



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Actualización sobre el metabolismo del colesterol y su influencia en la aterosclerosis

Update on cholesterol metabolism and its influence on atherosclerosis

Alain Pérez Alvarez ^{1*}, <https://orcid.org/0000-0002-1527-910X>

Richard Marcial Gálvez Vila ², <https://orcid.org/0009-0000-0829-1357>

Dionis Ruiz Reyes ³, <https://orcid.org/0000-0003-3061-1892>.

Yudelka Ordóñez Smith ², <https://orcid.org/0000-0002-2504-6131>

¹ Facultad de Ciencias Médicas Artemisa. Artemisa, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas "Dr. Juan Guiteras Gener". Matanzas.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara, Cuba.

***Autor para correspondencia:** crstofiel76@gmail.com

Recibido: 15/01/2023

Aceptado: 27/04/2023

Cómo citar este artículo: Pérez Alvarez A, Gálvez Vila RM, Ruiz Reyes D, Ordóñez Smith Y. Actualización sobre el metabolismo del colesterol y su influencia en la aterosclerosis. Med. Es. [Internet]. 2023 [citado fecha de acceso]; 3(1). Disponible en: <https://revmedest.sld.cu/index.php/medest/article/view/235>

RESUMEN

Introducción: la aterosclerosis es una enfermedad que comienza desde el nivel molecular con el metabolismo del colesterol y es causa de varias dolencias, entre ellas las cardiovasculares y cerebrovasculares, responsables de una alta morbi-mortalidad a nivel mundial. En la actualidad, la mejor manera que existe de prevenir esta enfermedad es controlando los estilos de vida insanos.

Objetivo: realizar una actualización sobre el metabolismo del colesterol, destacando su influencia en la aterosclerosis.

Método: se realizó una revisión bibliográfica utilizando libros de consulta, artículos impresos, revistas y las bases de datos de PubMed, EBSCO, HINARI, LILACS y CUMED haciendo una búsqueda hasta el año 2022 en inglés y español. Finalmente fueron consultadas 21 referencias.

Desarrollo: los lípidos, biomoléculas esenciales en los seres vivos, son poco solubles en agua pero solubles en solventes orgánicos. Incluyen fosfolípidos, colesterol, triglicéridos y ácidos grasos, vitales para las membranas celulares y la hormonogénesis. La hipercolesterolemia, un aumento patológico de colesterol, es influenciada por factores genéticos y ambientales.

Conclusiones: el metabolismo del colesterol evidencia la causa fundamental de que un estilo de vida insano provoca la aterosclerosis que a la vez trae problemas de salud que ocupan un lugar las primeras causas de muerte a nivel mundial, por eso se hace necesario su estudio exhaustivo, aplicando el sistema aterométrico siendo irremplazable hasta nuestros días para su prevención.

Palabras clave: Aterosclerosis; Colesterol; Metabolismo; Prevención

ABSTRACT

Introduction: Atherosclerosis is a disease that begins at the molecular level with metabolism - cholesterol and is the cause of several ailments, including cardiovascular and cerebrovascular diseases, responsible for high morbidity and mortality worldwide. Currently, the best way to prevent this disease is to control unhealthy lifestyles.



Objective: to provide an update on cholesterol metabolism, highlighting its influence on atherosclerosis.

Method: a bibliographic review was carried out using reference books, printed articles, journals and the PubMed, EBSCO, HINARI, LILACS and CUMED databases, searching up to the year 2022 in English and Spanish. Finally, 21 references were consulted.

Development: atherosclerotic lesions occur in the arterial intima and, according to their severity, are divided in ascending order into: fatty streaks, fibrous plaques and severe plaques. Its pathogenesis is associated with endothelial lesions and is closely related to multiple risk factors. The atherometric system of José E. Fernández-Britto Rodríguez and researchers from the Higher Institute of Medical Sciences of Havana, has made it possible to measure arterial lesions in different sectors in deceased patients.

Conclusions: cholesterol metabolism shows the fundamental cause of an unhealthy lifestyle causing atherosclerosis, which in turn brings health problems that occupy a place among the first causes of death worldwide, which is why its exhaustive study is necessary, applying the atherometric system, which is irreplaceable to this day for its prevention.

Keywords: Atherosclerosis; Cholesterol; Metabolism; Prevention

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo moderno, con una clara correlación con el metabolismo del colesterol. A nivel global, se estima que las enfermedades cardiovasculares (ECV), que incluyen la aterosclerosis, son responsables de aproximadamente 17,9 millones de muertes anuales, lo que equivale a un 32 % de todas las muertes registradas en 2019, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este alarmante dato subraya la necesidad de comprender a fondo los mecanismos que regulan el metabolismo del colesterol y cómo estos pueden influir en el desarrollo de la aterosclerosis. ⁽¹⁾

En América, la situación no es menos preocupante. La región presenta tasas crecientes de enfermedades cardiovasculares, con 8,5 millones de muertes relacionadas en 2023. Los factores de riesgo son heterogéneos, pero el consumo elevado de grasas saturadas y la baja actividad física se perfilan como elementos comunes que agravan la salud pública de muchos países americanos. Además, se ha observado que el perfil lipídico de la población

varía significativamente: mientras que en países de altos ingresos prevalecen los niveles altos de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad), en países en desarrollo existe una alta prevalencia de desnutrición, que también contribuye a alteraciones en el metabolismo lipídico y, por ende, al aumento del riesgo cardiovascular. ⁽²⁾

El colesterol, fundamental para la formación de membranas celulares y como precursor de hormonas esteroideas, juega un papel dual en la salud. La dislipidemia, caracterizada por un aumento de colesterol LDL y una disminución de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad), es un factor de riesgo bien establecido para la aterosclerosis. La acumulación de colesterol en las paredes arteriales lleva a la formación de placas ateroscleróticas, lo que reduce el flujo sanguíneo y puede resultar en eventos cardiovasculares severos, como infartos y accidentes cerebrovasculares. ⁽³⁾

En los últimos años, los avances en la investigación han permitido una mejor comprensión de la biología del colesterol, revelando que factores genéticos, dietéticos y ambientales interactúan en su metabolismo. Los nuevos enfoques para controlar los niveles de colesterol, a través de fármacos como los inhibidores de PCSK9 y otros tratamientos innovadores, ofrecen esperanza en la lucha contra la aterosclerosis. Este artículo se propone brindar una actualización sobre el metabolismo del colesterol, destacando su influencia en la aterosclerosis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos PubMed, EBSCO, HINARI, LILACS and CUMED. Se utilizaron las palabras claves: Aterosclerosis; Colesterol; Metabolismo; Prevención. Se emplearon filtros idiomáticos usando aquellos publicados en español e inglés y se empleó como marco temporal el período 2019-2022. Se seleccionaron 21 referencias de artículos que cumplieron los criterios de validez: estar aprobado por una institución reconocida, estar soportado por teorías o métodos de investigación científica, relevancia y actualidad de los artículos.

DESARROLLO

Los lípidos son uno de los principales grupos de biomoléculas de los seres vivos. Se definen como un conjunto de compuestos con heterogeneidad química que tienen en común su poca o nula solubilidad en agua y, por el contrario, su solubilidad en solventes orgánicos como éter y cloroformo, entre otros. El organismo humano cuenta con la capacidad de sintetizar casi todas las moléculas lipídicas. Los lípidos, representados por los fosfolípidos,

colesterol, Triglicéridos y ácidos grasos, son considerados esenciales para el cuerpo humano, sea por formar la estructura básica de las membranas celulares y en la activación de enzimas ahí situadas (fosfolípidos), actuando en la fluidez de éstas, o por ser precursores de las hormonas esteroides, de los ácidos biliares y de la vitamina D. ⁽³⁾

El colesterol es un compuesto esteroideo alicíclico, miembro de un gran subgrupo de esteroides llamados esteroleos. Son derivados del núcleo del hidrocarburo esterano (o ciclopentanoperhidrofenantreno), se compone de cuatro anillos fusionados de carbono que posee diversos grupos funcionales. Es un lípido muy poco soluble en agua y componente ubicuo y esencial en las membranas celulares de los mamíferos. La hipercolesterolemia es el aumento de los niveles de colesterol total en la sangre por encima de los niveles estimados deseables para la población general (hasta 6.2 mmol/L); a partir de un valor mayor se considera patológico y un factor de riesgo vascular (FRV) para el desarrollo de los esteroleos vegetales (EVE) y la dieta variada (DVa). ^(3,4)

El nivel de colesterol en la sangre está determinado por factores genéticos y ambientales que incluyen: la edad, el sexo, el peso corporal, la dieta, el consumo de alcohol y tabaco, el ejercicio físico, los antecedentes familiares, los fármacos y también la presencia de diferentes situaciones patológicas. Las lipoproteínas, se destaca que estas permiten la solubilidad y el transporte de los lípidos, sustancias generalmente hidrofóbicas, en el medio acuoso plasmático. ⁽⁴⁾

Es importante resaltar que existen cuatro grandes clases de lipoproteínas separadas en dos grupos: a) las ricas en TAG, más o menos densas, representadas por los quilomicrones, de origen intestinal, y por las lipoproteínas de muy baja intensidad (VLDL), de origen hepática; y b) las ricas en colesterol, formando partículas de lipoproteínas de densidad baja (C-LDL) y lipoproteínas de densidad alta (C-HDL). ⁽⁴⁾

Las lipoproteínas de densidad baja (C-LDL) contienen entre el 60 al 70 % del colesterol total del suero y están directamente correlacionados con el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Las lipoproteínas de densidad alta (C-HDL) normalmente contienen entre el 20 al 30 %. Las lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL) contienen entre el 10 al 15 % del colesterol total junto con la mayoría de los triglicéridos (TAG) en condiciones de ayuno; las lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL) son precursoras de las lipoproteínas de densidad baja (C-LDL), y algunas formas de lipoproteínas de

densidad muy baja(C-VLDL), particularmente los remanentes de C-VLDL, son aterogénicos. ^(4,5)

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL), comúnmente conocida como "colesterol bueno", contribuyen a la formación de sales biliares. Por el contrario, las lipoproteínas de densidad baja (LDL), conocido como "colesterol malo", se transportan al interior de las células mediante las lipoproteínas de baja densidad remanentes (r-LDL). Este receptor de 839 aminoácidos captura e internaliza las a las lipoproteínas de densidad baja (LDL), que luego son hidrolizadas por los lisosomas para descomponer el colesterol. Finalmente las lipoproteínas de baja densidad remanentes (r-LDL) se reciclan en la membrana de las células hepáticas para repetir su función. Esto explica cómo la ausencia del gen responsable de la expresión de las lipoproteínas de baja densidad remanentes (r-LDL), provoca una enfermedad reconocida como Hipercolesterolemia familiar, es rara y generalmente ocurre en familias homocigotas. ^(4,5)

Otra forma de hipercolesterolemia es la hipercolesterolemia adquirida, que se presenta en personas mayores de 20 años. El descubrimiento y la función de las lipoproteínas de baja densidad remanentes (r-LDL) por Brown y Goldstein supusieron un gran avance en la comprensión de la hipercolesterolemia. ⁽⁵⁾

La alimentación contribuye a reducir los niveles de colesterol circulante. El intestino delgado absorbe aproximadamente 40 litros de la grasa total que pasa a través del tracto gastrointestinal, al mismo tiempo que contiene triglicéridos en forma de quilomicrones menos densos y más grandes (incluidas las apoproteínas A, B y E). ⁽⁵⁾

Por otro lado, el colesterol endógeno se sintetiza en las células del hígado y se une inmediatamente a varias lipoproteínas y se almacena en dos formas principales: la lipoproteína de alta densidad (HDL) y la lipoproteína de baja densidad (LDL) ingresando a la circulación sistémica. Estas lipoproteínas regresan al hígado donde se unen a dos receptores específicos, de lipoproteínas de baja densidad remanentes (r-LDL) y las lipoproteínas de alta densidad remanentes (r-HDL), en las membranas de las células hepáticas, donde se metabolizan. ⁽⁵⁾

Lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la aterogénesis

Algunos factores de riesgo como la hipertensión arterial (HTA) y el hábito de fumar contribuyen a la disfunción endotelial y a la aterosclerosis. La hipótesis de la retención arterial de colesterol vinculado con la hipercolesterolemia como

contribuyente a la aterosclerosis fue propuesta por Nikñolái Anitschkow hace 100 años. Brown y Goldstein fueron los primeros en proponer que las lipoproteínas de densidad baja (LDL) debían ser oxidadas para que fuesen internalizadas por los macrófagos para convertirse en células espumosas. ⁽⁶⁾

La acumulación de células espumosas en la íntima arterial origina las lesiones primarias y precoces en la progresión aterogénica (estrías grasas). Las células espumosas se denominan por la apariencia espumosa de su citoplasma, casi completamente cargado de inclusiones lipídicas. Por tanto, la retención de lipoproteínas de baja densidad (LDL) por las células espumosas en la pared arterial es el proceso clave en el desarrollo de la placa aterosclerótica. ⁽⁶⁾

También, la retención intracelular de lipoproteínas de densidad baja (LDL) se acompaña de acelerada migración y actividad proliferativa de las células musculares lisas, macrófagos, linfocitos, neutrófilos y células dendríticas y el incremento de los componentes de la matriz extracelular por las células subendoteliales. Adicionalmente, está involucrada la respuesta inmune en la hiperlipidemia. La interacción entre las células B y T CD4+ es crucial para una óptima respuesta adaptativa. La respuesta inmune participa en la promoción de la inflamación crónica y la interacción entre estas células aumenta su carácter aterogénico en la aterosclerosis. Los cristales de colesterol probablemente amplifican la cascada inflamatoria, pero no la inician. ⁽⁶⁾

Las lipoproteínas de densidad baja (LDL) circulantes son la principal fuente de lípidos que se acumulan en las placas ateroscleróticas, sin embargo, no todas las lipoproteínas de densidad baja (LDL) son aterogénicas. En el plasma de los pacientes ateroscleróticos, las partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) sufren modificaciones enzimáticas y no enzimáticas que determinan su aterogenicidad. ⁽⁷⁾

Los monocitos infiltrados en la íntima maduran a macrófagos en respuesta al factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) y el factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF). ⁹ Las lipoproteínas de densidad baja (LDL) son modificadas por oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (oxLDL), procesamiento enzimático, desacilación y agregación. ⁽⁷⁾

Los macrófagos se diferencian en células espumosas después de internalizar las lipoproteínas de densidad baja oxidadas (oxLDLs) por los receptores barrendera incluyendo el receptor de tipo A para Scavenger (SR-A), el receptor Scavenger que se expresa en macrófagos y células endoteliales (CD36), el receptor de Lectina tipo oligosacárido-1 (LOX-1), el receptor

Scavenger para fosfatidilcerina oxidada (SR-PSOX) y el receptor Scavenger tipo B1 (SR-B1). Sin embargo, las lipoproteínas de densidad baja oxidativas (oxLDLs) agravan la inflamación en la placa. ⁽⁷⁾

El desbalance entre la captación y salida de colesterol lleva a la acumulación citoplasmática de colesterol y la aparición de las células espumosas cargadas de lípidos. El colesterol precipita como cristales en las células y provoca la apoptosis o necrosis. La apoptosis y la necrosis secundaria desarrollan un núcleo necrótico dentro de la lesión arterial. Este núcleo, compuesto principalmente de detritus celulares y material lipídico, es altamente trombogénico y está separado de la sangre por una capa fibrosa. ⁽⁸⁾

La ruptura de la capa fibrosa inicia una trombosis que eventualmente lleva a eventos agudos como los síndromes coronarios agudos o la enfermedad cerebrovascular. La ruptura de esta cápsula fibrosa es más probable cuando es delgada o está infiltrada por células espumosas. ⁽⁸⁾

Después de las etapas iniciales, las placas progresan a lesiones avanzadas compuestas por goticas de lípidos, células espumosas, macrófagos y linfocitos. Estas células producen una plétora de citoquinas y mediadores con importante papel en la progresión aterosclerótica. La proliferación de las células musculares lisas y la síntesis de colágeno, metaproteinasas de la matriz, fibronectina y elastina también contribuyen al desarrollo de la placa. ⁽⁹⁾

Arteriosclerosis

La aterosclerosis es un síndrome caracterizado por el depósito e infiltración de sustancias lipídicas en la capa íntima¹⁰ de las paredes de las arterias de mediano y grueso calibre. Es la forma más común de arteriosclerosis. ⁽⁹⁾

El proceso aterosclerótico es lento y comienza en edades muy tempranas con alteraciones mínimas del endotelio arterial (el cual es considerado un órgano endocrino), originándose ya una reacción de defensa de la pared arterial a la agresión. ⁽⁹⁾

El resultado final es un estrechamiento de la luz arterial alterando el flujo sanguíneo, constituyendo ya una lesión avanzada y originando placas ateroscleróticas vulnerables, susceptibles de ruptura, lo cual constituye el origen de los episodios vasculares agudos. La enfermedad arterioesclerótica representa el último escalón de la aterosclerosis: el proceso que gobierna el envejecimiento de la túnica endotelial del vaso arterial. ⁽¹⁰⁾

La aterosclerosis generalmente se complica mediante la fisura, la erosión o la rotura de la placa y la formación de un trombo en su superficie, lo que facilita su crecimiento y la aparición de isquemia o necrosis. Esta reacción en cascada, más que reparar la lesión arterial, contribuye a la oclusión del vaso, y con ello, al infarto local y la muerte celular tisular. ⁽¹⁰⁾

La Organización Mundial de la Salud¹ ha reconocido que la aterosclerosis constituye la epidemia más grande en el mundo, ya que sus manifestaciones relacionadas con la cardiopatía isquémica y los ésteres de colesterol (EVE) constituyen las primeras causas de muerte e incapacidad. ⁽¹⁰⁾

Colesterol e Inflamación

En la etapa inicial, alteraciones estructurales del endotelio, en particular la exposición de proteoglicanos, facilitan la retención de partículas de lipoproteínas de baja densidad colesterol (c-LDL) en la íntima, donde células inflamatorias y especies reactivas de oxígeno, le producen modificaciones oxidativas a las lipoproteínas de baja densidad oxidativas (LDL-ox), convirtiéndolas en lipoproteínas más pro-inflamatorias que contribuyen a la activación endotelial. Facilitado por moléculas de adhesión, los diferentes tipos de leucocitos se adhieren al endotelio activado, y producen citoquinas pro-inflamatorias que atrae macrófagos, quienes toman las moléculas de lipoproteínas de baja densidad oxidativas (LDL-ox) a través de receptores "basureros", transformándose a partir de su acumulación, en células espumosas. ⁽¹¹⁾

Las lipoproteínas de baja densidad oxidativas (LDL-ox) ejercen su acción mediante varios receptores captadores, siendo uno de los más importante el receptor de lectina tipo oligosacárido-1 (LOX-1) , que le permite influir en múltiples tipos de células como las endoteliales, células musculares lisas (CML), fibroblastos, macrófagos y plaquetas, perpetuando así la disfunción endotelial y produciendo apoptosis, migración y diferenciación de monocitos y macrófagos, proliferación y migración de carga de colesterol en las lipoproteínas de las células musculares lisas (CML) ; procesos que terminan produciendo crecimiento e inestabilidad de las placas. Las lipoproteínas de baja densidad oxidativas (LDL-ox) también determinan la exacerbación de la disfunción endotelial debido a una mayor producción de vasoconstrictores, aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) y disminución del óxido nítrico endotelial (ON). ⁽¹¹⁾

Por otro lado, la retención y oxidación de colesterol puede dar lugar a la formación de cristales de colesterol, que son absorbidos por los macrófagos e



inicia una respuesta inflamatoria mediante la estimulación de la proteína activadora de caspasa-1 (NOD) que contiene el dominio receptor de pirina 3 (NLRP3) conocido como inflammasoma, amplificando la respuesta inmune mediante la secreción de citocinas proinflamatorias IL-1 β / IL-18. Así, los cristales de colesterol pueden ser un factor iniciador o de exacerbación en el proceso aterosclerótico, pudiendo incluso contribuir a la ruptura de células espumosas y a la expansión de los núcleos necróticos ricos en lípidos de las placas vulnerables. ⁽¹²⁾

En síntesis, el colesterol y la inflamación están interconectados en un ciclo que se retroalimenta, porque la acumulación de colesterol celular promueve respuestas inflamatorias, y esta activación de células inmunes promueve la captación y depósito de más lipoproteínas. ⁽¹²⁾

A consideración de los autores, la inflamación juega un rol clave en todos los pasos del proceso aterosclerótico, desde la etapa inicial, en que los leucocitos son reclutados a los sitios de acumulación de colesterol, hasta los eventos tardíos de ruptura de placa y trombosis.

Aterosclerosis y sus factores de riesgo

Los factores de riesgo más frecuentes de la aterosclerosis son el sedentarismo, la hipertensión arterial y la obesidad. Aunque existen otros factores, como son la hipercolesterolemia, herencia genética, edad y sexo, diabetes mellitus, tabaquismo y alcoholismo. ⁽¹³⁾

Por mantenerse asintomático, generalmente debuta como una gran crisis de aterosclerosis. Cuando una de las placas formadas se rompe, puede causar trombosis y oclusión, parcial o total, de la arteria afectada, desencadenando eventos como el infarto agudo de miocardio, muerte súbita, hemorragia cerebral, un aneurisma aterosclerótico roto, entre otros. ⁽¹³⁾

Las alteraciones físicas, hemodinámicas, bioquímicas, metabólicas, humorales, inflamatorias y alteraciones de la coagulación constituyen complicaciones que terminan produciendo un daño de la pared arterial; una cicatriz que no es más que la lesión aterosclerótica. La aterosclerosis afecta la salud cardiovascular y también produce afectación en el sistema nervioso central, y por lo tanto en la esfera cognitiva. ⁽¹⁴⁾

De ahí que sea el desencadenante de las principales causas de mortalidad, morbilidad, invalidez e incapacidad total o parcial. Las manifestaciones tempranas de esta enfermedad también se convierten en la primera causa de

pérdida de calidad de vida. Los principales factores sobre los que podemos influir son la diabetes, el tabaquismo y la hipertensión arterial (HTA). La deshabituación tabáquica debe plantearse seriamente, y se debe prestar al paciente toda la ayuda farmacológica y psicológica que precise. ⁽¹⁴⁾

En primer lugar, debe establecerse el nivel de adicción de cada paciente, por ejemplo, mediante el test de Fageström, modificado por el Grupo de Trabajo de Tratamiento del Tabaquismo de la SEPAR (Sociedad Española de Patología Respiratoria). En el grupo en el que la adicción sea de pequeño grado, haremos un simple seguimiento con consejos y recomendaciones para dejar de fumar. Por el contrario, en el grupo de adicción más fuerte se necesitará efectuar una intervención médica especializada sobre el tabaquismo, lo que implica apoyo informativo y psicológico e incluso terapia sustitutiva. ⁽¹⁴⁾

En una revisión de la Cochrane, se identifican 49 ensayos con goma de mascar, 24 con parches cutáneos y cuatro con nebulizador nasal; se concluye que todas las formas comerciales de NRT (del inglés nicotine replacement therapy) son efectivas como parte de la estrategia para dejar de fumar, e incrementa la tasa de éxitos en 1,5 a 2 veces. En la tabla IV se expone el catálogo para dejar de fumar propuesto por la SEPAR, y en la tabla V presentamos una táctica de deshabituación tabáquica. ⁽¹⁵⁾

Es fundamental un estricto control de la diabetes para disminuir su poder aterogénico y trombogénico. La recomendación 23 del TASC sugiere un 'control agresivo' de la diabetes con normalización de los niveles de azúcar en sangre. La glucemia en ayunas debe encontrarse entre 80 y 120 mg/dL, y el nivel posprandial debe ser menor de 180 mg/dL; la hemoglobina Alc debe ser menor de 7,0 %. ⁽¹⁵⁾

Es de especial importancia atender los radicales libres (FR) asociados y que se potencian en la evolución de esta enfermedad, como son la HTA, la obesidad, el tabaco, el sedentarismo y la hiperlipemia. La antiagregación será una constante en los diabéticos con clínica de arteriopatía periférica, y se asociará anticoagulación en los casos más graves. ⁽¹⁶⁾

Prevención de la aterosclerosis

La prevención primaria implica idealmente prevenir la aparición de factores de riesgo prevenibles (hipertensión, diabetes, tabaquismo, dislipidemia, síndrome metabólico) y aspectos de una vida saludable (ejercicio, control de peso). Esto debe implementarse a través de medidas para promover la salud, mantenimiento y promoción de la salud) dieta equilibrada). ⁽¹⁶⁾

En pacientes que ya tienen factores de riesgo cardiovascular, se debe hacer hincapié en la prevención primaria, que impide alcanzar resultados clínicos claros. Aunque se sabe que una proporción importante de pacientes con factores de riesgo tienen una enfermedad asintomática que pasa desapercibida durante largos períodos, manifestándose muchas veces primero en un evento cardiovascular o cerebrovascular, la proporción varía entre el 30 y el 50 %, pero la enfermedad puede ocurrir. Se vuelve mortal. El tercer nivel, la prevención secundaria, se centra en prevenir la recurrencia en personas que ya padecen la enfermedad o prevenir nuevos síntomas o complicaciones. Finalmente, el tercer nivel considerado en el tratamiento, y mucho menos frecuente en los estudios clínicos que involucran intervenciones farmacológicas, es la prevención terciaria, dirigida a la rehabilitación de pacientes que han desarrollado secuelas. ^(16,17)

La aterosclerosis comienza en la infancia, por lo que la prevención primaria debe iniciarse lo antes posible. Para ello, los niños reciben tratamiento médico, reducción de factores de riesgo y uso adecuado de medicamentos de prevención primaria. Las pautas de la Asociación Americana del Corazón (AHA) de 2003 para la prevención primaria de la aterosclerosis infantil recomiendan que los niños de 2 años de edad y mayores con antecedentes familiares de hiperlipidemia o enfermedad cardíaca se sometan a pruebas de lípidos. ⁽¹⁷⁾

Desde que la aterosclerosis comienza en la infancia, la prevención primaria debe comenzar lo más pronto posible. Con este fin, la dispensarización, la reducción de factores de riesgo, y el uso apropiado de medicaciones de prevención primaria están siendo aplicados a niños. Las guías del 2003 de la Asociación Americana del Corazón (AHA) para la prevención primaria de aterosclerosis que comienza en la infancia, recomiendan que los niños mayores de 2 años con una historia familiar de hiperlipidemia o enfermedad cardíaca le deberían realizar estudios lipídicos. ^(17,18)

Las guías del 2010 del American College of Cardiology Foundation (ACCF) recomiendan medir el espesor de la capa intima-media de la arteria carótida en pacientes asintomáticos con riesgo cardiovascular asociado (Clase IIa, Nivel de evidencia: B). ⁽¹⁸⁾

Importancia de los métodos de chequeo

Los métodos de chequeo y diagnóstico en aterosclerosis son fundamentales por diversas razones:

- 1) Detección temprana: La aterosclerosis puede desarrollarse de manera silenciosa durante años antes de que aparezcan síntomas. Los chequeos regulares permiten identificar factores de riesgo y la presencia de la enfermedad en etapas tempranas, lo que puede facilitar intervenciones que prevengan su progresión.
- 2) Evaluación del riesgo cardiovascular: A través de métodos como el perfil lipídico, la medición de la presión arterial, y la evaluación de otros factores de riesgo (edad, antecedentes familiares, hábitos de vida), los médicos pueden calcular el riesgo de eventos cardiovasculares, como infartos o accidentes cerebrovasculares.
- 3) Personalización del tratamiento: Un diagnóstico preciso permite a los médicos personalizar el tratamiento y las recomendaciones de estilo de vida para cada paciente. Esto puede incluir cambios en la dieta, ejercicio, y tratamientos farmacológicos, como estatinas.
- 4) Monitoreo de la progresión: Los chequeos regulares permiten a los médicos monitorear el estado de la aterosclerosis y la efectividad de las intervenciones, ajustando tratamientos según sea necesario.
- 5) Educación del paciente: Realizar revisión y chequeos también es una oportunidad para educar a los pacientes sobre la aterosclerosis, sus riesgos, y la importancia de llevar un estilo de vida saludable.
- 6) Prevención de complicaciones: Al detectar y manejar la aterosclerosis oportunamente, se pueden prevenir complicaciones graves, reduciendo así la morbilidad y mortalidad asociada a las enfermedades cardiovasculares. ⁽¹⁸⁾

El ejercicio

Se reconoce que un estilo de vida sedentario aumenta el riesgo de aterosclerosis. Las pautas de la Asociación Americana del Corazón (AHA) recomiendan al menos 150 minutos de actividad física moderada por semana, o 75 minutos de actividad física vigorosa por semana, o una combinación de actividad moderada y vigorosa. Existen varios mecanismos por los cuales el ejercicio protege contra la aterosclerosis. ⁽¹⁹⁾

El ejercicio reduce o previene el estrés oxidativo y la inflamación al disminuir la actividad oxidativa del dinucleótido de nicotinamida adenosina y reducir la producción de aniones superóxido, protegiendo así el endotelio y previniendo



la formación de placa aterosclerótica. La contracción del músculo esquelético durante el ejercicio libera citocinas antiinflamatorias como la interleucina-6, que inhibe la producción del factor de necrosis tumoral alfa en el tejido adiposo. La pérdida de peso asociada al ejercicio reduce la presión arterial, mejora la sensibilidad a la insulina y aumenta las lipoproteínas de alta densidad (HDL). ⁽¹⁹⁾

El ejercicio regular reduce los niveles de triglicéridos, aumenta la apolipoproteína B y las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Además, la actividad física promueve una mayor actividad del activador del plasminógeno tisular y reduce la calcificación de las arterias coronarias. La evaluación de los factores de riesgo es el primer paso en la prevención primaria de la aterosclerosis. El siguiente nivel de evaluación puede incluir pruebas de laboratorio como perfil lipídico, proteína C reactiva, las lipoproteínas de baja densidad (LDL), relación apolipoproteína B/apolipoproteína A y lipoproteína A. ⁽¹⁹⁾

La Asociación Estadounidense del Corazón (AHA) y la Fundación del Colegio Estadounidense de Cardiología (ACCF) recomiendan la prevención secundaria y la reducción del riesgo para pacientes con aterosclerosis. Estos incluyen dejar de fumar, mantener la presión arterial por debajo de 140/90 mmHg y las lipoproteínas de baja densidad colesterol (C-LDL) < 100 mg/dL (<70 mg/dL en pacientes de alto riesgo) con un IMC de 18,5 a 24,9 kg/m². ⁽²⁰⁾

Actualmente, se recomienda el uso diario de aspirina (o clopidogrel), inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y betabloqueantes para la prevención secundaria. También el tratamiento de la depresión, especialmente en pacientes cardíacos, y la rehabilitación cardíaca. ⁽²⁰⁾

La depresión es predominante en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias y se asocia con una mayor mortalidad y morbilidad por enfermedades cardiovasculares. La Asociación Americana del Corazón (AHA) sugiere rehabilitación cardíaca basada en ejercicios con un seguimiento médico adecuado. Esta rehabilitación reduce significativamente la mortalidad en comparación con los pacientes que no participan en dichos programas. En el marco de protección de la formación intervienen varios mecanismos. ⁽¹⁹⁾

Estos incluyen una función endotelial mejorada, un aumento de los procesos sintéticos, la liberación de óxido nítrico y la duración de la acción, efectos antiinflamatorios y una disminución de la proteína C reactiva. La Asociación Americana del Corazón (AHA) afirma que el ejercicio tiene efectos antiisquémicos, antiarrítmicos y antitrombóticos. ⁽²⁰⁾

La dieta

La Asociación Estadounidense del Corazón ha hecho varias recomendaciones para cambios en la dieta y el estilo de vida. En cuanto a la importancia de la dieta, la mayor parte de la evidencia sobre las propiedades cardioprotectoras de las frutas y verduras se basa en estudios epidemiológicos observacionales que encontraron asociaciones débiles y menos significativas. Comer frutas y verduras puede reducir la presión arterial, pero no se comprenden bien sus efectos sobre el metabolismo de los lípidos ni si previenen la formación de placa aterosclerótica. ⁽²¹⁾

La prevención de la aterosclerosis es fundamental y debe comenzar en la infancia para abordar los factores de riesgo desde temprana edad. La prevención primaria se centra en evitar la aparición de condiciones como hipertensión, diabetes y dislipidemia mediante un estilo de vida saludable que incluya actividad física regular y una dieta equilibrada. ⁽²¹⁾

A consideración de los autores para los pacientes con factores de riesgo cardiovascular, es crucial realizar chequeos regulares que permitan una detección temprana de la enfermedad, personalizando así el tratamiento. La actividad física es un componente vital, ya que reduce el estrés oxidativo y la inflamación, contribuyendo a una mejor salud cardiovascular. Además, se recomienda un enfoque dietético saludable, aunque la evidencia sobre los beneficios de frutas y verduras en la prevención de la aterosclerosis es aún insuficiente. Finalmente, la rehabilitación cardíaca y el manejo de la depresión en pacientes con enfermedades cardiovasculares son esenciales para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida.

CONCLUSIONES

El metabolismo del colesterol revela que un estilo de vida poco saludable contribuye a la aterosclerosis, una de las principales causas de muerte mundial. Este trastorno se asocia con niveles altos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la formación de placas en las arterias. La prevención requiere atención primaria y promoción de hábitos saludables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moroni F, Ammirati E, Norata GD, Magnoni M, Camici PG. The Role of Monocytes and Macrophages in Human Atherosclerosis, Plaque Neoangiogenesis, and Atherothrombosis. *Mediators Inflamm*. [Internet] 2019



[citado 08/01/2023]; 7434376. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/7434376>

2. Mushenkova NV, Summerhill VI, Silaeva YY, Deykin AV, Orekhov AN. Modelling of atherosclerosis in genetically modified animals. Am J Transl Res. [Internet] 2019 [citado 08/01/2023]; 11(8): 4614–4633. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6731422/pdf/ajtr0011-4614.pdf>

3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. [Internet]. La Habana: MINSAP. [Internet]. 2020 [citado 08/01/2023]; [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/>

4. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. Nature. [Internet] 2021 [citado 08/01/2023]; 592(7855):524-533. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33883728/>

5. Tay C, Kanellakis P, Hosseini H, et al. B Cell and CD4 T Cell Interactions Promote Development of Atherosclerosis. Front Immunol. [Internet] 2020 [citado 08/01/2023]; 10:3046. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6965321/pdf/fimmu-10-03046.pdf>

6. Hernández Á, Soria Florido MT, Schro ðder H, Ros E, Pintó X, Estruch R, et al. Role of HDL function and LDL atherogenicity on cardiovascular risk: A comprehensive examination. PLoS ONE. [Internet] 2019 [citado 08/01/2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218533>

7. Herrero-Fernandez B, Gomez-Bris R, Somovilla-Crespo B, Gonzalez-Granado JM. Immunobiology of Atherosclerosis: A Complex Net of Interactions. Int J Mol Sci. [Internet] 2019 [citado 08/01/2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6862594/pdf/ijms-20-05293.pdf>

8. Centa M, Jin H, Hofste L, et al. Germinal Center-Derived Antibodies Promote Atherosclerosis Plaque Size and Stability. Circulation. [Internet] 2019 [citado 08/01/2023]; 139(21):2466-2482. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30894016/>

9. Ruiz-León AM, Lapuente M, Estruch R, Casas R. Clinical Advances in Immunonutrition and Atherosclerosis: A Review. Front Immunol. [Internet]



2019 [citado 08/01/2023]; 10:837. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068933/>

10. Deroissart J, Porsch F, Koller T, Binder CJ. Anti-inflammatory and Immunomodulatory Therapies in Atherosclerosis. *Handb Exp Pharmacol*. [Internet] 2022 [citado 08/01/2023]; 270:359-404. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34251531/>

11. Pedro-Botet J, Climent E, Benaiges D. Atherosclerosis and inflammation. New therapeutic approaches. *Med Clin (Barc)*. [Internet] 2020 [citado 08/01/2023]; 155(6):256-262. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32571617/>

12. Groenen AG, Halmos B, Tall AR, Westerterp M. Cholesterol efflux pathways, inflammation, and atherosclerosis. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. [Internet] 2021 [citado 08/01/2023]; 56(4):426-439. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9007272/>

13. Lechner K, von Schacky C, McKenzie AL, Worm N, Nixdorff U, Lechner B, et al. Lifestyle factors and high-risk atherosclerosis: Pathways and mechanisms beyond traditional risk factors. *Eur J Prev Cardiol*. [Internet] 2020 [citado 08/01/2023]; 27(4):394-406. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31408370/>

14. Lechner K, McKenzie AL, Kränkel N, et al. High-Risk Atherosclerosis and Metabolic Phenotype: The Roles of Ectopic Adiposity, Atherogenic Dyslipidemia, and Inflammation. *Metab Syndr Relat Disord*. [Internet] 2020 [citado 08/01/2023]; 18(4):176-185. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119801/>

15. Raggi P, Genest J, Giles JT, et al. Role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis and therapeutic interventions. *Atherosclerosis*. [Internet] 2018 [citado 08/01/2023]; 276:98-108. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30055326/>

16. Kirkpatrick CF, Maki KC. Dietary Influences on Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *Curr Atheroscler Rep*. [Internet] 2021 [citado 08/01/2023]; 23(10):62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34405289/>



17. Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. Clin Sci (Lond). [Internet] 2018 [citado 08/01/2023]; 132(12):1243-1252. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29930142/>

18. Tuñón J, Bäck M, Badimón L, et al. Interplay between hypercholesterolaemia and inflammation in atherosclerosis: Translating experimental targets into clinical practice. Eur J Prev Cardiol. [Internet] 2018 [citado 08/01/2023]; 25(9):948-955. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29759006/>

19. Chen W, Schilperoort M, Cao Y, Shi J, Tabas I, Tao W. et al. Macrophage-targeted nanomedicine for the diagnosis and treatment of atherosclerosis. Nat Rev Cardiol. [Internet] 2022 [citado 08/01/2023]; 19(4):228-249. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34759324/>

20. Cheng R, Xu X, Yang S, et al. The underlying molecular mechanisms and biomarkers of plaque vulnerability based on bioinformatics analysis. Eur J Med Res. . [Internet] 2022 [citado 08/01/2023]; 27(1):212. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36303246/>

21. Schade DS, Shey L, Eaton RP. Cholesterol Review: A Metabolically Important Molecule. Endocr Pract. [Internet] 2020 [citado 08/01/2023]; 26(12):1514-1523. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33471744/>

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

RMGV: Conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, redacción del borrador original, revisión, edición.

APA: Conceptualización, investigación, metodología, validación, redacción del borrador original, revisión.

DRH: Conceptualización, investigación, metodología, validación, redacción del borrador original, revisión.

YOS: Conceptualización, investigación, metodología, validación, redacción del borrador original, revisión.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.



FUENTES DE FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

