

Tipo I de Hiperlipoproteinemia Familiar

DR. GERMAN F. SÁENZ R.*

DR. ALVARO GUTIÉRREZ D.*

DR. JORGE ARGUEDAS G.**

Las concentraciones plasmáticas incrementadas de ciertas lipoproteínas o de los lípidos plasmáticos, los cuales reflejan indirectamente la concentración de lipoproteínas, están definitivamente asociadas con un alto riesgo de enfermedad aterosclerótica del corazón y enfermedad vascular periférica, siendo el colesterol y los triglicéridos los factores de mayor riesgo (1, 7, 11). Como ambos lípidos son componentes de todas las lipoproteínas, los niveles elevados de colesterol o de triglicéridos o de ambos, originan por consecuencia un incremento en una o más de las fracciones lipoproteicas.

Además de su asociación con la aterosclerosis, la hiperlipidemia *per se* puede ser indeseable. Su presencia puede manifestarse por depósitos de lípidos (xantomas) en la piel, fascias y tendones que pueden ser desfigurantes y aún dolorosos. Por otra parte, ciertos tipos de hiperlipidemias están asociadas con episodios de dolor abdominal.

Los desórdenes del metabolismo de los lípidos o de sus mecanismos de transporte, pueden estar vinculados con varios estados de enfermedad, como son diabetes mellitus, hipotiroidismo, alcoholismo, arterioesclerosis, síndrome nefrótico, enfermedad hepática, pancreatitis, enfermedad por acumulación de glucógeno, mieloma, macroglobulinemia y disproteinemia. Sin embargo, otros desórdenes son defectos familiares primarios de los lípidos o del metabolismo de las lipoproteínas, y deben por lo tanto ser diferenciados adecuadamente de las enfermedades ante citadas por medio de estudios clínicos y de laboratorio.

Los lípidos tisulares y los plasmáticos están en un continuo estado de equilibrio dinámico. Al presente no es posible en forma adecuada medir la actividad metabólica de los lípidos tisulares; sin embargo, dichosamente, esa actividad se refleja por cambios tanto cualitativos como cuantitativos en los lípidos plasmáticos, por lo que toda alteración de la lipemia puede reflejar un defecto primario como también secundario, si existe asociación con otros procesos de enfermedad (12).

* Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

** Centro Internacional de Investigación y Entrenamiento Médico de la Universidad de Lousiana.

Los tipos de lípidos comúnmente estudiados en el laboratorio son fosfolípidos, colesterol, triglicéridos y ácidos grasos libres (NEFA). Estos lípidos son transportados normalmente por proteínas globulínicas denominadas lipoproteínas, y los NEFA por la albúmina. Las lipoproteínas, compuestos solubles de proteínas y lípidos, se han dividido en 4 grupos diferentes de acuerdo al análisis por ultracentrifugación (4) y a la electroforesis:

Los quilomicrones que son las partículas más grandes y con una densidad menor de 1.006, aproximadamente 0.9 (S_F 400). Los quilomicrones están usualmente ausentes en suero normal de ayuno y en la mayoría de las condiciones patológicas, con la excepción de las hiperlipoproteinemias tipo I y V.

Los triglicéridos aparecen en la sangre fundamentalmente en 2 formas, en los quilomicrones, en donde el metabolismo depende de una actividad lipolítica post-heparina normal y en las lipoproteínas de muy baja densidad, en donde su metabolismo se ha visto que depende de un metabolismo normal de los carbohidratos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son las betalipoproteínas con una densidad que va 1.006 a 1.063 (S_F 0-20). Cambios cuantitativos de las betalipoproteínas reflejan fundamentalmente variaciones en la concentración de colesterol.

Las lipoproteínas prebeta son las de muy baja densidad (VLDL), presentando una densidad menor de 1.006 (S_F 20-400). El determinar bandas prebetalipoproteicas es de particular importancia ya que su aparición es el resultado de variaciones genéticas, procesos anormales y condiciones patológicas (16). Es en este sentido donde el método de la agarosa gel ha hecho la mayor contribución tecnológica, reconociéndose claramente su presencia y valor diagnóstico en enfermedades hepáticas, infarto del miocardio y variantes genéticas humanas (16, 17). Las alfalipoproteínas son las de más alta densidad (HDL) con un promedio entre 1.063 a 1.21. Ninguna significación clínica de importancia ha sido atribuida a los cambios de las alfalipoproteínas.

El sistema más simple desde el punto de vista técnico para estudiar las lipoproteínas es la electroforesis. Posiblemente el material más usado es el papel, sin embargo en la actualidad se utilizan otros medios de sostén como son el agarosa gel de capa fina (16, 17) y geles de acrilamida (9), sin dejar de mencionar también el acetato de celulosa (20, 21). No hay duda alguna de que el gel de agarosa y los de acrilamida dan una mejor resolución de las distintas fracciones, especialmente en la separación nítida de las bandas beta y prebeta. Los quilomicrones, que contienen la mayoría de la grasa neutra de origen exógeno, se identifican sin ninguna dificultad ya que ellos no migran más allá del punto de aplicación u origen. En papel, las betalipoproteínas migran en la región de las betaglobulinas, las prebeta ligeramente más que las betalipoproteínas y las alfalipoproteínas en la región de las alfas globulinas. En medio de sostén de agarosa gel las betalipoproteínas y las prebeta migran en la región comprendida entre las alfa 1 y alfa 2 globulinas, y la alfalipoproteína en la zona lenta de la albúmina. En acetato de celulosa se observan también las 3 bandas localizadas en las regiones globulínicas alfa 2, prebeta, y beta. Sea cual sea el medio de sostén, el hallazgo de una cuarta banda localizada en el origen debe ser atribuida a los quilomicrones y es indicativa que la muestra de suero o plasma fue tomada postprandialmente. Los quilomicrones característicamente tienen alto contenido de triglicéridos de origen exógeno, las betalipoproteínas lo son en colesterol, la prebeta en triglicéridos de origen endógeno y las alfa lipoproteínas en proteínas, colesterol y fosfolípidos (3).

La ausencia de una fracción beta indica abetalipoproteinemia, un raro trastorno hereditario, mientras si lo es deficiencia de la fracción alfa, reconocemos

a la enfermedad de Tangier (3). En los cuadros 1 y 2 se muestran los hallazgos y características más relevantes en los 5 tipos de hiperlipoproteinemias primarias. Para la confección de esos cuadros nos hemos basado en los trabajos clásicos y de obligada consulta de Fredrickson, Levy y Lees (3, 4, 5, 6, 7), sobre estas 5 condiciones dislipoproteínicas, genéticamente determinadas, y en datos aportados por la literatura médico-comercial o educativa, como por ejemplo "The dietary Management of Hyperlipoproteinemia", National Institute of Health, U.S.A.

Una idea sobre la frecuencia de cada uno de los 5 tipos de hiperlipoproteinemias primarias se destaca en el trabajo de Schatz (18), donde el autor estudia 214 pacientes con la enfermedad primaria, clasificados de acuerdo al criterio de Fredrickson et al. (5), no encontrando ninguno tipo I, 75 tipo II, 12 tipo III, 71 tipo IV, 12 tipo V y 44 no clasificables. Señala el autor que la mayoría de los casos pueden ser clasificados exitosamente si se conoce la historia clínica del paciente, los valores de colesterol y de triglicéridos, y el aspecto del suero.

El tipo I de hiperlipoproteinemia es una entidad definida, que por corresponder con el propositus del presente trabajo indicamos con detalle sus principales características (5, 14).

A este tipo I se le conoce con el nombre del hiperlipemia familiar inducida por grasas o síndrome de Bürger-Grütz. Esta condición usualmente se descubre por accidente, por ejemplo, por la marcada latescencia del suero, la palidez o aspecto cremoso de la retina (lipemia retinalis) o por el dolor agudo frecuente en la porción abdominal alta que se desarrolla especialmente después de una dieta rica en grasa. Leucocitosis y aún fiebre pueden acompañar al dolor abdominal por lo que la exclusión de enfermedades orgánicas intraabdominales puede hacerse muy difícil. En familias que se sabe tienen este defecto, esta condición puede ser destacada a una edad temprana de la vida. Algunos casos han sido diagnosticados en el primer año de la vida y la mayoría antes de finalizar la primera década. Esta condición se hereda bajo un comportamiento autosómico recesivo. Los hallazgos característicos en los pacientes con un tipo I de hiperlipoproteinemia que están bajo una dieta normal, es el encontrar valores de triglicéridos elevadísimos entre 2.000 y 5.000 mg%, habiéndose señalado cifras de hasta 17.000mg%. Los triglicéridos están presentes en forma de quilomicrones, identificables en campo oscuro o en microscopía de fase, o por su ausencia de movilidad en la electroforesis. Tanto las alfa como las betalipoproteínas están usualmente disminuidas y algunas veces virtualmente ausentes. En la forma moderada de hipergliceridemia el colesterol puede ser normal. Más comúnmente, el colesterol y los fosfolípidos están ligera o moderadamente elevados. Este hallazgo es secundario de la hiperquilomicronemia y la fracción más alta de colesterol es la variedad libre. La dieta tiene un efecto marcado en los niveles de la lipemia. Si se instituye una dieta exenta de grasa la quilomicronemia desaparece dentro de los 3 a 6 días.

La hepatoesplenomegalia se desarrolla en alrededor del 85% de los casos y es debida a la infiltración grasa de los hepatocitos y a la formación de células espumosas en las células de Kupffer del hígado y en las células reticuloendoteliales del bazo. Las células espumosas pueden encontrarse en cualquier territorio en donde haya elementos reticuloendoteliales, por ejemplo, médula ósea, nódulos linfáticos y piel. Los xantomas cutáneos se desarrollan en el 60 a 70% de los casos, y pancreatitis en el 10 a 15% de los pacientes. Dos décadas de observación de pacientes con tipo I no han demostrado que ellos presenten signos o síntomas de ateromatosis avanzada.

CUADRO I
SUMARIO DE HALLAZGOS EN HIPERLIPOPROTEINEMIAS
PRIMARIAS

Fenotipos de Fredrickson	Aspecto del plasma o suero	Cambios usuales en la concentración lipídicos		Relación TGs Colect.	Anormalidades Lipoproteicas	Actividad lipolítica Post-heparina	Tolerancia Glucosa	Tolerancia Grasas	Inducción por carbohidratos	Acido Úrico Sérico
		Coolesterol	Triglicéridos							
Tipo I	cremoso (Infranadante claro)	+	+++	>8	Marcado increm. de quilomicrones con dism. de beta y alfa, pre-beta normal o lig. alta	Muy baja (++++)	normal	anormal	normal	normal
Tipo II	claro o lig. turbio	+++	Normal/+	<1	Increm. de beta; pre-beta normal o lig. alta	normal	usualm. normal	normal	normal	normal
Tipo III	Usualm. turbio; puede ser claro y aún lechoso.	+/+++	+/+++	<2	Banda de beta "ancha" que abarca zona de pre-beta.	normal	usualm. anormal	usualm. anormal	normal	normal
Tipo IV	Usualm. turbio; puede ser claro y aún lechoso.	-/+	+++	1-5	Pre-beta aumentada; normales beta y quilomicrones	normal	a menudo anormal	usualm. normal	usualm. anormal	anormal
Tipo V	Creinoso (Infranadante turbio)	+	+++	>5	Increm. de quilomicrones y prebeta; beta-normal o lig. alta	normal o baja (+)	usualm. anormal	anormal	usualm. anormal	anormal

CUADRO 2

OTRAS CARACTERISTICAS DE LOS 5 TIPOS DE
HIPERLIPOPROTEINEMIAS PRIMARIAS

TIPO	Frecuencia	Genética	Interpretación del tipo	Sintomatología	Diagnóstico diferencial (Formas secundarias)
Tipo I	raro	autosómico recesivo	Hiperquilomicronemia (hipertriglicéridemia exógena)	Lipemia retinalis, hepatoesplenomegalia, xantomas y dolor abdominal bajo dieta normal	Disglobulinemias lupus E.D. Linfoma
Tipo II	común	dominante mendeliano simple	Hiperbetalipoproteinemia	Xantomas tendinosos y tuberosos, xantelasmas, arcus corneal, arterosclerosis acelerada	Hipotiroidismo, mieloma, enfermedad hepática, síndrome nefrótico, macroglobulinemia, alta dieta en colesterol
Tipo III	Infrecuente	recesivo (?)	Enfermedad de banda de beta ancha	Xantomas eruptivos, especialmente palmar, diabetes, ateromatosis acelerada	Infrecuentes formas secundarias; enfermedad hepática, disgamaglobulinemias, diabetes mellitus
Tipo IV	muy común	dominante mendeliano simple (?)	Hipertriglicéridemia endógena	Enfermedad coronaria en adultos jóvenes; enfermedad vascular acelerada; diabetes, hiperuricemia, lipemia retinalis, xantoma eruptivo; moderada hepatoesplenomegalia, obesidad frecuente	Hipotiroidismo, diabetes mellitus, pancreatitis, enfermedades almacenamiento de glucógeno; S. nefrótico, lipoatrofia total, mieloma, embarazo, contraceptivos orales, mieloma, progeria
Tipo V	Infrecuente	Probablemente variante genética del tipo IV (?)	Hipertriglicéridemia mixta	Dolor abdominal, obesidad; lipemia retinalis; hiperuricemia; xantomas eruptivos y hepatoesplenomegalia, enfermedad cardiovascular poco frecuente	Diabetes mellitus, pancreatitis, alcoholismo

El defecto íntimo que caracteriza al fenotipo de hiperlipoproteinemia tipo I parece una deficiencia de la lipasa de la lipoproteína, ya que los pacientes manifiestan una actividad lipolítica post-heparina en el plasma muy disminuida, sospechándose entonces que la anomalía hereditaria sea debida a una baja actividad enzimática tisular de la lipasa de la lipoproteína (5, 8, 13, 19). Los pacientes con tipo I responden bien el tratamiento al restringírseles la dieta de grasa de un 20 a 25% del total de calorías de la dieta. Una restricción mayor de grasas que se compense con excesiva cantidad de carbohidratos induce a un incremento de las prebetalipoproteínas (5).

El propósito de este manuscrito es el de reportar el caso de un paciente de 5 años con el tipo I de hiperlipoproteinemia.

MATERIAL Y METODOS

El propositus fue admitido en el Hospital Carlos Luis Valverde de la ciudad de San Ramón, Provincia de Alajuela, por presentar severos dolores abdominales. Se le practicó hemograma completo y mielograma. Diferentes preparaciones de la muestra de médula ósea se tiñeron con Wright, sudán III y ácido periódico Schiff (PAS), de acuerdo con los procedimientos de rutina. Los lípidos séricos fueron estudiados para determinar colesterol total, colesterol libre, triglicéridos, lípidos totales y electroforesis de lipoproteínas en gel delgado de agarosa. Otras determinaciones incluyeron, prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral, ácido úrico sérico y amilase. A los padres se le estudiaron los lípidos séricos.

ANTECEDENTES E HISTORIA CLINICA

MARIO VARGAS CESPEDES (Propositus)

Fecha nacimiento: 10 de mayo de 1966. Producto de parto con cesárea, Hospital de San Ramón. Peso al nacer: 5 lbs. Lactancia: Pecho 2 meses; luego a los 6 meses gastroenteritis. Internado en este Hospital. Crisis diarréicas periódicas de alimentos mal digeridos. Desnutrido. Frecuentes infecciones respiratorias. Hace aproximadamente 1 año recibió tratamiento con acranil para *G. Lamblia* y "Solitaria" expulsando proglotides. Siempre ha estado en control en la Unidad Sanitaria de Palmares y Naranjo. Las condiciones sanitarias de su residencia siempre han sido muy deficientes. Tuvo varios ingresos al hospital por diversas causas, incluyendo gastroenteritis, diarrea, neumonía, bronquitis asmátiforme bronquio-alveolitis, diversos grados de desnutrición, etc., hasta que en junio de 1971 ingresó con dolor en el epigastrio, vómitos y anorexia, descubriéndose intolerancia al huevo y grasas.

EXAMEN FISICO (21-9-71):

Niño desnutrido, de 32 lbs. de peso y 101 cm. de estatura, alegre con coeficiente mental compatible con su edad física. Cráneo normocéfalo. Ojos normales. Reflejos normales. Conjuntivas pálidas. Nariz normal. Boca normal. Dientes: abundantes caries. Amígdalas hipertróficas, ligeramente congestivas. Cuello normal. Tiroides normal. Torax: Sin datos patológicos. Respiración normal. Ruidos cardíacos normales. Frecuencia 80 por minuto. Abdomen blando, depresible, indoloro. Hígado a nivel reborde costal, liso, indoloro. Bazo: No se palpa. Genitales normales. Extremidades normales. Reflejos normales.

PADRE

José Ml. Vargas Alvarado: 34 años de edad. Originario de Filadelfia, Guanacaste. Padebió pequeño de diarrea y desnutrición. De adulto sólo ha tenido crisis de amibiasis frecuentes. Al parecer tuvo un tío diabético. Madre murió del corazón. Padre sano de 62 años. Sus padres son primos hermanos. Su suegra es prima por ambos lados. 5 hermanos vivos. 6 hermanos muertos pequeños de causa no conocida.

MADRE

Carmen Lidia Céspedes Vargas: 25 años. Originaria de Rincón de Zaragoza. Prima segunda del marido.

Antecedentes personales: Desnutrida de pequeña. Crisis psicógenas frecuentes que se acompañan de cefalea. Madre viva de 42 años, padece del corazón. Padre de 50 años. Tiene 7 hermanos vivos. 7 hermanos muertos de causa desconocida.

Antecedentes obstétricos: 5 embarazos. 1 aborto. 3 cesáreas. El 1º nació muerto, nacimiento en Hospital de San Ramón. El 2º es el caso en estudio. Luego el 3º con parto normal que murió a los 7 días de nacido, al parecer prematuro. Nació en Hospital de San Ramón. El 4º fue niño con defecto congénito con ausencia de paladar y labio leporino. Ese duró 3 meses muriendo por desnutrición debido a su dificultad para alimentarlo. Estuvo internado pero murió en la casa. Luego el 5º embarazo, 1 aborto de 3 meses.

RESULTADOS

Los estudios de laboratorio del propositus demostraron un urianálisis normal, Hb de 9,2 g%, Hto de 33%, CHCM 28%, plaquetas 183.000/mm³, protrombina 81%, leucocitos 6.700/mm³, fórmula diferencial con 50 neutrófilos, 1 banda, 17 eosinófilos, 2 basófilos, 28 linfocitos y 2 monocitos, microcitosis e hipocromia (+ +); la muestra de médula ósea, demostró estar muy contaminada con sangre; sin embargo no se observaron alteraciones cualitativas en ninguna de las series mieloides, siendo característico el hallazgo de muchos "histiocitos espumosos", de 30-85 micras, muy similares a las células tesaurosomáticas de la enfermedad de Nieman-Pick, con citoplasma abundante y núcleo pequeño, de cromatina moderadamente gruesa.

La tinción para lípidos con sudán III fue positiva, mientras la de PAS fue negativa.

El suero en ayunas era quiloso, y dejado 24 horas en refrigeración a 4°C se observó una infranadante ligeramente turbio, concentrándose en la parte superior del suero una capa prominente de quilomicrones. El colesterol total fue de 306 mg%, colesterol libre 233 mg%, triglicéridos 3.920 mg%, lípidos totales 4.530 mg%, uricemia 5.3 mg% y amilasemia 96. La prueba de tolerancia oral a la glucosa con 100 gramos, en una sola dosis, dio una curva aplanada con valores en ayuno para glucosa verdadera de 87 mg%, a los 30 minutos 85 mg%, a la hora 99 mg%, a los 90 minutos 87 mg% y a las 2 horas 87 mg%. La electroforesis del plasma demostró un patrón en el cual era prominente la

banda de quilomicrones en el origen con disminución neta de las bandas beta y alfa lipoproteínas, y normal las prebetalipoproteínas, concluyéndose en que este patrón era consistente con el tipo I de hiperlipoproteinemia de Fredrickson.

En la madre se obtuvieron los siguientes resultados del perfil de lípidos: Colesterol 150, Triglicéridos 126, lípidos totales 570, y una imagen electroforética normal de las lipoproteínas. En el padre, se encontró 170 de colesterol, 208 de triglicéridos y 845 de lípidos totales, con un patrón electroforético en donde había incremento discreto de la banda de las prebetalipoproteínas.

DISCUSION

La hiperlipoproteinemia tipo I es una enfermedad rara, la cual casi siempre es familiar, y heredada como factor recesivo autosómico. El grado más severo de hiperquilomicronemia se ha visto en pacientes, que como el propositus de este trabajo, son aparentemente homocigotas para un gene mutante muy raro que posiblemente regula las actividades de la(s) enzima aclaradora o lipolítica (5, 8, 13).

A menudo este padecimiento se expresa en la infancia por la presencia de xantomas eruptivos, hepatoesplenomegalia, lipemia retinalis, histiocitos espumosos en diversos territorios y dolor abdominal. En adultos los episodios de dolor pueden imitar crisis agudas abdominales, incluyendo pancreatitis, infartos hepáticos o esplénicos y peritonitis (11). El dolor es a menudo acompañado por fiebre, leucocitosis, anorexia, náusea, vómitos y ocasional diarrea. El diagnóstico puede ser hecho presuntivamente por la apariencia achocolatada o de "salsa de tomate" de la sangre total. El plasma obtenido aún en ayunas es cremoso, observándose la formación de una capa cremosa en la parte superior del tubo cuando las muestras se dejan en refrigeración unas 24 horas. Los triglicéridos plasmáticos están muy elevados, a varios miles de mg%, mientras los valores de colesterol son extremadamente variables, estando la hiperlipemia directamente relacionada con la dieta grasa.

La hiperlipidemia debida a elevaciones de los triglicéridos más allá de los 200 mg% es infrecuente en niños, por lo que el hallazgo de sueros latescentes debe hacernos siempre sospechar de algún trastorno en el transporte de los lípidos o del metabolismo intermedio (2). En 1932 Bürger y Grütz (Cit. en 5) hicieron el primer reporte de un niño con este tipo de padecimiento. Hasta 1967 habían sido reportados menos de 40 casos de este raro fenotipo de hiperlipoproteinemia familiar (5, 8, 15).

La hiperlipemia usualmente se descubre en forma accidental, como sucedió en el caso que nos ocupa, o por los efectos comunes en la hiperlipemia, como son los xantomas eruptivos, los ataques de dolor abdominal o la hepatoesplenomegalia. En nuestro paciente no se observaron xantomas, los cuales cuando se presentan son de tipo eruptivo y su aparición y desaparición puede ser correlacionada con el grado de hiperlipemia. El dolor abdominal puede ser episódico, colítico y localizado en el epigastrio medio, abdomen medio, o el cuadrante superior izquierdo con radiación hacia la espalda (14). Cuando fue internado el propositus la penúltima vez, el dolor abdominal siguió luego de haberse comido unos "huevos duros". En esa oportunidad, sus lípidos totales fueron de 7500 mg% y los triglicéridos 6.700 mg%, lo cual nos demuestra la intolerancia a las grasas con marcadísima hiperquilomicronemia post-prandial.

Los triglicéridos que se encuentran en pacientes con tipo I de hiperlipoproteinemia son de tipo exógeno y tienen su origen intestinal, en contraste con los triglicéridos presentes en otros tipos los cuales son endógenos (6).

La actividad lipolítica post-heparina (ALPH) es un procedimiento excelente de ensayo para el diagnóstico de esta enfermedad. Una pequeña dosis de heparina administrada endovenosamente es seguida inmediatamente por una considerable actividad lipolítica del plasma, y esta ALPH es debida a la enzima lipasa de la lipoproteína (5), asociándose este síndrome de tipo I con bajos niveles de esa enzima. En nuestro caso, no fue posible efectuar dicho procedimiento; sin embargo no es indispensable del todo para el diagnóstico de certeza.

Tomando en cuenta que la hepatoesplenomegalia se desarrolla en alrededor del 85% de los casos, es importante distinguir esta condición fenotípica de hiperlipoproteinemia de otras enfermedades por atesoramiento de lípidos como la de Gaucher, Nieman-Pick y otras. Fue ostensible el hallazgo de histiocitos espumosos en la médula ósea de nuestro paciente, demostrándose por las pruebas citoquímicas positividad para lípidos. Estas células son el resultado de una hiperactividad somática y fagocítica del sistema retículo histiocitario hacia el estímulo provocado por el exceso de lípidos circulantes, no representando un incremento de la síntesis de grasa por esas células (15). El hallazgo de bazo agrandado no es infrecuente en otros tipos de hiperlipoproteinemias como lo son en los tipos IV y V (6, 7).

Se han encontrado (15) que hay una estructura básica similar en los gránulos de lípidos de las células tipos I, II y V, y en las de Nieman-Pick, a despecho de su diferente composición química. Las células de Gaucher, por otra parte, son bien diferentes tanto al microscopio de luz como al electrónico.

A pesar de que en la mayoría de los casos el cuadro hematológico no evidencia mayores alteraciones, se han visto casos de pancitopenia concomitantemente con esplenomegalia. En el propositus no se observó bazo agrandado aunque sí del hígado, con un moderado grado de anemia que bien puede ser polietiológica. Es interesante observar en este caso las relaciones familiares de consanguinidad, en donde el padre del propositus es hijo de primos hermanos, su suegra prima por ambos lados y su esposa prima segunda, lo cual parece darle validez al carácter autosómico recesivo en que se hereda este problema (5, 8, 10). Asimismo llama la atención la alta mortalidad de la progenie del matrimonio y los problemas congénitos y de embarazo.

RESUMEN

Se hace un ligero comentario sobre lipoproteínas séricas y se comenta el papel de la dislipoproteinemia en la ateromatosis prematura y otras condiciones patológicas. Se destaca la importancia de la determinación del perfil de lípidos tanto en salud como en enfermedad, y la necesidad de conocer la clasificación de hiperlipoproteinemias porque es útil no sólo para el diagnóstico sino también, e incluso más importante, para el tratamiento de los pacientes.

Se comenta el caso de un niño de 5 años que presenta el tipo I de hiperlipoproteinemia según la clasificación de Fredrickson et al.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen profundamente la colaboración prestada por el Dr. Juan G. Ortiz Guier, Director del Hospital "Carlos Luis Valverde", San Ramón.

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

- 1.—BROWN, D.F.
Blood lipids and Lipoproteins in Atherogenesis. *Am. J. Med.*, 46:691-704, 1969.
- 2.—DYERBERG, JRN, BANG, H.O. & NILSEN, J.A.
Plasma Lipids and lipoproteins in patients with myocardial infarction and in a control material. *Acta Med. Scand.*, 187:353-363, 1970.
- 3.—FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., & LEES, R. S.
Fat transport in lipoproteins. *New Engl. J. Med.*, 276:34-44, 1967.
- 4.—FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., & LEES, R. S.
Fat transport in lipoproteins. *New Engl. J. Med.*, 276:94-103, 1967.
- 5.—FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., & LEES, R. S.
Fat transport in lipoproteins. *New Engl. J. Med.*, 276:148-156, 1967.
- 6.—FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., & LEES, R. S.
Fat transport in lipoproteins. *New Engl. J. Med.*, 276:215-225, 1967.
- 7.—FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., & LEES, R. S.
Fat transport in lipoproteins. *New Engl. J. Med.*, 276:273-287, 1967.
- 8.—FREDRICKSON, D. S.
The regulation of plasma lipoprotein concentrations as affected in Human mutants, *Proceed. Nat. Acad. Sc.*, 64:1138-1146, 1969.
- 9.—FRINGS, CH. S., FOSTER, L. B., & COHEN, PATRICIA.
Electrophoretic Separation of Serum lipoproteins in polyacrylamide Gel. *Clin. Chem.*, 17:111-114, 1971.
- 10.—JAKOVIC, SMILJA, FUHRMANN, W., & YI-YUNG HSIA. D. ESSENTIAL FAMILIAL.
Hyperlipidemia in Childhood. I. Carbohydrate-Induced Hyperlipidemia. *Pediatrics*, 34:822-830, 1964.
- 11.—LEES, R. S. & WILSON, DANA.
The treatment of Hyperlipidemia. *New Engl. J. Med.*, 284:186-195, 1971.
- 12.—LÓPEZ-SANTOLINO, A.
Obesidad, diabetes, aterosclerosis. *Rev. Clin. Esp.*, 117:1-8, 1970.
- 13.—LÓPEZ-SANTOLINO, A.
Serum Lipid Transport Systems: Recent advances. *Lipids*, 6:369-377, 1971.
- 14.—LYNCH, M. J., RAPHAEL, S. S., MELLOR, L. D., SPARE, P. D., & INWOOD.
Medical Laboratory technology and Clinical pathology. 2ª Ed. XI + 1359 pp. W B. Saunders Co., Pha., U.S.A. 1969.
- 15.—MALDONADO, N., FRÍAS, A. E., CANCIO, MARTA, GULBRANDSEN, CH. & HADDOCK, J.
Type I Hyperlipoproteinemia, *Boll. Asoc. Med. Pto. Rico*, 62:301-305, 1970.
- 16.—PAPADOPOULOS, N. M. & KINTZIOS, J. A.
Varieties of human serum Lipoprotein pattern: Evaluation by Agarose Gel Electrophoresis. *Clin. Chem.*, 17:427-429, 1971.
- 17.—PAPADOPOULOS, N. M. & BEDYNEK, J. L.
Serum lipoprotein. Electrophoretic Patterns in Patients with Myocardial Infarction. *Lab. Med.* 2:38-40, 1971.

- 18.—SCHATZ, I. J.
Classification of primary hyperlipidemia, JAMA, 210:701-704, 1969.
- 19.—STEINER, G.
Lipoprotein lipase in Fat-induced hyperlipemia. New Engl. J. Med., 279:70-74, 1968.
- 20.—WINKELMAN, J., IBBOTT, F. A., SOBEL, CH. & WYBENGA, D. R.
Studies on the Phenotyping of hyperlipoproteinemias. Evaluation of cellulose acetate technique and comparison with paper electrophoresis. Clin. Chem. Acta, 26:33-39, 1969.
- 21.—WINKELMAN, J., WYBENGA, D. R. & IBBOTT, F. A.
Correlation of laboratory tests and Clinical evaluation in Phenotyping of lipoproteinemias. Clin. Chem., 16:594-596, 1970.

S U M M A R Y

Brief comments are made on serum lipoproteins and on the role that dyslipoproteinemia plays in premature atheromatosis and other pathological conditions. The importance of determining the lipid profile in the healthy child, as well as in the sick, is stressed. The classification of the Hyperlipoproteinemias is not only of paramount importance in diagnosing the illness, but even more so in the treatment of the patient.

The case of a 5 year old child with type I hyperlipoproteinemia, according to the classification of Fredrickson *et al.*, is commented.