



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina

INVESTIGACIÓN DE HIPOGLUCEMIANTES

DOCENTE: Dr. Marco Polo Rodríguez Alfonso

ALUMNA: Diana Laura Abarca Aguilar #1

MATERIA: Fisiopatología

CARRERA: MEDICINA HUMANA

SEMESTRE: 4 "A"

FECHA: 20 de Junio del 2020
Comitán de Domínguez, Chiapas

INVESTIGACION

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.

Los hipoglucemiantes orales o agentes antidiabéticos se clasifican en:

- Fármacos secretagogos: sulfonilureas y meglitinidas.
- Fármacos sensibilizadores: biguanidas y tiazolidinedionas o glitazonas.
- Inhibidores de la absorción de monosacáridos: inhibidores de alfa-glucosidasas.

I. SULFONILUREAS

Las sulfonilureas normalizan la glucosa al estimular la secreción de insulina por la célula β del islote de Langerhans; mediante la inhibición de los canales de potasio, dependientes de ATP, causando despolarización de la membrana. Aumentan la fijación de la insulina a sus receptores periféricos y el número de éstos, dando como resultado un incremento en la captación de glucosa por los tejidos. (+ riesgo de hipoglucemia).

Correlación fisiología-fisiopatología:

De forma fisiológica los KATP inhiben los canales de potasio sensibles a ATP y promueven la liberación de insulina a largo plazo, al detectar un aumento en la glucosa citosólica se provoca una disminución de la actividad de los KATP, haciendo que la célula se despolarice, y se lleve a cabo el potencial de acción que va a activar a los canales de calcio de tipo L dependientes de voltaje y hace un influjo de Ca^{2+} que origina la exocitosis de gránulos transportadores de insulina. Las sulfonilureas incrementan las concentraciones de insulina y la velocidad a la cual se extrae la glucosa de la sangre.

Objetivo terapéutico:

Las sulfonilureas favorecen la secreción de insulina lo que provoca la disminución de los niveles de glucosa.

Medicamento: clorpropamida dosis diaria de 100-500mg 2 veces al día.

2. MEGLITINIDAS

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 . Estos ayudan a cumplir los requerimientos de insulina en cada comida.

Se unen a los receptores de sulfonilurea de la membrana celular que conduce al cierre de los canales de potasio sensibles a ATP (por ello el riesgo de hipoglucemia).

Medicamento: Repaglinida dosis 0.5-1.5mg al día

Correlación fisiología-fisiopatología:

Las meglitinidas favorecen un menor estrés en las células β -pancreáticas, eliminando la acción de secretar constantemente insulina, disminuyendo el riesgo de hipoglucemia.

Objetivo terapéutico:

La secreción de insulina de forma constante evita que los niveles de glucosa desciendan y por ende causar hipoglucemia.

3. BIGUANIDAS

No causan liberación de insulina, no producen hipoglucemia. Por eso es el tx de elección en pacientes con obesidad.

Correlación fisiológica-fisiopatológica:

Aumentan la acción de la insulina en los tejidos periféricos

Objetivo terapéutico:

Capacidad para reducir la glucemia sin producir incremento de peso, y su acción beneficiosa sobre los lípidos plasmáticos

Medicamento: metformina (Dianben 850 y sobres Metformina 850 genéricos Metformina genéricos 1000 mg cp. Ranurados) dosis de 850 o 425/500 mg al día.

4. TIAZOLIDINEDIONAS O GLITAZONAS

Disminuyen la resistencia periférica a la insulina. Sensibilizan los tejidos periféricos a la acción de la insulina. Ocasionan mayor expresión del transportador de glucosa (GLUT1 y GLUT2) y aumentan la captación de esta. (Disminuyen principalmente las glucemias de ayunas y la HbA1c y en menor medida las glucemias posprandiales, no producen hipoglucemias.)

Correlación fisiología-fisiopatología:

Las tiazolidinediononas ejercen efecto al disminuir la resistencia a insulina y aumentan la respuesta a insulina endógena de forma genética, provocando el incremento de insulina en músculo e hígado. Al usarse como monoterapia, las tiazolidinediononas disminuyen los niveles plasmáticos de hemoglobina glucosilada IAc.

Objetivo terapéutico:

Su finalidad es causar sensibilización en los receptores de insulina del hígado y músculos y disminuir así los niveles de glicemia.

Medicamento: Pioglitazona 15mg al día

5. INHIBIDORES DE LA ALFA-GLUCOSIDASA

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.

Correlación fisiología-fisiopatología:

Los inhibidores de la alfa-glucosidasa ejercen efecto a nivel de la producción de insulina postprandial, haciendo que se disminuya mediante su degradación, induciendo una disminución significativa de los niveles de glucosa postprandial sin causar incremento en la insulina circulante y sin riesgo de hipoglucemia.

Objetivo terapéutico:

Los inhibidores de la alfa-glucosidasa bloquean la absorción y metabolización de glucósidos para conservar niveles de glucosa disminuidos en sangre sin intervenir en la función fisiológica de la insulina, evitando la hipoglucemia.

Medicamento: **Acarbosa** 150mg dosis inicial luego 600 como máximo.

6. ANÁLOGOS DE GLP-1 E INHIBIDORES DE LA ENZIMA DIPEPTIDIL-PEPTIDASA-4 (DPP-4).

Estos fármacos se unen a la enzima DPP-4 e inhiben de una forma reversible la hidrólisis de las incretinas endógenas, con el consiguiente aumento tanto de GIP como de los niveles de GLP-1 plasmático, así como la potenciación de su acción, lo que produce un aumento de la respuesta insulínica y una disminución de la secreción de glucagón.

Correlación fisiológica-fisiopatológica

Logra que las células β del páncreas aumenten la síntesis de insulina, estimula el crecimiento de esta célula y evita la apoptosis logra concentraciones fisiológicas en sangre y, por ende, aumenta los niveles de las hormonas incretinas

Objetivo terapéutico

Disminuyen la producción de glucagón e incrementan las concentraciones de insulina y de péptido C de tal manera que estos efectos se traducen en disminución de la concentración de glucosa plasmática de ayuno y de glucosa plasmática posprandial.

Medicamento: Antagonistas de GLP-1R Exenatide dosis de 5 µg dos veces al día

INHIBIDORES DE LA ENZIMA DIPEPTIDIL-PEPTIDASA 4

Estimulan la secreción de insulina. Aumenta los niveles de GLP-1, GIP y el péptido insulínico dependiente de glucosa, provocando un aumento en la secreción de insulina dependiente de glucosa y disminuyendo la secreción de glucagón.

Correlación fisiología-fisiopatología:

Los inhibidores de la enzima dipeptidil-peptidasa 4 se unen al receptor para GLP-1 mejorando la glucemia. Los agonistas de GLP-1 disminuyen los niveles de HbA1c entre 0.5 y 1%, por la reducción en la glucosa postprandial y determinan participación en la disminución del peso corporal.

Objetivo terapéutico:

Los inhibidores de la enzima dipeptidil-peptidasa 4 favorecen la liberación de insulina y se encargan del control de la secreción de glucagón, haciendo que la insulina disminuya los niveles de glucosa.

Inhibidores de la DPP-4: Sitagliptina dosis inicial de 50 mg dos veces al día y 100 mg de dosis diaria total.

7. INSULINA

La insulina es una hormona polipeptídica producida por las células β de los islotes de Langerhans en el páncreas y contiene 51 aminoácidos.

- **Insulina de acción ultracorta o ultrarrápida.**

Mejor control posprandial. Menor riesgo de hipoglucemia posprandial y nocturna. Gran conveniencia para el paciente por su aplicación. más cercana a la hora de la ingesta de

alimentos. Mejor control glucémico en aquellos que reciben con infusión subcutánea continua

- **Insulina de acción rápida o corta:**

El objetivo de utilizar la insulina R es evitar la hiperglucemia posprandial, así como controlarla lo más pronto posible. Cuando se mezcla con insulina N, la R debe ser cargada en la jeringa primero para evitar que el frasco se contamine con la N.

- **Insulina de acción intermedia (nph “n” y lenta “l”):**

Alcanzan el torrente sanguíneo de 1 a 2 horas después de haber sido inyectada. Su pico se produce 6 a 12 horas más tarde y es efectiva durante 18 a 24 horas.

- **Insulina de acción prolongada (ultralenta y ultralarga):**

Difiere de la insulina humana en cuanto a que el aminoácido aspargina en la posición A21 es sustituido por glicina y se añaden dos argininas a la porción terminal de la cadena B.

Correlación fisiología-fisiopatología:

La glucosa es el mayor estímulo para la liberación de Insulina por la célula Beta, el mecanismo por el cual la glucosa estimula la liberación de la insulina requiere de la entrada inicial de glucosa en la célula a través de un transportador.

Objetivo terapéutico:

En ambos casos considerando la importancia en el control óptimo de las glicemias pre y post prandiales, se busca:

- Normalizar la Glucosa en ayunas, normalizar la Glicemia post-prandial., minimizar el riesgo de Hipoglicemia.

Medicamento: Insulina 0,2 UI/Kg/día.

La dosis basal de insulina intermedia o prolongada se variará fijándonos en la glucemia en ayunas. Aumentar 2 UI cada 3 días (4 UI si valores glucemia > 180 mg/dl), hasta conseguir que la glucemia alcance nuestro objetivo < 130 mg/dl.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aristil Chéry , P. M. (2013). *Manual de farmacología básica y clínica* . México, D.F : Mc Graw Hill.

Rodríguez, S. Cuautle, N. Arcadio, J. (2017). Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2: uso y regulación en México. *Rev Hosp Jua Me.* 84(4): 203-211

Sánchez, L. P. (2008). Sulfonilureas en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinología y Nutrición*, 55, 17-25