

INVESTIGACION

Medicina humana
Dr. Marco Polo Rodríguez Alfonso

PRESENTA:

Andrés Alonso Cancino García

GRUPO, SEMESTRE y MODALIDAD:

4to Semestre Y Grupo B, Fisiopatología III

Comitán de Domínguez, Chiapas

Fecha: 19/06/2020

HIPOGLUCEMIANTES

ORALES

SECRETAGOGOS DE INSULINA

Las sulfonilureas son secretagogos de insulina, inhiben los canales de potasio sensibles a ATP (KATP) y promueven la liberación de insulina a largo plazo. las sulfonilureas incrementan las concentraciones de insulina y la velocidad a la cual se extrae la glucosa de la sangre, es importante reconocer que pueden inducir reacciones hipoglucémicas. Este problema es más común en adultos mayores con trastornos de la función hepática y renal que reciben sulfonilureas de acción más prolongada.

La repaglinida y la nateglinida son secretagogos de insulina que no pertenecen al tipo de las sulfonilureas y requieren la presencia de glucosa para lograr su acción principal. Estos agentes actúan al cerrar el canal de potasio dependiente de ATP en las células β 6. Estas pueden inducir hipoglucemia; así, resulta esencial su administración apropiada en relación con las comidas.

Primera generación:

Clorpropamida: Administración oral dosis única con desayuno.

- ❖ Inicial: 500 mg/día.
- ❖ Ancianos y adultos < 50 kg: inicial: 250 mg/día. Mantenimiento: 250-125 mg/día.

Segunda generación:

Glibenclamida: Administración oral

- ❖ Inicial: 2,5 - 5 mg/día (aumento gradual en fracciones de 2,5 mg/1 ó 2 sem hasta normalizar glucemia; máx.: 15 mg/día, excepcionalmente 20 mg/día.)
- ❖ Recomendaciones: con desayuno o 1ª comida abundante, con los ancianos recomendable iniciar con 1,25 - 2,5 mg/día, con dosis > 10 mg/día deben dividirse en 2 tomas una con 1ª comida abundante y otra con cena.

Glipizida: Administración oral (30 min antes de comidas).

- ❖ Dosis inicial: 5 mg/día. Mantenimiento: ajustar dosis aumentando en un rango de 2,5-5 mg de glipizida a intervalos de varios días (generalmente 3-7 días). Dosis máxima: 40 mg/día.
- ❖ Ajustar dosis forma individual a cada paciente.

No sulfonilureas:

Repaglinida: Administración oral

- ❖ Administración preprandial, desde inmediatamente antes, hasta 30 min antes de comidas, normalmente 15 min.
- ❖ Inicial recomendada: 0,5 mg (1 mg si se ha recibido otro hipoglucemiante oral), ajustar a intervalos de 1-2 sem; mantenimiento: 4 mg, máx. 16 mg/día.

Nateglinida: Administración oral

- ❖ Inicial recomendada: 60 mg 3 veces/día, 1-30 min antes de comidas, puede aumentarse hasta 120 mg 3 veces/día. Dosis máx. \leq 180 mg 3 veces/día.

BAGUANIDAS

Inhiben la síntesis hepática de glucosa e incrementan la sensibilidad de los tejidos periféricos a las acciones de la insulina.

Es absorbida en el intestino por el transportador de monoaminas de la membrana plasmática (PMAT) y llevada por la vena portal hepática al hígado por el transportador de iones orgánicos 1 (OCT1). Los beneficios secundarios incluyen la pérdida ponderal y el mejoramiento de los perfiles lipídicos.

Metformina: Administración oral

- ❖ Inicial habitual 500 u 850 mg 2-3 veces/día, durante o después de comidas y ajustar a los 10-15 días según glucemia.
- ❖ Combinada con insulina: inicial 500 u 850 mg 2-3 veces/día, ajustar dosis de insulina según glucemia.
- ❖ Contraindicado en personas con cifras elevadas de creatinina sérica (una prueba de función renal), evidencia clínica y de laboratorio de hepatopatía, y cualquier condición que se relacione con hipoxemia o deshidratación.
- ❖ No provoca hipoglucemia como efecto colateral.

INHIBIDORES DE LA A-GLUCOSIDASA

Inhiben la enzima α -glucosidasa del borde del cepillo del intestino delgado que degrada a los carbohidratos complejos, retrasando la absorción de los carbohidratos en el intestino, y limitando el incremento posprandial de la glucosa plasmática y las concentraciones de insulina.

Puede presentarse hipoglucemia si se administra tratamiento concurrente con sulfonilureas.

Acarbosa: Administración oral

- ❖ Inicial: 50-100 mg 3 veces/día; dosis máx.: 200 mg 3 veces/día. Aumentar la dosis transcurrida 4-8 sem, si se precisa. La dosis media es de 150-300 mg/día.

Miglitol: Administración oral

- ❖ Inicial: 50 mg 3 veces/día. Puede aumentarse según respuesta y tolerancia hasta 100 mg 3 veces/día después de 4-12 sem de tx.
- ❖ Administrar antes de la comida.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA DIPEPTIDILPEPTIDASA TIPO 4:

Su acción es incrementar el efecto de GLP-1 y el péptido insulínico dependiente de glucosa, lo que aumenta la secreción de insulina dependiente de glucosa y suprime la secreción de glucagón.

Sitagliptina: Administración oral

- ❖ 100 mg, 1 vez/día. Combinado con metformina y agonista PPAR-gamma: mantener dosis de metformina y/o del agonista PPAR-gamma y administrar sitagliptina de forma concomitante.

Saxagliptina: Administración oral (\geq 18 años)

- ❖ 5 mg, 1 vez/día. No se ha establecido la seguridad y eficacia de la saxagliptina como tto. oral triple en combinación con metformina y una tiazolidindiona.

TIAZOLIDINEDIONAS

Actúa de manera directa sobre la resistencia a la insulina, un defecto fundamental en la fisiopatología de la diabetes tipo 2. Se relaciona con su unión al receptor activador del proliferador del peroxisoma tipo γ , que regula la transcripción genética de las proteínas que controlan la captación de la glucosa y reducen la liberación de ácidos grasos (ARNm, ácido ribonucleico mensajero). También actúa por medio del incremento de la síntesis de adiponectina en los adipocitos y sensibiliza las acciones de la insulina. Aunque el mecanismo de acción es complejo y no se comprende en su totalidad.

Pioglitazona: Administración oral

- ❖ Inicial: 15 ó 30 mg 1 vez/día, puede aumentarse hasta 45 mg 1 vez/día.

Rosiglitazona: Administración oral

- ❖ Inicial: 4 mg/día en 1 ó 2 tomas. A las 8 sem si precisa mejor control incrementar hasta 8 mg/día.

🚑 INYECTABLES

AGONISTAS DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1 (GLP-1)

Su acción como un análogo sintético del GLP-1, induciendo a la secreción de insulina dependiente de glucosa y regula la liberación de glucagón, reduciendo la hiperglucemia.

Exenatida: Administración subcutánea

- ❖ Iniciar con 5 mcg 2 veces/día durante mín. 1 mes; puede aumentarse a 10 mcg 2 veces/día.
- ❖ Administrar 1 h antes de 2 comidas principales del día, separadas por mín. 6 h. Para formas de liberación prolongada: 2 mg 1 vez/sem.
- ❖ Administrar con o sin comidas.

Liraglutida: Administración subcutánea

- ❖ Dosis inicial: 0,6 mg/día, tras mín. 1 sem aumentar a 1,2 mg/día; después según respuesta clínica y tras mín. otra sem, puede aumentarse a 1,8 mg/día; no recomendadas dosis superiores.

ANÁLOGOS DE LA AMILINA

Su mecanismo es modular la glucemia posprandial y se encuentra autorizado para consumo en la diabetes tipo 1 y tipo 2. La amilina que se secreta a la par con la insulina, por lo tanto, a la par que se pierde la secreción de insulina, la secreción de amilina también se pierde. Por lo cual es clave su regulación, a través un análogo sintético. Retrazando el vaciamiento gástrico y suprime el glucagón.

Pramlintida:

- ❖ Diabetes tipo I: 15 a 60 mcg/día antes de las comidas principales.
- ❖ Diabetes tipo II: 60 a 120 mcg antes de las comidas principales.

REFERENCIAS

Williams, L. Wilkins. (2014). *Porth's Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*, Ninth Edition. Wolters Kluwer Health España.

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

Vidal Vademecum Spain. (2014). *Vademecum.es - Su fuente de conocimiento farmacológico*. Vademecum.Es. <https://www.vademecum.es/>