

ASOCIACIÓN ENTRE PESO,
CONCENTRACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS,
FERRITINA SÉRICA Y
SENSIBILIDAD A LA INSULINA
EN PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA
PRIMARIA SIN DIABETES.

LAURA LACALLE AICUA

Licenciada en Medicina. MIR Hematología y Hemoterapia.

Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Núm. Col: 50/15253-3

Director: Dr. Civeira Murillo. FEA Medicina Interna. Unidad Clínica y de Investigación en Lípidos y Arteriosclerosis del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

INDICE

- 1. INTRODUCCIÓN**
 - a. ALTERACIONES PRIMARIAS EN EL METABOLISMO DEL COLESTEROL**
 - i. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR**
 - ii. DÉFICIT APOLIPOPROTEINA B-100 FAMILIAR**
 - iii. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR POR MUTACIÓN- CON GANANCIA DE FUNCIÓN DE PCSK-9**
 - iv. HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA**
 - v. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR RECESIVA**
 - vi. DISBETALIPOPROTEINEMIA FAMILIAR**
 - b. SÍNDROME METABÓLICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA**
 - c. ALTERACIÓN DE LA FERRITINA SÉRICA**
- 2. HIPÓTESIS**
- 3. OBJETIVOS**
- 4. MATERIAL Y MÉTODOS**
 - a. MATERIAL**
 - b. DETERMINACIONES ANALÍTICAS**
 - c. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**
- 5. RESULTADOS**
- 6. DISCUSIÓN**
- 7. BIBLIOGRAFÍA**

1. INTRODUCCIÓN

a. ALTERACIONES PRIMARIAS EN EL METABOLISMO DEL COLESTEROL.

Las alteraciones metabólicas lipídicas, presentan una alta prevalencia en los países occidentales. Las hipercolesterolemias genéticas son un grupo muy heterogéneo de trastornos de transmisión, penetrancia y expresividad variables pero que se acompañan de elevado riesgo cardiovascular (1). Aproximadamente el 50% de los supervivientes de un infarto prematuro tienen alguna forma de hipercolesterolemia genética.

El concepto de dislipemia se define por la presencia de niveles de colesterol total, de colesterol de baja densidad, triglicéridos o lipoproteína-(a) (Lp(a)) por encima del percentil 90 o bien la presencia de colesterol de alta densidad (HDLc) o niveles de apo A-1 por debajo del percentil 10 de la población general. Consideramos hipercolesterolemia genética cuando la concentración sanguínea de colesterol total o unido a las lipoproteínas de baja densidad (LDLc) es superior al percentil 90 de la población en ausencia de una causa secundaria. Las alteraciones primarias del metabolismo del colesterol se asocian con una sobreproducción y/o una disfunción de la eliminación de lipoproteínas plasmáticas.

El acúmulo lipoproteico es debido o bien a un defecto en la producción de la propia lipoproteína o bien por una incapacidad de unión al receptor específico. Esto se deberá o bien a una morfología alterada, una baja funcionalidad o incluso a la inexistencia del mismo receptor en las células del paciente.

Las hipercolesterolemias genéticas tienen una enorme importancia clínica por el elevado riesgo de enfermedades cardiovasculares que presentan los pacientes. En un estudio con familias de supervivientes de un infarto de miocardio prematuro del área de Boston, Genest et al encontraron que más del 50% de los pacientes tenía una dislipemia genética, y en la mayor parte de casos una hiperlipemia familiar combinada con o sin HDLc bajo (2), seguido de hipercolesterolemias familiares. Este mayor riesgo cardiovascular se debe a concentraciones habitualmente más altas y más prolongadas, en ocasiones desde el nacimiento, de lipoproteínas muy aterogénicas como ocurre en la hiperlipemia familiar combinada o la disbetaipoproteinemia.

De acuerdo a su forma de transmisión familiar las hiperlipemias genéticas se clasifican en monogénicas dominantes, monogénicas recesivas, poligénicas y complejas (Tabla 1). Las más frecuentes son las hipercolesterolemias poligénicas caracterizadas por concentraciones de

LDLc moderadamente elevadas, habitualmente entre 190-220 mg/dL, concentraciones normales de triglicéridos, y un patrón familiar variable, aunque suele encontrarse algún otro familiar afecto. Cuando existen varios familiares afectos el diagnóstico diferencial entre las hipercolesterolemia familiar y la hipercolesterolemia poligénica es difícil (3) y posiblemente gran parte de las hipercolesterolemias con patrón autosómico dominante en las que no encontramos causa genética, se traten en realidad de formas poligénicas (4).

Tabla 1. Clasificación de las hipercolesterolemias genéticas de acuerdo a su transmisión familiar*.

Monogénicas

- Autosómicas dominantes (1/500)
 - Hipercolesterolemia Familiar (LDLR)
 - Apo B100 Defectuosa Familiar (APOB)
 - FH 3 (PCSK9)
 - Hyperlipoproteinemia(a) (LPA)
 - Desconocidas
- Recesivas
 - Hipercolesterolemia autosómica recesiva (LDLRAP) (<1/1.000.000)
 - Sitosterolemia (ABCG5/ABCG8) (<1/1.000.000)
 - Disbetalipoproteinemia familiar (APOE) (1/5.000)
 - Deficiencia de lipasa ácida lisosomal (LIPA) (1/40.000)
 - Deficiencia de Colesterol-7-alpha-hidroxilasa (CYP7A1) (muy rara)

Poligénicas (1/25)

- Genes que contribuyen: APOE, APOB, LDLR, PCSK9, LPA

Complejas (1/50)

- Hiperlipemia Familiar Combinada

* Entre paréntesis se detalla la frecuencia en la población y el gen responsable de la hiperlipemia

A continuación, haremos una breve exposición de las enfermedades dislipémicas de origen primario más comunes:

i. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

La hipercolesterolemia familiar (FH), es la hipercolesterolemia monogénica más frecuente, con una frecuencia de 1 en 500 sujetos en la mayoría de las poblaciones. Enfermedad autosómica codominante caracterizada por presentar concentraciones de LDLc muy elevadas desde la infancia prácticamente siempre superiores al percentil 95 de la población, según edad y sexo, y que es causada por mutaciones en el gen que codifica el receptor de LDL (LDLR).

Los criterios clínicos son colesterol LDLc elevado, historia familiar de hipercolesterolemia, especialmente en niños, depósitos de colesterol en tejidos extravasculares (xantomas tendinosos, casi patognomónicos de la enfermedad, y depósitos oculares en forma de arco corneal) e historia personal o familiar de enfermedad cardiovascular prematura. (5)

Los sujetos con HF heterocigota tienen concentraciones de LDLc aproximadamente dobles que la población general, con cifras entre 190-400 mg/dl (4,9-10,3 mmol/L). Los triglicéridos suelen ser normales. Sin embargo, algunos pacientes con HF pueden tener triglicéridos elevados, debido a la interacción con otros genes (por ejemplo, genotipo E2/E2) o factores ambientales (por ejemplo, alcohol, sobrepeso o diabetes mellitus) (6).

Los xantomas tendinosos son casi patognomónicos de la HF, sin embargo, su identificación no siempre es fácil y son marcadores poco sensibles. Recientemente, se ha publicado que el 29% de pacientes con diagnóstico genético de HF tienen xantomas diagnosticados por ecografía.

No existen criterios clínicos con predicción absoluta para el diagnóstico de la HF. Para el programa MEDPED (Make Early Diagnosis to Prevent Early Death) el diagnóstico clínico debería centrarse principalmente en concentraciones elevadas de LDLc en un individuo con historia de hipercolesterolemia en la familia de transmisión autosómica dominante. La presencia de niños con hipercolesterolemia aumentaría la probabilidad del diagnóstico.

Los parámetros bioquímicos básicos para el manejo clínico de la HF heterocigota siguen siendo: colesterol total, triglicéridos, HDLc, y LDLc calculado por la fórmula de Friedewald. Las determinaciones de glucemia, enzimas hepáticas, creatinina y TSH son necesarias para descartar causas secundarias y establecer el riesgo global. Algunos laboratorios incluyen Lp(a) como marcador útil adicional de riesgo.

El gen alterado es el encargado de codificar el receptor apo B/E (LDL-r). El mal funcionamiento del receptor se traduce en la imposibilidad de retirar las partículas de LDL del plasma, y por ende un aumento de las mismas en este medio.

La HF es genéticamente heterogénea, se han identificado más de 1600 mutaciones genéticas para este receptor. Se han clasificado en cuatro clases alélicas dependiendo del comportamiento fenotípico de la proteína mutada:

- Clase I: existe un déficit en la síntesis del receptor
- Clase II: el transporte es defectuoso, el transporte intracelular se encuentra interrumpido desde el retículo endoplasmático al aparato de Golgi.
- Clase III: el receptor se sintetiza y transporta correctamente hasta la superficie celular pero no existe una correcta unión a la partícula de LDL.
- Clase IV: No se consigue la internalización de la partícula aunque se haya unido al receptor.

Ya que la HF es una causa de enfermedad coronaria prematura tratable es importante que esta hiperlipemia sea identificada, diagnosticada y tratada precozmente. Aunque el diagnóstico genético es inequívoco para la HF, no siempre es posible identificar la mutación causal en el gen LDLR por diversos motivos. Se recomienda el diagnóstico genético en las siguientes situaciones:

- Poblaciones en las que pocas mutaciones en el gen LDLR son responsables de la mayoría de casos HF, como en el caso de los canadienses franceses, libaneses cristianos, sudafricanos, o judíos Ashkenazi.
- Poblaciones en las que la mayoría de las mutaciones se conocen y se han desarrollado herramientas para el diagnóstico genético rápido. Este es el caso de España, donde se han identificado las mutaciones responsables de HF en nuestra población, y se ha desarrollado una plataforma de diagnóstico basada en DNA, comercialmente disponible, denominada LIPOCHIP (7).
- Sujetos con diagnósticos dudosos pertenecientes a familias en las que se ha identificado la mutación responsable.

ii. APOLIPOPROTEINA B-100 DEFECTUOSA FAMILIAR (-BDF)

Es una hipercolesterolemia monogénica con un fenotipo similar a la HF, pero en este caso, la causa se debe a una mutación en el gen que codifica la apolipoproteína B (APOB), que es el ligando del receptor de las LDL, lo que dificulta o imposibilita la captura e internalización de las partículas LDL por medio del receptor de LDL.

La BDF no se distingue clínicamente de la HF heterocigota, pero la hipercolesterolemia en la BDF tiende a ser menos grave, la presencia de xantomas tendinosos menos frecuente y también existe una menor incidencia de enfermedad coronaria. Los sujetos homocigotos BDF tienen cifras de LDL-C similares a los heterocigotos HF. (8)

Se han descrito varias mutaciones en el dominio de apo B que se une al receptor de LDL y que se asocian con hipercolesterolemia y un patrón de herencia autonómico dominante. La más común es la R3500Q, que produce el cambio de la arginina en posición 3500 de la proteína por glutamina y que afecta a aproximadamente 1 de cada 500 sujetos de origen centroeuropeo.

Estas mutaciones en apo B parecen que alteran la estructura tridimensional del dominio de unión, y por tanto, las partículas LDL con estas variantes de apo B tienen una afinidad por el receptor de LDL reducida, acumulándose en el plasma.

iii. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR POR MUTACIÓN CON GANANCIA DE FUNCIÓN DE PCSK-9 (HF3)

En el año 1999, se identificó un tercer locus causante de hipercolesterolemia autosómica dominante en la región cromosómica 1p34.1-p32 en diversas familias de Francia y España (9). El gen en este locus responsable de la hipercolesterolemia es el que codifica la proteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 9, PCSK9, involucrada en la regulación post-transcripcional de los receptores de LDL. PCSK9 es producida mayoritariamente en el hígado y se une al receptor LDL en la superficie del hepatocito. La internalización de partículas LDL junto con el complejo receptor LDL-PCSK9 conduce a un catabolismo del receptor LDL lo que impide su reciclado a la superficie celular. Las mutaciones de ganancia de función en PCSK9 producen hipercolesterolemia debido a la disminución de receptores LDL en la superficie celular y por tanto, se produce una disminución de la internalización de partículas LDL del plasma (10).

El fenotipo lipídico de esta forma de hipercolesterolemia es muy parecido a la HF clásica y a la BDF con el diagnóstico definitivo solamente lo proporciona el estudio genético. La frecuencia de FH3 es muy baja por lo que se conoce hasta la actualidad, y representa aproximadamente un 2-3% del total de sujetos con hipercolesterolemias autosómicas dominantes graves.

Dadas las semejanzas clínicas y de manejo terapéutico entre estos tres tipos de hipercolesterolemias: HF, BDF y FH3, muchos autores suelen englobarlas bajo el término de HF (11).

iv. HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA (HFC)

La Hipertrofia Familiar Combinada es la forma más frecuente de hipertrofia familiar con una prevalencia calculada del 1 al 5% en población general y hasta del 20% de los sujetos con enfermedad coronaria prematura (12). Se presenta como una hipertrofia mixta de patrón familiar, no necesariamente dominante y con importantes variaciones en el perfil lipídico, especialmente en los triglicéridos, a lo largo de la vida. La HFC está muy ligada con la obesidad y la resistencia a la insulina por lo que los antecedentes personales o familiares de diabetes, hipertensión arterial, y concentraciones de HDLc bajas son muy comunes (13).

La presencia de hipertrofia mixta, presentación familiar, ausencia de xantomas y apolipoproteína (apo) B superior a 120 mg/dL son los criterios habitualmente utilizados en su diagnóstico.

v. HIPERCOLESTEROLEMIA AUTOSÓMICA RECESIVA (HAR)

La hipercolesterolemia monogénica puede heredarse también como un rasgo autosómico recesivo. Los pacientes con hipercolesterolemia autosómica recesiva (HAR) tienen mutaciones en ambos alelos del gen *LDLRAP1*, que codifica una proteína adaptadora del receptor de LDL involucrada en la internalización hepática de los receptores de LDL. Esta proteína interacciona con la cola citoplasmática del receptor LDL, fosfolípidos, y dos componentes de la maquinaria endocítica de clatrina, para promover la agrupación de los receptores y la internalización de las partículas LDL (14). Aunque la HAR es una enfermedad recesiva, algunos portadores heterocigotos de mutaciones en el gen *LDLRAP1* también son hipercolesterolémicos. El fenotipo clínico de la HAR es más benigno que el de los homocigotos HF, siendo el riesgo de enfermedad coronaria 9 veces menor.

vi. DISBETALIPOPROTEINAMIA FAMILIAR (DF)

En las formas más habituales se trata de una hipertrofia mixta grave, sin historia familiar de hipertrofia y que no se manifiesta hasta la edad adulta a menudo asociada con otros trastornos como diabetes, hipertensión arterial, hipotiroidismo o sobrepeso. Algunos de estos sujetos presentan xantomas cutáneos eruptivos o planos en las palmas de las manos. La DF tiene una alta incidencia de enfermedad cardiovascular, tanto coronaria como en otras localizaciones a partir de la quinta década de la vida. Las concentraciones de apo B no suelen estar elevadas y puede servir de diagnóstico diferencial con la HFC.

Con la sospecha clínica de DF es conveniente la cuantificación de lípidos en quilomicrones, VLDL e IDL separados por ultracentrifugación, el cálculo del cociente cVLDL/TG totales (≥ 0.3 mg/dL) en la DF) y la determinación del genotipo de apo E. La causa genética de la DF es un defecto en el gen de apo E, que da lugar a una apo E defectuosa que no se une correctamente al receptor LDL y a la proteína relacionada con el receptor LDL (LRP) y se produce una acumulación de VLDL e IDL en el plasma. Existen tres isoformas de apoE principales en la población, apoE2, apoE3 y apoE4. Los sujetos con DF presentan frecuentemente el genotipo E2/E2. Además de estas isoformas de apo E frecuentes, existen otras variantes raras de apo E que también se asocian con DF, ya que dan lugar a apolipoproteína E defectuosa. Entre estas variantes raras, una de ellas, la apoE Arg136Ser, es relativamente frecuente en población española con hiperlipoproteinemia tipo III. Por ello, para realizar el diagnóstico genético de esta hiperlipemia, es recomendable utilizar técnicas de biología molecular que detecten ésta y otras variantes raras, y no las que detectan únicamente los cambios que dan lugar a las isoformas frecuentes E2, E3 y E4 (cambios en los aminoácidos 112 y 158) (15).

b. SÍNDROME METABÓLICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA

El síndrome metabólico (SM) es la asociación de diferentes factores de riesgo cardio-metabólicos que predisponen al desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. Su frecuencia ha aumentado mucho en los últimos años debido al incremento de la obesidad y sedentarismo entre la población. El SM se produce por un aumento de los depósitos de grasa en el organismo, especialmente de grasa ectólica en vísceras abdominales como el hígado. La sobrecarga de tejido adiposo produce su disfunción con incapacidad para incorporar más triglicéridos. Mediadores de la disfunción del tejido adiposo son diferentes adipoquinas con actividad proinflamatoria, protrombótica y generadoras de resistencia a la insulina, principales responsables de las manifestaciones clínicas.

El síndrome metabólico (SM) es un trastorno complejo muy relacionado con la disfunción del tejido adiposo asociada en la mayor parte de los casos a su excesiva acumulación en el organismo, y que tiene como consecuencia una resistencia periférica a la acción de la insulina. La prevalencia del SM ha aumentado de forma preocupante en los últimos años en la mayor parte de los países del mundo, y constituye una de las principales amenazas para la salud de la población a nivel mundial. El SM es una entidad, que aunque debatida desde el punto fisiopatológico, tiene la ventaja de que permite identificar de forma sencilla a sujetos con elevado riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y/o enfermedad vascular arteriosclerótica en el corto-medio plazo.

La dislipidemia en el SM viene definida por cinco características fundamentales: el aumento de triglicéridos, que suelen encontrarse habitualmente en el rango de los 200-500 mg/dL; el descenso del HDLc muy relacionado con la presencia de hipertrigliceridemia; el aumento de la concentración de la apolipoproteína (apo) B, que refleja un aumento en el número de partículas aterogénicas circulantes; la presencia de partículas LDL pequeñas y densas, es decir, pobres en colesterol en relación con su contenido proteico; y un aumento en la concentración del colesterol transportado en las partículas remanentes, que, en ayunas y en ausencia de hipertrigliceridemia grave, refleja el colesterol transportando en remanentes de VLDL e IDL (lipoproteínas de densidad intermedia). Sin embargo, la concentración plasmática de LDLC suele ser normal, a pesar de lo cual y como hemos visto anteriormente el riesgo cardiovascular asociado a este perfil lipídico es muy elevado (16).

El trastorno central del metabolismo hidrocarbonato en el SM es la resistencia periférica a la acción de la insulina, que se caracteriza por glucemia alterada en ayunas, intolerancia a la glucosa tras sobrecarga oral; hiperinsulismo, al menos en las fases iniciales previas al desarrollo de diabetes tipo 2; hiperglucemia postprandial; y aumento en la concentración de HbA1c.

La elevación de la tensión arterial, sistólica y, especialmente, diastólica es otra característica de SM. La adiposidad excesiva acompaña de forma casi invariable al SM, y con una distribución preferente en tronco por lo que se acompaña de aumento de peso, del índice de masa corporal, del cociente cintura/cadera, del perímetro de cintura abdominal, y de aumento del tejido adiposo en vísceras como hígado o corazón. La esteatosis hepática es para algunos autores una de las manifestaciones características del SM.

Los criterios para el diagnóstico del SM propuestos por diferentes instituciones se detallan en el cuadro 1:

Cuadro 1
Criterios diagnósticos para Síndrome Metabólico:
tres o más de los siguientes:^B

Factor de riesgo	Límites
Obesidad abdominal - Hombres - Mujeres	Circunferencia de la cintura > 102 cm > 88 cm
Triglicericidos	≥ 150 mg/ dl
HDL colesterol - Hombres - Mujeres	< 40 mg/dl < 50 mg/ dl
Presión sanguínea	$\geq 130/85$ mmHg
Glucosa en ayunas**	≥ 110 mg/dl

**La Federación Internacional de Diabetes redefine este límite a ≥ 100 mg/dl.

Enfermedades asociadas con el Síndrome Metabólico

El SM aunque diseñado especialmente para la predicción de enfermedad cardiovascular y la diabetes tipo 2, también confiere riesgo importante para otras enfermedades que se resumen a continuación.

Enfermedad cardiovascular. Todos los estudios epidemiológicos encuentran aumento del riesgo cardiovascular en el SM que aproximadamente se encuentra entre 1,5 y 3 veces superior a la población general, en muchos casos incluso ajustando por los principales factores de riesgo cardiovascular. En el estudio DARIOS, el riesgo cardiovascular calculado a 10 años fue significativamente mayor en varones, tanto en las personas con SM (el 8% de los varones frente al 5% de las mujeres; $p < 0,001$), con SM premórbido (el 6% de los varones frente al 4% de las mujeres; $p < 0,001$). El riesgo en la población sin SM fue del 4% de los varones y del 2% de las mujeres. Sin embargo, el incremento de riesgo asociado al SM fue mayor en las mujeres con SM que multiplicó por 2,5 en mujeres y por 2 en varones; $p < 0,001$) (17).

El tema clave es saber si el riesgo cardiovascular de síndrome metabólico es mayor que el riesgo conferido por la suma individual de cada uno de los factores de riesgo. Sin duda, el riesgo en el SM aumenta conforme aumentan el número de factores, al igual que ocurre en la población sin SM.

En el reciente estudio INTERHEART, el riesgo de infarto de miocardio en sujetos con tres componentes de SM no fue mayor que el riesgo de los componentes individuales, cuando entre los componentes se encontraba la diabetes y la hipertensión arterial (18).

Diabetes mellitus tipo 2. El SM se asocia con un riesgo aproximadamente cinco veces superior para el desarrollo de diabetes.

Esteatosis hepática. El SM se asocia de forma muy frecuente con la acumulación de grasa en el hígado con o sin esteatohepatitis. La prevalencia de esteatosis hepática en el SM se sitúa en torno al 55-70% de los casos y algunos autores lo consideran una de sus manifestaciones más características. La esteatosis hepática guarda relación con el riesgo cardiovascular, incluso ajustando por otros factores de riesgo, y suele acompañarse de elevaciones en las enzimas gamma-glutamil transferasa y alanino-amino-transferasa. La transformación a esteatohepatitis y cirrosis hepática desde una esteatosis no alcohólica es una posibilidad poco frecuente, pero potencialmente muy importante.

Síndrome apnea-sueño. Está bien demostrado que la disnea obstructiva del sueño se asocia con el sobrepeso, la resistencia a la insulina, la dislipemia aterogénica, la hipertensión arterial y un mayor riesgo cardiovascular.

Enfermedad renal crónica. El SM asocia un aumento de la grasa visceral que también incluye la grasa renal. Este aumento del tejido adiposo renal se acompaña de proliferación microvascular, aumento de la filtración glomerular, proliferación celular y fibrosis. Los sujetos con SM tienen con mayor frecuencia enfermedad renal crónica subclínica, y el SM empeora el pronóstico de los sujetos con enfermedad renal crónica.

Síndrome del ovario poliquístico. La mayor parte de las mujeres con ovario poliquístico tienen obesidad o sobrepeso, y tienen una elevada prevalencia de hipertensión arterial, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y HDLc bajo. Por tanto, una gran parte de estas mujeres cumplen los criterios diagnósticos del SM que llega hasta el 50% en algunas series. La pérdida de peso en estas mujeres, mejora sus ciclos menstruales y su fertilidad, y también mejoran todos los componentes del SM.

Infertilidad masculina. El SM se acompaña de una reducción en la concentración de testosterona en los varones y mayor tendencia al hipogonadismo. Estas alteraciones se acompañan de mayor prevalencia de infertilidad, y disminución de la libido.

Patogenia del síndrome metabólico

A pesar de los avances en la fisiopatología y la delimitación de los factores de riesgo que predisponen al SM, hay muchos aspectos importantes que no están claros. La gran variación en la susceptibilidad y la edad de inicio en los individuos con un perfil de riesgo muy similar, sugiere una importante contribución de los factores genéticos. El fenómeno patológico fundamental que se encuentra detrás de la mayor parte de las anomalías metabólicas encontradas en el SM es la acumulación de grasa visceral que induce una resistencia a la acción de la insulina.

El tejido adiposo visceral segregá una variedad de adiponectinas, como la leptina, resistina, visfatinina, factor de necrosis tumoral α (TNF), interleucina-6 (IL-6), y la angiotensina II, que inducen resistencia a la insulina y promueven un estado proinflamatorio crónico. Otros factores liberados por el tejido adiposo visceral como el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1), favorece el desarrollo de trombosis. Otras sustancias producidas por el tejido adiposo se encuentran disminuidas, especialmente la adiponectina, una adiponectina que protege contra el desarrollo de diabetes e hipertensión arterial.

Este defecto en la acción de la insulina es especialmente relevante en tres órganos diferentes: hígado, tejido adiposo y músculo esquelético (16).

Resistencia hepática a la insulina. La insulina en el hígado reduce la gluconeogénesis al disminuir la expresión fundamentalmente de la glucosa-6-fosfatasa y de la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa, de este modo disminuye la liberación de glucosa a la sangre. Además, la

insulina activa la expresión de SREBP-1c (sterol response element binding protein), que estimula la expresión de genes inductores de la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos, y por tanto aumenta toda la lipogénesis hepática especialmente de partículas VLDL. En el SM los sujetos tienen una resistencia disociada, con afectación de la homeostasis de la glucosa y por tanto aumentado la liberación de glucosa, y sin embargo, aumento de la expresión de SREBP-1c. El aumento de la síntesis de novo de ácidos grasos, así como su aumento procedente del tejido adiposo, favorece la síntesis de VLDL, la oxidación de ácidos grasos, su acumulación hepática, la neoglucogénesis y el aumento de citoquinas proinflamatorias favoreciendo un estado proinflamatorio sistémico. A su vez la acumulación de ácidos grasos a nivel hepático favorece una cada vez mayor resistencia a la insulina hepática y mayor producción de glucosa.

Resistencia a la insulina del tejido adiposo. En presencia de una sensibilidad normal, la insulina ejerce un efecto lipogénico en el tejido adiposo favoreciendo su acumulación por dos mecanismos: inhibiendo la lipasa sensible a hormonas, que es una enzima lipolítica de triglicéridos inducida por catecolaminas; y favoreciendo la entrada de glucosa y formación de ácidos grasos. Los adipocitos viscerales y los macrófagos que infiltran el tejido adiposo visceral son especialmente sensibles a la acción lipolítica de las catecolaminas, por lo que en presencia de resistencia a la insulina el efecto lipolítico es mayor y la liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo visceral favorece su llegada directa al hígado en mayor cantidad por vía porta.

Resistencia a la insulina del músculo esquelético. El incremento en sangre de ácidos grasos libres impide la normal captación de glucosa por el músculo esquelético favoreciendo el desarrollo de hiperglucemia. Los depósitos de grasa musculares también favorecen el desarrollo de una mayor resistencia a la insulina a través de la activación de varios factores de transcripción incluido PKC ϵ .

Aunque la obesidad y la insulin-resistencia siguen siendo el núcleo de la fisiopatología del SM, una serie de otros factores como el estrés crónico y la desregulación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal y el sistema nervioso autónomo (SNA), el aumento de estrés oxidativo celular, el aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y las acciones de glucocorticoides parecen estar implicados en su patogénesis (19).

Por último, se ha visto que en los pacientes no diabéticos y obesos podrían usarse como marcadores analíticos de control la concentración sérica de triglicéridos, la ratio entre triglicéridos y la concentración de la lipoproteína HDL y la glucemia basal, para identificar una posible resistencia a la insulina. Se han utilizado en estudios epidemiológicos, diferentes medidas como por ejemplo el “homeostasis model assessment of insulin resistance” o más conocido como índice HOMA, que permite realizar estimaciones de resistencia insulínica y función de las células beta pancreáticas mediante las concentraciones de la glucosa y la

insulina plasmáticas en ayunas. Un alto índice HOMA será equivalente a una baja sensibilidad a la insulina.

La confluencia de obesidad (aumento del IMC) con aumento de perímetro abdominal, hipertensión arterial, hiperglucemia en ayunas, hipertrigliceridemia y baja concentración de HDL sugieren la presencia de síndrome metabólico que va de la mano de la aparición de resistencia a la insulina.

c. HIPERFERRITINEMIA SÉRICA

La ferritina sérica es un parámetro del estudio del metabolismo del hierro. Es una proteína que almacena el hierro en el interior de las células. Una pequeña cantidad circula libre y constituye un marcador indirecto de los depósitos corporales de hierro. Cuando se encuentra con niveles descendidos es a consecuencia de un déficit férrico corporal, sin embargo, cuando se encuentra elevada, no es predictivo de un aumento férrico. Esto se debe a que la ferritina es un reactante de fase aguda, cuya concentración en caso de existir patología inflamatoria se encuentra elevada en al menos un 25% respecto a los valores de normalidad.

El aumento de la ferritina constituye un problema diagnóstico, ya que además de una sobrecarga férrica, también traduce patología muy variada, siendo a veces grave. El estudio HEIRS (20) determinó la prevalencia de hemocromatosis hereditaria en la población norteamericana, de más de 100.000 participantes. El 5,9% de caucásicos y el 19% de asiáticos presentaron valores de ferritina elevados y la mayoría de ellos no sufría hemocromatosis.

Por lo tanto, la hemocromatosis no es la primera causa de hiperferritinemia. Se ha observado que entre las causas más prevalentes del aumento de ferritina sérica se encuentra el síndrome metabólico (la principal en países desarrollados), ya descrito en 1997 por Deugnier y col. (21) Este síndrome se traduce en la coexistencia de hipertensión arterial, hiperglicemia, aumento del perímetro abdominal y trastorno metabólico lipídico. (22)

Otras causas son el consumo excesivo de alcohol, que promueve la citólisis hepática y por otro lado reduce la síntesis de hepcidina que disminuye la absorción del hierro intestinal. (23) En cualquier otra situación de citolisis (hepatitis agudas, fallo hepático fulminante, porfiria cutánea parda, hepatitis autoinmunes) puede observarse un aumento de la ferritina. En general cualquier proceso infeccioso/inflamatorio generan citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 e interferon gamma que son las responsables de elevar los reactantes de fase aguda, por ello en enfermedades neoplásicas, del colágeno, infecciones etc. se eleva este marcador.

Además, la IL-6 inhibe la síntesis de hepcidina (24)

Otras causas menos frecuentes de aumento de ferritina son la hemocromatosis, las anemias inflamatorias, aplásicas o hemolíticas, politransfundidos y otros síndromes raros como la hiperferritinemia y catarata juvenil caben como opciones diagnósticas.

En resumen, tras esta breve exposición y conociendo todos estos datos previos acerca de la enfermedad hiperlipémica familiar, la resistencia a la insulina y su relación con el aumento de ferritina sérica, queremos proponer las bases de nuestro estudio, para intentar conocer un poco más cuál es la relación entre estas tres identidades.

Hasta ahora se conoce que efectivamente, hay una asociación entre la aparición de hipertrigliceridemia, la hiperferritinemia y la resistencia a la insulina en los pacientes. Sin embargo, a día de hoy no ha quedado claro cuál es el mecanismo patogénico común necesario para que estas tres coexistan en el paciente.

Por este motivo queremos estudiar si la obesidad podría ser una causa común necesaria para la aparición de los tres fenómenos.

Es decir, queremos estudiar si se encuentran ligados entre sí por tener en común el aumento de adiposidad, o si por el contrario coexisten de forma independiente a la obesidad.

Por ello nos proponemos estudiar pacientes con hiperlipemia primaria, dislipémicos no diabéticos (necesario para valorar la resistencia a la insulina) en función del peso corporal. De esta forma podemos estudiar si hay diferencias significativas entre grupos, y si la obesidad predispone a padecer estas alteraciones de forma simultánea.

2. HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis a estudio es que en pacientes sin diabetes mellitus diagnosticada ($\text{Hb A1c} < 6,5\%$), y con diagnóstico de hiperlipemia primaria, existe una asociación causal entre el aumento de grasa visceral con la aparición de hipertrigliceridemia, aumento de ferritina sérica y el aumento de la resistencia a la insulina. Además valorar si la resistencia insulínica hepática es la responsable tanto de la hipertrigliceridemia como de la sobre carga del hierro.

3. OBJETIVOS

Consideramos interesante poder realizar un estudio donde pudiésemos identificar si el fenómeno de aumento de la ferritina sérica, la hipertrigliceridemia, y la aparición de resistencia a la insulina coexisten en el tiempo en relación a un mecanismo patogénico común, o bien si son fenómenos de índole independiente entre sí. Es decir, buscamos una asociación causal entre ellos, y por lo tanto un patrón constante en los pacientes.

Por otro lado, comprobar si el aumento de grasa visceral se relaciona directamente con el aumento de triglicéridos, de la resistencia a la insulina y la hiperferritinemia. De esta forma proponemos estudiar la obesidad como mecanismo patogénico común primario que desencadenara el resto de alteraciones.

Y por último, y tras realizar los análisis necesarios, valorar si fuera posible considerar la resistencia a la insulina un marcador patogénico de la enfermedad.

4. MATERIAL Y METODOS

4.1 Material:

Los sujetos estudiados son pacientes adultos atendidos en la Unidad Clínica y de Investigación en Lípidos y Arteriosclerosis del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza con los siguientes criterios de inclusión:

1. Edad entre 18-80 años
2. Ausencia de DM diagnosticada por HbA1c
3. Hiperlipemia familiar
4. Consentimiento informado escrito

Se reclutan 1121 sujetos diagnosticados de enfermedad lipémica familiar o primaria, a los cuales se les realiza de forma protocolizada, un estudio en el que se determina su fenotipo (Hiperlipoproteinemia tipo I, IIa, IIb, III, IV, V, hiperLp (-a) y otros). Se catalogan las dislipemias en función de la alteración genética: Hipercolesterolemia familiar, Disbetaipoproteinemia, Hipercolesterolemia poligénica, o hiperlipemia familiar combinada.

Todos ellos deben estar exentos de padecer Diabetes Mellitus, deben mantener HbA1c por debajo de 6.5% ($Hb\ Ac1 < 6.5\%$) y ausencia de tratamiento antidiabético. Este dato es esencial dado que queremos valorar la prevalencia de resistencia a la insulina en sujetos obesos, y si éste podría ser un marcador patogénico de la enfermedad. Por ello, cualquier persona que padezca diabetes no es candidata a este estudio.

A todos ellos, se les explica verbalmente y se les entrega un consentimiento informado por escrito, donde se les informa que van a ser incluidos, si así lo permitiesen, en un estudio de investigación clínica.

4.2 Determinaciones analíticas y clínicas:

A todos los sujetos se les realiza una entrevista clínica, en la que se valoran antecedentes personales, historia clínica actual del paciente, y se realiza un registro del tratamiento habitual prescrito y hábitos tóxicos (tabaco y alcohol).

Tras la entrevista se lleva a cabo una exploración física rutinaria, donde se mide la presión arterial, toma de medidas adiposas, peso y talla.

Los datos analíticos que se registraron fueron: Colesterol Total, Triglicéridos, Colesterol no HDL, HDLc, Lp(a), LDLc, apoA1, apoB, PCR, GGT, GPT, HbA1c, insulina, HOMA (definida por el producto de glucosa X Insulina/ 405), hierro, saturación de transferrina, ferritina y transferrina.

Los datos clínicos que se registraron fueron: año de nacimiento, sexo, dislipemia, fenotipo, edad, tabaquismo, paquetes/año, PAS, PAD, HTA, talla, peso, IMC, y perímetro de cintura.

Criterios de exclusión:

1. Diabetes Mellitus
2. PCR > 10 mg/L
3. Alcoholismo (> 30 g/día)
4. Insuficiencia renal (filtrado glomerular < 30 ml/min)
5. Hipotiroidismo
6. Enfermedad hepática: GGT y GPT por encima de 2 veces del valor normal. Excepto en la esteatosis hepática no alcohólica.
7. Hemocromatosis

Los pacientes con causas de hiperlipidemia secundaria como la insuficiencia renal, el hipotiroidismo, la coléstasis hepática o el uso de fármacos que participasen en el metabolismo lipídico fueron excluidos del estudio. Del mismo modo lo fueron aquellos con Diabetes Mellitus, o con hemoglobina glicosilada mayor o igual de 6.5 %. Aquellos con una ingesta alcohólica diaria mayor de 30 g/dL fueron excluidos.

4.3 Análisis estadístico

Todas las variables del estudio son no paramétricas, por lo que se han utilizado Tests de distribución no normal. Por este motivo, se ha hecho un estadístico descriptivo donde se han calculado cuartiles, medianas y rangos intercuartílicos. Los datos se analizaron mediante el programa de análisis estadístico SPSS, y se consideró p significativa < 0,05.

Se han realizado análisis para la distribución por sexo y tabaquismo, obteniendo una tabla de contingencia sexo*tabaco. A continuación, mediante un test ANOVA se han buscado diferencias significativas entre los parámetros de medida para los pacientes dislipémicos con Hiperlipemia primaria sin diabetes.

Resumen del procesamiento de los casos

	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Sexo * TAB	1.121	100,0%	0	0,0%	1.121	100,0%

Tabla de contingencia Sexo * TAB

		TAB			Total
		No fumador	Fumador	Ex-fumador	
Sexo	Mujer	275	114	126	515
	Hombre	209	191	206	606
Total		484	305	332	1.121

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
CT	Inter-grupos	533.606,138	3	177.868,713	47,082	0,000
	Intra-grupos	4.219.897,474	1.117	3.777,885		
	Total	4.753.503,613	1.120			
TG	Inter-grupos	16.369.740,037	3	5.456.580,012	96,735	0,000
	Intra-grupos	63.007.012,920	1.117	56.407,353		
	Total	79.376.752,956	1.120			
Col noHDL	Inter-grupos	572.628,934	3	190.876,311	53,551	0,000
	Intra-grupos	3.963.603,364	1.112	3.564,392		
	Total	4.536.232,297	1.115			
HDL	Inter-grupos	69.676,284	3	23.225,428	103,212	0,000
	Intra-grupos	251.355,593	1.117	225.027		
	Total	321.031,877	1.120			
Lp(a)	Inter-grupos	156.662,034	3	52.220,678	20,553	0,000
	Intra-grupos	2.787.290,101	1.097	2.540,830		
	Total	2.943.952,135	1.100			
LDLc	Inter-grupos	700.588,330	3	233.529,443	101,204	0,000
	Intra-grupos	2.106.762,235	913	2.307,516		
	Total	2.807.350,565	916			
apoA1	Inter-grupos	160.932,186	3	53.644,062	54,475	0,000
	Intra-grupos	1.095.044,537	1.112	984,752		
	Total	1.255.976,723	1.115			
apoB	Inter-grupos	134.573,644	3	44.857,881	38,469	0,000
	Intra-grupos	1.297.837,072	1.113	1.166,071		
	Total	1.432.410,716	1.116			
PCR	Inter-grupos	104.969	3	34.990	1,226	0,299

	Intra-grupos	31.689,225	1.110	28,549		
	Total	31.794,194	1.113			
GGT	Inter-grupos	32.644,864	3	10.881,621	5,545	0,001
	Intra-grupos	2.192.062,961	1.117	1.962,456		
	Total	2.224.707,825	1.120			
GPT	Inter-grupos	14.555,484	3	4.851,828	15,210	0,000
	Intra-grupos	356.306,274	1.117	318,985		
	Total	370.861,757	1.120			
HbA1c	Inter-grupos	2.665	3	0,888	7,094	0,000
	Intra-grupos	138.777	1.108	0,125		
	Total	141.443	1.111			
Insulina	Inter-grupos	148.618,706	3	49.539,569	0,544	0,652
	Intra-grupos	101.635.580,856	1.117	90.989,777		
	Total	101.784.199,562	1.120			
Glucosa-Insulina	Inter-grupos	6.771,476	3	2.257,159	14,452	0,000
	Intra-grupos	174.462,272	1.117	156,188		
	Total	181.233,748	1.120			
PAS	Inter-grupos	6.345,885	3	2.115,295	6,660	0,000
	Intra-grupos	354.132,326	1.115	317,607		
	Total	360.478,211	1.118			
PAD	Inter-grupos	5.851,963	3	1.950,654	17,635	0,000
	Intra-grupos	123.332,291	1.115	110,612		
	Total	129.184,254	1.118			
HTA	Inter-grupos	1.551	3	0,517	3,294	0,020
	Intra-grupos	175.274	1.117	0,157		
	Total	176.824	1.120			
Talla	Inter-grupos	2.937,324	3	979,108	9,535	0,000
	Intra-grupos	114.394,764	1.114	102,688		
	Total	117.332,088	1.117			
Peso	Inter-grupos	28.077,994	3	9.359,331	49,537	0,000
	Intra-grupos	210.475,908	1.114	188,937		
	Total	238.553,902	1.117			
IMC	Inter-grupos	2.112,354	3	704,118	50,870	0,000
	Intra-grupos	15.336,343	1.108	13,841		
	Total	17.448,697	1.111			
Cintura	Inter-grupos	22.959,033	3	7.653,011	61,284	0,000
	Intra-grupos	136.367,149	1.092	124,878		
	Total	159.326,181	1.095			
Hierro	Inter-grupos	533,930	3	177,977	0,089	0,966
	Intra-grupos	2.206.342,506	1.098	2.009,419		
	Total	2.206.876,435	1.101			
Ferritina	Inter-grupos	1.153.948,086	3	384.649,362	23,093	0,000
	Intra-grupos	18.238.802,511	1.095	16.656,441		
	Total	19.392.750,597	1.098			
Transferrina	Inter-grupos	9.791,137	3	3.263,712	1,860	0,135
	Intra-grupos	1.904.210,116	1.085	1.755,032		
	Total	1.914.001,253	1.088			
Satur. Transf.	Inter-grupos	458,758	3	152,919	1,631	0,181
	Intra-grupos	96.759,609	1.032	93,759		
	Total	97.218,367	1.035			
Indice Homa	Inter-grupos	8.961,145	3	2.987,048	0,549	0,649
	Intra-grupos	6.073.805,691	1.117	5.437,606		
	Total	6.082.766,836	1.120			
Edad	Inter-grupos	8.811,384	3	2.937,128	16,759	0,000
	Intra-grupos	195.415,701	1.115	175,261		
	Total	204.227,085	1.118			

También se ha realizado el test de correlación de Spearman para cada variable en la hiperlipemia primaria. Primero se ha realizado un análisis del conjunto de los pacientes y secundariamente se ha segmentado para cada una de las enfermedades.

CORRELACIÓN DE SPEARMAN. HIPERLIPEMIA PRIMARIA.

		Edad	CT	TG	Col noHDL	HDL	apoA1	apoB	PCR	GGT	GPT	HbA1c	Insulin a	Glucosa-Insulina	PAS	PAD	IMC	Cintura	Ferritin a	Indice Homa	Satur. Transf.			
Rho de Spearman	Edad	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	1,000	,230(**)	0,013	,190(**)	,124(**)	,163(**)	,130(**)	,146(**)	,098(**)	-0,010	,364(**)	,069(*)	,314(**)	,406(**)	,241(**)	,204(**)	,199(**)	0,029	,118(**)	0,008		
	N				0,000	0,671	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,733	0,000	0,021	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,344	0,000	0,793		
CT	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	,230(**)	1,000	-0,031	,926(**)	,278(**)	,163(**)	,595(**)	-0,020	0,014	0,010	,147(**)	0,018	,078(**)	,084(**)	,068(*)	0,041	0,008	-0,035	0,030	,064(*)			
	N				0,000		0,303	0,000	0,000	0,000	0,494	0,631	0,737	0,000	0,545	0,009	0,005	0,023	0,169	0,791	0,251	0,313	0,038	
TG	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	0,013	-0,031	1,000	,157(**)	-,544(**)	-,364(**)	,114(**)	,241(**)	,403(**)	,304(**)	,194(**)	,414(**)	,234(**)	,226(**)	,240(**)	,474(**)	,490(**)	,381(**)	,426(**)	-0,060			
	N				0,671	0,303		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,053		
Col noHDL	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	,190(**)	,926(**)	,157(**)	1,000	-0,044	-,104(**)	,673(**)	0,023	,096(**)	,105(**)	,193(**)	,143(**)	,142(**)	,132(**)	,110(**)	,178(**)	,154(**)	,084(**)	,158(**)	0,059			
	N				0,000	0,000	0,000		0,138	0,001	0,000	0,449	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,005	0,000	0,059	
HDL	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	,124(**)	,278(**)	,544(**)	-0,044	1,000	,799(**)	-,082(**)	-,136(**)	-,241(**)	-,271(**)	,103(**)	,354(**)	-,192(**)	,117(**)	-,113(**)	-,368(**)	-,411(**)	,345(**)	-,362(**)	0,023			
	N				0,000	0,000	0,000	0,138		0,000	0,006	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,468		
apoA1	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	,163(**)	,163(**)	,364(**)	-,104(**)	-,799(**)	1,000	-,112(**)	-,060(*)	-,127(**)	-,194(**)	-,064(*)	,259(**)	-,132(**)	-0,017	-0,019	-,247(**)	-,310(**)	,280(**)	-,263(**)	0,003			
	N				0,000	0,000	0,000	0,001	0,000		0,045	0,000	0,000	0,034	0,000	0,000	0,575	0,523	0,000	0,000	0,000	0,924		
apoB	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	,114	1,116	1,116	1,111	1,116	1,116	1,114	1,110	1,116	1,107	1,116	1,116	1,114	1,114	1,114	1,107	1,091	1,094	1,116	1,031			
	N				,130(**)	,595(**)	,114(**)	,673(**)	-,082(**)	-,112(**)	1,000	,099(**)	,087(**)	,061(*)	,131(**)	,175(**)	,164(**)	,137(**)	,126(**)	,180(**)	,133(**)	,066(*)	,192(**)	,070(*)
					0,000	0,000	0,000	0,000	0,006	0,000		0,001	0,004	0,040	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,030	0,000	0,024	

	N	1.115	1.117	1.117	1.112	1.117	1.114	1.117	1.111	1.117	1.108	1.117	1.117	1.115	1.115	1.108	1.092	1.095	1.117	1.032	
PCR	Coeficiente de correlación	,146(**)	-0,020	,241(**)	0,023	-,136(**)	-,060(*)	,099(**)	1,000	,214(**)	,093(**)	,159(**)	,201(**)	,147(**)	,182(**)	,176(**)	,307(**)	,293(**)	,097(**)	,208(**)	-,165(**)
	Sig. (bilateral)	0,000	0,494	0,000	0,449	0,000	0,045	0,001		0,000	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	
	N	1.112	1.114	1.114	1.109	1.114	1.110	1.111	1.114	1.114	1.105	1.114	1.114	1.112	1.112	1.105	1.090	1.093	1.114	1.030	
GGT	Coeficiente de correlación	,098(**)	0,014	,403(**)	,096(**)	-,241(**)	-,127(**)	,087(**)	,214(**)	1,000	,610(**)	,160(**)	,229(**)	,249(**)	,279(**)	,284(**)	,377(**)	,406(**)	,431(**)	,257(**)	,104(**)
	Sig. (bilateral)	0,001	0,631	0,000	0,001	0,000	0,000	0,004	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
	N	1.119	1.121	1.121	1.116	1.121	1.116	1.117	1.114	1.121	1.121	1.112	1.121	1.121	1.119	1.119	1.112	1.096	1.099	1.121	1.036
GPT	Coeficiente de correlación	-0,010	0,010	,304(**)	,105(**)	-,271(**)	-,194(**)	,061(*)	,093(**)	,610(**)	1,000	,071(*)	,245(**)	,199(**)	,204(**)	,234(**)	,380(**)	,388(**)	,382(**)	,263(**)	,070(*)
	Sig. (bilateral)	0,733	0,737	0,000	0,000	0,000	0,000	0,040	0,002	0,000		0,017	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,025
	N	1.119	1.121	1.121	1.116	1.121	1.116	1.117	1.114	1.121	1.121	1.112	1.121	1.121	1.119	1.119	1.112	1.096	1.099	1.121	1.036
HbA1c	Coeficiente de correlación	,364(**)	,147(**)	,194(**)	,193(**)	-,103(**)	-,064(*)	,131(**)	,159(**)	,160(**)	,071(*)	1,000	,074(*)	,395(**)	,232(**)	,160(**)	,253(**)	,266(**)	,078(*)	,146(**)	-,120(**)
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,034	0,000	0,000	0,000	0,017		0,013	0,000	0,000	0,000	0,000	0,010	0,000	0,000	
	N	1.110	1.112	1.112	1.107	1.112	1.107	1.108	1.105	1.112	1.112	1.112	1.112	1.112	1.110	1.110	1.103	1.087	1.090	1.112	1.027
Insulina	Coeficiente de correlación	,069(*)	0,018	,414(**)	,143(**)	-,354(**)	-,259(**)	,175(**)	,201(**)	,229(**)	,245(**)	,074(*)	1,000	,354(**)	,201(**)	,208(**)	,416(**)	,403(**)	,216(**)	,981(**)	-,072(*)
	Sig. (bilateral)	0,021	0,545	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,013		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
	N	1.119	1.121	1.121	1.116	1.121	1.116	1.117	1.114	1.121	1.121	1.112	1.121	1.121	1.119	1.119	1.112	1.096	1.099	1.121	1.036
Glucos a-Insulina	Coeficiente de correlación	,314(**)	,078(**)	,234(**)	,142(**)	-,192(**)	-,132(**)	,164(**)	,147(**)	,249(**)	,199(**)	,395(**)	,354(**)	1,000	,315(**)	,208(**)	,329(**)	,300(**)	,219(**)	,500(**)	-0,011
	Sig. (bilateral)	0,000	0,009	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
	N	1.119	1.121	1.121	1.116	1.121	1.116	1.117	1.114	1.121	1.121	1.112	1.121	1.121	1.119	1.119	1.112	1.096	1.099	1.121	1.036
PAS	Coeficiente de correlación	,406(**)	,084(**)	,226(**)	,132(**)	-,117(**)	-0,017	,137(**)	,182(**)	,279(**)	,204(**)	,232(**)	,201(**)	,315(**)	1,000	,662(**)	,363(**)	,368(**)	,183(**)	,242(**)	0,002
	Sig. (bilateral)	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,575	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,943	
	N	1.117	1.119	1.119	1.114	1.119	1.114	1.115	1.112	1.119	1.119	1.110	1.119	1.119	1.119	1.119	1.111	1.095	1.097	1.119	1.034
PAD	Coeficiente de correlación	,241(**)	,068(*)	,240(**)	,110(**)	-,113(**)	-0,019	,126(**)	,176(**)	,284(**)	,234(**)	,160(**)	,208(**)	,208(**)	,662(**)	1,000	,348(**)	,362(**)	,179(**)	,231(**)	0,031
	Sig. (bilateral)	0,000	0,023	0,000	0,000	0,000	0,523	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,313	
	N	1.117	1.119	1.119	1.114	1.119	1.114	1.115	1.112	1.119	1.119	1.110	1.119	1.119	1.119	1.119	1.111	1.095	1.097	1.119	1.034

IMC	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,204(**)	0,041	,474(**)	,178(**)	-,368(**)	-,247(**)	,180(**)	,307(**)	,377(**)	,380(**)	,253(**)	,416(**)	,329(**)	,363(**)	,348(**)	1,000	,846(**)	,311(**)	,439(**)	-0,016	
Cintura	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	0,000	0,169	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,598		
Ferritin a	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	1.110	1.112	1.112	1.107	1.112	1.107	1.108	1.105	1.112	1.112	1.103	1.112	1.112	1.111	1.111	1.112	1.092	1.090	1.112	1.027	
Indice Horna	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,199(**)	0,008	,490(**)	,154(**)	-,411(**)	-,310(**)	,133(**)	,293(**)	,406(**)	,388(**)	,266(**)	,403(**)	,300(**)	,368(**)	,362(**)	,846(**)	1,000	,384(**)	,422(**)	0,003	
Satur. Transf.	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	0,000	0,791	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,932		
		1.095	1.096	1.096	1.091	1.096	1.091	1.092	1.090	1.096	1.096	1.087	1.096	1.096	1.095	1.095	1.092	1.096	1.075	1.096	1.013	
		0,029	-0,035	,381(**)	,084(**)	-,345(**)	-,280(**)	,066(*)	,097(**)	,431(**)	,382(**)	,078(*)	,216(**)	,219(**)	,183(**)	,179(**)	,311(**)	,384(**)	1,000	,241(**)	,324(**)	
		0,344	0,251	0,000	0,005	0,000	0,000	0,030	0,001	0,000	0,000	0,010	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
		1.098	1.099	1.099	1.094	1.099	1.094	1.095	1.093	1.099	1.099	1.090	1.099	1.099	1.097	1.097	1.090	1.075	1.099	1.099	1.033	
		,118(**)	0,030	,426(**)	,158(**)	-,362(**)	-,263(**)	,192(**)	,208(**)	,257(**)	,263(**)	,146(**)	,981(**)	,500(**)	,242(**)	,231(**)	,439(**)	,422(**)	,241(**)	1,000	-,061(*)	
		0,000	0,313	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,048		
		1.119	1.121	1.121	1.116	1.121	1.116	1.117	1.114	1.121	1.121	1.121	1.121	1.121	1.119	1.119	1.112	1.096	1.099	1.121	1.036	
		0,008	,064(*)	-0,060	0,059	0,023	0,003	,070(*)	-,165(**)	,104(**)	,070(*)	-,120(**)	-	-,072(*)	-0,011	0,002	0,031	-0,016	0,003	,324(**)	-,061(*)	1,000
		0,793	0,038	0,053	0,059	0,468	0,924	0,024	0,000	0,001	0,025	0,000	0,021	0,731	0,943	0,313	0,598	0,932	0,000	0,048	.	
		1.035	1.036	1.036	1.032	1.036	1.031	1.032	1.030	1.036	1.036	1.027	1.036	1.036	1.034	1.034	1.027	1.013	1.033	1.036	1.036	

CORRELACIÓN DE SPEARMAN ; HF-, HCP, HIPERLIPOPROTEINEMIA a

Correlaciones(a)

		Edad	CT	TG	Col noHDL	HDL	apoA1	apoB	PCR	GGT	GPT	HbA1c	Insulina	Glucosa-Insulina	PAS	PAD	IMC	Cintura	Ferritina	Indice Homa	Satur. Transf.	
Rho de Spearman	Edad	Coefficiente de correlación	1,000	,349(**)	0,050	,286(**)	,144(**)	,166(**)	,153(**)	,140(**)	0,079	-0,002	,395(**)	,180(**)	,332(**)	,456(* [*])	,249(**)	,233(* [*])	,191(* [*])	-0,004	,210(**)	-0,057
		Sig. (bilateral)	.	0,000	0,318	0,000	0,004	0,001	0,002	0,005	0,110	0,969	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,944	0,000	0,264
CT	N	Coefficiente de correlación	406	406	406	403	406	405	406	403	406	406	403	406	406	405	405	402	395	395	406	381
		Sig. (bilateral)	,349(**)	1,000	,124(*)	,879(**)	,302(**)	,277(**)	,515(**)	-0,040	0,055	0,032	,171(**)	0,056	0,095	,186(* [*])	,207(**)	,128(*)	0,080	0,046	0,069	0,075
TG	N	Coefficiente de correlación	,349(**)	1,000	,124(*)	,879(**)	,302(**)	,277(**)	,515(**)	-0,040	0,055	0,032	,171(**)	0,056	0,095	,186(* [*])	,207(**)	,128(*)	0,080	0,046	0,069	0,075
		Sig. (bilateral)	0,000	.	0,012	0,000	0,000	0,000	0,000	0,427	0,265	0,521	0,001	0,262	0,055	0,000	0,000	0,010	0,113	0,366	0,164	0,142
Col noHDL	N	Coefficiente de correlación	0,050	,124(*)	1,000	,310(**)	-,385(**)	-,212(**)	,342(**)	,160(**)	,293(**)	,153(**)	,177(**)	,308(**)	,135(**)	,235(* [*])	,234(**)	,369(* [*])	,432(* [*])	,173(**)	,308(**)	0,009
		Sig. (bilateral)	0,318	0,012	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,002	0,000	0,000	0,007	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,854
HDL	N	Coefficiente de correlación	406	406	406	403	406	405	406	403	406	406	403	406	406	405	405	402	395	395	406	381
		Sig. (bilateral)	,286(**)	,879(**)	,310(**)	1,000	-,111(*)	-0,056	,659(**)	-0,005	,120(*)	,127(*)	,229(**)	,166(**)	,137(**)	,239(* [*])	,239(**)	,274(* [*])	,258(* [*])	,144(**)	,179(**)	0,100
apoA1	N	Coefficiente de correlación	0,000	0,000	0,000	.	0,026	0,262	0,000	0,917	0,016	0,010	0,000	0,001	0,006	0,000	0,000	0,000	0,004	0,000	0,000	0,053
		Sig. (bilateral)	,144(**)	,302(**)	,385(**)	-,111(*)	1,000	,827(**)	-,206(**)	-,104(*)	,200(**)	,255(**)	-0,085	,248(**)	-,128(**)	-0,062	-0,016	,336(* [*])	,410(* [*])	-,277(**)	,251(**)	-0,052
apoB	N	Coefficiente de correlación	403	403	403	403	403	402	403	400	403	403	400	403	403	402	402	399	392	392	403	378
		Sig. (bilateral)	0,004	0,000	0,000	0,026	.	0,000	0,000	0,037	0,000	0,000	0,089	0,000	0,010	0,213	0,752	0,000	0,000	0,000	0,000	0,314
PCR	N	Coefficiente de correlación	406	406	406	403	406	405	406	403	406	406	403	406	406	405	405	402	395	395	406	381
		Sig. (bilateral)	,166(**)	,277(**)	,212(**)	-0,056	,827(**)	1,000	-,179(**)	-0,075	-0,072	,151(**)	-0,047	,176(**)	-0,096	-0,006	0,051	,194(* [*])	,276(* [*])	-,216(**)	,183(**)	-0,037
GGT	N	Coefficiente de correlación	0,001	0,000	0,000	0,262	0,000	.	0,000	0,132	0,147	0,002	0,345	0,000	0,052	0,900	0,309	0,000	0,000	0,000	0,000	0,473
		Sig. (bilateral)	,405	405	405	402	405	405	406	403	406	406	403	406	406	404	404	401	394	394	405	380
PCR	N	Coefficiente de correlación	406	406	406	403	406	405	406	403	406	406	403	406	406	405	405	402	395	395	406	381
		Sig. (bilateral)	,140(**)	-0,040	,160(**)	-0,005	-,104(*)	-0,075	,101(*)	1,000	,189(**)	0,095	,204(**)	,188(**)	,144(**)	,170(* [*])	,120(*)	,364(* [*])	,333(* [*])	0,083	,199(**)	-0,095
GGT	N	Coefficiente de correlación	403	403	403	400	403	402	403	403	403	400	403	403	403	402	402	399	393	393	403	379
		Sig. (bilateral)	0,079	0,055	,293(**)	,120(*)	-,200(**)	-0,072	0,071	,189(**)	1,000	,637(**)	,177(**)	,198(**)	,301(**)	,229(* [*])	,209(**)	,357(* [*])	,400(* [*])	,352(**)	,231(**)	,105(*)

	Sig. (bilateral)	0,110	0,265	0,000	0,016	0,000	0,147	0,153	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,041
	N	406	406	406	403	406	405	406	403	406	406	403	406	406	405	405	405	402	395	395	406	381	
GPT	Coeficiente de correlación	-0,002	0,032	,153(**)	,127(*)	-,255(**)	-,151(**)	0,050	0,095	,637(**)	1,000	0,090	,168(**)	,192(**)	,139(* [*])	,173(**)	,334(* [*])	,356(* [*])	,343(**)	,191(**)	0,081		
	Sig. (bilateral)	0,969	0,521	0,002	0,010	0,000	0,002	0,316	0,057	0,000	.	0,072	0,001	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,114
	N	406	406	406	403	406	405	406	403	406	406	403	406	406	405	405	402	395	395	406	381		
HbA1c	Coeficiente de correlación	,395(**)	,171(**)	,177(**)	,229(**)	-0,085	-0,047	,124(*)	,204(**)	,177(**)	0,090	1,000	,104(*)	,382(**)	,275(* [*])	,171(**)	,277(* [*])	,295(* [*])	,138(**)	,156(**)	-0,076		
	Sig. (bilateral)	0,000	0,001	0,000	0,000	0,089	0,345	0,013	0,000	0,000	0,072	.	0,037	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,006	0,002	0,142		
	N	403	403	403	400	403	402	403	400	403	403	403	403	403	402	402	399	392	392	403	378		
Insulina	Coeficiente de correlación	,180(**)	0,056	,308(**)	,166(**)	-,248(**)	-,176(**)	,265(**)	,188(**)	,198(**)	,168(**)	,104(*)	1,000	,375(**)	,245(* [*])	,175(**)	,445(* [*])	,401(* [*])	,173(**)	,989(**)	-0,025		
	Sig. (bilateral)	0,000	0,262	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,037	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,629		
	N	406	406	406	403	406	405	406	403	406	406	403	406	406	405	405	402	395	395	406	381		
Glucosa -Insulina	Coeficiente de correlación	,332(**)	0,095	,135(**)	,137(**)	-,128(**)	-0,096	,137(**)	,144(**)	,301(**)	,192(**)	,382(**)	,375(**)	1,000	,285(* [*])	,142(**)	,316(* [*])	,289(* [*])	,249(**)	,491(**)	0,040		
	Sig. (bilateral)	0,000	0,055	0,007	0,006	0,010	0,052	0,006	0,004	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,004	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,433		
	N	406	406	406	403	406	405	406	403	406	406	403	406	406	405	405	402	395	395	406	381		
PAS	Coeficiente de correlación	,456(**)	,186(**)	,235(**)	,239(**)	-0,062	-0,006	,178(**)	,170(**)	,229(**)	,139(**)	,275(**)	,245(**)	,285(**)	1,000	,612(**)	,361(* [*])	,373(* [*])	,166(**)	,269(**)	0,015		
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,213	0,900	0,000	0,001	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,763		
	N	405	405	405	402	405	404	405	402	405	405	402	405	405	405	405	405	401	394	394	405	380	
PAD	Coeficiente de correlación	,249(**)	,207(**)	,234(**)	,239(**)	-0,016	0,051	,182(**)	,120(*)	,209(**)	,173(**)	,171(**)	,175(**)	,142(**)	,612(* [*])	,304(* [*])	,320(* [*])	,100(*)	,191(**)	0,033			
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,752	0,309	0,000	0,016	0,000	0,000	0,001	0,000	0,004	0,000	0,000	0,000	0,046	0,000	0,523			
	N	405	405	405	402	405	404	405	402	405	405	402	405	405	405	405	405	401	394	394	405	380	
IMC	Coeficiente de correlación	,233(**)	,128(*)	,369(**)	,274(**)	-,336(**)	-,194(**)	,293(**)	,364(**)	,357(**)	,334(**)	,277(**)	,445(**)	,316(**)	,361(* [*])	,304(**)	,320(* [*])	,100(*)	,191(**)	0,033			
	Sig. (bilateral)	0,000	0,010	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,888		
	N	405	405	405	402	405	404	405	402	405	405	402	405	405	405	405	405	401	394	394	405	380	
Cintura	Coeficiente de correlación	,191(**)	0,080	,432(**)	,258(**)	-,410(**)	-,276(**)	,243(**)	,333(**)	,400(**)	,356(**)	,295(**)	,401(**)	,289(**)	,373(* [*])	,320(* [*])	,829(* [*])	,243(**)	,467(**)	-0,007			
	Sig. (bilateral)	0,000	0,113	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,683		
	N	402	402	402	399	402	401	402	399	402	402	399	402	402	401	401	402	393	393	391	402	377	
Ferritina	Coeficiente de correlación	-0,004	0,046	,173(**)	,144(**)	-,277(**)	-,216(**)	,186(**)	0,083	,352(**)	,343(**)	,138(**)	,173(**)	,249(**)	,166(* [*])	,100(*)	,243(* [*])	,303(* [*])	1,000	,202(**)	,386(**)		
	Sig. (bilateral)	0,944	0,366	0,001	0,004	0,000	0,000	0,000	0,102	0,000	0,000	0,006	0,001	0,000	0,001	0,046	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
	N	395	395	395	392	395	394	395	393	395	395	392	395	395	394	394	393	395	384	395	380		
Indice Homa	Coeficiente de correlación	,210(**)	0,069	,308(**)	,179(**)	-,251(**)	-,183(**)	,274(**)	,199(**)	,231(**)	,191(**)	,156(**)	,989(**)	,491(**)	,269(* [*])	,191(**)	,467(* [*])	,423(* [*])	,202(**)	1,000	-0,010		

	Sig. (bilateral)	0,000	0,164	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.	0,841
	N	406	406	406	403	406	405	406	403	406	406	403	406	406	405	405	405	402	395	395	406	381		
Satur. Transf.	Coeficiente de correlación	-0,057	0,075	0,009	0,100	-0,052	-0,037	0,097	-0,095	,105(*)	0,081	-0,076	-0,025	0,040	0,015	0,033	-0,007	-0,021	,386(**)	-0,010	1,000			
	Sig. (bilateral)	0,264	0,142	0,854	0,053	0,314	0,473	0,059	0,066	0,041	0,114	0,142	0,629	0,433	0,763	0,523	0,888	0,683	0,000	0,841	.			
	N	381	381	381	378	381	380	381	379	381	381	378	381	381	380	380	380	377	371	380	381	381	381	

**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

a. Dislipemia = FH- / HCP / HiperLp(a)

CORRELACIÓN DE SPEARMAN EN DISBETALIPOPROTEINEMIA

Correlaciones(a)

			Edad	CT	TG	Col noHDL	HDL	apoA1	apoB	PCR	GGT	GPT	HbA1c	Insulina	Glucosa-Insulina	PAS	PAD	IMC	Cintura	Ferritina	Indice Homa	Satur. Transf.
Rho de Spearman	Edad	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	1,000	0,577	-0,144	0,577	0,577	-0,270	0,252	-0,082	-0,487	-0,664	-0,618	-0,685	-0,649	-0,536	-0,455	-0,631	-0,685	0,306	-,847(*)	-0,696
		.	0,175	0,758	0,175	0,175	0,175	0,558	0,585	0,862	0,268	0,104	0,139	0,090	0,115	0,215	0,306	0,129	0,090	0,504	0,016	0,125
		N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
CT	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	0,577	1,000	0,464	1,000(*) *)	,821(*)	0,393	0,679	-,775(*)	-0,536	-0,378	-0,036	-0,464	-0,286	-0,739	-,829(*)	-,786(*)	-0,643	0,393	-0,643	0,143	
		0,175	.	0,294	.	0,023	0,383	0,094	0,041	0,215	0,403	0,939	0,294	0,535	0,058	0,021	0,036	0,119	0,383	0,119	0,787	
		N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
TG	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	-0,144	0,464	1,000	0,464	0,143	0,679	0,750	-0,487	0,143	-0,090	0,126	0,357	0,250	-0,054	-0,342	-0,286	0,143	0,286	-0,071	0,600	
		0,758	0,294	.	0,294	0,760	0,094	0,052	0,268	0,760	0,848	0,788	0,432	0,589	0,908	0,452	0,535	0,760	0,535	0,879	0,208	
		N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
Col noHDL	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	0,577	1,000(*) *)	0,464	1,000	,821(*)	0,393	0,679	-,775(*)	-0,536	-0,378	-0,036	-0,464	-0,286	-0,739	-,829(*)	-,786(*)	-0,643	0,393	-0,643	0,143	
		0,175	.	0,294	.	0,023	0,383	0,094	0,041	0,215	0,403	0,939	0,294	0,535	0,058	0,021	0,036	0,119	0,383	0,119	0,787	

	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
HDL	Coeficiente de correlación	0,577	,821(*)	0,143	,821(*)	1,000	0,357	0,393	-0,739	-0,214	-0,270	-0,072	-0,393	-0,607	-0,703	-0,721	-,786(*)	-0,643	0,536	-0,571	0,257	
	Sig. (bilateral)	0,175	0,023	0,760	0,023		0,432	0,383	0,058	0,645	0,558	0,878	0,383	0,148	0,078	0,068	0,036	0,119	0,215	0,180	0,623	
apoA1	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
	Coeficiente de correlación	-0,270	0,393	0,679	0,393	0,357	1,000	0,643	-0,505	0,321	-0,180	0,523	0,143	0,179	0,090	-0,234	-0,321	-0,036	0,679	-0,179	0,771	
apoB	Sig. (bilateral)	0,558	0,383	0,094	0,383	0,432		0,119	0,248	0,482	0,699	0,229	0,760	0,702	0,848	0,613	0,482	0,939	0,094	0,702	0,072	
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
apoB	Coeficiente de correlación	0,252	0,679	0,750	0,679	0,393	0,643	1,000	-0,342	-0,214	-0,342	-0,144	-0,286	0,250	-0,378	-0,685	-0,750	-0,500	0,393	-0,536	0,486	
	Sig. (bilateral)	0,585	0,094	0,052	0,094	0,383	0,119		0,452	0,645	0,452	0,758	0,535	0,589	0,403	0,090	0,052	0,253	0,383	0,215	0,329	
PCR	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
	Coeficiente de correlación	-0,082	-,775(*)	-0,487	-,775(*)	-0,739	-0,505	-0,342	1,000	0,180	-0,064	-0,373	-0,054	0,270	0,545	0,591	0,414	0,180	-0,288	0,108	-0,377	
GGT	Sig. (bilateral)	0,862	0,041	0,268	0,041	0,058	0,248	0,452		0,699	0,892	0,410	0,908	0,558	0,205	0,162	0,355	0,699	0,531	0,818	0,461	
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
GGT	Coeficiente de correlación	-0,487	-0,536	0,143	-0,536	-0,214	0,321	-0,214	0,180	1,000	0,162	0,144	0,750	-0,107	0,649	0,541	0,357	0,643	0,321	0,393	0,543	
	Sig. (bilateral)	0,268	0,215	0,760	0,215	0,645	0,482	0,645	0,699		0,728	0,758	0,052	0,819	0,115	0,210	0,432	0,119	0,482	0,383	0,266	
GPT	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
	Coeficiente de correlación	-0,664	-0,378	-0,090	-0,378	-0,270	-0,180	-0,342	-0,064	0,162	1,000	0,109	0,505	0,414	-0,118	-0,018	0,288	0,324	-0,721	,883(**)	0,486	
GPT	Sig. (bilateral)	0,104	0,403	0,848	0,403	0,558	0,699	0,452	0,892	0,728		0,816	0,248	0,355	0,801	0,969	0,531	0,478	0,068	0,008	0,329	
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
HbA1c	Coeficiente de correlación	-0,618	-0,036	0,126	-0,036	-0,072	0,523	-0,144	-0,373	0,144	0,109	1,000	0,252	0,252	0,382	0,309	0,432	0,378	0,216	0,306	0,377	
	Sig. (bilateral)	0,139	0,939	0,788	0,939	0,878	0,229	0,758	0,410	0,758	0,816		0,585	0,585	0,398	0,500	0,333	0,403	0,641	0,504	0,461	
Insulina	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
	Coeficiente de correlación	-0,685	-0,464	0,357	-0,464	-0,393	0,143	-0,286	-0,054	0,750	0,505	0,252	1,000	0,107	0,505	0,468	0,571	,893(**)	-0,143	0,750	0,429	
Glucosa-Insulina	Sig. (bilateral)	0,090	0,294	0,432	0,294	0,383	0,760	0,535	0,908	0,052	0,248	0,585		0,819	0,248	0,289	0,180	0,007	0,760	0,052	0,397	
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
PAS	Coeficiente de correlación	-0,649	-0,286	0,250	-0,286	-0,607	0,179	0,250	0,270	-0,107	0,414	0,252	0,107	1,000	0,198	0,036	0,214	0,143	-0,464	0,429	0,429	
	Sig. (bilateral)	0,115	0,535	0,589	0,535	0,148	0,702	0,589	0,558	0,819	0,355	0,585	0,819		0,670	0,939	0,645	0,760	0,294	0,337	0,397	
PAS	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
	Coeficiente de correlación	-0,536	-0,739	-0,054	-0,739	-0,703	0,090	-0,378	0,545	0,649	-0,118	0,382	0,505	0,198	1,000	,927(**)	,775(*)	,757(*)	0,162	0,324	-0,029	
	Sig. (bilateral)	0,215	0,058	0,908	0,058	0,078	0,848	0,403	0,205	0,115	0,801	0,398	0,248	0,670		0,003	0,041	0,049	0,728	0,478	0,957	

	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
PAD	Coeficiente de correlación	-0,455	-,829(*)	-0,342	-,829(*)	-0,721	-0,234	-0,685	0,591	0,541	-0,018	0,309	0,468	0,036	,927(**)	1,000	,901(**)	,775(*)	-0,036	0,414	0,414	-0,319	
	Sig. (bilateral)	0,306	0,021	0,452	0,021	0,068	0,613	0,090	0,162	0,210	0,969	0,500	0,289	0,939	0,003	.	0,006	0,041	0,939	0,355	0,538		
IMC	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
	Coeficiente de correlación	-0,631	-,786(*)	-0,286	-,786(*)	-,786(*)	-0,321	-0,750	0,414	0,357	0,288	0,432	0,571	0,214	,775(*)	,901(**)	1,000	,857(*)	-0,357	0,679	0,679	-0,314	
Cintura	Sig. (bilateral)	0,129	0,036	0,535	0,036	0,036	0,482	0,052	0,355	0,432	0,531	0,333	0,180	0,645	0,041	0,006	.	0,014	0,432	0,094	0,544		
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
Ferritina	Coeficiente de correlación	-0,685	-0,643	0,143	-0,643	-0,643	-0,036	-0,500	0,180	0,643	0,324	0,378	,893(**)	0,143	,757(*)	,775(*)	,857(*)	1,000	-0,179	0,714	0,086		
	Sig. (bilateral)	0,090	0,119	0,760	0,119	0,119	0,939	0,253	0,699	0,119	0,478	0,403	0,007	0,760	0,049	0,041	0,014	.	0,702	0,071	0,872		
Indice Homa	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
	Coeficiente de correlación	-,847(*)	-0,643	-0,071	-0,643	-0,571	-0,179	-0,536	0,108	0,393	,883(**)	0,306	0,750	0,429	0,324	0,414	0,679	0,714	-0,643	1,000	0,314		
Satur. Transf.	Sig. (bilateral)	0,016	0,119	0,879	0,119	0,180	0,702	0,215	0,818	0,383	0,008	0,504	0,052	0,337	0,478	0,355	0,094	0,071	0,119	.	0,544		
	N	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
	Coeficiente de correlación	-0,696	0,143	0,600	0,143	0,257	0,771	0,486	-0,377	0,543	0,486	0,377	0,429	0,429	-0,029	-0,319	-0,314	0,086	0,257	0,314	1,000		
	Sig. (bilateral)	0,125	0,787	0,208	0,787	0,623	0,072	0,329	0,461	0,266	0,329	0,461	0,397	0,397	0,957	0,538	0,544	0,872	0,623	0,544	.		
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

a. Dislipemia = Disbeta

CORRELACIÓN DE SPEARMAN EN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR (FH+)

Correlaciones(a)

		Edad	CT	TG	Col noHDL	HDL	apoA1	apoB	PCR	GGT	GPT	HbA1c	Insulina	Glucos a-Insulina	PAS	PAD	IMC	Cintura	Ferritina	Indice Homa	Satur. Transf.	
Rho de Spearman	Edad	Coeficiente de correlación	1,000	,215(**)	,206(**)	,220(**)	0,004	,176(*)	0,110	,354(**)	,259(**)	,303(**)	,337(**)	0,056	,248(**)	,576(**)	,468(**)	,471(**)	,437(**)	0,086	0,098	-,168(*)
		Sig. (bilateral)	.	0,006	0,008	0,005	0,957	0,027	0,166	0,000	0,001	0,000	0,000	0,480	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,276	0,214	0,040
	N		163	163	163	163	163	159	160	161	163	163	162	163	163	162	162	162	159	161	163	151
	CT	Coeficiente de correlación	,215(**)	1,000	,308(**)	,972(**)	0,024	0,006	,699(**)	0,111	,189(*)	,231(**)	,346(**)	,157(*)	,154(*)	0,126	0,140	,217(**)	,206(**)	0,111	,170(*)	0,067
		Sig. (bilateral)	0,006	.	0,000	0,000	0,765	0,942	0,000	0,160	0,015	0,003	0,000	0,044	0,049	0,108	0,075	0,005	0,009	0,161	0,030	0,415
	N		163	164	164	164	164	160	161	162	164	164	163	164	164	163	163	163	160	162	164	152
	TG	Coeficiente de correlación	,206(**)	,308(**)	1,000	,340(**)	-,163(*)	-0,034	,328(**)	,329(**)	,283(**)	,263(**)	,344(**)	,185(*)	0,134	,372(**)	,352(**)	,428(**)	,453(**)	,364(**)	,187(*)	0,019
		Sig. (bilateral)	0,008	0,000	.	0,000	0,037	0,667	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,018	0,088	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,016	0,819
	N		163	164	164	164	164	160	161	162	164	164	163	164	164	163	163	163	160	162	164	152
	Col noHDL	Coeficiente de correlación	,220(**)	,972(**)	,340(**)	1,000	-,180(*)	-,156(*)	,721(**)	0,106	,212(**)	,291(**)	,361(**)	,211(**)	,208(**)	,176(*)	,177(*)	,269(**)	,267(**)	,183(*)	,229(**)	0,078
		Sig. (bilateral)	0,005	0,000	0,000	.	0,021	0,049	0,000	0,181	0,006	0,000	0,000	0,007	0,008	0,025	0,024	0,001	0,001	0,020	0,003	0,338
	N		163	164	164	164	164	160	161	162	164	164	163	164	164	163	163	163	160	162	164	152
	HDL	Coeficiente de correlación	0,004	0,024	-,163(*)	-,180(*)	1,000	,764(**)	-0,143	-0,006	-0,117	-,271(**)	-0,070	-,264(**)	-,239(**)	-0,150	-,163(*)	-,211(**)	-,256(**)	-,322(**)	-,290(**)	-0,057
		Sig. (bilateral)	0,957	0,765	0,037	0,021	.	0,000	0,071	0,941	0,135	0,000	0,376	0,001	0,002	0,056	0,037	0,007	0,001	0,000	0,000	0,486
	N		163	164	164	164	164	160	161	162	164	164	163	164	164	163	163	163	160	162	164	152
	apoA1	Coeficiente de correlación	,176(*)	0,006	-0,034	-,156(*)	,764(**)	1,000	-0,154	0,096	0,093	-0,083	-0,018	-,216(**)	-,187(*)	0,080	0,039	-0,004	-0,072	-,178(*)	-,231(**)	-0,061
		Sig. (bilateral)	0,027	0,942	0,667	0,049	0,000	.	0,053	0,228	0,240	0,298	0,823	0,006	0,018	0,314	0,623	0,956	0,370	0,025	0,003	0,461
	N		159	160	160	160	160	160	159	159	160	160	159	160	159	159	159	156	158	160	148	
	apoB	Coeficiente de correlación	0,110	,699(**)	,328(**)	,721(**)	-0,143	-0,154	1,000	0,133	,208(**)	,181(*)	,269(**)	0,123	,198(*)	0,105	,166(*)	,161(*)	0,134	,160(*)	0,142	0,077
		Sig. (bilateral)	0,166	0,000	0,000	0,000	0,071	0,053	.	0,094	0,008	0,022	0,001	0,120	0,012	0,187	0,036	0,041	0,095	0,044	0,072	0,349
	N		160	161	161	161	161	159	161	160	161	160	161	161	160	160	160	157	159	161	149	
	PCR	Coeficiente de correlación	,354(**)	0,111	,329(**)	0,106	-0,006	0,096	0,133	1,000	,231(**)	0,132	0,152	0,132	0,141	,308(**)	,332(**)	,255(**)	,252(**)	,204(**)	0,149	-,209(*)
		Sig. (bilateral)	0,000	0,160	0,000	0,181	0,941	0,228	0,094	.	0,003	0,093	0,055	0,094	0,073	0,000	0,000	0,001	0,001	0,010	0,059	0,010
	N		161	162	162	162	162	159	160	162	162	161	162	162	161	161	161	158	160	162	150	
	GGT	Coeficiente de correlación	,259(**)	,189(*)	,283(**)	,212(**)	-0,117	0,093	,208(**)	,231(**)	1,000	,512(**)	0,122	0,081	0,041	,285(**)	,309(**)	,340(**)	,338(**)	,386(**)	0,070	0,132
		Sig. (bilateral)	0,001	0,015	0,000	0,006	0,135	0,240	0,008	0,003	.	0,000	0,121	0,300	0,600	0,000	0,000	0,000	0,000	0,371	0,105	

	N	163	164	164	164	164	160	161	162	164	164	163	164	164	163	163	163	160	162	164	152
GPT	Coeficiente de correlación	,303(**)	,231(**)	,263(**)	,291(**)	,271(**)	-0,083	,181(*)	0,132	,512(**)	1,000	0,101	,168(*)	0,144	,357(**)	,325(**)	,407(**)	,397(**)	,345(**)	,171(*)	0,092
	Sig. (bilateral)	0,000	0,003	0,001	0,000	0,000	0,298	0,022	0,093	0,000	.	0,199	0,031	0,065	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,029	0,262
HbA1c	N	163	164	164	164	164	160	161	162	164	164	163	164	164	163	163	163	160	162	164	152
	Coeficiente de correlación	,337(**)	,346(**)	,344(**)	,361(**)	-0,070	-0,018	,269(**)	0,152	0,122	0,101	1,000	-0,003	,386(**)	,220(**)	,224(**)	,198(*)	,233(**)	0,089	0,048	-,250(**)
Insulina	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,376	0,823	0,001	0,055	0,121	0,199	.	0,967	0,000	0,005	0,004	0,012	0,003	0,260	0,542	0,002
	N	162	163	163	163	163	159	160	161	163	163	163	163	163	162	162	162	159	161	163	151
Glucos a-Insulina	Coeficiente de correlación	0,056	,157(*)	,185(*)	,211(**)	,264(**)	,216(**)	0,123	0,132	0,081	,168(*)	-0,003	1,000	,299(**)	0,079	0,130	,209(**)	,272(**)	0,095	,984(**)	0,052
	Sig. (bilateral)	0,480	0,044	0,018	0,007	0,001	0,006	0,120	0,094	0,300	0,031	0,967	.	0,000	0,319	0,099	0,007	0,001	0,228	0,000	0,522
PAS	N	163	164	164	164	164	160	161	162	164	164	163	164	164	163	163	163	160	162	164	152
	Coeficiente de correlación	,248(**)	,154(*)	0,134	,208(**)	,239(**)	,187(*)	,198(*)	0,141	0,041	0,144	,386(**)	,299(**)	1,000	,195(*)	,215(**)	,282(**)	,295(**)	,164(*)	,432(**)	-0,074
PAD	Sig. (bilateral)	0,001	0,049	0,088	0,008	0,002	0,018	0,012	0,073	0,600	0,065	0,000	0,000	.	0,013	0,006	0,000	0,000	0,037	0,000	0,362
	N	163	164	164	164	164	160	161	162	164	164	163	164	164	163	163	163	160	162	164	152
IMC	Coeficiente de correlación	,576(**)	0,126	,372(**)	,176(*)	-0,150	0,080	0,105	,308(**)	,285(**)	,357(**)	,220(**)	0,079	,195(*)	1,000	,725(**)	,448(**)	,376(**)	0,154	0,112	-0,085
	Sig. (bilateral)	0,000	0,108	0,000	0,025	0,056	0,314	0,187	0,000	0,000	0,000	0,005	0,319	0,013	.	0,000	0,000	0,000	0,051	0,154	0,299
Cintura	N	162	163	163	163	163	159	160	161	163	163	162	163	163	163	163	163	160	161	163	151
	Coeficiente de correlación	,468(**)	0,140	,352(**)	,177(*)	-,163(*)	0,039	,166(*)	,332(**)	,309(**)	,325(**)	,224(**)	0,130	,215(**)	,725(**)	1,000	,418(**)	,386(**)	0,152	,160(*)	-0,034
Ferritin a	Sig. (bilateral)	0,000	0,075	0,000	0,024	0,037	0,623	0,036	0,000	0,000	0,000	0,004	0,099	0,006	0,000	.	0,000	0,000	0,055	0,042	0,677
	N	162	163	163	163	163	159	160	161	163	163	162	163	163	163	163	163	160	161	163	151
Indice Homa	N	162	163	163	163	163	163	159	160	161	163	163	162	163	163	163	163	160	161	163	151
	Coeficiente de correlación	,437(**)	,206(**)	,453(**)	,267(**)	,256(**)	-0,072	0,134	,252(**)	,338(**)	,397(**)	,233(**)	,272(**)	,295(**)	,376(**)	,386(**)	,856(**)	,317(**)	,234(**)	0,050	
	Sig. (bilateral)	0,000	0,009	0,000	0,001	0,001	0,956	0,041	0,001	0,000	0,000	0,012	0,007	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,545	
	N	162	163	163	163	163	163	159	160	161	163	163	162	163	163	163	163	160	161	163	151
	Coeficiente de correlación	,037(**)	,206(**)	,453(**)	,267(**)	,256(**)	-	,183(*)	,322(**)	,178(*)	,160(*)	,204(**)	,386(**)	,345(**)	0,089	,0,095	,164(*)	,0,154	,0,152	,423(**)	
	Sig. (bilateral)	0,276	0,161	0,000	0,020	0,000	0,025	0,044	0,010	0,000	0,000	0,260	0,228	0,037	0,051	0,055	0,000	0,000	0,124	0,000	
	N	161	162	162	162	162	158	159	160	162	162	161	162	162	161	161	161	158	162	162	151
	Coeficiente de correlación	0,098	,170(*)	,187(*)	,229(**)	,290(**)	,231(**)	-	0,142	0,149	0,070	,171(*)	0,048	,984(**)	,432(**)	0,112	,160(*)	,234(**)	,296(**)	0,121	1,000
	Sig. (bilateral)	0,214	0,030	0,016	0,003	0,000	0,003	0,072	0,059	0,371	0,029	0,542	0,000	0,000	0,154	0,042	0,003	0,000	0,124	0,595	

	N	163	164	164	164	164	160	161	162	164	164	163	164	164	163	163	163	160	162	164	152
Satur. Transf.	Coeficiente de correlación	-,168(*)	0,067	0,019	0,078	-0,057	-0,061	0,077	-,209(*)	0,132	0,092	,250(**)	0,052	-0,074	-0,085	-0,034	0,050	0,065	,423(**)	0,043	1,000
	Sig. (bilateral)	0,040	0,415	0,819	0,338	0,486	0,461	0,349	0,010	0,105	0,262	0,002	0,522	0,362	0,299	0,677	0,545	0,433	0,000	0,595	.
	N	151	152	152	152	152	148	149	150	152	152	151	152	152	151	151	151	148	151	152	152

**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

a. Dislipemia = FH+

CORRELACIÓN DE SPEARMAN PARA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR COMBINADA

Correlaciones(a)

		Edad	CT	TG	Col noHDL	HDL	apoA1	apoB	PCR	GGT	GPT	HbA1c	Insulina	Glucosa-Insulina	PAS	PAD	IMC	Cintura	Ferritina	Indice Homa	Satur. Transf.	
Rho de Spearman	Edad	Coeficiente de correlación	1,000	,321(**)	0,059	,331(**)	,085(*)	0,066	,270(**)	,119(**)	0,078	-,100(*)	,353(**)	0,081	,362(**)	,339(**)	,177(**)	,188(**)	,199(**)	0,030	,157(**)	,097(*)
n		Sig. (bilateral)	.	0,000	0,172	0,000	0,049	0,125	0,000	0,006	0,070	0,020	0,000	0,059	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,493	0,000	0,031
	N		543	543	543	541	543	543	542	541	543	543	538	543	543	543	543	539	534	535	543	497
CT		Coeficiente de correlación	,321(**)	1,000	0,044	,957(**)	,409(**)	,267(**)	,619(**)	0,070	,128(* *)	0,034	,195(**)	0,032	,144(**)	,125(**)	,112(**)	,102(*)	0,079	-0,026	0,063	0,049
		Sig. (bilateral)	0,000	.	0,304	0,000	0,000	0,000	0,104	0,003	0,423	0,000	0,452	0,001	0,004	0,004	0,009	0,018	0,066	0,550	0,145	0,278
TG		N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	540	534	535	544	497
	Coeficiente de correlación	0,059	0,044	1,000	,166(**)	,424(**)	-,307(**)	-0,080	0,074	,247(* *)	,195(**)	,143(**)	,213(**)	,168(**)	,101(*)	0,052	,234(**)	,209(**)	,270(**)	,241(**)	-0,038	
	Sig. (bilateral)	0,172	0,304	.	0,000	0,000	0,000	0,062	0,084	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,018	0,022	0,000	0,000	0,000	0,000	0,402	
Col noHDL		N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	540	534	535	544	497
	Coeficiente de correlación	,331(**)	,957(**)	,166(** *)	1,000	,172(**)	0,078	,640(**)	0,080	,162(* *)	0,075	,238(**)	,094(*)	,187(**)	,146(**)	,128(**)	,166(**)	,150(**)	0,054	,128(**)	0,037	
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,070	0,000	0,063	0,000	0,082	0,000	0,029	0,000	0,001	0,003	0,000	0,001	0,216	0,003	0,413	
HDL		N	541	542	542	542	542	542	541	540	542	542	537	542	542	542	542	538	532	533	542	496
	Coeficiente de correlación	,085(*)	,409(**)	,424(** *)	,172(**)	1,000	,731(**)	,163(**)	-0,048	-0,054	-,093(*)	-0,058	,188(**)	-0,076	-0,027	-0,017	-,169(**)	-,230(**)	-,234(**)	-,192(**)	0,050	
	Sig. (bilateral)	0,049	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,261	0,209	0,029	0,179	0,000	0,078	0,527	0,693	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,266	

	N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	544	540	534	535	544	497	
apoA1	Coeficiente de correlación	0,066	,267(**)	,307(**)	-	0,078	,731(**)	1,000	,101(*)	-0,003	-0,045	-,114(**)	-0,062	,141(**)	-	-0,051	0,006	0,002	-,173(**)	-,267(**)	-,229(**)	-,135(**)	0,027
	Sig. (bilateral)	0,125	0,000	0,000	0,070	0,000	.		0,018	0,939	0,290	0,008	0,153	0,001	0,234	0,892	0,958	0,000	0,000	0,000	0,002	0,553	
apoB	N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	544	540	534	535	544	497	
	Coeficiente de correlación	,270(**)	,619(**)	-0,080	,640(**)	,163(**)	,101(*)	1,000	,129(**)	,101(*)	0,029	,147(**)	,086(*)	,185(**)	,164(**)	,146(**)	,159(**)	,117(**)	-0,007	,123(**)	0,070		
PCR	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,062	0,000	0,000	0,018	.	0,003	0,018	0,505	0,001	0,045	0,000	0,000	0,001	0,000	0,007	0,877	0,004	0,118		
	N	542	543	543	541	543	543	543	541	543	543	538	543	543	543	543	543	539	533	534	543	496	
GGT	Coeficiente de correlación	,119(**)	0,070	0,074	0,080	-0,048	-0,003	,129(**)	1,000	,119(**)	-0,011	,097(*)	,103(*)	0,075	,101(*)	,096(*)	,176(**)	,165(**)	-0,012	,107(*)	,183(**)		
	Sig. (bilateral)	0,006	0,104	0,084	0,063	0,261	0,939	0,003	.	0,006	0,792	0,025	0,016	0,081	0,019	0,026	0,000	0,000	0,776	0,012	0,000		
GPT	N	541	542	542	540	542	542	541	542	542	542	537	542	542	542	542	542	538	532	533	542	495	
	Coeficiente de correlación	0,078	,128(**)	,247(**)	,162(**)	-0,054	-0,045	,101(*)	,119(**)	1,000	,560(**)	,103(*)	,089(*)	,172(**)	,255(**)	,243(**)	,226(**)	,240(**)	,367(**)	,127(**)	,137(**)		
HbA1c	Sig. (bilateral)	0,070	0,003	0,000	0,000	0,209	0,290	0,018	0,006	.	0,000	0,017	0,039	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,002	
	N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	544	540	534	535	544	497	
Insulina	Coeficiente de correlación	-,100(*)	0,034	,195(**)	0,075	-,093(*)	-,114(**)	0,029	-0,011	,560(**)	1,000	0,008	,165(**)	,132(**)	,145(**)	,173(**)	,271(**)	,277(**)	,317(**)	,184(**)	,090(*)		
	Sig. (bilateral)	0,020	0,423	0,000	0,082	0,029	0,008	0,505	0,792	0,000	.	0,850	0,000	0,002	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,046	
Glucosa-Insulina	N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	544	540	534	535	544	497	
	Coeficiente de correlación	,353(**)	,195(**)	,143(**)	,238(**)	-0,058	-0,062	,147(**)	,097(*)	,103(*)	0,008	1,000	0,024	,405(**)	,181(**)	,102(*)	,224(**)	,202(**)	-0,011	,134(**)	,096(*)		
PAS	Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,001	0,000	0,179	0,153	0,001	0,025	0,017	0,850	.	0,574	0,000	0,000	0,017	0,000	0,000	0,795	0,002	0,033		
	N	538	539	539	537	539	539	538	537	539	539	539	539	539	539	539	539	535	529	530	539	492	
PAD	Coeficiente de correlación	0,081	0,032	,213(**)	,094(*)	,188(**)	-	-,141(**)	,086(*)	,103(*)	,089(*)	,165(**)	0,024	1,000	,280(**)	,131(**)	,152(**)	,266(**)	,262(**)	,143(**)	,957(**)	,099(*)	
	Sig. (bilateral)	0,059	0,452	0,000	0,029	0,000	0,001	0,045	0,016	0,039	0,000	0,574	.	0,000	0,002	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,027		
PAS	N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	544	540	534	535	544	497	
	Coeficiente de correlación	,362(**)	,144(**)	,168(**)	,187(**)	-0,076	-0,051	,185(**)	0,075	,172(**)	,132(**)	,405(**)	,280(**)	1,000	,332(**)	,193(**)	,273(**)	,218(**)	,135(**)	,490(**)	-0,001		
PAD	Sig. (bilateral)	0,000	0,001	0,000	0,000	0,078	0,234	0,000	0,081	0,000	0,002	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,002	0,000	0,990		
	N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	544	540	534	535	544	497	
PAD	Coeficiente de correlación	,339(**)	,125(**)	,101(*)	,146(**)	-0,027	0,006	,164(**)	,101(*)	,255(**)	,145(**)	,181(**)	,131(**)	,332(**)	1,000	,659(**)	,295(**)	,302(**)	,138(**)	,198(**)	,043		
	Sig. (bilateral)	0,000	0,004	0,018	0,001	0,527	0,892	0,000	0,019	0,000	0,001	0,000	0,002	0,000	.	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,341	
PAD	N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	544	540	534	535	544	497	
	Coeficiente de correlación	,177(**)	,112(**)	0,052	,128(**)	-0,017	0,002	,146(**)	,096(*)	,243(**)	,173(**)	,102(*)	,152(**)	,193(**)	,659(**)	1,000	,290(**)	,296(**)	,140(**)	,179(**)	,0665		

	Sig. (bilateral)	0,000	0,009	0,227	0,003	0,693	0,958	0,001	0,026	0,000	0,000	0,017	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,001	0,000	0,145
	N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	540	534	535	544	497	
IMC	Coeficiente de correlación	,188(**)	,102(*)	,234(**)	,166(**)	,169(**)	-,173(**)	,159(**)	,176(**)	,226(*)	,271(**)	,224(**)	,266(**)	,273(**)	,295(**)	,290(**)	1,000	,807(**)	,179(**)	,295(**)	0,018
	Sig. (bilateral)	0,000	0,018	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,695
	N	539	540	540	538	540	540	539	538	540	540	535	540	540	540	540	532	531	540	493	
Cintura	Coeficiente de correlación	,199(**)	0,079	,209(**)	,150(**)	,230(**)	-,267(**)	,117(**)	,165(**)	,240(*)	,277(**)	,202(**)	,262(**)	,218(**)	,302(**)	,296(**)	,807(**)	1,000	,263(**)	,276(**)	0,062
	Sig. (bilateral)	0,000	0,066	0,000	0,001	0,000	0,000	0,007	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,173
	N	534	534	534	532	534	534	533	532	534	534	529	534	534	534	532	534	526	534	488	
Ferritina	Coeficiente de correlación	0,030	-0,026	,270(**)	0,054	,234(**)	-,229(**)	-0,007	-0,012	,367(*)	,317(**)	-0,011	,143(**)	,135(**)	,138(**)	,140(**)	,179(**)	,263(**)	1,000	,163(**)	,315(**)
	Sig. (bilateral)	0,493	0,550	0,000	0,216	0,000	0,000	0,877	0,776	0,000	0,000	0,795	0,001	0,002	0,001	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	535	535	535	533	535	535	534	533	535	535	530	535	535	535	535	531	526	535	535	496
Indice Homa	Coeficiente de correlación	,157(**)	0,063	,241(**)	,128(**)	,192(**)	-,135(**)	,123(**)	,107(*)	,127(*)	,184(**)	,134(**)	,957(**)	,490(**)	,198(**)	,179(**)	,295(**)	,276(**)	,163(**)	1,000	-0,077
	Sig. (bilateral)	0,000	0,145	0,000	0,003	0,000	0,002	0,004	0,012	0,003	0,000	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,088	
	N	543	544	544	542	544	544	543	542	544	544	539	544	544	544	544	534	535	544	497	
Satur. Transf.	Coeficiente de correlación	,097(*)	0,049	-0,038	0,037	0,050	0,027	0,070	,183(**)	,137(*)	,090(*)	-,096(*)	-,099(*)	-0,001	0,043	0,065	0,018	0,062	,315(**)	-0,077	1,000
	Sig. (bilateral)	0,031	0,278	0,402	0,413	0,266	0,553	0,118	0,000	0,002	0,046	0,033	0,027	0,990	0,341	0,145	0,695	0,173	0,000	0,088	.
	N	497	497	497	496	497	497	496	495	497	497	492	497	497	497	497	493	488	496	497	497

Por último se han calculado la significación estadística de las variables para IMC, TG y HOMA, divididas en terciles.

Para HOMA tercil 1 : 0 – 1.30; tercil 2 : 1.31 – 2.63; tercil 3: >2.63.

Para IMC tercil 1: 2-24,99 kg/m²; tercil 2 : 25-29.99 kg/m²; tercil 3: >= 30 kg/m²

Para TG tercil 1: 0-149 mg/dL; tercil 2 : 150-499 mg/dL; tercil 3: >= 500 mg/dL.

Una vez obtenidos los terciles se ha aplicado un ANOVA de 1 factor para cada uno de los grupos. Se han calculado las medias de cada parámetro con su correspondiente desviación típica y su IC al 95%. A continuación se presenta el grado de significación para cada una de ellas.

ANOVA DE 1 FACTOR PARA TRIGLICERIDEMIA

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
CT	Inter-grupos	69.233,737	2	34.616,869	8,255	0,000
	Intra-grupos	4.684.245,659	1.117	4.193,595		
	Total	4.753.479,396	1.119			
TG	Inter-grupos	47.754.832,728	2	23.877.416,364	843,440	0,000
	Intra-grupos	31.621.776,249	1.117	28.309,558		
	Total	79.376.608,978	1.119			
Col noHDL	Inter-grupos	139.877,531	2	69.938,766	17,690	0,000
	Intra-grupos	4.396.333,253	1.112	3.953,537		
	Total	4.536.210,784	1.114			
HDL	Inter-grupos	73.242,862	2	36.621,431	165,085	0,000
	Intra-grupos	247.788,906	1.117	221,834		
	Total	321.031,768	1.119			
apoA1	Inter-grupos	128.963,960	2	64.481,980	63,660	0,000
	Intra-grupos	1.126.350,828	1.112	1.012,905		
	Total	1.255.314,788	1.114			
apoB	Inter-grupos	38.130,540	2	19.065,270	15,219	0,000
	Intra-grupos	1.394.268,840	1.113	1.252,712		
	Total	1.432.399,380	1.115			
PCR	Inter-grupos	73,117	2	36,558	1,279	0,279
	Intra-grupos	31.719,514	1.110	28,576		
	Total	31.792,630	1.112			
GGT	Inter-grupos	75.083,383	2	37.541,691	19,508	0,000
	Intra-grupos	2.149.560,585	1.117	1.924,405		
	Total	2.224.643,968	1.119			
GPT	Inter-grupos	13.323,787	2	6.661,894	20,857	0,000
	Intra-grupos	356.782,198	1.117	319,411		
	Total	370.105,986	1.119			
HbA1c	Inter-grupos	2,855	2	1,428	11,416	0,000
	Intra-grupos	138,546	1.108	0,125		
	Total	141,401	1.110			
Insulina	Inter-grupos	6.719,921	2	3.359,960	66,290	0,000
	Intra-grupos	56.615,760	1.117	50,686		
	Total	63.335,681	1.119			
Glucosa-Insulina	Inter-grupos	9.739,705	2	4.869,852	31,732	0,000
	Intra-grupos	171.423,367	1.117	153,468		
	Total	181.163,071	1.119			
PAS	Inter-grupos	11.611,206	2	5.805,603	18,558	0,000

	Intra-grupos	348.805,006	1.115	312,830		
PAD	Total	360.416,212	1.117			
	Inter-grupos	6.250,782	2	3.125,391	28,391	0,000
	Intra-grupos	122.742,273	1.115	110,083		
IMC	Total	128.993,055	1.117			
	Inter-grupos	2.664,392	2	1.332,196	99,841	0,000
	Intra-grupos	14.784,299	1.108	13,343		
	Total	17.448,691	1.110			
Cintura	Inter-grupos	28.843,720	2	14.421,860	120,735	0,000
	Intra-grupos	130.440,049	1.092	119,451		
	Total	159.283,769	1.094			
Ferritina	Inter-grupos	1.936.237,688	2	968.118,844	60,729	0,000
	Intra-grupos	17.455.977,643	1.095	15.941,532		
	Total	19.392.215,330	1.097			
Satur. Transf.	Inter-grupos	394,221	2	197,111	2,102	0,123
	Intra-grupos	96.784,425	1.032	93,783		
	Total	97.178,646	1.034			
Indice Homa	Inter-grupos	418,572	2	209,286	66,090	0,000
	Intra-grupos	3.537,207	1.117	3,167		
	Total	3.955,780	1.119			
Edad	Inter-grupos	96,313	2	48,156	0,263	0,769
	Intra-grupos	203.904,711	1.115	182,874		
	Total	204.001,024	1.117			

ANOVA DE 1 FACTOR PARA EL IMC

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
CT	Inter-grupos	17.476,243	2	8.738,121	2,049	0,129
	Intra-grupos	4.725.868,769	1.108	4.265,225		
	Total	4.743.345,012	1.110			
TG	Inter-grupos	5.673.526,787	2	2.836.763,394	42,719	0,000
	Intra-grupos	73.576.578,604	1.108	66.404,854		
	Total	79.250.105,392	1.110			
Col noHDL	Inter-grupos	100.833,202	2	50.416,601	12,566	0,000
	Intra-grupos	4.425.539,038	1.103	4.012,275		
	Total	4.526.372,240	1.105			
HDL	Inter-grupos	37.468,168	2	18.734,084	73,611	0,000
	Intra-grupos	281.986,374	1.108	254,500		
	Total	319.454,542	1.110			
apoA1	Inter-grupos	68.237,628	2	34.118,814	31,845	0,000
	Intra-grupos	1.181.740,259	1.103	1.071,387		
	Total	1.249.977,887	1.105			
apoB	Inter-grupos	36.419,273	2	18.209,637	14,501	0,000
	Intra-grupos	1.386.352,682	1.104	1.255,754		
	Total	1.422.771,955	1.106			
PCR	Inter-grupos	250,083	2	125,041	4,371	0,013
	Intra-grupos	31.495,518	1.101	28,606		
	Total	31.745,601	1.103			
GGT	Inter-grupos	88.352,593	2	44.176,297	22,943	0,000
	Intra-grupos	2.133.440,503	1.108	1.925,488		
	Total	2.221.793,096	1.110			

GPT	Inter-grupos	17.562,949	2	8.781,474	27,661	0,000
	Intra-grupos	351.754,526	1.108	317,468		
	Total	369.317,474	1.110			
HbA1c	Inter-grupos	6,663	2	3,331	27,420	0,000
	Intra-grupos	133,523	1.099	0,121		
	Total	140,185	1.101			
Insulina	Inter-grupos	6.022,957	2	3.011,478	58,448	0,000
	Intra-grupos	57.088,226	1.108	51,524		
	Total	63.111,183	1.110			
Glucosa-Insulina	Inter-grupos	13.084,142	2	6.542,071	43,616	0,000
	Intra-grupos	166.193,028	1.108	149,994		
	Total	179.277,170	1.110			
PAS	Inter-grupos	29.362,172	2	14.681,086	49,672	0,000
	Intra-grupos	327.182,665	1.107	295,558		
	Total	356.544,837	1.109			
PAD	Inter-grupos	12.668,397	2	6.334,198	60,872	0,000
	Intra-grupos	115.192,747	1.107	104,058		
	Total	127.861,143	1.109			
IMC	Inter-grupos	13.697,870	2	6.848,935	2.023,189	0,000
	Intra-grupos	3.750,820	1.108	3,385		
	Total	17.448,691	1.110			
Cintura	Inter-grupos	90.011,397	2	45.005,698	708,719	0,000
	Intra-grupos	69.091,119	1.088	63,503		
	Total	159.102,516	1.090			
Ferritina	Inter-grupos	965.326,716	2	482.663,358	28,609	0,000
	Intra-grupos	18.322.165,923	1.086	16.871,239		
	Total	19.287.492,639	1.088			
Satur. Transf.	Inter-grupos	453,622	2	226,811	2,418	0,090
	Intra-grupos	95.965,154	1.023	93,808		
	Total	96.418,776	1.025			
Indice Homa	Inter-grupos	408,624	2	204,312	64,069	0,000
	Intra-grupos	3.533,354	1.108	3,189		
	Total	3.941,978	1.110			
Edad	Inter-grupos	10.085,470	2	5.042,735	28,979	0,000
	Intra-grupos	192.457,206	1.106	174,012		
	Total	202.542,676	1.108			

ANOVA DE 1 FACTOR PARA INDICE HOMA

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
CT	Inter-grupos	82,979	2	41,489	0,010	0,990
	Intra-grupos	4.732.569,375	1.113	4.252,084		
	Total	4.732.652,354	1.115			
TG	Inter-grupos	4.704.021,742	2	2.352.010,871	35,081	0,000
	Intra-grupos	74.621.241,379	1.113	67.045,141		
	Total	79.325.263,121	1.115			
Col noHDL	Inter-grupos	40.627,771	2	20.313,885	5,024	0,007
	Intra-grupos	4.479.963,306	1.108	4.043,288		
	Total	4.520.591,077	1.110			
HDL	Inter-grupos	36.214,462	2	18.107,231	71,155	0,000
	Intra-grupos	283.231,954	1.113	254,476		

	Total	319.446,416	1.115				
apoA1	Inter-grupos	76.587,055	2	38.293,528	36,234	0,000	
	Intra-grupos	1.170.965,048	1.108	1.056,828			
	Total	1.247.552,104	1.110				
apoB	Inter-grupos	36.264,442	2	18.132,221	14,443	0,000	
	Intra-grupos	1.392.244,870	1.109	1.255,406			
	Total	1.428.509,313	1.111				
PCR	Inter-grupos	374,906	2	187,453	6,600	0,001	
	Intra-grupos	31.410,780	1.106	28,400			
	Total	31.785,686	1.108				
GGT	Inter-grupos	22.580,277	2	11.290,139	5,738	0,003	
	Intra-grupos	2.189.938,844	1.113	1.967,600			
	Total	2.212.519,121	1.115				
GPT	Inter-grupos	10.852,774	2	5.426,387	16,824	0,000	
	Intra-grupos	358.989,935	1.113	322,543			
	Total	369.842,710	1.115				
HbA1c	Inter-grupos	2,595	2	1,298	10,383	0,000	
	Intra-grupos	137,966	1.104	0,125			
	Total	140,561	1.106				
Insulina	Inter-grupos	34.808,898	2	17.404,449	680,944	0,000	
	Intra-grupos	28.447,492	1.113	25,559			
	Total	63.256,390	1.115				
Glucosa-Insulina	Inter-grupos	40.513,679	2	20.256,840	161,267	0,000	
	Intra-grupos	139.804,417	1.113	125,610			
	Total	180.318,097	1.115				
PAS	Inter-grupos	14.782,228	2	7.391,114	23,905	0,000	
	Intra-grupos	343.510,437	1.111	309,190			
	Total	358.292,664	1.113				
PAD	Inter-grupos	7.059,363	2	3.529,681	32,209	0,000	
	Intra-grupos	121.752,247	1.111	109,588			
	Total	128.811,610	1.113				
IMC	Inter-grupos	3.080,003	2	1.540,002	119,252	0,000	
	Intra-grupos	14.256,939	1.104	12,914			
	Total	17.336,942	1.106				
Cintura	Inter-grupos	24.537,167	2	12.268,584	99,940	0,000	
	Intra-grupos	133.562,351	1.088	122,760			
	Total	158.099,518	1.090				
Ferritina	Inter-grupos	824.048,865	2	412.024,432	24,230	0,000	
	Intra-grupos	18.551.932,502	1.091	17.004,521			
	Total	19.375.981,367	1.093				
Satur. Transf.	Inter-grupos	282,312	2	141,156	1,502	0,223	
	Intra-grupos	96.613,611	1.028	93,982			
	Total	96.895,923	1.030				
Indice Homa	Inter-grupos	2.219,113	2	1.109,556	711,963	0,000	
	Intra-grupos	1.734,552	1.113	1,558			
	Total	3.953,664	1.115				
Edad	Inter-grupos	2.341,940	2	1.170,970	6,471	0,002	
	Intra-grupos	201.048,149	1.111	180,961			
	Total	203.390,090	1.113				

5. RESULTADOS

1. Los resultados para el análisis estadístico en la tabla de contingencia sexo*tabaco, nos muestran que entre un total de 515 mujeres y 606 hombres (1121 sujetos), 484 no han sido fumadores, 305 declaran hábito tabáquico activo y 332 son ex-fumadores.
2. En el cálculo del ANOVA donde se compara los 4 grupos de hiperlipemias primarias en su conjunto para cada parámetro, se han observado diferencias significativas para todas las variables del perfil lipídico y enzimas hepáticas. Del mismo modo, en todas las medidas antropométricas, tanto en las de índice de adiposidad como en los niveles de presión arterial se ha visto una asociación significativa de estas variables a estudio. Sin embargo es en el perfil férrico y en el glucémico, es donde encontramos mayores diferencias en los resultados. De tal forma vemos un resultado significativo para los niveles de HbA1c, pero no lo encontramos para el índice HOMA, ni para los niveles de insulina sérica. Respecto al metabolismo del hierro, los resultados son significativos para los niveles de ferritina, mientras que para el resto de parámetros no lo son.
3. A continuación, analizaremos los resultados obtenidos en la tabla de correlación para las variables estudiadas con la hiperlipemia primaria en pacientes no diabéticos. Este estudio se ha realizado mediante el test de correlación de la Rho de Spearman.
 - a. Se observa una correlación positiva intensa de todas las variables con la edad, exceptuando los niveles de triglicéridos y ferritina sérica, que obtienen una correlación estadísticamente no significativa.
 - b. El perfil lipídico muestra resultados estadísticamente significativos, de tal forma que los niveles de colesterol no HDL y Triglicéridos se correlacionan con un aumento de enzimas hepáticas, alteración del perfil glucémico y medidas antropométricas. Del mismo modo, los niveles de HDLc y apoA1 disminuirán significativamente.
 - c. El índice HOMA, la HbA1c y en general todos los parámetros glicémicos se correlacionan positivamente y estadísticamente con el resto de parámetros (a excepción de HDLc y apoA1, que lo harán de forma negativa.)
 - d. Sobre el metabolismo del hierro; la ferritina es el parámetro que se asocia significativamente con el resto de variables. La saturación de transferrina no lo hace. Esto nos indica que la alteración del perfil férrico no es tal, sino que es posible que se observe un aumento de la ferritina sérica como reactante de fase aguda. Además esto viene corroborado por la correlación paralela de la PCR.

4. Tras la segmentación por tipo de dislipemia, se obtuvieron los siguientes datos.

FH- / HCP / HiperLp(a):

Para la hipercolesterolemia familiar (FH-), la hipercolesterolemia poligénica y la hiperlipoproteinemia (a), se han observado los siguientes resultados estadísticos:

- a. La edad se asocia estadísticamente con los valores lipídicos, (exceptuando la hipertrigliceridemia), los glucémicos y antropométricos. No existe correlación estadística con los niveles de ferritina, saturación de transferrina ni perfil hepático.
- b. Respecto al perfil lipídico de estos pacientes, los niveles elevados de colesterol no HDL muestran una importante correlación estadística con el aumento de los niveles de ferritina, enzimas hepáticas, aumento de hemoglobina glicosilada, resistencia a la insulina, peso y perímetro abdominal. Los niveles de HDLc y apoA1 también mantienen una correlación negativa estadística con todos estos parámetros citados previamente, exceptuando la hemoglobina glicosilada y la presión arterial.
- c. Respecto al perfil glucémico, el índice HOMA mantiene una correlación positiva y significativa tanto con el perfil lipídico, hepático, glucémico y férrico. Además, se asocia al aumento del IMC, hipertensión y aumento del perímetro abdominal. También se correlacionan los niveles de insulina y hemoglobina glicosilada; aunque esta última no guarda correlación con los niveles de HDLc y apoA1.
- d. En el perfil férrico, la ferritina tiene una alta asociación correlativa con todos los parámetros evaluados. Por el contrario la saturación de transferrina no muestra ninguna correlación.

DISBETALIPOPROTEINEMIA

- a. En esta patología ninguna variable se correlaciona con la edad del paciente.
- b. Ni el colesterol no HDL, los triglicéridos, el HDLc, la apoA1 ni la apoB, muestran una correlación significativa con otras variables. Tan solo el aumento de colesterol no HDL se correlaciona con el aumento del IMC, la presión arterial diastólica y la PCR.
- c. No se ha encontrado ninguna correlación entre las medidas de los parámetros glucémicos y el resto de variables.
- d. El IMC se correlaciona con los niveles de colesterol total, perímetro abdominal, y medidas de presión arterial sistólica y diastólica.
- e. El metabolismo del hierro, incluyendo la ferritina, tampoco presenta ninguna correlación estadística.

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR (FH+)

- a. La edad se ve correlacionada con la mayoría de parámetros, como con el colesterol no HDL, perfil hepático, hemoglobina glicosilada y medidas antropométricas. Sin embargo no lo hace con los niveles de ferritina, el índice HOMA, insulina, Apo1, ni HDLc.
- b. El colesterol no HDL y triglicéridos mantienen una correlación positiva y significativa con los parámetros lipídicos, hepáticos y glucémicos. El HDLc y la apoA1 mantienen correlación negativa con el perfil hepático y niveles de PCR, pero no alcanzan la significación estadística. El perímetro abdominal, IMC y presión arterial también se correlacionan positivamente con los niveles de colesterol y triglicéridos.
- c. Sobre el perfil glucémico, se observa mayor tendencia a la asociación entre las variables. Todos los parámetros glucémicos se ven asociados con las medidas antropométricas. El índice HOMA se correlaciona con el perfil lipídico, el IMC, y la hemoglobina glicosilada. No guarda correlación estadística ni con perfil hepático, PCR ni ferritina.
- d. La ferritina mantiene una buena correlación con el perfil lipídico, las enzimas hepáticas y PCR. Sin embargo, no se correlaciona con los parámetros glucémicos como el índice HOMA, la hemoglobina glicosilada ni los niveles de insulina. Del mismo modo no guarda relación con las cifras de presión arterial sistólica ni diastólica. De nuevo la saturación de transferrina no se correlaciona con ningún parámetro relevante.

HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA

- a. La edad se correlaciona tanto con el colesterol total, la apoA1, como con los triglicéridos. No lo hace con los niveles de HDL, ferritina, insulina ni el índice HOMA.
- b. Dentro del perfil lipídico los triglicéridos y el colesterol no HDL son los que mantienen una correlación estadísticamente significativa con la mayoría de las variables. Por el contrario el HDL y la ApoA1 no se correlacionan con parámetros como son la presión arterial, las enzimas hepáticas, el colesterol total, la hemoglobina glicosidada, medidas antropométricas o la PCR.
- c. La PCR tan solo se correlaciona con los triglicéridos dentro del perfil lipídico. También lo hace con la ferritina, presión arterial y medidas antropométricas. No se correlaciona con ningún parámetro glucémico.
- d. El perfil hepático se correlaciona con el colesterol total, triglicéridos y colesterol no HDL, también lo hace con la presión arterial, medidas antropométricas y niveles séricos de ferritina. No se correlaciona con las medidas del metabolismo glucémico.

- e. Sobre el perfil glucémico, el índice HOMA guarda relación estadística con el perfil lipídico, los niveles de insulina y glucosa-insulina (no lo hace para la hemoglobina glicosilada). También se correlaciona con la presión arterial diastólica, el perímetro abdominal y el IMC. No se asocia a niveles de ferritina.
- f. El IMC y el perímetro abdominal presentan una buena correlación estadística con todas las variables, a excepción de la apoA1.
- g. La ferritina se correlaciona significativamente con todos los niveles lipídicos, hepáticos y glucémicos. La saturación de transferrina no se correlaciona con la mayoría de variables.

Por último se ha estudiado la asociación entre los datos para cada tercil del índice de HOMA, IMC y Triglicéridos.

- a. La relación de las variables estudiadas para cada tercil de triglyceridemia, muestra significación estadística para la mayoría de ellas. Los niveles de PCR sérica según los datos obtenidos no se asocian significativamente con los niveles de triglicéridos. Del mismo no lo hacen los niveles de saturación de la transferrina ni la edad del paciente.
- b. El resultado estadístico del Anova para el índice de masa corporal, nos arroja los siguientes datos. El aumento de colesterol total parece no asociarse significativamente con el aumento de masa corporal, aunque en los análisis segmentados por tipo de colesterol (no HLD, HDLc), triglicéridos y apolipoproteínas sí que se observan diferencias significativas. En el resto de variables, a excepción de la saturación de la transferrina, se observan diferencias significativas entre aquellos pacientes son normopeso, sobrepeso u obesidad.
- c. En el caso del HOMA, que mide la resistencia a la insulina, encontramos de nuevo falta de significación estadística para los niveles de colesterol total. Sin embargo, sí que se observa en para el colesterol no HDL, HDLc y resto del perfil lipídico. El resto de variables, a excepción de la saturación de la transferrina son significativas.

6. DISCUSIÓN

Tras el estudio realizado, hemos observado que efectivamente en los pacientes afectos de hiperlipemia primaria no diabéticos, existe una importantísima asociación entre la obesidad, la resistencia a la insulina y la hiperferritinemia.

Siendo la hiperlipemia primaria una enfermedad genética, hay factores ambientales que condicionan alteraciones analíticas y la evolución clínica de la enfermedad. De esta manera, el sobrepeso se ha visto en relación con un aumento significativo y constante tanto de la ferritina sérica, la hipertrigliceridemia y la aparición de resistencia a la insulina.

En el paciente con hiperlipemia primaria pese a no ser diabético, existe un aumento de resistencia periférica a la insulina. El sobrepeso se ha visto relacionado con el aumento del índice HOMA, que por tanto sugiere que el aumento de grasa visceral predispone a que el sujeto se haga resistente a la insulina. Además, a nivel hepático este aumento de insulina en sangre favorece la lipogénesis, y por ello estos pacientes tenderán a presentar niveles de triglicéridos en sangre mayores que aquellos que presentan normopeso. Esto se ve respaldado por la relación entre el aumento de peso con la hipertrigliceridemia y la alteración de las enzimas hepáticas. Sin embargo, el marcador inflamatorio PCR no aumenta proporcionalmente con los niveles de triglicéridos, aunque la ferritina sí lo hace.

Por tanto si los niveles de colesterol y de triglicéridos se ven sujetos al aumento de grasa abdominal, y todo ello además se correlaciona con un aumento de resistencia a la insulina, podría proponerse el índice HOMA como un marcador patogénico de la enfermedad y podría considerarse su uso para el control evolutivo tras el inicio de hipolipemiantes y hábito de vida saludable.

En los pacientes afectos de hiperlipemia primaria, es evidente la asociación existente entre la hiperferritinemia con los niveles lipémicos y glucémicos. Las cifras de ferritina se relacionan tanto con los niveles de colesterol no HDL, la hipertrigliceridemia y la aparición de la resistencia a la insulina. El resto de perfil férrico no se altera, por lo que podríamos interpretar la hiperferritinemia como un valor de reactante de fase aguda. Por tanto, si tratásemos la hiperlipidemia, y de esta forma mermáramos el estrés metabólico del organismo, los niveles de ferritina deberían disminuir paralelamente. Pudiéndose de esta manera considerar la ferritina como un marcador sérico que nos ayudase a controlar el carácter evolutivo de la enfermedad tras el inicio del tratamiento.

Por último comentar que lo discutido previamente se ajusta a los resultados obtenidos tras la segmentación del estudio por tipo de hiperlipemia primaria. En general tanto en la hipercolesterolemia familiar, en la hiperlipidemia familiar combinada, hipercolesterolemia familiar recesiva y en el déficit de apolipoproteína B se encuentra una asociación constante entre el aumento índice de masa corporal con la aparición de resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia y la hiperferritinemia. Sin embargo, cabe una excepción, que es en la disbetalipoproteinemia familiar, donde los resultados obtenidos han sido contradictorios.

La disbetalipoproteinemia familiar cursa con una hiperlipemia mixta grave que no se manifiesta hasta la edad adulta, y se asocia en muchos casos a hipertensión arterial y sobrepeso. Hemos observado que pese a sus graves alteraciones metabólicas, y por tanto el alto índice de estrés metabólico al que se encuentra sometido el organismo, esta hiperlipemia no se asocia con el aumento del resto de parámetros a estudio. Esto va en discordancia con la idea de que existe un mecanismo patogénico común entre el aumento de todas estas variables. Parece que el índice de masa corporal sí que guarda relación con la hipercolesterolemia y la hipertensión, pero no lo hace con la aparición de resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia ni con la hiperferritinemia. Por lo tanto no podemos concluir que en la disbetalipoproteinemia familiar podamos usar el índice HOMA como marcador patogénico, dado que parece que no hay una relación directa entre el peso y la resistencia a la insulina con el resto de parámetros estudiados.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Cenarro A, Mateo-Gallego R, Burillo E, Jarauta E, Civeira F. Hiperlipemias genéticas: detección y diagnóstico. *Clin Invest Arterioscler* 2010;3:2-8
2. Genest JJ Jr., Martin-Munley SS, McNamara JR, et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. *Circulation*. 1992;85:2025-33.
3. De Castro-Oros I, Pocovi M, Civeira F. The thin line between Familial Hypercholesterolemia and Poligenic Hypercholesterolemia. *Clin Lipidol* 2013; en prensa
4. Talmud PJ, Shah S, Whittall R, Futema M, Howard P, Cooper JA, et al. Use of low-density lipoprotein cholesterol gene score to distinguish patients with polygenic and monogenic familial hypercholesterolemia: a case-control study. *Lancet*. 2013;381:1293-301.
5. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. In: The metabolic and molecular bases of inherited disease. Vol. II. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. McGraw-Hill:New York, New York, USA. 2001; 2863-913.
6. Civeira F, Jarauta E, Cenarro A, García-Otín AL, Tejedor D, Zambón D, et al. Frequency of low-density lipoprotein receptor gene mutations in patients with a clinical diagnosis of familial combined hyperlipidemia in a clinical setting. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1546-53.
7. Tejedor D, Castillo S, Mozas P, Jiménez E, López M, Tejedor MT, et al; Spanish FH Group. Reliable low-density DNA array based on allele-specific probes for detection of 118 mutations causing familial hypercholesterolemia. *Clin Chem*. 2005;51:1137-44.
8. Kane JP, Havel RJ. Disorders of the biogenesis and secretion of lipoproteins containing the B-apolipoproteins. In: The metabolic and molecular bases of inherited disease. Vol. II. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. McGraw-Hill:New York, New York, USA. 2001; 2717-52.
9. Varret M, Rabès JP, Saint-Jore B, Cenarro A, Marinoni J-C, Civeira F, et al. A third major locus for autosomal dominant hypercholesterolemia maps to 1p34.1-p32. *Am J Hum Genet* 1999;64:1378-87.
10. Cameron J, Holla OL, Ranheim T, Kulseth MA, Berge KE, Leren TP. Effect of mutations in the PCSK9 gene on the cell surface LDL receptors. *Hum Mol Genet* 2006;15:1551-8.
11. Ito MK, McGowan MP, Moriarty PM; National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Management of familial hypercholesterolemias in adult patients: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2011;5(3 Suppl):S38-45.

12. Austin MA, McKnight B, Edwards KL, et al. Cardiovascular Disease Mortality in Familial Forms of Hypertriglyceridemia: A 20-Year Prospective Study. *Circulation*. 2000; 101: 2777-82.
13. Ascaso JF, Lorente R, Merchant A, Real JT, Priego A, Carmena R. Insulin resistance in patients with familial combined hyperlipidemia and coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1997;80:1484-7.
14. Garuti R, Jones C, Li WP, Michael P, Herz J, Gerard RD, et al. The modular adaptor protein autosomal recessive hypercholesterolemia (ARH) promotes low density lipoprotein receptor clustering into clathrin-coated pits. *J Biol Chem* 2005;280:40996-1004.
15. Civeira F, Pocoví M, Cenarro A, Casao E, Vilella E, Joven J, et al. Apo E variants in patients with type III hyperlipoproteinemia. *Atherosclerosis* 1996;127:273-82.
16. Bremer AA, Mietus-Snyder M, Lustig RH. Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome. *Pediatrics*. 2012;129:557-70.
17. Abraham SB, Rubino D, Sinai N, Ramsey S, Nieman LK. Cortisol, obesity, and the metabolic syndrome: a cross-sectional study of obese subjects and review of the literature. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21:E105-17.
18. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, et al, INTERHEART Investigators: Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol* 2010, 55:2390-8.
19. Hutcheson R, Rocic P. The metabolic syndrome, oxidative stress, environment, and cardiovascular disease: the great exploration. *Exp Diabetes Res*. 2012;2012:271028.
20. Adams PC, Reboussin DM, Barton JC, Mc Laren CE, Eckfeldt JH, Mc Laren GD, Dawkins FW, et al. Hemochromatosis and iron-overload screening in a racially diverse population. *N Engl J Med* 2005;352:1769-1778
21. Moraind R, Mortaji AM, Loreal O, Paillard F, Brissot P, Deugnier Y. A new síndrome of liver iron overload with normal tranferrin saturation. *Lancet* 1997; 349:95-97
22. Altes A, Remacha AF, Sureda A, Martino R, Briones J, Brunet S, Baiget M, Sierra J. Patients with biochemical iron overload: causes and characteristics of a cohort of 150 cases. *Ann Hematol* 2003;82:127-130
23. Kohgo Y, Otake T, Ikuta K, Suzuki Y, Torimoto Y, Kato J. Dysregulation of systemic iron metabolism in alcoholic liver diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23 Suppl 1:S78-81
24. Roy CN. Anemia of inflammation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010; 2010; 276-80