



# **Universidad del Sureste**

## **Escuela de Medicina**

### **INVESTIGACION**

---

#### **MATERIA**

#### **FISIOPATOLOGIA III**

#### **DOCENTE:**

**Dr. Rodríguez Alfonzo Marco Polo**

#### **PRESENTA**

**González Requena Nymssi Michell**

**Comitán de Domínguez, Chiapas a 20 de junio del 2020**

# Hipoglucemiantes en diabetes tipo II

El empleo de los hipoglucemiantes, debe estar basado en un conocimiento profundo de la fisiología y de la anatomía del páncreas, ya que tiene una función fundamental en la producción de la insulina. El páncreas tiene dos funciones, una exocrina y otra endocrina, las cuales se llevan a cabo por la unidad anatómica y funcional del páncreas llamado **ácino pancreático**.

El islote de Langerhans está compuesto de cuatro tipos de células, cada una secreta una hormona diferente. Las **células**  $\alpha$  que representan 25% del islote y secretan glucagon. Las **células**  $\beta$  representan 60% del islote y secretan insulina, el porcentaje restante del islote está formado por las **células**  $\delta$  que producen somatostatina y las **células F** que secretan polipéptido pancreático.

La glucosa estimula la secreción de insulina a través de una serie de pasos reguladores que inician con el transporte al interior de la célula  $\beta$  por el transportador de glucosa **GLUT2**. La fosforilación de la glucosa por la glucocinasa es la etapa limitadora que controla la secreción de insulina regulada por la glucosa.

## Sulfonilureas

Las sulfonilureas son secretagogos de insulina, inhiben los canales de potasio sensibles a ATP (KATP) y promueven la liberación de insulina a largo plazo. En las células  $\beta$ -pancreáticas, la glucosa es transportada al citosol por el transportador de glucosa 2 (GLUT-2), donde se desata la producción de ATP y disminuye el ADP. Los KATP son bloqueados por ATP de forma fisiológica. El aumento en la glucosa citosólica disminuye entonces la actividad de los KATP, lo que ocasiona que la

membrana se despolarice, desencadena un potencial de acción que activa canales de calcio de tipo L dependientes de voltaje (L-Ca<sup>2+</sup>) y provoca un influjo de Ca<sup>2+</sup> que origina la exocitosis de gránulos transportadores de insulina.

**Glibenclamida**: La dosis que se maneja es de 15 a 30 mg diarios, fraccionada en tres tomas, 30 minutos antes de comer  
**Glimepirida**: 1-8mg/ 1-2 día con los alimentos.

## Glinidas

Las glinidas o meglitinidas estimulan la secreción de la insulina durante la primera fase de su liberación por un mecanismo similar al de las sulfonilureas, al unirse y bloquear a los KATP, despolarizando la membrana y favoreciendo la liberación de insulina vía la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje. Las glinidas no inducen una liberación prolongada de insulina; es decir, su tiempo de acción es menor al de las sulfonilureas. La concentración máxima se alcanza alrededor de una hora después de su administración, por lo que deben darse antes de cada comida. Se sabe que su absorción no se ve alterada por la composición de la comida.

**Repaglinida**: 0.5-1.6mg/ día, 15-30 minutos antes de los alimentos.  
**Nateglinida**: 60-360mg/ día 1-30 minutos antes de los alimentos.

## Biguanidas

La metformina es la más popular y utilizada en este grupo; es una dimetilguanida que reduce los niveles elevados de glucosa sanguínea al disminuir la producción hepática de glucosa e incrementar la sensibilidad periférica a insulina, inhibe la

absorción intestinal de glucosa e incrementa la recaptura de glucosa por musculoesquelético. Después de su administración oral, la metformina 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); no se conocen interacciones importantes con otros fármacos. Su eliminación vía renal está mediada por OCT2 y se excreta sin ser metabolizada.

**Metformina** : 500-2000mg/ 1-2 veces día con los alimentos

**Metformin líquido**: 500-2000mg/ 2 veces día con los alimentos.

## Inhibidores de la alfa-glucosidasa

Bloquean la degradación enzimática de carbohidratos complejos en el intestino delgado, lo que disminuye la glucosa postprandial y mejora el control glucémico sin riesgo de aumento de peso o hipoglucemia; además, se ha observado que reducen las concentraciones de triglicéridos. Su mecanismo de acción se centra en impedir, mediante inhibición competitiva en los vellos intestinales de los enterocitos del borde dentado, que las  $\alpha$ -glucosidasas y  $\alpha$ -glucosidasa-hidrolasas (glucoamilasas) degraden disacáridos y oligosacáridos a monosacáridos antes de su absorción, retrasando la absorción de glucosa; es decir, se provoca una reducción en la producción de insulina postprandial mediante la atenuación del incremento de glucosa postprandial. Los inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa disminuyen la secreción de polipéptidos inhibitorios gástricos y aumentan la secreción del péptido parecido a glucagón 1 (GLP-1)

**Acarbosa** :25-300mg/ 1-3 veces día con los alimentos

**Metformin líquido**: 25-300mg/ 1-3 veces día con los alimentos

# tiazolidinedionas

son sensibilizadoras a la insulina al ser agonistas selectivos del receptor peroxisomaproliferador-activado gamma (PPAR $\gamma$ ), un receptor de la membrana nuclear que se expresa principalmente en adipositos. Su mecanismo de acción preciso y sus efectos metabólicos aún no son completamente claros. El PPAR $\gamma$  está involucrado en la diferenciación de adipositos y en la captura y almacenamiento de ácidos grasos. Disminuyen la resistencia a insulina y aumentan la respuesta a insulina endógena. Aumentan la expresión de genes involucrados en la adipogénesis y la oxidación de ácidos grasos e interfieren con la expresión y liberación de mediadores de la resistencia a insulina en el tejido adiposo, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), resistina y adiponectina, incrementando la sensibilidad a insulina en músculo e hígado.

Pioglitazone :15-45mg/ día con los alimentos

Rosiglitazone: 2-8mg/ día

# Inhibidores de la DPP-4

La enzima DPP-4 degrada con rapidez tanto al GLP1 como al IDG los inhibidores de la DPP-4 actual al inhibir la enzima e incrementar las concentraciones de GLP-1 a IDG que luego incrementan la liberación de insulina. El GLP-1 También ayuda a suprimir la liberación de glucagón. Son una clase relativamente nueva y en surgimiento de fármacos que se agrupan en la categoría del tratamiento con incretina. Las incretinas son sustancias insulínótropas que se liberan hacia la circulación a partir del tubo gastrointestinal después de una comida en particular si es rica en carbohidratos. Las incretinas actúan al estimular la secreción de insulina en la célula Beta. Las personas normales las incretinas inducen alrededor del 20% al 60% de la secreción de insulina después de una comida. las incretinas

principales que se secretan son el GLP 1 y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa

**Sitagliptina**: 50-100mg/ día con los alimentos

**Saxagliptina**: 2.5-5mg/ día

## Agonistas de GLP-1

Son péptidos que mimetizan la acción de incretina uniéndose al receptor para GLP-1 para mejorar el control glucémico, con la ventaja de tener una vida media mucho mayor a la de GLP-1 debido a una modificación química en su estructura: la ausencia de alanina en posición , que es el sitio catalítico reconocido por la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), lo que impide que DPP-4 los degrade, conservando los mismos efectos glucorregulatorios de GLP-1 Los agonistas de GLP-1 disminuyen los niveles de Hb1Ac entre 0.5 y 1%, principalmente por la reducción en la glucosa postprandial; también promueven la baja de peso.

**Exenatida** :5-10mcg/ 2 veces día con los alimentos

**Liraglutida** : 0.6-1,8mg/ día con los alimentos

Grossman, S., & Porth, C. M. (2014). *Port Fisiopatología: Alteraciones de la salud. Conceptos básicos / Sheila Grossman y Carol Mattson Porth* (9a. ed. --.). Barcelona: Wolters Kluwer.

Aristil C., Pierre M. (2013). *Manual de farmacología basica y clinca*. 6ta edicion. Editorial McGraw-Hill.

Fernandez, P.L. (2015). *Velazquez, farmacología básica y clínica*. 18va edición. Editorial medica panamericana

Rodriguez,N. (2011). Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes Mellitus tipo 2: Uso y regulación en Mexico. Facultad de Medicina, UNAM. Vol 84 (4). Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2017/ju174e.pdf>