



# Estudio de nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de la aterosclerosis

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Trabajo de Fin de Grado, Febrero 2020  
 Autor: Belén Teigell Prieto

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La **aterosclerosis** es una enfermedad inflamatoria caracterizada a través de un sistema de activación intrínseca de mediadores vasoactivos, factores de coagulación, vías del complemento y factores quimiotácticos. Constituye la afección patológica subyacente a la mayoría de las enfermedades cardiovasculares (ECV) y representa una de las principales causas de morbilidad en los países desarrollados, siendo responsable de casi un tercio de las muertes a nivel mundial.

La lesión característica es la formación de una placa de ateroma, la cual, presenta todas las respuestas celulares de un proceso inflamatorio fibroproliferativo a la agresión.

### FACTORES DE RIESGO

#### Modificables

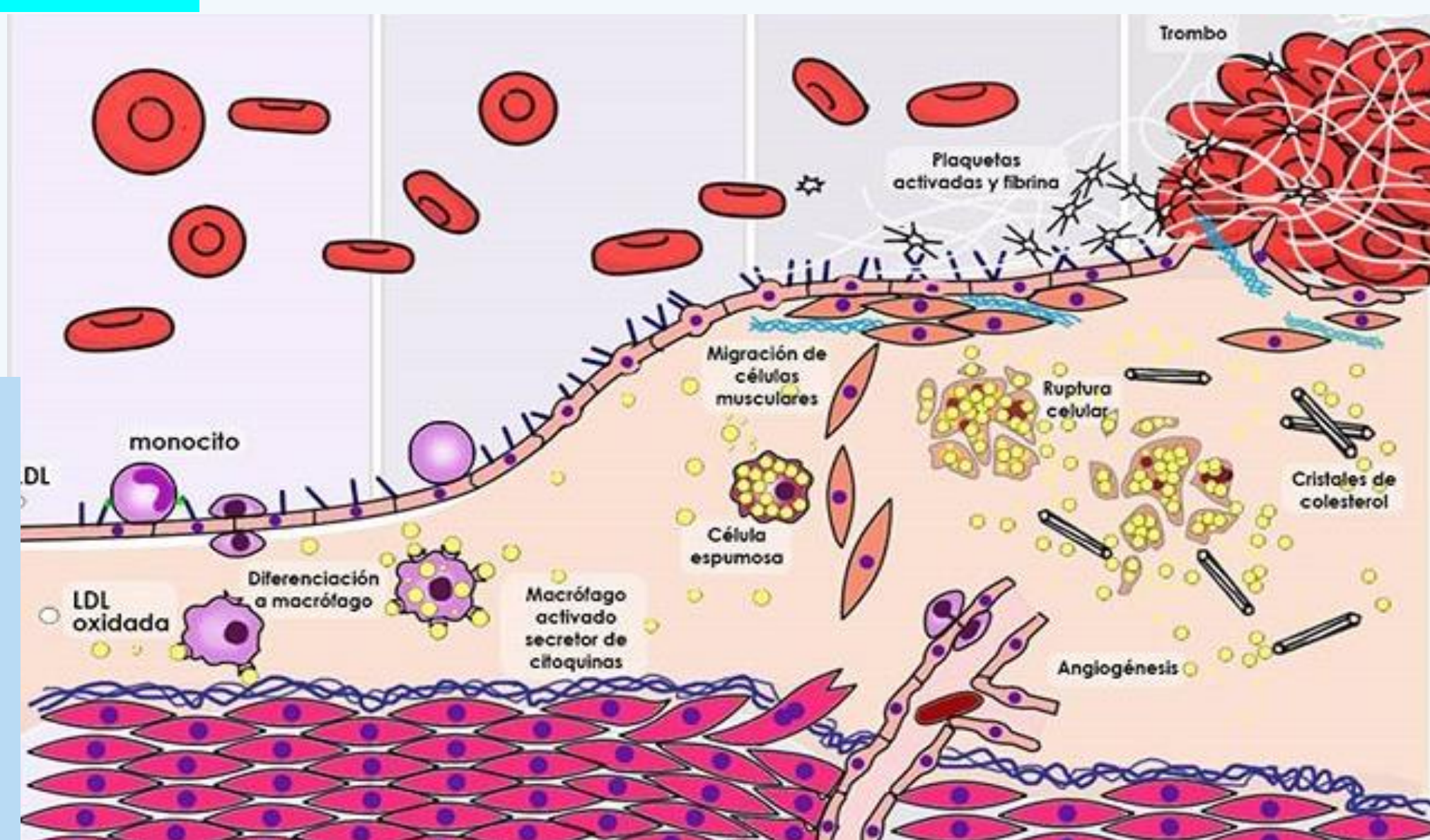
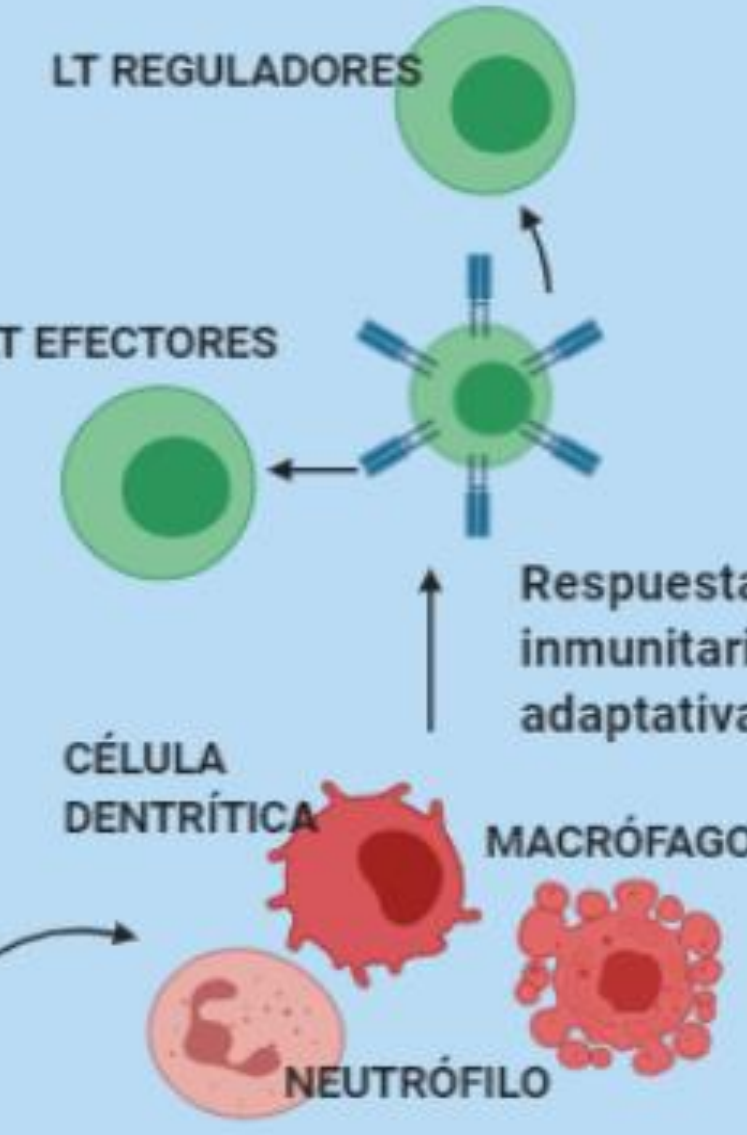
- Hiperlipidemia
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus tipo 2
- Tabaquismo
- Obesidad
- Inflamación
- Síndrome metabólico
- Estrés

#### No modificables

- Edad
- Hormonas sexuales
- Antecedentes familiares
- Alteraciones genéticas

Afecta a la íntima de los vasos condicionando un proceso patológico por alteración del riego sanguíneo

En la lesión aterosclerótica predominan los linfocitos Th1 (efectores), los cuales generan citoquinas proinflamatorias



## OBJETIVOS

Identificar la aterosclerosis como una de las principales causas del desarrollo de ECV, confirmando la necesidad de establecer un tratamiento eficaz.

Relacionar la patología con la respuesta inflamatoria e inmunitaria, con el objetivo de identificar nuevos marcadores y dianas terapéuticas sobre las que actuar.

Informar de la terapia actual e introducir fármacos que comienzan a incluirse en el tratamiento como terapia combinada o alternativa

Abordar la actividad y eficacia de nuevos fármacos en estudio, los cuales se presentan como una futura terapia prometedora

Estudiar nuevas alternativas de terapia no farmacológicas encaminadas a la prevención y mejora de la patología

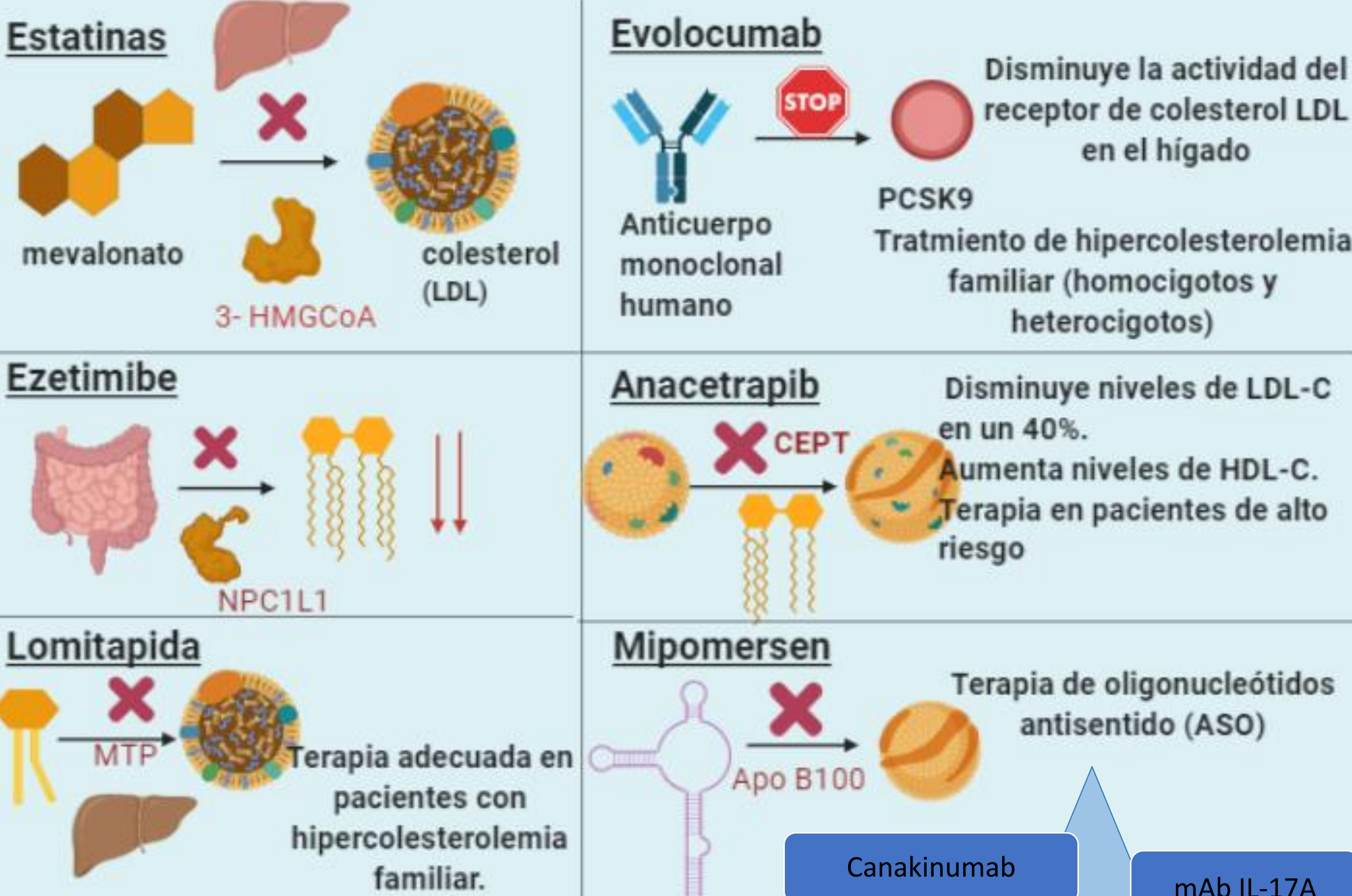
## METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica en:



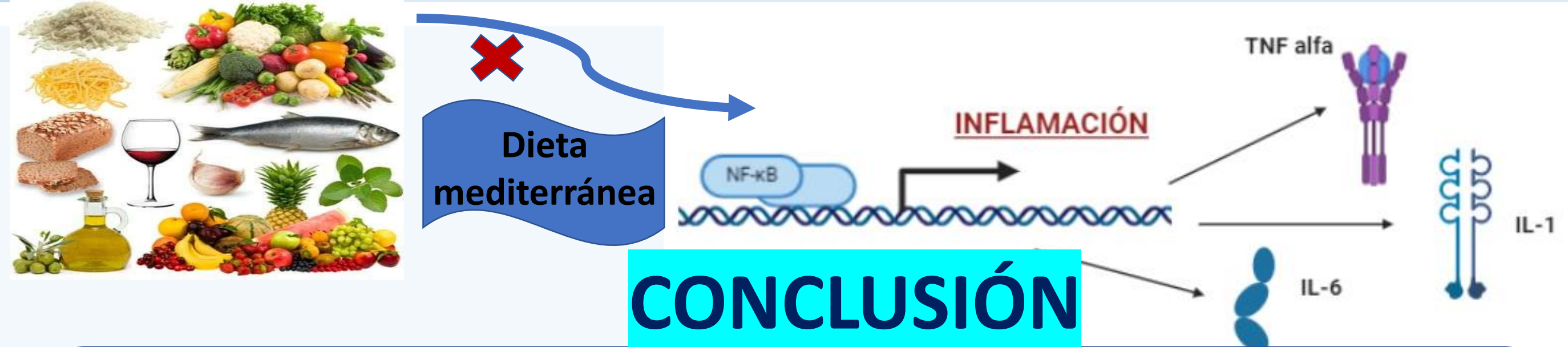
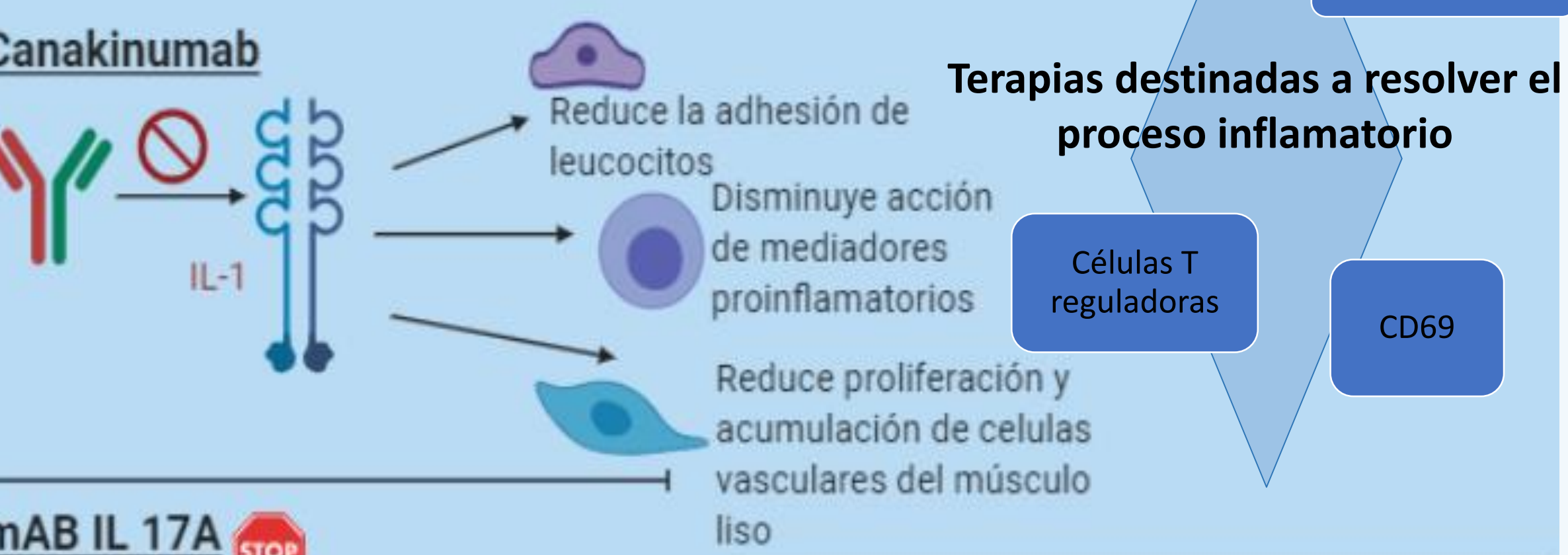
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Terapias destinadas a reducir el LDL-C a nivel de síntesis y/o conformacional



Terapias orientadas a la alimentación y compuestos antioxidantes

AGENTE	ACCIÓN
<b>Vitamina E</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Compuesto antioxidante.</li> <li>✓ Reducción del desarrollo de lesiones ateroscleróticas.</li> <li>✓ Asociación con aspirina para reducir la oclusión arterial.</li> </ul>
<b>Resveratrol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Polifenol con propiedades antioxidantes</li> <li>✓ Disminuye los marcadores proinflamatorios</li> <li>✓ Papel beneficioso en varias ECV</li> </ul>
<b>PUFA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sustrato para la síntesis de mediadores lipídicos que participan en la resolución de la inflamación</li> <li>✓ Inhiben la migración de células vasculares del músculo liso hacia estímulos inflamatorios.</li> </ul>
<b>MUFA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Inhibición de la vía NF-κB y por tanto del proceso proinflamatorio</li> <li>✓ Protección contra la resistencia cardiovascular a la insulina</li> <li>✓ Mejora la disfunción endotelial</li> <li>✓ Reduce la proliferación y apoptosis en células vasculares del músculo liso</li> </ul>
<b>Microbiota/ Probióticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Regula la formación de la placa a través de metabolitos específicos.</li> <li>✓ Fortalecen la función de barrera intestinal inmunológica y no inmunológica.</li> <li>✓ Reducción en plasma de los niveles de LDL-C.</li> </ul>
<b>Melatonina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hormona neuroendocrina con propiedades antioxidantes e inflamatorias</li> <li>✓ Reduce la formación de moléculas de adhesión derivadas del endotelio</li> <li>✓ Disminuye la infiltración de ácidos grasos en la capa endotelial.</li> <li>✓ Aumenta el aclaramiento de colesterol endógeno y reduce la peroxidación lipídica.</li> </ul>



## CONCLUSIÓN

Confirmamos la importancia de la aterosclerosis en las enfermedades cardiovasculares y la gran morbilidad que representa. Por ello, distinguimos la presencia de diferentes dianas y marcadores sobre los que actuar para identificar, tratar y prevenir la patología. Además de la introducción de terapias farmacológicas, es necesario abordar dianas como la alimentación, el mantenimiento de una microbiota adecuada y actuar sobre mediadores proinflamatorios.

## BIBLIOGRAFÍA

- Millán Núñez-Cortés J. Medicina cardiovascular. Arteriosclerosis. Tomo I: Masson, S.A; 2005.
- Royo-Bordonada MA, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Alvarez F, Elosua R, et al. Spanish adaptation of the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Semergen. 2017;43(4):295-311.
- Reiner Z. Can Lp(a) Lowering Against Background Statin Therapy Really Reduce Cardiovascular Risk? Curr Atheroscler Rep. 2019;21(4):14.

**mAB IL 17A**  
 Reducción en el área de lesión aterosclerótica  
 Disminuye la infiltración celular  
 Atenúa la expresión de mediadores proinflamatorios

**Células T reguladoras:**  
 Incremento de la población de linfocitos Treg con supresión de las respuestas inflamatorias

