

III Consenso Nacional para el manejo del paciente con Dislipidemia

*Sociedad Venezolana de Cardiología, Sociedad Venezolana de Cardiología Preventiva,
Fundación Venezolana de Medicina Interna, Sociedad Venezolana de Endocrinología,
Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, Colegio Venezolano del Endotelio,
Asociación Venezolana de Aterosclerosis,
Asociación Venezolana para el Estudio de la Obesidad*

Prólogo

Carlos Ignacio Ponte Negretti

Las enfermedades cardiovasculares, representan en nuestro país un grave problema de salud pública con severas implicaciones sociales y económicas. Los datos estadísticos del Anuario de Mortalidad del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) confirman que dichas afecciones son actualmente la principal causa de muerte prematura y discapacidad, afectando particularmente a la población adulta más vulnerable económica y socialmente y en edad productiva lo cual implica un elevado costo social.

Al igual que en la mayoría de los países del mundo, en Venezuela las enfermedades cardiovasculares son el asesino número uno, al ubicarse desde hace al menos una década, como la primera causa de muerte, siendo responsables en el año 2011 de 30.548 defunciones, lo que equivale a que, aproximadamente, un venezolano fallece cada 12 minutos por enfermedad cardio y cerebrovascular⁽¹⁾. En cuestión de cifras comparativas, solo las muertes de causas cardíacas, se equiparan a la sumatoria de las ocurridas por cáncer y accidentes, las cuales ocupan el segundo y tercer lugar respectivamente como causas de muerte.

Existen contundentes y comprobadas evidencias que, establecen sin lugar a dudas, mediante la ejecución de políticas públicas agresivas (teniendo como objetivos la reducción de los factores de riesgo y la prestación de servicios de salud), encaminadas a la pesquisa para la detección temprana y el tratamiento efectivo, reduciendo a mediano y largo plazo la mortalidad cardiovascular en forma significativa.

En estudios de observación en distintas poblaciones alrededor del mundo se ha comprobado que cinco factores de riesgo (todos ellos modificables) son responsables de más del 90% de las enfermedades cardio y cerebrovasculares:

- Hipertensión arterial (HTA)
- Dislipidemia
- Tabaquismo
- Diabetes mellitus (DM)
- Obesidad y sobrepeso

Sin embargo, de todos ellos, los trastornos lipídicos tienen un peso muy significativo como causa individual de eventos cardiovasculares⁽²⁾.

Es importante destacar que a pesar que los enunciados previos son verdaderos en la mayoría de las regiones del mundo, en Venezuela no existen datos propios que permitan conocer el real impacto nacional, y por regiones que tienen los distintos factores de riesgos sociales, poblacionales e individuales en la incidencia de las enfermedades cardiovasculares y en su control.

* Coordinador científico del III Consenso Nacional para el Manejo del Paciente con Dislipidemia

En consecuencia, cualquier programa de atención de enfermedades cardiovasculares requiere contemplar prioritariamente una política preventiva que incluya pautas de tratamiento de factores de riesgo cardiovasculares sencillos de aplicar, basadas en algoritmos de despistaje, diagnóstico y tratamiento y sustentadas por las evidencias científicas con probada eficacia en la prevención y el control de los factores de riesgo cardio- cerebrovascular.

Como respuesta a estas motivaciones se presenta el **III Consenso Nacional Para el Manejo del Paciente con Dislipidemia**, dirigido a médicos especialistas y no especialistas que no tengan acceso a información actualizada de primera línea y al personal responsable de las políticas de salud para ayudar en la toma de decisiones encaminadas a la reducción del riesgo cardiovascular.

Este consenso nace como una necesidad de plasmar en un documento nacional los resultados recientes de ensayos clínicos integrándolos en esquemas de diagnóstico y tratamiento actualizados, simples y aplicables en Venezuela. En este consenso, a pesar de polémicas que han surgido recientemente, mantenemos conceptos como la necesidad de metas terapéuticas de LDL colesterol ya que consideramos que son necesarias para orientar la terapia, optimizar e individualizar la reducción de riesgo y monitorear el cumplimiento de la terapia. En ese mismo sentido respaldamos la importancia de tratar las otras fracciones lipídicas, específicamente a las lipoproteínas ricas en triglicéridos y el colesterol HDL, sobre todo porque en nuestro país, como en la mayoría de los países latinoamericanos, la dislipidemia aterogénica, caracterizada por triglicéridos altos, HDL colesterol bajo y LDL colesterol normal o bajo es la anormalidad lipídica más frecuente.

Para finalizar, cabe destacar que los principios fundamentales que guiaron desde el inicio la elaboración de este documento y que se convirtieron en una exigencia indispensable, fue el alto nivel académico y el balance entre evidencias, experticia, conocimiento fisiopatológico y clínico.

Referencias

- 1.- Ministerio del Poder Popular para la Salud, Anuario mortalidad 2011. Caracas Enero 2014
- 2.- Lanas F et al, INTERHEART Investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation* 2007;115;1067-1074.

Capítulo 1 Patogénesis de la aterosclerosis

La aterosclerosis, la forma más frecuente de arterioesclerosis, es una enfermedad arterial degenerativa crónica responsable de la producción de múltiples síndromes clínicos, tales como la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial oclusiva periférica.

La aterosclerosis, como enfermedad, quizás sea tan antigua como la civilización misma, tal y como lo han demostrado estudios imagenológicos hechos en momias egipcias de más de 3500 años de antigüedad⁽¹⁾.

Es una enfermedad adquirida que ocurre como consecuencia de un proceso complejo en el cual interactúan la genética – que condiciona la susceptibilidad individual - y el ambiente (factores de riesgo, factores hemodinámicos, etc). La aterosclerosis es una condición progresiva, focal y multicéntrica que afecta la íntima de las arterias de calibre grande y mediano, tales como la aorta y sus ramas ilíacas y femorales, las coronarias, las carótidas y las arterias cerebrales; sin embargo algunas arterias dentro de este rango permanecen casi inmunes al proceso aterosclerótico, como es el caso de las mamas internas y las intramiocárdicas, mientras que otras, como la mitad proximal de las arterias coronarias descendente anterior y circunfleja, coronaria derecha, la aorta torácica descendente infrarrenal y la pared externa de la bifurcación carotídea y de las coronarias son muy vulnerables⁽²⁻³⁾. Esta heterogeneidad en su aparición dentro del árbol arterial ocurre pese a que los factores de riesgo para la aterosclerosis (niveles de colesterol plasmático, hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo, entre otros) actúan homogéneamente sobre toda la vasculatura.

III CONSENSO NACIONAL PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON DISLIPIDEMIA

Estudios biomecánicos han sugerido que un factor común de origen hemodinámico que explicaría estas ubicaciones preferenciales, lo constituye la existencia de un bajo estrés parietal de roce acompañado con un patrón complejo de flujo secundario. Estas características originan modificaciones estructurales en las uniones entre las células endoteliales locales, alterando la permeabilidad, el ingreso de partículas aterogénicas⁽⁴⁾ y la expresión genética de mediadores (mitógenos, factores de diferenciación, citoquinas, proteasas, componentes de matriz y agentes vasoactivos) y la colonización por células progenitoras reparadoras. Del balance local entre las influencias reparadoras y las que promueven daño anatómico o funcional, en presencia de una cierta cantidad de colesterol plasmático, necesario para iniciar el proceso, es que se deriva la génesis de la aterosclerosis⁽⁵⁻⁷⁾.

Cambios morfológicos y funcionales en el proceso aterosclerótico

La lesión fundamental de la aterosclerosis es la placa, la cual está constituida por una alteración estructural y funcional de la íntima que se extiende, posteriormente, a lo largo de la evolución de esta enfermedad, a la media y la adventicia.

El modelo explicativo de la aterogénesis, prevalente en la actualidad, es la teoría de “Respuesta a la Retención”⁽⁸⁾, la cual establece que el evento inicial en este proceso es la retención subendotelial de lipoproteínas contentivas de apolipoproteína-B. La entrada de estas moléculas está influenciada por varios factores: el tamaño de la partícula, su carga y composición bioquímica, el grado de permeabilidad endotelial, su concentración plasmática y la etapa de la vida en que se hace la exposición endotelial a éstas moléculas⁽⁹⁾, siendo los dos últimos factores los más importantes.

El LDL-Colesterol plasmático es la partícula aterogénica por excelencia; sin embargo otras lipoproteínas contentivas de Apo-B como la lipoproteína (a) [Lp(a)] y los remanentes de lipoproteínas también contribuyen a la aterogenicidad^(10,11). Esta acumulación, inicialmente extracelular, de moléculas aterogénicas ocurre dentro de un área normal de la pared vascular humana llamada engrosamiento

difuso de la íntima⁽¹²⁾; la cual, si bien es cierto, no es parte del proceso de aterogénesis, siempre está presente en las áreas de las arterias que son susceptibles al desarrollo de aterosclerosis, aún desde la edad fetal y la lactancia^(13,14).

Las áreas de engrosamiento difuso de la íntima son ricas en moléculas de la matriz subendotelial, principalmente proteoglicanos que, como el biglicano y el versicano, retienen a las lipoproteínas⁽¹⁵⁾ con la colaboración de otras moléculas de la matriz extracelular como son la lipasa de lipoproteína, la esfingomielinasa secretoria y la fosfolipasa secretoria A2⁽¹⁶⁾. Las lipoproteínas retenidas son modificadas (agregadas y oxidadas) y producen una serie de acciones biológicas, entre las que se encuentra la producción de proteína quimioatrayente de monocitos-1, que desarrolla una respuesta inflamatoria maladaptativa, parcialmente caracterizada por la entrada de monocitos al espacio subendotelial, donde se diferencian a macrófagos y fagocitan las lipoproteínas retenidas y modificadas convirtiéndose en células espumosas.

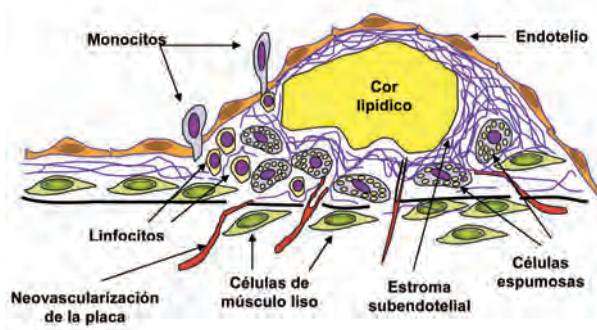
Adicionalmente, las lipoproteínas modificadas contribuyen a la disminución de la actividad biológica del óxido nítrico y estimulan al propio endotelio para su transformación fenotípica en células disfuncionantes y proinflamatorias que secretan moléculas tales como la molécula adhesiva de células vasculares (VCAM-1), la molécula adhesiva de células endoteliales (ECAM-1), E-selectina, P-selectina. Este endotelio disfuncionante, además genera sustancias protrombóticas como el tromboxano A2, y sustancias antitrombóticas como el inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1). La modificación del fenotipo endotelial, se debe al cese de la inhibición sobre el factor nuclear Kappa-B (NF-κB) que media la regulación del tráfico intracelular de señales. También, las lipoproteínas oxidadas disminuyen la disponibilidad de la enzima óxido nítrico sintetasa endotelial, y activan la síntesis de enzimas tales como la NADPH oxidasa, que genera especies reactivas de oxígeno.

Los linfocitos T entran también a la lesión aterosclerótica en formación, donde reconocen antígenos locales y producen respuestas inmunológicas que

contribuyen inicialmente a la inflamación local y crecimiento de la placa⁽¹⁷⁾. Todas estas acciones implican que la disfunción endotelial, la inflamación y la oxidación son procesos esenciales en la génesis de la aterosclerosis.

A medida que la lesión progresa, los macrófagos mueren y producen áreas confluentes de necrosis contentivas de restos celulares, cristales de colesterol, proteasas y material protrombótico que constituyen el centro de la placa aterosclerótica en formación (Cor lipídico) (Figura 1.1).

Figura 1.1. Esquema de una placa aterosclerótica mostrando sus elementos esenciales



Las células de músculo liso son atraídas a la íntima donde se diferencian y promueven la formación de una cápsula fibrosa de colágeno que representa una reacción cicatricial que envuelve a la lesión inicial. Estas células son también capaces de almacenar lipoproteínas para convertirse en células espumosas, y de producir varias moléculas de importancia biológica como el factor tisular, abundante en lesiones ateroscleróticas avanzadas, y la proteína pro-apoptótica BAX⁽¹²⁾.

En las placas avanzadas, profundamente infiltradas de células inflamatorias (macrófagos y linfocitos T) que liberan mediadores capaces de producir un aumento de la degradación de la matriz extracelular y de la síntesis de colágeno, se observa adelgazamiento y debilidad de la cápsula fibrosa, la cual puede erosionarse o, más frecuentemente, romperse por efecto de los factores hemodinámicos, favoreciendo la interacción de los componentes del núcleo lipídico de la placa, especialmente del factor tisular. La corriente sanguínea puede

causar activación plaquetaria y de la cascada de coagulación, lo cual genera trombosis suprayacente al sitio de lesión de la placa y conduce a la producción de un evento clínico. Prueba de esto es que las placas, predominantemente compuestas por ésteres de colesterol, con amplia infiltración de células inflamatorias tienen una mayor propensión a la ruptura, en contraposición a las placas viejas, con mayor cantidad de cristales de colesterol y menor infiltración celular inflamatoria.

Por otro lado, las lesiones de ruptura de la placa pueden corregirse con la colonización por células de músculo liso que depositan nuevo colágeno, se re-endotelizan y restauran la solución de continuidad en la íntima vascular, pero con el inconveniente de que aceleran, así, la progresión de la obstrucción de la luz vascular.

En las placas erosionadas, no rotas, que explican hasta el 40% de trombosis coronarias fatales, hay soluciones de continuidad endotelial, sin ruptura de la cápsula fibrosa sobre una placa caracterizada por mayor proliferación de células de músculo liso que células inflamatorias y por la presencia de abundantes proteoglicanos. Estas placas producen trombos que se generan sobre esta íntima alterada y, generalmente, no causan obstrucciones trombóticas tan críticas como las producidas en las placas rotas⁽¹⁸⁾.

Recientemente se ha determinado también, que los micro-RNA, son pequeños nucleótidos no codificantes capaces de regular, aproximadamente, el 30% de todos los genes productores de proteínas, pueden inducir represión de la traducción del RNA y actuar como reguladores de la inflamación, la angiogénesis y la apoptosis y, por lo tanto, modificar la vulnerabilidad de la placa⁽¹⁹⁾.

El depósito del colesterol en la íntima, la hipoxia presente en la placa aterosclerótica y, quizás también, la liberación de micropartículas cargadas de factor tisular desde los macrófagos apoptóticos, estimulan la secreción de factor de crecimiento vascular derivado del endotelio (VEGF) y facilitan el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos en la placa aterosclerótica. Esta neovascularización de la placa

III CONSENSO NACIONAL PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON DISLIPIDEMIA

es un marcador de vulnerabilidad: los nuevos microvasos coronarios contienen células endoteliales de morfología anormal, con alteración de sus uniones estrechas y de la capacidad de adhesión leucocitaria que facilitan mayor permeabilidad y la producción de hemorragias intraplaca con efectos pro-oxidantes deletéreos causados por la hemoglobina liberada. Esta hemorragia intralesional también promueve el crecimiento de la placa y el reclutamiento y activación de macrófagos que, a su vez, causan mayor liberación de proteinasas y favorecen la ruptura de la cápsula fibrosa de la placa⁽²⁰⁻²²⁾.

Finalmente, las placas ateroscleróticas, tanto en sus componentes ricos en lípidos o en colágeno, pueden sufrir un proceso activo y controlado de calcificación que incrementa con la edad de las lesiones y representa un marcador de la extensión del proceso aterosclerótico, pero no se correlaciona ni con la severidad de la estenosis, ni con la vulnerabilidad de la placa⁽²³⁾.

El transporte reverso del colesterol, mediado por las partículas de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) constituye un importante mecanismo de protección antiaterogénica, por lo que las reducciones del HDL-C plasmático están claramente asociadas a un incremento en el desarrollo de la aterosclerosis⁽²³⁾.

Clasificación de las lesiones ateroscleróticas

Del estudio seriado de arterias coronarias y aortas humanas obtenidas de autopsia, se han logrado distinguir ocho tipos característicos evolutivos de las lesiones ateroscleróticas⁽²⁴⁾.

Lesiones I y II están caracterizadas por la acumulación intracelular de lípidos en macrófagos (células espumosas) y en células de músculo liso de la íntima.

- **Lesiones tipo I** son microscópicas y no aumentan el grosor de la íntima.
- **Lesiones tipo II** son generalmente apreciables a simple vista como estrías o placas amarillentas que sí aumentan el grosor de esta capa, pero no producen obstrucciones al flujo sanguíneo.
- **Lesiones tipo III** son un puente entre las

lesiones mínimas y la placa ateromatosa propiamente dicha. En estas lesiones, aparte de los cambios ya mencionados, hay múltiples acúmulos extracelulares separados de lípidos y disrupción de la arquitectura del estroma de la íntima.

- **Lesiones tipo IV (ateroma)**, se caracterizan por la presencia de una extensa acumulación de lípidos extracelulares en la íntima (núcleo lipídico) provenientes del influjo de lipoproteínas del plasma y de la desintegración de células espumosas. En el interior del núcleo lipídico y en sus bordes pueden verse células modificadas de músculo liso, algunas de las cuales tienen acúmulos microscópicos de calcio. Las áreas de la íntima suprayacente y, especialmente, los bordes del núcleo lipídico, contienen macrófagos, linfocitos y mastocitos. Hay también un número variable de capilares neoformados circundando el núcleo lipídico. Las lesiones tipo IV tienen una ubicación excéntrica lo que, al corte transversal de las arterias, les confiere el aspecto de media luna. El engrosamiento producido por estas lesiones podría no conducir a disminuciones significativas de la luz arterial, toda vez que se establece un proceso de remodelado vascular excéntrico que tiende a mantener la luz dentro de límites casi normales⁽²⁵⁾. Estas lesiones generalmente no son visibles angiográficamente sino con ultrasonido intravascular, con tomografía de coherencia óptica, o con angiotomografía de alta resolución. La identificación de estas lesiones podría tener implicaciones pronósticas y terapéuticas ya que las lesiones tipo IV pueden desarrollar fisuras, hematomas y trombosis que conduzcan a progresión de la aterosclerosis.
- **Lesiones tipo V** son aquellas en donde una o varias capas de tejido fibroso, constituidas especialmente por colágeno se agregan a la lesión de tipo IV (fibroateroma). Esta cápsula de colágeno se deposita como respuesta a la desorganización estructural inducida por el desarrollo del núcleo lipídico. Las lesiones tipo IV y V pueden

complicarse con el desarrollo de uno o más episodios de ruptura y trombosis mural.

- **Lesiones tipo VI** originan la mayor parte de la morbimortalidad asociada a las lesiones ateroscleróticas y se caracterizan por tener los mismos cambios morfológicos de los dos tipos precedentes, pero en ellas se añaden la presencia de fisuras, roturas o ulceraciones de la placa, acompañadas de hematomas, hemorragias o depósitos trombóticos.
- **Lesiones tipo VII** son placas ateroscleróticas avanzadas con todas las alteraciones morfológicas antes descritas, pero acompañadas de un extenso proceso de calcificación.
- **Lesiones tipo VIII**, conocidas como lesiones fibrosas, están formadas casi por completo de colágeno, que a veces está hialinizado, y un componente lipídico en cantidad mínima o, incluso, ausente. Estas lesiones pueden obstruir severamente la luz arterial o, incluso, ser oclusivas.

A pesar de conocerse que la aterosclerosis es tan vieja como la civilización misma, no ha sido sino en el último siglo y, especialmente, en los últimos 50-60 años que el avance de la investigación ha permitido un crecimiento exponencial en el conocimiento de sus mecanismos patogénéticos; sin embargo, como en toda acción humana, son más las incertidumbres y los desconocimientos que las verdades sabidas: Hoy por hoy necesitamos aclarar cuál es el *primum movens* del proceso, la retención lipídica o la disfunción endotelial; deseamos conocer toda la urdimbre de procesos de señalización intracelular que gobiernan tales acciones; y, más importante aún desde el punto de vista práctico, cómo caracterizar y predecir la vulnerabilidad de las lesiones y los mecanismos, si existen, con los cuales controlar la reversión del proceso aterosclerótico. Quizás el futuro próximo guarde la resolución a estas interrogantes.

Referencias

1. Allam AH, Thompson RC, Wann S, Miyamoto MI, Nur el-Din A et al. Atherosclerosis in Ancient Egyptian Mummies. The Horus Study. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;4:315-27.
2. Davies MJ. Atlas of coronary artery disease. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia, 1998.
3. Edwards WD. Pathology of Myocardial Infarction and Reperfusion. En, Current Topics in Cardiology. Acute Myocardial Infarction. Bernard J Gersch & Shahbudin H Rahimtoola. Ed, Elsevier Science Publishing Co. Inc. New York 1991.
4. Bassiouny HS, Sakaguchi Y, Goudet CA, Vito R, Glogov S. Pathobiology of Symptomatic Carotid Atherosclerosis. En, The Vulnerable Atherosclerotic Plaque: Understanding, Identification and Modification. Fuster V, Edt. American Heart Association Monograph Series. Futura Publishing Company, Inc. New York 1999.
5. Goldschmidt-Clermont PJ, Creager MA, Lorsordo DW, Lam GKW, Wassef M, Dzau VJ. Atherosclerosis 2005. Recent Discoveries and Novel Hypotheses. *Circulation* 2005;112:3348-53.
6. Roberts WC. Preventing and arresting coronary atherosclerosis. *Am Heart J* 1995;130:580-600.
7. Walker ARP. Cholesterol: how low is low enough? *BMJ* 1999;318:538.
8. Williams KJ, Tabas I. The response-to-retention hypothesis of early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1995;15:551-61.
9. McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J et al. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007;115:1948-67.
10. Genser B, Marz W. Low density lipoprotein cholesterol, statins and cardiovascular events: a meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2006;95:393-404.
11. Twickler T, Dallinga-Thie GM, Chapman MJ, Cohn JS. Remnant lipoproteins and atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2005;7:140-147.
12. Nakashima Y, Wight TN, Sueishi K. Early atherosclerosis in humans: role of diffuse intimal thickening and extracellular matrix proteoglycans. *Cardiovasc Res* 2008;79:14-23.
13. Nakashima Y, Chen YX, Kinukawa N, Sueishi K. Distributions of diffuse intimal thickening in human arteries: preferential expression in atherosclerosis-prone arteries from an early age. *Virchows Arch* 2002; 441:279-88.
14. Ikari Y, McManus BM, Kenyon J, Schwarz SM. Neonatal intima formation in the human coronary artery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2036-40.
15. Khalil MF, Wagner WD, Goldberg IJ. Molecular interactions leading to lipoprotein retention and the initiation of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:2211-18.
16. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis. *Circulation* 2007;116:1832-44.
17. Hanson GK. Atherosclerosis- An Immune Disease. The Anitschkov Lecture 2007. *Atherosclerosis* 2009;202:2-10.
18. Braumwald E. Coronary Plaque Erosion. Recognition and Management. *J Am Coll Cardiol Img* 2013; 6:288-89.
19. Haver VG, Slart RHJA, Zeebregts CJ, Peppelenbosch MP, Tio RA. Rupture of Vulnerable Atherosclerotic Plaques: microRNAs Conducting the Orchestra? *Trends Cardiovasc Med* 2010;20:65-71.
20. Sanz J, Moreno PR, Fuster V. The Year in Atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1326-37.
21. Sanz J, Moreno PR, Fuster V. The Year in Atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1487-98.
22. Moreno PR, Purushothaman K-R, Sirol M, Levy AP, Fuster V. Neovascularization in human atherosclerosis. *Circulation* 2006;113:2245-52.

III CONSENSO NACIONAL PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON DISLIPIDEMIA

23. Falk E, Fuster V. Atherogenesis and its determinants. En, Hurst's The Heart. Fuster V, Wayne Alexander R, O'Rourke RA, Edts. Mc Graw Hill. 10th Edit. New York, 2001.
24. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis. American Heart Association. Circulation 1995;92:1355-74.
25. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med 1987;316:1371-75.

Capítulo 2

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

Introducción

Numerosos estudios epidemiológicos han establecido claramente el papel fundamental de los factores de riesgo en el desarrollo de la aterosclerosis, principal responsable de la enfermedad arterial coronaria (EAC), la cual a su vez es la primera causa de morbilidad y mortalidad en la mayoría de los países incluyendo por supuesto a Venezuela, en donde en el año 2011 fallecieron 42.000 venezolanos por causas de enfermedad aterosclerótica tanto cardíaca como cerebral⁽¹⁾. Los esfuerzos dirigidos para prevenir las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis han dado resultados impresionantes en las últimas décadas y representan el núcleo principal de diversas pautas de tratamiento.

El proceso de la prevención cardiovascular estipula tres etapas: estimación del riesgo cardiovascular individual, definir las metas terapéuticas y determinar las estrategias para alcanzar esas metas.

La estimación del riesgo cardiovascular global (RCVG)^(2,3), evalúa todos los factores de riesgo presentes y con ello:

- Es posible predecir la probabilidad de desarrollo de un evento cardio o cerebrovascular futuro.
- Permite determinar el tipo y la intensidad del tratamiento junto a las metas a alcanzar.

- Contribuye a priorizar el tratamiento de los factores de riesgo.

En consecuencia, la decisión terapéutica no debe estar basada en un solo factor de riesgo moderadamente elevado, por ejemplo, el LDL-C, sino más bien en la determinación del riesgo individual del paciente con el objetivo fundamental de la reducción de dicho riesgo y no el mero control de una cifra de colesterol⁽⁴⁾.

En este sentido no existe ningún estudio clínico controlado en los pacientes con dislipidemia que busque un determinado nivel meta de LDL-C para determinar cuál es la reducción de riesgo; lo que se ha hecho, hasta la fecha, es inferir las metas terapéuticas a partir de los valores alcanzados luego de las diferentes intervenciones en los ensayos clínicos⁽⁵⁾.

En este III Consenso Nacional se insiste en la necesidad de la reducción del riesgo como objetivo de la terapia a través de la optimización de los niveles lipídicos como ya había sido postulado en el consenso anterior⁽⁴⁾, concepto que ha tenido resonancia en las nuevas guías recientemente publicadas por el Colegio Americano de Cardiología y por la Asociación Americana del Corazón⁽⁶⁾ (ACC/AHA por sus siglas en inglés); sin embargo, mantenemos la necesidad de establecer metas terapéuticas porque son útiles para orientar la terapia, optimizar e individualizar la reducción de riesgo y monitorear el cumplimiento de la terapia.

Definición de términos

Antes de precisar la forma de definir el riesgo individual, es primordial aclarar algunos conceptos básicos.

Estado de salud: Condición del cuerpo y mente del individuo, producto de la interacción equilibrada de un conjunto de factores cuya alteración puede desencadenar el comienzo de procesos patológicos.

Riesgo: Probabilidad de desarrollar una enfermedad o de sufrir un evento clínico a consecuencia de la misma.

El riesgo se calcula a partir de escalas o algoritmos debidamente validados en la población