

# ANALISIS DE DIEZ FAMILIAS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA

José G. Jiménez, Marco Antonio Vargas\*

Key words: hipercolesterolemia, factores de riesgo coronario.

## RESUMEN

*La hipercolesterolemia familiar se caracteriza por elevaciones en la concentración plasmática de las lipoproteínas de baja densidad, cardiopatía isquémica prematura y depósitos de colesterol en ciertos tejidos, incluyendo los tendones y los párpados. En el presente estudio, se describe diez grupos familiares con hipercolesterolemia familiar. De 32 sujetos pertenecientes a esas familias, 22 sufrían hipercolesterolemia familiar heterocigota (7 hombres y 15 mujeres) y se consideró que 30 no estaban afectados. Ninguno presentó la forma homocigota. El colesterol plasmático ( $X \pm SEM$ ) fue de  $299.5 \pm 14.5$  mg/dl en los pacientes y de  $178.4 \pm 7.4$  mg/dl en los sujetos no afectados, respectivamente. Dos pacientes sufrieron infarto de miocardio prematuro y uno de ellos necesitó un puente coronario. Se discute la forma de presentación de esta enfermedad, y se analiza las medidas orientadas a reducir la concentración elevada de colesterol, especialmente en los pacientes jóvenes con alto riesgo coronario. [Rev. Cost. Cienc. Méd 1987; 8(4):241-249].*

## INTRODUCCION

La hipercolesterolemia familiar (HCF) es una enfermedad primaria del metabolismo del colesterol, caracterizada por una elevación marcada del colesterol total, del colesterol en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y aterosclerosis coronaria prematura (4, 9, 10). El hallazgo de depósitos de colesterol en los párpados o xantelasmas y la presencia de arcus cornea es variable; sin embargo, la presencia de xantomas tendinosos es una característica propia de la enfermedad (10). La HCF se hereda de manera autosómica dominante y se presenta en dos formas. Los pacientes con la forma homocigota se presentan raramente, siendo su frecuencia de

1 en cada millón de personas. La concentración de colesterol es de 6 a 10 veces lo normal y desarrollan cardiopatía isquémica desde la primera década de la vida, falleciendo frecuentemente antes de los 20 años (10). La forma heterocigota se observa en las poblaciones con una frecuencia de 1 por cada 500 personas. Los individuos afectados tienen el doble de la concentración normal del colesterol LDL desde el nacimiento y sufren infarto de miocardio prematuramente (10).

El presente reporte describe las características clínicas y bioquímicas de diez familias costarricenses con HCF, y se discute las medidas para reducir el riesgo coronario en las personas afectadas.

## MATERIAL Y METODOS

Diez pacientes con hipercolesterolemia, xantelasma y/o antecedentes de cardiopatía isquémica prematura, referidos de diversos servicios médicos de la Caja Costarricense de Seguro Social, fueron estudiados en la Unidad de Bioquímica y Nutrición del INCIENSA. El diagnóstico de HCF se estableció por las características clínicas, bioquímicas y el patrón de herencia que exhibían los pacientes (10). Se consideró hipercolesterolemia cuando el colesterol sérico total era superior al percentil 75 para la edad y el sexo (14, 15). Como grupo de referencia, se utilizó a 21 sujetos sanos, de edad y sexo similar. En este grupo, se incluyó también a familiares polítics (esposos o esposas) de los miembros afectados. Todos los participantes se sometieron a un protocolo de estudio, que incluyó la toma de una historia clínica, examen físico y determinaciones de lípidos y lipoproteínas. La determinación de colesterol y triglicéridos se realizó en suero fresco, utilizando métodos enzimáticos (17, 19, 21). El colesterol en las lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) se midió en el sobrenadante después de precipitar las lipoproteínas

\* Unidad de Nutrición y Bioquímica, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanzas en Nutrición y Salud, Apartado 4, Tres Ríos, Cartago, Costa Rica.

que contienen apoproteína B (VLDL y LDL) con ácido fosfotúngstico manganeso (21). El colesterol LDL se calculó por medio de la fórmula de Friedewald (17). Las determinaciones de lípidos y lipoproteínas se realizaron por duplicado en dos ocasiones en días diferentes. El coeficiente de variación para las determinaciones de colesterol total, triglicéridos y colesterol HDL fue de 4, 6 y 4 por ciento, respectivamente.

Ninguna de las personas estudiadas tenía evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad renal, tiroidea o hepática, y no estaban tomando drogas hipolipidémicas al momento del estudio. Las diferencias entre los promedios se analizaron por medio del test de Student no pareado. Para que las diferencias fueran significativas, el valor de "p" debería de ser menor o igual a 0.05.

## RESULTADOS

Setenta y tres personas fueron evaluadas, de las cuales 52 eran miembros provenientes de 10 familias con HCF y 21 sirvieron como controles (grupo de referencia). De esas 52 personas, 22 (7 hombres y 15 mujeres) fueron diagnósticas como portadoras de la forma heterocigota de HCF. Los sujetos no afectados (13 hombres y 17 mujeres) y los del grupo de referencia (9 hombres y 12 mujeres) no tenían enfermedades crónicas, excepto dos miembros no afectados, que eran diabéticos no insulino dependiente e hipertensos. La Figura 1 muestra el patrón típico de transmisión vertical de la enfermedad, en tres de las familias. El Cuadro 1 presenta las principales características clínicas y antropométricas de los pacientes. Un paciente (caso V) era diabético no insulino dependiente, que durante los últimos años ha requerido insulina. Dos pacientes (casos II, V) sufrieron infarto de miocardio prematuramente y uno de ellos (caso V) necesitó cirugía coronaria por angina inestable y lesión aterosclerótica severa; tres pacientes (casos XIV, XIX y XX) tenían angina pectoris. Varios pacientes (casos X, XVI, XVII, XIX, XX y XXI) presentaban tenosinovitis múltiple y poliartralgias, especialmente en los tobillos, rodillas, muñecas y las articulaciones interfalángicas proximales.

Algunos de los miembros fallecieron antes de este estudio y otros rehusaron a participar en esta evaluación. La información acerca de estos miembros se obtuvo a través de la historia familiar. Veinte y dos familiares de primer grado (padre, madre, hermanos, abuelos) no fueron estudiados por las razones antes apuntadas. Veinte

sufrieron de infarto de miocardio fatal y 12 de éstos fallecieron antes de los 60 años de edad, y algunos tenían xantomas. Los dos restantes tienen hipercolesterolemia. El cuadro 2 a y b ilustran la concentración de lípidos y lipoproteínas en los pacientes con HCF, en los miembros no afectados y en el grupo de referencia. En una paciente (caso X) la concentración de colesterol HDL estaba sobre el percentil 75 (20).

## DISCUSION

En este informe, se describen diez grupos familiares con HCF, una enfermedad asociada a elevaciones del colesterol LDL, cardiopatía isquémica prematura y depósitos de colesterol en la superficie de tendones extensores y en párpados. Esta enfermedad es debida a anomalías en el número y actividad de receptores de LDL (2, 3, 4, 7, 8, 9, 10), defectos que son determinados por mutaciones a nivel del gen que codifica el receptor de LDL (4, 9, 10).

Todos los pacientes estudiados presentaban concentraciones de colesterol por debajo de 300 mg/dl y ninguno desarrolló cardiopatía isquémica antes de la edad de 20 años, por lo que se consideró que estos pacientes eran portadores de la forma heterocigota de la NCF (10). Además, la hipercolesterolemia observada fue predominantemente por elevaciones en el colesterol LDL (10). La concentración promedio de colesterol HDL fue menor en los pacientes con HCF, especialmente en aquellos con hipertrigliceridemia. El colesterol HDL y la relación colesterol HDL/colesterol son factores predictores de riesgo coronario(s). Los resultados presentados muestran el alto riesgo coronario conferido por la asociación de las elevaciones en la concentración de colesterol y reducciones en la de colesterol HDL en los pacientes con HCF.

La cardiopatía isquémica prematura es la manifestación más importante de esta enfermedad, que explica aproximadamente un 5 por ciento de los infartos de miocardio antes de los 60 años (10).

Dos pacientes sufrieron infarto de miocardio antes de los 60 años, y tres presentaban manifestaciones clínicas de isquémica miocardia (Cuadro 1). De los miembros que no fueron estudiados, doce fallecieron prematuramente. Por la historia familiar, la presencia de xantomas, y de acuerdo a la causa de muerte de esas personas, es muy probable que fuesen portadores de HCF. Por lo tanto, en los pacientes estudiados y en aquellas personas que fallecieron, la cardiopatía

isquémica prematura ocurrió como se describe clásicamente en la HCF (10).

Una paciente (caso X) está libre de manifestaciones coronarias a la edad 73 años, lo que constituye un detalle interesante de discutir. La concentración de colesterol HDL en este caso era de 64 mg/dl, valor que está sobre el percentil 75 (20) para la edad y sexo. Este hecho que podría explicar la ausencia de manifestaciones cardiovasculares en esta paciente, como ha sido propuesto previamente (24).

La aterosclerosis es un proceso lento que se inicia en las primeras décadas de la vida (18) y siendo la hipercolesterolemia un factor esencial en su desarrollo, las reducciones en la concentración elevada de colesterol sérico tempranamente en la vida, constituye una medida preventiva de gran relevancia.

En paciente con hipercolesterolemia, la reducción del colesterol sérico de 8 por ciento reduce la morbimortalidad por cardiopatía isquémica en un 20 por ciento (20). Es importante hacer notar que el diagnóstico de HCF se estableció por primera vez durante la presente evaluación en algunos individuos menores de 20 años, lo que permitirá establecer estrategias de prevención primaria contra el desarrollo de aterosclerosis y cardiopatía isquémica prematura.

A pesar de que las manifestaciones clínicas predominantes de la HCF están relacionadas a la cardiopatía isquémica, algunos pacientes presentaron síntomas variados, incluyendo poliartritis y tendosinovitis múltiple, y habían sido tratadas con diversos medicamentos antireumáticos.

Algunos pacientes fueron referidos por dermatólogos o por médicos de cirugía reconstructiva, debido a la presencia de xantelasmas e hipercolesterolemia. En general de los pacientes referidos a nuestro laboratorio por xantelasma, aproximadamente el 50 por ciento de ellos son portadores de HCF (observación personal) Este hecho enfatiza la importancia de reconocer esta enfermedad por las manifestaciones cutáneas y sirve para resaltar la utilidad de practicar determinaciones de colesterol como parte de la evaluación de pacientes con xantelasmas.

Brown y Goldstein (4, 9, 10) dilucidaron las vías metabólicas por las cuales el colesterol es incorporado a las células, utilizando como modelo natural la F-ICF. Se ha demostrado que el colesterol en las lipoproteínas de baja densidad, es reconocido e incorporado a las células mediante un proceso denominado endocitosis, mediada por receptor (receptor específico de LDL), así

como por otras vías en las que no interviene ese receptor, o vías no específicas (4, 9, 10). El receptor de LDL es una glicoproteína de peso molecular de 164 kilodaltons (22, 23) localizado en la membrana citoplasmática en unas estructuras llamadas fosas recubiertas (4, 9, 10) En la HCF existen varias clases de alelos mutantes en el locus que codifica el receptor de LDL. Una situación puede ser aquella en la que el receptor no une LDL, "receptor-negativo"; otra en la que el receptor une LDL en forma ineficiente, "receptor-defectuoso". Un tercer alelo codifica un receptor que une LDL pero no es capaz de transportar la partícula al interior de la célula (4, 9, 10).

Los pacientes homocigotas poseen dos copias de los alelos mutantes en el locus de receptor de LDL. Los heterocigotos tienen un alelo normal y otro que puede ser cualquiera de los alelos mutantes, y en consecuencia las células de estas pacientes son capaces de unir e internalizar LDL aproximadamente a la mitad de lo normal. Las elevaciones del colesterol LDL y del colesterol sérico total dependen de la reducción del número de receptores funcionales de LDL (4, 9, 10). En los casos de pacientes homocigotas, la captación de LDL colesterol por las células, principalmente los hepatocitos, está reducida y el colesterol LDL se eleva marcadamente, mientras que en la forma heterocigota la concentración de colesterol se eleva dos veces lo normal pues estos pacientes poseen por lo menos un receptor funcional (4, 9, 10).

Como resultado de esta (s) mutación (es), las células tienen una disminución en el aporte de colesterol a través de la vía del receptor de LDL y por mecanismos de regulación celular sintetizan más colesterol *de novo* lo que contribuye a aumentar más el colesterol LDL y el colesterol sérico (4,9, 10, 11).

La aterosclerosis severa y prematura que se presenta en los pacientes con HCF, se debe a la acumulación, en las células endoteliales, de músculo liso y macrófagos de la pared arterial, de colesterol LDL que es incorporado a esas células por vías distintas a la mediada por el receptor de LDL (4, 9, 10).

La intervención nutricional (1, 6, 12, 13, 14) reduce la concentración de colesterol en aproximadamente 50 mg/dl. Esta reducción con frecuencia no es suficiente para disminuir el riesgo coronario (6, 14) en pacientes con HCF. Por lo tanto, en estos pacientes generalmente es necesario emplear drogas hipocolesterolémicas para normalizar la concentración de colesterol.

Las drogas utilizadas en el tratamiento de la

HCF actúan favoreciendo la eliminación de colesterol por vía gastrointestinal o inhibiendo la síntesis de colesterol (10, 16). Con la combinación de ambos tipos de medicamentos se obtienen reducciones del colesterol y del colesterol LDL (16) en los pacientes heterocigotas en los cuales es posible aumentar el receptor normal de LDL.

En resumen, se reporta diez familias con HCF y se analizan las manifestaciones clínicas de presentación de esta enfermedad.

El diagnóstico de HCF realizado en edades tempranas de la vida y el establecimiento de las medidas terapéuticas agresivas que reduzcan la concentración del colesterol podrían disminuir el elevado riesgo coronario en estos pacientes.

### ABSTRACT

Familial hypercholesterolemia is characterized by high plasma low density lipoprotein concentrations, premature ischemic heart disease and deposits of cholesterol in tendons and eyelids. In this study, ten families with familial hypercholesterolemia are described. Fifty one subjects from such families were evaluated, 22 of them had the heterozygous form of familial hypercholesterolemia (7 males and 15 females), and 30 not affected. None of the subjects were homozygous for familial hypercholesterolemia. Plasma cholesterol ( $X \pm SEM$ ) was  $299.5 \pm 14.5$  mg/dl in the patients and  $178.4 \pm 7.4$  mg/dl in the non-affected subjects, respectively. Two patients had premature myocardial infarction and one of them required coronary bypass. The mode of presentation of familial hypercholesterolemia is discussed and the strategies to reduced high cholesterol levels in young patients with high coronary risk are revised.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Arauz, A.G.; Jiménez Z.; Durán, L.; Rojas, M.; Jiménez, J.G. Intervención nutricional en pacientes con hiperliproteinemia. *Rev. Cost. Cienc. Med.* 1987; 8 (3). (en prensa).
2. Bilheimer, D.W.; Ho, Y.K; Brown, M.S.; Goldstein, J.L. Genetics of the low density lipoprotein receptor: diminished receptor activity in lymphocytes from heterozygotes with familial hypercholesterolemia. *J. Clin Invest* 1978; 678-696.
3. Bilheimer, D.W.; East, C.; Grundy, S.M.; Nora, J.J. Clinical studies in a kindred with LDL receptor mutation causing familial hypercholesterolemia. *Am. J. Med. Gen.* 1985; 22:393-598.

4. Brown, M.S. and J.L. Goldstein. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986; 232:34-37.
5. Castelli, W.P. Epidemiology of coronary artery disease: The Framingham Study. *Am. J. Med.* 1984; 16 (2A):4-12.
6. Consensus Conference. Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 1985; 253:2080-2086.
7. Cuthbert, J.A., and P.E. Lipsky. Immunoregulation by low density lipoproteins in man: low density lipoprotein inhibits mitogen-stimulated human lymphocyte proliferation after initial activation. *J Lipid Res* 1983; 24, 1512-1524.
8. Cuthbert, J.A., East, C.A., Bilheimer, D.W., Lipsky, E. Detection of familial hypercholesterolemia by assaying functional low-density lipoprotein receptors on lymphocytes. *N Engl J Med* 1986; 314, 879-883.
9. Goldstein, J.L., Brown, M.S. Inhibition of cholesterol synthesis with compactin renders growth of cultures cells dependent on the low density lipoprotein receptor. *J Biol Chem* 1979; 254, 5403-5409.
10. Goldstein, J.L., and M.S. Brown. Familial hypercholesterolemia. En: Stambro J.B., J.B. Wyngaarden, D.S. Frederickson, J.L. Goldstein and M.S. Brown (Eds). *The Metabolic Basis of Inherited Disease*. 5th ed. McGraw-Hill Book Company New York 1983; 672-730.
11. Goldstein, J.L. Brown, M.S. Progress in understanding the LDL receptor and HMG-CoA reductase, two membrane proteins that regulate the plasma cholesterol. *J Lipid Res* 1984; 25:1450-1618.
12. Golberg, A.C., Schonfeld, G. Effects of diet on lipoprotein metabolism. *Ann Rev Nutr*; 5:195-212
13. Grundy, S.M., Bilheimer D.W., Blackburn, W.V. Brown, P.O. Lwiterovich, F., Mattson, G. Schonfeld, and W.H. Weidman. Rationale of the diet heart statement of the American Heart Association. *Circulation* 1984; 63: 893A-854A.
14. Grundy, S.M. Cholesterol and coronary heart disease. A new era. *JAMA* 1987; 256:2849-2858.
15. Jiménez, J.G., Castro, V., Piza, J., Díaz, G., Valverde, P., Díaz, C. Colesterol y triglicéridos en la población costarricense: Interpretación de los resultados obtenidos en la Encuesta Nacional de Nutrición de 1982. *Rev Cost Cienc Med.* 1987; 8 (2). (en prensa).

16. Mabuchi, M.R., Sakai, D., Yasuyuki, A., Yoshimura, A., Watanabe T., Wakasugi, J., Koizumi, Takeda, R. Reduction of serum cholesterol in heterozygous patients with familial hypercholesterolemia additive effects of compaction and cholestyramine. *N Engl J Med* 1983; 308: 609-613.
17. Naito, H.K. Reliability of lipid and lipoprotein testing (1). *Am J Cardiol* 1985; 56:6j-8j.
18. Newman, W.P., Fredman, D.S., Gard, P.D., Srinvan, S.R., Cresanta, J.L., Williamson, G.D. Webber, L.S. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986; 314:138-144.
19. Lipid Research Clinics Program. Manual of laboratory operations lipid and lipoprotein analysis. USA. Dep. Health and Human Services. Public Health Services. National Institutes of Health. 1982; 1-1-126.
20. Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Prevention Trial results: I Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251:331-364.
21. Lopez-Virella, M.F., Stone, P., Ellis, P., Colwell, J.A. Cholesterol determination in high density lipoprotein separated by three different methods. *Clin Chem* 1977; 23:882-884.
22. Schneider, W.J., Basu, S.K., McPhaul, M.J. Goldstein J.L., Brown M.S. Solubilization of the low density lipoprotein receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76:5577-5581.
23. Schneider, W.J., Beisiegel, U., Goldstein, J.L., Brown, M.S. Purification of the low density lipoprotein receptors and acidic glycoprotein of 164.000 molecular weight. *J Biol Chem* 1982; 257:2664-2673.
24. Steja D., Steiner, G., Kwiterovich, P.O. Plasma high density lipoproteins and ischemic heart disease. Studies in a large kindred with familial hypercholesterolemia. *Ann Intern Med* 1978; 89:871-888.

## AGRADECIMIENTO

Este trabajo fue financiado en parte por la contribución realizada por la Cooperativa de Productores de Leche DOS PINOS a la Fundación INCIENSA. Se agradece a los Laboratorios Weiner de Argentina y a Industrias Químicas de Costa Rica la donación de reactivos utilizados en este estudio para las determinaciones de lípidos y lipoproteínas. Un reconocimiento especial a los Drs. Eric Mora Morales, Alvaro Aguilar Peralta, Baudilio Mora, Luis A. Murillo Cordero y Luis Siles por la referencia de los pacientes. La labor mecanográfica de la Sra. Ana Rita Rodríguez y la colaboración de la Unidad de Cómputo del INCIENSA fueron de inmenso valor.

Fig. 1

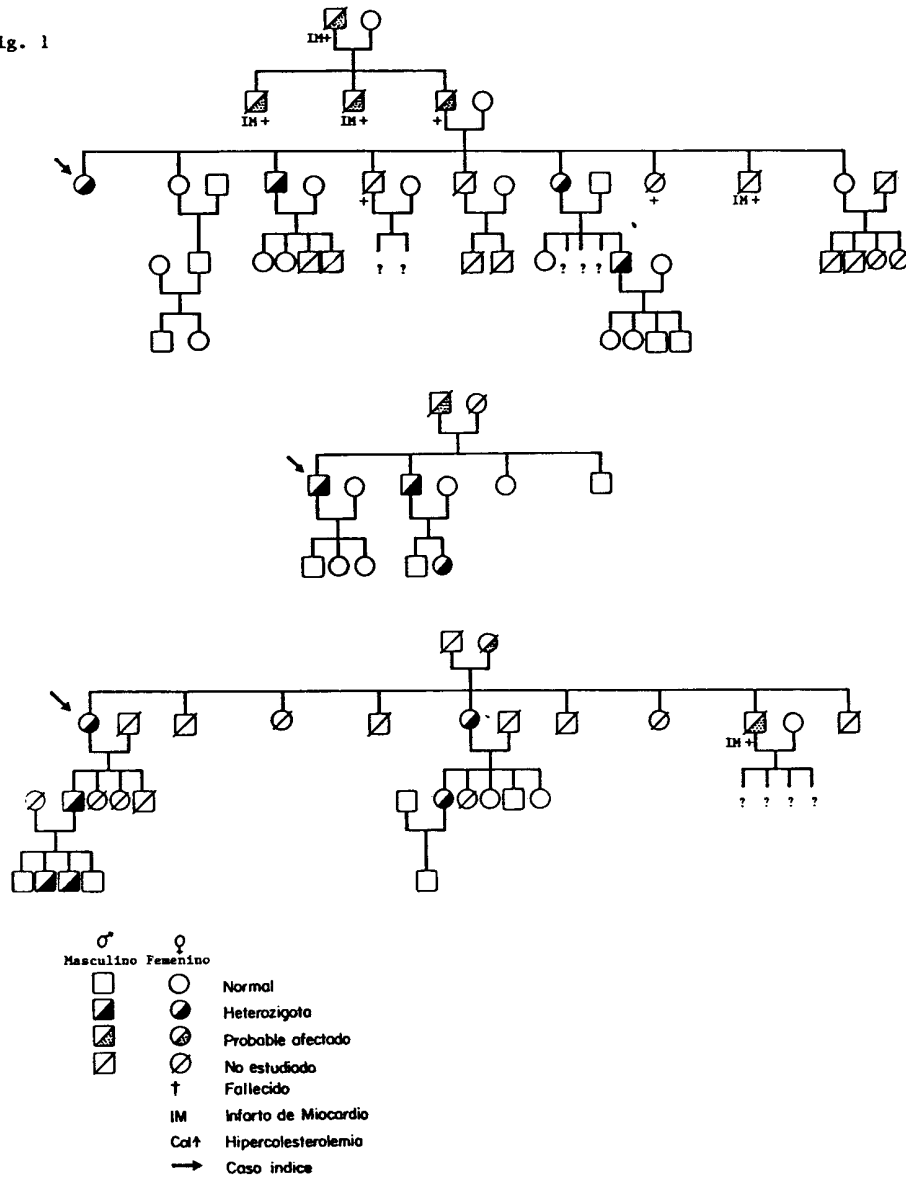


Fig. 1: Genealogía de tres de las familias con hipercolesterolemia familiar correspondientes a los casos índices I, V y X. Nótese la transmisión vertical de la enfermedad en estas familias. La información de los casos considerados como probablemente afectados se obtuvo como se describió en la sección de MATERIAL y METODOS. En los sujetos afectados el diagnóstico se estableció a través de la historia clínica y determinaciones de colesterol según criterios establecidos (10).

CUADRO 1  
**PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGOTA**

Caso	Edad	Sexo	IMC	Xanto- tomas	Xante- lasma	Arcus Córnea	Cardiop. Isquémica			Otro	Motivo Refer.
							IM	Angina	EKG		
I*	63	F	23	No	Si	No	No	No	No	HTA	Hipercol.
II	72	F	25	No	No	No	Si (2)	No	Si	HTA	Hipercol. Hx fam.
III	61	M	24	No	Si	Si	No	No	No	-	Hipercol. Hx fam.
IV	42	M	26	No	No	No	No	No	No	-	Hx fam.
V* +	61	M	23	Si	No	Si	Si (1)	Si	si	Aneurisma aórtico	Hipercol. cardiopatía isquémica
VI	44	M	22	No	No	Si	No	No	No	-	Hx fam.
VII	15	F	22	No	No	No	No	No	No	-	Hx fam.
VIII*	56	F	22	No	Si	No	No	No	No	-	Xantelasma
VIX	57	F	25	No	No	No	No	No	No	-	Hx fam.
XX*	73	F	19	Si	No	Si	No	No	No	Tendosinovitis	Hipercol.
XI	40	M	27	No	No	Si	No	No	No	-	Hx fam.
XII	7	M	16	No	No	Si	No	No	No	-	Hx fam.
XIII	14	M	19	No	No	Si	No	No	No	-	Hx fam.
XIV	50	F	29	No	No	No	No	Si	Pand	-	Hipercol.
XV	23	F	24	No	No	No	No	No	No	-	Hipercol. Hx fam.
XVI*	56	F	25	Si	Si	No	No	No	No	Tendosinovitis	Xantelasmas, Hipercol. Hx fam.
XVII	37	F	28	No	Si	No	No	No	No	-	Hx fam.
XVIII*	56	F	22	No	Si	No	No	No	No	-	Hipercol.
XIX*	48	F	24	No	Si	No	No	Si	Si	HTA, poliartralgias	Xantelasma, Hipercol.
XX*	59	F	24	No	Si	Si	No	Si	No	HTA, tendosinovitis	Xantelasma, Hipercol.
XXI*	63	F	27	No	No	Si	No	No	No	Poliartralgias	Hipercolest.
XXII*	59	F	30	No	Si	No	No	No	No	HTA	Hipercol.

IMC = Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) Hipercol = Hipercolesterolemia Hx fam = Historia familiar HTA = Hipertensión arterial IM = Infarto de miocardio EKG = Anormalidades electrocardiográficas \* Señala caso índice + Puente coronario.

**CUADRO 2**  
**CONCENTRACION DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS Y LA RELACION COLESTEROL HDL/COLESTEROL TOTAL EN PACIENTES CON**  
**IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGOTA**

CASO	EDAD (años)	COLESTEROL (mg/dl)	TRIGLICERIDOS (mg/dl)	COLLDL* (mg/dl)	COLHDL*	COL HDL	
						COLESTEROL	COLESTEROL
<b>HOMBRES</b>							
III	61	295	155	228	36		0.12
IV	42	315	169	235	46		0.14
V	61	301	86	243	41		0.13
VI	44	261	155	185	45		0.17
XI	40	301	282	226	19		0.06
XII	7	335	257	252	32		0.09
XIII	14	177	94	121	37		0.20
<b>TOTAL</b>	<b>38.4 ± 7.9</b>	<b>283.6 ± 19.7+</b>	<b>171.1 ± 28.2++</b>	<b>212.8 ± 17.3+</b>	<b>36.6±3.5</b>		<b>0.13 ± 0.01 +</b>
No afectados (n = 13)	22.7 ± 4.2	162.0 ± 10.9	92.3 ± 28.7	95.8 ± 7.3	48.0 ± 4.3		0.30 ± 0.03
Grupo de referencia (n = 9)	42.4 ± 5.2	174.5 ± 12.2	101.1 ± 22.2	111.1 ± 11.0	43.2 ± 2.9		0.25 ± 0.02

\* Col LDL= Colesterol en lipoproteínas de baja densidad

\* Col HDL= Colesterol en lipoproteínas de alta densidad

+ p < 0.005 Comparado con los no afectados y con el grupo de referencia

+ + p < 0.025 Comparado con los no afectados y con el grupo de referencia.

Resultados se expresan como X ± SEM.



CUADRO 3

CONCENTRACION DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS Y LA RELACION COLESTEROL HDL/COLESTEROL TOTAL EN PACIENTES  
CON  
HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGOTA

CASO	EDAD (años)	COLESTEROL (mg/dl)	TRIGLICERIDOS (mg/dl)	COL LDL* (mg/dl)	COL HDL*	COL HDL COLESTEROL
MUJERES						
I	63	284	96	240	25	0.08
II	72	339	141	284	27	0.08
VII	15	219	20	168	47	0.21
VIII	56	298	136	217	54	0.18
IX	57	280	102	217	43	0.15
X	73	425	85	344	64	0.15
XIV	50	472	182	393	43	0.09
XV	43	390	107	331	38	0.09
XVI	56	280	41	229	43	0.15
XVII	37	190	37	164	19	0.10
XVIII	56	279	135	212	40	0.14
XIX	48	265	160	196	37	0.13
XX	59	278	44	219	50	0.17
XXI	63	341	440	228	25	0.07
XXII	59	284	97	205	59	0.20
TOTAL	52.4 ± 4.2	308.2 ± 19.2	121.5 ± 25.8	243.1 ± 17.0	40.9 ± 3.3	0.13 ± 0.01
No afectados	39.4 ± 4.5	191.0 ± 9.2	97.0 ± 15.6	125.0 ± 9.7	51.9 ± 4.3	0.27 ± 0.02
Grupo de referencia (n = 12)	46.0 ± 5.6	194.2 ± 12.9	90.0 ± 10.7	127.4 ± 13.5	48.8 ± 4.0	0.26 ± 0.02

\* Col LDL = Colesterol en lipoproteínas de baja densidad

\* Col HDL = Colesterol en lipoproteínas de alta densidad

+ p < 0.005 Comparado con los no afectados y con el grupo de referencia

+ + p < 0.025 Comparado con los no afectados y con el grupo de referencia.

Resultados se expresan como X ± SEM.