



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

Fisiopatología

Irvin Uriel Solis Pineda

Grado.3 Grupo. A

Farmacología

Investigación

DR. RODRIGUEZ ALFONZO MARCO POLO

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

1. Inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas)

(Las estatinas también se denominan «inhibidores de la HMG-CoA reductasa». La HMG-CoA reductasa es una enzima que ayuda al organismo a producir colesterol. Las estatinas ayudan a bloquear esta enzima, lo cual hace que el organismo produzca menos colesterol. Cuando se retarda la producción de colesterol, el hígado comienza a producir más receptores de LDL. Estos receptores captan las partículas de LDL en la sangre, reduciendo así la cantidad de colesterol LDL en la corriente sanguínea. Los niveles reducidos de LDL pueden dar lugar a niveles más bajos de triglicéridos y niveles más elevados de colesterol HDL (el «colesterol bueno»).

2. Inhibidores del receptor NPC1L1 (Ezetimibe)

Los inhibidores del receptor NPC1L1 es considerado un medicamento que se puede utilizar para los tratamientos elevados del colesterol en la sangre , como hipercolesteremia , la actuación es impidiendo la absorción intestinal del colesterol a nivel del tubo digestivo, de igual forma

inhibe la proteína transportadora NPC1L1 que se encuentra en las microvellosidades intestinales. Puesto que 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, que actúan impidiendo la síntesis del colesterol mediante la inhibición de la HMG-CoA reductasa. De igual forma se recomienda que la ezetimiba se utilice de forma asociada a una estatina cuando ésta no es suficiente para controlar los niveles de colesterol. Esto puede constir una excepción a las personas que no toleran las estatinas por efectos secundarios ,en la cual cuyo caso estaria indicada la ezetimiba como único fármaco

3. Inhibidores de PCSK9 (Alirocumab)

Los inhibidores de PCSK9 (alirocumanb) se refiere a 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. Alirocumab Praluent 2 Evolocumab Repatha Tras la inyección subcutánea de 150 mg de Alirocumab, este proceso

aparece en plasma en cuestión de minutos, alcanzando su máxima potencial en un periodo de siete días, tras lo cual se puede producir un descenso gradual. Los niveles de PCSK9 comienzan a descender en minutos tras la administración de Alirocumab, alcanzando niveles próximos a cero al final del primer día. La supresión completa persiste por aproximadamente diez días, en los niveles de C-LDL comienzan a descender un día después de la administración de estos anticuerpos alcanzando los niveles plasmáticos en un lapso de 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 PCSK9 que pueden reducir 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 de función de PCSK9, la concentración de LP ricas en TG portadoras de apo B100, las cuales se encuentran aumentadas al menos al triple. Sin embargo, se puede observar que los perfiles lipídicos y los niveles de TG conllevan un reducimiento mínimo con los PCSK9.

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

Son sustancias químicas derivadas del ácido fíbrico (ácido clorofenoxiisobutírico). Actúan estimulando los receptores nucleares denominados “receptores activados de proliferación de los peroxisomas” (PPAR). Por sus acciones en el organismo

Los PPAR son receptores nucleares que unen ligandos naturales o sintéticos, forman heterodímeros con otro receptor nuclear, el receptor del ácido retinoico 9-cis (RXR), y de esta forma regulan, es decir, aumentan o inhiben, la expresión de ciertos genes. Existen PPAR alfa, beta y gamma y los fibratos se unen específicamente a los alfa, salvo el Bezafibrato que se une a los tres. Inhibe la expresión de la apolipoproteína C3 (APOC3), que a su vez inhibe la lipasa lipoprotéica responsable de la hidrólisis intravascular de los triglicéridos (TG).

Los PPAR-alfa, por tanto, aumentan la actividad de la lipasa lipoprotéica, lo cual significa la disminución de triglicéridos en la sangre. Los fibratos reducen la expresión de la endotelina 1, que es un potente vasoconstrictor, lo que determina una mejoría de la función endotelial.

También por este mecanismo, los fibratos reducen la expresión de citoquinas, especialmente de la interleuquina 1(IL-1) y la interleuquina 6 (IL-6), de modo que también se podría atribuir a estos fármacos un efecto antiinflamatorio.

5. *Secuestradores de ácidos biliares (resinas)*

(Resinas) funcionan evitando que el ácido biliar del estómago se absorba en la sangre. En consecuencia, su hígado necesita el colesterol de su sangre para producir más ácido biliar. Esto reduce su nivel de colesterol.

6. *Ácido nicotínico.*

La terapia con ácido nicotínico aumenta notablemente los niveles de colesterol HDL, disminuye las concentraciones séricas de Lp(a) (lipoproteína-a), y cambia las partículas de LDL densas y pequeñas por partículas grandes y boyantes; todos estos cambios en el perfil lipídico de la sangre se consideran cardioprotectores.

BIBLIOGRAFIA

Farmacologia Basica y Clinica Katzung 13edicion

Goodman & Gilman. Las Bases Farmacologicas de la Terapeutica 13a Edicion

Manual de Farmacologia Basica y Clinica Pierre Mitchel Aristi