



Universidad del Sureste

Licenciatura en Medicina Humana

Materia:

Fisiopatología II

Trabajo:

Investigación

Docente:

DR. Marco Polo Rodríguez Alfonso

Alumno:

Ulises Osorio Contreras

Casto Henri Méndez Méndez

León Felipe Cárdenas Hernández

Leo Dan De Jesús Márquez Albores

Equipo: 1

Semestre y grupo:

3^o "A"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 14 de septiembre de 2020.

Investigue los beneficios en el perfil lipídico de los siguientes grupos de medicamentos:

El perfil lipídico es un grupo de exámenes de laboratorio que los médicos suelen solicitar para determinar los niveles de lípidos en la sangre, como el colesterol y los triglicéridos, cuya alteración está relacionada con las enfermedades cardiovasculares.

1. Inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas)

Las estatinas son inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa HMG-CoA reductasa. Esta enzima cataliza un paso esencial de la vía del mevalonato, la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, que es un metabolito clave en la biosíntesis de colesterol.

2. Inhibidores del receptor NPC1L1 (Ezetimibe)

La ezetimiba es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de los niveles elevados de colesterol en sangre como hipercolesterolemia. La actuación es impidiendo la absorción intestinal del colesterol a nivel del tubo digestivo, inhibe la proteína transportadora NPC1L1 que se encuentra en las microvellosidades intestinales. Este mecanismo de acción la hace diferente a los medicamentos que se utilizan con más frecuencia en su misma indicación, como las estatinas simvastatina, atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina, fluvastatina, lovastatina, mevastatina, que actúan impidiendo la síntesis del colesterol mediante la inhibición de la HMG-CoA reductasa. En general se recomienda que la ezetimiba se utilice de forma asociada a una estatina cuando ésta no es suficiente para controlar los niveles de colesterol. Constituye una excepción las personas que no toleran las estatinas por efectos secundarios en cuyo caso estaría indicada la ezetimiba como único fármaco.

3. Inhibidores de PCSK9 (Alirocumab)

en la investigación mencionaba que se tratan de anticuerpos monoclonales que se unen a la PCSK9 circulante en el plasma, donde se evita la unión al R-LDL. Al día de hoy, dos i-PCSK9 se encuentran aprobados por la Food and Drug Administración (FDA) desde el año 2015: 1. Alirocumab: Praluent. 2. Evolocumab: Repatha Tras la inyección subcutánea de 150 mg de Alirocumab, este aparece en plasma en minutos, alcanzando su concentración máxima en siete días, tras lo cual se produce un descenso gradual. Los niveles de PCSK9 comienzan a descender en minutos tras la administración de Alirocumab, alcanzando niveles próximos a 0 al final del primer día. La supresión completa persiste por aproximadamente diez días. Los niveles de C-LDL comienzan a descender un día después de la administración de estos anticuerpos, alcanzando los niveles plasmáticos mínimos a los 14 días, ascendiendo progresivamente luego de este período. Esta cinética determina que el tiempo óptimo para repetir la dosis sea a los 14 días. Si no se administra una nueva

dosis, los niveles plasmáticos de C-LDL vuelven a su punto de origen en aproximadamente 60 días. Tanto Alirocumab como Evolocumab determinan reducciones marcadas en los niveles plasmáticos de C-LDL. Diversos estudios sugieren que los i-PCSK9 reducen los niveles de las LP ricas en TG. Esto es debido a que el despeje de estas LP se encuentra a cargo también del R-LDL. Por el contrario, se ha observado que en pacientes con mutaciones con ganancia defunción de PCSK9, la concentración de LP ricas en TG, portadoras de apo B100, se encuentra aumentada al menos al triple. Sin embargo, al observar el perfil lipídico estándar los niveles de TG se reducen discretamente con los i-PCSK9, aproximadamente 15%, similar al efecto que producen las estatinas. Los cambios que se producen en la concentración de colesterol asociado a LP de alta densidad (C-HDL) y de apo A1 con la administración de i-PCSK9 son similares a los observados con estatinas, un incremento modesto, próximo a 10%.

4. Antagonista del receptor activador de la proliferación del peroxixoma alfa (Fibratos)

Los efectos hipolipemiantes requieren dosis mucho más altas que las usadas como vitamina. Es el medicamento hipolipemiante que mayor aumento causa de las HDL-C (30-40 %). Disminuye los triglicéridos en 35-45 % (tan efectivo como los fibratos y menos que las estatinas) y las LDL-C por 25-30 %. Único hipolipemiante que reduce los niveles de Lp(a) significativamente, alrededor de 40 %. En el adipocito inhiben la lipólisis de triglicéridos por la hormona lipasa sensible, lo cual reduce el transporte de ácidos grasos al hígado y disminuye la síntesis hepática de triglicéridos. Sus efectos sobre la lipólisis se deben a un bloqueo de la enzima adenilciclase. En el hígado reduce la síntesis de triglicéridos por inhibición de la formación y la esterificación de ácidos grasos, efecto que incrementa la degradación apoB. Estos efectos sobre los triglicéridos disminuyen la producción de las VLDL-C, lo cual influye para la reducción de las LDL-C. También aumentan el aclaramiento de los quilomicrones y VLDL-C. Reducen el metabolismo de la fracción apoA-1 de la HDL-C, lo que explica su incremento en el plasma.

5. Secuestradores de ácidos biliares (resinas)

Las resinas secuestradoras de ácidos biliares (RSAB), que incluyen colestiramina, colestipol y colesevelam. Su mecanismo de acción estriba en la formación de un compuesto inabsorbible que termina siendo excretado por la materia fecal, lo que disminuye la circulación enterohepática de ácidos biliares, propiciando a su vez una cadena de retroalimentación positiva para la producción de nuevos ácidos biliares a partir de colesterol LDL. El hepatocito depletado de colesterol LDL, termina por expresar receptores para capturar LDL, proceso que finalmente conlleva la reducción de LDL plasmático⁵

6. Ácido nicotínico.

El ácido nicotínico es la primera o segunda opción terapéutica para los cinco desórdenes tratables del metabolismo de lípidos. Estos incluyen hipertrigliceridemia familiar, hiperlipidemia combinada familiar, hipercolesterolemia familiar, enfermedad de remoción de remanentes y desórdenes de bajos niveles de HDL-C. Por lo tanto la prioridad es alta para desarrollar una formulación útil y para que los médicos empiecen a prescribir el ácido nicotínico para obtener las mayores ventajas.

Referencia bibliográfica:

- Robbibs Patología humana, 10ª Edición, Elsevier Saunders
- Grossman, Sheila., and Carol Mattson Porth. Port Fisiopatología: Alteraciones De La Salud. Conceptos Básicos / Sheila Grossman Y Carol Mattson Porth. 10a. ed
- Goodman & Gilman: LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA, Mac Graw Hill. 10ª edición. 2001.
- Muñoz OM, et al. Efecto de las resinas secuestradoras de ácidos biliares en los desenlaces cardiovasculares y en los niveles séricos de lípidos. Rev Colomb Cardiol. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2015.04.010>
- Katzung, B.: FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA. El Manual Moderno, MÉXICO DF o Santa Fe de Bogotá. 9ª edición – 2005.