



11226.  
70j  
191

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

IMSS

Frecuencia de Heterocigotos para Hipercolesterolemia  
Familiar en Pacientes con Cardiopatía Isquémica

Pacientes Obtenidos del Hospital General No. 14 del  
IMSS de Junio a Diciembre de 1983

**TESIS**

Que para Obtener el  
Reconocimiento Universitario de la Especialidad de

**MEDICINA FAMILIAR**

Presenta

**Dra. Ana Irene Aluro Magunes**

H. Veracruz, Ver.



1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E .

- 1.- INTRODUCCION
- 2.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS
- 3.- JUSTIFICACION
- 4.- OBJETIVOS
- 5.- HIPOTESIS
- 6.- MATERIAL Y METODOS
- 7.- RESULTADOS
- 8.- CONCLUSIONES Y COMENTARIOS
- 9.- RESUMEN
- 10.- BIBLIOGRAFIA.

## I N T R O D U C C I O N .

El médico se ha interesado en las estadísticas concernientes a los factores de riesgo de la aterosclerosis prematura, desde hace poco más de una decena de -- años, y dada la asociación de ésta con las alteraciones del metabolismo de los lípidos o hiperlipidemias se ha interesado también en ellas.

Durante mucho tiempo las hiperlipidemias solo se -- descubrían después de que el sujeto había sufrido un infarto del miocardio, un cuadro de pancreatitis o por la presencia de xantomatosis cutánea, en otros casos el -- descubrimiento era accidental durante un chequeo médi--co.

En la actualidad se ha podido establecer que la hiperlipidemia es un factor de riesgo importante para las vasculopatías isquémicas y se ha encontrado una estre--cha relación de ella y padecimientos como: pancreatitis aguda, hipertensión arterial, aterosclerosis prematura

poliartritis y monoartritis, dolores abdominales recurrentes de origen incierto, etc.

En la presente investigación realizamos un estudio en un grupo de pacientes con cardiopatía isquémica (56 en total); intentando determinar la frecuencia de hipercolesterolemia familiar heterocigótica en ellos, con una determinación sanguínea de colesterol, triglicéridos, lípidos totales y observación de quilomicrones. Con los resultados pudimos clasificar a los sujetos estudiados dentro de los tipos de Hiperlipidemias establecidos en la clasificación de Fredrickson y la hipercolesterolemia familiar heterocigótica en la que las cifras de colesterol plasmáticos se encuentran por arriba de 350 mgc/dl. Encontramos un porcentaje de este último tipo de hiperlipidemia en un 3.57% del grupo de pacientes con cardiopatía isquémica, una cifra menor que la encontrada entre los pacientes con cardiopatía isquémica de los Estados Unidos que es de un 5%.

Consideramos que el presente estudio ayudará a investigaciones futuras que sobre estos padecimientos se realicen en nuestro medio, sirviendo como base comparativa y como punto de referencia.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Los estudios realizados por Frederickson y la clasificación elaborado por él, han brindado las bases para el conocimiento y la investigación de este tipo de alteraciones genéticas (3).

Otros investigadores han llegado ya a conocer los defectos a nivel celular de algunos tipos de hiperlipidemias, en especial de la hipercolesterolemia familiar heterocigótica que es la entidad mejor conocida hasta el momento (2).

Es imprescindible conocer el metabolismo de los lípidos para llegar a entender cuantas alteraciones y a que niveles las podemos encontrar en los diferentes tipos de hiperlipidemias, en este estudio daremos un breve pero actual repaso de la clasificación tanto por su etiología, como por el tipo de lípido elevado, y una revisión actual de los hallazgos encontrados en los sujetos que presentan la hipercolesterolemia familiar heterocigótica.

HIPERLIPOPROTEINEMIAS  
SEGUN TIPO DE LIPOPROTEINA ELEVADA

TIPO	LIPOPROTEINA ELEVADA	DIAGNOSTICO POR LABORATORIO
I	Quilomicrones	Capa cremosa infranadante en suero.
IIa	Lipoproteinas de baja densidad (LBD)	Colesterol de 300 a 600 ó más
IIb	LBD y lipoproteinas de muy baja densidad (LMBD).	Colesterol de 250 a 600 y triglicéridos de 200 a 600 mgs.
III	Disbeta lipoproteína	Colesterol de 250 a 1000 y triglicéridos de 175 a 1500 mgs.
IV	Lipoproteinas de muy baja densidad (LMBD).	Colesterol de 300 a 800 y triglicéridos de 200 a 5000 mgs.
V	Quilomicrones y LMBD	Capa cremosa infranadante en suero y colesterol de 300 a 1000, triglicéridos de 500 a 10 000 ó más

Fuente: Cita bibliográfica núm. (3).



## HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR.

De las enfermedades que producen hipercolesterolemia en el ser humano, la hipercolesterolemia familiar (HF) es la mejor definida clínicamente, genética y bioquímicamente.

La hipercolesterolemia familiar fue el primer trastorno genético que se identificó como causa de infarto de miocardio. Hasta la fecha, sigue siendo el ejemplo más destacado de mutación de un solo gen que causa hipercolesterolemia y aterosclerosis coronaria. Más allá de su sitio tradicional, entre las enfermedades del metabolismo lipídico, la hipercolesterolemia familiar ha adquirido importancia como prototipo de una clase de enfermedades que resultan de defectos en los fenómenos de endocitosis mediada por receptores.

### CARACTERISTICAS CLINICAS Y GENETICAS.

Se ha observado una frecuencia en los Estados Unidos de heterocigotos para hipercolesterolemia familiar de uno en 500 personas aproximadamente. Se ha comprobado

plenamente la admisión autosómica dominante del fenotipo heterocigoto (1) y se ha tornado patente que los individuos con estas características tienen uno de varios alelos mutantes para el locus de receptor de LDL. En consecuencia los descendientes de un matrimonio de dos heterocigotos pueden ser homocigotos y presentar el padecimiento en su forma grave.

Los heterocigotos, que es de los que trata nuestra investigación presentan, desde el momento en que nacen, aumento al doble, y al triple de la concentración de colesterol de LDL. Esta concentración aumentada persiste toda la vida, pero es característico que los síntomas -- aparezcan hasta el tercero o cuarto decenio.

El dato clínico más importante es la aterosclerosis coronaria prematura y apresurada. Infarto de miocardio en el tercer decenio, se han podido observar sobre todo en los varones. Para los 60 años de edad, alrededor de 85% han experimentado infarto de miocardio. En las mujeres, también se presentan estos cuadros, pero con un co-

mienzo retardado hasta de 10 años en comparación con los varones. Se considera una frecuencia en los Estados Unidos de hasta un 5% de heterocigotos para hipercolesterolemia familiar en los pacientes con cardiopatía isquémica (1).

Los xantomas tendinosos son la segunda manifestación clínica en frecuencia de presentación, afectan característicamente el tendón de Aquiles y otros tendones en rodilla, codo, y dorso de la mano. Estos son formados por el depósito de ésteres de colesterol que derivan de las LBD en macrófagos tisulares situados en los espacios intersticiales. También se deposita colesterol en tejidos blandos en forma de placas y se llama xantelasma, dentro de la cornea forma arco corneal senil prematuro o lipóide. Los xantomas tendinosos son prácticamente patognomónicos de hipercolesterolemia familiar y alrededor del 75% de los heterocigotos muestran este signo.

#### PATOGENIA A NIVEL CELULAR.

Las células, se ha visto por estudios del metabolis

mo del colesterol en fibroblastos humanos, adquieren colesterol para su metabolismo y formación de membrana celular, producción de hormonas esteroideas, etc. de las lipoproteínas de baja densidad LBD. La clave para la captación es un receptor de superficie celular que conjuga LBD por interacción con el componente de apoproteína B. Los fibroblastos humanos producen un máximo de 20 000 receptores de LBD aproximadamente por células, y el número varía según la necesidad de colesterol de cada célula. El receptor es una proteína ácida con peso molecular de aproximadamente 164 000 (1).

La captación de las LBD por el receptor, parece ser favorecida por la presencia de la apoproteína B de las LBD y la apoproteína E de las mismas, esta última contiene residuos de lisina que al parecer les da capacidad a las lipoproteínas para conjugarse con el receptor.

Una vez que las LBD se conjugan con el receptor en la superficie celular, la lipoproteína se internaliza por endocitosis para que sea metabolizada. A parte de

los usos mencionadas para el colesterol dentro de la membrana, se ha visto que a su vez al entrar a la célula, pone en marcha la síntesis del receptor de LBD mismo (1)

#### GENÉTICA BIOQUÍMICA DE LAS MUTACIONES DE RECEPTOR DE LBD

Los fibroblastos de gran número de pacientes de fenotipo característico de hipercolesterolemia familiar heterocigotos, han mostrado pruebas de anomalías primarias en la función del receptor de LBD. Hasta la fecha se han identificado tres clases de mutaciones y parece lógico considerar que estas mutaciones se presentan en tres alelos diferentes en un solo locus genético que especifican la estructura del receptor de LBD. El alelo  $R^{b0}$ , especifica un receptor que no tiene capacidad demostrable de conjugación. La segunda clase de alelos,  $R^{b-}$ , especifica un receptor que tiene actividad de conjugación demostrable pero muy disminuida. El tercer alelo mutante,  $R^{b+,io}$ , especifica un receptor que puede conjugarse normalmente con la LBD pero no puede participar en la internaliza-

ción de la lipoproteína conjugada (2). Se ha visto que los homocigotos no producen receptores demostrables con ninguna actividad para la captación de LBD.

## DEDUCCIONES TERAPEUTICAS

Kane y Malloy explican las modalidades terapéuticas de uso actual para pacientes de la forma heterocigótica de hipercolesterolemia familiar.

El agente ideal para disminuir el colesterol en esta enfermedad sería el que aumentara la producción de receptores de LBD en los tejidos. En los heterocigotos que solo poseen un gen normal de producción de receptores normales, podría ser posible que se estimulara a la célula para producir un mayor número de éstos. Se ha visto en células en cultivo (10), que cuando se incrementa la demanda de colesterol, las células producen mayor número de receptores. Este aumento es todavía más notable cuando se inhibe la síntesis intracelular de colesterol.

La colesteramina y el colestipól, resinas no absorbibles de recambio aniónico que conjugan ácidos biliares en la luz del intestino y de esta manera impiden que sean absorbidos por el fiéon, lo que motiva aumento-

de ácidos biliares excretados fecalmente con aumento de la conversión del colesterol en ácidos biliares en el hígado, se han utilizado para disminuir las cifras plasmáticas de colesterol. Sin embargo su eficacia para la estimulación celular en la producción de receptores no resulta ya que al disminuir la cifra de colesterol plasmático, hay receptores hepáticos que reciben el estímulo y sintetizan mayor cantidad de colesterol lo que lo vuelve a elevar en plasma con lo que se embota la estimulación celular (1).

Por lo que es lógico pensar que un inhibidor de la síntesis del colesterol actuaría sinérgicamente con el agente secuestrador de ácidos biliares y se obtendría el efecto deseado de estimulación celular por déficit real de colesterol plasmático.

Recientemente, una nueva clase de inhibidores de la síntesis de colesterol ha permitido comprobar esta hipótesis en animales. La compactina (ML-2368), metabolito de hongos que fué aislado de *Penicillium citrium* en 1976



por los laboratorios Endo en Japón, y en fecha aún más reciente, de cepas de *Aspergillus* y *Monascus* se aislaron compuestos semejantes, la mevinolina y la monacolina K. Estos dos fármacos son todavía más potentes que la compactina. Su administración en perros, monos y seres humanos disminuyen la concentración plasmática del colesterol de LBD; al parecer sin disminuir las LAD que también contienen colesterol pero, como mencionamos anteriormente, son protectoras para la aterosclerosis.

La mevinolina disminuye la concentración plasmática de colesterol de LBD por dos mecanismos) inhibe la síntesis de LBD en aproximadamente 50% y 2) aumenta el índice catabólico fraccional (ICF) para las LBD al doble. Y de manera paralela a lo esperado, la acción conjunta de sequestradores de los ácidos biliares (colestipol y colestetamina) con la mevinolina tuvo acción sinérgica al triple en el ICF de LBD. (1).

Estos datos hacen esperar tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia familiar heterocigótica que pu

diera ser más potente y menos tóxico que la combinación actualmente usada de colestipol y ácido nicotínico (vease Kane y Malloy). Como los heterocigotos tiene la capacidad genética de producir receptores de LBD, se postula que pueden mostrar reacción a la compactina o a la mevinolina y responder aún más notablemente a la combinación de mevinolina o compactina y colestipol.

Suele suponerse que la disminución sostenida de la concentración plasmática de colesterol de LBD impedirá o retardará la única complicación que amenaza la vida de los pacientes con hipercolesterolemia familiar, la aterosclerosis. Además como la hipercolesterolemia se presenta desde el nacimiento, cabe preguntarse en que edad debe disminuirse el colesterol plasmático para impedir la aterosclerosis y si puede lograrse regresión de las lesiones ateroscleróticas,

La respuesta a estas preguntas debe esperar a la mejor comprensión del metabolismo celular del colesterol y las lipoproteínas y a la forma en que estos fenómenos

bioquímicos se relacionan con la patogenia de la lesión aterosclerótica misma. (1).

## J U S T I F I C A C I O N

No se han realizado en nuestro medio, investigaciones sobre la frecuencia de los diferentes tipos de hiperlipidemia, ni en población general, ni en paciente con cardiopatía isquémica.

Enfocamos nuestra investigación hacia la frecuencia de hipercolesterolemia familiar heterocigótica, ya que de estos tipos de alteraciones, es la mejor estudiada y en la que se han podido determinar y demostrar perfectamente las alteraciones primarias a nivel celular y que demuestran una patología de fondo a nivel de los genes, habiéndose ya demostrado que es una alteración heredable con un patrón de herencia autosómico dominante por lo que es posible se detecte en los descendientes afectados de los pacientes encontrados con el padecimiento.

Conocer su frecuencia aportará una idea general de la problemática que el médico debe enfrentar en este grupo

de pacientes, para tratar de brindar un tratamiento a -  
etapas tempranas en los pacientes aún asintomáticos avi  
tando con éllo que ya hallan sufrido las complicaciones  
severas de este tipo de alteraciones.

**OBJETIVO GENERAL**

**INVESTIGAR FRECUENCIA DE HETEROCIGOTOS PARA HIPERCOLESTE  
ROLEMIA FAMILIAR EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA,  
EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 14 DEL IMSS.**

**OBJETIVO ESPECIFICO**

**CONOCER LA FRECUENCIA DE HETEROCIGOTOS PARA HIPERCOLESTE  
ROLEMIA FAMILIAR EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUIMICA-  
EN NUESTRO MEDIO.**

## HIPOTESIS GENERAL

LA FRECUENCIA DEL ESTADO HETEROCIGOTO PARA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR ES ELEVADO EN LOS PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA DE LA CONSULTA DEL HOSPITAL GENERAL ZONA No. 14 DEL IMSS.

## HIPOTESIS DE TRABAJO

EL ESTADO HETEROCIGOTO PARA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR ES ELEVADO EN NUESTRO MEDIO, EN LOS PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA DE 30 a 60 AÑOS DE EDAD,

## MATERIAL Y METODOS.

En el periodo comprendido entre los meses de Junio a Diciembre de 1983, captamos 150 pacientes con cardiopatía isquémica comprobada por presentar un Infarto antiguo del miocardio o datos electrocardiográficos de insuficiencia coronaria: onda T negativa, simétrica y de hombros redondeados en más de una derivación. De este grupo de pacientes se excluyeron un total de 94 por presentar la mayoría Diabetes Mellitus, y en 2 casos encontramos hipotiroidismo y en otros 3 algún tipo de hepatopatía crónica, quedándonos en nuestro estudio con 56 pacientes.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos en edades de 30 a 60 años, descartando las patologías que pudieran producir una hiperlipidemia secundaria: Pancreatitis, Diabetes Mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, hepatopatías crónicas y otras situaciones que también las producen como; alcoholismo crónico, ingesta de anti-conceptivos, etc.



Se registrarón en todos los pacientes datos como: edad, sexo, afiliación, número de hijos, antecedentes hereditarios relacionados con problemas cardiacos, y se elaboró su arbol genealógico.

Posteriormente se procedió a la obtención de la muestra de sangre previo ayuno de 12 a 16 horas para determinación de: colesterol total, triglicéridos, lípidos totales y quilomicrones.

Se hizo el calculo de la frecuencia génica para hipercolesterolemia familiar heterocigótica por el método de CUENTA GENICA.

#### TECNICAS DE LABORATORIO:

Colesterol total-----La de ultravioleta  
Triglicéridos-----La de anhídrido acético  
Quilomicrones-----Observación del suero después de haberlo mantenido durante 8 a 12 horas a una temperatura de 4 grados centígrados en un tubo de ensayo.

Se identificó la hipercolesterolemia familiar heterocigótica utilizando el criterio de que los sujetos afectados presentan cifras de colesterol de 350 mg/dl o más altos (1).

TABLA DE VALORES NORMALES DE LIPIDOS.

TABLA I

Valores normales mg/dl para el colesterol total.

EDAD(años)	VARONES		EDAD (años)	MUJERES	
	Media.	Lim. Max.		Media	Lim. Maximo.
30-34	192	254	30-34	175	231
35-39	201	270	35-39	184	242
40-44	207	268	40-44	194	252
45-49	212	276	45-49	203	265
50-54	213	277	50-54	218	285
55-59	214	276	55-59	231	300
60-64	213	210	60-64	231	297

Tomados de la cita bibliográfica No. 10

TABLA DE VALORES NORMALES DE LIPIDOS

TABLA 11

Valores normales mg/dl para triqlieéridos totales.

Edad(años)	VARONES		Edad(años)	MUJERES	
	Media	Maxima		Media	Maxima
30-34	128	266	30-34	79	151
35-39	145	321	35-39	86	176
40-44	151	320	40-44	98	191
45-49	152	327	45-49	105	214
50-54	152	320	50-54	115	233
55-59	141	286	55-59	125	262
60-64	142	291	60-64	127	239

Tomados de la cita bibliográfica No. 10

## R E S U L T A D O S

Los 56 pacientes estudiados, fueron clasificados de acuerdo a los criterios mencionados en material y métodos encontrando: 2 pacientes con Hipercolesterolemia familiar heterocigótica, 4 con hipercolesterolemia únicamente, 3 tipo II b, 38 con cifras de lípidos dentro de los límites considerados normales, y 9 pacientes presentaron la tipo IV o hipertriglicéridemia familiar siendo ésta la más frecuentemente encontrada.

La frecuencia en porcentaje encontrada para hipercolesterolemia familiar heterocigótica en este grupo estudiado fue de un 3.57%, menor que el 5% encontrado en la población con cardiopatía isquémica de los Estados Unidos. La frecuencia génica calculada dentro de este grupo fue de .03% por el método de cuantagénica.

El tipo de cardiopatía isquémica que se encontró según el tipo de hiperlipidemia encontrado fue: en los sujetos con tipo II a heterocigótica en los 2 hubo antecedentes de insuficiencia coronaria pero ninguno había pre

sentado aún infarto del miocardio. De los 4 con hipercolesterolemia uno presentó un infarto los otros 3 insuficiencia coronaria; de los 3 sujetos con tipo II b todos habían presentado ya infartos de miocardio. De los 9 sujetos con tipo IV en 4 hubo el antecedente de infarto del miocardio y en el resto insuficiencia coronaria. De los 38 sujetos con resultados de lípidos dentro de la normalidad 18 habían sufrido ya un infarto del miocardio

#### ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES POSITIVOS.

En los sujetos con tipo IIa heterocigótica y IIa y en la tipo II b, en todos se encontraron antecedentes heredofamilia positivos para enfermedades cardiovasculares en los sujetos con Tipo IV en 4 se encontraron antecedentes positivos.

TABLA Núm. 3

HIPERLIPIDEMIAS

FRECUENCIA EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA, H.G.Z.  
No. 14 I.M.S.S. 1983

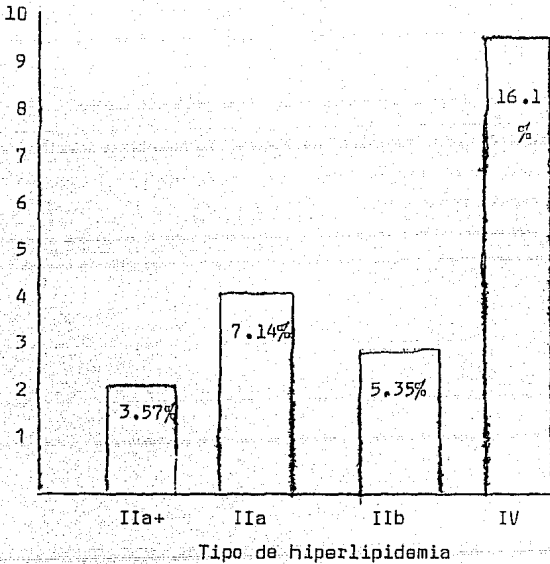
TIPO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
II a +	2	3.57
IIa	4	7.14
IIb	3	5.35
IV	<u>9</u>	<u>16.07</u>
TOTAL	18	32.13

+ Hipercolesterolemia familiar heterocigótica,

GRAFICA No. I

HIPERLIPIDEMIAS.

Núm. de casos encontrados en pacientes con cardiopatía isquémica. H.G.Z. No. 14. 1983



IIa+ Heterocigótica.



TABLA Núm 4

CARDIOPATIA ISQUEMICA, FRECUENCIA POR GRUPO DE EDAD Y -  
 POR SEXO, H.G.Z. No. 14 I.M.S.S. 1983

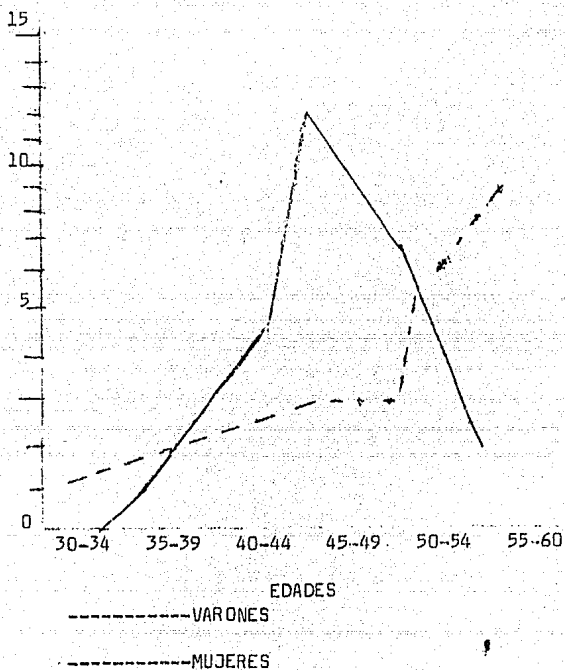
EDAD EN AÑOS	Núm. de casos		TOTAL
	Masculino	Femenino	
30-34	0	1	1
35-39	1	2	3
40-44	5	3	8
45-49	12	3	15
50-54	9	7	16
55-59 Hasta 60	3	10	13
TOTAL	30	26	56

GRAFICA No. 2

FRECUENCIA DE

PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA POR EDAD

Y SEXO. H.G.Z. No. 14 IMSS. 1983



## ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

El total de sujetos estudiados, fué interrogado elaborando un arbol genealógico para tratar de establecer el tipo de transmisión genética más probable.

De los 56 pacientes cardiopatas isquémicos estudiados, 28 tuvieron antecedentes heredofamiliares positivos para cardiopatía.

De estos 28 positivos, 15 presentaron lípidos normales durante el estudio, 2 fueron los que mostraron hiperlipidemia tipo IIa heterocigótica, otros 4 fueron clasificados con hipercolesterolemia únicamente presentando también positividad en antecedentes los 4, y 3 de tipo IIb que tuvieron también positivos los antecedentes, de los Tipo IV solo 4 tuvieron antecedentes positivos.

En resumen un 50% de los pacientes estudiados mostraron antecedentes positivos familiares para cardiopatía.

TABLA 3.

TIPO DE Hiperlipidemia.	Casos con antecedentes	Frecuencia en % del total de Pacientes.
IIa Heterocigótica	2	3.57
Ia Hipercolesterolemia.	4	7.14
Ib ó mixta	3	5.35
IV o hipertriglicéridemia.	4	7.14
Lípidos normales	<u>.15</u>	<u>26.78</u>
T o t a l	28	50.0%

## SINTOMAS ENCONTRADOS:

De los síntomas encontrados, el que predominó en la gran mayoría de los pacientes fué la precordialgia para todos los tipos de hiperlipidemia encontrados siguiéndoles a éste otros que mencionaremos por orden de frecuencia en cada tipo de hiperlipidemia.

### TIPO II a HETEROCIGOTICA:

Hipertensión

Gota.

Coledocolitiasis.

Neurosis

### TIPO II a (Hipercolesterolemia);

Hipertensión arterial.

Dolores de tipo reumático.

### TIPO IIB O MIXTA:

Hipertensión arterial.

Infecciones renales.

### TIPO IV: O HIPERTRIGLICERIDEMIA:

Dolores abdominales: tipo Gastritis, -

esofagitis, colicos vesiculares.

Hipertensión arterial.

SUJETOS CON LIPIDOS NORMALES:

Hipertensión arterial.

Angustia y neurosis.

Fatiga.

Tacucardias.

Soplos cardiacos.

Obesidad.

Mareos.

## C O N C L U S I O N E S

- 1.- El tipo de hiperlipidemia que se encontró en más estrecha relación con la cardiopatía isquémica fué la tipo IV o hipetrigliceridemia en este estudio.
- 2.- La frecuencia de pacientes heterocigotos para hipercolesterolemia familiar en pacientes con cardiopatía isquémica es menor en nuestro medio, que el encontrado en la población cardiopata de los Estados Unidos.
- 3.- No encontramos una relación entre el tipo de cardiopatía y el tipo de hiperlipidemia significativa en este estudio.
- 4.- No hubo predominio de ningún sexo dentro de la frecuencia de hipercolesterolemia familiar heterocigótica, ni para la frecuencia de cardiopatía. Por lo que podemos concluir que los varones y las mujeres presentan el mismo riesgo para presentar las complicaciones aterosclerosas de la hiperlipidemia.
- 5.- Los varones presentaron a edades más tempranas las -

complicaciones cardiológicas con una diferencia de 10 años en comparación con el sexo femenino.

6.- Los antecedentes heredo-familiares positivos en los Tipos IIa heterocigótica, IIa y IIb fundamentan el pensar que en todos participen factores genéticos.

7.- La frecuencia génica encontrada para hipercolesterolemia familiar heterocigótica de .03 es pequeña, pero aún así importante y conveniente que se estudie la descendencia de este grupo.



No se han reportado estudios serios sobre la frecuencia de heterocigotos para hipercolesterolemia familiar en nuestro medio. Realizamos el presente estudio de investigación de esta frecuencia en un grupo de pacientes con cardiopatía isquémica del Hospital General de Zona No. 14 del IMSS y encontramos: 2 pacientes heterocigotos para hipercolesterolemia familiar; 4 con hipercolesterolemia; 3 con hiperlipidemia tipo IIb; 9 con hiperlipidemia tipo IV y; 18 pacientes con lípidos dentro de la normalidad.

Los estudios de laboratorio solicitados incluyeron; colesterol, triglicéridos, lípidos totales y quilomicrones en suero de los pacientes. En total se estudiaron 56 pacientes con cardiopatía isquémica y sin ningún otro tipo de patología que pudiera producir hiperlipidemia de tipo secundario.

La frecuencia de heterocigotos para hipercolestero-

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

lemia familiar fue de 3.57%, y la frecuencia génica obtenida por el método de cuenta de genes fue de .03.

Se trato de un estudio lineal, realizado en los meses de Junio a Diciembre de 1983.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Dr. Joseph L. Goldstein y Col.: "defecto de receptores de LDL en la hipercolesterolemia familiar". CLINICAS MEDICAS DE NORTEAMERICA"; Ed. Interamericana.- México 1982.- p. 33-4
- 2.- David W. Bilheimer, M.D.: "Current of the Nosology of Hyperlipidemias". BIRTH DEFECTS. Vol. XIV. No. -- 68, 1978. p.- 47-67
- 3.- Fredrickson, D.S., Anda Levy, R.I.: "Familial Hyperlipoproteinemia". THE METABOLIC BASIS OF INHERITED DISEASE.- 3er. Ed. New York, Mc Graw-Hill Book Company. 1972. p.- 531.
- 4.- Kudchodkar B. J., Sodhi, H.S. et al. : "Mechanism of hyperlipidemic action of nicotini acid". CLIN PHARMA COLOGY.- Vol. 24. 1978. p. 354.
- 5.- Antonio Fraga M., Juan Ceccarely y colab.: "Manifestaciones reumatológicas de las hiperlipidemias". REVISTA DE INVESTIGACIONES CLINICAS, Prensa Med. Mex.- No. 1 y 1. Vol. XLII. 1977. P. 42.

- 6.- G. E. Andersen: "Classification inherited of hypo and hyperlipidemias", ACTA PEDIATR SCAND. Vol. 76. No. 4. 1978. p. 543-7
- 7.- Michael S. Brown and Joseph L. Goldstein: "Lowering Plasma cholesterol by raising LDL Receptors", THE ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, Vol. 305, No. 9 1981, p. 515-7.
- 8.- G. R. Thompson, FR. C.P.: "Plasma exchange for hypercholesterolemia". THE LANCET. Vol. I. No. 8232. 1981 p. 1246-8.
- 9.- Pakard, C. J., Stewar J.M. H. G., et al.: Combined drug therapy for familial hypercholesterolemia. ARTERY. Vol. 289. No. 7 1980. p. 236.
- 10.- U.S. Department of Health and Serum Services, Public Health Service, National Institutes of Health, Lipid Metabolism Branch, NHLBI. The Lipid Research Clinics Population Studies Data Book, Vol. 1. Bethesda, NIH -- Publication No. 80-1527, 1980.