



# Universidad del Sureste Escuela de Medicina Humana

**SEMESTRE:**

4º A

**MATERIA:**

FISIOPATOLOGÍA III

**TRABAJO:**

MEDICAMENTOS Y SUS BENEFICIOS EN EL PERFIL LIPIDICO

**DOCENTE:**

DR. MARCO POLO RODRIGUEZ ALFONZO

**ALUMNO (A):**

YANETH ORTIZ ALFARO

COMITAN DE DOMINGUEZ, CHIAPAS, 14 DE SEPTIEMBRE DEL 2020.

## **INVESTIGUE LOS BENEFICIOS EN EL PERFIL LIPÍDICO DE LOS SIGUIENTES GRUPOS DE MEDICAMENTOS:**

### **1. Inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas)**

La HMG CoA reductasa (estatinas) es la responsable de la síntesis hepática de colesterol (metabolismo endógeno). Al disminuir la concentración intracelular de colesterol, se induce un aumento en la cantidad de receptores B/E (receptores de LDL), aumentando la captación de LDL. Las estatinas o los inhibidores de la HMG CoA-reductasa, reducen la biosíntesis intracelular hepática del colesterol y disminuye su depósito celular. La cantidad de colesterol en las células hepáticas guardan una relación inversa con la velocidad de síntesis de los receptores celulares para las LDL. En respuesta a la disminución del colesterol en los hepatocitos, los elementos en respuesta a esteroides (SREBP) asociados a membrana son procesados por una proteasa y trasladados al núcleo, por lo que estos factores de transcripción se van a unir a los elementos de respuesta ubicados al gen del receptor LDL, y promoverá una transcripción.

El aumento de los receptores de LDL inducido por los inhibidores de la HMG-CoA-reductasa no solo reduce la síntesis hepática del colesterol y su disponibilidad para incorporarse a las LDL, y a través de un mecanismo indirecto aumentará el catabolismo de las VLDL y reduce el número de moléculas que deberán convertirse en LDL.

En conclusión, el bloqueo de la síntesis de colesterol y por ende la reducción de su captación, estimulará la transcripción de la HMG-CoA-reductasa, su presencia y función intracelular es un mecanismo compensatorio. Además, vuelve a disminuir la síntesis de receptores LDL, de tal manera se reestablecerá de cierta manera el equilibrio.

Todas las estatinas reducen el colesterol LDL en no menos del 20-35 % y hasta en un 60%, esto de acuerdo a la dosis terapéutica.

Las estatinas además cumplen una función muy importante en los vasos con enfermedad ateromatosa establecida ya que estabilizan la placa de ateroma haciéndola menos susceptible a la ruptura y erosión. También se ha descrito que reducen en el vasoespasmos a nivel coronario, induce un aumento en la producción de óxido nítrico (vasodilatador) y una disminución en la síntesis de endotelina (vasoconstrictor), disminuye la actividad de los macrófagos espumosos, disminuye la proliferación de músculo liso en la pared del vaso, disminuyen la síntesis de moléculas de adhesión y agregación plaquetaria, y favorecen la fibrinólisis

### **2. Inhibidores del receptor NPC1L1 (Ezetimibe)**

Es insoluble en el agua y soluble en disolventes de las grasas que bloquea la absorción de colesterol en los enterocitos del yeyuno al inhibir el transportador NPC1L1. Reduce la incorporación de colesterol a los quilomicrones y al llegar menos colesterol al hígado induce la síntesis de receptores LDL y reduce el colesterol entre el 15 y 25 % dependiente de la dosis.

Además de inhibir la absorción del colesterol, la ezetimiba reduce también la absorción de fitosteroides. Puesto que no se metaboliza por la vía del citocromo P450, la ezetimiba no presenta interacciones farmacocinéticas. 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 hipocolesterolemizante 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 (proprotein convertase subtilisin kexin type 9) es una proteasa de síntesis hepática que, extracelularmente, se une al receptor de LDL conduciéndolo al interior del hepatocito y facilitando su degradación por los lisosomas.

Al faltar receptores, el aclaramiento de las partículas LDL disminuye y el LDL-c en plasma se eleva. La síntesis de PCSK9 se estimula siempre que aumente el contenido hepático en colesterol, protegiendo así la homeostasis del pool de colesterol.

El empleo de estatinas, que eleva el colesterol intrahepático, eleva también la síntesis de PCSK9, verdadero freno a la acción hipocolesterolemizante de las estatinas. Las mutaciones con pérdida de función del gen PCSK9 se asocian con valores muy bajos del LDL-c y reducción significativa del riesgo cardiovascular; a la inversa, mutaciones con ganancia de función se asocian con una de las formas autosómicas dominantes de hipercolesterolemia y riesgo cardiovascular.

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

Reducen los triglicéridos del plasma entre el 10 y el 40 % en menor grado y de forma más incostante, el colesterol, el cual esto se aprecia en el descenso de las VLDL, disminución menor o nula de las LDL y en ocasiones hay aumento de las HDL.

Los fibratos se caracterizan por estimular el receptor activado por proliferador de peroxisomas alfa (PPAR-alfa), es un receptor nuclear de tipo II que pertenece a la familia de los receptores de las hormonas tiroideas, del ácido retinoico y de la vitamina D. La estimulación del PPAR-alfa consigue la regulación de genes de varias enzimas implicadas en el metabolismo de lipoproteínas ricas en triglicéridos y el catabolismo de las VLDL, también pueden aumentar los niveles de HDL-C alrededor de un 10%.

### **5. Secuestradores de ácidos biliares (resinas)**

Las resinas colestiramina y colestipol y el colesevelam son polímeros catiónicos capaces de fijar productos cargados negativamente como los ácidos y las sales biliares, el cual impide que se reabsorban en el yeyuno y facilita su eliminación.

Aumenta la eliminación de dichas sales biliares, y por ende promueve el metabolismo del colesterol que debe compensar la pérdida diaria de sales biliares y así descienden las concentraciones plasmáticas de colesterol a pesar de que aumenta su síntesis en el hígado e intestino.

Desciende las LDL del plasma y aumenta su catabolismo en los tejidos, quizá porque al disponer las células de menos colesterol aumenta el número de receptores LDL, también disminuye los depósitos tisulares de colesterol.

### **6. Ácido nicotínico.**

Es una vitamina hidrosoluble, el cual a dosis suprafisiológicas posee efectos vasodilatadores y actúa sobre las lipoproteínas plasmáticas.

A dosis elevadas este fármaco reduce los triglicéridos del plasma y el colesterol de las VLDL en el 40%, disminuye el colesterol de las LDL en el 20 % y eleva el colesterol y la Apo A, de las HDL en el 20%. Sin embargo, el ácido nicotínico reduce también la producción de LDL e inhibe la lipólisis de triglicéridos en el tejido adiposo, lo que reduce el transporte de ácidos grasos al hígado

y por lo tanto, la síntesis de triglicéridos que pasan al plasma. Puede inhibir también una enzima clave en la síntesis de triglicéridos, la diacilglicerol aciltransferasa y aumenta los niveles de HDL-C por disminuir el aclaramiento fraccional de ApoA-1.

#### **FUENTES DE INFORMACIÓN**

- Flórez; J. (2014). Farmacología humana. Barcelona: ELSEVIER MASSON
- C; Rozman, F; Cardellach, (2016). Farreras, Rozman, Medicina interna 18ª edición. Elsevier, Barcelona España.
- C; Vindas Morera, (2013). FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES, TERAPEUTICA. REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133z.pdf>
- Emilio; R, (2006). Doble inhibición del colesterol: papel de la regulación intestinal y hepática. Revista Española de Cardiología Suplemento. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/>