

Prevalencia de hiperlipoproteinemias en la cardiopatía coronaria

Dres. María P. P. de Neuman, Jorge L. Martiarena y José Neuman

RESUMEN

Se realizó un estudio de las lipoproteínas plasmáticas en 311 individuos ambulatorios que se clasificaron según su estado cardiovascular en tres grupos: pacientes con cardiopatía coronaria, hipertensos sin complicaciones y controles aparentemente sanos.

Los niveles de colesterol, glicéridos y lípidos totales se encontraron significativamente elevados ($p < 0,001$) en los pacientes con cardiopatía coronaria respecto a los controles. El grupo de hipertensos presentó valores de lípidos intermedios entre ambos. La comparación de los datos hallados, reagrupando a los individuos por décadas, reveló que con respecto al incremento del colesterol hallado en los coronarios, estaban más significativamente elevados los niveles de glicéridos en la 4ª y 7ª década y los lípidos totales de la 4ª, 5ª y 6ª década.

Correlacionado con estos resultados se obtuvo en la cardiopatía coronaria mayor prevalencia (44,6 %) de hiperlipoproteinemia tipo IV, que es la caracterizada por aumento de lipoproteínas de muy baja densidad o pre-beta, ricas en glicéridos de origen endógeno. La diferencia respecto a la frecuencia del grupo control (25,0 %) fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Las hiperlipoproteinemias tipo II b, "probable III" y en menor grado II a, también evidenciaron prevalencias aumentadas en la cardiopatía coronaria pero sin significación estadística.

En los pacientes hipertensos la prevalencia del tipo IV fue del 40,6 %, significativamente elevado ($p < 0,04$) respecto al grupo control.

En este trabajo se pone de relieve la importancia de la detección de las hiperlipoproteinemias en la cardiopatía coronaria y se considera al tipo IV como factor de riesgo de la misma.

INTRODUCCION

Las conclusiones extraídas de importantes estudios epidemiológicos e investigaciones realizadas, han llevado a considerar a la hipercolesterolemia como un factor de riesgo para la aterosclerosis, a tal punto, que sociedades científicas especializadas ya aconsejan a la población dietas restringidas en colesterol y grasas saturadas (1). Estudios posteriores revelaron que los niveles elevados de glicéridos plasmáticos también estaban correlacionados con la enfermedad (2, 3), pero sin que hubiese todavía la suficiente evidencia como para considerarlos un factor de riesgo independiente (4). Actualmente, desde que las fracciones lipídicas circulan en el medio esencialmente acuoso que es el plasma ligadas a las proteínas para facilitar su disolución, algunas escuelas (5) se refieren exclusivamente a **hiperlipoproteinemias** (HLP), teniendo en cuenta a la macromolécula en su totalidad.

La mayoría de los trabajos prospectivos comenzaron antes de que se desarrollara un método simple que permitiese fraccionar las lipoproteínas (LP) plasmáticas en el

laboratorio clínico y pudiera aplicarse al estudio de grandes poblaciones. Fue recién en 1963 cuando Lees y col. (6) perfeccionaron la técnica de electroforesis en papel agregando albúmina al 1% al buffer, que se consiguió obtener cuatro bandas de LP bien definidas que se corresponden con las fracciones obtenidas por ultracentrifugación y permitió más tarde a Fredrickson y col. elaborar la hoy ampliamente difundida **tipificación de las HLP** (7). Estudios prospectivos documentando la distribución de las HLP en la población general están en sus comienzos y ya se han presentado datos relacionando los diferentes tipos con la cardiopatía coronaria (8).

En este trabajo presentamos nuestra experiencia respecto a la prevalencia de HLP en un grupo de pacientes ambulatorios con diagnóstico de cardiopatía coronaria (CC) comparándolo con individuos aparentemente sanos y con un grupo sin síntomas de CC pero con hipertensión arterial (H).

MATERIAL Y METODOS

Distribución de los pacientes

Se estudió un grupo de 311 individuos que concurrían periódicamente a un centro de atención cardiovascular.* Este consistió en 150 pacientes con CC, 92 controles y 69 individuos sin síntomas de CC pero con hipertensión arterial (H).

Todos los individuos fueron sometidos a examen clínico cardiovascular, telerradiografía cardioaórtica, electrocardiograma, examen oftalmoscópico, repetidas lecturas de presión arterial y estudio del sistema arterial periférico incluyendo oscilometría.

El criterio usado para el diagnóstico de CC incluyó: pacientes con dolores típicos de angina pectoris y electrocardiogramas con clásicas variaciones del segmento ST-T y pacientes a los que se seguía en tratamiento después de no menos de 6 meses de infarto de miocardio, probado por electrocardiogramas seriados y reacciones enzimáticas positivas.

* Instituto Privado de Enfermedades Cardiovasculares.

El grupo control consistió en sujetos sin síntomas o signos cardiovasculares, y con electrocardiogramas, radiografías, fondo de ojo y presión arterial normales. Cuando las lecturas de la presión arterial fueron por encima de 160-95 mm Hg en determinaciones seriadas, estos pacientes fueron considerados dentro del grupo de hipertensos.

En la época que se realizaron estos exámenes los sujetos estaban bajo su dieta acostumbrada constituida por un 30 a 35% de calorías grasas y 50% de hidratos de carbono. Aquellos pacientes con tratamiento de drogas hipolipemizantes fueron excluidos del estudio como también los que sufrían de hipotiroidismo, enfermedades renales, neoplásicas, infecciosas u otras enfermedades orgánicas.

Métodos y criterios utilizados para la tipificación de las HLP

La extracción de sangre venosa fue realizada siempre con ayuno previo de 12 a 14 horas. Se recolectaron 10 ml en un tubo que contenía 10 mg de EDTA (etilendiamino tetracetato de sodio) y 10 ml más se distribuyeron para análisis bioquímicos de rutina.

El estudio de lípidos plasmáticos consistió en determinaciones de colesterol total (9), glicéridos (10), lípidos totales (11) y electroforesis en papel (6).

Los valores de lípidos totales que fueron discutidos por algunos autores debido a los errores que se producían cuando se determinaban turbidimétricamente se realizaron por el método de Chabrol y col. (11). Se realizó esta técnica luego que se comprobó que daba resultados comparables (tabla 1), con un método gravimétrico patrón adoptado por nosotros del clásico de Folch (12) que en un trabajo anterior (13) fue publicado en detalle y a su vez evidenció correlación entre hiperlipemia y enfermedad coronaria.

Los glicéridos se determinaron por un método enzimático (10) y la electroforesis se realizó en papel, con el agregado de albúmina bovina al 1% y EDTA 0.001 M al buffer veronal-acetato de sodio a pH 8.6 (6). Se revelaron con colorante "fat red".

Tabla 1. - COMPARACION DE NIVELES DE LIPIDOS TOTALES PLASMATICOS REALIZADOS POR GRAVIMETRIA Y POR EL METODO DE CHABROL Y COLABORADORES

Nº Ind.	Mdo. Chabrol y col. (por duplicado)	Mdo. Gravimétrico (patrón)
16	869 ± 149 *	873 ± 127 *

* Promedio ± desviación standard.

Además de los niveles de glucemia (14) que fueron determinados en todos los pacientes, en un grupo de 61 se realizaron pruebas de tolerancia a la glucosa, con extracciones en ayunas, a los 30, 60 y 120 minutos de la ingestión de glucosa en agua (100 g/500 ml). Se consideraron curvas anormales cuando el valor del pico excedió los niveles de glucemia verdadera de 160 mg/100. De acuerdo a Camerini Dávalos (15) los pacientes con esta anomalía se rotularon como diabéticos químicos.

El criterio aplicado para la tipificación de las HLP fue el siguiente:

Normales: niveles de colesterol y glicéridos hasta 250 y 150 mg/100, respectivamente. La tira electroforética no mostró ni bandas de quilomicrones en el origen ni bandas de beta o pre-beta LP intensas. En cada determinación electroforética fue siempre corrido simultáneamente un plasma normal para comparación visual.

Tipo II: niveles de colesterol plasmático por encima de 250 mg/100 y **banda de beta LP más intensamente teñida que el normal.** Cuando además los niveles de la gliceridemia estaban algo elevadas, y la banda de pre-beta LP más intensamente teñida que el normal fueron considerados como II_b en oposición a los II_a con glicéridos normales.

Tipo IV: Colesterolemia normal o ligeramente elevada, banda de beta LP normal, valores elevados de glicéridos y una **banda de prebeta LP intensa.** Como sugieren Levy y col. (16) se aplicó la fórmula:

LP de baja dens. = $\frac{\text{colesterol total} - (\text{Glicéridos} \times \text{LP alta dens.})}{5}$ para diferen-

ciar el tipo IV del tipo II_b en algunos casos intermedios. Resultados mayores de 190 mg/100 fueron indicativos de HLP tipo II_b.

Tipo III: Presencia de una banda beta ancha en el electroforetograma y valores elevados de colesterol y glicéridos en una relación aproximadamente igual a 1. Actualmente algunas escuelas consideran que solamente por medio de la ultracentrifugación o por lo menos electroforesis en gel de poliacrilamida puede establecerse con certeza este diagnóstico (17), por lo tanto, lo denominaremos "probable tipo III".

Tipo V: Glicéridos muy elevados tanto de origen exógeno como endógeno, presentando por consiguiente en el electroforetograma una banda de quilomicrones en el origen y una banda de prebeta LP intensa.

Como se trataba de pacientes que se asistían periódicamente para su control se realizó la tipificación definitiva, en la mayoría de ellos, después de estudios lipídicos seriados.

RESULTADOS

Tanto el colesterol, como los triglicéridos y los lípidos totales se encontraron significativamente aumentados en los 150 pacientes del grupo de CC respecto al grupo control ($p < 0.001$) 277 ± 55 vs. 251 ± 44 , 233 ± 108 vs. 174 ± 92 y 957 ± 227 vs. 811 ± 164 mg/100, respectivamente. Los pacientes H representaron un grupo intermedio con lípidos más elevados que los controles, pero sin significación estadística (tabla 2).

En todos los grupos estudiados, hubo una prevalencia de hombres sobre mujeres: 70 % (105/150), 54 % (37/69) y 62 % (57/9) para los grupos con CC, H y control respectivamente. Como no hubo diferencias significativas entre los pequeños subgrupos de hombres y mujeres divididos por edades, ambos sexos fueron tabulados en conjunto.

Tabla 2. - NIVELES DE LIPIDOS PLASMATICOS (mg/100 ml.) EN 92 CONTROLES, 69 HIPERTENSOS Y 150 PACIENTES CON CARDIOPATIA CORONARIA

Nº de pacientes	Diagnóstico	Colesterol	Glicéridos	Lípidos Totales
92	Controles	251 ± 44 *	174 ± 92	811 ± 164
69	Hipertensos	257 ± 43	192 ± 96	862 ± 181
150	Cardiopatía coronaria	277 ± 55 **	233 ± 108 **	957 ± 227 **
311 (Totales)				

* Promedio ± desviación standard.

** Diferencia estadísticamente significativa respecto a los controles ($p < 0,001$).

La distribución de los sujetos por edades no fué homogénea, como era de esperar, se encontraron más pacientes con CC y menos controles a medida que avanzaba la edad.

Aunque los niveles de lípidos plasmáticos para el grupo con CC fueron elevados respecto a los controles en cada década estudiada (Fig. 1). las diferencias no fueron siempre estadísticamente significativas. El

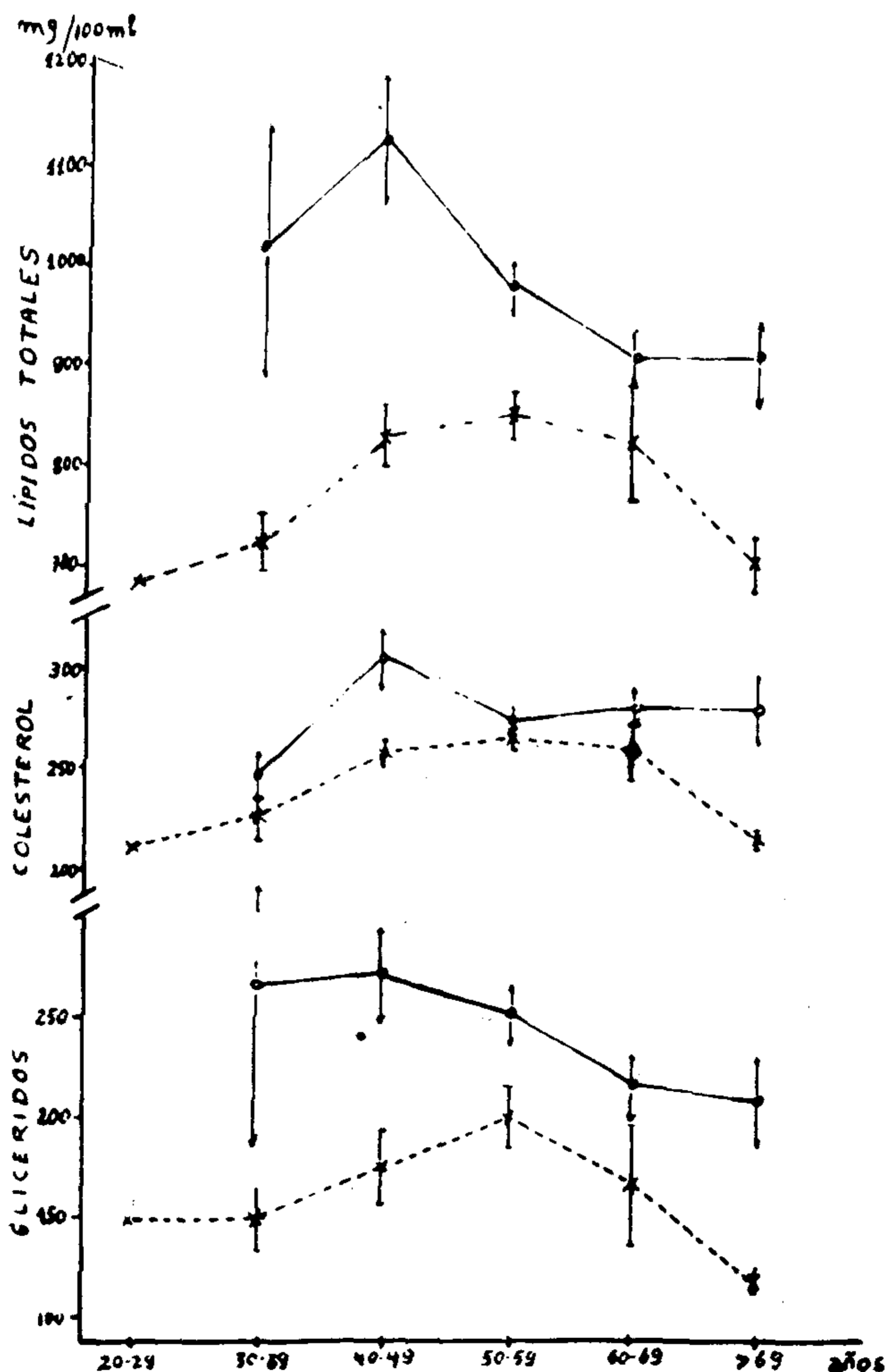


Fig. 1 — Niveles de lípidos plasmáticos en distintas décadas

grupo más joven (30-39 años), presentó diferencia significativa para los niveles de glicéridos ($p < 0.05$) y para los lípidos totales ($p < 0.01$); los mismos resultados se obtuvieron para los sujetos de la década 50-59 años. Los grupos 40-49 y mayores de 69 años mostraron diferencia significativa para cada fracción lipídica, aunque los últimos, donde se encontraron solamente 3 individuos control, no permiten grandes especulaciones estadísticas. No se

hallaron diferencias significativas para ninguna fracción de lípidos plasmáticos en la década 60-69 años (**tabla 3**).

La diabetes se encontró con una frecuencia de 17,3 % (26/150) en la CC, 8,7 % (6/69) en el grupo de H y 4,3 % (4/92) en los controles. En un subgrupo de 61 sujetos que fueron sometidos a pruebas de tolerancia a la glucosa, la diabetes química fue detectada en 6 % (17/27), 52,9 % (9/17) y 35,3 % (6/17) en los individuos con CC, H

Tabla 3. - DISTRIBUCION POR EDADES DE LOS NIVELES DE LIPIDOS PLASMATICOS

Edad	COLESTEROL mg/100 ml.		GLICERIDOS mg/100 ml.		LIPEMIA TOTAL mg/100 ml.	
	Controles	Coronarios	Controles	Coronarios	Controles	Coronarios
30 - 39	225 ± 33 *	248 ± 25	150 ± 46	267 ± 151	725 ± 89	1023 ± 252
	NS		$p < 0,05$		$p < 0,01$	
	(10)	(4)				
40 - 49	258 ± 30	305 ± 54	175 ± 93	273 ± 90	833 ± 164	1130 ± 231
	$p < 0,01$		$p < 0,01$		$p < 0,001$	
	(24)	(12)				
50 - 59	265 ± 46	271 ± 46	200 ± 86	251 ± 110	855 ± 162	987 ± 229
	NS		$p < 0,05$		$p < 0,01$	
	(29)	(51)				
60 - 69	261 ± 58	279 ± 50	169 ± 118	215 ± 107	831 ± 195	911 ± 213
	NS		NS		NS	
	(13)	(63)				
69	213 ± 6	279 ± 84	119 ± 4	210 ± 103	707 ± 55	914 ± 215
	$p < 0,05$		$p < 0,02$		$p < 0,05$	
	(3)	(20)				

* Promedio ± desviación standard.

NS No significativo.

() Número de individuos.

y controles, respectivamente. Los niveles de lípidos plasmáticos fueron elevados cuando se compararon los diabéticos clínicos y químicos contra aquellos individuos con curvas de glucemia normales (tabla 4). El hecho de que los diabéticos químicos mostraron en algunos casos valores más altos que los diabéticos clínicos puede deberse a que estos últimos estaban en tratamiento mientras que en los primeros recién se descubría la enfermedad latente. Los pacientes con CC presentaron niveles de lípidos elevados aún con curvas de glucemia normales.

Comparando los distintos tipos de HLP (tabla 5) la de mayor prevalencia en la CC fue la IV (44,6 %) significativamente más frecuente ($p < 0,001$) que en el grupo control (25 %). El tipo II b, y el "probable" tipo III y en menor grado el II a, fueron más frecuentes en la CC pero sin significación estadística. En los pacientes H la HLP tipo IV con un porcentaje de 40,6 % demostró también mayor prevalencia respecto al grupo control ($p < 0,04$).

Ningún paciente con HLP tipo I y sólo tres con tipo V fueron detectados en toda la población estudiada.

Tabla 4. - NIVELES DE LIPIDOS PLASMATICOS EN LOS PACIENTES DIABETICOS Y EN UN SUBGRUPO DE 61 PACIENTES
SOMETIDOS A PRUEBAS DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

	COLESTEROL mg/100 ml.				GLICERIDOS mg/100 ml.				LIPIDOS TOTALES mg/100 ml.			
	Normo- glucémicos	Diabéticos Químicos	Diabéticos Clínicos	Normo- glucémicos	Diabéticos Químicos	Diabéticos Clínicos	Normo- glucémicos	Diabéticos Químicos	Diabéticos Químicos	Normo- glucémicos	Diabéticos Químicos	Diabéticos Clínicos
Controles	229 ± 43 * (11)	259 ± 53 (6)	297 ± 41 (4)	102 ± 48	206 ± 37	367 ± 113	735 ± 156	861 ± 168	924 ± 253	1165 ± 181		
Hipertensos	263 ± 36 (3)	249 ± 40 (9)	286 ± 52 (6)	219 ± 121	218 ± 144	201 ± 66	890 ± 101	924 ± 253	917 ± 106			
Coronarios	250 ± 35 (10)	293 ± 85 (17)	265 ± 43 (26)	194 ± 89	312 ± 116	220 ± 106	879 ± 184	1061 ± 318	957 ± 207			

* Promedio ± desviación standard.

() Número de pacientes.

Tabla 5. – PREVALENCIA DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS SEGUN LA TIPIFICACION DE FREDRICKSON EN 311 INDIVIDUOS AGRUPADOS EN CONTROLES, HIPERTENSOS Y PACIENTES CON CARDIOPATIA CORONARIA

Diagnóstico	CORONARIOS		HIPERTENSOS		CONTROLES	
	Nº Ind.	%	Nº Ind.	%	Nº Ind.	%
II a	16	10,7	9	13,0	7	7,6
II b	31	20,6	8	11,6	12	13,1
III	14	9,3	1	1,4	2	2,2
IV	67	44,6 *	28	40,6**	23	25,0
V	1	0,7	1	1,4	1	1,1
Normales	21	14,1	22	32,0	47	51,0
Totales	150		69		92	

Diferencia estadísticamente significativa respecto al control

* $p < 0,001$

** $p < 0,04$

DISCUSION

Los estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia de hiperlipoproteinemias en poblaciones aparentemente sanas han aparecido recientemente. Brown y col. (18), Wood y col. (19) y Loriner y col. (20), informaron mayor prevalencia del tipo IV en hombres. Otros autores encontraron mayor prevalencia del tipo IV en relación a la CC (8), algunos de ellos documentando estos datos con coronariografías (21).

En este trabajo, con menor número de individuos aparentemente sanos que los estudios epidemiológicos mencionados, se halló también a la HLP tipo IV en mayor porcentaje (25%), prevalencia que se acentúa en los coronarios e hipertensos (44,6 y 40,6% respectivamente). Los tipos II b y "probable III" fueron ligeramente más frecuentes en la CC que en los controles.

Es sabido que las HLP mencionadas poseen un nivel de LP de muy baja densidad, ricas en glicéridos, superior al normal, lo cual concuerda con la mayor significación estadística que se obtuvo respecto a la elevación de este último parámetro.

Los pacientes hipertensos sin complicaciones que mostraron valores de lípidos intermedios entre controles aparentemente sanos y coronarios, fueron considerados como un grupo aparte por el reconocido papel que desempeña esta enfermedad como aceleradora de la aterogénesis favoreciendo probablemente la infiltración de las LP a través de la pared arterial.

Los estudios prospectivos que han abarcado grandes poblaciones seguidas durante períodos prolongados, como el de Keys (22) de tipo cooperativo y multinacional que comprendió 7 países incluyendo alrededor de 12.000 hombres durante casi una década, demostraron correlación directa entre niveles de colesterolemia y CC. A su vez, los valores de colesterol plasmático estuvieron también directamente correlacionados con dietas altas en colesterol y grasas saturadas.

En el estudio Framingham (23), donde también en algunos sujetos fueron determinadas las LP, se determinó que la elevación de las LP de baja densidad o beta LP (la más rica en colesterol) era el evento más frecuente en la CC. Recientemente, Stamler

(4), en una revisión de los principales datos reunidos hasta el presente, concluye que el parámetro óptimo para predecir el riesgo de la enfermedad es, por lo tanto, el nivel de colesterol plasmático.

Por otra parte, Carlson (24) presentó por primera vez los datos obtenidos en una gran población, donde se había determinado, además, triglicéridos y LP y consideró que también los triglicéridos tienen valor predictivo independiente. Los resultados preliminares de un estudio multicéntrico en 4 ciudades: Londres, Upsala, Génova y Nápoles con el objeto de determinar la frecuencia de HLP en pacientes con CC y con enfermedad vascular periférica comparándola con individuos aparentemente sanos, dan en general, una mayor prevalencia para la HLP tipo IV en pacientes con CC (25).

En Argentina no tenemos conocimiento de una estadística de este tipo, con excepción de un resultado previo publicado por nosotros (13), pero donde no se habían determinado los triglicéridos a todos los pacientes ni tampoco se había diferenciado el tipo II b cuya anomalía metabólica es diferente del II a (26). Este trabajo sería el primer intento que serviría de base para un estudio epidemiológico en mayor escala.

Llama la atención en nuestros resultados el alto porcentaje de HLP (49 %) que se halló en los sujetos controles. Este dato más elevado que en otros estudios, aunque el criterio para la tipificación de las HLP no es similar en todos (en el de Brown y col. (18) donde los topes de valores normales son más parecidos a los nuestros, se encontró alrededor de un 35 % de HLP para la población aparentemente sana), puede deberse a que el grupo estudiado sería en cierto modo selectivo, ya que se trataba de gente que concurría periódicamente a un centro cardiovascular. Es muy probable que en nuestros "aparentes normales", hubiese individuos sin síntomas clínicos de CC pero que tuvieran lesiones arteriales con más frecuencia que otras poblaciones. Confirma esta presunción la falta de significación estadística que se observó entre los niveles de lípidos plasmáticos de controles y con CC a medida que aumentaba la edad de los pa-

cientes, especialmente en la sexta década (fig. 1).

Los resultados preliminares de un estudio epidemiológico recién comenzado por nosotros (27) en una gran población aparentemente sana revelan un porcentaje de HLP de alrededor del 44 % con una prevalencia del tipo IV (24 %). La prosecución del mismo nos va a permitir establecer la frecuencia de las HLP de acuerdo a la edad y al sexo.

Los estudios avalados con coronariografía serían más definitivos en este sentido, pero generalmente no abarcan tan grandes poblaciones y además tampoco esta técnica detecta en algunos casos lesiones que solamente se revelan por estudios anatómicos. Por otra parte, el diagnóstico de CC, como ya se ha detallado, se realizó en pacientes con evidentes antecedentes de angina de pecho, trastornos electrocardiográficos acentuados o secuelas de infarto de miocardio. En estos casos la divergencia con los resultados de las coronariografías es mínimo, alrededor de un 3 % algunos autores (28).

Otro factor que incide sobre la lipemia es la diabetes donde también los individuos controles mostraron valores altos cuando presentaban la enfermedad manifiesta o cuando se detectaron pruebas de tolerancia a la glucosa anormales, y por el contrario, los niveles lipídicos de los coronarios fueron elevados aún con pruebas normales (tabla 4).

La diabetes clínica o química, considerada otro factor de riesgo para la aterosclerosis se encontró como en otros trabajos (1) con mayor frecuencia en la CC. Según algunos autores la acción aterogénica de la diabetes sería a través de la hiperlipemia (1) y también tendría valor patogénico la acumulación de mucopolisocáridos en los pequeños vasos o cambios en la composición de estas sustancias en la pared arterial como se ha descrito en estudios experimentales (29).

En una publicación anterior (30) informamos incremento de actividad de una enzima involucrada en el metabolismo de los mucopolisacáridos, la beta glucuronidasa, en los pacientes con diabetes química y clínica. A diferencia de otros autores (31) no encontramos aumento de esta enzima en pacientes con CC, pero sin trastornos de metabolismo hidrocarbonado. Probablemente distintos erro-

res metabólicos conduzcan a las alteraciones de la pared arterial y la elucidación de cada uno de ellos lleve a aclarar la compleja etiología de la aterosclerosis.

Nuestros resultados sugerirían que las LP de muy baja densidad son las que se hallan más frecuentemente aumentadas en la CC. La infiltración de estas LP así como las de baja densidad a través de la pared arterial ha sido bien demostrada (32).

Desde que el lípido que se halla en mayor proporción en la placa es el colesterol y las LP de baja densidad lo contienen en porcentaje más alto que otras LP, algunos autores consideran su aumento de mayor riesgo; teoría también avalada por los datos de gran número de estudios epidemiológicos y por la aparición precoz de infarto agudo de miocardio en niños homocigotas con padres HLP tipo II.

El hecho de que algunos estudios informan más frecuencia de tipo IV en la CC, podría deberse a que esta se encuentra en general más difundida en ciertas poblaciones dada su gran susceptibilidad a la dieta y en algunos casos a la ingestión de hidratos de carbono. Yudkin y col. (33) encontraron correlación positiva entre ingestión de azúcar y CC.

Cabe recordar además que las LP de muy baja densidad también contienen alrededor de un 20 % de colesterol y que cuando se promedian los valores de colesterolemia en pacientes con HLP tipo IV se encuentra este parámetro elevado respecto a sujetos con lipidogramas normales (18). Su influencia en la viscosidad y coagulabilidad sanguínea, está en estudio (34).

Estudios epidemiológicos en marcha y nuevos aportes experimentales definirán su valor aterogénico. Mientras tanto, consideramos de interés la detección del tipo IV para la prevención primaria y secundaria de la CC ya que esta intimamente relacionada a otros factores de riesgo de la enfermedad como diabetes, obesidad o sedentarismo, y cuyo tratamiento generalmente responde a dietas moderadas en grasas y bajas en calorías de hidratos de carbono (16) a ciertas drogas (35) y al ejercicio (36,37).

SUMMARY

PREVALENCE OF HYPERLIPOPROTEINEMIAS IN CORONARY HEART DISEASE

The prevalence of hyperlipoproteinemias (HLP) according to Fredrickson et al. typification, has been determined in 311 free living subjects who were distributed in three groups: 150 patients with well documented history of coronary heart disease (CHD), 69 individuals without findings of CD but with high blood pressure readings (equal or more than 160/95 mm Hg) (HBP); and a control group of apparently normal subjects.

Plasma lipid determinations and paper electrophoresis have been carried out in every subject.

Cholesterol, glycerides and total lipid plasma levels have been found significantly increased ($p < 0,001$) in CHD patients vs the control group. The distribution of the subjects by age showed that glycerides were significantly more elevated in the 4th, 6th and 7th decades, and the total lipids in the 4th, 5th and 6th decades compared with cholesterol increments.

HBP patients showed medium plasma levels between CHD and control groups.

Type IV HLP was the most prevalent in CHD (44,6 %) and in HBP groups (40,6 %) showing significant difference, $p < 0,001$ and $p < 0,04$ respectively, against the control group (25 %).

Types II b, "probable III" and in lesser proportion II a HLP, were also more prevalent in CHD but without statistical significance.

These results support the assumption that type IV HLP should be considered and independent risk factor for CHD.

BIBLIOGRAFIA

1. Stamler, J. y Lilienfeld, A. (Chairmans): Primary prevention of the atherosclerotic Disease. Report of Inter-Society Commission for Heart Disease Resources. *Circulation*, 42: A55, 1970.
2. Albrink, M. J. y Man, E. B.: Serum triglyceride in coronary artery disease. *Arch. Int. Med.* 103: 4, 1959.
3. Antonis, A. y Bersohn, I.: Serum triglyceride levels in South African Europeans and Bantu and in ischaemic heart disease. *Lancet*, 1: 998, 1960.
4. Stamler, J.: Epidemiología de la cardiopatía coronaria. *Clínicas Médicas de Norteamérica*. Ed. Interamericana, México, pág. 5, 1973.
5. Fredrickson, D. S.: Hyperlipidemias: diagnosis and treatment by drugs and diet. Comunicado al IX Congreso Interamericano de Cardiología. San Francisco. Abril 1972.
6. Lees, R. S. y Match, F. T.: Sharper separation of lipoprotein species by paper electrophoresis in albu-

- min containing buffer. *J. Lab. y Clin. Med.*, 61: 518, 1963.
7. Fredrickson, D. S.; Levy, R. I. Lees, R. S.: Fat transport in lipoproteins - an integrated approach of mechanisms and disorders. *New England J. Med.*, 276: 34, 1967.
 8. Stone, M. C. y Dick, T. B. S.: Prevalence of hyperlipoproteinemias in a random sample of men and in patients with ischemic heart disease. *British Heart J.*, 5: 954, 1973.
 9. Rappaport, F. y Eichborn, F.: Sulfosalicylic and a substitute for paratoluene sulfonic acid. *Clin. Chim. Acta*, 5: 161, 1960.
 10. Eggstein, M. y Kreuz, F. H.: Eine neue bestimmung der neutralfette im blutserum und gewebe. *Klin. Wacrr.*, 44: 262, 1966.
 11. Chabrol, E.; Charonnat, R. Citado por Postma, T. y Stroes, J. A. P.: Lipid screening in clinical chemistry. *Clin. Chim. Acta*, 22: 579, 1968.
 12. Folch, J.; Lees, M. y Stanley, M. H.: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 226: 497, 1957.
 13. Neuman, M. P. P. de y Neuman, J.: Lípidos séricos en la aterosclerosis coronaria. *Rev. Asoc. Bioq. Arg.*, 35: 167, 1970.
 14. Somogyi, M. Citado por Nelson, N.: Photometric adaptation of the Somogyi method for determination of glucose. *J. Biol. Chem.*, 153: 375, 1944.
 15. Camerini-Dávalos, R. A.: Prevention of Diabetes Mellitus. *Med. Clin. North Amer.*, 49: 865, 1965.
 16. Levy, R. I.; Frederickson, D. S.; Shulman, E.; Bitheimer, D. W.; Breslow, M. D.; Stone, N. J.; Lux, S. ...; Sloan, H. R.; Krauss, R. M. y Herbert, P. N.: Dietary and drug treatment of primary hyperlipoproteinemia. NIH Conference. *Ann. Int. Med.*, 77: 267, 1972.
 17. Clasificación de hiperlipidaemias and hyperlipoproteinemias. *Bull. WHO*, 43: 891-915, 1970.
 18. Brown, D. F. y Daudise, B. S.: Hyperlipoproteinemia. Prevalence in a free-living population in Albany. *New York. Circulation*, 47: 558, 1973.
 19. Wood, P. D. S.; Stern, M. P.; Silvers, A.; Reaven, G. M. y Von Der Groeven, J.: Prevalence of plasma lipoprotein abnormalities in a free living population of the Central Valley California. *Circulation*, 45: 114, 1972.
 20. Lorimer, R.; Lawrie, T. D. V.; Ballantyne, D.; Greaves, D.; Hawthorne, V.; Jubbs, J. y Morgan, H. G.: Hyperlipoproteinaemias in the west of Scotland. III International Symposium on Atherosclerosis. Berlín, 1973.
 21. Salel, A. F.; Amsterdam, E. A.; Mason, D. T.; y Zelis, R.: The importance of type IV Hyperlipoproteinemia as a major predisposing metabolic factor in coronary artery disease. *Circulation*, 44 (Suppl. II): II-47, 1971.
 22. Keys, A.: Coronary heart disease in seven countries. *Circulation*, 41: 1, 1970.
 23. Kannel, W. B.; Castelli, W. P.; Gordon, T. y McNamara, P. M.: Serum cholesterol lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann. Int. Med.*, 74: 1, 1971.
 24. Carlson, L. A. y Bottiger, L. E.: Ischemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. *Lancet*, 1: 865, 1972.
 25. Lewis, B.; Chait, A.; Oakley, C.; Krikler, D.; Carlson, L.; Eliscon, M.; Boberg, J.; Mancini, M.; Pasquale Oriente; Paggi, E.; Micheli, H.; Bogdan Malczewski; Weisswange, A. y Pometta, D.: Plasma lipoprotein abnormalities in normal and atherosclerotic subjects in four cities. III International Symposium on Atherosclerosis. Berlín, 1973.
 26. Brown, H. D.; Lewis, L. A. y Page, I. H.: Mixed hyperlipemia, a sixth type of hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis*, 17: 181, 1973.
 27. Neuman, J.; Neuman, M. P.; Valero, E. y Lindental, D.: Multiple risk factors. CHD Detection and Prevention Trial. CVD Epidemiology Newsletter. Council on Epidemiology. Amer. Heart Assoc. Ed. N. D. Borhani, June, 1975.
 28. Gadda, C. E.; Tacchi, T.; Grienfeld, L.; Shinji, K.; Zuffardi, E. y de la Fuente, L. M.: Angina de pecho con coronarias normales. *Rev. Arg. Cardiol.* 41: 398, 1973.
 29. Ichida, T. y Kalant, N.: Aortic glycosaminoglycans in atheroma and alloxan diabetes. *Canad. J. Biochem.*, 46: 249, 1968.
 30. Neuman, M. P. P. de; Martiarena, J. L. y Neuman, J.: Beta-glucuronidasa sérica en la cardiopatía isquémica. *Medicina*, 33: 123, 1973.
 31. Miller, B. F.; Keyes, F. P. y Curreri, P. W.: Increased activity of serum B-glucuronidase in patients with coronary artery disease. *J. of Atherosclerosis Research*, 7: 591, 1967.
 32. Adams, C. W. M.: Local factors in atherogenesis: an introduction. *Atherosclerosis, Proceed. of the 2nd Internat. Sympos.* Springer. Verlag Berlin. Heidelberg. New York, pág. 28, 1970.
 33. Yudkin, J. y Merland, J.: Sugar intake and myocardial infarction. *Amer. J. Clin. Nutri.*, 20: 503, 1967.
 34. Cucuianu, M.; Opincaru, A.; Vasile, V. y Popescut, I. Increased factor XIII activity in endogenous hypertriglyceridemia. III Internat. Symp. on Atherosclerosis. Berlín, 1973.
 35. Neuman, J.; Neuman, M. P. P.; Talmasky, S.; Pesece, E.; Valero, B. y Martiarena J. L.: Comparación doble ciego de la acción antilipidémica del halofenato y el clofibrate en pacientes con hiperlipidemias tipo III, IV y V. XI Congreso de la Sociedad Internacional Cardiovascular. Barcelona, Septiembre 1973.
 36. Oscai, L. B.; Patterson, J. A.; Bogard, L.; Beck, R. J. y Rothermel, B. L.: Normalization of serum triglycerides and lipoprotein electrophoretic patterns by exercise. *Amer. J. Cardiol.*, 30: 775, 1972.
 37. López, A., Vial, R.; Balart, L. y Arroyave, G.: Effect of exercise and physical fitness on serum lipids and lipoproteins. *Atherosclerosis*, 20: 1, 1974.