

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Facultad de Ciencias Médicas

HIPERLIPIDEMIAS EN GUATEMALA  
Análisis de una Población.

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

RAUL HORACIO AREVALO ALBUREZ

En su Acto de Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Junio de 1974.

## PLAN DE TESIS:

### I INTRODUCCION

Por el Doctor  
Federico Arévalo Bolaños.

### II HISTORIA

### III LAS LIPOPROTEINAS

Características Bioquímicas y Fisiológicas de los Lípidos.  
Métodos de Identificación y Clasificación.  
Digestión y Absorción.

### IV ALTERACIONES DE LA CONCENTRACION PLASMATICA DE LAS LIPOPROTEINAS

Dislipoproteinemias.  
Clasificación de las Hiperlipoproteinemias  
Hiperlipoproteinemia del tipo I  
Hiperlipoproteinemia del tipo IIa  
Hiperlipoproteinemia del tipo IIb  
Hiperlipoproteinemia del tipo III  
Hiperlipoproteinemia del tipo IV  
Hiperlipoproteinemia del tipo V  
Determinación de una hiperlipoproteinemia.  
Tratamiento.

### V OBJETIVOS

### VI MATERIAL Y METODOS

### VII RESULTADOS

### VIII RECOMENDACIONES

### IX BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

El desarrollo y crecimiento de las sociedades, depende fundamentalmente del equilibrio del individuo con el medio.

La medicina ha liberado al hombre de una serie de elementos capaces de enfermarlo. Sin embargo, los avances han sido básicamente en el área de los agresores externos y solo en los últimos tiempos se empieza a comprender que su estructura biológica puede ser un factor determinante en sus respuestas al medio.

El mejor conocimiento del hombre ha provocado cambios que inciden en el futuro de las generaciones jóvenes, -- siempre que haya rectores de grupos de la sociedad que estén concientizados de la necesidad de una educación continua, tanto del médico, como de la comunidad.

El insumo alimenticio ha sido considerado solo parcialmente como agente de enfermedad y la correlación entre una alimentación rica en productos grasos y el desarrollo de enfermedad de las arterias y sus consecuencias de ataque cardíaco, fueron señaladas posteriormente.

En nuestro país la dieta básica se compone de carbohidratos y solo en los niveles económicos menos restringidos se ingieren alimentos ricos en productos grasos (2). Necesariamente este contexto determinaba poca preocupación por la población en general y se podía asumir que la mortalidad consecuencia de arterioesclerosis era mínima. (3).

La correlación entre una dieta rica en productos grasos y el colesterol elevado de las arterias (arterioesclerosis) con sus consecuencias de infartos cardíacos y cerebrales fue plenamente documentada.

Sin embargo, quedaba como incógnita el hecho de que estos últimos eventos ocurran en ausencia de colesterol elevado. Por otro lado, está el hecho de cómo con un mismo tipo de dieta, unos individuos elevan su colesterol y otros no. Se iniciaron entonces una serie de estudios: Fredrickson y otros lograron establecer la existencia de una estructura bioquímica, definida y diferente, en los individuos que hacían que su respuesta fuese distinta.

La aplicación de este conocimiento en nuestro medio, en una primera muestra de mil y fracción de casos (Costa Rica) reveló que el 37% tenían estructura metabólica que condicionaba una respuesta calificada de anormal, con la dieta habitual para el medio, y desafortunadamente el 72% corresponde a respuestas anormales a la ingesta de carbohidratos, es decir del elemento base de los alimentos de las mayorías de la población.

Si se comprende la importancia que esto tiene para la salud y la economía de nuestro país, estos conocimientos deben generar acciones tendientes a planificar, a nivel nacional, un plan racional de nutrición.

El siguiente estudio analiza este problema genético que hace evidente la importancia determinante que tiene, a través de la alimentación, en la salud cardiovascular de las personas.

## HISTORIA

Hace unos cincuenta años Anikchkov y Chalatorv observaron que en los perros alimentados con una dieta rica en colesterol se producían alteraciones vasculares semejantes a la aterosclerosis humana. Desde entonces centenares de experimentadores y clínicos trataron de aclarar la relación existente entre hiperlipidemia y aterosclerosis.

Muy pronto se dieron cuenta que en el hombre tanto como en el animal de laboratorio la aparición de las placas ateromatosas estaba precedida por un aumento de la colesterolemia. Hace más o menos 40 años Katzenelenbogen estudió una amplia serie de ateroscleróticos, observando que en aproximadamente el 70% de ellos existía un claro paralelismo entre la ateromatosis vascular y la tasa hemática del colesterol. Sin embargo algunos sujetos aunque afectados por aterosclerosis grave, presentaban colesterolemia normal, mientras que otros presentaban el fenómeno opuesto. La correlación entre hipercolesterolemia y aterosclerosis, si bien muy probable, no podría ser considerada como una regla absoluta y aún hoy se piensa de la misma manera.

Una parte de las discordancias observadas encuentra su explicación en el hecho de que la tasa de los lípidos hemáticos, y sobre todo del colesterol, sufre un aumento progresivo hasta los sesenta años aproximadamente, pero luego tiende a descender, a veces de manera bastante rápida.

Este fenómeno se debería, por lo menos en parte, a un menor consumo de grasas y de hidratos de carbono y a una absorción incompleta de los lípidos en esa edad.

El colesterol solo representa el 20% de los lípidos hemáticos, mientras los fosfolípidos y los triglicéridos constituyen el 45% y el 35% respectivamente. Por ello, varios autores se preguntaron si otras fracciones lipídicas podían tener un papel en la patogénesis y fisiopatología de la aterosclerosis, tan importante como el colesterol.

Los estudios sobre el papel que desempeñan los lípidos en la patogénesis de la aterosclerosis después de un estancamiento que duró décadas, recibieron un nuevo impulso al notarse que muchos lípidos se encontraban en la sangre en forma de complejos lipoproteicos; los lípidos circulan por el organismo combinados con proteínas diversas que desempeñan funciones de agentes transportadores.

## LAS LIPOPROTEINAS

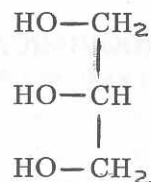
### CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS Y FISIOLÓGICAS DE LOS LÍPIDOS PLASMÁTICOS:

Lípido es un término usado para describir a los miembros de un grupo de grasas que constituyen una clase principal de componentes de los tejidos y un origen energético importante. En general son solubles en los disolventes orgánicos e insolubles en el agua. A causa de las dificultades que representa la separación de los lípidos por los métodos químicos clásicos, el conocimiento de su constitución química es bastante reciente.

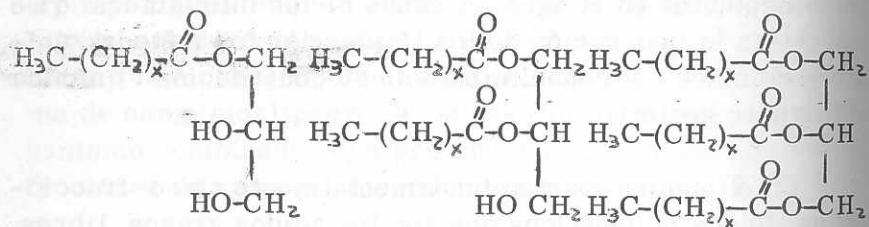
En el plasma existen fundamentalmente cinco fracciones de lípidos plasmáticos que son los ácidos grasos libres, los glicéridos, el colesterol, los fosfolípidos y el grupo de carotenos y vitaminas liposolubles (A, D, E y K) (5, 9).

Estas fracciones se encuentran normalmente unidas a las proteínas séricas, dando lugar a la formación de lipoproteínas. Esta asociación es importante ya que así pueden disolverse en el suero y en esta forma ser transportados por el plasma a los diferentes tejidos. Estas fracciones lipídicas del plasma ligadas ya sea a la albúmina sérica (los ácidos grasos libres) o a las globulinas (glicéridos, colesterol, fosfolípidos) representa una de las fases más importantes del metabolismo de los lípidos (9, 11).

Las grasas neutras son ésteres de glicerina y ácidos grasos de cadena larga. La glicerina es un alcohol que posee tres grupos hidroxilo, que lo hacen trivalente así:



Como alcohol trivalente puede formar mono, di o tri ésteres, denominados mono, di o triglicéridos.



Monoglicérido

Diglicérido

Triglicérido

Debido a que el número de ácidos grasos es muy grande, hay muchas grasas en la naturaleza (ver Tabla No. 1). Los tres grupos hidroxilo de la glicerina permiten muchas combinaciones para la formación de ésteres de ácidos grasos.

Los ácidos grasos se llaman saturados cuando no existen en su cadena dobles enlaces e insaturados cuando los tienen. Los más frecuentes en el humano son el palmítico, el esteárico (saturados) y el oleico (insaturado). Casi siempre tienen un número par de átomos de carbono.

TABLA No. 1

"Ácidos grasos más frecuentes en la Naturaleza" (9)

	NOMBRE	FORMULA	SE ENCUENTRA EN:
SATURADOS:	Acético	CH <sub>3</sub> COOH	Vinagre
	Butírico	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> COOH	Mantequilla
	Láurico	C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> COOH	Aceite de coco
	Palmítico	C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> COOH	Grasas Animales
	Esteárico	C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> COOH	Grasas Animales
INSATURADOS:	Oleico	C <sub>11</sub> H <sub>33</sub> COOH	Grasas Animales
	Linoleico	C <sub>17</sub> H <sub>31</sub> COOH	Semilla de Algodón
	Linolénico	C <sub>17</sub> H <sub>29</sub> COOH	Aceite de Linaza

El punto de fusión de un ácido graso depende de la longitud de su cadena y del grado de insaturación; igualmente los glicéridos correspondientes. Cuanto más dobles enlaces hay, más bajo es el punto de fusión.

El cuerpo obtiene de 50 a 90% de su energía total de los ácidos grasos libres originados en el tejido adiposo. Más de 25 gramos por hora pueden ser transportados por el plasma durante el día, aunque la mayoría de éstos son inmediatamente reesterificados, (Fig. # 3) (5).

El grupo de los glicéridos en general tiene importancia porque constituye la estructura bajo la cual son absorbidas y asimiladas la mayor parte de los lípidos exógenos o alimenticios, en la cantidad de 1 a 2 gramos/kilogramo de peso corporal/día. (5,13).

#### MÉTODOS DE IDENTIFICACION Y CLASIFICACION:

Existen muchos métodos para aislar y caracterizar las lipoproteínas, las cuales se comportan como las globulinas, aunque tienen propiedades físicas especiales que son determinadas por su contenido de proteínas y de lípidos. Entre tales métodos se cuentan el fraccionamiento químico, la precipitación por anticuerpos y polianiones no específicos, la sedimentación, la ultracentrifugación, la electroforesis y la ultracentrifugación, siendo los últimos tres los más difundidos en la actualidad. (9,11,16,17).

#### ELECTROFORESIS:

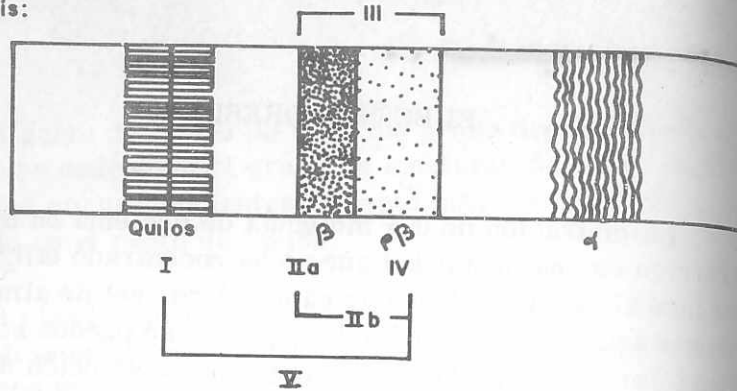
La migración de una molécula de proteína en un campo eléctrico es una propiedad que se ha encontrado útil para fines analíticos. Con el uso de papel filtro, gel de almidón o geles plásticos como medio de soporte, se pueden someter a electroforesis pequeñas cantidades de una solución de proteína para separarla en fracciones, ya que ante la acción de un campo eléctrico los iones emigrarán sobre el gel según sus cargas. La velocidad de tal migración depende de la suma de las cargas, tamaño, peso y forma de las moléculas. El aspecto final de la migración sobre la banda puede ser traducido a una curva o a valores porcentuales. (11)(Ver Fig.1)

#### ULTRACENTRIFUGACION:

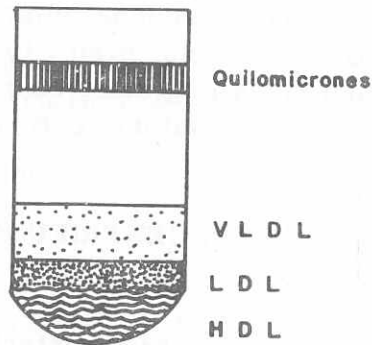
Como se expuso, una característica del desplazamiento de las lipoproteínas es su tamaño, y se pueden clasificar de acuerdo a su equilibrio de sedimentación en una centrifuga, la cual se someten a una fuerza varios cientos de miles de veces superior a la de la gravedad. Las moléculas se distribuyen en equilibrio conforme a su tamaño o densidad y así se ha logrado una clasificación en todo similar a la electrofórica. (9) (Ver Fig. 1).

CLASIFICACION DE LAS LIPOPROTEINAS

Electroforesis:



Ultracentrifugación:



Nefelometria:

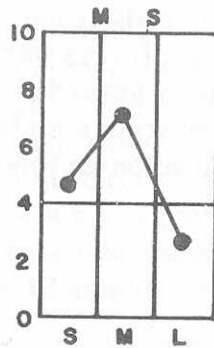


Gráfico XIV

NEFELOMETRIA

Para que la electroforesis produzca distribuciones claras, es necesaria una gran habilidad por parte del operario; aún así el análisis es semi-cuantitativo y su mayor fuerza radica en las estimaciones de Colesterol y triglicéridos. (10) La ultracentrifugación constituye en el momento actual el método de referencia para la tipificación exacta de las hiperlipoproteinemias; desafortunadamente el alto costo del equipo que se utiliza limita su uso generalizado.

Existe sin embargo otra propiedad de las lipoproteínas, el tamaño, que puede ser utilizada para distinguir sus diferentes fracciones. Relacionada con el tamaño de la partícula está su capacidad de reflejar la luz; la cantidad de luz reflejada se mide en un nefelómetro y por medio de un cálculo simple las concentraciones de las lipoproteínas de un tamaño específico pueden ser fácilmente determinadas. Este ha sido el método empleado por Stone & Thorp (10,16,17) y el de uso actual en el laboratorio de la Liga Guatemalteca del Corazón.

El nefelómetro tiene las ventajas de ser pequeño, compacto y relativamente barato. El método ha sido efectuado paralelamente con la ultracentrifugación analítica y aunque cada instrumento mide la concentración de lipoproteínas en una forma diferente, los resultados han sido siempre similares, confirmando la exactitud del nefelómetro (10,16). En nuestro laboratorio tal exactitud se ha comprobado realizando simultáneamente corridas electroforeticas.



A causa de su tamaño conveniente, bajo costo, pero también porque produce un análisis de lipoproteínas en pocos minutos, el nefelómetro debe ser más ampliamente usado en el futuro. Por medio de este instrumento el valor práctico de clasificación de las dislipoproteinemias está al alcance de cualquier médico. (10, 17). (Ver Fig. 1).

"Densidad y Composición de los diferentes tipos de Lipoproteínas" (10).

PARTICULAS	DENSIDAD	TRIGLICERIDOS	COLESTEROL	PROTEINA	FOSFO LIPIDOS
Quilomicrones	0.96	86%	4%	1%	9%
Prebeta (VLDL)	0.96-1.006	54%	21%	7%	18%
Beta (LDL)	1.019-1.063	10%	51%	21%	18%
Alfa (HDL)	1.05-1.21	8%	21%	25%	26%

Los quilomicrones, como partículas circulantes libres, tienen la densidad más baja y no emigran a la electroforesis, están constituidos en un 90% de triglicéridos de procedencia alimenticia. Confieren al plasma un color lechoso que persiste hasta unas 4 o 6 horas después de una comida que contenga grasas.

Las prebetalipoproteínas (very low density lipoproteins) representan la fracción lipídica de densidad más baja después de los quilomicrones. Una buena parte de éstas está constituida de los triglicéridos, pero a diferencia de los quilomicrones, son esencialmente de origen endógeno y proceden sobre todo del hígado.

Las betalipoproteínas (low density lipoproteins) tienen una densidad intermedia y están formadas en un 25% de proteínas y un 40% de colesterol; su función principal es asegurar el transporte de éste. Su presencia es indispensable para la formación de quilomicrones y prebetalipoproteínas.

Las alfa lipoproteínas (high density lipoproteins) son las lipoproteínas plasmáticas de peso molecular más bajo, pero de mayor densidad. Sus dos componentes están en proporción de 50% de proteínas y 20% de colesterol. (Ver Fig. 2)

**RELACION DE TAMAÑO, COMPOSICION Y MOVILIDAD ELECTROFORETICA DE LAS LIPOPROTEINAS PLASMATICAS**

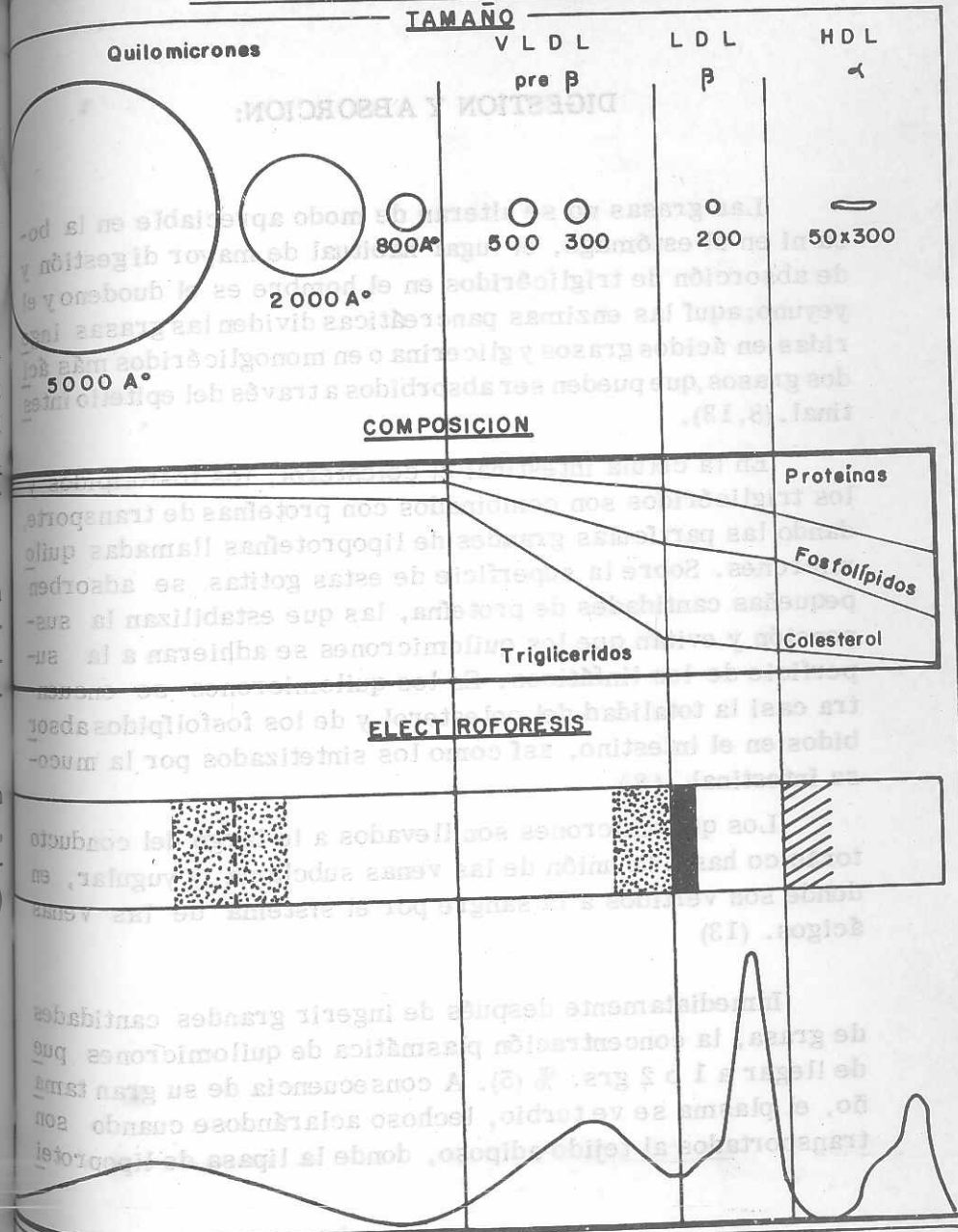


Gráfico XII

## DIGESTION Y ABSORCION:

Las grasas no se alteran de modo apreciable en la boca ni en el estómago, el lugar habitual de mayor digestión y de absorción de triglicéridos en el hombre es el duodeno y el yeyuno; aquí las enzimas pancreáticas dividen las grasas ingeridas en ácidos grasos y glicerina o en monoglicéridos más ácidos grasos, que pueden ser absorbidos a través del epitelio intestinal. (8, 13).

En la célula intestinal el colesterol, los fosfolípidos y los triglicéridos son combinados con proteínas de transporte, dando las partículas grandes de lipoproteínas llamadas quilomicrones. Sobre la superficie de estas gotitas se adsorben pequeñas cantidades de proteína, las que estabilizan la suspensión y evitan que los quilomicrones se adhieran a la superficie de los linfáticos. En los quilomicrones se encuentra casi la totalidad del colesterol y de los fosfolípidos absorbidos en el intestino, así como los sintetizados por la mucosa intestinal. (8)

Los quilomicrones son llevados a lo largo del conducto torácico hasta la unión de las venas subclavia y yugular, en donde son vertidos a la sangre por el sistema de las venas ácigos. (13)

Inmediatamente después de ingerir grandes cantidades de grasa, la concentración plasmática de quilomicrones puede llegar a 1 o 2 grs. % (5). A consecuencia de su gran tamaño, el plasma se ve turbio, lechoso aclarándose cuando son transportados al tejido adiposo, donde la lipasa de lipoprotei

na degrada los triglicéridos a ácidos grasos, monoglicéridos y glicerina. Las moléculas de ácidos grasos, son llevadas en combinación con la albúmina a las distintas células del cuerpo; allí se pueden oxidar directamente produciendo energía o también pueden volver a formar triglicéridos que se almacenan como fuente inmediata de la misma. (8)

El segundo mecanismo por el cual desaparecen de la sangre los quilomicrones es el paso a través de la membrana capilar y hacia el interior de las células del quilomicron íntegro, sobre todo en las células hepáticas. Luego, éstas metabolizan los lípidos del quilomicron para producir energía o los transforman en otros lípidos. (8)

Cuando un sujeto cuyo plasma contiene muchos quilomicrones recibe una inyección de heparina, éstos quilomicrones desaparecen rápidamente (8). La explicación dada a este fenómeno consiste en la acción de la heparina sobre el tejido muscular y adiposo, de donde obliga a salir a la lipasa de lipoproteína, con la cual forma un complejo activo que degrada los quilomicrones plasmáticos, eliminando así la turbidez del mismo, por lo que se le ha llamado Factor Aclarante del Plasma.

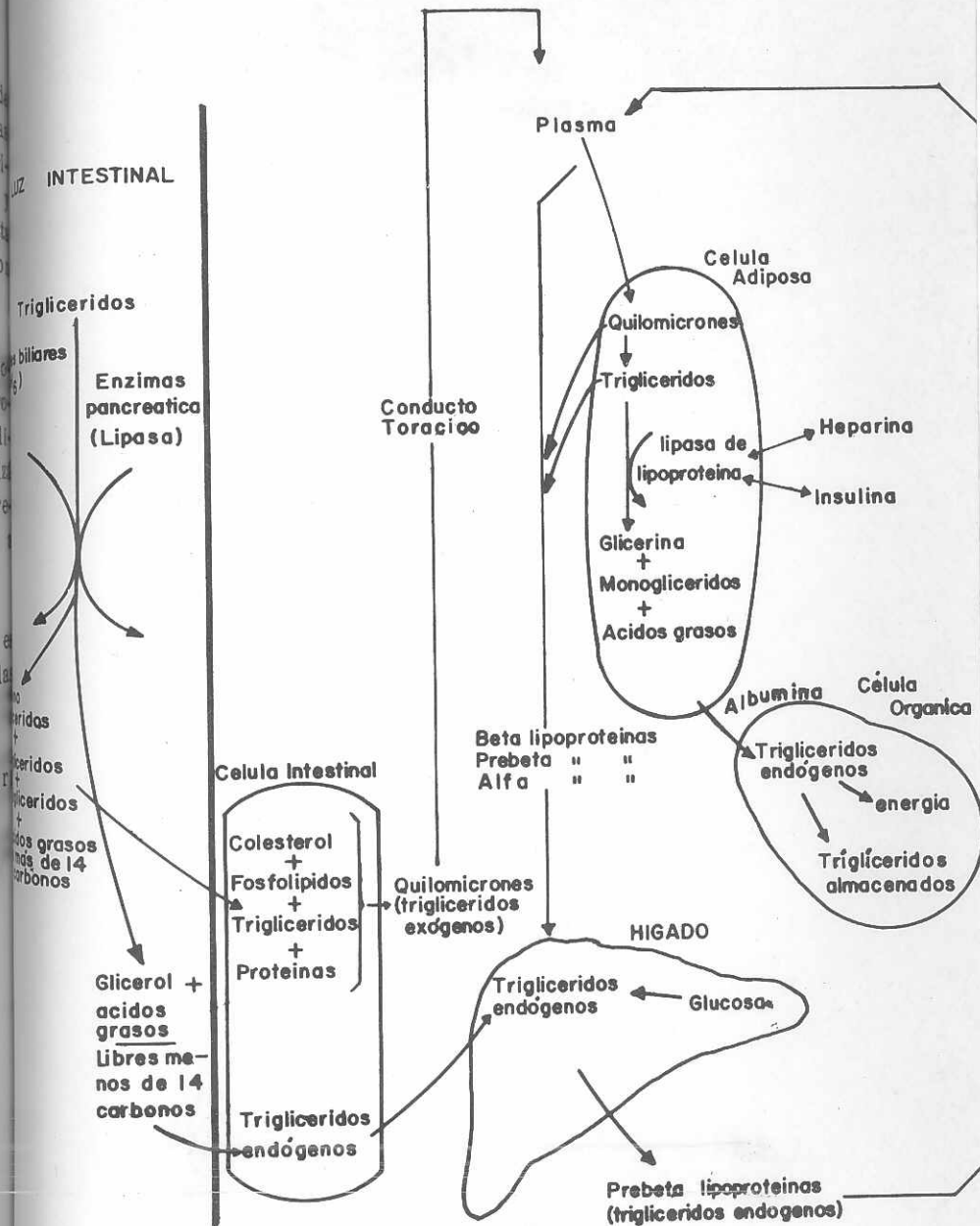
Los ácidos grasos de cadena corta y mediana (catorce átomos de carbono y menos) no son transformados en quilomicrones sino absorbidos directamente y llevados por la circulación porta hasta el hígado, en donde son aprovechados para la síntesis de triglicéridos. La glicerina utilizada en esta combinación proviene del metabolismo intermediario de la glucosa a partir del alfa-glicerofosfato. Estos triglicéridos

dos pueden a su vez ser combinados con un transportador de proteina, dando finalmente una prebetalipoproteina (13). Las prebetalipoproteinas transportan principalmente triglicéridos, pero también fracciones de colesterol, fosfolípidos y proteínas. No viajan por vía linfática sino por la sangre hasta el tejido adiposo donde la mayor parte de triglicéridos son removidos y almacenados. (5, 8, 13).

Las betalipoproteinas transportan principalmente colesterol y se pueden considerar como los complejos lipoproteicos que permanecen después que la mayor parte de triglicéridos ha sido removida de las prebetalipoproteinas y quitadas también de los quilomicrones. Las betalipoproteinas regresan al hígado en donde son catabolizadas o resintetizadas en prebetalipoproteinas (13).

La relación de las alfa lipoproteinas a este proceso es desconocida, pero aparentemente no están asociadas a las prebetalipoproteinas.

El proceso metabólico está sintetizado en la figura No. 3.



Gráfica XI

## ALTERACIONES EN LA CONCENTRACION PLASMATICA DE LAS LIPOPROTEINAS:

### DISLIPOPROTEINEMIAS:

Se consideran como dislipoproteinemias todas aquellas alteraciones caracterizadas por una variación substancial en la tasa considerada como normal para los elementos lipoproteicos. Estas variaciones pueden ser en más o en menos, dando lugar a las hiperlipoproteinemias o hipolipoproteinemias, las cuales a su vez pueden referirse a un solo tipo o a varias fracciones lipídicas del plasma. (5).

Desde el punto de vista clínico y patológico, las hiperlipoproteinemias son más importantes que las hipolipoproteinemias, tanto por su mayor frecuencia como por las repercusiones que tienen al constituirse en causa de otras enfermedades, como la aterosclerosis, la trombosis y modificaciones del metabolismo general que pueden traer consecuencias graves para el paciente. (12)

Las consecuencias de la hiperlipemia son diversas y su gravedad depende de las alteraciones fisicoquímicas que produzcan en la sangre, como hiperviscosidad, aumento de la coagulación intravascular, de la infiltración o depósitos en los tejidos u órganos: xantomatosis, xantelasma, aterosclerosis, cálculos de colesterol, y de la asociación funcional metabólica: astenia, somnolencia, intolerancia al alcohol, pancreatitis, etc. (5).

TABLA No. 3

LIMITES NORMALES EN LAS CONCENTRACIONES DE LIPIDOS PLASMATICOS  
Y DE LIPOPROTEINAS SEGUN LA EDAD

(Según Frederickson, D.S., N.E.J. of M., 276 (1967) (151))

EDAD	COLESTEROL	TG.	PRE BETA	BETA	ALFA
0-19	120-230	10-140	5-25	50-170	30-70
20-29	120-240	10-140	5-25	60-170	35-70
30-39	140-270	10-150	5-35	70-190	30-80
40-49	150-310	10-160	5-35	80-190	30-85
50-59	160-330	10-190	10-40	80-210	30-85

CLASIFICACION DE LAS HIPERLIPIDEMIAS

Se ha intentado clasificar la hiperlipidemia de maneras diferentes. Fredrickson presentó su clasificación original en 1967, basado en trabajos realizados en 1965. (10) Esta clasificación está basada en la electroforesis.

Strisower (10) lanzó una nueva agrupación en 1968 y aunque usó un criterio y procedimiento diferentes, las dos clasificaciones se aproximaron bastante; ésta no se usa actualmente.

En 1970 la O.M.S. reformó la clasificación inicial de Fredrickson, dividiendo el grupo II en IIa y IIb (3).

En ese mismo año Stone y Thorp. (16,17) separaron las lipoproteínas solamente por su tamaño, llamándolas simplemente pequeñas (small), medianas (medium) y grandes (large), por nefelometría.

La ventaja de esta simplificación es que la anomalía puede llamarse de acuerdo al tamaño de las partículas elevadas. Un tipo L, por ejemplo, sería Large o Hiperquilo micronemia.

Este criterio puede ser usado por sí mismo o puede ser relacionado a los tipos de Fredrickson (17), multiplicando por factores predeterminados; tal método fué el utilizado en nuestro estudio.

La clasificación actual acepta seis tipos (10); según la tabla 4.

TABLA No. 4

HIPERLIPOPROTEINEMIAS.

FREDICKSON STONE & THORP		SINONIMOS
I	L ó LM	Hipergliceridemia exógena Hiperlipemia inducida por grasas Hiperquilomicronemia
II a	S	Hiperbetalipoproteinemia familiar Hipercolesterolemia familiar Hipercolesterolemia esencial
II b	SM ó MS	Hiperlipoproteinemia mixta Lipoproteinemia beta y prebeta combinada.
III	M III	Hiperlipoproteinemia familiar beta y prebeta. Hipercolesterolemia familiar con hipertrigliceridemia. Enfermedad de la beta ancha (broad beta)
IV	M	Hiperprebeta lipoproteinemia Hiperlipidemia inducida por carbohidrato.
V	ML	Hiperlipidemia endógena y exógena.

En términos generales se postula existencia de hiperlipidemias primarias y secundarias. Las primarias son aquellas a las que se le atribuye un origen genético, y secundarias las que acompañan procesos patológicos sistémicos.

HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO I

Es un desorden hereditario muy raro, caracterizado por la intolerancia a todos los tipos de grasas. Usualmente se manifiesta antes de los 10 años. (5,6,12).

El suero de estos pacientes tiene una apariencia turbia o lechosa debido a la presencia de grandes cantidades de partículas de grasa. Es generalmente aceptado que este tipo de hiperlipemia es debido a un aclaramiento defectuoso de los quilomicrones endógenos (10); en las personas normales el nivel aumentado de quilomicrones después de una comida rica en grasa es aclarado en 6 u 8 horas. (5), mientras que en las pacientes con este trastorno el tiempo de aclaración puede extenderse a varios días (10).

Usualmente se presenta en niños de alrededor de un mes de edad, que aparentan buena salud, súbitamente sufren dolores cólicos y presentan abdomen prominente. Luego aparece una erupción de xantomas en la piel y mucosa oral. A la palpación se nota hepatoesplenomegalia, los vasos de la retina son de color blanco (lipemia retinal).

Al tomar la muestra de sangre puede apreciarse que ésta tiene un aspecto como de pasta de tomate, debido al au-

mento de la concentración de quilomicrones.

Algunos pacientes, por su edad, no están en capacidad de describir sus problemas abdominales, por lo que su sintomatología puede ser confundida con un abdomen agudo, lo que origina laparotomías exploradas que no aclaran el diagnóstico.

Las formas secundarias o adquiridas de hiperlipoproteinemias del tipo I se observan en dos estados principales: en ciertos pacientes diabéticos con insulinopenia grave y en otros afectados por disgamaglobulinemia asociada con un mieloma, linfoma o lupus eritematoso generalizado. La patogenia es similar a la primaria, con la diferencia que cuando se administra una dosis adecuada de insulina, la actividad lipolítica postheparínica mejora, lo que conduce a la desaparición de los quilomicrones. (5)

#### HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO IIa

Es bastante común con una incidencia del 20 al 25% de los fenotipos anormales (10). La incidencia en los judíos es alta, no así en los negros y los orientales. (8)

La xantomatosis puede ser el único signo clínico presente. Se asocia habitualmente con aterosclerosis graves, y entonces los síntomas son de enfermedad coronariana.

La forma secundaria puede deberse a una dieta inadecuada,

hipotiroidismo, enfermedad hepática obstructiva o síndrome nefrótico. (2)

Los signos clínicos se manifiestan a partir de los 20 ó 30 años con xantomatosis, particularmente en el tendón de Aquiles y en los tendones extensores de manos y pies. (2, 8, 10, 13) Son comunes los xantomas tuberosos sobre hombros, rodillas, manos y caderas. Puede haber arco corneal.

La colesterolemia puede ser superior a 400 mg % y llegar hasta 600. Parece ser provocada por una disminución del catabolismo del colesterol más que por aumento de su síntesis. El pronóstico, aunque es severo, puede no ser fatal (5).

El mecanismo de las formas secundarias varía según la enfermedad que la ha provocado. En los hipotiroideos, por una anomalía en la utilización y eliminación. En el síndrome nefrótico por una producción excesiva de pre-beta y beta lipoproteínas y a una interconversión alterada. La del mieloma múltiple y macroglobulinemia se explican con la producción excesiva de paraproteínas, las cuales se unen con las lipoproteínas normales impidiendo su utilización.

#### HIPERLIPIDEMIA TIPO IIb

Puede alcanzar hasta un 20 - 25 % de las lipidemias, usualmente no hay xantomas, solo xantelasma; está estrechamente asociada a la enfermedad coronariana (10).



Hasta el 25% de estos pacientes sufren infarto del miocardio, diabetes o arco senil. Aproximadamente un tercio de ellos sufre también de hipertensión.

### HIPERLIPIDEMIA TIPO III

Es rara, con solo un 2 al 5% de incidencia (10) Hay xantomas como en el grupo IIa, también depositos amarillos en las palmas de las manos. Es común la aterosclerosis periférica y coronaria.

Se observan también engrosamientos de la tuberosidad tibial, del arco corneal y del reborde periorbital. Las enfermedades vasculares exclusivas acompañan frecuentemente al tipo III, como en los vasos femorales y poplíteos, con claudicación intermitente severa. La aterosclerosis coronaria se manifiesta clínicamente con angina de pecho. Hay disminución de la tolerancia a la glucosa y tendencia a la hiperuricemia. Si bien es de origen familiar, es influenciada por factores endógenos y exógenos ya que se altera por la ingesta de carbohidratos y de grasa. (5, 10).

En los casos agudos la crisis de dolor abdominal parecen ser el síntoma dominante; de lo contrario la sintomatología es la de los xantomas, enfermedad coronaria o diabetes.

La colesterolemia puede alcanzar valores de 400 a 2400 mg. % y los triglicéridos de 400 a 1500 mg. % (5).

Este es un síndrome primario o autónomo, independiente de cualquier otra afección.

### HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO IV

Se considera que es el grupo más común, con una incidencia de hasta 35-50%. Se caracteriza porque los triglicéridos sintetizados en el hígado son excretados al plasma en cantidades que exceden a la capacidad normal de eliminación o utilización. (5) Se identifica con un disturbio en el metabolismo de los carbohidratos y del balance calórico. Acompaña secundariamente, a diversas enfermedades, como la diabetes, la nefrosis y la pancreatitis, aunque más parece ser causa de ésta última; su gravedad se acentúa bajo la acción del alcohol, stress emotivo y sobrepeso corporal. (6).

Es muy rara en el niño incluso si hay casos en la familia; se manifiesta de manera clara después de los 30 años. Se caracteriza por hiperlipemia retínica, xantomas eruptivos, dolores abdominales con o sin signos de pancreatitis y a veces una hepatosplenomegalia leve. Si los triglicéridos llegan a 1000 o 1500 mg. % se puede esperar una aterosclerosis coronaria precoz, lo que obliga a su investigación en pacientes con síndromes anginosos a la edad de 30 o 40 años. El cuadro clínico se completa con tendencia a la obesidad, ascenso anormal de la glicemia y aumento significativo de la hiperuricemia. (5).

La forma secundaria más frecuente es usual con la diabetes y es sensible a la administración de insulina. La pancreatitis es también causa fundamental de hiperlipoproteinemia tipo IV; la administración i. v. u oral de etanol determina una hipertrigliceridemia endógena, aunque menor a la de la pancreatitis.

Todas las características se resumen en la tabla No.

El cuadro clínico se caracteriza por ataques de abdominal recidivante, que pueden llevar a laparotomías, xantomatosis, lipemia retinica, hepatosplenomegalias, hiperlipemia por carga de glucosa. En general es una combinación en proporción variable de los síntomas de hiperlipemia I y IV. (5, 6).

Presenta simultáneamente las características bioquímicas de las hiperlipoproteinemias del tipo I y IV. El plasma tiene un aspecto cremoso, evidencia de prebeta lipoproteína o de quilomicrones; hay un aumento del colesterol y de triglicéridos, que pueden llegar a los 4000 o 5000 mg. % (5).

Su incidencia es del 2 a 3 % (10).

#### HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO V:

Acompaña frecuentemente a la hiperlipemia idiopática en los niños y es lo que se espera encontrar en los casos de hipotiroidismo. Puede encontrarse en el síndrome nefrotico y en las disgamaglobulinemias. En las mujeres que manejan progesterona o fines anticonceptivos o por tratamientos ginecológicos u obstétricos se encuentra frecuentemente. Todos estos casos son reversibles según lo sea la causa original.

CARACTERISTICAS CLINICAS Y BIOLOGICAS DE LAS HIPERLIPIDEMIAS  
(1, 2, 1012)

SIGNOS (La) (Primaria)	ANTECEDENTES	COMPLICACIONES CORONARIAS	ACENTUACION POR INGESTA		ENFERMEDADES QUE PUEDEN PRESENT. C.A.	CAUSAS SECUNDARIAS
			GRASAS	CARBOHIDRATO		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- De la niñez</li> <li>- Lipemia retinal</li> <li>- Xantomas eruptivos</li> <li>- Hepatosplenomegalia</li> <li>- Dolor abdominal</li> </ul>			- Fuertemente positiva.		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes mal controlada.</li> <li>- Pancreatitis.</li> <li>- Etilismo Agudo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disgamaglobulinemia.</li> <li>- Diabetes Insulinopenica</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Xantomas tuberosos de los tendones.</li> <li>- Xantelasma</li> <li>- Arco corneal</li> <li>- Arteriosclerosis coronaria acelerada.</li> </ul>	- Arteriosclerosis coronaria.	- Rápidas y de aparición precóz.	- Positiva		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipotiroidismo</li> <li>- Para proteinemias</li> <li>- Síndrome Nefrótico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mixedema</li> <li>- Diabetes Insulinopenica.</li> <li>- Mixedema.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Xantomas plantares, tuberoeruptivos y de los tendones.</li> <li>- Arco corneal.</li> <li>- Ateromas coronarios y de vasos periféricos</li> <li>- Hiperuricemia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes Frec.</li> <li>- Arteriosclerosis Coronaria o periférica.</li> </ul>	- Enfermedad vascular avanzada, periférica y coronaria en la 4a. y 5a. década.	- Positiva	- Positiva		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Xantomas eruptivos</li> <li>- Hepatosplenomegalia</li> <li>- Ateromatosis coronaria acelerada.</li> <li>- Hiperuricemia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes frecuentemente</li> </ul>	- Presentes frecuentemente		- Muy positiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes descompensada</li> <li>- Hipotiroidismo</li> <li>- Síndrome nefrótico</li> <li>- Para-proteinemias</li> <li>- Pancreatitis, anti-concep. embarazo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nefrosis</li> <li>- Diabetes Mellit.</li> <li>- Lipodistrofia</li> <li>- enferm. del almacenam. del glicógeno.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lipemia retinal</li> <li>- Xantomas eruptivos</li> <li>- Hepatosplenomegalia</li> <li>- Dolor abdominal</li> </ul>	- Diabetes frecuentemente	- Acelerada, en pacientes y su ascendencia.	- Fuertemente positiva	- Positiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes descom.</li> <li>- Pancreatitis crónica.</li> <li>- Etilismo agudo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nefrosis, acidosis diabética</li> <li>- Alcoholismo.</li> <li>- Pancreatitis.</li> </ul>

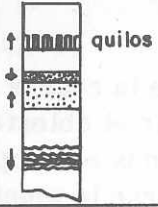
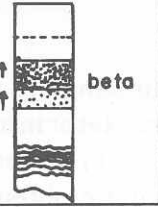
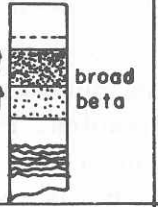
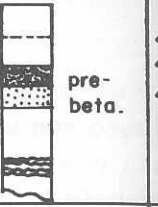
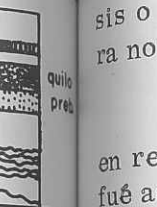
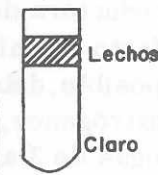
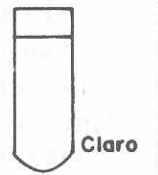
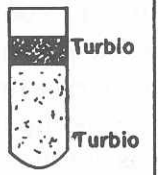

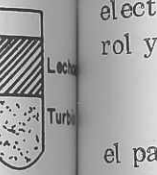
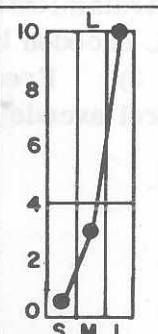
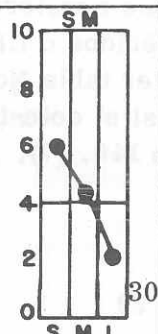
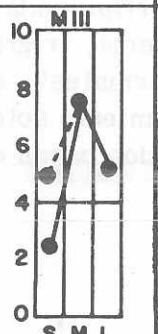
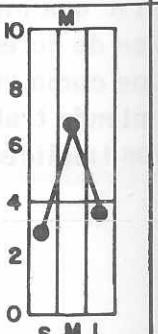

## DETERMINACION DE UNA HIPERLIPOPROTEINEMIA:

Se toma una muestra de sangre, de la cual el plasma o el suero son utilizables. Para determinar el colesterol, no importa el ayuno, pero para los triglicéridos es importante un ayuno de 12 a 14 horas. No debe obtenerse la muestra si el paciente está a dieta, sobre todo si es reductora de peso, ni después de unas 4 a 8 semanas de un infarto del miocardio o un episodio traumático similar. De ser posible, deben descontinuarse los agentes hipolipidémicos, estrógenos, esteroides, anticonceptivos y todas las demás drogas de 3 a 4 semanas antes de tomar la muestra. (7)

**PRUEBA DE LOS QUILOMICRONES:** El tubo con plasma o suero se deja vertical en un refrigerador (no congelador) durante la noche, y si hay quilomicrones formarán una capa en la superficie; ésto puede hacerlo cualquier médico en su propia clínica. (7,10) Es anormal que el test sea positivo. (Ver Fig. No. 4).

Una turbidez generalizada significa que los VLDL están anormalmente aumentados. Luego deben determinarse los contenidos porcentuales de colesterol y triglicéridos. No hay una definición absoluta de cuando son anormales, pero existe una hiperlipidemia que requiere tratamiento si los valores de colesterol, triglicéridos o LDL exceden los reconocidos como "normales". (Ver tabla No. 3) Fredrickson recomienda tratamiento solo si el colesterol excede 220 mg. % y los triglicéridos pasan de 140. (7).

# DETERMINACION BIOLÓGICA DE LAS HIPERLIPIDEMIAS

Anormalidad Lipoproteica	I Quilomicronemia de ayuno	II Hiperbetalipoproteinemia.	III Disbetalipoproteinemia.	IV Hiperprebetalipoproteinemia.	V Quilomicronemia Hiperprebetalipoproteinemia.
Electroforesis ↑ aumento ↓ disminución					
Aspecto del plasma (después de 24 hrs. a 3°C)					
Colesterol	Normal o elevado	Elevado	Elevado	Normal o elevado	No Elevado
T. G.	Muy elevado	Normal o poco elevado	Usualmente elevado	Elevado	Elevado
Herencia	recesiva	Dominante	recesiva	desconocido	desconocido
Hiperglicemia	-	-	+	+	+
Nefelometría					

Después de este punto ya puede hacerse la electroforesis o la nefelometría, que darán imágenes características para normalidad y cada uno de los tipos de dislipoproteinemias.

Si hay anomalía, éste es el momento de considerar si en realidad el paciente es anormal, chequeando si el ayuno fué adecuado, si el laboratorio es confiable y si la alteración electroforética es congruente con las cantidades de colesterol y triglicéridos. (Ver Fig. No. 4).

Si después de todo, el paciente tiene una hiperlipidemia el paso siguiente es descartar que sea secundaria, para lo cual debe excluirse, hipotiroidismo, ictericia obstructiva, síndrome nefrótico, disproteinemia (mieloma múltiple, globulinemia, lupus eritematoso) y diabetes mellitus mal controlada. Si hay causa secundaria, ésta es la que debe tratarse y no la hiperlipidemia. (6, 7).

## TRATAMIENTO:

La piedra fundamental de la terapia para todas las hiperlipidemias es dietético. La manera exacta como la mayoría de las dietas bajan los niveles de lipoproteína es desconocida, pero son efectivas. La dieta debe ser elaborada expresamente para cada tipo de hiperlipoproteinemia.

En cierto número de pacientes la dieta por sí sola no es suficiente, pero debe dársele una prueba de tres a cuatro meses antes de iniciar cualquier terapia medicamentosa; en todo caso ésta última no debe ofrecerse como alternativa a la dieta. Las drogas se usan para bajar los niveles plasmáticos de lípidos, pero la mayoría de sus mecanismos son poco comprendidos aún. (Ver tabla No. 6).

	IV	V
ora	-Dieta Reductora a peso ideal.	-Dieta Reductora a peso ideal.
%	-Ingesta normal o alta 20%	-Alta en protefmas 20%
40%	-Restrngidos 40%	-Restrngidos 40%
sa-	-Controladas, grasas poliinsaturadas 40%	-Restrngidos, grasas, poliinsaturadas 30%
0 mg.	-De 300 a 500 mg.	-De 300 a 500 mg. al dfa.
os onz.	-No más de dos onz. al dfa.	-Contraíndicado.
, gr.) 4- nico	-Clofibrato (2 gr.) Acido Nicotfnico (3-6 gr.)	-Acido Nicotfnico (3-6 gr.) -Clofibrato??

FACTOR METETICO	I	II	III
ALORIAS	-Sin Restricción	-Sin Restricción	-Dieta Reduc a peso ideal
OT EINAS	-Ingesta normal	-Ingesta normal	-Alta en protefmas 20
RBOHIDRATOS	-Sin Restricción	-Sin Restricción	-Restrngido
ASAS	-Restrngido a 25-35 Gr/D. (No importa el tipo.) -TG. de cadena media.	-Restrngida de gradassaturadas. -Aumentada grasas insaturadas.	-Controladas grasas poliinsaturadas 40%
LESTEROL	-Sin restricción	-Sin restricción	-Menos de 30
COHOL	-Contraindicado	-Sin restricción	-No más de c al dfa.
OGAS	-Ninguna	-Colestiramina (16-32 gr.) -D.Tiroxina (4-8 gr.)	-Clofibrato (8 Gr.) -D.Tiroxina 8 Gr.) -Acido Nicot (3-6 gr.)

## OBJETIVOS

### A. Cognoscitivos

1. Realizar una investigación epidemiológica tendiente a obtener una información de base para el médico general.
2. Dar idea de la importancia del fenotipo de lípidos para la armonía sistémica y el elevado riesgo cardiovascular que significa la alteración del mismo.
3. Sentar las bases para un estudio prospectivo de los factores que elevan la posibilidad de enfermedad - cardiovascular entre los guatemaltecos.

### B. Psicomotores:

1. Presentar un marco de referencia para el diseño de una política de salud.
2. Presentar a la opinión médica una serie de datos coherentes con el objeto de llegar a una conciencia profesional en ésta área.

3. Proporcionar una información sistematizada a los investigadores de otras áreas.

### C. Afectivos

1. Poder ofrecer al paciente una protección eficaz contra el riesgo de enfermedad cardiovascular principalmente y de problemas sistémicos en general.

## MATERIAL Y METODOS

La muestra la constituyó una población de 125 empleados bancarios a quienes se les efectuó un reconocimiento médico general en la clínica del Crédito Hipotecario Nacional por el médico de la institución y de acuerdo a las normas para chequeo de paciente aparentemente sano de la Liga Guatemalteca del Corazón. La única condición necesaria fue el deseo de los mismos de efectuarse el reconocimiento.

Se obtuvieron de esta muestra los datos de nombre, edad, estado civil, número de hijos, peso, talla, presión arterial, fenotipo, electrocardiograma y observaciones generales, siendo utilizados para el estudio los siguientes:

1. Edad
2. Sexo
3. Estado civil
4. Peso
5. Estatura
6. Sobrepeso
7. Porcentaje de sobrepeso
8. Presión arterial diastólica
9. Fenotipo de lípidos
10. Hallazgos electrocardiográficos

Los datos fueron computados en hojas tabulares de trece columnas; los porcentajes se obtuvieron por medio de una calculadora electrónica Monroe 20. A partir de éstos datos se hicieron las gráficas en el departamento de dibujo de la Liga.



El fenotipo de los pacientes se determinó por micro-nefelometría en un nefelómetro Thorp de Scientific Furnishing Ltd., Poynton, Cheshire, England, según el método original de Stone & Thorp (16,17) descrito por G. E. Davies. Los cálculos pertinentes se efectuaron en una máquina electrónica Omron 800 K.

La electroforesis se efectuó sobre bandas de gel de agarosa de la casa Pfizer en un densitómetro de electroforesis Phoroscope de Millipore Corp.

## RESULTADOS:

Se estudió una población de ciento veinticinco personas de 19 a 62 años de edad.

Edad (años)	Total	Porcentaje
11-20	2	1.60%
21-30	38	30.40%
31-40	40	32.00%
41-50	33	26.40%
51-60	10	8.00%
61-70	2	1.60%

Para su estado civil se consideraron como casados a los unidos y como solteros a los viudos y divorciados (Ver gráfica I).

### SEXO/ESTADO CIVIL

Solteros	31	24.80%
Casados	62	49.60%
Masculino	93	74.40%
Solteras	11	8.80%
Casadas	21	16.80%
Femenino	32	25.60%

Se consideró como hipertensos a aquellos que tuvieron una presión arterial diastólica superior a 90 milímetros de mercurio, en tomas repetidas. Veintiún individuos (16.80%) cayeron dentro de este marco. (Gráfica I).

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

60-70	15	12.00%
71-80	53	42.40%
81-90	36	28.80%
91-100	17	13.60%
101-110	3	2.40%
111-120	1	0.80%

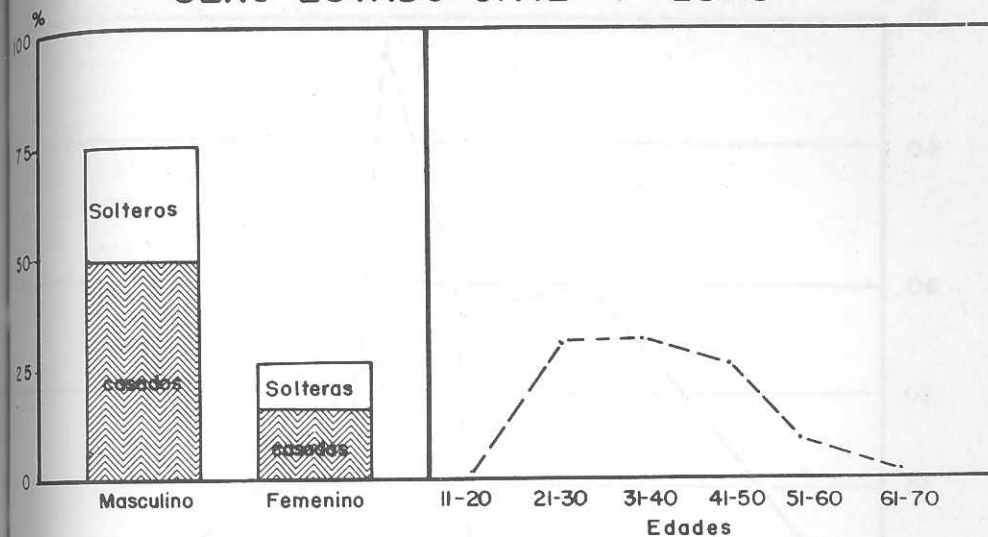
La estatura varió entre 1.47 y 1.76 mts., estando la mayoría entre 1.61 y 1.70. (Gráfica II).

ESTATURA (Centímetros)

141-150	6	4.80%
151-160	37	29.60%
161-170	61	48.80%
171-180	21	16.80%

40

PERLIPIDEMIAS EN GUATEMALA—ANÁLISIS DE UNA POBLACION SEXO ESTADO CIVIL Y EDAD



PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

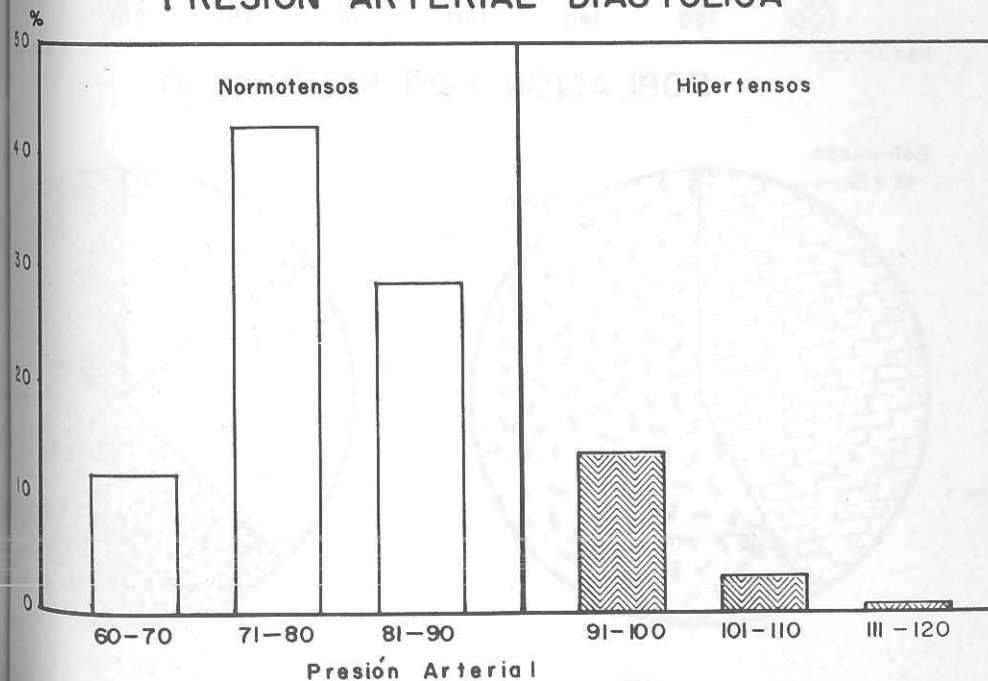
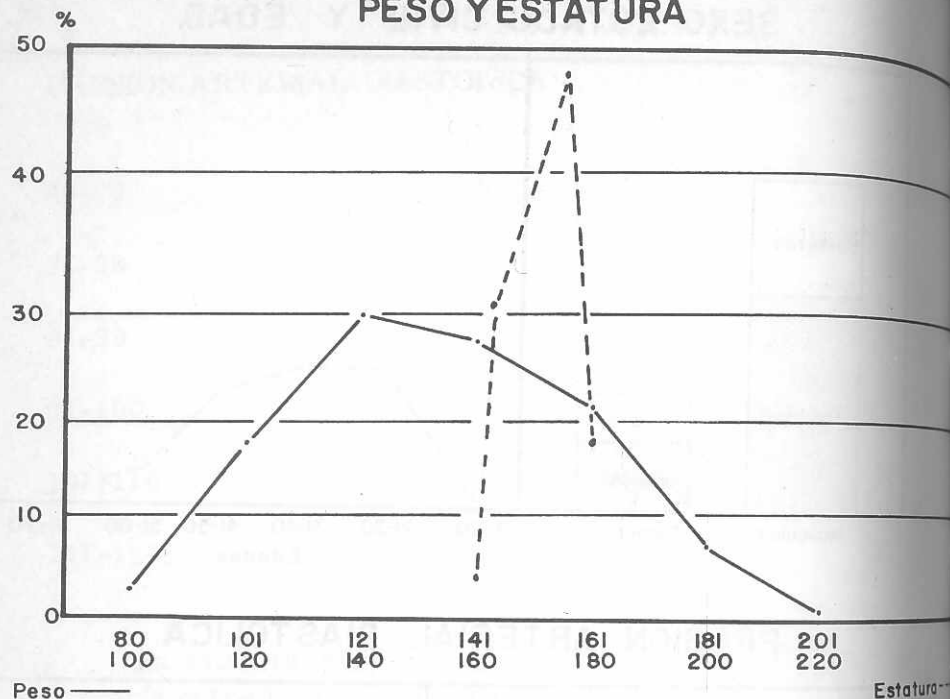
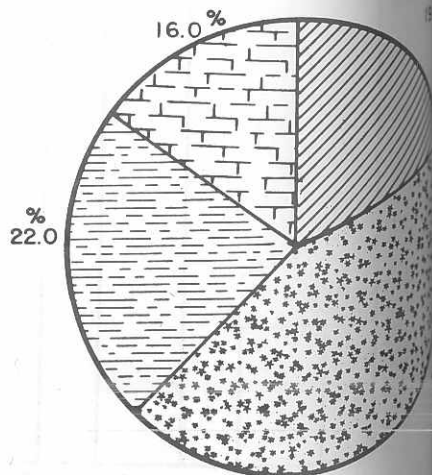
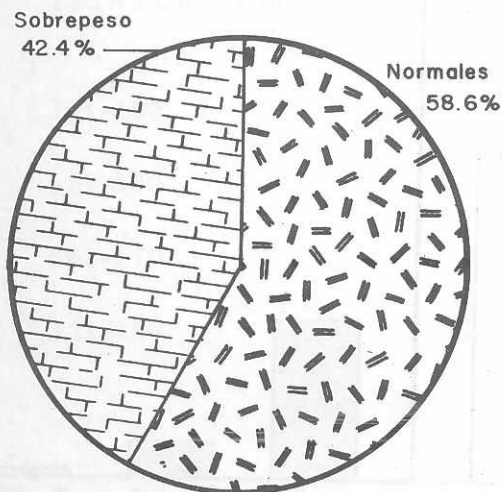


Gráfico I

# HIPERLIPIDEMIAS EN GUATEMALA—ANÁLISIS DE UNA POBLACION PESO Y ESTATURA



POBLACION CON SOBREPESO



S OBREPESO

Gráfica II

A la vez se determinó la adecuación en peso de los individuos, encontrándose que 53 de ellos (42.40%) tenían sobrepeso que variaba del 12 al 28%.

La gran mayoría demostró un sobrepeso entre 16 y 20% (Gráfica II).

## SOBREPESO

Categoría	Número	Porcentaje
Total	53	42.40%
11-15%	10	18.87%
16-20%	23	43.40%
21-25%	12	22.64%
26-30%	8	15.09%

El peso varió entre 79 y 216 libras, estando la mayoría entre 121 y 140.

## PESO (libras)

Rango de Peso (lb)	Número	Porcentaje
80-100	3	2.40%
101-120	21	16.80%
121-140	35	28.00%
141-160	32	25.60%
161-180	25	20.00%
181-200	8	6.40%
201-220	1	0.80%

El fenotipo de lípidos fué patológico en 48 individuos, un total del 38.4% de la población total. (Gráfica III).

#### FENOTIPO DE LIPIDOS

Normal	77	61.60%
I	0	0.00%
IIa	2	1.60%
IIb	0	0.00%
III	0	0.00%
IV	37	21.60%
V	9	7.20%

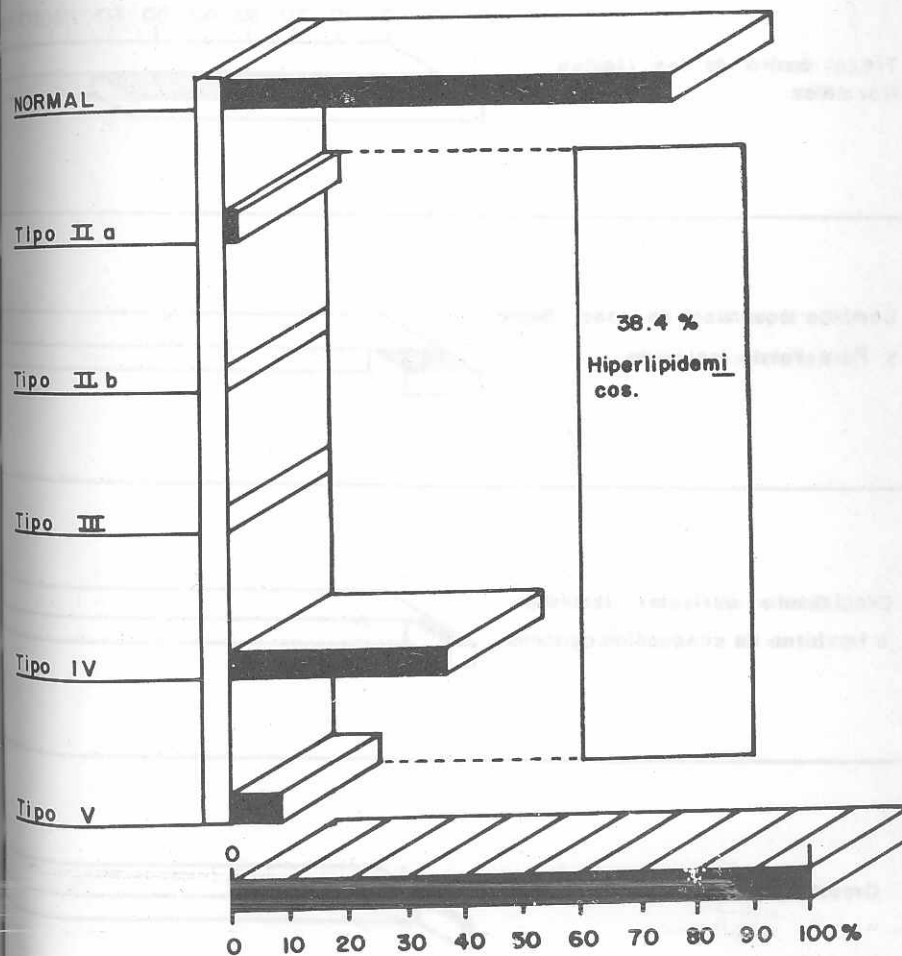
Los hallazgos electrocardiográficos fueron catalogados de acuerdo a la clasificación en 23 tipos que se usa en la Liga; 31 personas lo tuvieron anormal. (Gráfica IV).

#### ELECTROCARDIOGRAMA:

- Trazo dentro de límites normales	94	75.20%
- Cambios isquémicos en zona septal y paraseptal izquierda.	20	16.00%
- Crecimiento auricular izquierdo o trastorno de conducción.	8	6.40%
- Crecimiento ventricular izquierdo.	3	2.40%

44

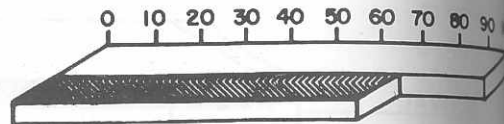
## PERLIPIDEMIAS EN GUATEMALA—ANÁLISIS DE UNA POBLACION FENOTIPO DE LIPIDOS-PORCENTAJE



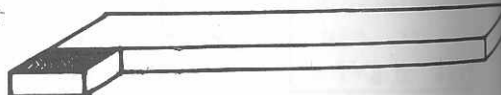
Gráfica III

# HIPEPLIDEMIAS EN GUATEMALA—ANALISIS DE LA POBLACION ELECTROCARDIOGRAMAS

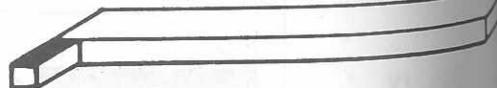
Trazo dentro de los límites Normales



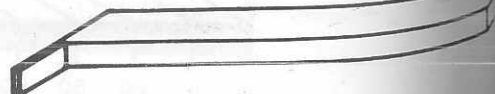
Cambios isquémicos en zona Septal y Paraseptal Izquierda



Crecimiento auricular izquierdo o trastorno de conducción auricular.



Crecimiento ventricular izquierdo



Gráfica IV

## CONCLUSIONES:

En la introducción se establece que las hiperlipidemias son un importante factor causal de problemas cardiovasculares o bien sistémicos y que un individuo puede estar expuesto a tal riesgo sin saberlo; se deja ver asimismo la responsabilidad que el médico tiene de formarse una conciencia plena del significado del problema y cambiar el enfoque de la medicina tradicional, especialmente en el campo circulatorio.

Se entra a continuación a discutir acerca de la historia, bioquímica y metabolismo de los lípidos; para pasar luego a sus métodos de clasificación y de estudio. Al final se habla de cada hiperlipidemia individualmente y se menciona brevemente el tratamiento.

Los resultados de la población estudiada se exponen en forma narrativa, tabular y gráfica; pero el aspecto más importante no se comprende sino hasta que se estudia cada hallazgo patológico con relación a los demás:

- 1 - De los 53 individuos con sobrepeso, 31 tenían alteración de su fenotipo de lípidos (58,49%); 11 hipertensión arterial (20,75%) y 10 con cambios electrocardiográficos (18,87%).

2 - De las 21 personas con hipertensión arterial diastólica, 14 demostraron a la vez una hiperlipidemia (66.67%) y 12 cambios electrocardiográficos (41.49%).

3 - De los 31 que tuvieron cambios electrocardiográficos, 13 padecían a la vez de una hiperlipidemia (41.49%).

En todos los casos la hiperlipidemia guarda una estrecha relación con patología, siendo ésto notorio principalmente en la hipertensión. La interpretación que a éstos hechos se dé debe ser individual para cada médico, pero todo induce a pensar que los hallazgos patológicos se concentran en aquellos individuos que padecen de un trastorno metabólico intrínseco que se manifiesta a través de hiperlipidemia y que el control de ésta podría ser un punto de partida eficaz para el control del riesgo cardiovascular.

## BIBLIOGRAFIA

- 1- BAGDADE, J.D. y E.L. BIERMAN. Diagnóstico y tratamiento dietético de trastornos de lípidos hemáticos. Clínicas Médicas de Norteamérica. Trad. por Alberto Folch y Pi. México, Interamericana, Nov. 1970. pp. 1383-1398.
- 2- BRICKER, L.A. Enfoque clínico de las hiperlipidemias. Clínicas Médicas de Norteamérica. Trad. por Alberto Folch y Pi. México, Interamericana, Marzo 1971. pp. 403-419.
- 3- CABEZAS, J. Clasificación actual de las hiperlipoproteinemias. Revista Española de cardiología. XXVI (4): 251-254. Julio-Agosto 1973.
- 4- COOPER, K. H. The treadmill test for heart disease. Business Week. New York, U.S.A. 658 (1): 70-71, Jan. 1974.
- 5- DISLIPOPROTEINEMIAS, conceptos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. Terapia. Quito, Ecuador. XXVI (1): 9-66, 1971.

- 6 - EDER, H. A. Primary hyper and hypolipidemias. *In:* Cecil-Loeb Textbook of Medicine. 13a. Ed. Philadelphia, Pa., U. S. A., W.B. Saunders & Co., 1971. 1318-1321.
- 7 - FREDRICKSON, D. S. A physician's guide to hyperlipidemia. Modern Concepts of cardiovascular disease. New York, U. S. A. XLI (7): 31-36, July 1972.
- 8 - GUYTON, A. C. Tratado de fisiología médica. Trad. por Alberto Folch y Pi. 3a. Ed. México, Interamericana, 1967. pp. 912-925.
- 9 - HARROW, B., A. MA ZUR. Bioquímica Básica. Trad. por María Teresa Toral. 9a. Ed. México, Interamericana, 1967. pp. 245-271.
- 10 - HUNT, P. Summary of Information on Hyperlipoproteinaemias. Clinical assessment and treatment of hiperlipoproteinaemias. Cheshire, England, ICI Pharmaceutica Div. 1973. 24 p.
- 11 - KARLSSON, P. Manual de Bioquímica. Trad. por F. Pulido. 2a. Ed. Madrid, España, Editorial Marín, 1967. pp. 206-219.
- 12 - LAROSA, J. C. Hyperlipoproteinemia, diagnosis and clinical significance. Post Graduate Medicine. New York, U.S. A. - 51 (7): 62-70, June 1972.
- 13 - LAROSA, J. C. Hyperlipoproteinemia, dietary management. Post-graduate Medicine. -- New York, U.S.A. 52 (1): 75-79, July, 1972.
- 14 - LAROSA, J. C. Hyperlipoproteinemia. Post-graduate Medicine. New York, U.S.A. 52 (2): 128-132, August, 1972.
- 15 - SANCHEZ CABRERA, Jesús Rolando. Estudio comparativo de fenotipos de lípidos en dos grupos de guatemaltecos con y sin infarto del miocardio. Tesis (médico y cirujano). Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. 1973, 34 p.
- 16 - STONE, M.C., J.M. THORP. Comparison of membrane filtration and nephelometry with analytical ultracentrifugation for the quantitative analysis of LD lipoprotein factors. Clinical Chimica Acta. 809 (30): 779-787, July, 1970.

17 - STONE, M.C., J.M. THORP. Diagnosis and classification of abnormal lipoprotein patterns. *Clinical Chimica Acta*, 809 (31): 333-354, August, 1970.

18 - STRISOWER, E.H. et al. Tratamiento de estados de hiperlipidemia. *Clinicas médicas de norteamérica*. Trad. Por Alberto Folch y Pi, Interamericana, Nov. 1970. pp. 1599-1613.

19 - WILHELMSSEN, L. et al. Multivariable analysis of risk factors for coronary heart disease. *Circulation* XLVIII (5): 950- 958, Nov. 1973.

20 - WINTER, R. The new RX for better health. *Business Week*, New York, U.S.A. 658 (1): 69-70, Jan. 1974.

Guatemala, Junio de 1974.

Br. Raúl Horacio Arévalo Alburez.

Dr. Mario Vargas Córdón  
Asesor

Dr. Eduardo Samayoa  
Revisor

Dr. Julio de León  
Director de Fase III

Dr. Francisco Sáenz Bran  
Secretario

Dr. Carlos A. Soto.  
Decano.