

Lípidos, breve estudio de los mismos.

Hiperlipemia familiar idiopática^()*

Presentación de un caso

Por el DR. PEDRO M. HERNÁNDEZ GARCÍA

Los lípidos son sustancias químicas insolubles en agua pero solubles en los llamados disolventes de las grasas como son el alcohol, el éter, el benceno, cloroformo, etc.

Se clasifican en:

1. *Monoaminofosfátidos*: ésteres de ácido graso con un alcohol polivalente fosforilado y unidos con un grupo nitrogenado. Su relación P:N es 1:1 (algunos monoaminos fosfátidos contienen otros grupos orgánicos además de los mencionados).

Lecitina: diésteres del ácido L-alfa-fosfórico con diglicéridos y colina.

Liso-lecitina: diésteres del ácido L-alfa-fosfórico con monoglicéridos saturados y colina.

Cefalina: llevan la totalidad de su nitrógeno en forma de grupos amino primarios (etanolamina o serina).

a) L-alfa-fosfatidil etanolamina: diésteres del ácido L-alfa-fosfórico con diglicéridos y etanolamina.

b) L-alfa-fosfatidil serina: productos de hidrólisis: ácidos grasos, ácido fosfórico, alcoholes polivalentes, serina.

2. *Plasmalógenos* (acetalfosfatidos): diésteres del ácido L-alfa-fosfórico con

aldehidos de la serie grasa (su estructura se haya aún sujeta a investigación

3. *Inositolfosfatidos*: obtenidos del cerebro, semilla de soya y ciertas bacterias.

4. *Ácidos L-alfa-fosfatídicos, cardiolípidos*: productos de hidrólisis: ácidos grasos, alcoholes polivalentes, ácidos fosfóricos (combinados en forma de monoéster).

5. *Fosfátido de las bacterias ácido resistentes*: productos de hidrólisis: ácido fosfórico, compuestos polihidroxidados (tales como hidratos de carbono, inositol), ácidos grasos con cadena simple y con cadena ramificada.

6. *Esfingolípidos*: diaminofosfatidos (esfingomielinas): aminoácido de la esfingosina con ácidos grasos (seramidas), enlazados en forma de éster con la fosforilcolina.

7. *Glucoesfingósidos* (cerebrósidos): aminoácidos de ácidos grasos con ácido esfíneuramínico, ácidos grasos, galactosa, glucosa y condrosamina.

8. *Ester de los cerebrósidos* esterificado con el ácido sulfúrico en el carbono 6 de la galactosa.

9. *Gangliósidos*: estructura desconocida, producto de hidrólisis: esfingosina, ácido neuramínico, ácido graso, galactosa, glucosa (?) y condrosamina (?).

(*) Trabajo presentado en la reunión científica del Servicio Médico Rural de la Región Occidental, Isla de Pinos.

La grasa de los alimentos está formada principalmente por grasa neutra con pequeñas cantidades de ácidos grasos libres, lecitinas y ésteres de la colesisterina.

Durante la ebullición tiene lugar alguna hidrólisis de las grasas neutras y el proceso puede continuar en el estómago donde se agrega una enzima lipolípica o lipasa gástrica y también por la lipasa pancreática que suele regurgitar al mismo aunque disminuida esta acción por el jugo gástrico por lo que en casos de aquilia gástrica sea más marcada y también en los animales lactantes.

La mayor parte de la digestión de las grasas^{3, 8} tiene lugar en el intestino delgado por la lipasa pancreática ayudada de muchas maneras por la bilis, el jugo intestinal tiene también cierta acción lipolípica. La lipasa actúa hidrolizando los triglicéridos en varias fases separando sucesivamente cada una de las tres moléculas de ácidos grasos; al quitar la primera deja un diglicérido (que tiene dos ácidos grasos); al separar la segunda deja monoglicérido y la supresión del tercero glicérido.

En condiciones normales la digestión es incompleta siendo los últimos productos los triglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos, ácidos grasos y glicerina.

La lipasa es activada por las sales biliares; la tripsina la destruye rápidamente *in vitro* pero no *in vivo*, está contrarrestada también por el medio ligeramente ácido del intestino delgado, ya que necesita medio alcalino.

Las grasas se dividen en partículas muy pequeñas para unirse varias moléculas de la misma con una de ácido biliares para formar compuestos laxos llamados complejos ácidos grasos-ácidos biliares que son estables en el medio intestinal, hidrosolubles y difusibles pudiendo atravesar el intestino siendo la grasa recogida nuevamente en la superficie de las células del mismo por la

mezcla de lípidos de que está compuesta permaneciendo fuera las sales biliares para repetir el ciclo.

La gliceril-fosforil colina que se encuentra en las células intestinales actúa como receptor de los ácidos grasos, resintetizando la lecitina y los ácidos grasos originados en el interior del tubo intestinal, durante la digestión pueden ser transferidos después de la esterificación, con gliceril-fosforil colina, el glicerol para la síntesis intracelular de la grasa neutra.

Todos estos procesos y algunos más que por no estar bien aclarados no describimos son favorecidos mecánicamente por las contracciones aspirativas de las vellosidades intestinales cuyo tejido contráctil encierra uno o más quilíferos y capilares, no conociéndose los estímulos que rigen dichas contracciones que son anatómicas.

Las soluciones de jabones de ácidos grasos de cadena corta y los monoglicéridos se dirigen directamente a las ramificaciones de la vena porta, mientras que la grasa neutra no disociada que se encuentra en la fase oleosa es transportada a través de los quilíferos hacia el conducto torácico y desde allí a la sangre venosa para más tarde ser distribuida por todo el organismo en su mayor parte en forma de quilomicrones.

Después de absorbidas las grasas pueden sufrir su metabolismo intermediario en el hígado o pueden almacenarse en las células del tejido adiposo o de otros tejidos como el nervioso y ciertas hormonas.

Cuando las grasas han de ser utilizadas por el organismo éste las toma de las recién absorbidas o de las reservas del tejido adiposo por procesos enzimáticos controlados por el sistema nervioso y endocrino pasando al hígado que es el lugar donde sufren principalmente su metabolismo intermediario degradán-

dose tan rápidamente como llegan, lo mismo la fracción glicerina que constituye un 10% de la totalidad de la molécula y que es oxidada hasta formar anhídrido carbónico y agua o bien experimentando ciertos fenómenos de síntesis hasta convertirse en azúcar e intervenir en el metabolismo de los hidratos de carbono, antes de sufrir la degradación explicada por la teoría de la beta-oxidación, durante la cual el grupo final CH_2COOH sería separado en forma de ácido acético y oxidado ulteriormente a anhídrido carbónico y agua repitiéndose este proceso que es realizado por la acción de la coenzima A hasta la oxidación total de la cadena del ácido graso o también puede recombinarse para formar ácido aceto-acético llamándose a este último proceso cetogénesis que al final también llegan a oxidarse en los tejidos dando anhídrido carbónico, agua y energía.

Los lípidos son transportados en el suero casi exclusivamente, formando agregados con moléculas proteicas de diferentes tamaños y de propiedades físico-químicas distintas es decir formando las lipoproteínas.⁴ Estas no constituyen entidades químicas no definidas, de composición estequiométrica uniforme sino que son agregados proteicos que se modifican constantemente y que transportan principalmente las grasas neutras y ácidos grasos (200 a 250), lecitinas y fosfolípidos (150 a 200) y colesterol libre o sus ésteres (colestéridos: 150 a 250) hacia los tejidos librándose de la proteína por medio de la lipasa lipoproteínica.

Para algunos la alteración de esta lipasa lipoproteínica da origen a un aumento de las grasas neutras en el plasma sanguíneo tomando aspecto lechoso dando lugar a una afección conocida como hiperlipemia familiar idiopática.^{1, 2, 6}

Hay varias teorías más para darnos una explicación al aumento del tiempo

de retención de las grasas en el plasma que es lo que da origen a dicha enfermedad, unos creen que puede ser debido a un mecanismo impropio de la disposición de la grasa a través de los capilares que pueden deberse tanto a alteraciones anatómicas como funcionales del mismo. Otros autores piensan que se deba a un déficit de Heparina pues esta sustancia administrada en grandes dosis baja el tenor de lípidos en sangre o que esta sustancia contrarreste la presencia de un inhibidor que se encuentra en la sangre de estos enfermos. Algunos la refieren al déficit de la co-proteína.

Todas estas teorías y varias más no expuestas, nos indican que la patogenia del fenómeno de retención de los lípidos en el plasma sanguíneo está aún muy oscura.

Esta enfermedad es relativamente rara pues solamente se han publicado 24 casos hasta 1961 siendo 11 del sexo femenino y 13 del masculino.

La raza no juega ningún papel pues se ve lo mismo en negros que en blancos. Se trata de una enfermedad congénita transmitida como rasgo recesivo cosa que nos es demostrada por su presentación familiar.

Clínicamente en la piel encontramos dos tipos de lesiones, la forma eruptiva del xantoma que son pápulas de color amarillento caroteno que se localiza preferentemente en las superficies estenosoras de las extremidades y en las regiones glúteas, aunque pueden aparecer también sobre los labios, paladar, párpados, orejas y los dedos de los pies, que aparecen y desaparecen paralelamente. El otro tipo de lesión descrito son infiltraciones en forma de cordones que bajo la presión adquieren un color marfileno.

El cuadro histológico de estas lesiones es de células espumosas, escasas en número, presentando también, reacción

inflamatoria, pero no se observan células gigantes, ni la técnica de coloración de Locrain-Smith-Dietrich nos proporciona una coloración azul negro intensa como ocurre en el Niemann-Pick que se cree sea debido al color que toma la esfingomielina.

Encontramos también una hepatoesplenomegalia que fluctúa de acuerdo con el contenido en lípidos del suero y que se debe al acúmulo de éstos en las mismas por la hiperlipemia existente.

Las crisis dolorosas abdominales localizadas en el epigastrio en su línea media e irradiada a todo el abdomen, de tipo cólico y que se pueden acompañar de náuseas, vómitos y colapso periférico al que se puede añadir fiebre elevada. Algunos sostienen que la hiperlipemia no juega ningún papel en estas crisis refiriendo los mismos como causados por pancreatitis producida por la aglutinación del material lipídico, otros sí piensan que el aumento de lípido puede jugar papel en las mismas. Algunos piensan que se deben a obstrucción temporal del conducto torácico debido a las grasas y la exudación en los tejidos peritoneales y retroperitoneales que se quitan espontáneamente.

Otros síntomas y signos menos notables son: anorexia, adelgazamiento, psoriasis, fatiga, palidez de piel y mucosas, hipotonía muscular, dolores de espalda, dolores anginosos, infartos del miocardio que también se ven en esta afección aunque menos que en la hipercolesterolemia.

Cuando los lípidos están grandemente aumentados en el plasma se produce la lipemia retiniana en la cual el fondo de ojo no se ve alterado nada más que en sus vasos que en lugar de rojos se ven amarillentos.

El plasma adquiere un aspecto blanquecino, quiloso o lechoso debido al exceso de grasas neutras y que es característico de esta enfermedad.

Los fosfolípidos se ven aumentados en pequeña proporción debido al aumento de las lecitinas aunque las cefalinas disminuyen. La esfingomielina no sufre alteración lo que demuestra que no está sometida al mecanismo que produce la enfermedad.⁵ El colesterol y sus ésteres aumentan pero en pequeña proporción y la relación ésterescolesterol se mantiene lo que indica que no hay daño hepático.

La hiperlipemia total se observa de manera transitoria después de una comida rica en grasas, llegando a su máxima expresión a las 3 horas pudiendo ser de alguna duración si la dieta es deficiente en otro sentido. También puede aumentar en el caso opuesto, es decir en el ayuno prolongado.

Se observa en diversos estados patológicos como: algunas enfermedades infecciosas como las neumonitis, en la anemia por la anoxemia que produce. En la diabetes. En algunas afecciones renales como: síndrome nefrótico, glomerulonefritis, trombosis de la vena renal. En la enfermedad celíaca y diarreas graves. Intoxicaciones por: fósforo, cloroformo, tetracloruro de carbono etc. Desnutrición, leucosis, enfermedad de Niemann-Pick, Gaucher, Von Gierke, cirrosis biliar xantomatosa, pancreatitis crónica y la hipercolesterolemia familiar.

La enfermedad tiene un curso relativamente benigno, en 13 de los casos publicados se trataba de adultos. Sin embargo a veces ocurren complicaciones señaladas por algunos autores como son: pancreatitis, aterosclerosis, angina de pecho, infarto del miocardio que se puede producir en cualquier edad y que explica muchas muertes súbitas de esta enfermedad aunque con menos frecuencia que en la hipercolesterolemia familiar.

El tratamiento debido a que su patogenia es prácticamente desconocida no

es específico. Las dietas pobres en grasas provocan ciertos descensos de la lipemia pero no se llegan a alcanzar concentraciones normales aunque con ello regresan algunos síntomas.

Se puede llegar a normalizar la lipemia con el uso de heparina endovenosa a grandes dosis y períodos prolongados regresando todos los síntomas pero sólo recomendando esta forma de tratamiento si el paciente tiene predisposición a la arterioesclerosis o aterosclerosis.

PRESENTACION DE UN CASO

Paciente: M.L.L.R. F.N. 4 meses.

Historia de la enfermedad actual: Nos refiere la madre que la niña después de haber sostenido bien su cabeza a la edad de dos meses empieza a no hacerlo así, notando ella que le aumentaba de volumen, no dándole importancia a este hecho hasta hoy que la trae a nuestra consulta. La palidez que la niña presenta la tiene desde su nacimiento.

Antecedentes patológicos familiares: Niega: Lúes, T.B., diabetes, epilepsia y psicopatía.

Por la rama materna: asma y catarros frecuentes, un primo tiene la cabeza grande (hidrocefalia?).

Los padres son primos segundos.

Antecedentes patológicos personales: Antecedentes prenatales, natales y post-natales nada a señalar.

Desarrollo psicomotor: Sostuvo la cabeza al mes, haciéndolo con dificultad más tarde como ya hemos expuesto. Se vira en la cama. Resto: nada a señalar. Gastroenteritis en una oportunidad, estreñimiento, catarros frecuentes.

Examen físico: Paciente normolíneo con palidez de piel y mucosas carmelitosas. Pelo pajizo. Pesó 14 libras. Circunferencia cefálica: 47 cms., circunferencia torácica: 41 cms., circunferencia abdominal: 46 cms.

Regional: Nada a señalar.

Por aparatos: *Aparato circulatorio:* Soplo sistólico, grado 1 ó 2 en punta sin otras características estetoacústica.

Aparato digestivo: Hígado 3 a 4 cms., y bazo 1 ó 2 cms. por debajo del reborde costal.



Fig. 1

Resto del examen físico no presentaba alteración alguna.

Después de esta historia clínica hecha en consulta externa, le indicamos una serie de análisis en los cuales nos encontramos con una serología negativa, glicemia normal, prueba de falciformación de hematíes negativa, orina normal y heces fecales negativa.

Como dato curiosísimo: al hacerle el hemograma, eritro y demás investigaciones sanguíneas, vemos que el plasma era intensamente lechoso, no pudiéndose hacer la lectura en el fotómetro de Lee para ver su hemoglobina, teniendo dos millones seiscientos ochenta mil hematíes y veinte de hematocrito. La eritro no tenía prácticamente sedimento y se hizo la lectura de 25 mm. en el lugar que lucía más oscuro.

Por los datos anteriormente expuestos, ingresamos a la paciente para poder hacerle un mejor estudio ya que el plasma lechoso nos hizo pensar en un aumento de los lípidos en sangre.

En la discusión diagnóstica que hicimos con el compañero Dr. Raúl Gómez Cabrera, los planteamientos sindrómicos fueron los siguientes:

1. Síndrome morfológico: dado por el aumento de volumen de la cabeza.
2. Síndrome anémico: palidez de piel y mucosas y soplo sistólico grado 1 ó 2 en punta.
3. Síndrome hiperlipémico: Que nos da el plasma lechoso con hepatosplenomegalia.

En el primer síndrome planteamos una hidrocefalia detenida pues no ha progresado a pesar de que la hemos seguido periódicamente. No vamos a hacer el diagnóstico diferencial de la misma por alargarnos más el tema aunque está pendiente de hacerle una neumoencefalografía para confirmar este diagnóstico ya que en casos publicados de la afec-

ción que será motivo de nuestro primer planteamiento siempre notamos cierta macrocefalia sin que nos expliquen el porqué.

El síndrome anémico lo catalogamos como una anemia normocítica hipocrómica pues es la más frecuente teniendo un hemograma a nuestro favor, englobando en este síndrome el soplo sistólico que creemos sea anémico.

Para hacer el diagnóstico diferencial del síndrome hiperlipémico tenemos que recorrer todos los planteamientos hechos anteriormente. Descartamos los fisiológicos por no ser planteables en este caso. La debida a intoxicación por algún compuesto como el fósforo, clorformo etc., la descartamos por no existir el antecedente que en este caso nos daría la madre y no ser éste su cuadro clínico. Las afecciones renales como son: síndrome nefrótico, glomerulonefritis, trombosis de la vena renal, los descartamos por no haber en la historia clínica ningún punto de apoyo para plantearlo. Entre los antecedentes patológicos personales no nos encontramos diarreas graves a repetición lo que nos elimina varias etiologías. No presenta fiebre ni síntomas ni signos que nos permita pensar en una enfermedad infecciosa aguda. Descartamos el hipotiroidismo por no haber datos a su favor. No nos luce la gravedad de un cuadro clínico de leucosis. Descartamos la diabetes por la sintomatología y por tener una glicemia normal. La anemia no es tan grave como para explicarse el gran aumento de los lípidos por anoxemia.

No podemos confundir este cuadro con la cirrosis biliar xantomatosa pues en ésta hay presencia de ictericia de larga duración.

Podemos descartar la enfermedad de Von Gierke pues en ésta sólo se halla enormemente aumentado el hígado mientras que el bazo permanece de ta-

maño normal, al igual que en la enfermedad de almacenamiento de glucógeno hepático.

En la pancreatitis crónica, intermitentemente se presentan dolores abdominales y fiebre, síntomas que no ha presentado nuestro caso.

El diagnóstico diferencial con las reticuloendoteliosis lo hacemos por el cuadro clínico que no es el de un Hand-Schuller-Christian en el cual hay exoftalmía, alteraciones en los huesos membranosos y diabetes insípida y haber hinchazón y necrosis de las encías que es uno de sus primeros síntomas; tampoco el de un Letterer-Siwe que sigue un proceso más agudo y grave con un síndrome hemorragiparo y otro que no encuadra en nuestro caso. El granuloma eosinófilo no es planteable.

En todas estas afecciones no hay alteraciones en los lípidos y por tanto tampoco se ve en ellos el plasma lechoso que presenta nuestro paciente.

Otro grupo de enfermedades planteables son las lipoidosis de las cuales descartamos en primer lugar la hipercolesterolemia familiar por no presentar el suero lechoso que indica aumento de grasas neutras ya que sólo aumenta en la misma el colesterol.

El Gaucher de tipo infantil nos daría apatía total, pobre desarrollo, abdomen aumentado de tamaño a expensas del bazo que llega a ser enorme y secundariamente del hígado cosa que ocurre en sentido contrario en nuestro caso donde la hepatomegalia prima sobre la esplenomegalia.

Descartamos la enfermedad de Tay-Sachs por el cuadro clínico que en este caso sería super agudo, grave, con ceguera progresiva, hipotonía marcada, hiperacusia, con trastornos neurológicos graves que no presenta nuestro paciente. El síndrome de Hurter-Pfaundler o Gargoilismo además de que en esta afección

se ven deformidades óseas groseras que no encontramos en nuestra paciente.

El Niemann-Pick es una enfermedad que se presenta en lactantes judíos, es familiar, con curso muy agudo y grave. Presenta grandes trastornos neurológicos y aunque nuestra paciente porta una macrocefalia, no presenta ninguna otra anomalía que nos haga pensar en la entidad antes dicha.

A nuestro entender la paciente presenta una hiperlipemia familiar idiopática, por lo benigno de la afección, por no jugar ningún papel en ello la raza, por la no tan marcada esplenomegalia y demás síntomas y signos que concuerdan con nuestro caso y que ya hemos dicho anteriormente y sobre todo por el plasma lechoso que es característico de esta afección y la distingue de las otras lipoidosis.

Para hacer el diagnóstico de certeza indicaremos biopsia por punción esplénica, ganglios linfáticos, médula ósea y hepática, encontrando en ellas células en espuma que al teñirse con el colorante de Smith-Dietrich las distinguimos de las del Niemann-Pick, indicándole también un estudio completo de los lípidos en sangre en el que veremos un aumento de grasas neutras mientras que si fuera otra afección aumentarían otros lípidos como el colesterol en la hipercolesterolemia; lecitinas, colesterol y ácido graso en sangre y de esfingomielina en las células en el Niemann-Pick, etcétera.

En nuestra sala evoluciona favorablemente haciéndosele un colesterol cuyo resultado fue de 600.

Los complementarios hechos a los padres nos dieron el siguiente resultado. *Padre*: colesterol: 190, serología: negativa, prueba de Huck: negativa, eritro: 20, hemograma: 4.950.000 hematíes con hemoglobina baja y 45 de hematocrito con diferencial normal. *Madre*: coleste-

rol: 100, serología: negativa, prueba de falciformación de hematíes: negativa, eritro: 13, hemograma: 3.300,000 hematias con 11.20 de hemoglobina y 30 de hematocrito, leucocitos y diferencial: normal.

Se le hizo un chequeo a tías por la rama materna dando resultado similar.

Se traslada para el Hospital William Soler, en La Habana, para completar su estudio en la forma antes dicha.

El director de dicho centro hospitalario profesor Pascual, el Jefe del Servicio donde ingresa, profesor Perea y su médico de asistencia, el Dr. Pedro Hernández Domínguez con los cuales había tenido el gusto de trabajar anteriormente nos dieron todas las facilidades para seguir la evolución del caso viendo que el mismo tuvo dos períodos de diarrea y una neumonitis durante todo el tiempo que pasó ingresada.

La anemia la catalogaron como normocítica hipocrómica.

Las eritros sólo se aceleraron en los períodos de infección. Las pruebas funcionales hepáticas fueron positivas. De una serie de colesteroles que se le hicieron fue de 520 mg/%. Los lípidos totales fueron de 3,148 en dos oportunidades (normal 750).

Se le hicieron varios estudios radiográficos uno de los cuales fue de cráneo no presentando alteración alguna. Un tele normal. Huesos largos normal y una de tórax con una neumonitis que evolucionó en la sala.

Se le hicieron electrocardiogramas seriados los cuales no presentaron alteración alguna.

Se le hizo una electroforesis de las proteínas cuyo resultado fue: totales: 7.3 gm/%; serina: 68.12%; globulina: alfa 1: 4.32%; alfa 2: 5.40%; beta: 12.43% y gamma: 9.72%.

Un líquido céfalorraquídeo: célula 3 por mm³; glucosa: 36; proteína: 17mg/por ciento; Pandy: negativo; cultivo: negativo.

Para hacerle el medulograma se le extrajo la sangre por punción informándonos en el estudio morfológico:

1. Integridad del sistema mega-cariopoyético.
2. Hiperactividad del sistema gránulopoyético con desviación izquierda.
3. Hiperactividad del sistema eritropoyético a predominio de eritroblastos, policromatófilos y normoblastos.
4. Abundantes células de 40 a 60 micras de diámetro, de citoplasma claro vacuolar, mal coloreadas y de aspecto espumoso con un núcleo central o excéntrico de cromatina gruesa que se colorea intensamente.

Conclusiones: Las alteraciones de la serie roja son compatibles con un déficit de hierro. Las células vacuolares de aspecto espumoso aparecidas recuerdan las que se ven en la enfermedad de Niemann-Pick y también en la hiperlipemia familiar idiopática.

La biopsia hepática fue hecha con fragmentos cilíndricos de color amarillento donde se observan moderado número de células de Kupfer, aumentadas de tamaño con una vacuolización citoplasmática "en espuma" y hepatocito con cierto grado de degeneración vacuolar. El aspecto histológico luce corresponder a un Niemann-Pick aunque la hiperlipemia también nos puede dar este cuadro anatomopatológico.

En el fondo de ojo se diagnostica una hiperlipemia retiniana ya que los vasos en lugar de tener su color rojo normal se presentaban de color amarillento, debiéndose éste al gran aumento de lípidos en sangre.

CONCLUSIONES

En este trabajo hemos hecho un somero estudio de los lípidos como introducción al de la entidad clínica hiper-

lipemia familiar idiopática resaltando sus rasgos más característicos para a continuación presentar el primer caso de la misma que tenemos noticia se haya publicado en Cuba.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Bereger, H.; Richter, A.; Gilardi, A.; Wagner, H.*: Essential familial hiperlipemia in a two years-old child. *Annals Paediatrici*, 199 (no. 4): 445-466, 1962.
- 2.—*Bruton, O. C.; Kanter, A. J.*: Idiopathic familial hyperlipaemia. *American Jour. Dis. of Child.*; 82: 1951.
- 3.—*Houssay, B. A.*: Fisiología Humana. 2da. Ed. Tomo II, págs. 531-553, 1950.
- 4.—*Patil, V. S.; Jattani, M. H. and Magor, N. G.*: Distribución de fosfolípidos y colesterol en seres humanos normales. *Ann. of Bioch. and Exp. Med.* 19: 183, 1959.
- 5.—*Thannhausser, S. J.*: Lipoidosis. Enfermedad del Metabolismo lípido intracelular. Editorial Científica Médica. Barcelona, 3ra. Ed. Ing., 1961.
- 6.—*Van Creveld, S.*: Hipercolesterolemia esencial familiar. *Ped. Clin. Univ. Amsterdam. Annales Paediatrici*, Basilea, 199: 429-444, 1962.
- 7.—*Woldow, A. et al.*: Efectos de las inyecciones múltiples de heparina en la hiperlipemia causada por aterosclerosis. *J. E. Med. Ant.* 10: 68-72, 1962.
- 8.—*Wright, A.*: Fisiología aplicada (Patología funcional) 5ta. Ed. Esp. (9na. Ing.). Págs. 759-773. Cooperativa del Libro F.E.U.

