



Nombre de los alumnos: Arturo Pedro Emmanuel Alvarado Martínez, Alfredo Morales Julián, Hugo Gerardo Morales Gordillo, Oswaldo Morales Julián

Nombre del Dr: Marco Polo Rodríguez Alfonso

Materia: Fisiopatología II

Grado: Tercero

Grupo: B

Comitán de Domínguez Chiapas a 14 de septiembre del 2020.

1. Inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas)

Sustancia que bloquea una enzima necesaria para que el cuerpo produzca colesterol y disminuye la cantidad de colesterol en la sangre. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa se llaman estatinas. También se llama inhibidor de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa.

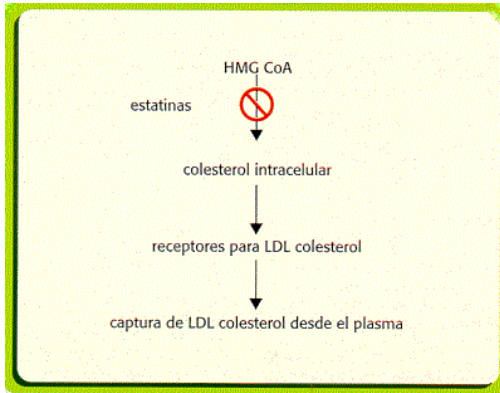


Figura 2. Mecanismo de acción hipolipemiante de las estatinas

La HMG-CoA reductasa es la enzima que regula la velocidad de síntesis de colesterol en el hígado y en otros tejidos.

Cambios en los niveles sanguíneos de lípidos: disminución significativa del colesterol LDL (17 a 54%), aumento discreto del colesterol HDL (5 a 10%) y, en el caso de algunas estatinas, descenso de los triglicéridos. La magnitud de esos cambios en el perfil de lípidos dependerá del fármaco específico y de la dosis utilizada.

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»).

Droga	Dosis diaria (mg)	Disminución de LDL con dosis bajas	Disminución de LDL con dosis máximas	Disminución de triglicéridos
Fluvastatina	20-80	17%	36%	5-10%
Pravastatina	10-40	19%	34%	5-10%
Lovastatina	20-80	30%	48%	5-10%
Simvastatina	10-80	28%	46%	10-40%
Atorvastatina	10-80	38%	54%	15-40%

Cuadro 1. Comparación en los cambios producidos por distintas estatinas sobre los niveles sanguíneos de lipoproteínas

2. Inhibidores del receptor NPC1L1 (Ezetimibe)

La ezetimiba es un inhibidor selectivo de la absorción del colesterol, inactiva de forma reversible la acción de la proteína transportadora intestinal NPC1L1.

Además de inhibir la absorción del colesterol, la ezetimiba reduce también la absorción de fitosteroles.

La administración de 10 mg/día en monoterapia reduce un 50% la absorción de colesterol, lo cual se asocia con un descenso medio del cLDL de un 18%. El efecto hipocolesterolemiante de la ezetimiba es sinérgico con el de las estatinas, lo cual hace que esta combinación terapéutica sea actualmente de elección para lograr los objetivos de cLDL en la mayoría de pacientes con alto riesgo.

3° Inhibidores de PCSK9 (Alirocumab)

La PCSK9 es una proteína que se une a los receptores de LDL, precipita la degradación de estos últimos y por tanto eleva los niveles plasmáticos de colesterol LDL (cLDL). La inhibición de la PCSK9 con anticuerpos monoclonales evita la degradación de los receptores, permite su reciclaje y la mayor captación de cLDL y reduce eventos cardiovasculares.

Tiene una gran utilidad en los casos de hipercolesterolemia familiar heterocigota, en algunos casos de hipercolesterolemia familiar homocigota y de personas con alto riesgo cardiovascular, cuyos niveles de cLDL no pueden ser controlados con dosis máximas toleradas de las estatinas de mayor efectividad, además de ezetimibe y cambios en el estilo de vida. La evidencia clínica demuestra que los i. PCSK9 son fármacos eficaces y seguros, que reducen los eventos cardiovasculares.

4° Los receptores del proliferador activado de peroxisoma (PPARs)

Son parte de la superfamilia del receptor de la hormona nuclear de factores de transcripción ligando dependiente. Los PPARs juegan un rol importante en el control transcripcional general de procesos celulares numerosos, incluyendo al metabolismo lípido, la homeostasis de la glucosa, la progresión cíclica celular, la diferenciación celular, la inflamación y el remodelado de la matriz extracelular. PPAR primario regula el metabolismo lípido y modela la inflamación. Además, a PPAR es el objetivo molecular de los fibratos hipolipidémicos contando al bezafibrato y clofibrato. PPAR participa en el desarrollo embrionario, en la implantación y en la formación ósea. Finalmente, los investigadores hallaron que g PPAR es un factor clave en la adipogénesis y, al mismo tiempo, juega un papel primordial en la sensibilidad a la insulina, en la regulación cíclica celular y en la

diferenciación celular. Los tiazolidinediones antidiabéticos (TZDs), tales como troglitazone y rosiglitazone, son ligandos específicos de γ PPAR, y esta interacción es responsable del efecto hipoglicémico y sensibilizador de insulina que estas drogas poseen.

5° Los secuestrantes de ácidos biliares

Son medicamentos que ayudan a reducir su colesterol LDL (malo). El tener demasiado colesterol en la sangre puede provocar que este se pegue en las paredes de sus arterias y las estreche o bloquee. Estos medicamentos 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, este medicamento también puede ayudar a las personas con diabetes tipo 2 a manejar su nivel de azúcar en la sangre.

La modulación de la microbiota intestinal vía ácidos biliares puede inducir también cambios beneficiosos en la homeostasis de la glucosa y de los lípidos plasmáticos, fundamentalmente. Así las cosas, con la modificación de esta microbiota intestinal y la modulación que sobre ella ejercen los ácidos biliares podría favorecerse el surgimiento de nuevas estrategias encaminadas a desarrollar nuevos fármacos y nuevos enfoques terapéuticos en el tratamiento y en el manejo de la diabetes o del síndrome metabólico, entre otras patologías.

6° Ácido nicotínico

Desde 1955 se sabe que dosis farmacológicas de niacina o ácido nicotínico reducen el colesterol sérico. Dosis farmacológicas de ácido nicotínico (1 g/día) disminuyen los niveles plasmáticos de componentes lipídicos y apolipoprotéicos de las VLDL, IDL, de LDL-C y de la Lp(a), y aumenta los niveles de HDL-C y apo A-I, la subfracción cardioprotectora del HDL-C 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.

Los efectos benéficos del ácido nicotínico en la regulación de los lípidos sanguíneos pueden atribuirse a varios efectos interrelacionados con el metabolismo de lípidos y lipoproteínas:

- 1) inhibición de la lipólisis en tejidos adiposos
- 2) reducción de la formación de triacilglicerol en el hígado
- 3) incremento de la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL)
- 4) inhibición de la síntesis y secreción de apoB-100 y de la VLDL hepática
- 5) deterioro de la biosíntesis del colesterol y reducción de la velocidad fraccional catabólica de HDL-apo A-I

tomar tres gramos de ácido nicotínico diarios muestra:

Una reducción promedio de 10% en el colesterol sanguíneo total

Descenso de 26% en triglicéridos

Una reducción de 27% en infarto recurrente del miocardio no fatal, y,

Una reducción de 26% en eventos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares + ataques isquémicos transitorios).

Fuentes:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563317301924#:~:text=Los%20anticuerpos%20monoclonales%20anti%20PCSK9,la%20actualidad%20a%20pesar%20de>

[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563317301936#:~:text=La%20PCSK9%20es%20una%20prote%C3%ADna,de%20colesterol%20LDL%20\(cLDL\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563317301936#:~:text=La%20PCSK9%20es%20una%20prote%C3%ADna,de%20colesterol%20LDL%20(cLDL)).

https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422002000100005

<https://www.geosalud.com/medicamentos/niacina-acido-nicotinico.html#:~:text=La%20terapia%20con%20%C3%A1cido%20nicot%C3%ADnico%20aumenta%20notablemente%20los%20niveles%20de,la%20sangre%20se%20consideran%20cardioprotectores>.

Quesada, A. J. A. (2017). Actualización en farmacoterapia: la farmacología de las estatinas. Primera parte. Scielo.

https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422002000100004

Estatinas, reductores del colesterol. (2019, 9 julio). Texas Heart Institute.

<https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/estatinas-reductores-del-colesterol/>

Ros, E. (2006, 1 septiembre). Doble inhibición del colesterol: papel de la regulación intestinal y hepática | Revista Española de Cardiología. *Revespcardiol*.

<https://www.revespcardiol.org/es-doble-inhibicion-del-colesterol-papel-articulo-S1131358706753298>