



**Universidad del Sureste
Escuela de Medicina**

Investigación

Docente: Dr. Marco Polo Rodríguez Alfonzo

Materia: Fisiopatología III

Alumnos:

-Alvarado López Karla Guadalupe

-Gómez Albores Roberto

-Guillén Narváez Tarsis Andrea

-Lara Vega Ismael

Semestre: 4to Grupo A

20/06/2020

Describa el mecanismo de acción de los diferentes hipoglucemiantes para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Haga la correlación de la fisiología - fisiopatología con los objetivos terapéuticos.

Ej: Sulfonilureas actúan sobre el canal de potasio sensible a ATP favoreciendo así, la liberación de insulina (de ahí el riesgo de desarrollar hipoglucemia y la necesidad de ingerir alimentos).

El sitio de acción se el receptor SUR (Receptor de sulfonilureas).

*** Se evaluará puntualidad, contenido, presentación, gramática y ortografía.

*** Para ampliar más su conocimiento, sugiero de ejemplo de 1 o 2 medicamentos de cada familia, dosis y manera adecuada de administrar.

Sulfonilureas

Mecanismo de acción: provocan la liberación de insulina preformada en las células β del páncreas. Para lograr esto, actúan con gran afinidad sobre los sitios de unión del dominio transmembrana en la subunidad SUR1 de los canales de K^+ dependientes de ATP, en donde la sulfonilurea inhibe la salida de iones potasio a través del conducto y ocasiona despolarización, dicha despolarización abre canales de calcio controlados por voltaje, lo que ocasiona la entrada de Ca al interior de la célula y la liberación de insulina preformada

El efecto fundamental es la reducción de los niveles plasmáticos de glucosa, dicha reducción de la glucemia es proporcional a la potencia, que varía de un fármaco a otro, y a la concentración plasmática del mismo, pudiendo ocasionar hipoglucemia

Meglitinas

Son análogos de la meglitinida que estimulan la secreción de insulina a través de la inhibición de los canales de potasio sensibles a ATP de la membrana citoplasmática de las células β . Actualmente existen en el mercado dos tipos de meglitinidas: la repaglinida y la nateglinida.

Las meglitinidas se unen a los receptores de sulfonilurea de la membrana celular que conduce al cierre de los canales de potasio sensibles a ATP. Esto produce una despolarización de la célula y una activación de los canales de calcio promoviendo la entrada de calcio en las células y secreción de insulina.

Ejemplo:

- La nateglinida se usa a dosis de 120 mg con cada alimento, y la dosis máxima al día es de 720 mg.
- La repaglinida se presenta en tabletas de 0.5, 1 y 2 mg, en tanto que la nateglinida está disponible en tabletas de 120 mg

Derivados de la D- fenilalanina

Estimula la liberación rápida y transitoria de insulina de las células beta a través del cierre de los conductos del K^+ sensibles a ATP. Se absorbe en 20 minutos después de su administración oral con un tiempo pico hasta alcanzar su concentración máxima de menos de una hora y se metaboliza en el hígado por acción de CYP2C9 y CYP3A4 con una semivida de casi una hora. La duración general de acción es de casi cuatro horas. Se toma antes del consumo de alimentos y

reduce la elevación posprandial en las concentraciones de glucosa. Se encuentra disponible en forma de tabletas de 60 y 120 mg.

Biguanidas

Las biguanidas son fármacos que no causan liberación de insulina, no producen hipoglucemia. Aumentan la acción de la insulina en los tejidos periféricos.

Aún no se cuenta con una explicación completa para el mecanismo de acción de las biguanidas, pero su principal efecto consiste en activar las enzimas proteínas cinasas activadas por AMP (AMPK) y reduce la producción de glucosa hepática. Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen una hiperglucemia considerablemente menor en ayuno, así como menor hiperglucemia posprandial después de la administración de biguanidas; sin embargo, es poco común la hipoglucemia durante el tratamiento con biguanidas; por tanto, estos fármacos se denominan de manera más apropiada como "euglucémicos".

Ejemplo:

- **Metformina:**
 - No estimula la secreción de insulina. Baja la producción hepática de glucosa. Disminuye la absorción gastrointestinal de glucosa. Aumenta la captación de glucosa, mediada por insulina en el músculo. Tiene una probable activación de los receptores de insulina e incremento en los transportadores de glucosa GLUT4
 - Dosis: La dosis es de 1 000 a 2 000 mg diarios fraccionada en tres tomas. El medicamento se presenta en tabletas de 500 y 850 mg.

Tiazolidinedionas o glitazonas

Las glitazonas son una nueva familia de fármacos insulina-sensibilizadores introducidos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Son los que disminuyen la resistencia periférica a la insulina.

Las glitazonas normalizan la glucosa plasmática por estos mecanismos:

- Sensibilizan los tejidos periféricos a la acción de la insulina.
- Disminuyen la producción hepática de glucosa.
- Ocasionalmente mayor expresión del transportador de glucosa (GLUT1 y GLUT2) y aumentan la captación de la misma.
- Reducen los niveles de ácidos grasos libres
- Estimulan los receptores llamados receptores activadores de la proliferación de peroxisomas de la superficie nuclear (PPAR).
- Hoy día se han identificado tres subtipos de PPAR, alfa, beta y gamma, las glitazonas se unen a los receptores gamma.
- Por último, disminuyen principalmente las glucemias de ayunas y la HbA1c y en menor medida las glucemias posprandiales, no producen hipoglucemias.

Ejemplos:

- La rosiglitazona se presenta en comprimidos de 4 y 8 mg. Se recomienda iniciar con 4 mg una vez al día e incrementar a 8 mg si es necesario en 1 a 2 tomas al día con o sin alimentos.
- La pioglitazona se presenta en comprimidos de 15 y 30 mg. La dosis usual es de 15 a 30 mg al día, la dosis máxima es de 45 mg al día.
- Las glitazonas alcanzan su acción máxima a las 6 a 8 semanas de iniciado el tratamiento.

Inhibidores de la alfa-glucosidasa

La mayor parte de los carbohidratos que se ingieren están en forma de almidón, el cual es hidrolizado por la acción de la amilasa salival y pancreática, formando oligosacáridos y más tarde disacáridos. Los disacáridos (maltosa, lactosa y sacarosa) son degradados a monosacáridos (glucosa, galactosa y fructosa) por la acción de las betagalactosidasas y alfa-glucosidasas que se encuentran en el borde en cepillo de los enterocitos del yeyuno. Este grupo inhibe las enzimas intestinales que intervienen en la degradación de disacáridos como la maltosa, maltotriosa, sacarosa y otros, lo que retrasa la absorción de los carbohidratos y la elevación posprandial de la glucosa. Se conocen como inhibidores de las alfa-glucosidasas a la acarbosa y miglitol.

Ejemplo:

Acarbosa:

- Mecanismo de acción: Es un inhibidor competitivo de las alfa-glucosidasas en el borde en cepillo de las células intestinales, por lo que retrasa la absorción de la glucosa.
- Dosis: Se recomienda una dosis inicial de 50 mg dos veces al día con incremento gradual hasta 100 mg tres veces al día. Debe administrarse con el primer bocado de alimento ingerido. El fármaco se presenta en tabletas de 50 y 100 mg

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 GDDP4

Sitagliptina:

- Mecanismo de acción: ocasiona reducciones en las concentraciones de HbA1c de 0.5 a 1.0 por ciento, o. El metabolismo hepático se encuentra limitado y es mediada principalmente por la isoforma del citocromo CYP3A4 y en menor grado, por CYP2C8. Se excreta principalmente en la orina, en parte por secreción tubular activa del fármaco.

Saxagliptina

- Mecanismo de acción: provoca una disminución en las concentraciones de HbA1c de 0.4 a 0.9 por ciento. El principal metabolito tiene actividad y la excreción ocurre por vías renal y hepática.

Linagliptina

- Reduce las concentraciones de HbA1c en 0.4 a 0.6% cuando se añade al tratamiento con metformina, sulfonilureas o pioglitazona.
- Dosis: 5 mg/día

Inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa (sglt2)

La glucosa se filtra libremente en el glomérulo renal y se reabsorbe en los túbulos proximales por acción de los transportadores de sodio-glucosa (SGLT). El transportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2) representa a 90% de la reabsorción de glucosa y su inhibición causa glucosuria y reduce las concentraciones de glucosa.

Ejemplo:

Canagliflozina:

- Mecanismo de acción: reduce el umbral para la glucosuria de un umbral para la glucosa plasmática de casi 180 mg/ 100 mL a 70 a 90 mg/ 100 mL
- Dosis: 100 mg/día.

Dapagliflozina

- Mecanismo de acción: reduce las concentraciones de HbA1c en 0.5 a 0.8%
- Dosis: 10 mg/ día.

Bibliografía

- Brunton, L. L., Dandan, R. H., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Ciudad de México: McGrawHill.
- Florez, J., Armijo, J. A., & Modiavilla, Á. (2014). *Farmacología humana*. Barcelona: ELSEVIERMASSON.
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2017). *Farmacología básica y clínica*. McGrawhill.
- L. P., Moreno, A., Leza, J., Lizasoain, I., Moro, M., & Portolés, A. (2018). *Velázquez Farmacología Básica y clínica*. Ciudad de México: Editorial médica panamericana.
- Mitchel, P., & Chéry, A. (2013). *Manual de farmacología básica y clínica*. Ciudad de México: McGrawHill.