

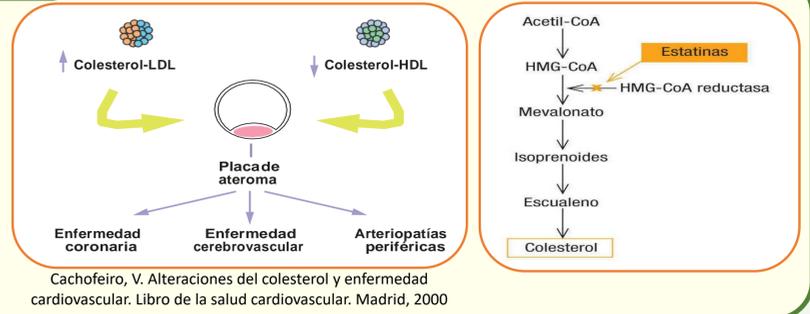
# NUEVOS AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

Autor: María Moreno de la Fuente

Trabajo Fin de Grado, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

El **colesterol** es una molécula indispensable para la vida que desempeña funciones estructurales y metabólicas. Se obtiene de la dieta y de la síntesis endógena a través de los hepatocitos. La **hipercolesterolemia** es el aumento de los niveles de colesterol total en la sangre por encima de los niveles estimados deseables para la población en general (200 mg/dl). A partir de 250 mg/dl se considera patológico y un factor de riesgo para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Según la OMS el grupo de fármacos más utilizado para reducir el colesterol son las **estatinas**.



## OBJETIVOS

- ❖ Importancia de llevar a cabo una dieta saludable y la realización de ejercicio físico.
- ❖ Alternativas terapéuticas hipolipemiantes centrada en las estatinas y ezetimiba, y las ventajas de su asociación.
- ❖ Procesos tecnológicos empleados para mejorar la velocidad de disolución.
- ❖ Avances en el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica.

## METODOLOGÍA



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### TRATAMIENTOS CON ALIMENTOS Y COMPLEMENTOS ALIMENTARIOS

#### FITOESTEROLES



- Inhiben la absorción intestinal de colesterol
- Inhiben a la enzima ACAT
- Estimulan el flujo de colesterol desde los enterocitos hacia el lumen

#### FIBRA



- Estimula el catabolismo del colesterol
- Pérdida de ácidos biliares
- ↓ Colesterol libre y síntesis de colesterol endógeno
- Lipogénesis hepática
- Fermentación colónica (AGCC)

#### PROBIÓTICOS



- Actividad HSB
- El colesterol se incorpora a la membrana bacteriana
- Coprostanol
- ↑ Relación propionato/acetato reduce síntesis de colesterol

### TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

#### EZETIMIBA

- Lactosa monohidrato
- Hipromelosa
- Croscarmelosa sódica
- Celulosa microcristalina
- Laurilsulfato de sodio
- Estearato de magnesio



NPC1L1 → Inhibe absorción colesterol

#### ATORVASTATINA

- Celulosa microcristalina
- Carbonato sódico anhidro
- Maltosa
- Croscarmelosa sódica
- Estearato de magnesio
- Hipromelosa
- Hidroxipropilcelulosa
- Trietilcitrate
- Polisorbato 80
- Dióxido de titanio (E-171)



#### COMPRIMIDOS CONVENCIONALES

#### COMPRIMIDOS BICAPA

#### ATOZET

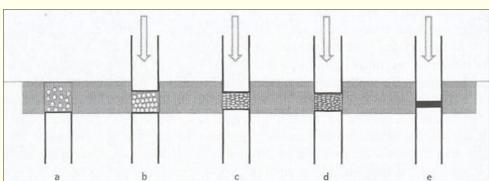
- Capa de EZM
  - Croscarmelosa sódica
  - Lactosa monohidrato
  - Celulosa microcristalina
- Capa de ATV
  - Celulosa microcristalina
  - Lactosa monohidrato
  - Hidroxipropilcelulosa
  - Croscarmelosa sódica
- RECUBRIMIENTO
  - Hipromelosa
  - Macrogol 8000
- Povidona
  - Laurilsulfato de sodio
  - Polisorbato 80
  - Carbonato de calcio
  - Estearato de magnesio
  - Sílice coloidal anhidra
  - Dióxido de titanio (E-171)
  - Talco

TERAPIA COMBINADA



↑ Efectividad Seguridad

#### Fases de consolidación de un comprimido



Martínez Pacheco R, Vila Jato J. Tratado de tecnología farmacéutica (Vol III). Síntesis, Madrid, 2017

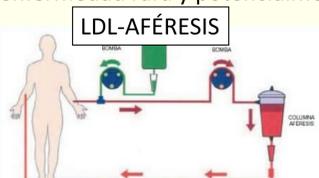
Clase	Solubilidad	Permeabilidad
I	Alta	Alta
II	Baja	Alta
III	Alta	Baja
IV	Baja	Baja

RECURSOS TECNOLÓGICOS PARA MEJORAR LA SOLUBILIDAD

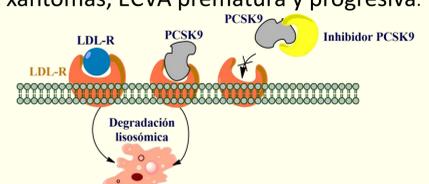
1. Reducción del tamaño de partícula
2. Uso de surfactantes y superdisgregantes
3. Estructuras amorfas y dispersiones sólidas

### HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGÓTICA

Es una enfermedad rara y potencialmente mortal que se caracteriza por la presencia de niveles plasmáticos de colesterol total mayores de 500 mg/dl, xantomas, ECVA prematura y progresiva.



- Lomitapida:** inhibidor oral de la proteína de transferencia microsómica de triglicéridos (MTP).
- Mipomersen:** oligonucleótido antisentido cuya diana es el ARNm de la apoB. Inyección subcutánea.
- PCSK9:** serina proteasa que favorece la degradación intracelular de los RLDL hepáticos.



## CONCLUSIONES

Un estilo de vida saludable junto con la dieta mediterránea contribuyen a la prevención y el tratamiento de la hipercolesterolemia y, en consecuencia, disminuye el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

La terapia asociada de ezetimiba y estatinas, aumenta la reducción de los niveles de LDL ya que se trata de principios activos con diferente mecanismo de acción. Hay diversos procesos tecnológicos que han permitido mejorar las características de disolución.

En los últimos años, se han descubierto nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento HFHo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hipercolesterolemia, Sociedad Española de Medicina Interna [Internet] Disponible en: <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-suenfermedad/hipercolesterolemia> (marzo, 2020)
2. Cachofeiro, V. Alteraciones del colesterol y enfermedad cardiovascular. Libro de la salud cardiovascular. Madrid, 2000. p. 131-139.
3. Barbería Layana J.J. Tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra; 1994. Vol.2 No.5.
4. Dhirendra, K., et al., Solid dispersions: A review. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. Abril 2009; Vol.22 No.2, 234-246.
5. Cuevas A, Fariás M, Alonso R. Nuevos fármacos para el tratamiento de la hipercolesterolemia. Revista médica de Chile. 2014; Vol.142 No.7, 880-888.