

LAS HIPERLIPIDEMIAS

Y FACTORES DE RIESGO

Alba Aydee Álvarez Ramírez*

*<https://orcid.org/0000-0002-3569-4626>
alba.alvarez00@usc.edu.co*

Jennifer Gordon Botero*

*<https://orcid.org/0000-0003-4854-2709>
jennifergordonbotero@gmail.com*

*** Universidad Santiago de Cali
Cali, Colombia**

Cita este capítulo:

Álvarez-Ramírez AA. & Gordon-Botero J. Las hiperlipidemias y factores de riesgo. En: Álvarez-Ramírez AA, López-Peláez J. & Meneses-Urrea LA. (eds. científicas). Dislipidemias y estilos de vida en jóvenes. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali; 2020. p. 51-72.

HIPERLIPIDEMIAS Y FACTORES DE RIESGO

Alba Aydee Álvarez Ramírez
Jennifer Gordon Botero

2.1 INTRODUCCIÓN

En este capítulo se abordan los conceptos básicos acerca de las *hiperlipidemias* o *dislipidemias*, consideradas de manera general como la alteración en los niveles normales de los lípidos en sangre. Se presentan además, sus diferentes clasificaciones, siguiendo parámetros de laboratorio clínico y fenotípicos. Así mismo, se contemplan aspectos epidemiológicos relacionados con la prevalencia de esta patología en el contexto mundial y nacional, igualmente los factores de riesgo asociados y los mecanismos de prevención en salud específicos para el control de estos trastornos metabólicos. Por último, los autores presentan de manera gráfica la fisiopatogénia de la enfermedad arterioesclerótica a partir de la teoría de respuesta inflamatoria y de cicatrización del endotelio vascular.

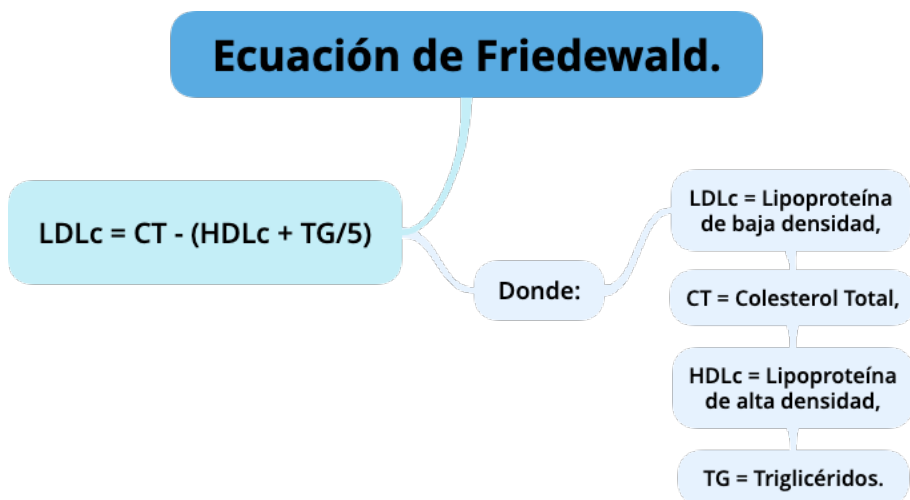
2.2 DEFINICIÓN DE LAS HIPERLIPIDEMIAS

Las hiperlipidemias son trastornos del metabolismo lipídico que se manifiestan de dos maneras no disyuntivas, estas son: las alteraciones de los lípidos tisulares y de las lipoproteínas plasmáticas. Dentro de las denominaciones homólogas para estas patologías representadas por la elevación de los lípidos, se incluyen: *dislipidemias*, *dislipemias*, *hiperlipoproteínemias*, *hiperlipidemias*^(1,2,3).

La principal característica clínica de las hiperlipidemias es la elevación de una o más lipoproteínas plasmáticas y su medición se realiza mediante un tamizaje sanguíneo denominado perfil

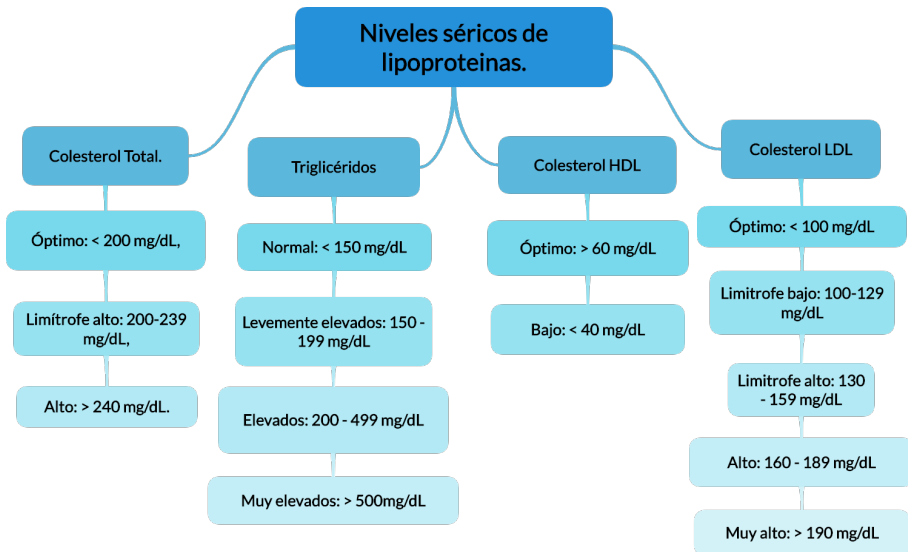
lipídico o lipidograma^(1,2,3,4). Estos niveles anormales de lípidos pueden observarse a través de la elevación del colesterol total (CT), los triglicéridos (TG), las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) o la disminución anormal de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) a nivel plasmático ⁽²⁾, que se evidencian en el lipidograma o perfil lipídico, el cual consiste en la separación y cuantificación electroforética de las lipoproteínas plasmáticas y para el cálculo de las lipoproteínas de baja densidad como el cLDL se puede utilizar el método directo o la ecuación de Friedewald ^(2,3), en la cual se representan los valores de colesterol total, la fracción HDL y los triglicéridos, como se muestra en la figura 17.

Figura 17. Ecuación de Friedewald



Fuente: Elaboración propia, 2019

El Informe del Panel de Expertos sobre Detección, Evaluación y Tratamiento del Colesterol alto en sangre en Adultos (ATP III - 2013) y la Guía 2018 de la Asociación Americana del Corazón (AHA) sobre el manejo del colesterol en la sangre ^(5,6) establecieron los valores de las lipoproteínas séricas, con el fin de clasificar los niveles óptimos o patológicos, como se evidencia en la figura 18.

Figura 18. Parámetros de referencia de los niveles séricos de lípidos

Fuente: Elaboración propia, 2019

2.3. MEDICIÓN DE LOS LÍPIDOS

Existen distintas pruebas de laboratorio que dan cuenta de los valores séricos de lípidos, como son: prueba de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas (colesterol HDL, cLDL).

2.3.1 Prueba de colesterol. Es una prueba útil en la detección temprana y el diagnóstico de dislipidemia aislada ^(7,8). Por sí sola no debe considerarse como un único predictor de dislipidemias, teniendo en cuenta que pueden presentarse variaciones en las cifras diarias del colesterol (elevación hasta de un 8% asociada a la dieta y disminución en supino hasta del 15%). Por lo que los resultados significativamente altos deben ser corroborados de nuevo, estos valores serán promediados para generar un dato aproximado, a partir del cual el clínico pueda evaluar los riesgos y emitir juicios clínicos; como es en el caso de la estimación del *algoritmo de Framingham*, para predecir el riesgo de episodios isquémicos en los próximos diez

años. Las alteraciones en la concentración plasmática favorecen la aparición de enfermedad arteriosclerótica que principalmente altera la función endotelial vascular y conduce a cardiopatía coronaria.

De otra parte, los niveles plasmáticos bajos de colesterol pueden correlacionarse clínicamente con hepatopatías, desnutrición o antecedente reciente de infarto agudo de miocardio, algunos tipos de cáncer avanzado y síndrome de malabsorción ^(7,8).

Algunos factores que pueden interferir con los resultados de niveles de colesterol pueden ser: el embarazo, estado postmenopáusico, uso de fármacos (derivados de hormona adrenocorticotrópica, esteroides anabólicos, corticoesteroides, anticonceptivos orales, bloqueadores b-adrenérgicos, adrenalina, fenitoína, algunos antipsicóticos como: clozapina y olanzapina, vitamina D, sulfonamidas, diuréticos tiazídicos; entre otros y algunos que puedan disminuir las concentraciones: alopurinol, andrógenos, captopril, agentes de unión a sales biliares, nitratos, estatinas y eritromicina, entre otros) ^(7,8).

2.3.2. Prueba de triglicéridos. La medición del nivel de triglicéridos plasmáticos permite identificar el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria. Debe tomarse en cuenta su resultado de manera conjunta con los niveles de colesterol y lipoproteínas. Cuando los niveles son elevados y se trata de un examen de control indicado por primera vez, los resultados requieren ser corroborados; por lo que el laboratorio puede confirmar antecedentes diagnósticos del paciente ^(7,8).

Algunos factores de interferencia en esta prueba son: la ingesta de alimentos con alto contenido de grasas, consumo de alcohol, embarazo, fármacos que puedan elevar los triglicéridos como: colestiramina, anticonceptivos orales y otros que puedan disminuir las concentraciones como: ácido ascórbico, aparaginasa, clofibrato, fibratos y estatinas ^(7,8).

2.3.3 Prueba de lipoproteínas. Esta prueba se realiza con la finalidad de cuantificar los niveles de las lipoproteínas de alta densidad

(HDL), de baja densidad (LDL) y de muy baja densidad (VLDL). La medición de lipoproteínas es de importancia como factor predictivo de enfermedad cardíaca, alteraciones del transporte de lípidos que conducen a dislipidemias específicas ^(7,8).

Cabe aclarar que para la realización de estas pruebas, se requiere de condiciones específicas para su óptima determinación, igualmente de una información de antecedentes del paciente. A continuación se describen en Cuadro 3.

Cuadro 3. Aspectos clave para la toma del perfil lipídico

MUESTRA	PACIENTE
<p>Tipo de muestra: suero o sangre venosa sin anticoagulante.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Asistir al laboratorio en horas de la mañana. • Presentarse con un ayuno de 8 a 14 horas. • El día anterior a la prueba la última comida debe ser ingerida a las 5 pm. • No ingerir alimentos con alto contenido de grasas. • No ingerir bebidas alcohólicas. • Informar antecedentes personales relevantes como: antecedentes familiares de dislipidemias, uso de fármacos.

Fuente: Elaboración propia, 2019

2.4. PREVALENCIA DE LAS HIPERLIPIDEMIAS

Recientes reportes dados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre las enfermedades crónicas no trasmisibles (ENT), indican que estas son la causa principal de muerte en el mundo (75%) (32 millones) y su presentación excesiva ocurre en los países en vía de desarrollo y en población de estrato socioeconómico bajo^(9,10). Esta última condición puede estar relacionada con un aumento en la frecuencia de enfermedad en esta población o muerte prematura, debido a un alto riesgo de dietas insanas, exposición a sustancias nocivas y escasa oportunidad de acceder a un servicio médico.

Diversos estudios, indican que la prevalencia de las ENT en Latinoamérica ha sufrido cambios en las últimas décadas debido a los estilos de vida de las sociedades actuales y el influjo de modelos económicos en auge, los cuales incluyen un consumo elevado de alimentos procesados, bebidas hipercalóricas, en combinación con una vida sedentaria. Todos estos factores predisponen a enfermedades como la obesidad, el sobrepeso, diabetes e hiperlipidemias, en mayor proporción, si se compara con las dietas de países como los del Mediterráneo. En Colombia, por ejemplo, las tasas de mortalidad por las ENT pasaron de un 66% a un 71%. Para los años 2017 y 2018 se señaló un 73% de defunciones (178.000) y un riesgo de muerte prematura del 15% ^(4, 11, 12, 13).

El aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles y su relación con las hiperlipidemias ha alcanzado niveles estadísticos epidémicos que generan mayor necesidad de monitorear su impacto sobre la mortalidad prematura, especialmente en la población adulta joven. La OMS, sitúa a las hiperlipidemias como un problema de salud pública de alto costo a nivel mundial, debido a su cronicidad y estado silente, que afecta la calidad de vida de quien la padece y de no ser intervenida a tiempo genera complicaciones mortales. Las hiperlipidemias se han asociado fuertemente con la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular en la población, cuyo pronóstico se correlaciona con la edad del individuo; entre más joven, se incrementan los efectos negativos sobre la calidad y esperanza de vida. Diferentes investigaciones realizadas en países asiáticos y latinoamericanos reportan prevalencias de lípidos con tendencia al incremento en población joven universitaria ^(12,14,15,16).

En Colombia se plantea una situación de riesgo importante para la población joven, debido a que la tasa de morbilidad nacional asociada a enfermedades crónicas no transmisibles de tipo cardiovascular viene en aumento, las cuales se manifiestan al entrar en la adulta y son el resultado de la exposición por varios años a hábitos y estilos de vida no saludables. Las enfermedades cardiovasculares representan el primer lugar en la tasa de mortalidad de los colombianos en la

edad adulta, cuyo primer factor de riesgo se encuentra dado por el sedentarismo, lo precede la relación colesterol HDL <50 y el colesterol total > 200mg/dl ⁽¹⁷⁾.

La aparición de estas enfermedades en especial las hiperlipidemias, se asocian con factores de riesgo modificables relacionados con estilos de vida no saludables en la población (consumo de alcohol, tabaquismo, las dietas malsanas, la inactividad física), así como factores culturales y socioeconómicos, y los no modificables como la genética, edad, el género y la etnia ^(17,18).

2.5. FACTORES ASOCIADOS CON LA PRESENTACIÓN DE HIPERLIPIDEMIAS

La literatura describe un grupo amplio de factores que pueden favorecer la aparición de los desórdenes de los lípidos y los clasifica en factores modificables y no modificables.

2.5.1 Factores modificables

- **Los hábitos alimentarios:** El aumento en la ingesta de alimentos y bebidas de alto contenido energético, el consumo de frituras y embutidos se han visto relacionados con el incremento de triglicéridos y cHDL bajo en población joven, igualmente dietas con bajo contenido en minerales y vitaminas predisponen para la presentación de trastornos metabólicos en esta población en los que se encuentra la obesidad abdominal, factor que se relaciona con el incremento de enfermedad cardiovascular ⁽¹⁹⁾.
- **El tabaquismo:** En personas con hábito del consumo de tabaco se presenta un alto índice de mortalidad, superior al 50% asociado al efecto tóxico de la nicotina y alquitrán que altera el metabolismo de los lípidos e induce estrés oxidativo produciendo LDL oxidadas, que, a su vez, estimulan una respuesta inflamatoria por parte de los macrófagos ocasionando daño a nivel vascular, lo que incrementa el riesgo cardiovascular tanto en hombres como mujeres ⁽¹⁹⁾.

- - **El consumo de bebidas embriagantes:** La biosíntesis de los lípidos es realizada en el hígado, la cual se altera por el consumo elevado de alcohol, al aumentar la captación de ácidos grasos, la secreción hepática del colesterol total y el colesterol HDL. Este hábito nocivo también se ha encontrado asociado a niveles altos de presión arterial. Investigaciones realizadas a nivel mundial, muestran que las cifras más altas de prevalencia de consumo de bebidas embriagantes en jóvenes, ha sido en los países latinoamericanos, ocupando Colombia ^(17,19) uno de los lugares preponderantes en esta problemática. Otros estudios hechos en Asia ^(21,22,23) en jóvenes universitarios señalan una estrecha relación entre la ingesta de alcohol y los niveles altos de lípidos ^(17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24). Lo anterior demuestra la importancia de estudiar este factor, como riesgo inminente en la presentación precoz de enfermedad cardiovascular y su incidencia negativa a nivel físico y emocional del individuo ^(18,19).
- **El sedentarismo:** La inactividad física tiene repercusiones negativas en el metabolismo de los lípidos, presentándose alteración en los niveles de colesterol LDL. Se ha demostrado que la falta de actividad física ocasiona considerables problemas en la salud de los individuos, incrementando las tasas de sobrepeso y obesidad en el mundo ⁽²⁶⁾. Lo anterior se explica por los estilos de vida, donde las dietas son ricas en calorías y hay poco tiempo para la actividad física. Por otro lado, en las regiones de bajos ingresos, las pocas oportunidades a la educación, a las infraestructuras deportivas y la inadecuada alimentación hacen que las condiciones de sobrepeso y obesidad aumenten, por ende ocasionan mayor riesgo de alteraciones metabólicas, que ocasionan el detrimento de la salud de la persona. Por el contrario, la actividad y el ejercicio físico de manera permanente disminuyen la aparición de las ENT en la población. Ejercicios como los aeróbicos incrementan los niveles de colesterol HDL en pacientes con enfermedad cardiovascular y de alto riesgo ^(25,26).

- **El estrés:** El estrés produce un efecto multisistémico que afecta principalmente el sistema nervioso simpático y el cardiovascular, aumentando las demandas del músculo cardíaco (frecuencia cardíaca, presión arterial y contractibilidad). Así mismo se produce una disfunción en el endotelio vascular y ocurre la producción de moléculas vasoconstrictoras, que favorecen la proliferación y cambio del músculo liso vascular, angiotensina II, endotelina y tromboxanos A₂, produciendo un cambio en las propiedades y características del flujo sanguíneo y como resultado la formación de trombos que conllevan a la presentación de enfermedades cardiovasculares como infarto, isquemia y ateromatosis^(27,28). El Interheart considerado, uno de los estudios más grandes realizado en los países latinoamericanos, demostró la asociación que tiene el estrés con el riesgo cardiovascular⁽²⁷⁾.

2.5.2. Factores no modificables

- **Los factores hereditarios:** Los factores genéticos son determinantes en las concentraciones séricas de los lípidos. Se han asociado polimorfismos de las apolipoproteínas, entre ellas las alteraciones genéticas de las Apo E que representan un papel preponderante en la herencia de la aterosclerosis. La hipercolesterolemia familiar se considera una patología genética donde los niveles de colesterol LDL son anormales, se asocian a una tasa de morbimortalidad por enfermedad coronaria en poblaciones de temprana edad. Su transmisión se hace de forma autosómica dominante, con mutaciones en el gen que codifica las LDL⁽²⁸⁾.
- **La edad:** Las hiperlipidemias que se manifiestan en población joven, menor de 20 años, son un factor de riesgo para desencadenar enfermedad cardiovascular en la edad adulta. Además, estudios histopatológicos de autopsias en niños muestran correlación entre la morfología que tienen las arterias con los factores de riesgo cardiovascular y señalan que las altas concentraciones de

lipoproteínas son relevantes para presentar aterosclerosis en adultos jóvenes y mayores ^(19,30).

- **El género:** El género masculino suele asociarse con mayor riesgo cardiovascular y niveles bajos de cHDL con cifras elevadas de triglicéridos, mientras que las mujeres en la edad fértil tienen como factor protector los niveles elevados de cHDL, y en la menopausia presentan niveles de LDL menor, lo que incrementa el riesgo de enfermedad coronaria ⁽¹⁹⁾.

2.6 TIPOS DE HIPERLIPIDEMIAS

Los síndromes dislipémicos pueden clasificarse según distintos criterios, entre estos: los etiológicos, por los valores plasmáticos de las lipoproteínas y por los parámetros de Fredrickson. Además, pueden cursar de manera aislada o conjunta, siendo las formas aisladas, la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia; y la forma conjunta, la dislipidemia mixta.

Desde el punto de vista etiológico cuando estos trastornos se correlacionan con una causa genética subyacente, se denominan hiperlipidemias primarias; aquellas que son el resultado de patologías metabólicas y estilos de vida no saludable, se denominan hiperlipidemias secundarias (adquiridas) ^(1,2,3).

- **Hiperlipidemias primarias o genéticas:** Son producto de genopatías, corresponden a la mutación genética de uno o más genes implicados en la síntesis o el metabolismo de las lipoproteínas. Se caracterizan por presentarse en más de un familiar, con elevación de lípidos y lipoproteínas de manera significativa, de forma ocasional generan síntomas y se relacionan con enfermedad cardiovascular prematura. Se incluyen entre ellas: malabsorción selectiva de lípidos, hipercolesterolemia familiar, hipertrigliceridemia familiar e hipercolesterolemia poligénica ^(2,3,6).

- **Hiperlipidemias secundarias (adquiridas):** Se desarrollan como consecuencia de otras patologías de base y son además resultado de inadecuados estilos de vida que desencadenan patologías metabólicas que las precipitan. Sin embargo, pueden ser controladas de manera parcial o total, si se estabiliza el factor que las desencadena (2,3,6). Entre las que se encuentran:

Según el perfil lipídico (valores plasmáticos) las dislipidemias pueden ser:

- **Hipercolesterolemia aislada:** Consiste en el incremento del colesterol total en ayunas (> 200 mg/dl o $> 5,2$ mmol/L) y en individuos con una concentración normal de triglicéridos, ocurre a expensas del cLDL (colesterol de las lipoproteínas de baja densidad). Son pocos los casos en los que se presenta elevación del colesterol total a pesar de tener niveles elevados de HDL (lipoproteínas de alta densidad) (2,3).
- **Hipertrigliceridemia aislada:** Consiste en la elevación aislada de los triglicéridos endógenos y ocurre a expensas de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); cuando el incremento es de los triglicéridos de origen exógeno ocurre entonces a expensas de los quilomicrones; o también puede ser a expensas de ambos. Las elevaciones severas que sobrepasan los 1000 mg/dl aumentan el riesgo de presentar pancreatitis aguda (2,3,6).
- **Hiperlipidemia mixta (o conjunta):** En este tipo de dislipidemia se presenta un incremento del colesterol (> 200 mg/dl) combinado con un incremento de los triglicéridos plasmáticos (> 150 mg/dl) (2,3,6).
- **Hipoalfalipoproteinemia:** Se caracteriza por la disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; es decir del HDL (2,3,6).

La clasificación de las hiperlipidemias a partir de la medición de *lípidos en sangre* permite identificar los riesgos clínicos del paciente. Cuando se presenta elevación del colesterol total, acompañado de un aumento leve de los triglicéridos y disminución del HDL; se incrementa el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular, comparado con las personas que padecen dislipidemias aisladas (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia) ^(2,3,6).

Por último, estas patologías pueden clasificarse fenotípicamente a partir de la clasificación de Fredrickson - OMS; la cual se establece mediante criterios de elevación de los lípidos y las lipoproteínas que oscilan entre leve a severa. Esta clasificación tiene limitaciones que minimizan su uso actual en el ámbito clínico como son: la ausencia de determinación etiológica y la no inclusión de las hipolipemias. Se presenta a través del siguiente esquema.

Figura 19. Clasificación fenotípica de Fredrickson

LAS HIPERLIPOPROTEINEMIAS Y SU CLASIFICACIÓN (CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE FREDRICKSON).					
Hiperlipoproteinemia Tipo I	Hiperlipoproteinemia Tipo II a	Hiperlipoproteinemia Tipo II b	Hiperlipoproteinemia Tipo III	Hiperlipoproteinemia Tipo IV	Hiperlipoproteinemia Tipo V
<p>Lipoproteínas: Quilomicrones: Elevación aislada (+).</p> <p>Colesterol total: Normal o ligeramente elevado (+).</p> <p>Triglicéridos: Elevados (++++)</p>	<p>Lipoproteínas: LDL: Elevado (+)</p> <p>Colesterol total: Elevado (++)</p> <p>Triglicéridos: Normal.</p>	<p>Lipoproteínas: LDL: Elevado (+) VLDL: Elevado (+)</p> <p>Colesterol total: Elevado (+++)</p> <p>Triglicéridos: Elevados (++)</p>	<p>Lipoproteínas: IDL: Elevado (+)</p> <p>Colesterol total: Elevado (+++).</p> <p>Triglicéridos: Elevados (+++)</p>	<p>Lipoproteínas: VLDL: Elevado (+)</p> <p>Colesterol total: Elevado (+)</p> <p>Triglicéridos: Elevados (++++)</p>	<p>Lipoproteínas: VLDL: Elevados (+)</p> <p>Quilomicrones: Elevados(+)</p> <p>Colesterol total: Normal o ligeramente elevado (+)</p> <p>Triglicéridos: Elevados (++++)</p>

Fuente: Elaboración propia, 2019

2.7. OTRAS FORMAS DE HIPERLIPIDEMIAS

2.7.1 Dislipidemia aterogénica. Es una forma de hiperlipidemia que se caracteriza por el aumento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y se acompaña de un incremento importante de partículas aterogénicas a nivel intravascular. Este tipo de dislipidemia tiene gran relevancia clínica dado que precipita la aparición de enfermedad arterioesclerótica. Los criterios para su diagnóstico son: altas concentraciones de lipoproteínas ricas en triglicéridos (LPRTG), valores séricos normales o con una mínima elevación del colesterol LDL, colesterol no HDL elevado (que corresponde al colesterol total menos el cHDL). Este último criterio corresponde al colesterol de todas las lipoproteínas que son aterogénicas (especialmente el LDL, los restos de quilomicrones, las VLDL y sus residuos; además de las lipoproteínas de densidad intermedia IDL, por último, la lipoproteína “a”, conocida también como Lp (a) ^(2,3,7,11).

2.8. PROCESO DE FORMACIÓN DE PLACAS ATEROMATOSAS

La principal causa de riesgo para que se generen placas ateromatosas relacionadas con el colesterol sérico, es cuando este último se une a lipoproteínas de baja densidad (LDL), dado que estas lipoproteínas son responsables de la liberación de colesterol hacia los tejidos periféricos, por lo que su elevación plasmática incrementa el riesgo de enfermedad isquémica y cardiopatías. Se asocian otros factores como son los inadecuados hábitos nutricionales principalmente por el consumo de alimentos ricos en ácidos grasos saturados y con alta densidad calórica, el sedentarismo y el consumo de bebidas alcohólicas que favorecen el incremento de las LDL ^(2,3).

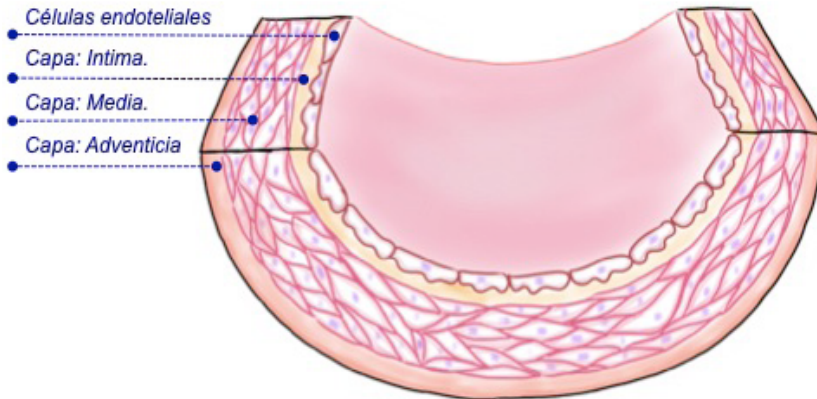
La patogenia de la enfermedad aterosclerótica incluye factores de riesgo concebidos como desencadenantes de una respuesta inflamatoria y de cicatrización del endotelio vascular; tras la exposición prolongada a factores de riesgo ya descritos. La progresión de la lesión inflamatoria ocurre por la relación que se genera entre

las lipoproteínas modificadas, los macrófagos y linfocitos T con el endotelio vascular y las células musculares lisas de las paredes arteriales ^(1,2,3).

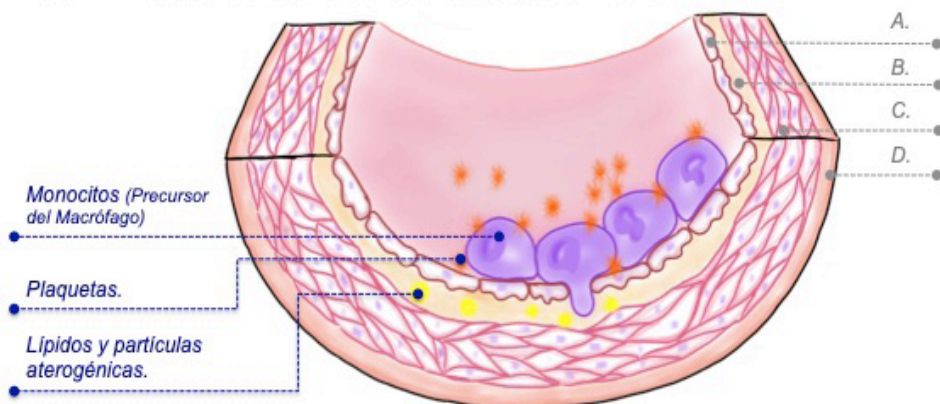
La secuencia de daño vascular incluye: lesión y disfunción del endotelio, acumulación de lipoproteínas de baja densidad y sus formas oxidativas, adhesión de monocitos al endotelio y transformación en macrófagos, luego en células espumosas (con contenido de colesterol interno), adhesión plaquetaria, liberación de factores inflamatorios, proliferación de células musculares lisas y reclutamiento de linfocitos T, acumulación de lípidos a nivel intra y extracelular, obstrucción de la luz arterial y trastornos cardiovasculares ^(1,2,3).

Figura 20. Esquema patogénico de la arterosclerosis

Paso N° 1: Exposición del endotelio vascular sano a algunos factores que estimulan la respuesta inflamatoria:

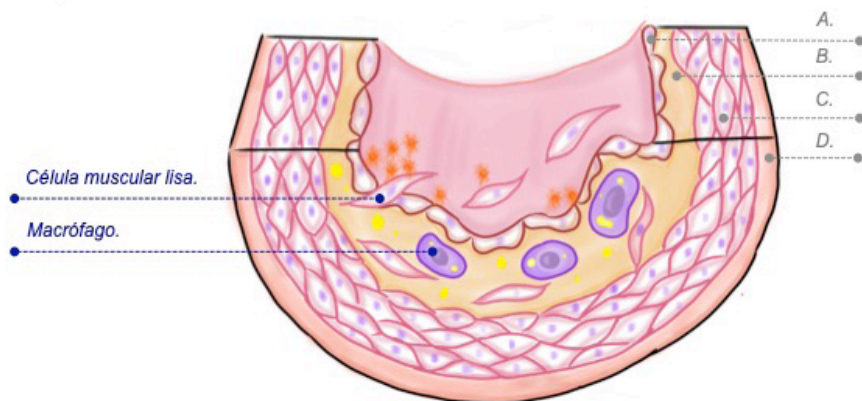


- Las dislipidemias, concentración de partículas aterogénicas plasmáticas, hipertensión arterial, tabaquismo, factores hemodinámicos, exposición a toxinas, virus y reacciones inmunitarias; además de la elevación de niveles de homocisteína son factores que estimulan la respuesta inflamatoria y lesión endotelial crónica.

Paso N° 2: Alteración del equilibrio endotelial y respuesta inflamatoria inicial:

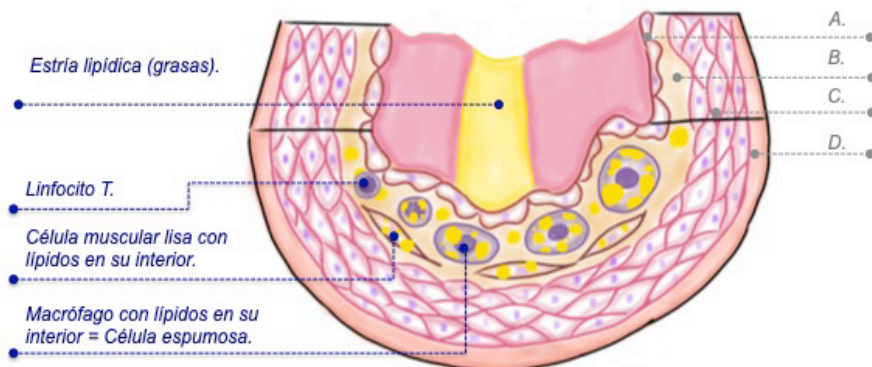
- Posterior al estímulo que ejercen los factores de riesgo (Paso N° 1) se adhieren monocitos y plaquetas a la pared del vaso sanguíneo (endotelio).
- Se produce un incremento de la permeabilidad celular (diapédesis), se incrementa la marginación, rodamiento y adhesión de leucocitos mediado por selectinas, integrinas y citocinas (quimioquinas).
- Se genera migración de monocitos hacia la íntima del vaso sanguíneo.

(A) Célula endotelial, (B) Capa íntima, (C) Capa media, (D) Capa adventicia.

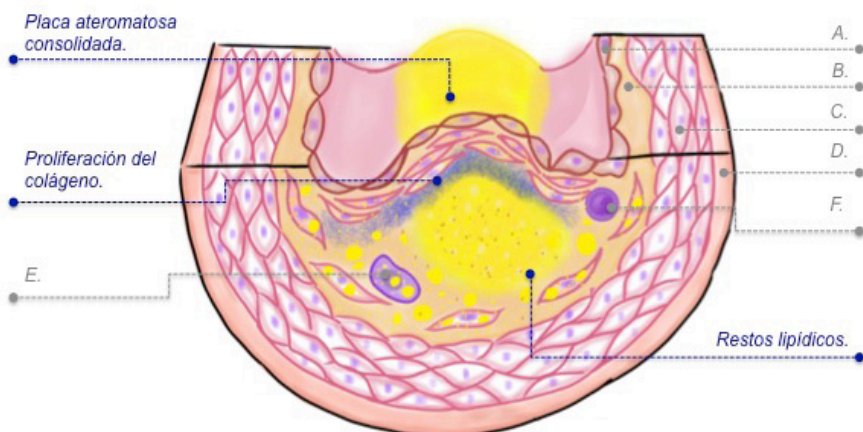
Paso N° 3: Migración de Monocitos y células musculares lisas hacia la capa íntima del vaso sanguíneo:

- La migración de monocitos hacia la íntima del vaso sanguíneo ocurre a través de las células endoteliales permeables, dirigiéndose hacia el estímulo quimiotáctico (lípidos y partículas aterogénicas acumuladas en el tejido).
- Conforme las células leucocitarias (monocitos) se dirigen hacia el espacio extravascular deben producir enzimas que destruyen el tejido conectivo subendotelial (íntima) para alcanzar el sitio de injuria.

(A) Célula endotelial, (B) Capa íntima, (C) Capa media, (D) Capa adventicia.

Paso N° 4: Captación de lípidos modificados por macrófagos y células musculares lisas.

- Los macrófagos y las células musculares lisas introducen en su interior las moléculas de colesterol y de ácidos grasos libres, las cuales son percibidas por receptores inmunitarios del citosol celular (inflammasoma) como anómalas.
 - Los macrófagos activados incrementan la oxidación del LDL y liberan factores que estimulan la proliferación de células musculares lisas, además de fomentar la síntesis de matriz extracelular.
 - La inflamación crónica de la pared vascular estimula la evolución de las lesiones ateroscleróticas.
- (A) Célula endotelial, (B) Capa íntima, (C) Capa media, (D) Capa adventicia.

Paso N° 5: Consolidación de la placa ateromatosa.

- Se prolifera el colágeno, además de las células musculares lisas y la síntesis de la matriz extracelular.
 - La presencia de residuos lipídicos extracelulares depositados en la capa íntima del vaso sanguíneo estimulan la consolidación de la estria lipídica en un ateroma fibrograso.
 - Se consolida la placa ateromatosa que obstruye y reduce la luz del vaso sanguíneo, generando modificaciones en el flujo sanguíneo y riesgos asociados.
- (A) Célula endotelial, (B) Capa íntima, (C) Capa media, (D) Capa adventicia, (E) Célula espumosa, (F) Linfocito T.

Fuente: Elaboración propia, 2019

Teniendo en cuenta lo anterior, las enfermedades crónicas no transmisibles y con ellas las hiperlipidemias, deben ser de gran interés en las políticas de salud pública, lo que hace necesario establecer medidas preventivas dirigidas a promover en los jóvenes buenos hábitos. La identificación oportuna de las hiperlipidemias, su seguimiento e intervención en la población adulta joven, deben ser un asunto epidemiológico de especial interés en los contextos universitarios y en el sector salud.

2.9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar V., Abbas AK., Aster JC. Robbins y Cotran: Patología Estructural y Funcional. 9 ed. España: Elsevier Masson. 2015
2. Kasper DL., Fauci AS., Hauser, SL., Longo DL., Jameson JL., Loscalzo, J. Harrison: Manual de Medicina. 19 ed. México: Mc Graw Hill. 2016
3. Pérez AJ. Sisinio de Castro: Manual de Patología General. 7 ed. España: Elsevier Masson. 2013
4. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Final Report. *Circulation*, 106 (25), p. 3143 – 3421. 2002. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circ.106.25.3143>
5. Grundy SM., Stone NJ. Bailey, Beam C., Birtcher KK., Blumenthal RS., Braun LT., et al. Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002>.
6. Brites FD., Gómez RL., Meroño T., Boero LE., Rivera, S. Fisiopatología y Diagnóstico Bioquímico de las Dislipemias. Argentina: Buenos Aires. 2012. Disponible en: http://www.fepreva.org/curso/6to_curso/material/ut18.pdf
7. Pagana K., Pagana T. Laboratorio clínico. Indicaciones e interpretación de resultados. México. Ed. Manual moderno. 2014

8. Prieto VJ., Yuste AJ. La clínica y el laboratorio. 21 ed. España. Elsevier Masson. 2010
9. Organización Mundial de la Salud. Tercera reunión de alto sobre la prevención y control de las enfermedades no transmisibles (ENT). Asamblea General de las Naciones Unidas. México. 2018. Disponible en: <https://www.who.int>
10. Organización Mundial de la Salud. Monitoreo de avances en materia de las enfermedades no transmisibles. Ginebra. 2017. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259806/9789243513027-spa.pdf?sequence=1>
11. Ponte CI., Isea PJ., Lorenzatti AJ., Lopez JP. et al. Dislipidemia aterogénica en Latinoamérica: prevalencia, causas y tratamiento. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2017;15 (2): 106-129. Disponible en: <http://www.svemonline.org/wp-content/uploads/2017/07/revista-svem-vol-15-2-2017.pdf>
12. Organización Mundial Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles: cumplimiento de las nueve metas mundiales relativas a las enfermedades no transmisibles, una responsabilidad compartida. Ginebra. 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/149296/WHO_NMH_NVI_15.1_spa.pdf;jsessionid=61407065D79EA53F224008D9123B04FF?sequence=1
13. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades no transmisibles: perfiles de países. Informe de un grupo científico de la OMS. Ginebra. 2012. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/PAHO-NCD-Country-Profiles-2012-Spa-3.pdf>
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años. Colombia. 2014. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC-Dislipidemi-completa.pdf7>
15. Brites FD., Gómez RL., Meroño T., et al. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en niños y adolescentes. *Rev. Chil Pediatr*; 85(3): 367-374. 2014

16. Lourdes R, Fernández J, Rodríguez B, et al. Sobrepeso y dislipidemias en adolescentes. *Revista cubana de Pediatría*; 86 (4):433-444. 2014
17. Almonacid UC., Camarillo RM., Gil MZ. Et al. Evaluación de factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular en jóvenes universitarios de la Localidad Santafé de Bogotá. Colombia. 2016. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/309175526_Evaluacion_de_factores_de_riesgo_asociados_a_enfermedad_cardiovascular_en_jovenes_universitarios_de_la_Localidad_Santafe_en_Bogota_Colombia
18. Méndez GJ., Azaustre LM. El consumo de alcohol en universitarios. Estudio de las relaciones entre las causas y los efectos negativos. *Rev complut educ.* 28(3): 689-704. España. 2017. Disponible en: http://dx.doi.org/10.5209/rev_RCED.2017.v28.n3.49725
19. Hernández J, Herazo Y, Valero M. Frecuencia de factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares en población universitaria joven. *Rev. Salud pública.* 2010; 12 (5):852-864.
20. Betancourth ZS., Tácan BL. Córdoba, PE. Consumo de alcohol en estudiantes universitarios colombianos. *Univ. Salud.* 19(1):37-50. 2017. Doi: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.171901.67>
21. Shahwan M, Jairoun A, Farajallah A, Shanabli S. Prevalence of dyslipidemia and factors affecting lipid profile in patients with type 2 diabetes. *Diabetes&metabolic síndrome: Clinical Research & reviews.* 13(2019): 2387 – 2392. India. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.06.009>
22. Ja kim C, Park J, Kang S. Health-promoting lifestyles and cardio-metabolic risk factors among international students in South Korea. *Collegian.* 22, 215–223. Korea del Sur. 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cole gn.2014.09.008>.
23. Nepal G, Tuladhar E et al. Dyslipidemia and Associated Cardiovascular Risk Factors among Young Nepalese University Students. *Cureus.* 10(1): e2089. Nepal. 2018. Disponible en: DOI 10.7759/cureus.2089
24. Daniel B. Rosoff , BA, BS, Katrin Charlet , Jeesun Jung , Jisoo Lee , Christine Muench , Audrey Luo , BS. Association of High-Intensity Binge Drinking With Lipid and Liver Function Enzyme

- Levels. JAMA. 2019. Disponible en: doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.5844
25. Canalizo E, Favela E, Salas J, Gómez R, Espino R, et al. Guía de Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc. 2013; 51(6):700-9
 26. Pierlot, R, Cuevas E, Rodriguez J, Mendez P, et al. Prevalencia de Síndrome Metabólico en niños y adolescentes de América. Rev. Esp. Cienc. Quim. Biol. 2017;20(1):40-49
 27. Medicina Interna. Definición y clasificación de los factores de riesgo. Abordaje inicial al paciente con dislipidemia. Evaluación y clasificación de las dislipidemias. Estimación del riesgo cardiovascular global. Biomarcadores. Sociedad Venezolana de Cardiología. [S.l.], v. 30, n. 2, abr. 2014. ISSN 4434396. Disponible en: <http://www.svmi.web.ve/ojs/index.php/medint/article/view/71>.
 28. García M. Factores de riesgo cardiovascular desde la perspectiva de sexo y género. 2018. 25(S1):8-12
 29. Merchan A, Ruiz A, Campo R, Prada C, Toro M. Hipercolesterolemia Familiar: artículo de revisión. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(s4)4-2
 30. Astaiza MC, Ortiz E, Labrada G, Betancourth J. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de primer semestre de una universidad de Cali. En: Región y entorno universitario. Unidos por la promoción de la salud. Editorial universidad Santiago de Cali. 2019.