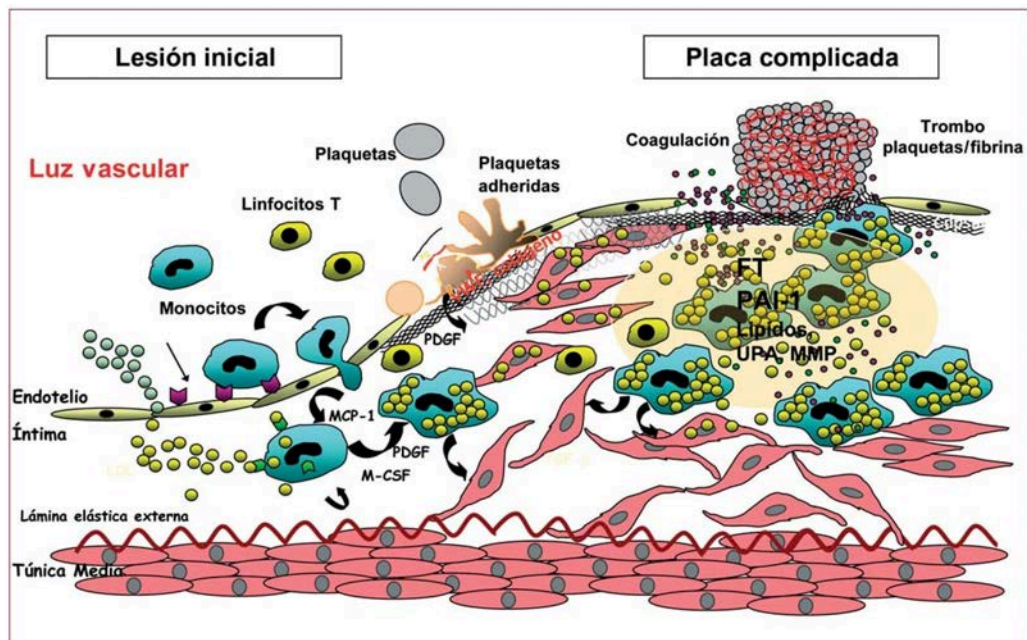


Figura 31 Representació esquemàtica de l'evolució de la placa ateroscleròtica des d'etapes inicials de disfunció endotelial a etapes avançades amb la presència de plaques complicades. FT: factor tissular; M-CSF: factor estimulador de colònies de macròfags; MCP-1: proteïna quimiotàctica de monòcits; MMP: metal·loproteïnases; PAI-1: inhibidor del plasminogen tipus-1 activat; PDGF: factor de creixement plaquetari; UPA: activador del plasminogen tipus uroquinasa.

Font: <https://www.revespcardiol.org/es-lipoproteinas-plaquetas-y-aterotrombosis-articulo-13141803-pdf>

Visita 21/08/25

RISC CARDIOVASCULAR

Factors de risc cardiovascular

El risc cardiovascular global no depèn d'un únic paràmetre, sinó de la combinació de diversos factors. Per això, actualment s'utilitzen calculadores de risc que integren aquestes variables per estimar la probabilitat de desenvolupar una malaltia cardiovascular en un període determinat de temps.

Els factors de risc es poden agrupar en tres grans categories: clàssics, emergents o genètics i no modificables.

1. Factors clàssics i ben establerts

Aquests han estat àmpliament estudiats i constitueixen la base del diagnòstic i la prevenció cardiovascular:

- **Dislipèmia / Hipercolesterolèmia**
 - **LDL elevades** (“colesterol dolent”): altament aterogèniques.
 - **HDL baixes** (“colesterol bo”): pèrdua de protecció cardiovascular.
 - **Triglicèrids elevats**: afavoreixen la disfunció endotelial i la resistència a la insulina.
- **Hipertensió arterial (HTA)**

Provoca dany endotelial i accelera el desenvolupament de l'aterosclerosi.
- **Tabac**

Genera radicals lliures, augmenta la inflamació endotelial i afavoreix la trombosi.
- **Diabetis mellitus**

Associada a glicació de proteïnes, disfunció endotelial i hipertrigliceridèmia.
- **Obesitat i síndrome metabòlica**

Relacionades amb resistència a la insulina, dislipidèmia aterogènica i inflamació crònica.
- **Sedentarisme**

Redueix els nivells d'HDL, afavoreix l'obesitat i incrementa la resistència a la insulina.

2. Factors emergents o genètics

Aquests factors s'estan consolidant com a determinants addicionals del risc cardiovascular:

- **Lipoproteïna(a) [Lp(a)] elevada**: factor de risc genètic independent.
- **Mutacions en gens com PCSK9, ApoB i LDLR**: responsables de les hipercolesterolèmies familiars.
- **Proteïna C reactiva (PCR) elevada**: marcador d'inflamació sistèmica associat a risc cardiovascular.
- **Estil de vida i dieta**: excés de greixos saturats i trans, consum excessiu d'alcohol i estrès crònic.

3. Factors no modificables

Determinants sobre els quals no es pot intervenir, però que influeixen de manera significativa en el risc:

- **Edat:** el risc augmenta progressivament amb els anys.
- **Sexe:** més elevat en homes; en dones augmenta després de la menopausa, per la pèrdua de l'efecte protector dels estrògens.
- **Genètica i antecedents familiars:** història familiar de malaltia cardiovascular precoç.

CALCULADORES DE RISC CARDIOVASCULAR

El **risc cardiovascular global** es pot estimar mitjançant diverses **calculadores clíniques**, que integren diferents factors de risc per predir la probabilitat de desenvolupar una malaltia cardiovascular en els propers anys. Aquestes eines són especialment útils en prevenció primària, ja que permeten estratificar els pacients i orientar la presa de decisions terapèutiques.

A continuació es presenten les més utilitzades:

- **SCORE2**

Publicat l'any 2021, és aplicable a individus d'entre **40 i 69 anys** sense malaltia cardiovascular prèvia ni diabetis mellitus. Té en compte les diferències entre països europeus, adaptant el càlcul segons el nivell de risc geogràfic.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>

- **SCORE2-OP**

Versió actualitzada del SCORE2 per a població de **70 anys o més**. També publicat el 2021, estima el risc de malaltia cardiovascular (MCV) a 5 i 10 anys, diferenciant quatre regions d'Europa segons el nivell de risc.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>

- **ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Estimator)**

Desenvolupat el 2013 per l'**American College of Cardiology (ACC)** i l'**American Heart Association (AHA)**. Estima el risc d'esdeveniments ateroscleròtics majors

(infart, ictus, mort cardiovascular) i s'utilitza àmpliament als Estats Units. <https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>

- **REGICOR**

Publicat el 2003, és una **adaptació de l'estudi Framingham** a la població de Girona i, posteriorment, a l'Estat espanyol. Calcula el risc a **10 anys** en persones d'entre **35 i 74 anys**, combinant:

- Edat i sexe
- Colesterol total i colesterol HDL
- Pressió arterial sistòlica
- Hábits tabàquics
- Presència de diabetis

A partir d'aquests valors, es classifica el risc en:

- **Baix:** < 5 %
- **Moderat:** 5 – 9,9 %
- **Alt:** 10 – 14,9 %
- **Molt alt:** ≥ 15 %

En general, es considera un punt de tall del **10 %** per iniciar tractament farmacològic, sempre després d'haver actuat sobre els factors de risc modificables.

Limitacions d'ús de REGICOR: no és aplicable en:

- Malaltia cardiovascular establerta.
- Hipercolesterolèmia familiar (HF).
- cLDL ≥ 220 mg/dL (o entre 190–219 mg/dL sense descartar HF).
- Pressió arterial sistòlica > 180 mmHg o diastòlica > 110 mmHg.
- Edat < 35 anys o > 74 anys.
- Diabetis mellitus tipus 1.

CALCULADORA REGICOR DE RISC CV

Figura 32 Captura de pantalla Calculadora de risc cardiovascular REGICOR

Font: <https://regicor.cat/aplicacions/regicor/>

Visita 11/9/25

DISLIPÈMIES

Les **dislipèmies** són alteracions del metabolisme de les lipoproteïnes que es manifesten habitualment per:

- Elevació del **colesterol total (CT)**.
- Augment del **colesterol LDL (LDL-C)**, conegut com a “colesterol dolent”.
- Increment del **colesterol no-HDL (no-HDL-C)**, que engloba totes les partícules aterogèniques.
- **Hipertrigliceridèmia** (triglicèrids elevats).
- Descens del **colesterol HDL (HDL-C)**, el “colesterol bo”.

Aquestes alteracions es relacionen directament amb un major risc de desenvolupar malaltia cardiovascular ateroscleròtica (MCVA).

Valors de referència dels lípids

Els valors plasmàtics de referència emprats habitualment en la pràctica clínica d'adults es resumeixen a la taula següent:

- **Colesterol total (CT)**
- **HDL-C**
- **Colesterol de partícules residuals** (VLDL, IDL i romanents de quilomicrons)
- **Triglicèrids**
- **Lipoproteïna(a) [Lp(a)]**

Aquests paràmetres disposen d'un únic valor de normalitat establert. En canvi, els objectius terapèutics per a:

- **LDL-C (colesterol LDL)**
- **Apolipoproteïna B (ApoB)**
- **Colesterol no-HDL**

varien en funció del nivell de risc cardiovascular de cada individu.

En pacients amb risc alt o molt alt, no només cal assolir els valors absoluts recomanats de LDL-C, sinó també aconseguir una reducció $\geq 50\%$ respecte al valor basal.

L'objectiu prioritari del tractament és el c-LDL, atès que és el factor lipídic més aterogènic i predictor més robust del risc cardiovascular. Tot i això, en situacions amb triglicèrids elevats, es poden emprar de manera complementària el colesterol no-HDL i l'ApoB, que proporcionen una millor estimació global de les partícules aterogèniques.

Paràmetre	Valor deseadable adults
Colesterol total	< 200 mg/dL (5,17 mmol/L)
Colesterol-HDL	> 50 mg/dL mujeres (1,29 mmol/L) > 40 mg/dL hombres (1,03 mmol/L)
Colesterol no-HDL	Valores recomendados según el RCV • Prevención secundaria y RCV muy alto < 85 mg/dL (< 2,2 mmol/L) • RCV alto < 100 mg/dL (< 2,6 mmol/L) • RCV moderado < 130 mg/dL (< 3,4 mmol/L)
Colesterol LDL	Valores recomendados según RCV • Prevención secundaria y RCV muy alto < 55 mg/dL (< 1,4 mmol/L) • RCV alto < 70 mg/dL (< 1,8 mmol/L) • RCV moderado < 100 mg/dL (< 2,6 mmol/L) • RCV bajo < 116 mg/dL (< 3 mmol/L)
Triglicéridos	TG < 150 mg/dL en ayunas (<1,69 mmol/L) (TG < 175 mg/dL no en ayunas) (<1,97 mmol/L)
Colesterol de partículas residuales	< 30 mg/dl (0,78 mmol/L) en ayunas < 30 mg/dl (0,91 mmol/L) no en ayunas
Apolipoproteína B	Valores recomendados según RCV • Prevención secundaria y RCV muy alto < 65 mg/dL (1,27 µmol/L) • RCV alto < 80 mg/dL (1,56 µmol/L) • RCV moderado < 100 mg/dL (1,95 µmol/L)
Lp(a)	< 50 mg/dL (< 105 nmol/L)

RCV: risc cardiovascular; Lp(a): lipoproteína a; HDL: lipoproteína d'alta densitat; LDL: lipoproteína de baixa densitat. Colesterol de particules residuals = CT – c-LDL – c-HDL.

Taula 2: Valors recomanats de cada lipoproteína en sang. Font:

<https://www.reccardioclinics.org/en-documento-consenso-determinacion-e-informe-articulo-S2605153222001273> Visita 29/9/25

Concentració plasmàtica de lípids recomanat en adults joves:

Category	Acceptable	Borderline High	High
TC	<190	190–224	≥225
LDL-C	<120	120–159	≥160
Non-HDL-C	<150	150–189	≥190
TG	<115	115–149	≥150

Category	Acceptable	Borderline Low	Low
HDL-C	>45	40–45	< 40

TC: colesterol total; LDL-C: colesterol de lipoproteïnes de baixa densitat; HDL-C: colesterol de lipoproteïnes d'alta densitat; ApoB: apolipoproteïna B; TG: triglicèrids; ApoA-1: apolipoproteïna A-1.

Taula 3 Valors acceptables/ borderline alt/ alt dels perfils lipídics de adults joves. Font: Panell d'experts sobre directrius integrades per a la salut cardiovascular i la reducció del risc en nens i adolescents: Informe complet, 2011. National Heart Lung and Blood Institute.

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_ped/peds_guidelines_full.pdf. Vista 12/07/25

Concentració plasmàtica de lípids recomanat en nens i adolescents:

Category	Acceptable	Borderline High	High [†]
TC	< 170	170–199	≥ 200
LDL-C	< 110	110–129	≥ 130
Non-HDL-C	< 120	120–144	≥ 145
Apolipoprotein B (ApoB)	< 90	90–109	≥ 110
TG			
0-9 years	< 75	75–99	≥ 100
10-19 years	< 90	90–129	≥ 130

Category	Acceptable	Borderline Low	Low [†]
HDL-C	> 45	40–45	< 40
Apolipoprotein A-1 (ApoA-1)	>120	115–120	<115

Taula 4 Valors acceptables/ borderline alt/ alt dels perfils lipídics de nens i adolescents. Font: Panell d'experts sobre directrius integrades per a la salut cardiovascular i la reducció del risc en nens i adolescents: Informe complet, 2011. National Heart Lung and Blood Institute

http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_ped/peds_guidelines_full.pdf. (12-07-2025)

Els valors dels nivells de lípids i lipoproteïnes plasmàtiques provenen del Panell d'Experts sobre els Nivells de Colesterol en Infants del Programa Nacional d'Educació sobre el Colesterol (NCEP). Els valors de colesterol no HDL de l'Estudi del Cor de Bogalusa són equivalents als punts de tall del Panell Pediàtric del NCEP per al LDL-C. Els valors d'ApoB i ApoA-1 plasmàtiques provenen de l'Enquesta Nacional d'Examen de Salut i Nutrició III (NHANES III). Els punts llindar per a valors alts i límit alt representen aproximadament els percentils 95 i 75 respectivament. Els punts llindar baixos per a HDL-C i ApoA-1 representen aproximadament el percentil 10

PREVALENÇA

La prevalença de la dislipèmia varia considerablement segons la població estudiada. En països amb baixes taxes d'obesitat i una ingesta reduïda de greixos saturats, tant la prevalença de dislipèmia com la incidència de malaltia coronària són clarament inferiors en comparació amb regions com Amèrica del Nord i Europa.

En molts casos, la dislipèmia té un component hereditari. La majoria de pacients presenten una herència poligènica, en què diversos gens contribueixen al trastorn lipídic. Tanmateix, l'expressió clínica de la dislipèmia està fortament modulada per factors ambientals, com l'obesitat i el contingut de greixos saturats i colesterol en la dieta.

Pel que fa a la població pediàtrica, la prevalença real de dislipèmies encara no està del tot establerta, ja que no es disposa d'un cribratge sistemàtic universal. Tot i així, diversos estudis estimen que aproximadament un 10 % dels adolescents presenten nivells elevats de colesterol, la qual cosa posa de manifest la necessitat de més investigació i programes de detecció precoç en edats joves.

CRIBRATGE DE LA DISLIPÈMIA

En la població adulta sana, es recomana iniciar el cribratge de dislipèmia a partir dels 40 anys en els homes i dels 45 anys en les dones. Aquest cribratge s'ha d'avançar en aquelles persones que presentin factors de risc cardiovascular (com diabetis, hipertensió, obesitat o antecedents familiars de malaltia cardiovascular precoç).

L'exploració es recomana amb una periodicitat de 4 anys i inclou, com a mínim, la determinació del colesterol total i del colesterol HDL. En cas de detectar-se un colesterol total > 200 mg/dL, o bé en pacients diabètics i en situacions de prevenció secundària, és necessari completar l'estudi amb un perfil lipídic complet (LDL-C, triglicèrids, colesterol no-HDL i ApoB si es considera pertinent).

En l'edat pediàtrica, al nostre entorn no està implantat un cribratge universal. No obstant això, existeixen dues estratègies acceptades:

- El **cribratge en cascada**, que consisteix a estudiar els fills de pacients afectats (cas índex), amb especial atenció a la detecció d'hipercolesterolèmia familiar.
- L'**estudi oportunista dels lípids**, que implica aprofitar una extracció sanguínia realitzada per altres motius per analitzar el perfil lipídic de l'infant o adolescent.

Aquestes estratègies permeten identificar precoçment casos que, sense una detecció dirigida, podrien passar desapercebuts i augmentar el risc cardiovascular en etapes posteriors de la vida.

ETIMOLOGIA

Segons la seva etiologia, les dislipèmies es poden classificar en dos grans grups principals:

- **Dislipèmies primàries:** tenen un origen genètic predominant. Poden ser conseqüència d'alteracions monogèniques (una única mutació amb gran impacte, com en l'hipercolesterolèmia familiar clàssica) o bé de factors poligènics, en què la combinació de múltiples variants genètiques confereix una predisposició a desenvolupar el trastorn.
- **Dislipèmies secundàries:** són degudes fonamentalment a factors ambientals o a la presència de patologies de base (com la diabetis, l'hipotiroïdisme, la síndrome metabòlica, malalties renals o hepàtiques) que desencadenen o agreugen l'alteració lipídica. També poden estar relacionades amb el consum de determinats fàrmacs (p. ex. corticoides, diürètics, antiretrovirals).

Les principals formes de dislipèmies primàries d'origen genètic es recullen a la taula següent, i constitueixen una part rellevant en l'avaluació diagnòstica, ja que poden tenir implicacions directes en la gravetat clínica, el tractament i el seguiment familiar.

Primary Lipid Disorders	Lipid/Lipoprotein Abnormality
Familial hypercholesterolemia	
Homozygous	↑ ↑ LDL cholesterol
Heterozygous	↑ LDL cholesterol ^a
Familial defective apolipoprotein B	↑ LDL cholesterol
Familial combined hyperlipidemia ^a	
Type IIa	↑ LDL cholesterol
Type IV	↑ VLDL cholesterol, ↑ triglycerides
Type IIb	↑ LDL cholesterol, ↑ VLDL cholesterol, ↑ triglycerides
Types IIb and IV	↓ HDL cholesterol (often)
Polygenic hypercholesterolemia	↑ LDL cholesterol
Familial hypertriglyceridemia (200–1000 mg/dL)	↑ VLDL cholesterol, ↑ triglycerides
Severe hypertriglyceridemia (≥1000 mg/dL)	↑ chylomicrons, ↑ VLDL cholesterol, ↑ ↑ triglycerides
Familial hypoalphalipoproteinemia	↓ HDL cholesterol
Dysbetalipoproteinemia (TC: 250–500 mg/dL; triglycerides: 250–600 mg/dL)	↑ IDL cholesterol, ↑ chylomicron remnants

↑ indicates increased; ↓, decreased; IDL indicates intermediate-density lipoprotein; VLDL, very low density lipoprotein.

^a These are the 2 lipid and lipoprotein disorders seen most frequently in childhood and adolescence; familial combined hyperlipidemia most often manifests with obesity.

Taula 5 Resum dels principals trastorns lipídics en nens i adolescents. Font: Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4536582/pdf/zpes213.pdf> 12/07/25

Principals formes de dislipèmia primària

Si fem un breu resum de les principals dislipèmies d'origen genètic, observem el següent:

1. Hipercolesterolèmia familiar (HF)

- **Genètica:** mutacions en els gens LDLR, ApoB o PCSK9.
- **Herència:** autosòmica dominant.
- **Bioquímica:** LDL molt elevat (> 190 mg/dL en adults; > 160 mg/dL en nens; en l'HF homozigota pot superar els 500 mg/dL). Triglicèrids normals.
- **Clínica:** xantomes tendinosos (tendó d'Aquil·les, colzes, mans), arc corneal prematur i cardiopatia isquèmica precoç (infart abans dels 50 anys en l'heterozigot; en la infància en els homozigots).

2. Defecte familiar de l'apolipoproteïna B

- **Genètica:** mutacions en **ApoB-100**.
- **Herència:** autosòmica dominant.
- **Bioquímica:** LDL elevat.
- **Clínica:** manifestacions similars a la HF: xantomes tendinosos, arc corneal prematur i malaltia coronària precoç.

3. Hiperlipèmia combinada familiar

- **Genètica:** multifactorial, de base poligènica, associada a sobreproducció d'ApoB i VLDL.
- **Herència:** autosòmica dominant.
- **Bioquímica:** perfil variable: LDL elevades, triglicèrids elevats o ambdós; colesterol total sovint > 250 mg/dL; ocasionalment HDL baix.
- **Clínica:** molt freqüent en famílies amb malaltia coronària precoç; no hi ha xantomes típics.

4. Hipercolesterolèmia poligènica

- **Genètica:** poligènica.
- **Herència:** autosòmica dominant.
- **Bioquímica:** LDL elevat, colesterol total alt, triglicèrids normals.
- **Clínica:** cardiopatia isquèmica habitualment a partir dels 40 anys.

5. Hipertrigliceridèmia familiar

- **Genètica:** sobreproducció hepàtica de VLDL (alteració multifactorial).
- **Herència:** autosòmica dominant.
- **Bioquímica:** triglicèrids elevats (200–500 mg/dL), LDL i colesterol normals o lleugerament augmentats.
- **Clínica:** generalment asimptomàtica; si TG > 500–1000 mg/dL → risc de pancreatitis aguda.

6. Hipoalfalipoproteinèmia familiar

- **Genètica:** mutacions en ApoA1, ABCA1 (malaltia de Tangier) o LCAT.
- **Bioquímica:** HDL baixes o absents (segons homozigosi o heterozigosi).
- **Clínica:** adenopaties, neuropatia perifèrica, amígdales taronja i increment del risc cardiovascular.

7. Disbetalipoproteinèmia familiar (hiperlipèmia tipus III)

- **Genètica:** mutació en el gen APOE, habitualment homozigosi ApoE2/E2, que provoca defecte en la captació de romanents de quilomicrons.
- **Herència:** autosòmica recessiva.
- **Bioquímica:** colesterol total i triglicèrids elevats (300–600 mg/dL), amb acumulació de romanents de quilomicrons i VLDL.
- **Clínica:** xantomes palmars plans i tuberosos (colzes, genolls) i aterosclerosi accelerada (coronària, carotídia i femoral).

Dislipèmies secundàries

Les dislipèmies també poden ser conseqüència de malalties adquirides o de factors externs. Entre les causes més freqüents destaquen:

- **Obesitat i síndrome metabòlica.**
- **Diabetis mellitus tipus 2.**
- **Hipotiroïdisme.**
- **Síndrome nefròtica i malalties renals cròniques.**
- **Malalties hepàtiques cròniques.**
- **Fàrmacs** (corticoides, diürètics tiazídics, betabloquejadors, antiretrovirals, etc.).

Aquestes causes es resumeixen a la taula següent:

Exogenous Alcohol Drug therapy: Corticosteroids Isotretinoin Beta-blockers Some oral contraceptives Select chemotherapeutic agents Select antiretroviral agents Endocrine/Metabolic Hypothyroidism/hypopituitarism Diabetes mellitus type 1 and type 2 Pregnancy Polycystic ovary syndrome Lipodystrophy Acute intermittent porphyria Renal Chronic renal disease Hemolytic uremic syndrome Nephrotic syndrome Infectious Acute viral/bacterial infection* Human immunodeficiency virus (HIV) infection Hepatitis	Hepatic Obstructive liver disease/cholestatic conditions Biliary cirrhosis Alagille syndrome Inflammatory Systemic lupus erythematosus Juvenile rheumatoid arthritis Storage Glycogen storage disease Gaucher's disease Cystine storage disease Juvenile Tay-Sachs disease Niemann-Pick disease Other Kawasaki disease Anorexia nervosa Post solid organ transplantation Childhood cancer survivor Progeria Idiopathic hypercalcemia Klinefelter syndrome Werner's syndrome
---	---

* Delay measurement until ≥3 weeks postinfection.

Taula 6 Resum de les causes de dislipèmia secundària en pediatria Font: Panell d'experts sobre directrius integrades per a la salut cardiovascular i la reducció del risc en nens i adolescents: Informe complet, 2011. National Heart Lung and Blood Institute. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_ped/peds_guidelines_full.pdf. Vista 12/07/25

Paper de la dieta en la dislipèmia

La dieta exerceix un paper determinant tant en l'aparició com en l'agreujament de les dislipèmies. Una ingesta excessiva de greixos saturats i àcids grassos trans constitueix una de les causes principals, ja que contribueix a l'increment de les concentracions de colesterol LDL. Igualment, un consum elevat d'hidrats de carboni refinats i de sucres simples afavoreix l'augment dels triglicèrids plasmàtics.

Els greixos saturats són àcids grassos sense dobles enllaços entre els seus àtoms de carboni, de manera que totes les posicions estan completament "saturades" d'hidrogen. Aquesta estructura lineal facilita que les molècules s'agrupin de manera compacta, cosa que explica que siguin greixos sòlids a temperatura ambient.

- **Fonts principals:**

- Greixos d'origen animal: carn vermella, embotits, mantega, formatges curats, nata i llet sencera.
- Alguns olis vegetals tropicals: oli de coco i oli de palma.

Els àcids grassos trans són insaturats, ja que presenten almenys un doble enllaç, però en configuració trans (recta), a diferència de la configuració cis (doblegada). Aquesta particularitat estructural els confereix propietats físiques similars a les dels greixos saturats, per la qual cosa acostumen a ser sòlids o semisòlids a temperatura ambient.

- **Fonts principals:**

- **Trans naturals:** es generen en petites quantitats durant la digestió dels remugants i es troben a la llet i a la carn de vaca i ovella.
- **Trans artificials:** es produeixen en processos industrials com la **hidrogenació parcial** dels olis vegetals, i són freqüents en margarines, brioixeria industrial i productes “snack”.

ANÀLISI DE LÍPIDS EN EL LABORATORI CLÍNIC

L'anàlisi de lípids en un laboratori clínic té com a principals finalitats:

- **Detectar dislipèmies.**
- **Avaluar el risc cardiovascular**, mitjançant paràmetres com el colesterol total i el c-HDL.
- **Monitoritzar l'eficàcia del tractament** farmacològic (estatines, fibrats, inhibidors de PCSK9, etc.).

La mostra utilitzada és **sèrum o plasma (EDTA)**, i cal complir certes condicions prèvies:

- Dejunar de 9–12 hores (especialment per a la determinació de triglicèrids).
- Evitar alcohol i exercici intens les hores prèvies a l'extracció.
- Conservar la mostra refrigerada (2–8 °C) si l'anàlisi es fa dins les 72 h posteriors. Si s'ha de processar més tard, cal congelar-la.

Paràmetres lipídics bàsics

- **Colesterol total**
 - Inclou el colesterol transp per VLDL, IDL, LDL i HDL.
 - Determinació enzimàtica colorimètrica (colesterol-oxidasa/peroxidasa).
- **Triglicèrids (TG)**
 - Determinació enzimàtica combinada (lipasa + glicerol-quinasa + glicerol-fosfat-oxidasa).
- **Colesterol HDL (HDL-c)**
 - Mètodes clàssics: precipitació selectiva de lipoproteïnes no-HDL.
 - Mètodes actuals: tècniques enzimàtiques directes.
- **Colesterol LDL (LDL-c)**
 - Habitualment calculat mitjançant la **fórmula de Friedewald** (vàlida si TG < 400 mg/dL):
$$\text{LDL-c} = \text{Colesterol Total} - \text{HDL-c} - (\text{TG}/5)$$
 - Quan els TG són elevats, s'utilitzen **mètodes enzimàtics directes**.
- **Colesterol no-HDL**
 - Es calcula com:
$$\text{Colesterol No-HDL} = \text{Colesterol Total} - \text{HDL-c}$$
 - Inclou totes les lipoproteïnes aterogèniques (VLDL, IDL, LDL i Lp(a)).

Paràmetres lipídics avançats

- **Apolipoproteïnes**
 - **ApoB**: marcador del nombre total de partícules aterogèniques (LDL/VLDL).
 - **ApoA-I**: marcador de partícules HDL.
- **Lipoproteïna(a) [Lp(a)]**
 - Determinada mitjançant mètode immunoturbidimètric estandarditzat.
- **Subfraccions lipoproteiques**
 - **Electroforesi en gel d'agarosa** (visualització bàsica).
 - **Electroforesi capil·lar o immunofixació**.
 - **Ultracentrifugació** (mètode de referència, poc utilitzat en rutina).
 - **Ressonància magnètica nuclear (RMN)**: tècnica avançada que permet mesurar directament el **nombre i la mida** de les partícules lipoproteiques.

Ressonància Magnètica Nuclear: Test Liposcale®

En els darrers anys, la **ressonància magnètica nuclear (RMN)** s'ha consolidat com una tècnica avançada per a l'anàlisi detallada del **perfil lipoproteic**. Aquesta metodologia permet determinar la **concentració en sèrum o plasma de les partícules lipoproteiques**, la seva **mida** i, de manera indirecta, la seva **composició**.

Principi de la tècnica

Els lípids transportats a l'interior de les lipoproteïnes (triglicèrids i colesterol esterificat) contenen **grups metil** en la seva estructura molecular. Quan són sotmesos a polsos de radiofreqüència dins d'un camp magnètic, aquests grups emeten un senyal de **ressonància** que varia lleugerament en funció de la mida de la lipoproteïna que els transporta.

- **Lipoproteïnes petites** → ressonen a freqüències més baixes.
- **Lipoproteïnes grans** → ressonen a freqüències més altes.

A partir d'aquests senyals, és possible **mesurar directament la mida i el nombre de lipoproteïnes** presents en la mostra.

El test Liposcale®

El **Liposcale®** és un mètode basat en **espectroscòpia bidimensional de RMN (DOSY-NMR)**. Aquesta tècnica analitza l'atenuació dels senyals lipídics quan les partícules són sotmeses a un gradient de camp magnètic. La diferència d'atenuació reflecteix la **difusió diferencial de les lipoproteïnes**, i permet calcular les seves característiques hidrodinàmiques.

Mitjançant l'equació de **Stokes-Einstein**, a partir dels coeficients de difusió es poden determinar amb precisió les **mides de les subclasses de lipoproteïnes**.

Informació aportada

L'espectre generat pel test proporciona dades sobre:

- El **nombre i la mida** de les partícules lipoproteiques.
- La seva distribució en les tres fraccions principals (**VLDL, LDL i HDL**).

- La seva subdivisió en **tres subfraccions** dins de cada grup.
- El contingut de **colesterol i triglicèrids** de cadascuna.

Cal remarcar que, tot i que la tècnica inclou dins el càlcul la fracció **Lp(a)**, aquesta **no pot ser quantificada de manera específica** amb RMN.

Aplicació clínica

El test Liposcale® permet diferenciar amb més precisió entre un **perfil lipoproteic normal** i un **perfil aterogènic**, fet que ofereix una informació més detallada que els paràmetres lipídics convencionals (com el c-LDL). Aquesta caracterització és especialment útil en pacients que, tot i presentar nivells de c-LDL dins dels límits recomanats, continuen mostrant un risc cardiovascular elevat.

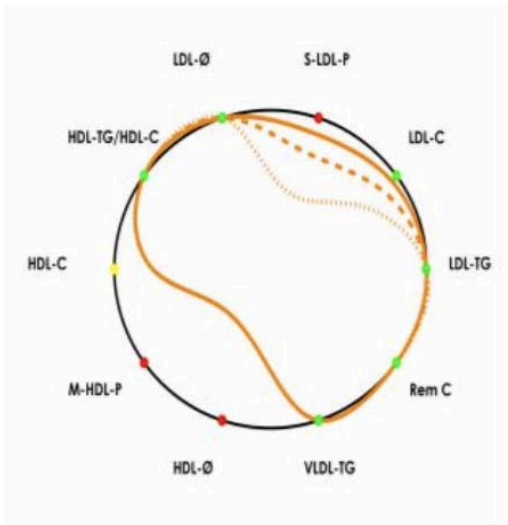
Visualització gràfica

Per simplificar la interpretació clínica, els resultats es representen en una **gràfica de silueta lipídica**, en què:

- La **línia taronja** reflecteix el perfil individual del pacient.
- La **línia negra** correspon a la població de referència (6.000 individus).

La superfície delimitada és més **reduïda** quan les variables indiquen un perfil de **major risc cardiovascular**, i més **amplia** en cas contrari.

- Variables amb impacte negatiu → **vermell**.
- Variables amb impacte positiu → **verd**.
- Variables en zona intermèdia (percentils 30–70) → **groc**.



La representació gràfica inclou una línia taronja que varia segons el risc cardiovascular del pacient:

- En pacients amb risc baix, la línia és contínua.
- En pacients amb risc moderat, és discontinua.
- En pacients amb risc alt, es mostra amb línia de punts.

Valors > Percentil 70	VLDL-TG
	Rem C (colesterol dels romanents de VLDL i IDL)
	LDL-C
	LDL-TG
	S-LDL-P
	HDL-TG/HDL-C
valors < Percentil 30	LDL-Ø
	HDL-Ø
	HDL-C
	M-HDL-P

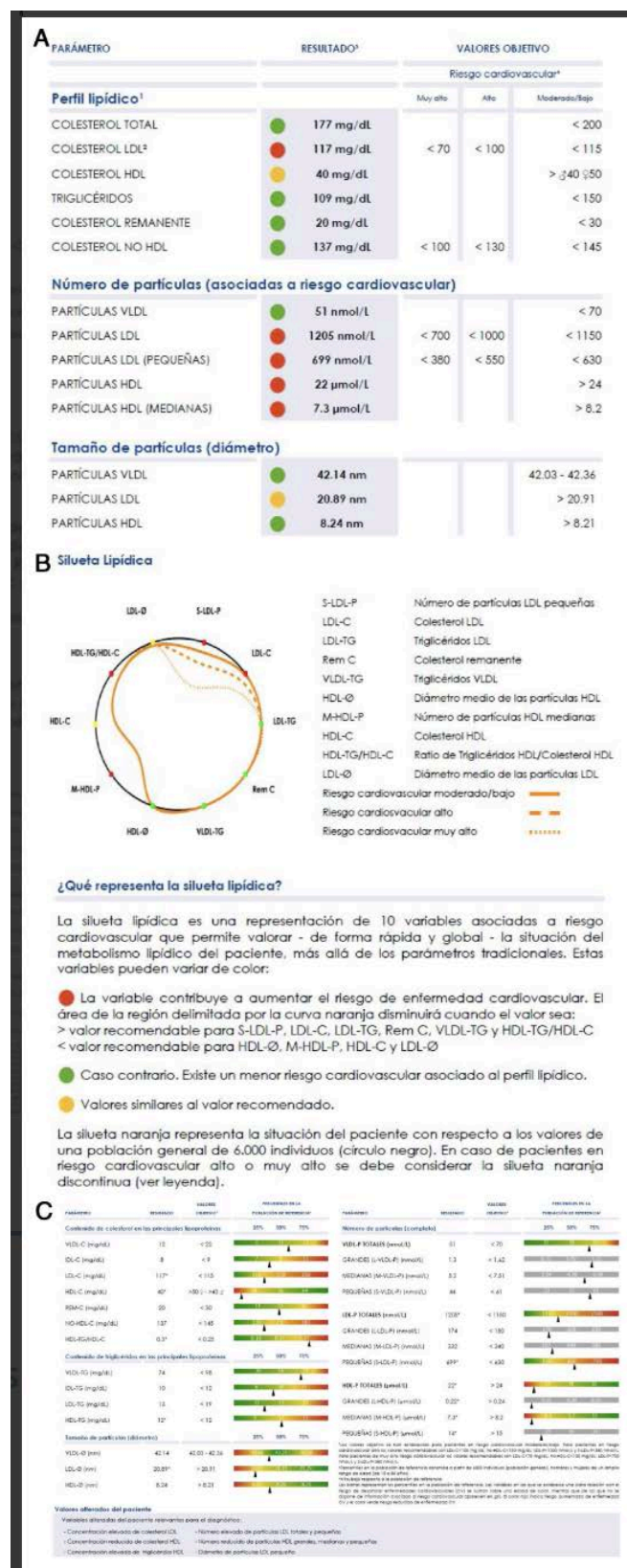


Figura 33 Exemple d'informe obtingut amb Liposcale®.

Font: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-documento-consens-o-un-grupo-expertos-S0214916820300474> Vista 18/08/25)

ESTUDI GENÈTIC

Tal com s'ha comentat a l'apartat de les dislipidèmies primàries, aquestes tenen un origen genètic i la seva classificació depèn dels gens afectats:

- **Dislipèmies monogèniques:** causades per l'alteració d'un únic gen. Tot i que són menys freqüents, solen presentar una expressió més greu i precoç, amb nivells lipídics marcadament alterats i un risc elevat de malaltia cardiovascular prematura.
- **Dislipèmies poligèniques:** resultat de la combinació d'alteracions en diversos gens. Són molt més habituals i la seva expressió fenotípica es veu modulada per factors ambientals com la dieta, l'activitat física o l'obesitat.

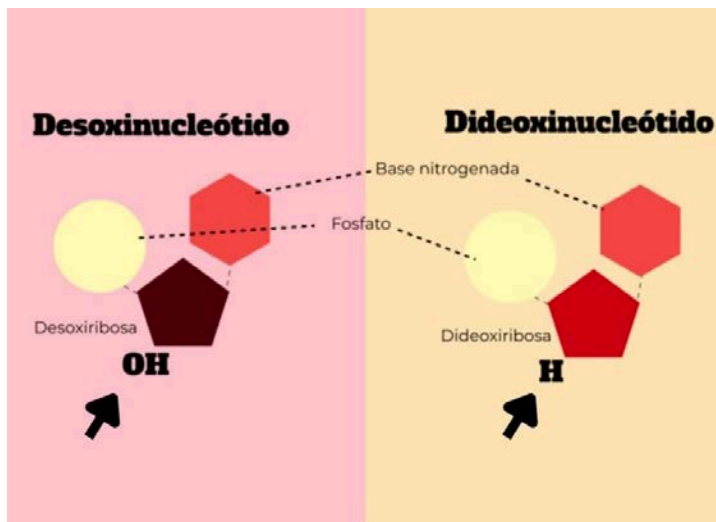
Seqüenciació genètica

Per identificar la causa genètica de la dislipèmia s'utilitza habitualment la **seqüenciació de Sanger**, una tècnica de referència en biologia molecular.

El principi d'aquest mètode es basa en l'acció de les ADN polimerases, enzims capaços de sintetitzar una nova cadena d'ADN a partir d'una cadena motlle, sempre que hi hagi un encebador (fragment curt d'ADN complementari) que iniciï el procés. A mesura que la polimerasa incorpora desoxinucleòtids normals (dNTP), la cadena es va allargant de manera continuada.

La clau de la tècnica és la incorporació controlada de dideoxinucleòtids (ddNTP). Aquests nucleòtids són anàlegs dels dNTP però manquen del grup hidroxil ($-OH$) a la posició 3' de la desoxiribosa, i en el seu lloc presenten un hidrogen ($-H$). Quan un ddNTP és incorporat, la síntesi de la cadena s'interromp immediatament, ja que no és possible afegir-hi més nucleòtids.

Els ddNTP utilitzats en el mètode de Sanger estan marcats amb fluorocroms de colors diferents, cadascun corresponent a una de les quatre bases nitrogenades (A, T, G, C). Això permet, en analitzar els fragments generats mitjançant electroforesi capil·lar, identificar la seqüència exacta de nucleòtids de l'ADN diana.



Els dideoxinucleòtids (ddNTP) actuen com a punts d'aturada ("stop") en la seqüenciació. Cada ddNTP està marcat amb un fluorocrom específic, que emet un color diferent segons la base nitrogenada a la qual correspon (A, T, G o C). Quan la polimerasa incorpora un ddNTP a la cadena en creixement, la síntesi s'interromp immediatament i es genera un senyal fluorescent

característic que permet identificar la base incorporada.

Figura 34 Esquema visual de els dideoxinucleòtids (ddNTP) i els desoxinucleòtids (dNTP) Font: <https://genotipia.com/sanger/> Vista 8/09/25

- Adenina (A): verd
- Guanina (G): negre
- Timina (T): vermell
- Citosina (C): blau

Aquest procés es repeteix al llarg de tota la cadena d'ADN. L'ADN polimerasa sintetitza en direcció 5'→3', incorporant les bases complementàries respecte a la cadena motlle. Quan en una posició concreta s'insereix un ddNTP, la síntesi s'atura i la cadena resultant queda marcada amb el senyal fluorescent corresponent. Si en lloc d'un ddNTP s'incorpora un dNTP normal, la síntesi continua sense interrupció fins que, en una nova posició, es pugui inserir un altre ddNTP i aturar novament l'elongació.

Aquest mecanisme repetitiu genera un conjunt de fragments d'ADN de diferents longituds, cadascun identificat pel color de la base final incorporada. El procés es realitza tant en direcció forward (5'→3') com en reverse (3'→5'), la qual cosa permet seqüenciar amb precisió el gen d'interès des de totes dues orientacions.

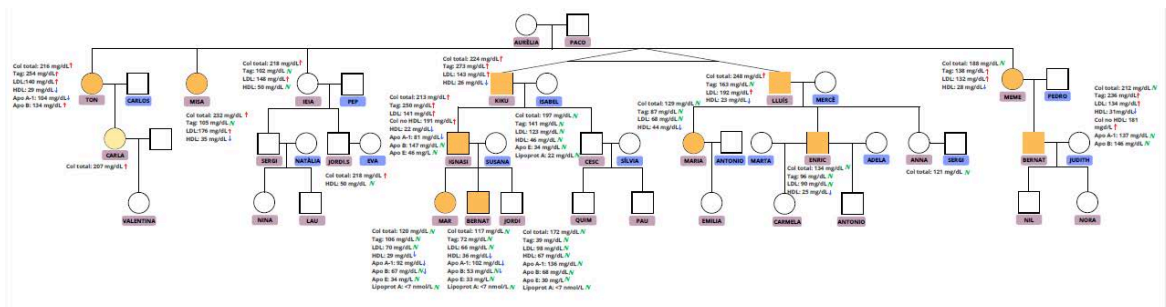
Un cop generats, els fragments es separen mitjançant electroforesi capil·lar, desplaçant-se de menor a major mida a través d'un polímer que n'afavoreix la migració. Un làser excita els fluorocroms dels ddNTP i registra el color emès per cada fragment. A partir d'aquest senyal, un programa informàtic reconstrueix la seqüència exacta de nucleòtids de la cadena d'ADN.

D'aquesta manera és possible identificar amb gran precisió la seqüència gènica i detectar mutacions puntuals en les bases nitrogenades que poden tenir implicacions patogèniques per al pacient

BLOC II. PART PRÀCTICA

La part pràctica del treball va començar amb l'elaboració de l'arbre genealògic familiar, elaborat a partir de l'historial de les darreres analítiques realitzades pels membres de la família. Aquesta informació va permetre identificar i visualitzar el nombre de persones afectades per dislipèmia dins del nucli familiar. Aquesta primera aproximació va resultar fonamental per establir la base de l'estudi posterior i analitzar la possible relació entre la incidència del trastorn i l'herència genètica.

ARBRE GENEALÒGIC CONFECCIONAT A PARTIR D'ANALÍTiques PRÈVIES



Com es pot observar, cinc dels sis germans de la primera generació estudiada (la del meu avi) presentaven analítiques amb valors d'HDL baixos i nivells de LDL superiors als valors normals. A la generació següent, la del meu pare, tant ell com quatre dels seus cosins també mostraven resultats alterats. Aquest estudi preliminar em va fer adonar que el treball que estava desenvolupant tenia molt sentit, ja que permetia intuir l'existència d'un possible origen genètic en aquesta alteració.

Seguidament, prenent com a referència els objectius del treball, vaig organitzar la part pràctica en quatre blocs diferenciats:

1. Estudi dels lípids plasmàtics (I): Laboratori de Bioquímica de l'Hospital Santa Caterina

On vaig poder observar i comprendre els procediments utilitzats en un laboratori clínic per analitzar els paràmetres lipídics bàsics i avançats.

2. Estudi dels lípids plasmàtics (II): Biosfer Teslab – tècnica RMN (Liposcale®)

On vaig conèixer i aplicar una metodologia innovadora per a l'anàlisi detallada de les partícules lipoproteiques, la seva mida i concentració i composició, mitjançant

la Ressonància Magnètica Nuclear.

3. **Estudi genètic (I): Laboratori de Genètica Clínica – Hospital Santa Caterina**

On vaig poder treballar al costat de genetistes clíniques, adquirint coneixements teòrics i pràctics sobre els mecanismes hereditaris de les dislipidèmies i les tècniques de diagnòstic emprades.

4. **Estudi genètic (II): Laboratori de Genètica Molecular – Hospital Santa Caterina**

On vaig aprofundir en la metodologia de la seqüenciació genètica, observant i comprenent el procés aplicat directament a l'estudi de la mostra del meu pare.

Aquest conjunt d'experiències pràctiques m'ha permès integrar el coneixement teòric amb la realitat clínica i de laboratori, proporcionant una visió completa sobre l'estudi de les dislipidèmies desde la perspectiva familiar, bioquímica i genètica.

LABORATORI CLÍNIC HOSPITAL SANTA CATERINA

Seguiment i processament de l'anàlisi sanguínia realitzada al meu pare

El 26 de juny de 2025 vaig tenir l'oportunitat d'observar de manera directa el recorregut d'una mostra de sang dins el laboratori clínic de l'Hospital Santa Caterina, amb el corresponent estudi lipídic.

L'objectiu principal d'aquesta experiència fou entendre les tècniques utilitzades en el processament i quantificació dels paràmetres lipídics sanguinis. Durant la visita vaig poder examinar tant les màquines automatitzades emprades en el perfil lipídic com els controls interns de qualitat, imprescindibles per garantir la fiabilitat i la precisió dels resultats.

La determinació realitzada incloïa les següents magnituds:

- **Concentració de Colesterol Total**
- **Concentració de Colesterol HDL.**
- **Concentració de Triglicèrids.**
- **Càlcul de la Concentració de Colesterol LDL (lipoproteïnes de baixa densitat),** que no es mesura directament, sinó que es calcula habitualment

mitjançant la **fórmula de Friedewald**(Aquesta fórmula només és vàlida si els triglicèrids són < 400 mg/dL)

$$LDL \text{ (mg/dL)} = \text{Colesterol}_{Total} - HDL - \frac{\text{Triglicèrids}}{5}$$

- **Apolipoproteïna A1**
- **Apolipoproteïna B**

Les apolipoproteïnes (com l'ApoA1 o l'ApoB) poden ser determinades en el mateix autoanalitzador que la resta de paràmetres lipídics. No obstant això, aquestes proves no formen part del perfil lipídic bàsic, sinó que requereixen un estudi específic posterior, per a la seva determinació s'utilitzen anticossos policlonals d'ovella, que permeten la identificació selectiva d'aquestes proteïnes.

L'experiència també va posar de manifest la complexitat de la dinàmica quotidiana d'un laboratori clínic, on es processen simultàniament nombroses mostres de pacients. Aquest volum de feina exigeix una coordinació constant entre professionals sanitaris, tot recolzat en l'ús de tecnologia altament automatitzada, que assegura la rapidesa i la fiabilitat dels resultats.

Procediment seguit

1. **Extracció de sang:** realitzada pel personal d'infermeria, seguint els protocols habituals.
2. **Identificació de la mostra:** s'adhereixen etiquetes preimpreses amb codis específics, amb l'objectiu d'evitar qualsevol confusió entre pacients.
3. **Garantia de traçabilitat:** en el cas concret de la mostra del meu pare, es va marcar de manera específica per assegurar-ne la correcta identificació durant tot el procés analític.





Un cop identificada, la mostra es registra i s'escaneja juntament amb la petició d'analítica corresponent, garantint la correcta associació entre el pacient i les determinacions sol·licitades.

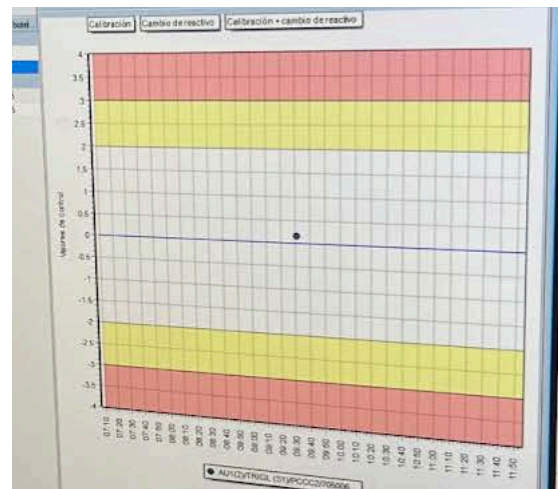
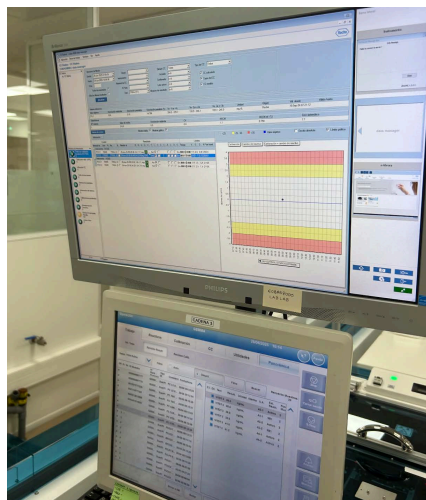
Posteriorment, la mostra és traslladada al laboratori clínic, on es sotmet a un procés de centrifugació a **3.500 RPM durant 8 minuts**. Aquesta etapa és fonamental, ja que permet la separació dels components sanguinis: el gel separador present al tub actua com a barrera física, situant-se entre el sèrum i els elements cel·lulars gràcies a la seva densitat intermèdia (menor que la de les cèl·lules, però superior a la del sèrum).

Això facilita l'obtenció d'una fracció de sèrum neta i estable, apta per a les posteriors determinacions bioquímiques.



Abans de procedir amb les anàlisis de les mostres, es duen a terme controls de qualitat interns mitjançant una mostra estable, homogènia i d'una composició similar a les mostres reals. Per tal de verificar la precisió, la repetibilitat i l'estabilitat dels processos analítics portats a terme per els autoanalitzadors del laboratori.

Els controls de qualitat interns es processen com una mostra de pacient, el resultat obtingut es representa com un punt en un gràfic amb intervals d'acceptació predefinits. Si el punt se situa fora d'aquest rang, és necessari verificar el funcionament de l'aparell i repetir el control abans de continuar amb l'anàlisi de les mostres de pacients.



Totes les mostres són introduïdes en l'aparell preanalític, un sistema automatitzat que s'encarrega de classificar-les i distribuir-les de manera eficient cap a les diferents àrees del laboratori. Aquest procés garanteix que cada mostra arribi al mòdul adequat per a la realització de les proves corresponents, optimitzant el temps i reduint el risc d'errors humans en la manipulació. (enllaç a [Vídeo 1](#) i [Vídeo 2](#)).



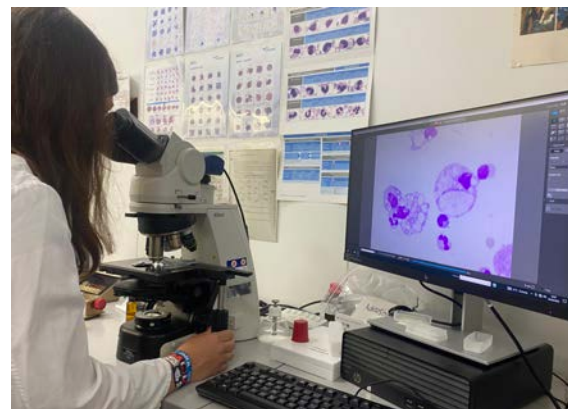
La mostra destinada a l'àrea de bioquímica va ser processada mitjançant un autoanalitzador híbrid que combina diferents tècniques analítiques (espectrofotometria, turbidimetria, potenciometria, immunoanàlisi...) que permet quantificar paràmetres essencials com el colesterol total, el colesterol HDL i els triglicèrids.



Al llarg del procediment, vaig poder observar els reactius utilitzats per al funcionament de l'equip, així com les condicions necessàries per a la seva conservació a temperatura adequada dins d'una nevera per garantir-ne l'estabilitat. Finalment, vaig tenir l'oportunitat d'analitzar els resultats obtinguts en format gràfic, corresponents als valors de colesterol total, triglicèrids i colesterol HDL.



Mentre la mostra seguia el seu procés d'anàlisi, vaig poder observar la dinàmica de treball dels analistes del servei d'urgències. Aquests professionals validaven resultats d'altres anàlisis i, al mateix temps, rebien noves mostres de sang, teixits i líquids biològics a través d'un sistema de transport pneumàtic de tubs, que connecta les diferents plantes de l'hospital amb el laboratori. Paral·lelament, preparaven mostres sobre portaobjectes mitjançant tècniques específiques, com la del la citocentrífuga o "*botó*", i posteriorment realitzaven la tinció corresponent per permetre la seva correcta visualització microscòpica.



Vaig tenir l'oportunitat d'observar una mostra de líquid ascític d'un pacient, preparada mitjançant la tècnica del botó i posteriorment tenyida per facilitar-ne l'anàlisi. La visualització al microscopi òptic es va realitzar amb el màxim augment disponible, i va requerir l'ús d'oli d'immersió, necessari per incrementar la resolució i alhora evitar danys al vidre de la preparació.

LABORATORI BIOSFER TESLAB, LIPOSCALE

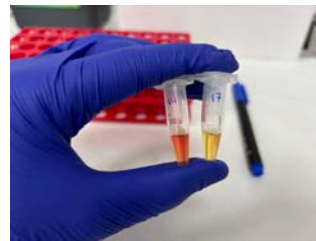
Uns dies abans de portar les mostres al centre Eurecat per a les anàlisis Liposcale, vaig organitzar personalment una sessió d'extracció amb tots els membres de la meua família. La recollida es va realitzar un matí i en dejú, condició indispensable per obtenir resultats fiables.

Abans de començar, vaig fer una explicació detallada del procediment, amb l'objectiu que tots els participants entenguessin la tècnica, els passos a seguir i la importància de mantenir les mesures d'higiene i seguretat.

La punció es va efectuar amb llancetes estèrils, i la sang obtinguda es va recollir acuradament en tubs capil·lars. Un cop obtingudes totes les mostres, les vaig guardar en una nevera de porexpan per garantir-ne la correcta conservació i immediatament em vaig adreçar a l'Hospital Santa Caterina, on vaig poder centrifugar personalment totes les mostres, després les varem congelar a una Tª de -80°C, on es van quedar guardades fins el dia que les varem traslladar al centre Eurecat per a realitzar el Liposcale.

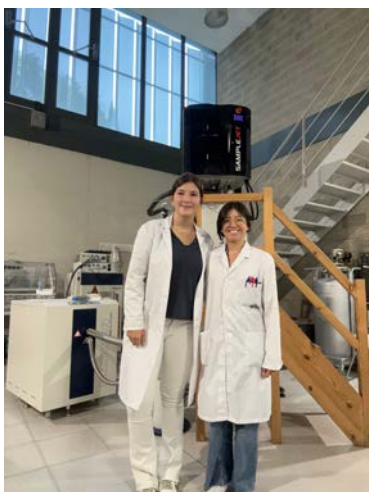
Ens vam reunir tots a casa de la tieta del meu pare, a Verges, i un cop vam ser-hi tots i em vaig posar els guants, vaig començar a extreure sang. Ho vaig haver de fer molt de pressa perquè no podien passar més de 30 minuts des de l'extracció fins a la centrifugació de les mostres.

- Tothom feia uns exercicis movent els braços per fer baixar la sang cap a les mans.
- Vaig posar aigua calenta en una tassa i els meus familiars la tocaven per vasodilatar, sobretot a la zona dels dits.
- Mentre feien aquests exercicis, vaig preparar la zona i vaig etiquetar els tubs.
- Amb una gasa vaig desinfectar la punta del dit cor.
- Amb una llançeta vaig punxar la zona.
- Vaig fer massatges des de la palma de la mà cap als dits per fer fluir la sang més ràpidament i evitar que el tall es tanqués abans d'omplir el tub fins a la marca.
- Un cop hi havia prou sang, vaig tancar el tub i el vaig invertir diverses vegades perquè la sang es barrequés amb el líquid anticoagulant que portava incorporat.
- Quan vaig tenir totes les mostres, les vaig col·locar dins d'una petita nevereta de porexpan amb bosses de gel per mantenir-les refrigerades durant el transport. Vam agafar el cotxe per anar al laboratori de l'Hospital Santa Caterina i vam procurar arribar abans de 30 minuts des de l'extracció.
- Un cop allà, vaig posar totes les mostres dins de la centrifugadora i les vam centrifugar.
- Mentre es centrifugaven, vaig assignar un número a cada persona i vaig etiquetar els tubs Eppendorf amb el número corresponent.
- Després de la centrifugació, el sèrum i les cèl·lules sanguínies van quedar separats per una capa de gel: el sèrum a la part superior i les cèl·lules a la part inferior. Amb molta cura, i utilitzant una pipeta diferent per a cada mostra, vaig extreure el sèrum i el vaig traspasar a un tub Eppendorf diferent per evitar que es barreassin.
- Finalment, vaig congelar les mostres a una temperatura de -80 °C.



ESTADA AL CENTRE EURECAT

El 25 d'agost de 2025 vaig realitzar una estada al centre Eurecat, amb l'objectiu de treballar amb mostres de sèrum prèviament preparades. Prèviament, vaig anar a recollir les mostres de sèrum (conservades en tubs Eppendorf a -80°C a l'Hospital Santa Caterina). Per garantir-ne les condicions òptimes, el transport es va realitzar en una nevera de porexpan amb frigolins, que assegurava una descongelació progressiva i estable fins a l'arribada al laboratori d'Eurecat.



Al llarg de la jornada vaig poder observar i participar en diferents processos de preparació, transvasament i tractament de les mostres destinades a la seva anàlisi mitjançant Ressonància Magnètica Nuclear (RMN).

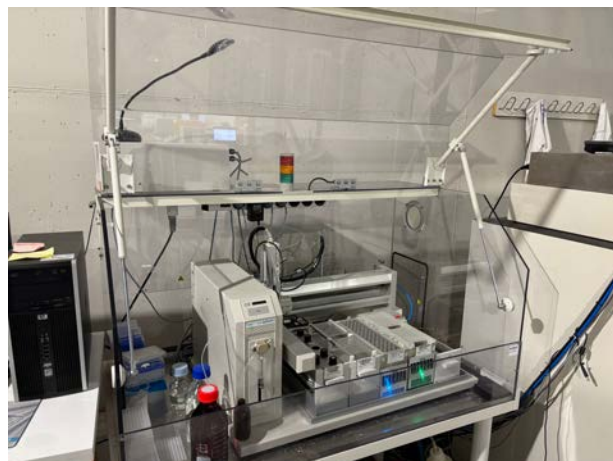
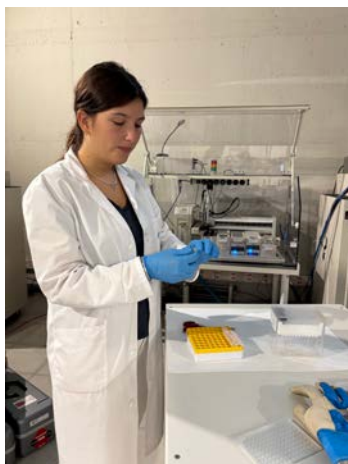
Durant tota l'experiència vaig comptar amb el suport i la guia de la científica Carla, que em va orientar pas a pas, fet que em va permetre conèixer de prop el funcionament d'aquesta tècnica i l'ús d'alguns dels equips de laboratori

més avançats en l'únic centre de l'Estat espanyol on actualment es duen a terme aquest tipus d'anàlisis.

En primer lloc, vaig etiquetar els tubs específics per a l'anàlisi amb RMN amb els números identificadors corresponents, assegurant-ne la correcta traçabilitat. Posteriorment, vaig segellar-los amb taps especials, dissenyats amb un petit orifici central per permetre l'intercanvi necessari durant el processament. Finalment, els vaig col·locar ordenadament en un suport ("rack"), preparats per iniciar la fase d'anàlisi.



Les mostres de sèrum es van homogeneïtzar mitjançant la inversió dels tubs entre quatre i cinc vegades, amb l'objectiu de garantir una distribució uniforme dels components. Tot seguit, vaig retallar el tap per permetre que la màquina pogués accedir al sèrum mitjançant una agulla i traspasar-lo de manera automatitzada a altres recipients. Finalment, els tubs van ser introduïts sense tap a l'equip, quedant preparats per a la seva anàlisi.



La màquina va aspirar automàticament 200 µl de cada mostra amb una agulla i els va transferir individualment als tubs específics per a RMN. Entre cada operació, l'equip realitzava un procés de neteja i descontaminació de l'agulla, amb l'objectiu d'evitar contaminacions creuades i garantir la fiabilitat i precisió dels resultats obtinguts.

Al cap d'uns 20 minuts, tots els tubs destinats a RMN ja contenien la mateixa quantitat de sèrum. Tot i que les petites irregularitats en la forma dels tubs podien donar la impressió de diferències en el nivell, en realitat el volum transferit era homogeni en totes les mostres, garantint així la comparabilitat dels resultats posteriors.

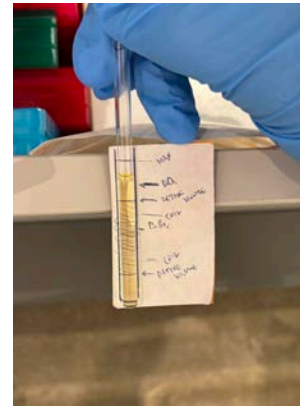


A continuació, els tubs es van reintroduir a la màquina, la qual va barrejar el sèrum amb el reactiu PBS (Phosphate Buffered Saline) en lots de tres mostres. El PBS és una solució tampó isotònica, molt utilitzada en laboratoris biomèdics perquè ajuda a mantenir l'estabilitat del pH i la concentració salina de les mostres, evitant alteracions en les propietats dels lípids i de les lipoproteïnes durant l'anàlisi.

Paral·lelament, vaig procedir a tapar les mostres de sèrum que no estaven en ús, amb l'objectiu de prevenir possibles contaminacions i garantir la seguretat i fiabilitat de tot el procés experimental.



Un cop finalitzat el procés de barreja amb PBS, els tubs presentaven un color menys intens i un volum aparentment superior, resultat de la dilució amb el reactiu. Posteriorment, es va comprovar que la radiació arribés correctament a la zona assenyalada (AQ), punt de referència imprescindible per garantir la qualitat de l'anàlisi. Aquesta verificació va permetre assegurar que tot el sistema funcionava de manera adequada i que les mostres estaven correctament preparades per a la seva posterior anàlisi mitjançant RMN.



Seguidament, es va introduir el rack amb les mostres al SampleJet, l'equip automatitzat encarregat de transportar els tubs fins a la zona de l'espectròmetre on es duu a terme l'anàlisi per ressonància magnètica nuclear (RMN). Un cop col·locades les mostres, el sistema es va programar des de la sala de control contigua, des d'on es van establir els paràmetres necessaris per iniciar el procés de ressonància.



Finalment, vaig tenir l'oportunitat de visitar la màquina d'ultracentrifugació, un equip de dimensions molt més grans que una centrifugadora convencional i amb una capacitat de rotació molt superior, ja que pot assolir velocitats de fins a 35.000 rpm. Aquesta eina és fonamental en investigació biomèdica perquè permet separar components biològics amb una precisió extraordinària, incloent-hi lipoproteïnes, orgànuls cel·lulars o macromolècules, en funció de la seva densitat i mida molecular.



L'equipament i els laboratoris que es mostren pertanyen al Centre de Ciències Òmiques (COS), una unitat conjunta entre la URV i Eurecat.

Annex: resultats excel de totes els pacients amb els resultats

Imatge de ressonància magnètica

imatge del resultat d'un liposcale

LABORATORI GENÈTICA HOSPITAL SANTA CATERINA

El 2 de setembre de 2025 vaig assistir a una pràctica de seqüenciació genètica mitjançant el mètode Sanger, on vaig poder seguir de prop el procés complet, des de l'amplificació dels fragments d'ADN fins a la seva anàlisi informàtica final. Durant la sessió vaig observar i participar en diverses etapes: la preparació i purificació de les mostres, la seqüenciació pròpiament dita i la interpretació dels resultats, que permetien identificar possibles mutacions en el gen estudiat.

PCR

El procés es va iniciar amb una **PCR (Reacció en Cadena de la Polimerasa)**, tècnica que té per objectiu amplificar fragments específics d'ADN. Juntament amb la Núria, la investigadora que em va acompanyar, vam preparar el **mix de reactius** necessari per a la reacció. La composició exacta d'aquest "mix" (amb les quantitats de cada component) estava detallada en un full de treball previ, la qual cosa assegurava precisió i reproductibilitat en l'experiment.

LDG_REG03_005_Full de treball Sanger

Rev.02

EXOSAP **NOM PLACA PCR:** FPM_20250901_EX

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	RB40923 TTR_4	RB40926 MFAP5_3	RB40940 TTN_249							
B	RB40924 TTR_4									
C	RB40925 TTR_4	RB40804 MYBPC3_24	RB39999 TTN_303							
D	RB40947 TTN_303	RB40913 MYH7_17	RB40949 TTN_303							
E	RB40928 MYBPC3_17									
F	RB40937 ACTC1_3	RB40943 PKP2_2	RB40929 MYBPC3_17							
G		RB40878 PRDM16_9	RB40948 TTN_303							
H	RB40922 FLNC_40	RB40872 TTN_23								

Tècnic: FPM

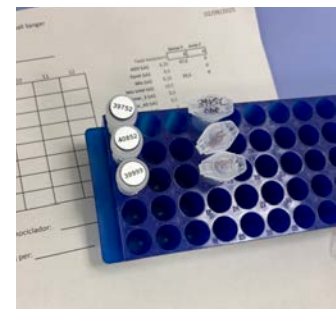
Data: _____

Termociclador: _____

EXOSAP (µL) 1

PCR (µL) 2.5

A cada tub s'hi van afegir els “primers” específics, dissenyats per amplificar fragments de gens diferents i així evitar que totes les mostres analitzessin el mateix gen. Posteriorment, es va incorporar l'ADN a estudiar i els tubs es van segellar amb paper d'alumini, amb l'objectiu de minimitzar la possible evaporació durant el procés al termociclador i garantir-ne la màxima conservació de mostra.



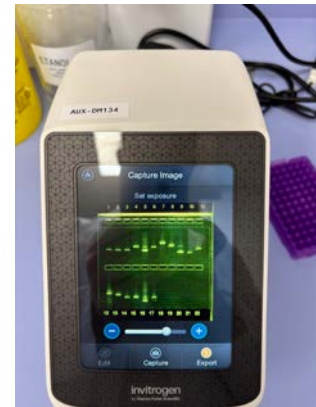
Les mostres es van introduir al termociclador, un equip capaç de modificar la temperatura de manera cíclica i controlada en intervals molt curts de temps. Durant la primera fase del procés, l'augment de temperatura va provocar la desnaturalització de la doble hèlix de l'ADN, separant-ne les dues cadenes. Aquest fenomen també es pot aconseguir per altres vies, com una disminució brusca del pH, tot i que en la PCR s'utilitza exclusivament la calor per garantir l'eficiència i l'estabilitat del procés.



Després d'1 hora i 30 minuts de cicle al termociclador, es va procedir a realitzar una electroforesi en gel de gradient. Cada mostra es va carregar a la seva cubeta corresponent i, mitjançant l'aplicació d'un camp elèctric, els fragments d'ADN (de càrrega negativa) van migrar en direcció al pol positiu. En aquest cas, no va ser necessari afegir un colorant posterior, ja

que el gel ja contenia un marcador fluorescent incorporat, la qual cosa permetia la visualització directa dels fragments sota llum UV.

Al cap de pocs minuts vam poder visualitzar els resultats de l'electroforesi: gairebé totes les mostres presentaven una banda nítida i ben definida, la qual indicava que l'amplificació per PCR havia estat correcta. La presència de més d'una banda hauria estat un senyal d'amplificació inespecífica, és a dir, l'amplificació accidental d'altres regions del genoma que no corresponien al fragment d'interès.

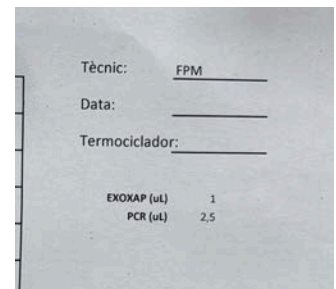


Amb aquesta validació, vam poder avançar cap al pas següent: **EXOZAP**.

EXOZAP

A partir de la mescla obtinguda amb els "primers" i les mostres d'ADN, vam iniciar el procés d'EXOZAP amb l'objectiu d'eliminar les impureses residuals de la PCR, principalment els "primers" lliures i els nucleòtids no incorporats.

Seguint el protocol establert, vam barrejar 2,5 µL del producte de PCR amb 1 µL del reactiu EXOZAP, assegurant-ne una preparació precisa i homogènia.



Aquest reactiu combina dues activitats enzimàtiques:

- **Exonucleases**, que degraden els primers lliures que no s'han unit a la cadena d'ADN.
- **Fosfatases**, que inactiven els nucleòtids no utilitzats en la reacció de PCR.



Gràcies a aquest pas, el producte final queda net i lliure d'impureses, preparat per al procés de seqüenciació, evitant errors en la lectura i garantint la fiabilitat dels resultats.



La barreja preparada es va introduir al termociclador seguint el programa específic d'EXOZAP. El cicle, amb una durada aproximada de 5–10 minuts, permet activar els enzims del reactiu i assegurar l'eliminació dels primers i nucleòtids residuals. Aquest procés enzimàtic és essencial, ja que deixa el producte de PCR net i apte per a la posterior fase de seqüenciació Sanger, evitant artefactes que podrien interferir en la qualitat de les lectures.

(*TOTES LES FOTOGRAFIES SÓN FONT PRÒPIA)

BIGDYE

Un cop acabat el procés d'exozap, vam començar el **BigDye**, que constitueix una de les etapes més llargues i crucials del procés de seqüenciació. En aquest mètode, l'ADN prèviament desnaturalitzat per calor serveix de motlle perquè la polimerasa sintetitzi noves cadenes, incorporant nucleòtids normals (dNTPs) i nucleòtids terminadors fluorescents (ddNTPs). Cada ddNTP emet un senyal de color diferent, cosa que permet identificar la base corresponent. La seqüenciació es realitza en ambdós sentits de lectura 5'→3' (forward) i 3'→5' (reverse)-, garantint una cobertura més precisa i una confirmació de la seqüència obtinguda.

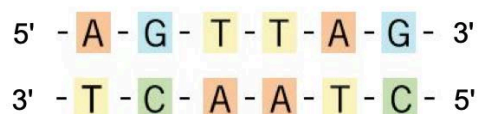


Figura 35 Exemple gràfic de cadena d'ADN. Font: <https://www.biocaremx.com/post/preguntas-de-sondeo-cuales-son-los-extremos-5-y-3-del-adn> Vista 3/09/25

Un cop finalitzada la reacció de **BigDye**, les mostres contenen una barreja de fragments d'ADN de diferents longituds, cadascun marcat amb un fluoròfor específic segons la base terminadora incorporada. Abans de procedir a l'anàlisi, aquests productes es van purificar per eliminar reactius sobrants (nucleòtids no incorporats, enzims i sals) que podrien interferir en la lectura posterior.

Després de la purificació, les mostres es van carregar a l'equip d'electroforesi capil·lar, on els fragments es van separar segons la mida dins d'un polímer que actua com a medi de

migració. A mesura que avançaven, un làser excitava els fluoròfors, i el senyal emès era detectat i transformat en dades digitals.

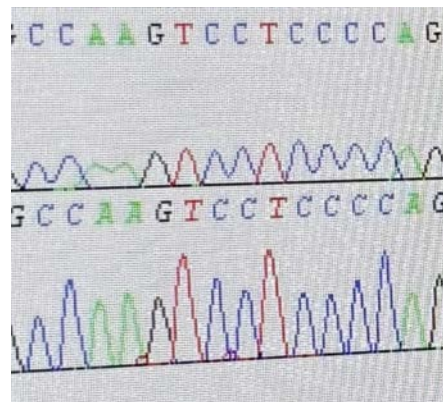
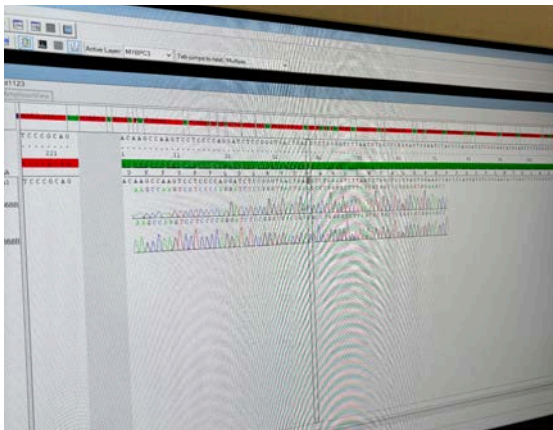
El resultat final es representava en un electroferograma, un gràfic en què cada pic de color correspon a una base concreta. L'anàlisi d'aquest patró permetia reconstruir amb precisió la seqüència del fragment d'ADN i identificar possibles mutacions o variants genètiques.

El procés experimental que vaig seguir va ser el següent:

1. Preparació de la barreja amb el *mix*, l'ADN i els reactius corresponents al protocol.
2. Homogeneïtzació i segellat dels tubs amb tapes d'alumini d'un sol ús, altament adherents per evitar evaporacions a alta temperatura. A continuació, es van introduir al termociclador, amb el programa de BigDye durant aproximadament 2 h i 30 min.
3. Finalitzat el cicle, es va dur a terme la precipitació del producte afegint 80 µL d'etanol al 70%. Tot seguit, es van centrifugar les mostres durant 45 minuts a 2000 rpm i 16 °C (a la foto l'indicador encara marcava 20 °C, ja que el sistema s'estava temperant fins als 16 °C).
4. Després de la centrifugació, es va eliminar l'etanol i es va fer un "spin" de 5 segons amb els tubs cap per avall per retirar qualsevol resta, quedant l'ADN precipitat adherit al fons.
5. El procés de precipitació es va repetir una segona vegada, aquest cop amb una centrifugació de 10 minuts. De nou es va retirar l'etanol i es va fer un "spin" de 5 segons.
6. Els tubs es van deixar assecar 10 minuts cap per avall per assegurar l'evaporació completa de l'etanol i evitar-ne residus.
7. Un cop secs, es va afegir formamida a cada mostra, que posteriorment es va incubar al termociclador a 95 °C durant 8 minuts, aquest cop sense tancar la tapa del termociclador.
8. Les mostres es van fer un "spin", es van segellar amb tapes de plàstic adherides i, tot seguit, es va muntar el sistema de doble làmina ("sandwich") al voltant del *rack* de tubs, pas necessari abans de col·locar-les a l'equip de seqüenciació.
9. Finalment, el "sandwich" es va inserir a la màquina de seqüenciació, que va iniciar la lectura gràcies a l'acció de les polimerases replicant la cadena d'ADN amb nucleòtids normals (dNTP) i terminadors fluorescents (ddNTP).

RESULTATS

Un cop completada la seqüenciació, els resultats es van importar al programari d'anàlisi, que els representava en forma de **cromatogrames**. Aquests gràfics mostren una successió de pics de colors, cadascun corresponent a una de les bases nitrogenades del gen analitzat (A, T, C o G). La lectura ordenada d'aquests pics permet reconstruir la seqüència nucleotídica i identificar, amb precisió, possibles mutacions o variants genètiques.



A partir dels cromatogrames es pot reconèixer cada base nitrogenada i reconstruir amb precisió la seqüència completa del gen analitzat.

La seqüència obtinguda es compara amb la seqüència de referència del gen, la qual cosa permet identificar possibles modificacions i avaluar-ne la rellevància clínica.

En termes generals, una duplicació d'una sola base pot provocar un canvi del marc de lectura (frameshift), generant una proteïna anòmla amb conseqüències potencialment greus. En canvi, l'eliminació d'un triplet complet no altera el marc de lectura i, per tant, sol tenir un impacte menys sever, ja que la resta de la proteïna pot conservar la seva estructura i funció.

BLOC III. RESULTATS

RESULTATS ESTUDI LIPIDIC FAMILIAR LIPOSCALE®

El total de participants voluntaris que es van incloure en l'anàlisi mitjançant Liposcale® van ser 18 familiars.

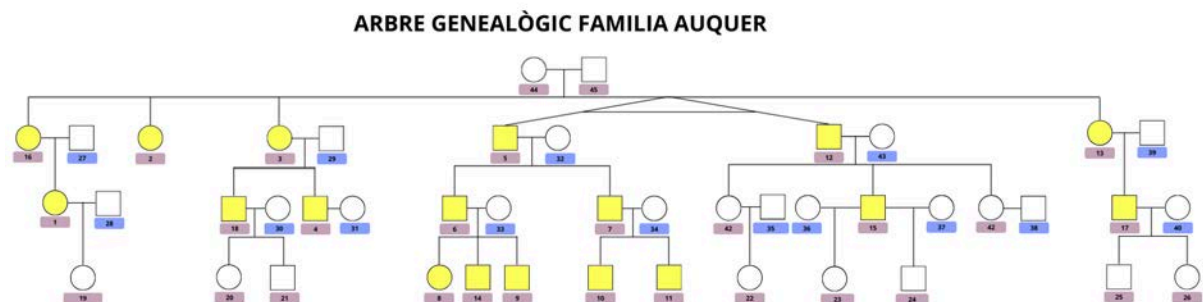


Figura 36: Arbre genealògic familiar, es mostra en groc els pacients voluntaris i estudiats mitjançant Liposcale®, en blanc els pacients no estudiats.

El primer anàlisi va consistir en estudiar el valor de c-HDL dels familiars estudiats, cada familiar està codificat amb un número.

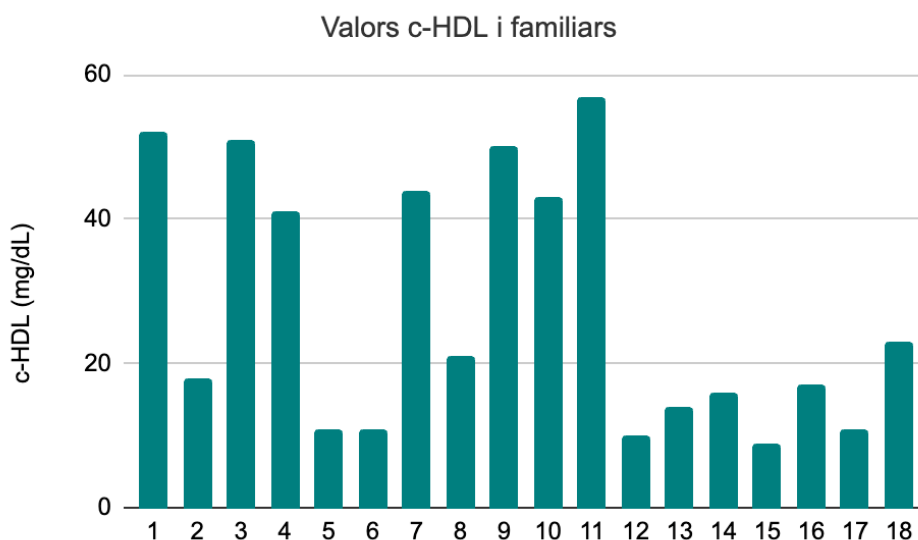


Figura 37: gràfica que mostra el valor de c-HDL de cada familiar.

Tenint en compte que els valors normals de c-HDL son > 40 mg/dL en homes i > 50 mg/dl en dones, vàrem observar que 11 dels 18 dels familiars tenien un valor de c-HDL

anormalment baix. La següent gràfica (figura 38) mostra els resultats, en vermell s'indica els familiars amb un valor de c-HDL anormalment baix i en blau els familiars amb un c-HDL normal.

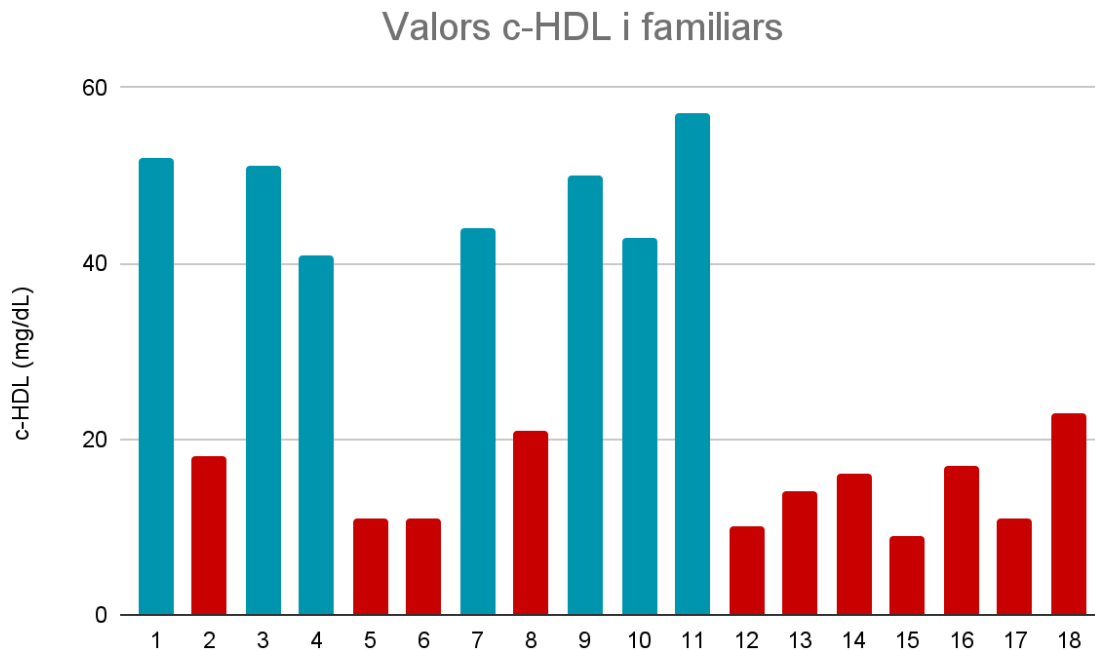


Figura 38: Valors de c-HDL dels 18 familiars estudiats, en blau es mostra els familiars amb valor de c-HDL normal i en vermell el valor del c-HDL baix.

Els pacients amb c-HDL baix predominen, representant el 61,1%, mentre que els familiars amb c-HDL normal representen el 38,9% restant (figura 39).

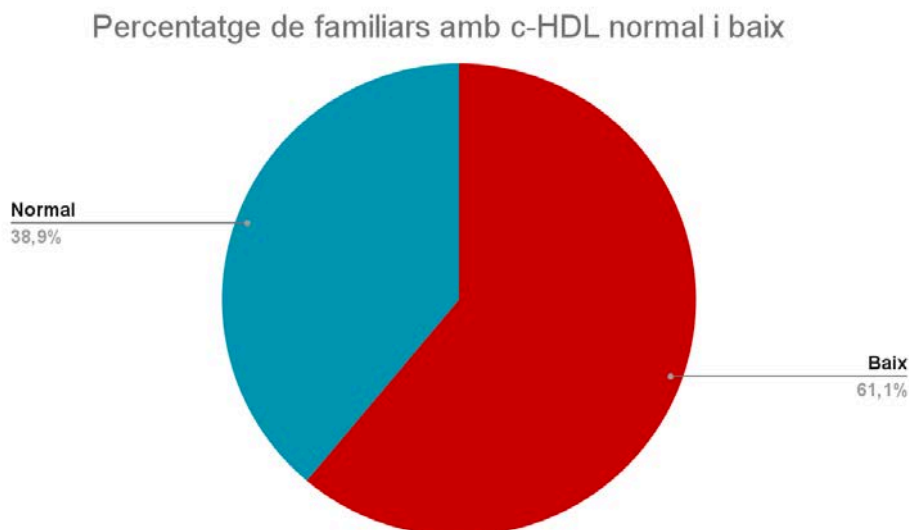


Figura 39: Percentatge de pacients amb c-HDL normal i baix.

Si analitzem quins familiars són els que tenen el c-HDL baix veiem que són gairebé tots els familiars de la primera generació, que són germans entre ells. Si analitzem com són els fills (estudiats) dels que estan afectats, veiem que aproximadament el 60% també estan afectats, mentre que aproximadament el 40% són sans.

A la figura 40 es representa en vermell els pacients amb c-HDL baix i en blau els que tenen el c-HDL normal.

ARBRE GENEALÒGIC FAMILIA AUQUER

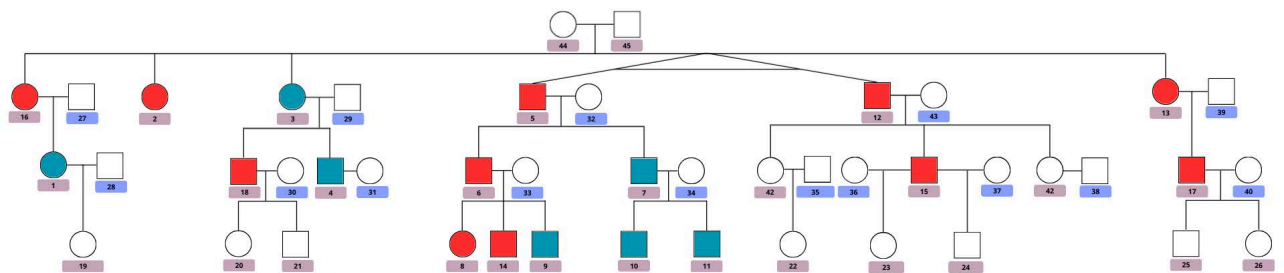


Figura 40: Arbre genealògic que mostra els familiars amb c-HDL baix (vermell), els familiars amb c-HDL normal (blau) i els no estudiats (blanc).

Concretament, si analitzem el cas de la meua família més propera (avi, pare, tiet i cosins), veiem que el meu avi està afectat, el meu pare també, el meu tiet no està afectat i dels 3 fills del meu pare, jo i el meu germà mitjà també ho estem, mentre que el meu germà petit té uns valors de c-HDL normal.

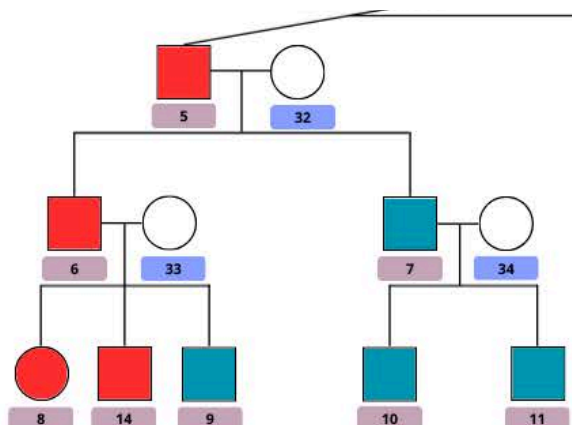


Figura 41: Part de l'arbre genealògic que mostra la meua família més propera. En blau es mostra els familiars amb c-HDL normal i en vermell els familiars amb c-HDL baix.

Aquest fet ens fa pensar que l'anomalia genètica es transmet a la descendència amb caràcter dominant. Només hi ha una excepció en aquesta afirmació, que és el cas del pacient amb número 18, que és fill d'un familiar amb uns valors de c-HDL normal, si bé és cert que el seu valor de c-HDL està just al límit baix de la normalitat, valor de 51 mg/dL.

Si analitzem les edats dels pacients amb c-HDL baix, veiem que tots són adults excepte 2 nens, adolescents, que som jo i el meu germà. Aquest fet fa pensar que l'expressió de la dislipèmia comença a edats joves i que l'expressió de la dislipèmia s'inicia amb uns valors de c-HDL baixos.

Quan analitzem els valors de la resta de lípids (Colesterol total, c-LDL, Triglicèrids, Colesterol romanent i Colesterol no HDL), veiem que tres familiars tenen el Colesterol total elevat (> 200 mg/dL) (figura 42).

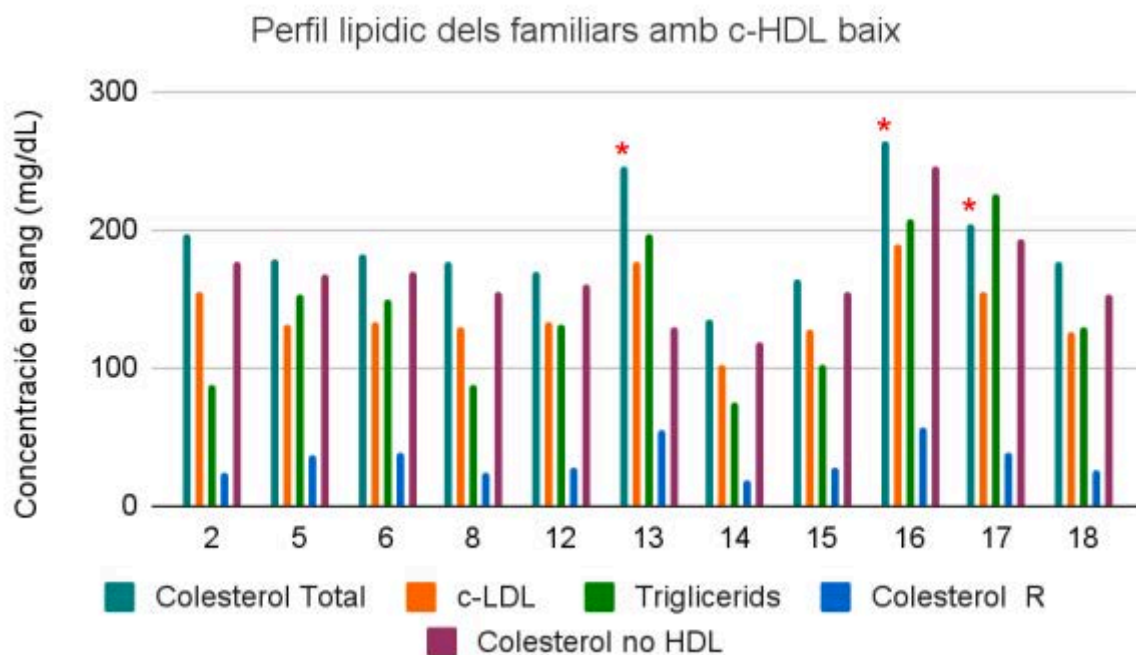


Figura 42: Gràfica que mostra el perfil lipídic dels familiars. S'indica amb un asterisc els familiars amb un valor alt de Colesterol total.

Tots els familiars excepte un, tenim un valor de c-LDL elevat (normal: < 100 mg/dl en persones adultes sanes, < 110 en adolescents sans), si ens fixem quin familiar té el valor de c-LDL normal, veiem que és el més jove dels afectats, el que té 14 anys.

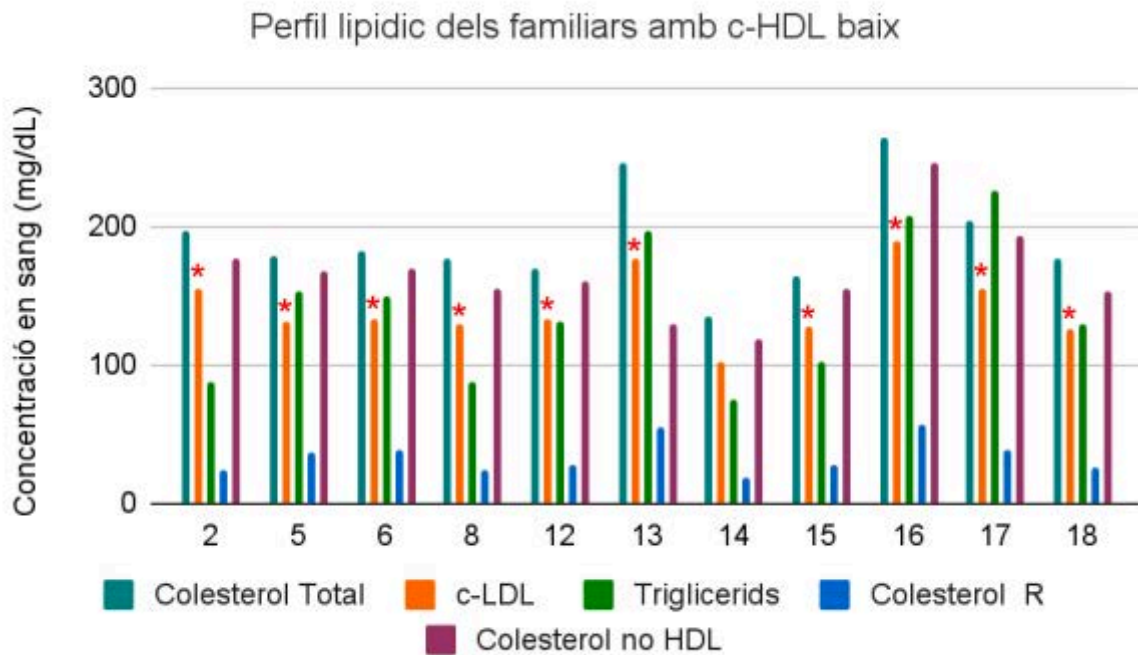


Figura 43: Gràfica que mostra el perfil lipídic dels familiars. S'indica amb un asterisc els familiars amb un valor alt de c-LDL.

Pel que fa als Triglicèrids, veiem que tres familiars tenen els Triglicèrids elevats (valors normals < 150 mg/dL) i que són els mateixos familiars que tenen el colesterol total elevat.

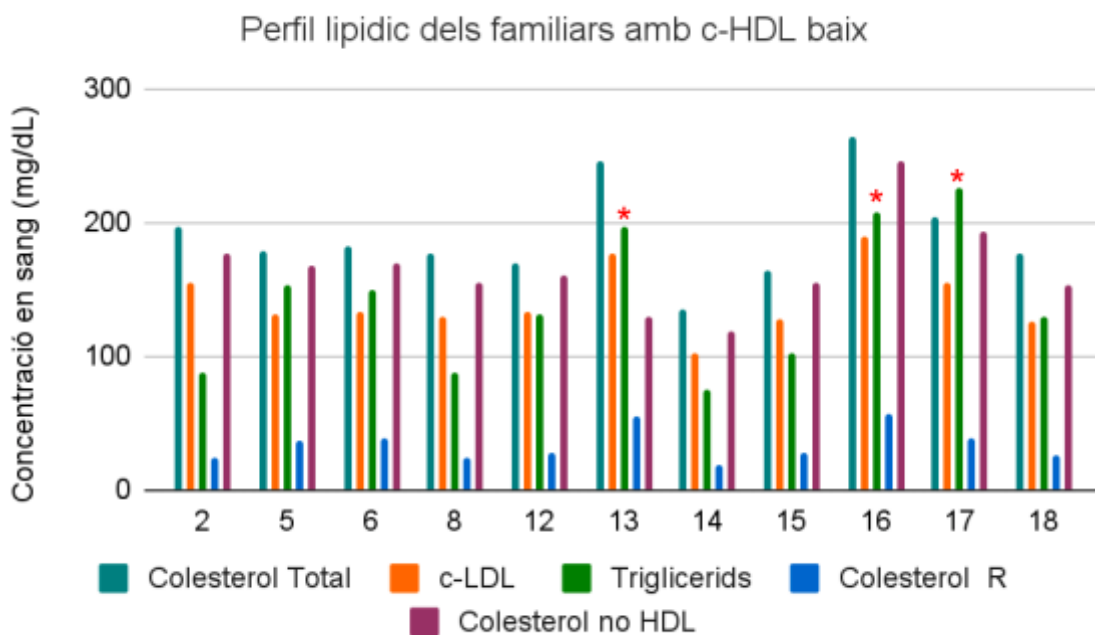


Figura 44: Gràfica que mostra el perfil lipídic dels familiars. S'indica amb un asterisc els familiars amb un valor alt de triglicèrids.

Si en fixem amb els valors del Colesterol romanent (valors normals < 30 mg/dl), que és el colesterol que és transportat per les partícules que transporten habitualment més triglicèrids que colesterol, que són les VLDL i les IDL, veiem que el 45 % dels familiars amb c-HDL baix tenen un Colesterol romanent alt.

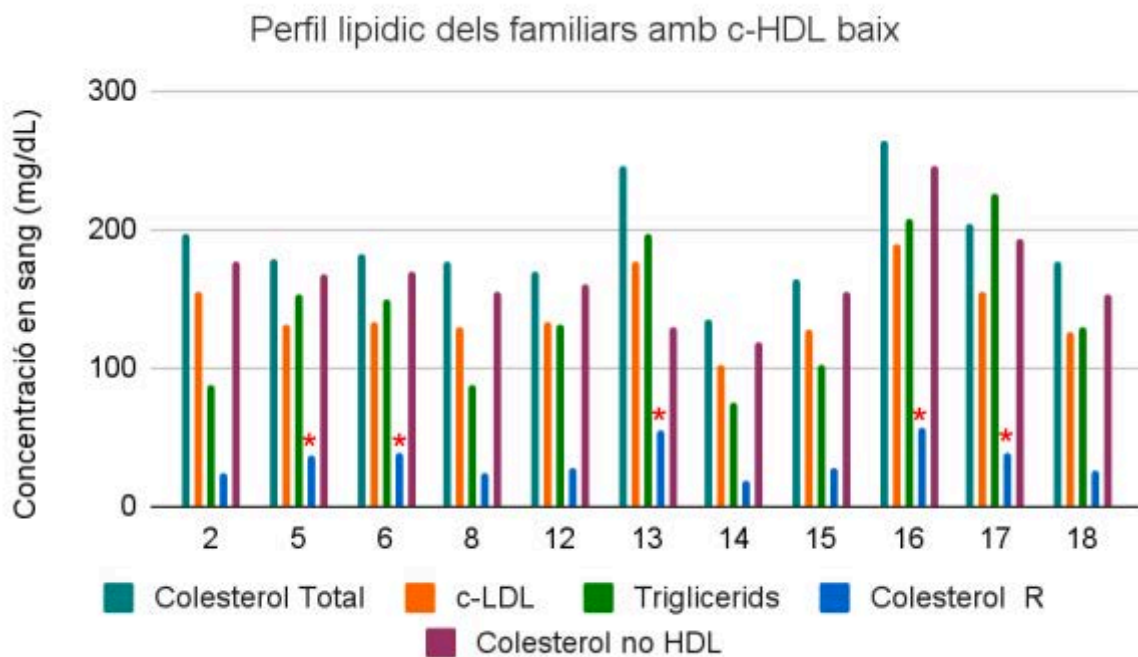


Figura 45: Gràfica que mostra el perfil lipídic dels familiars. S'indica amb un asterisc els familiars amb un valor alt de colesterol romanent.

Si analitzem els valors de Colesterol no HDL dels familiars amb c-HDL baix, veiem que tots menys un, que representa el 90% tenim un Colesterol no HDL elevat. El Colesterol no HDL es considera que és el colesterol aterogènic (normal < 130 mg/dl).

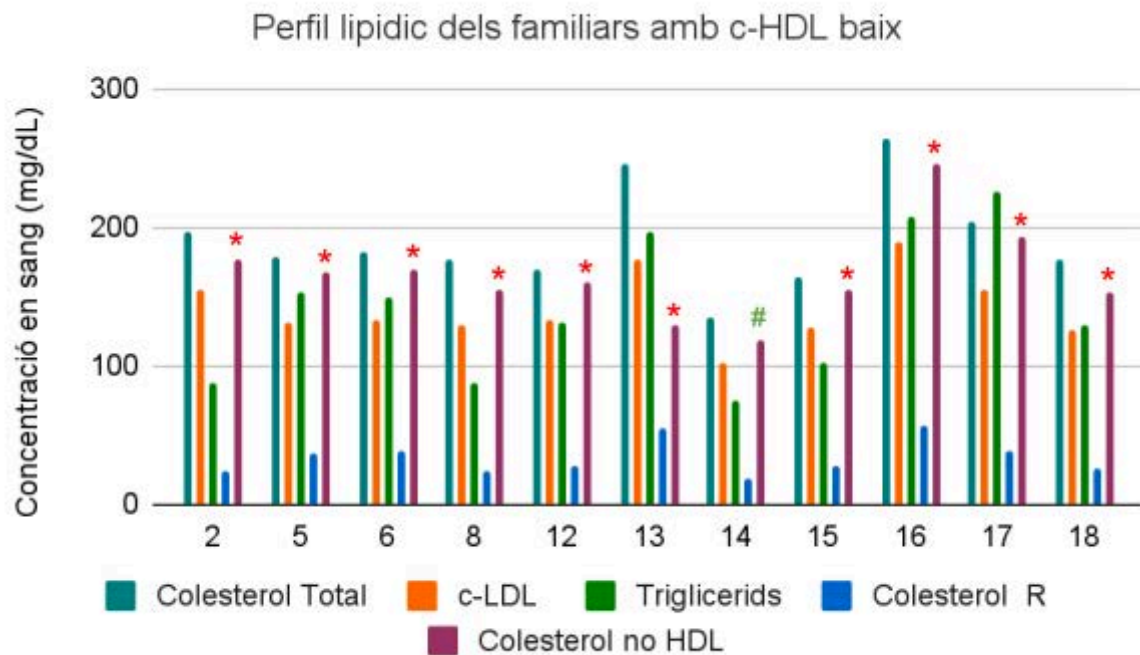


Figura 46: Gràfica que mostra el perfil lipídic dels familiars. S'indica amb un asterisc els familiars amb un valor alt de colesterol no HDL i amb corxet l'únic familiar amb un valor normal.

El perfil lipídic de la majoria de familiars fa pensar que es tracta d'una dislipèmia aterogènica que consisteix en tenir uns nivells elevats de triglicèrids, un descens del c-HDL, un increment de les lipoproteïnes riques en triglicèrids: VLDL i IDL i habitualment un augment moderat de la concentració de c-LDL amb predomini de les partícules LDL petites i denses.

De forma gràfica podem discernir el fenotip normal (part superior) del perfil aterogènic (part inferior):

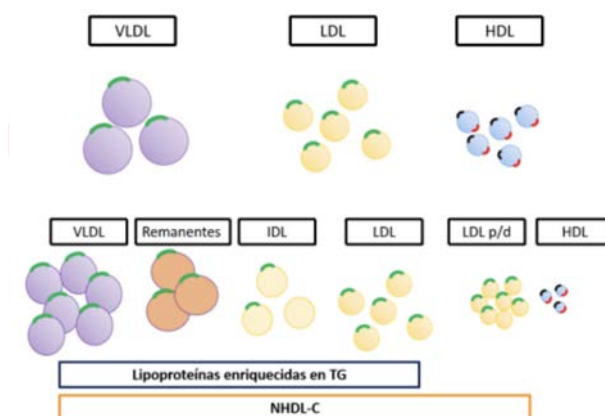


Figura 47: gràfic que representa un patró lipídic considerat normal i es compara amb el model característic de la dislipèmia aterogènica.

https://www.laboratoriosrubio.com/wp-content/uploads/2020/12/Doc_interpretacion_informe1.pdf

Sabent que és més aterogènic tenir un nombre elevat de partícules de LDL, sobretot si aquestes són petites i denses, un nombre elevat de partícules VLDL i tenir-ne poques de HDL mitjançes (les més protectores, les que millor fan el transport revers de colesterol). Vàrem analitzar amb l'espectroscòpia de RMN: Liposcale com era el nombre de partícules de les lipoproteïnes VLDL, LDL i HDL, el seu tamany i de la seva composició.

En primer lloc vàrem analitzar el nombre de partícules VLDL (valors normals < 70 nmol/L) i vàrem veure que el 45% tenia un nombre elevat de partícules VLDL (figura 48).

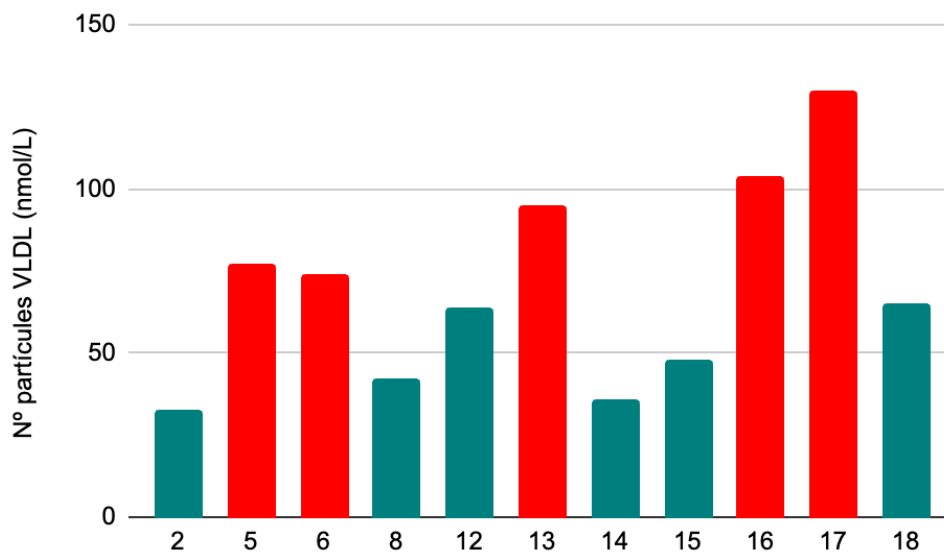


Figura 48: Gràfica que mostra el nombre de partícules VLDL, en vermell es mostra els familiars amb un nombre elevat de partícules VLDL i en blau els familiars amb un nombre normal de partícules VLDL.

El nombre de partícules LDL era elevat (normal < 1150 nmol/L) en el 90% dels familiars (Figura 49 i 50):

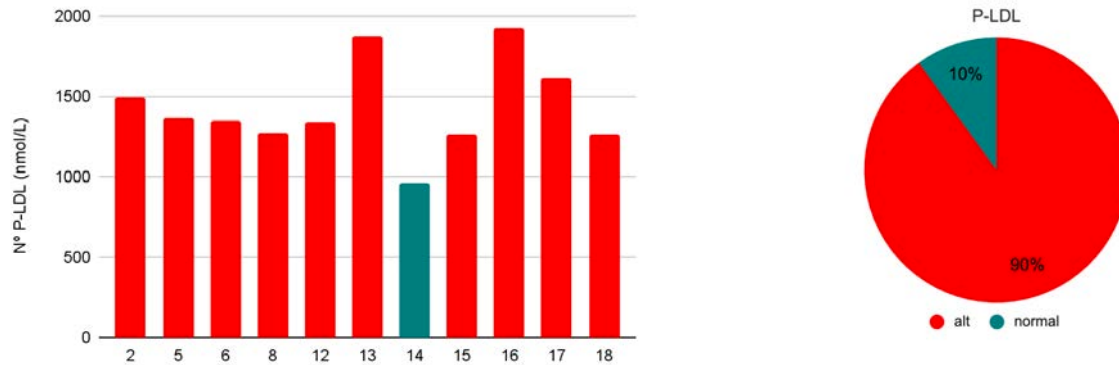


Figura 49 i 50 : Gràfica que mostra el nombre de partícules LDL (P-LDL), en vermell es mostra els familiars amb un nombre elevat de P-LDL i en blau els familiars amb un nombre normal de P-LDL. Percentatge de familiars amb nombre elevat de P-LDL.

Quan vàrem analitzar si les partícules LDL eren petites i denses, que són més aterogèniques, (valor normal < 630 nmol/L) varem veure que en el 90% dels familiars tenien valors elevats de partícules de LDL petites i denses (Figura 51 i 52).

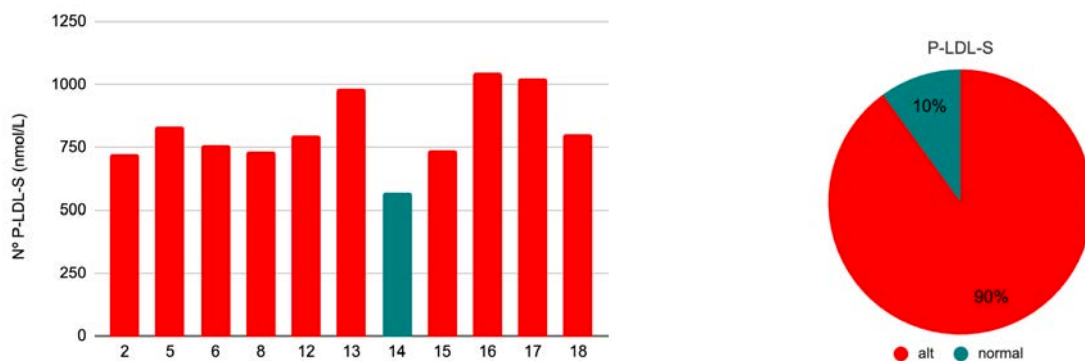


Figura 51 i 52: Gràfica que mostra els familiars amb valors elevats de partícules petites i denses (P-LDL-S) i el percentatge de familiars amb un nombre elevat de partícules LDL petites i denses.

Els membres de la família amb un elevat nombre de partícules i amb partícules petites i denses, eren tots els adults i jo mateixa, que tinc 16 anys; el meu germà amb 14 anys té un recompte de partícules LDL i una forma normal de les mateixes.

La bibliografia diu que tenir poques partícules HDL, que n'hi hagi poques de mitjanes (que són les protectores) i que aquestes siguin riques en Triglicèrids, són factors aterogènics perquè no poden fer correctament el transport revers de colesterol. Per això vàrem mirar els resultats i varem observar que el 100% dels familiars amb c-HDL baix teniem poques partícules totals (valor normal > 25 micromol/L) i poques partícules HDL mitjanes (valor normal > 8,2 micromol/L) i a més, en el 100% dels familiars, aquestes partícules tenen més proporció de triglicèrids que de colesterol del que és normal (valor normal HDL-TG/HDL-C < 0'25) (Figura 53, 54 i 55).

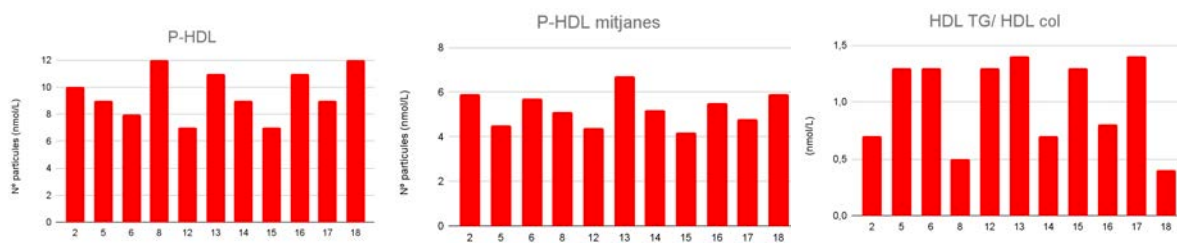


Figura 53, 54 i 55: Gràfica que mostra el valor de partícules HDL, el nombre de partícules HDL mitjanes i la relació triglicèrids/colesterol de les partícules HDL.

El Liposcale genera una imatge molt gràfica del risc cardiovascular del pacient (en el moment determinat en el que es realitza l'anàlisi) i expressa el risc segons els valors analítics de 10 variables.

Mostrem la silueta lipica d'un familiar amb valors de lípids normals (Figura 56).

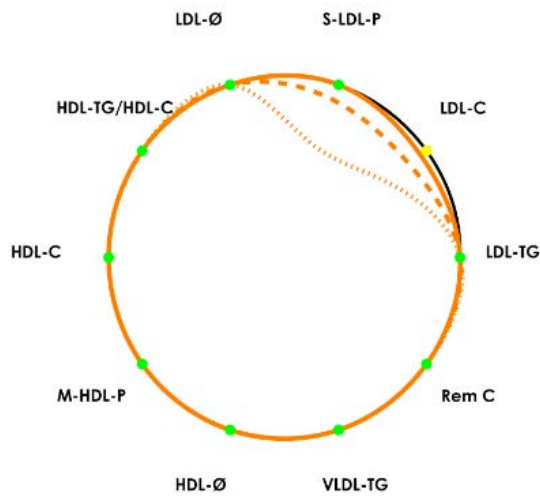


Figura 56: silueta lipídica d'un familiar amb valors normals de lípids. La línia taronja la seguia un familiar sense factors de risc cardiovascular, la línia discontinua en cas de tenir risc cardiovascular moderat i la línia de punts en cas de tenir risc cardiovascular elevat.

La silueta lipídica del familiar amb alteració exclusivament de les HDL, que correspon a l'individu de 14 anys, que representaria l'estadi inicial de la dislipèmia (Figura 57):

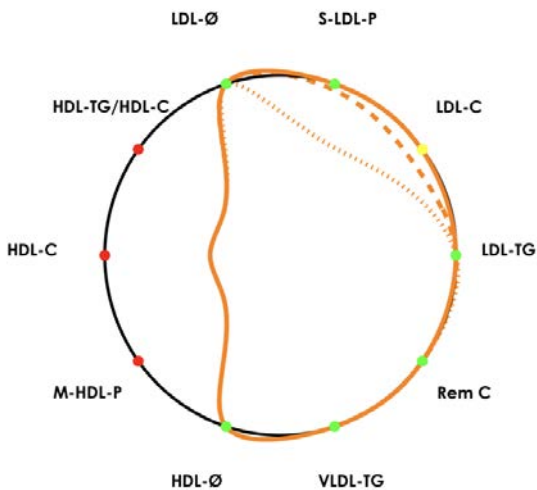


Figura 57: silueta lipídica d'un familiar amb valors alterats d'HDL (c-HDL, M-HDL-P i HDL TG/HDL-C) . La línia taronja la seguia un familiar sense factors de risc cardiovascular, la línia discontinua en cas de tenir risc cardiovascular moderat i la línia de punts en cas de tenir risc cardiovascular elevat.

La silueta lipica trobada amb més freqüència als familiars estudiats és la que mostra alteració en les HDL i en el perfil de les LDL representat en la Figura 58.

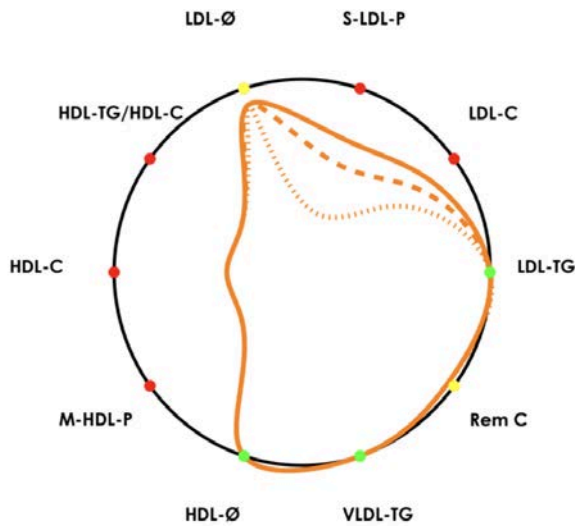


Figura 58: silueta lipídica d'un familiar amb valors alterats d'HDL (c-HDL, M-HDL-P i HDL TG/HDL-C) i de LDL. La línia taronja la seguiria un familiar sense factors de risc cardiovascular, la línia discontinua en cas de tenir risc cardiovascular moderat i la línia de punts en cas de tenir risc cardiovascular elevat.

Per últim, un 30% dels familiars amb C-HDL baix amb lipoproteïnes HDL alterades, que també tenen alteració en el perfil de les LDL, a més també tenen alteració en el perfil dels triglicèrids que són elevats i tenen un nombre elevat de partícules VLDL (riques en triglicèrids i en colesterol), aquest perfil és el més aterogènic (Figura 59).

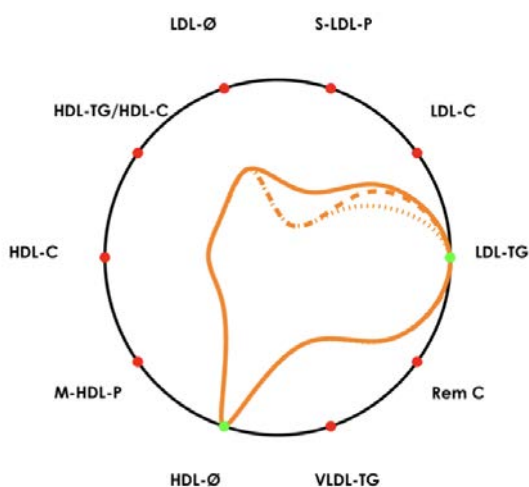


Figura 59: silueta lipídica d'un familiar amb valors alterats d'HDL (c-HDL, M-HDL-P i HDL TG/HDL-C), de LDL i de Triglicèrids. La línia taronja la seguiria un familiar sense factors de risc cardiovascular, la línia discontinua en cas de tenir risc cardiovascular moderat i la línia de punts en cas de tenir risc cardiovascular elevat.

2. RESULTATS ESTUDI GENÈTIC

En aquests moments tenim el resultat de l'estudi genètic molecular del gen APOA1, s'informa que no s'han detectat variants de rellevància clínica en la seqüència analitzada del gen APOA1 (seqüència de referència NG_012021.1 y NM_000039.1). Veure Annex

25R57033-1

Informe Genético Molecular del Hipoalfalipoproteinemia.

Solicitado por:
María Obón
CENTRE SOCIOSANITARI PARC HOSPITALARI MARTI I JULIA

Estudio solicitado: APOA1. Secuenciación completa del gen.
Paciente: IGNASI AUQUER PEDEMONT - 405045876- NHC 10801781
Sexo: Hombre
Fecha de nacimiento: 29/09/1976
Indicación Clínica: paciente con hipoalfalipoproteinemia y dislipemia mixta.

Referencia 25R57033-1
Tipo de muestra: ADN de linfocitos
de sangre periférica
Fecha de entrada: 29/08/2025
Fecha de ensayo: 29/08/2025

Conclusión

No se han detectado variantes genéticas de relevancia clínica en la región analizada del gen APOA1 en la muestra de IGNASI AUQUER PEDEMONT.

Los resultados del presente estudio no permiten descartar el diagnóstico de la enfermedad. Tampoco excluye la presencia de variantes patogénicas en otros genes no estudiados, alteraciones no detectables mediante esta tecnología o la existencia de otras causas genéticas no conocidas y potencialmente asociadas con la indicación clínica.

Resultados

En la muestra del paciente no se han detectado variantes de relevancia clínica en la secuencia analizada del gen APOA1 (secuencia de referencia NG_012021.1 y NM_000039.1).

Recomendaciones

Estos resultados deben interpretarse dentro del contexto clínico y familiar del paciente y considerando las limitaciones técnicas del estudio realizado y el conocimiento científico actual.

Se debe proporcionar un asesoramiento genético adecuado tanto al paciente como a familiares.

CONCLUSIONS DISLIPEMIA FAMILIAR I RECOMANACIONS

Les anàlisis dels perfils lipídics de 18 membres de la família mostren una anomalia comuna a tots ells: nivells baixos de colesterol-HDL (c-HDL). Aquesta troballa confirma la primera hipòtesi del treball, que proposava l'existència d'una dislipèmia familiar. L'afectació compartida per diversos familiars i l'aparició a edats joves en dos casos sense causes secundàries indiquen que probablement es tracta d'una dislipèmia primària d'origen genètic.

Aquesta dislipèmia s'identifica com una hipoalfalipoproteïnèmia, provocada possiblement per alteracions en l'apoproteïna A1 (APOA1), en el receptor ABCA1 o en l'enzim LCAT. Quan aquests gens estan alterats, se'n veu afectada la síntesi o la funció de les HDL, fet que explica la seva escassetat i el seu mal funcionament.

L'estudi Liposcale®, aplicat com a tècnica innovadora de laboratori (objectiu ampliat del treball), ha permès descriure les característiques de les lipoproteïnes i el seu potencial aterogènic. Els resultats indiquen que les HDL són escasses, que hi ha poques partícules de mida mitjana (les protectores) i que aquestes són riques en triglicèrids. Aquesta alteració en la funció HDL redueix la capacitat de transport revers de colesterol i augmenta el risc de malaltia cardiovascular, especialment amb el pas dels anys.

A més, s'ha observat que alguns familiars desenvolupen valors elevats de colesterol-LDL i triglicèrids, amb partícules LDL petites i denses, que són més aterogèniques. Això pot deure's al fet que les HDL disfuncionals no realitzen correctament el transport revers de colesterol ni intercanvien de forma adequada el colesterol per els triglicèrids amb les LDL, VLDL i IDL. Aquesta evolució coincideix amb el que s'ha descrit en la literatura científica que també recalca la importància dels factors agreujants de la malaltia (hàbits de vida, dieta, alcohol, exercici o altres patologies associades) que poden participar a l'empitjorament dels valors de triglicèrids.

L'estudi genètic del gen APOA1 no ha detectat variants patogèniques, però això no descarta l'origen genètic de la dislipèmia. L'ampliació de l'estudi als gens ABCA1, LCAT, SCARB1, APOA5, APOC3 i LPL permetrà confirmar o descartar aquesta sospita (objectiu final del treball relacionat amb la comprensió de la tècnica Sanger i la seva aplicació).

Aquest treball ha assolit els objectius inicials i ampliats:

- S'ha recollit informació dels perfils lipídics familiars i s'ha creat un arbre genealògic que permet visualitzar la transmissió familiar de la dislipèmia.
- S'ha participat activament en el procés d'anàlisi del perfil lipídic del pare, des de l'extracció fins a la interpretació dels resultats, amb l'acompanyament de la biòloga Sílvia Camós.
- S'ha utilitzat el test Liposcale® per caracteritzar detalladament les lipoproteïnes i determinar el seu risc aterogènic.
- S'ha entès i aplicat la tècnica Sanger per interpretar els resultats de l'estudi genètic.

Així, puc concloure que sí que existeix una dislipèmia familiar que afecta diversos membres, de tipus hipoalfalipoproteïnèmia familiar, i que molt probablement és d'origen genètic, encara que no s'hagi identificat encara la mutació concreta.

Recomanacions

Actualment no existeix una teràpia curativa per a la hipoalfalipoproteïnèmia familiar. Per aquest motiu, és fonamental aplicar mesures de prevenció primària, tal com proposava la segona hipòtesi del treball, amb l'objectiu de reduir el risc cardiovascular des de la infància fins a l'edat adulta.

Estil de vida

- Seguir una dieta mediterrània equilibrada, rica en fruita, verdura, llegums, peix blau i oli d'oliva verge extra.
- Evitar els sucres simples, els refrescos i els carbohidrats refinats.
- Mantenir una activitat física regular (exercici aeròbic moderat).
- Evitar alcohol i tabac, controlar la tensió arterial, la glucèmia i mantenir un pes corporal adequat.

Tractament farmacològic (en casos necessaris)

- En pacients amb risc cardiovascular elevat, iniciar tractament amb estatines (inhibidors de la HMG-CoA reductasa), i si cal, associar ezetimibe o iPCSK9.

- En casos amb triglicèrids elevats, es poden utilitzar àcids grassos omega-3 o fibrats.
- En prevenció secundària, es pot indicar aspirina a baixa dosi.

A més, s'estan investigant nous enfocaments terapèutics com els mimètics sintètics de HDL, les HDL reconstituïdes i l'ús d'antioxidants orals com a estratègies antiaterogèniques.

Reflexió final

Aquest treball m'ha permès endinsar-me en el món de la biomedicina, la genètica i la recerca clínica, aprenent a formular hipòtesis, aplicar tècniques de laboratori i interpretar resultats científics reals. Però, sobretot, m'ha ajudat a conèixer millor la meva família i el seu risc cardiovascular, i a proposar accions de prevenció primària per cuidar la seva salut actual i futura.

D'aquesta manera, considero que totes les hipòtesis i objectius plantejats al principi han estat assolits i que el treball ha contribuït no només al coneixement científic sinó també al benestar familiar.

BIBLIOGRAFIA

1. FRANZI SISÓ, A. (coord.); ARMENGOL ALEGRE, J.; BAENA DÍEZ, J.M.; BARCELÓ COLOMER, E.; CIURANA MISOL, R.; ESTEVE LAFUENTE, E.; FAYET PÉREZ, A.; et al. *Guia de lípids i risc cardiovascular*. Barcelona: Institut Català de la Salut, 2021.
http://ics.gencat.cat/web/.content/documents/assistencia/gpc/Guia_lipids_i_risc_cardiovascular.pdf [Consulta: 12 agost 2025].
2. FERRANTI, S.; LYON, S. *Dislipèmia en nens i adolescents: definició, cribratge i diagnòstic*. UpToDate. Ed. FULTON, D. Wolters Kluwer, 2025. [Consulta: 1 juny 2025].
3. ROSENSON, R.; DURRINGTON, P. *Colesterol HDL: aspectes clínics dels valors anormals*. UpToDate. Ed. FREEMAN, M. Wolters Kluwer, 2024. [Consulta: 15 juny 2025].
4. ROSENSON, R. *Classificació, metabolisme i paper de les lipoproteïnes en l'aterosclerosi*. UpToDate. Ed. FREEMAN, M. Wolters Kluwer, 2023. [Consulta: 20 maig 2025].
5. FERRANTI, S.; LUIRINK, I. *Hipercolesterolèmia familiar en nens*. UpToDate. Ed. FREEMAN, M. Wolters Kluwer, 2025. [Consulta: 15 juny 2025].
6. FERRANTI, S.; LYON, S. *Dislipèmia en nens i adolescents: tractament*. UpToDate. Ed. FREEMAN, M. Wolters Kluwer, 2025. [Consulta: 31 juliol 2025].
7. ROSENSON, R.; STEIN, J. *Lipoproteïna(a)*. UpToDate. Ed. FREEMAN, M. Wolters Kluwer, 2025. [Consulta: 1 agost 2025].
8. ROSENSON, R.; DURRINGTON, P. *Trastorns hereditaris del metabolisme del colesterol LDL diferents de la hipercolesterolèmia familiar*. UpToDate. Ed. FREEMAN, M. Wolters Kluwer, 2023. [Consulta: 1 agost 2025].

9. KASKI, J.C. *Patogènesi de l'aterosclerosi*. UpToDate. Ed. FREEMAN, M. Wolters Kluwer, 2023. [Consulta: 1 agost 2025].
10. ROSENSON, R. *Very low HDL levels: clinical assessment and management*. UpToDate. Ed. FREEMAN, M. Wolters Kluwer, 2024. [Consulta: 20 agost 2025].
11. YA-NAN, Q.; YAN-LI, Z.; SHOU-DONG, G. "Low-density lipoprotein particles in atherosclerosis". *Frontiers in Physiology*, 2022, núm. 13, p. 931931. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.931931> [Consulta: 2 juny 2025].
12. COFAN PUJOL, M. "Mecanismos básicos. Absorción y excreción de colesterol y otros esteroides". *Revista Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 2014, vol. 26, núm. 1, p. 41-47. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2013.10.008> [Consulta: 16 agost 2025].
13. KHOSRAVI, M.; SHEIKHNIA, F.; PASHAEI, M.; KARIMI-DEHKORDI, M.; ALIZADEH-FANALOU, S. "Association between small dense low-density lipoprotein and carotid intima-media thickness". *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 2024, vol. 16, núm. 4, p. 202–210. <https://doi.org/10.34172/jcvtr.33145> [Consulta: 23 desembre 2024].
14. SCORE2-OP WORKING GROUP; ESC CARDIOVASCULAR RISK COLLABORATION. "SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions". *European Heart Journal*, 2021, vol. 42, núm. 25, p. 2455–2467. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312> [Consulta: 1 juliol 2025].
15. SCORE2 WORKING GROUP; ESC CARDIOVASCULAR RISK COLLABORATION. "SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe". *European Heart Journal*, 2021, vol. 42, núm. 25, p. 2439–2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309> [Consulta: 1 juliol 2025].

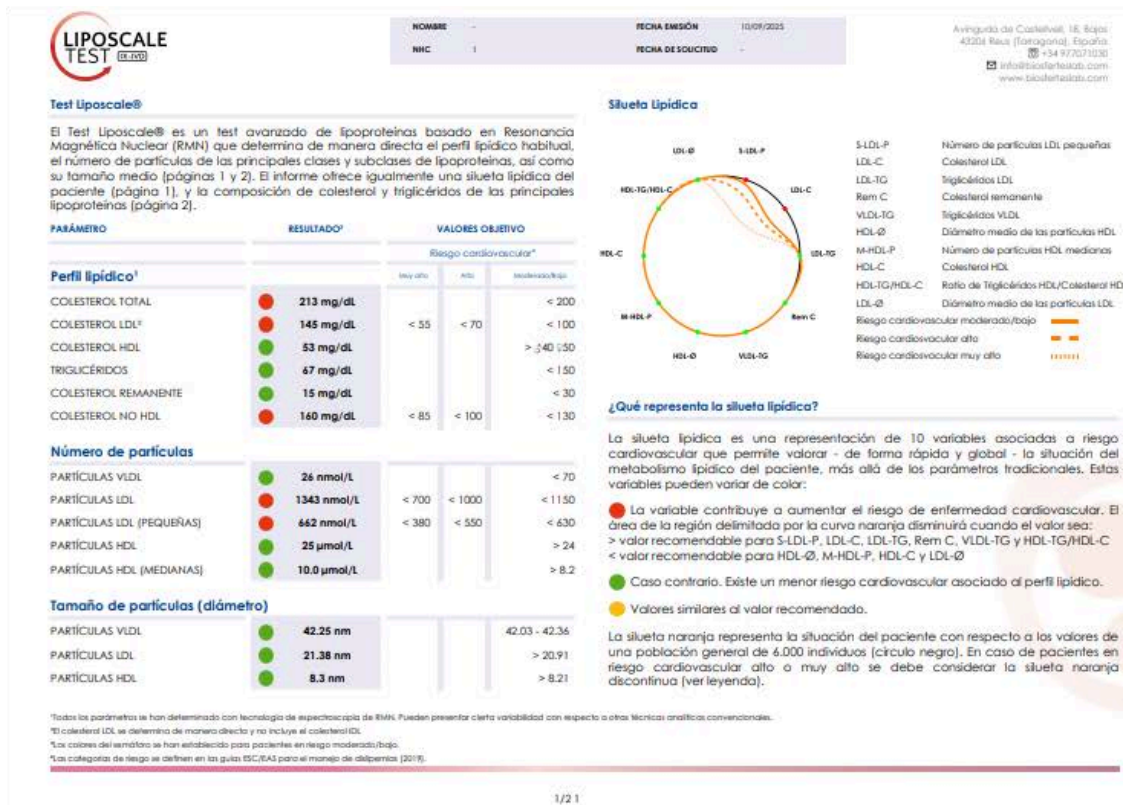
16. CLINICAL SCIENCE. “Cholesterol metabolism: a new molecular switch to control inflammation”. *Clinical Science*, 2021, vol. 135, p. 1389–1408.
<https://doi.org/10.1042/CS20201394> [Consulta: 4 juny 2025].
17. IBARRETXE, D.; MASANA, L. “Metabolismo de los triglicéridos y clasificación de las hipertrigliceridemias”. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 2021, vol. 33, p. 1–6. [Consulta: 16 febrer 2021].
18. FARENCE, B.; GRAHAM, I.; TOKGOZOGLU, L. “Impact of lipids on cardiovascular health: JACC Health Promotion Series”. *Journal of the American College of Cardiology*, 2018, vol. 72, p. 1141–1156. [Consulta: 15 agost 2025].
19. DÍAZ DÍAZ, J. “Estudios comprueban que cuanto antes bajo el colesterol LDL, mejor”. *LiveMed Blog*, 18 setembre 2019.
<https://www.livemed.in/es/blog/estudios-comprueban-que-cuanto-antes-bajo-el-colesterol-ldl-mejor/> [Consulta: 15 agost 2025].
20. BIOMODEL UAH. “ACGR β -oxidación”. *Biomodel UAH*.
<https://biomodel.uah.es/model2/lip/acgr-b-oxidacion.htm> [Consulta: 15 agost 2025].
21. MACH, F.; BAIGENT, C.; CATAPANO, A.L.; et al. “2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk”. *European Heart Journal*, 2020, vol. 41, p. 111–188.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455> [Consulta: 16 agost 2025].
22. MASANA, L.; ROS, E.; CORDOBA, R.; PLANA, N. “Triglicéridos, colesterol HDL y dislipidemia aterogénica en la guía europea para el control de las dislipemias 2019”. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 2020, vol. 32, núm. 6, p. 266–271. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.04.003> [Consulta: 19 agost 2025].

23. PINTÓ, X.; MASANA, L.; CIVEIRA, F.; REAL, J.; IBARRETXE, D.; CANDÁS, B.; et al. "Documento de consenso de un grupo de expertos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) sobre el uso clínico de la resonancia magnética nuclear en el estudio del metabolismo lipoproteico (Liposcale®)". *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 2020, vol. 32, núm. 6, p. 278–291.
<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.04.004> [Consulta: 18 agost 2025].
24. BHATNAGAR, D.; DURRINGTON, P.N.; et al. "Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease". *The Lancet*, 1999, vol. 353, núm. 9165, p. 1170–1173. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07183-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07183-0) [Consulta: 20 agost 2025].
25. JOMARD, A.; OSTO, E. "High Density Lipoproteins: Metabolism, Function, and Therapeutic Potential". *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2020, vol. 7, article 39. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00039> [Consulta: 21 agost 2025].
26. LABORATORIOS CIBIC. "Lipoproteína (a) y su utilización como marcador de riesgo de enfermedad aterosclerótica cardiovascular". *Laboratorios CIBIC – Noticias*, 23 març 2016.
<https://www.cibic.com.ar/noticias/lipoproteina-a-y-su-utilizacion-como-marcador-de-riesgo-de-enfermedad-aterosclerotica-cardiovascular/> [Consulta: 21 agost 2025].
27. "Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis". *Revista Española de Cardiología*, 2009.
<https://www.revespcardiol.org/es-lipoproteinas-plaquetas-y-aterotrombosis-articulo-13141803-pdf> [Consulta: 18 agost 2025].
28. BLOG DE BIOLOGIA. "Absorción de los nutrientes". *Blog de Biología*.
<https://www.blogdebiologia.com/absorcion-de-los-nutrientes.html> [Consulta: 26 agost 2025].
29. BIOCARE MÉXICO. "Preguntas de sondeo: ¿cuáles son los extremos 5' y 3' del ADN?". *BioCare México*, 27 agost 2025.
<https://www.biocaremexico.com/post/preguntas-de-sondeo-cuales-son-los-extremos-5-y-3-del-adn> [Consulta: 3 setembre 2025].

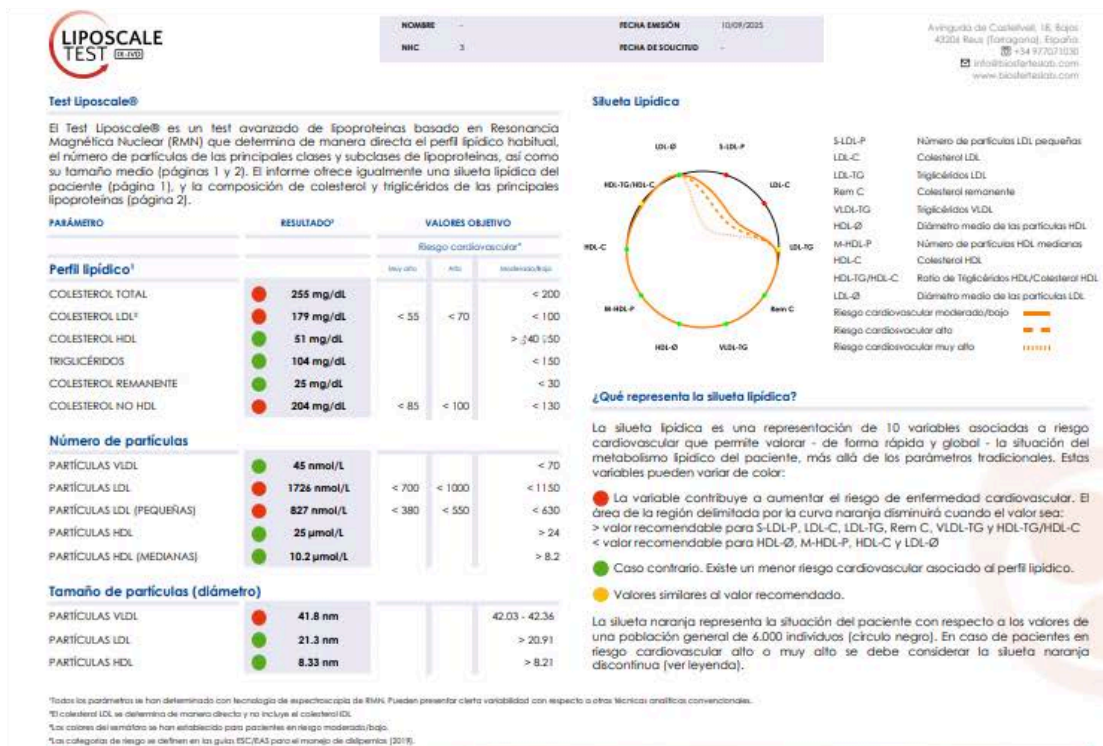
30. GENOTIPIA. “Secuenciación de Sanger: bases y aplicaciones”. *Genotipia Blog*, 10 gener 2023. <https://genotipia.com/sanger/> [Consulta: 8 setembre 2025].
31. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA. “Arteriosclerosis. Síntomas, tipos, diagnóstico y tratamiento”. *Clínica Universidad de Navarra – Enfermedades y Tratamientos*.
<https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/arteriosclerosis>
[Consulta: 8 setembre 2025].

ANNEXOS

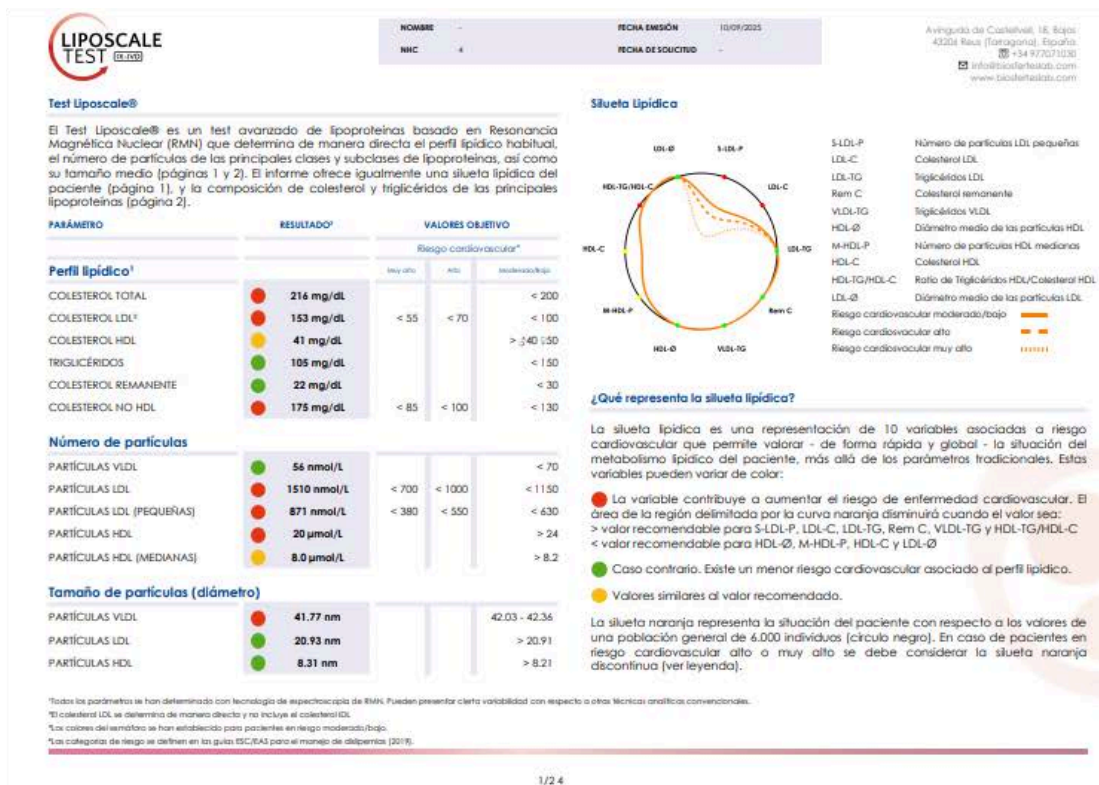
RESULTATS LIPOSCALE®



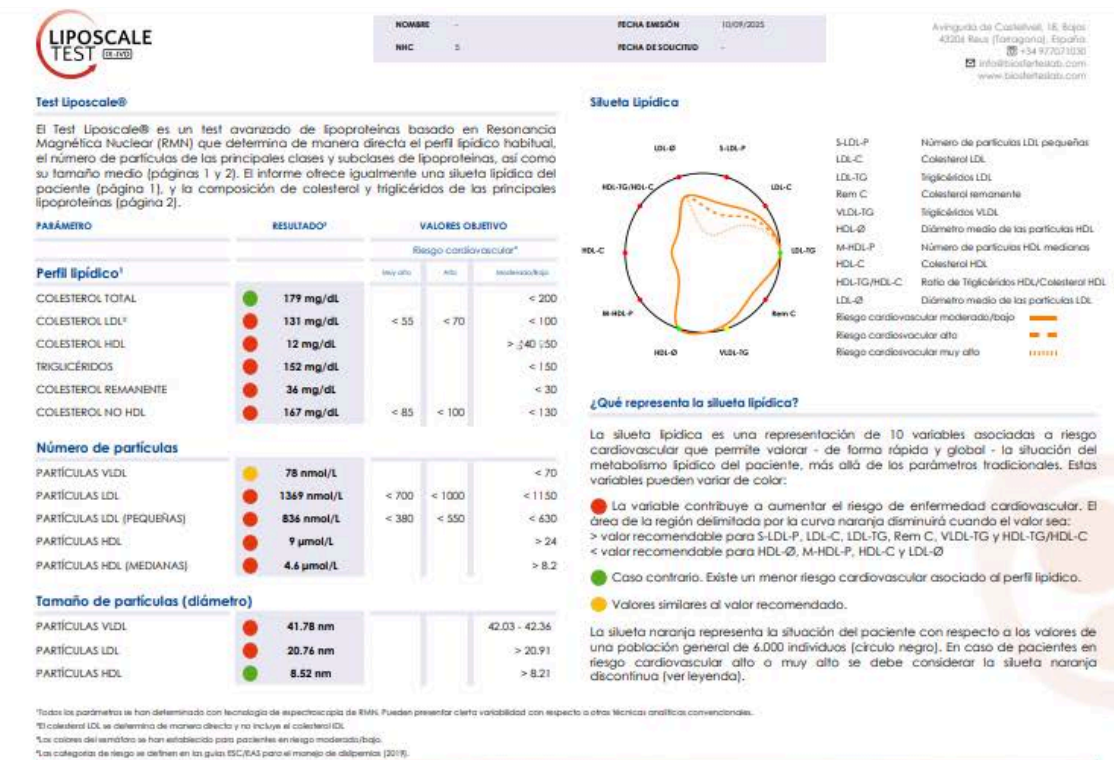
1/2 1



1/2 3



1/2 4



1/2 5



Test Liposcale®

El Test Liposcale® es un test avanzado de lipoproteínas basado en Resonancia Magnética Nuclear (RMN) que determina de manera directa el perfil lipídico habitual, el número de partículas de las principales clases y subclases de lipoproteínas, así como su tamaño medio (páginas 1 y 2). El informe ofrece igualmente una silueta lipídica del paciente (página 1), y la composición de colesterol y triglicéridos de las principales lipoproteínas (página 2).

PARÁMETRO	RESULTADO*	VALORES OBJETIVO
Perfil lipídico¹		
COLESTEROL TOTAL	212 mg/dL	< 200
COLESTEROL LDL ²	144 mg/dL	< 55 < 70 < 100
COLESTEROL HDL	44 mg/dL	> 40 > 50
TRIGLICÉRIDOS	108 mg/dL	< 150
COLESTEROL REMANENTE	24 mg/dL	< 30
COLESTEROL NO HDL	168 mg/dL	< 85 < 100 < 130
Número de partículas		
PARTÍCULAS VLDL	55 nmol/L	< 70
PARTÍCULAS LDL	1424 nmol/L	< 700 < 1000 < 1150
PARTÍCULAS LDL (PEQUEÑAS)	856 nmol/L	< 380 < 550 < 630
PARTÍCULAS HDL	23 µmol/L	> 24
PARTÍCULAS HDL (MEDIANAS)	7.6 µmol/L	> 8.2
Tamaño de partículas (diámetro)		
PARTÍCULAS VLDL	42.1 nm	42.03 - 42.36
PARTÍCULAS LDL	20.84 nm	> 20.91
PARTÍCULAS HDL	8.22 nm	> 8.21

*Todos los parámetros se han determinado con tecnología de espectroscopia de RMN. Pueden presentar cierta variabilidad con respecto a otras técnicas analíticas convencionales.

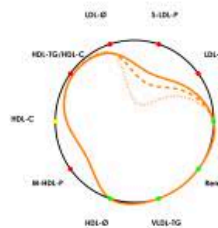
¹El colesterol LDL se determina de manera directa y no incluye el colesterol IDL.

²Los colores del semáforo se han establecido para pacientes en riesgo moderado/bajo.

³Las categorías de riesgo se definen en las guías ESC/EAS para el manejo de dislipemias (2019).

1/3

Silueta Lipídica



S-LDL-P	Número de partículas LDL pequeñas
LDL-C	Colesterol LDL
LDL-TG	Triglicéridos LDL
Rem C	Colesterol remanente
VLDL-TG	Triglicéridos VLDL
HDL-Ø	Diámetro medio de las partículas HDL
M-HDL-P	Número de partículas HDL medianas
HDL-C	Colesterol HDL
HDL-TG/HDL-C	Ratio de Triglicéridos HDL/Colesterol HDL
LDL-Ø	Diámetro medio de las partículas LDL
	Riesgo cardiovascular moderado/bajo
	Riesgo cardiovascular alto
	Riesgo cardiovascular muy alto

¿Qué representa la silueta lipídica?

La silueta lipídica es una representación de 10 variables asociadas a riesgo cardiovascular que permite valorar - de forma rápida y global - la situación del metabolismo lipídico del paciente, más allá de los parámetros tradicionales. Estas variables pueden variar de color:

- La variable contribuye a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El área de la región delimitada por la curva naranja disminuirá cuando el valor sea: > valor recomendable para S-LDL-P, LDL-C, LDL-TG, Rem C, VLDL-TG y HDL-TG/HDL-C < valor recomendable para HDL-Ø, M-HDL-P, HDL-C y LDL-Ø
- Caso contrario. Existe un menor riesgo cardiovascular asociado al perfil lipídico.
- Valores similares al valor recomendado.

La silueta naranja representa la situación del paciente con respecto a los valores de una población general de 6.000 individuos (círculo negro). En caso de pacientes en riesgo cardiovascular alto o muy alto se debe considerar la silueta naranja discontinua (ver leyenda).



Test Liposcale®

El Test Liposcale® es un test avanzado de lipoproteínas basado en Resonancia Magnética Nuclear (RMN) que determina de manera directa el perfil lipídico habitual, el número de partículas de las principales clases y subclases de lipoproteínas, así como su tamaño medio (páginas 1 y 2). El informe ofrece igualmente una silueta lipídica del paciente (página 1), y la composición de colesterol y triglicéridos de las principales lipoproteínas (página 2).

PARÁMETRO	RESULTADO*	VALORES OBJETIVO
Perfil lipídico¹		
COLESTEROL TOTAL	192 mg/dL	< 200
COLESTEROL LDL ²	126 mg/dL	< 55 < 70 < 100
COLESTEROL HDL	51 mg/dL	> 40 > 50
TRIGLICÉRIDOS	63 mg/dL	< 150
COLESTEROL REMANENTE	15 mg/dL	< 30
COLESTEROL NO HDL	141 mg/dL	< 85 < 100 < 130
Número de partículas		
PARTÍCULAS VLDL	28 nmol/L	< 70
PARTÍCULAS LDL	1165 nmol/L	< 700 < 1000 < 1150
PARTÍCULAS LDL (PEQUEÑAS)	598 nmol/L	< 380 < 550 < 630
PARTÍCULAS HDL	25 µmol/L	> 24
PARTÍCULAS HDL (MEDIANAS)	9.7 µmol/L	> 8.2
Tamaño de partículas (diámetro)		
PARTÍCULAS VLDL	42.27 nm	42.03 - 42.36
PARTÍCULAS LDL	21.36 nm	> 20.91
PARTÍCULAS HDL	8.3 nm	> 8.21

*Todos los parámetros se han determinado con tecnología de espectroscopia de RMN. Pueden presentar cierta variabilidad con respecto a otras técnicas analíticas convencionales.

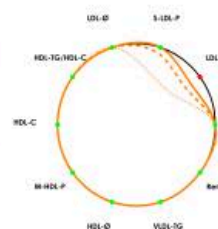
¹El colesterol LDL se determina de manera directa y no incluye el colesterol IDL.

²Los colores del semáforo se han establecido para pacientes en riesgo moderado/bajo.

³Las categorías de riesgo se definen en las guías ESC/EAS para el manejo de dislipemias (2019).

1/2

Silueta Lipídica



S-LDL-P	Número de partículas LDL pequeñas
LDL-C	Colesterol LDL
LDL-TG	Triglicéridos LDL
Rem C	Colesterol remanente
VLDL-TG	Triglicéridos VLDL
HDL-Ø	Diámetro medio de las partículas HDL
M-HDL-P	Número de partículas HDL medianas
HDL-C	Colesterol HDL
HDL-TG/HDL-C	Ratio de Triglicéridos HDL/Colesterol HDL
LDL-Ø	Diámetro medio de las partículas LDL
	Riesgo cardiovascular moderado/bajo
	Riesgo cardiovascular alto
	Riesgo cardiovascular muy alto

¿Qué representa la silueta lipídica?

La silueta lipídica es una representación de 10 variables asociadas a riesgo cardiovascular que permite valorar - de forma rápida y global - la situación del metabolismo lipídico del paciente, más allá de los parámetros tradicionales. Estas variables pueden variar de color:

- La variable contribuye a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El área de la región delimitada por la curva naranja disminuirá cuando el valor sea: > valor recomendable para S-LDL-P, LDL-C, LDL-TG, Rem C, VLDL-TG y HDL-TG/HDL-C < valor recomendable para HDL-Ø, M-HDL-P, HDL-C y LDL-Ø
- Caso contrario. Existe un menor riesgo cardiovascular asociado al perfil lipídico.
- Valores similares al valor recomendado.

La silueta naranja representa la situación del paciente con respecto a los valores de una población general de 6.000 individuos (círculo negro). En caso de pacientes en riesgo cardiovascular alto o muy alto se debe considerar la silueta naranja discontinua (ver leyenda).



Test Liposcale®

El Test Liposcale® es un test avanzado de lipoproteínas basado en Resonancia Magnética Nuclear (RMN) que determina de manera directa el perfil lipídico habitual, el número de partículas de las principales clases y subclases de lipoproteínas, así como su tamaño medio (páginas 1 y 2). El informe ofrece igualmente una silueta lipídica del paciente (página 1), y la composición de colesterol y triglicéridos de las principales lipoproteínas (página 2).

PARÁMETRO	RESULTADO*	VALORES OBJETIVO
Perfil lipídico¹		
COLESTEROL TOTAL	176 mg/dL	< 200
COLESTEROL LDL ²	130 mg/dL	< 55 < 70 < 100
COLESTEROL HDL	22 mg/dL	> 30 > 50
TRIGLICÉRIDOS	88 mg/dL	< 150
COLESTEROL REMANENTE	24 mg/dL	< 30
COLESTEROL NO HDL	154 mg/dL	< 85 < 100 < 130
Número de partículas		
PARTÍCULAS VLDL	43 nmol/L	< 70
PARTÍCULAS LDL	1249 nmol/L	< 700 < 1000 < 1150
PARTÍCULAS LDL (PEQUEÑAS)	732 nmol/L	< 380 < 550 < 630
PARTÍCULAS HDL	12 µmol/L	> 24
PARTÍCULAS HDL (MEDIANAS)	5.2 µmol/L	> 8.2
Tamaño de partículas (diámetro)		
PARTÍCULAS VLDL	42.08 nm	42.03 - 42.36
PARTÍCULAS LDL	21.0 nm	> 20.91
PARTÍCULAS HDL	8.35 nm	> 8.21

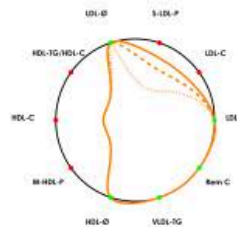
*Todos los parámetros se han determinado con tecnología de espectroscopia de RMN. Pueden presentar cierta variabilidad con respecto a otras técnicas analíticas convencionales.

¹El colesterol LDL se determina de manera directa y no incluye el colesterol HDL.

²Los valores del tamaño se han establecido para pacientes en riesgo moderado/bajo.

³Las categorías de riesgo se definen en las guías ESC/EAS para el manejo de dislipemias (2016).

Silüeta Lipídica



S-LDL-P	Número de partículas LDL pequeñas
LDL-C	Colesterol LDL
LDL-TG	Triglicéridos LDL
Rem-C	Colesterol remanente
VLDL-TG	Triglicéridos VLDL
HDL-C	Diámetro medio de las partículas HDL
M-HDL-P	Número de partículas HDL medianas
HDL-C	Colesterol HDL
HDL-TG/HDL-C	Ratio de Triglicéridos HDL/Colesterol HDL
LDL-C	Diámetro medio de las partículas LDL
	Riesgo cardiovascular moderado/bajo
	Riesgo cardiovascular alto
	Riesgo cardiovascular muy alto

¿Qué representa la silüeta lipídica?

La silüeta lipídica es una representación de 10 variables asociadas a riesgo cardiovascular que permite valorar - de forma rápida y global - la situación del metabolismo lipídico del paciente, más allá de los parámetros tradicionales. Estas variables pueden variar de color:

- La variable contribuye a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El área de la región delimitada por la curva naranja disminuirá cuando el valor sea: > valor recomendable para S-LDL-P, LDL-C, LDL-TG, Rem-C, VLDL-TG y HDL-TG/HDL-C < valor recomendable para HDL-C, M-HDL-P, HDL-C y LDL-C.
- Caso contrario. Existe un menor riesgo cardiovascular asociado al perfil lipídico.
- Valores similares al valor recomendado.

La silüeta naranja representa la situación del paciente con respecto a los valores de una población general de 4.000 individuos (círculo negro). En caso de pacientes en riesgo cardiovascular alto o muy alto se debe considerar la silüeta naranja discontinua (ver leyenda).

1/2



Test Liposcale®

El Test Liposcale® es un test avanzado de lipoproteínas basado en Resonancia Magnética Nuclear (RMN) que determina de manera directa el perfil lipídico habitual, el número de partículas de las principales clases y subclases de lipoproteínas, así como su tamaño medio (páginas 1 y 2). El informe ofrece igualmente una silüeta lipídica del paciente (página 1), y la composición de colesterol y triglicéridos de las principales lipoproteínas (página 2).

PARÁMETRO	RESULTADO*	VALORES OBJETIVO
Perfil lipídico¹		
COLESTEROL TOTAL	181 mg/dL	< 200
COLESTEROL LDL ²	132 mg/dL	< 55 < 70 < 100
COLESTEROL HDL	11 mg/dL	> 30 > 50
TRIGLICÉRIDOS	150 mg/dL	< 150
COLESTEROL REMANENTE	38 mg/dL	< 30
COLESTEROL NO HDL	170 mg/dL	< 85 < 100 < 130
Número de partículas		
PARTÍCULAS VLDL	75 nmol/L	< 70
PARTÍCULAS LDL	1347 nmol/L	< 700 < 1000 < 1150
PARTÍCULAS LDL (PEQUEÑAS)	762 nmol/L	< 380 < 550 < 630
PARTÍCULAS HDL	8 µmol/L	> 24
PARTÍCULAS HDL (MEDIANAS)	5.8 µmol/L	> 8.2
Tamaño de partículas (diámetro)		
PARTÍCULAS VLDL	42.14 nm	42.03 - 42.36
PARTÍCULAS LDL	20.99 nm	> 20.91
PARTÍCULAS HDL	8.83 nm	> 8.21

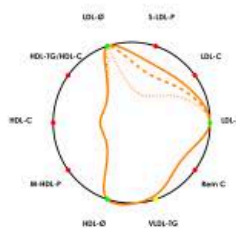
*Todos los parámetros se han determinado con tecnología de espectroscopia de RMN. Pueden presentar cierta variabilidad con respecto a otras técnicas analíticas convencionales.

¹El colesterol LDL se determina de manera directa y no incluye el colesterol HDL.

²Los valores del tamaño se han establecido para pacientes en riesgo moderado/bajo.

³Las categorías de riesgo se definen en las guías ESC/EAS para el manejo de dislipemias (2016).

Silüeta Lipídica



S-LDL-P	Número de partículas LDL pequeñas
LDL-C	Colesterol LDL
LDL-TG	Triglicéridos LDL
Rem-C	Colesterol remanente
VLDL-TG	Triglicéridos VLDL
HDL-C	Diámetro medio de las partículas HDL
M-HDL-P	Número de partículas HDL medianas
HDL-C	Colesterol HDL
HDL-TG/HDL-C	Ratio de Triglicéridos HDL/Colesterol HDL
LDL-C	Diámetro medio de las partículas LDL
	Riesgo cardiovascular moderado/bajo
	Riesgo cardiovascular alto
	Riesgo cardiovascular muy alto

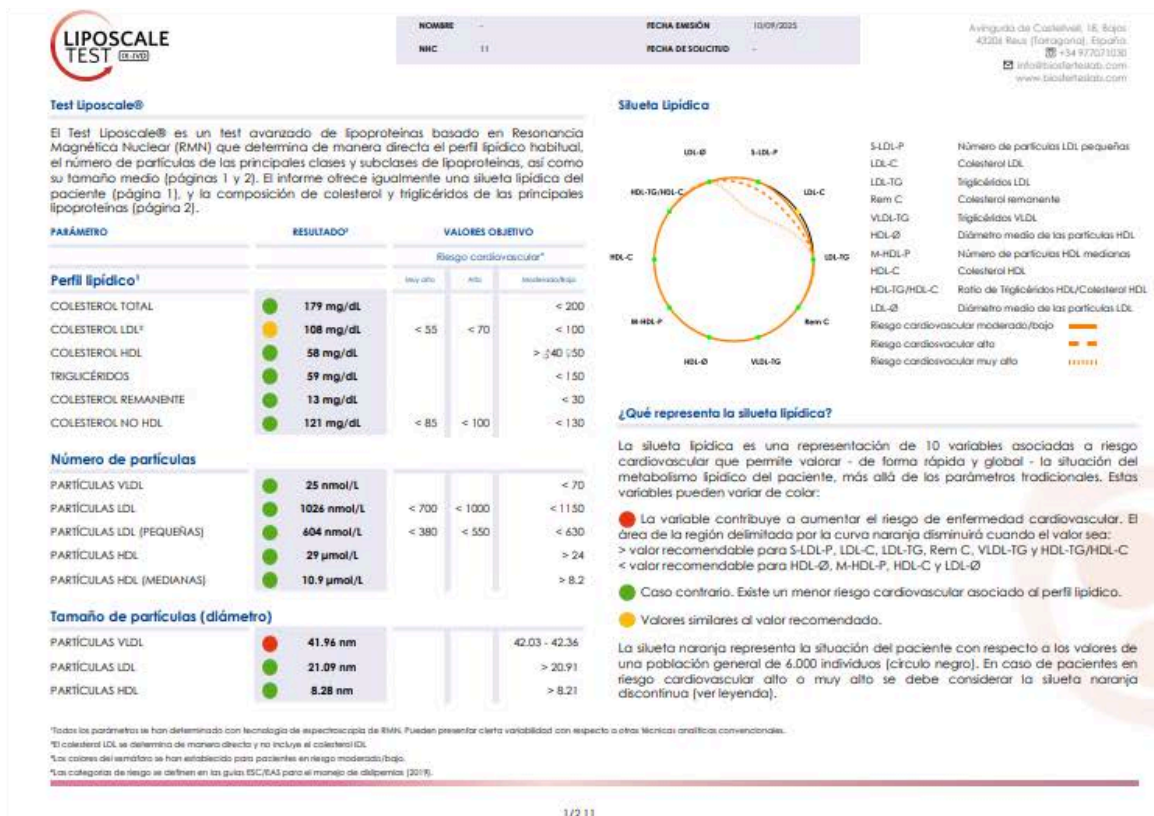
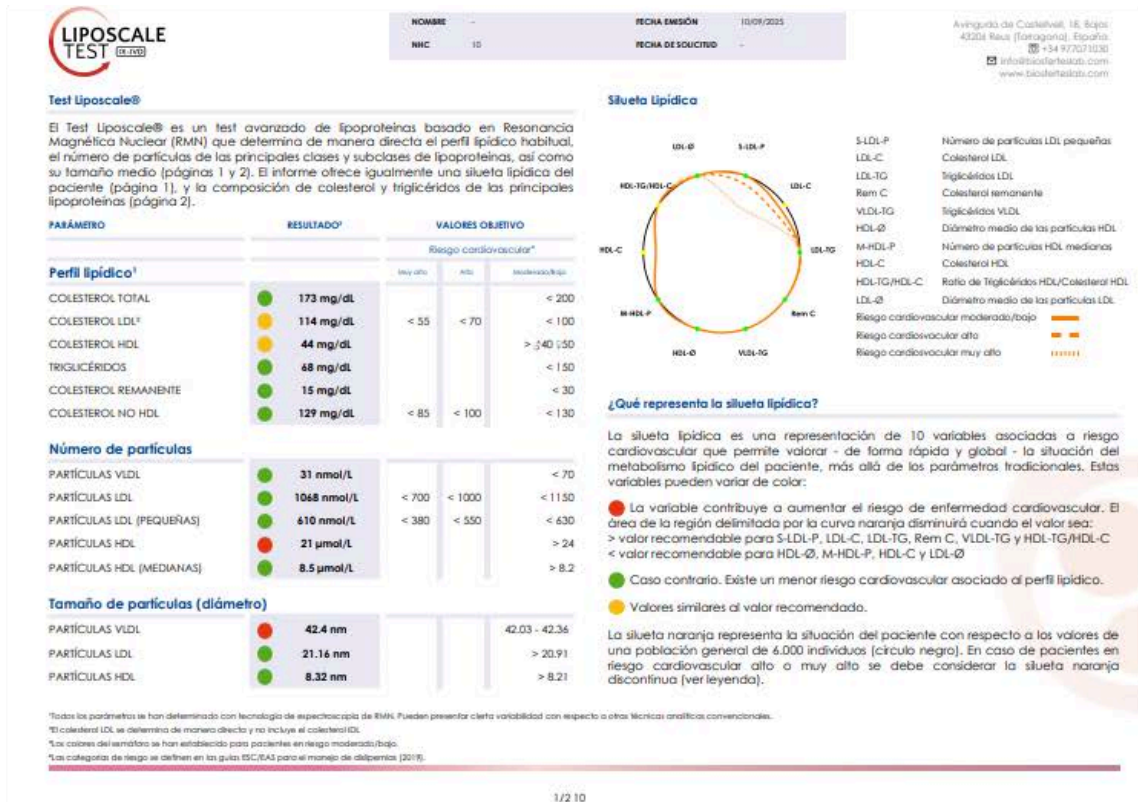
¿Qué representa la silüeta lipídica?

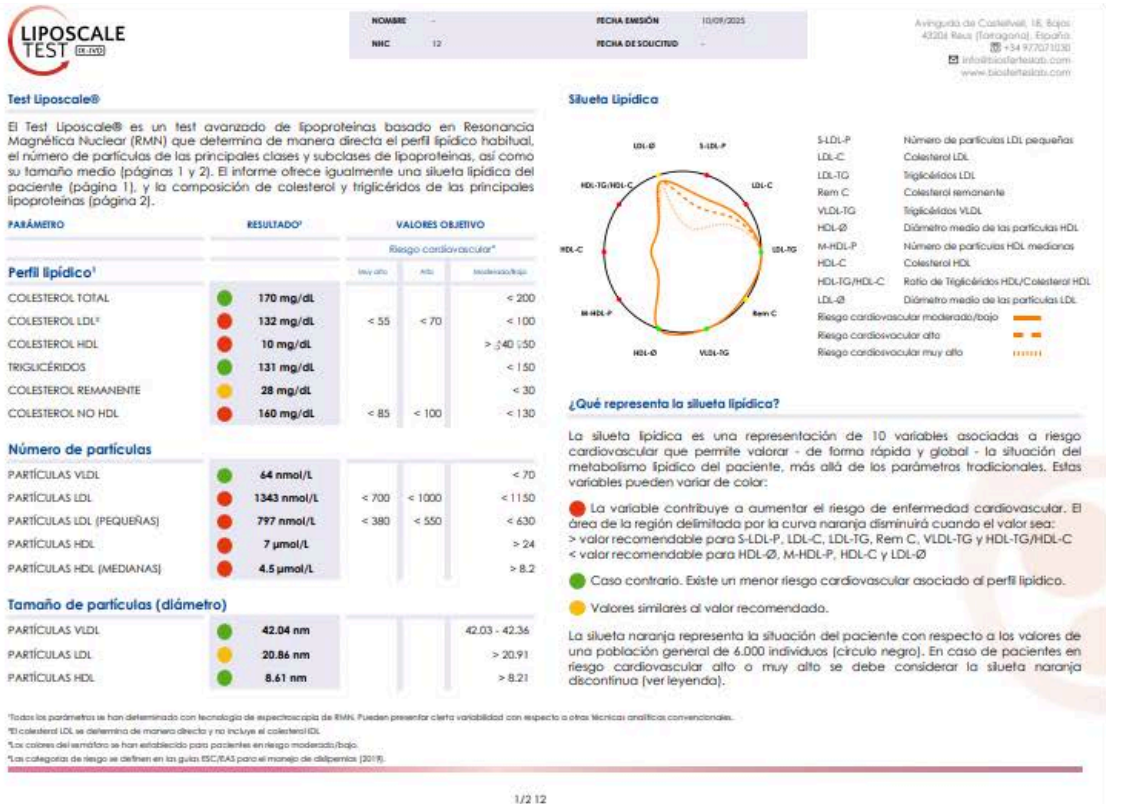
La silüeta lipídica es una representación de 10 variables asociadas a riesgo cardiovascular que permite valorar - de forma rápida y global - la situación del metabolismo lipídico del paciente, más allá de los parámetros tradicionales. Estas variables pueden variar de color:

- La variable contribuye a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El área de la región delimitada por la curva naranja disminuirá cuando el valor sea: > valor recomendable para S-LDL-P, LDL-C, LDL-TG, Rem-C, VLDL-TG y HDL-TG/HDL-C < valor recomendable para HDL-C, M-HDL-P, HDL-C y LDL-C.
- Caso contrario. Existe un menor riesgo cardiovascular asociado al perfil lipídico.
- Valores similares al valor recomendado.

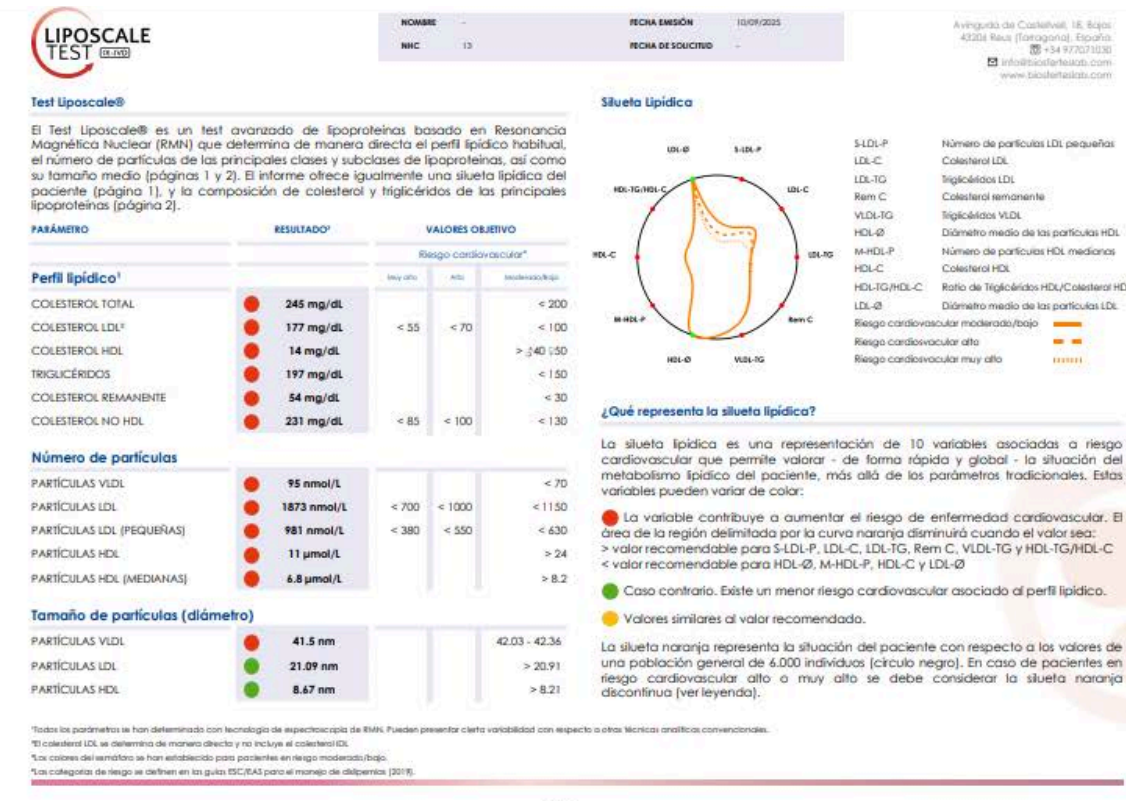
La silüeta naranja representa la situación del paciente con respecto a los valores de una población general de 4.000 individuos (círculo negro). En caso de pacientes en riesgo cardiovascular alto o muy alto se debe considerar la silüeta naranja discontinua (ver leyenda).

1/2





1/2 12



1/2 13



Test Liposcale®

El Test Liposcale® es un test avanzado de lipoproteínas basado en Resonancia Magnética Nuclear (RMN) que determina de manera directa el perfil lipídico habitual, el número de partículas de las principales clases y subclases de lipoproteínas, así como su tamaño medio (páginas 1 y 2). El informe ofrece igualmente una silueta lipídica del paciente (página 1), y la composición de colesterol y triglicéridos de las principales lipoproteínas (página 2).

PARÁMETRO	RESULTADO*	VALORES OBJETIVO
Riesgo cardiovascular*		
		Muy alto Alto Moderado/bajo
Perfil lipídico¹		
COLESTEROL TOTAL	136 mg/dL	< 200
COLESTEROL LDL ²	101 mg/dL	< 55 < 70 < 100
COLESTEROL HDL	17 mg/dL	> 30 > 40 > 50
TRIGLICÉRIDOS	75 mg/dL	< 150
COLESTEROL REMANENTE	18 mg/dL	< 30
COLESTEROL NO HDL	119 mg/dL	< 85 < 100 < 130
Número de partículas		
PARTÍCULAS VLDL	36 nmol/L	< 70
PARTÍCULAS LDL	958 nmol/L	< 700 < 1000 < 1150
PARTÍCULAS LDL (PEQUEÑAS)	570 nmol/L	< 380 < 550 < 630
PARTÍCULAS HDL	9 µmol/L	> 24
PARTÍCULAS HDL (MEDIANAS)	5.3 µmol/L	> 8.2
Tamaño de partículas (diámetro)		
PARTÍCULAS VLDL	42.07 nm	42.03 - 42.36
PARTÍCULAS LDL	21.08 nm	> 20.91
PARTÍCULAS HDL	8.56 nm	> 8.21

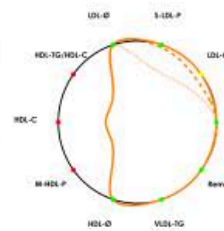
*Todos los parámetros se han determinado con tecnología de espectroscopia de RMN. Pueden presentar cierta variabilidad con respecto a otras técnicas analíticas convencionales.

¹El colesterol LDL se determina de manera directa y no incluye el colesterol HDL.

²Los colores del semáforo se han establecido para pacientes en riesgo moderado/bajo.

*Las categorías de riesgo se definen en las guías ESC/EAS para el manejo de dislipemias (2019).

Silüeta Lipídica



S-LDL-P	Número de partículas LDL pequeñas
LDL-C	Colesterol LDL
LDL-TG	Triglicéridos LDL
Rem C	Colesterol remanente
VLDL-TG	Triglicéridos VLDL
HDL-Ø	Diámetro medio de las partículas HDL
M-HDL-P	Número de partículas HDL medianas
HDL-C	Colesterol HDL
HDL-TG/HDL-C	Ratio de Triglicéridos HDL/Colesterol HDL
LDL-Ø	Diámetro medio de las partículas LDL
Riesgo cardiovascular moderado/bajo	
Riesgo cardiovascular alto	
Riesgo cardiovascular muy alto	

¿Qué representa la silüeta lipídica?

La silüeta lipídica es una representación de 10 variables asociadas a riesgo cardiovascular que permite valorar - de forma rápida y global - la situación del metabolismo lipídico del paciente, más allá de los parámetros tradicionales. Estas variables pueden variar de color:

- La variable contribuye a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El área de la región delimitada por la curva naranja disminuirá cuando el valor sea: > valor recomendable para S-LDL-P, LDL-C, LDL-TG, Rem C, VLDL-TG y HDL-TG/HDL-C < valor recomendable para HDL-Ø, M-HDL-P, HDL-C y LDL-Ø.
- Caso contrario. Existe un menor riesgo cardiovascular asociado al perfil lipídico.
- Valores similares al valor recomendado.

La silüeta naranja representa la situación del paciente con respecto a los valores de una población general de 6.000 individuos (círculo negro). En caso de pacientes en riesgo cardiovascular alto o muy alto se debe considerar la silüeta naranja discontinua (ver leyenda).

1/2 14



Test Liposcale®

El Test Liposcale® es un test avanzado de lipoproteínas basado en Resonancia Magnética Nuclear (RMN) que determina de manera directa el perfil lipídico habitual, el número de partículas de las principales clases y subclases de lipoproteínas, así como su tamaño medio (páginas 1 y 2). El informe ofrece igualmente una silüeta lipídica del paciente (página 1), y la composición de colesterol y triglicéridos de las principales lipoproteínas (página 2).

PARÁMETRO	RESULTADO*	VALORES OBJETIVO
Riesgo cardiovascular*		
		Muy alto Alto Moderado/bajo
Perfil lipídico¹		
COLESTEROL TOTAL	164 mg/dL	< 200
COLESTEROL LDL ²	127 mg/dL	< 55 < 70 < 100
COLESTEROL HDL	10 mg/dL	> 30 > 40 > 50
TRIGLICÉRIDOS	101 mg/dL	< 150
COLESTEROL REMANENTE	27 mg/dL	< 30
COLESTEROL NO HDL	154 mg/dL	< 85 < 100 < 130
Número de partículas		
PARTÍCULAS VLDL	48 nmol/L	< 70
PARTÍCULAS LDL	1262 nmol/L	< 700 < 1000 < 1150
PARTÍCULAS LDL (PEQUEÑAS)	741 nmol/L	< 380 < 550 < 630
PARTÍCULAS HDL	7 µmol/L	> 24
PARTÍCULAS HDL (MEDIANAS)	4.3 µmol/L	> 8.2
Tamaño de partículas (diámetro)		
PARTÍCULAS VLDL	42.06 nm	42.03 - 42.36
PARTÍCULAS LDL	20.94 nm	> 20.91
PARTÍCULAS HDL	8.65 nm	> 8.21

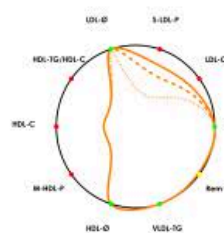
*Todos los parámetros se han determinado con tecnología de espectroscopia de RMN. Pueden presentar cierta variabilidad con respecto a otras técnicas analíticas convencionales.

¹El colesterol LDL se determina de manera directa y no incluye el colesterol HDL.

²Los colores del semáforo se han establecido para pacientes en riesgo moderado/bajo.

*Las categorías de riesgo se definen en las guías ESC/EAS para el manejo de dislipemias (2019).

Silüeta Lipídica



S-LDL-P	Número de partículas LDL pequeñas
LDL-C	Colesterol LDL
LDL-TG	Triglicéridos LDL
Rem C	Colesterol remanente
VLDL-TG	Triglicéridos VLDL
HDL-Ø	Diámetro medio de las partículas HDL
M-HDL-P	Número de partículas HDL medianas
HDL-C	Colesterol HDL
HDL-TG/HDL-C	Ratio de Triglicéridos HDL/Colesterol HDL
LDL-Ø	Diámetro medio de las partículas LDL
Riesgo cardiovascular moderado/bajo	
Riesgo cardiovascular alto	
Riesgo cardiovascular muy alto	

¿Qué representa la silüeta lipídica?

La silüeta lipídica es una representación de 10 variables asociadas a riesgo cardiovascular que permite valorar - de forma rápida y global - la situación del metabolismo lipídico del paciente, más allá de los parámetros tradicionales. Estas variables pueden variar de color:

- La variable contribuye a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El área de la región delimitada por la curva naranja disminuirá cuando el valor sea: > valor recomendable para S-LDL-P, LDL-C, LDL-TG, Rem C, VLDL-TG y HDL-TG/HDL-C < valor recomendable para HDL-Ø, M-HDL-P, HDL-C y LDL-Ø.
- Caso contrario. Existe un menor riesgo cardiovascular asociado al perfil lipídico.
- Valores similares al valor recomendado.

La silüeta naranja representa la situación del paciente con respecto a los valores de una población general de 6.000 individuos (círculo negro). En caso de pacientes en riesgo cardiovascular alto o muy alto se debe considerar la silüeta naranja discontinua (ver leyenda).

1/2 15



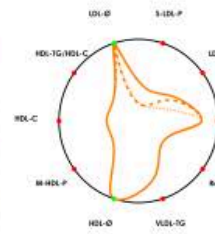
Test Liposcale®

El Test Liposcale® es un test avanzado de lipoproteínas basado en Resonancia Magnética Nuclear (RMN) que determina de manera directa el perfil lipídico habitual, el número de partículas de las principales clases y subclases de lipoproteínas, así como su tamaño medio (páginas 1 y 2). El informe ofrece igualmente una silueta lipídica del paciente (página 1), y la composición de colesterol y triglicéridos de las principales lipoproteínas (página 2).

PARÁMETRO	RESULTADO*	VALORES OBJETIVO		
		Riesgo cardiovascular*		
		Muy alto	Alto	Intermedio/Bajo
Perfil lipídico†				
COLESTEROL TOTAL	263 mg/dL			< 200
COLESTEROL LDL‡	189 mg/dL	< 55	< 70	< 100
COLESTEROL HDL	18 mg/dL			> 340
TRIGLICÉRIDOS	208 mg/dL			< 150
COLESTEROL REMANENTE	56 mg/dL			< 30
COLESTEROL NO HDL	245 mg/dL	< 85	< 100	< 130
Número de partículas				
PARTÍCULAS VLDL	104 nmol/L			< 70
PARTÍCULAS LDL	1924 nmol/L	< 700	< 1000	< 1150
PARTÍCULAS LDL (PEQUEÑAS)	1049 nmol/L	< 380	< 550	< 630
PARTÍCULAS HDL	11 µmol/L			> 24
PARTÍCULAS HDL (MEDIANAS)	5.6 µmol/L			> 8.2
Tamaño de partículas (diámetro)				
PARTÍCULAS VLDL	42.14 nm			42.03 - 42.36
PARTÍCULAS LDL	21.01 nm			> 20.91
PARTÍCULAS HDL	8.47 nm			> 8.21

*Todos los parámetros se han determinado con tecnología de espectroscopia de RMN. Pueden presentar cierta variabilidad con respecto a otras técnicas analíticas convencionales.
†El colesterol LDL se determina de manera directa y no incluye el colesterol IDL.
‡Los valores del tamaño se han establecido para pacientes en riesgo moderado/bajo.
*Las categorías de riesgo se definen en las guías ESC/EAS para el manejo de dislipemias (2018).

Silüeta Lipídica



S-LDL-P	Número de partículas LDL pequeñas
LDL-C	Colesterol LDL
LDL-TG	Triglicéridos LDL
Rem C	Colesterol remanente
VLDL-TG	Triglicéridos VLDL
HDL-Ø	Diámetro medio de las partículas HDL
M-HDL-P	Número de partículas HDL medianas
HDL-C	Colesterol HDL
HDL-TG/HDL-C	Raño de Triglicéridos HDL/Colesterol HDL
LDL-Ø	Diámetro medio de las partículas LDL
	Riesgo cardiovascular moderado/bajo
	Riesgo cardiovascular alto
	Riesgo cardiovascular muy alto

¿Qué representa la silüeta lipídica?

La silüeta lipídica es una representación de 10 variables asociadas a riesgo cardiovascular que permite valorar - de forma rápida y global - la situación del metabolismo lipídico del paciente, más allá de los parámetros tradicionales. Estas variables pueden variar de color:

- La variable contribuye a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El área de la región delimitada por la curva naranja disminuirá cuando el valor sea: > valor recomendable para S-LDL-P, LDL-C, LDL-TG, Rem C, VLDL-TG y HDL-TG/HDL-C < valor recomendable para HDL-Ø, M-HDL-P, HDL-C y LDL-Ø
- Caso contrario. Existe un menor riesgo cardiovascular asociado al perfil lipídico.
- Valores similares al valor recomendado.

La silüeta naranja representa la situación del paciente con respecto a los valores de una población general de 6.000 individuos (círculo negro). En caso de pacientes en riesgo cardiovascular alto o muy alto se debe considerar la silüeta naranja discontinua (ver leyenda).

1/2 16



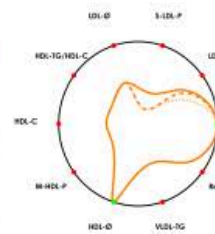
Test Liposcale®

El Test Liposcale® es un test avanzado de lipoproteínas basado en Resonancia Magnética Nuclear (RMN) que determina de manera directa el perfil lipídico habitual, el número de partículas de las principales clases y subclases de lipoproteínas, así como su tamaño medio (páginas 1 y 2). El informe ofrece igualmente una silüeta lipídica del paciente (página 1), y la composición de colesterol y triglicéridos de las principales lipoproteínas (página 2).

PARÁMETRO	RESULTADO*	VALORES OBJETIVO		
		Riesgo cardiovascular*		
		Muy alto	Alto	Intermedio/Bajo
Perfil lipídico†				
COLESTEROL TOTAL	204 mg/dL			< 200
COLESTEROL LDL‡	155 mg/dL	< 55	< 70	< 100
COLESTEROL HDL	11 mg/dL			> 340
TRIGLICÉRIDOS	226 mg/dL			< 150
COLESTEROL REMANENTE	38 mg/dL			< 30
COLESTEROL NO HDL	193 mg/dL	< 85	< 100	< 130
Número de partículas				
PARTÍCULAS VLDL	130 nmol/L			< 70
PARTÍCULAS LDL	1618 nmol/L	< 700	< 1000	< 1150
PARTÍCULAS LDL (PEQUEÑAS)	1028 nmol/L	< 380	< 550	< 630
PARTÍCULAS HDL	9 µmol/L			> 24
PARTÍCULAS HDL (MEDIANAS)	4.8 µmol/L			> 8.2
Tamaño de partículas (diámetro)				
PARTÍCULAS VLDL	41.64 nm			42.03 - 42.36
PARTÍCULAS LDL	20.64 nm			> 20.91
PARTÍCULAS HDL	8.52 nm			> 8.21

*Todos los parámetros se han determinado con tecnología de espectroscopia de RMN. Pueden presentar cierta variabilidad con respecto a otras técnicas analíticas convencionales.
†El colesterol LDL se determina de manera directa y no incluye el colesterol IDL.
‡Los valores del tamaño se han establecido para pacientes en riesgo moderado/bajo.
*Las categorías de riesgo se definen en las guías ESC/EAS para el manejo de dislipemias (2018).

Silüeta Lipídica



S-LDL-P	Número de partículas LDL pequeñas
LDL-C	Colesterol LDL
LDL-TG	Triglicéridos LDL
Rem C	Colesterol remanente
VLDL-TG	Triglicéridos VLDL
HDL-Ø	Diámetro medio de las partículas HDL
M-HDL-P	Número de partículas HDL medianas
HDL-C	Colesterol HDL
HDL-TG/HDL-C	Raño de Triglicéridos HDL/Colesterol HDL
LDL-Ø	Diámetro medio de las partículas LDL
	Riesgo cardiovascular moderado/bajo
	Riesgo cardiovascular alto
	Riesgo cardiovascular muy alto

¿Qué representa la silüeta lipídica?

La silüeta lipídica es una representación de 10 variables asociadas a riesgo cardiovascular que permite valorar - de forma rápida y global - la situación del metabolismo lipídico del paciente, más allá de los parámetros tradicionales. Estas variables pueden variar de color:

- La variable contribuye a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. El área de la región delimitada por la curva naranja disminuirá cuando el valor sea: > valor recomendable para S-LDL-P, LDL-C, LDL-TG, Rem C, VLDL-TG y HDL-TG/HDL-C < valor recomendable para HDL-Ø, M-HDL-P, HDL-C y LDL-Ø
- Caso contrario. Existe un menor riesgo cardiovascular asociado al perfil lipídico.
- Valores similares al valor recomendado.

La silüeta naranja representa la situación del paciente con respecto a los valores de una población general de 6.000 individuos (círculo negro). En caso de pacientes en riesgo cardiovascular alto o muy alto se debe considerar la silüeta naranja discontinua (ver leyenda).

1/2 17

TAULA DELS VALORS DELS RESULTATS DEL LIPOSCALE

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	
1						The Liposcale® Test			Legend #1:	VLDL	Very low density lipoprotein			
2						Project: CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM				IDL	Intermediate density lipoprotein			
3						Report date: 10/09/25				LDL	Low density lipoprotein			
4						Version: LiposcaleTest3.1				HDL	High density lipoprotein			
5														
6														
7														
8		Sample ID BT	Sample ID Client	VLDL-C	IDL-C	LDL-C	HDL-C	VLDL-TG	IDL-TG	LDL-TG	HDL-TG	VLDL-P (nmol/L)	Large VLDL-P (nmol/L)	Medium VLDL-P (nmol/L)
9	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_001	1	7.75	6.72	144.55	52.53	35.26	7.53	12.45	11.58	26.37	0.76		2.79
10	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_002	2	9.78	12.60	153.60	18.51	44.72	11.01	19.24	13.07	33.42	1.01		2.71
11	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_003	3	13.43	11.97	178.73	51.45	60.05	11.18	19.67	13.46	45.37	1.12		3.25
12	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_004	4	15.98	6.29	152.68	41.25	75.24	7.43	12.42	11.21	55.97	1.47		3.81
13	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_005	5	21.50	14.31	131.39	11.89	106.65	14.13	14.87	15.54	77.03	1.97		5.23
14	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_006	6	22.89	14.57	132.39	11.33	106.06	12.62	16.36	15.01	74.88	1.90		7.73
15	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_007	7	15.82	7.89	144.29	44.26	73.25	7.90	9.89	11.80	55.48	1.48		5.33
16	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_008	8	14.78	8.57	129.79	21.87	58.49	8.30	10.99	12.85	42.90	1.23		3.81
17	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_009	9	9.73	4.68	128.38	50.88	36.17	5.99	9.81	11.26	28.00	0.79		3.05
18	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_010	10	9.91	4.80	113.62	43.59	42.88	8.28	8.06	10.85	31.38	0.95		3.87
19	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_011	11	7.83	4.71	107.63	58.00	32.24	6.41	8.33	12.94	25.42	0.82		2.24
20	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_012	12	16.32	12.46	131.93	10.23	92.49	11.06	13.50	13.79	64.17	1.71		5.75
21	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_013	13	28.84	25.11	177.47	14.44	123.15	22.27	30.91	21.29	95.13	2.10		4.54
22	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_014	14	11.79	6.41	100.70	16.78	47.54	7.03	7.65	11.89	38.13	1.20		2.74
23	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_015	15	14.74	11.54	126.54	9.78	65.91	9.95	12.15	12.76	48.19	1.40		4.14
24	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_016	16	26.92	25.55	188.57	17.85	151.24	18.48	23.24	15.85	104.07	2.14		12.04
25	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_017	17	30.91	7.16	155.17	11.22	183.50	10.51	14.01	16.74	130.38	3.16		7.40
26	ID_CamosS_LPG_250825_RS_001_SERUM_018	18	18.14	7.59	126.44	23.93	103.70	8.04	8.87	10.43	65.81	1.74		10.71

N		O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y
Legend #2:		C	Cholesterol									
		TG	Triglycerides									
		P	Particle number									
		Z	Diameter									
Particle Number (P)										Particle Diameter (Z)		
Small VLDL-P (nmol/L)	LDL-P (nmol/L)	Large LDL-P (nmol/L)	Medium LDL-P (nmol/L)	Small LDL-P (nmol/L)	HDL-P (μmol/L)	Large HDL-P (μmol/L)	Medium HDL-P (μmol/L)	Small HDL-P (μmol/L)	VLDL-Z (nm)	LDL-Z (nm)	HDL-Z (nm)	
22.82	1342.90	230.52	450.07	852.31	25.45	0.25	9.98	15.24	42.25	21.38	8.30	
29.70	1493.28	232.31	537.42	723.53	10.32	0.18	5.99	4.14	42.04	21.33	8.58	
41.01	1726.43	252.84	646.91	826.68	25.20	0.33	10.24	14.64	41.80	21.30	8.33	
50.89	1510.12	215.90	423.47	870.76	20.47	0.25	7.97	12.24	41.77	20.93	8.31	
70.43	1388.90	184.00	348.91	835.98	8.77	0.18	4.58	4.01	41.78	20.76	8.52	
65.25	1346.86	198.28	386.30	762.08	7.73	0.18	5.78	1.77	42.14	20.99	8.83	
48.67	1424.00	204.59	383.08	956.36	22.93	0.23	7.91	15.09	42.10	20.84	8.22	
37.88	1289.01	200.04	337.36	731.81	12.44	0.17	5.19	7.08	42.08	21.00	8.35	
24.16	1164.53	212.52	353.88	598.13	24.58	0.23	9.88	14.68	42.27	21.36	8.30	
26.75	1087.57	197.94	259.20	610.43	21.18	0.24	8.53	12.41	42.40	21.16	8.32	
22.56	1026.28	188.92	233.27	604.09	28.58	0.23	10.90	17.42	41.98	21.09	8.28	
56.70	1343.46	180.88	356.95	796.63	7.50	0.15	4.48	2.87	42.04	20.88	8.81	
88.49	1873.46	255.55	636.45	981.47	10.88	0.26	6.78	3.84	41.50	21.09	8.87	
32.19	957.95	179.21	208.93	569.81	9.43	0.18	5.26	3.99	42.07	21.08	8.56	
42.64	1262.37	192.07	329.25	741.05	6.97	0.17	4.29	2.52	42.06	20.94	8.85	
99.88	1923.55	263.88	811.08	1046.59	11.39	0.20	5.60	5.58	42.14	21.01	8.47	
119.82	1618.37	205.81	384.88	1027.99	8.98	0.14	4.81	4.01	41.94	20.84	8.52	
53.38	1259.88	197.18	280.12	802.38	12.04	0.21	5.94	5.90	42.77	20.77	8.47	

VIDEO COMPLET DE L'EXTRACCIÓ DE SANG CAPIL·LAR

Enllaç: [VÍDEO EXTRACCIÓ DE SANG CAPIL·LAR](#)

INFORME COMPLET DE L'ESTUDI GENÈTIC DEL MEU PARE

25R57033-1

Informe Genético Molecular del Hipoalfalipoproteinemia.

Solicitado por:
María Obón
CENTRE SOCIOSANITARI PARC HOSPITALARI MARTÍ I JULIA

Estudio solicitado: APOA1. Secuenciación completa del gen.
Paciente: IGNASI AUQUER PEDEMONT - 405045876- NHC 10801781
Sexo: Hombre
Fecha de nacimiento: 29/09/1976
Indicación Clínica: paciente con hipoalfalipoproteinemia y dislipemia mixta.

Referencia 25R57033-1
Tipo de muestra: ADN de linfocitos de sangre periférica
Fecha de entrada: 29/08/2025
Fecha de ensayo: 29/08/2025

Conclusión

No se han detectado variantes genéticas de relevancia clínica en la región analizada del gen APOA1 en la muestra de IGNASI AUQUER PEDEMONT.

Los resultados del presente estudio no permiten descartar el diagnóstico de la enfermedad. Tampoco excluye la presencia de variantes patogénicas en otros genes no estudiados, alteraciones no detectables mediante esta tecnología o la existencia de otras causas genéticas no conocidas y potencialmente asociadas con la indicación clínica.

Resultados

En la muestra del paciente no se han detectado variantes de relevancia clínica en la secuencia analizada del gen APOA1 (secuencia de referencia NG_012021.1 y NM_000039.1).

Recomendaciones

Estos resultados deben interpretarse dentro del contexto clínico y familiar del paciente y considerando las limitaciones técnicas del estudio realizado y el conocimiento científico actual.

Se debe proporcionar un asesoramiento genético adecuado tanto al paciente como a familiares.

Valencia, 12 de septiembre de 2025



M. Carmen González Espinosa
Genetista molecular
Nº Colegiado: 003681



Betlem Alcántara Garrido
Genetista molecular
Nº Colegiado: 03373-CV



Carlos Ruiz Lafora
Director técnico
Colegiado Nº: 02613-CV



Nota: La toma de muestra no está cubierta por el alcance de la acreditación.
Health in Code. CIF: B-98165723. Dirección: Calle de la Travesía, s/n 15 E Base 5, 46024 Valencia. España
Laboratorio sede: Calle de la Travesía, s/n 15 E Base 5, 46024 Valencia. España
Nº autorización actividad sanitaria: 9517. CLIA ID Number: 9902153048

1 / 1

Metodología

Este estudio se ha realizado mediante secuenciación por el método Sanger. El ADN genómico fue extraído y purificado a partir de la muestra (sangre, saliva, tejido), si fuera necesario. La amplificación por PCR de la región flanqueante al cambio solicitado se llevó a cabo utilizando *primers* específicos previamente validados. Tras la purificación, los fragmentos amplificados se secuenciaron desde ambos extremos. El estudio incluye el análisis de la posición genómica solicitada, utilizando el software Variant Reporter (Life Technologies) o Sequencher 5.1.

La metodología empleada se describe en los procedimientos de ensayo HIC-PA-BIO-03, HIC-PA-BIO-04, HIC-PT-BIO-06.

Esta prueba consiste en el análisis de pequeñas deleciones/inserciones y mutaciones puntuales en la región codificante y los sitios de *splicing* (+/-10 pb) del gen a estudiar. Este estudio no permite detectar grandes deleciones/duplicaciones.

Especificaciones del análisis: La sensibilidad y especificidad de esta prueba es superior al 99%.

Priorización y clasificación de variantes: La priorización e Interpretación de las variantes genéticas se ha realizado teniendo en cuenta criterios clínicos, científicos genéticos y poblacionales, contrastando estos datos con diferentes bases de datos poblacionales, de enfermedades, de genes y de variantes y utilizando herramientas de predicción computacional. La clasificación de las variantes se ha realizado según las directrices del *American College of Medical Genetics (ACMG)* [Richards et al. (2015); Ellard et al. (2020)] en las siguientes cinco categorías: patogénica, probablemente patogénica, variante de significado incierto (VUS), probablemente benigna y benigna.

Interpretación y emisión de informe: Este informe incluye aquellas variantes genéticas con evidencia clínica y relacionadas con la Indicación clínica de la prueba. El resto de las variantes analizadas están disponibles bajo petición. Las variantes genéticas están mapeadas en el genoma de referencia GRCh37/hg19 y se reportan de acuerdo con la nomenclatura de la *Human Genome Variation Society (HGVS)* (www.hgvs.org). La Interpretación de los resultados se ha realizado de acuerdo con los conocimientos científicos actuales, la evidencia clínica y la información disponible en las bases de datos genómicas. La patogenicidad de las variantes puede estar sujeta a cambios a medida que aparezcan nuevas evidencias científicas. Se pueden incluir en el informe variantes relevantes relacionadas con la Indicación clínica de la prueba, las cuales podrían estar relacionadas con la Indicación clínica por sus características biológicas, pero sin evidencia clínica clara. La Interpretación de los resultados se realiza de acuerdo con la información clínica proporcionada y el conocimiento científico disponible actualmente. Una información clínica incompleta o ausente en el momento del informe no garantiza la Interpretación clínica precisa de los resultados.

Limitaciones técnicas: Pese a la elevada especificidad y sensibilidad de este test, pueden producirse algunos errores de genotipado en situaciones específicas como la contaminación o la identificación errónea de las muestras antes de que lleguen a nuestro laboratorio, falsas paternidades no comunicadas, mala calidad de las muestras (por ejemplo, tejidos en parafina), presencia de variantes genéticas que producen "allelic drop-outs", presencia de variantes genéticas que afecten a la unión de los *primers*, cambios en regiones repetitivas, mosaicismos y variantes somáticas, identificación incorrecta de variantes en zonas de homopolímeros o con alto contenido de GC, etc. Este estudio no es capaz de identificar la fase (alelos iguales/diferentes) de más de una variante que afecte al mismo gen. Esta limitación debe tenerse en cuenta en los casos de trastornos recesivos, que sólo se producen cuando ambos alelos están mutados.

Clausula legal y exención de responsabilidad diagnóstica: Este laboratorio solo emitirá el informe una vez que se reciba un formulario de solicitud completo. El profesional que solicita la prueba es responsable de obtener y custodiar el "Consentimiento Informado" del paciente de acuerdo con las normas o legislaciones internacionales. Esta prueba ha sido desarrollada y realizada en un laboratorio de referencia de Health In Code S.L. y sus características de rendimiento han sido definidas por el laboratorio.

Los servicios de diagnóstico genético realizados están destinados exclusivamente a ser interpretados por profesionales de la salud cualificados/certificados. Los resultados y la información derivada de esta prueba no pueden ser considerados en ningún caso como sustituto del consejo genético o tratamiento médico por un profesional capacitado, ni representan una consulta médica. Cualquier resultado debe interpretarse junto a todos los hallazgos clínicos disponibles, dentro del contexto general de una investigación médica, que debe ser realizada por genetistas y/o profesionales capacitados. Health In Code, S.L. no se responsabiliza del uso que el contratante haga de sus servicios, ni de los resultados obtenidos mediante el análisis de sus estudios, ni de las consecuencias nocivas o temporales derivadas de su uso. En estos casos, Health In Code, S.L. se reserva el derecho, a su entera discreción, de tomar las medidas legales oportunas en caso de una utilización indebida de dichos estudios y análisis.