

FARMACOLOGÍA DEL PÁNCREAS ENDOCRINO

HORMONAS PANCRÉATICAS

Insulina

- Mecanismo de acción**: Es la hormona clave de todo el metabolismo intermediario.
- Acciones farmacológicas**: Disminución de la glucemia, aumento de las reservas de glucógeno, inhibición de la producción de cuerpos cetónicos, síntesis de triglicéridos y anabolismo proteico.
- Farmacocinética**: La insulina no es activa cuando se administra por vía oral. Su administración será, por lo tanto, por vía parenteral en todos los casos: subcutánea (lo más frecuente), intravenosa y, ocasionalmente, intramuscular.
- Tipos de insulina**
 - Insulina rápida**: También llamada regular, normal, cristalina o soluble, es la insulina humana idéntica a la que produce el páncreas.
 - Insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) o de acción intermedia retardada**: Se trata de insulina humana a la que se añade protamina para prolongar el tiempo de absorción. Su acción farmacológica comienza 2-3 h después de su administración.
 - Insulina lispro**: Es un análogo de acción ultrarrápida; en ella se altera el orden de la secuencia de aminoácidos de la humana (prolina-lisina).
 - Insulina glusilina**: Se trata de otro análogo ultrarrápido de la insulina humana, con una modificación diferente de la cadena peptídica.
 - Insulina glargina**: Es un análogo ultralento de insulina, su elevado punto isoeléctrico hace que precipite en el pH neutro del tejido subcutáneo que se va liberando lentamente a la circulación.
 - Insulina detemir**: Es otro análogo ultralento, con un mecanismo diferente de liberación (unión de un ácido graso al aminoácido 29 de la cadena B, se une de forma reversible a la albúmina circulante y se va liberando de forma gradual).
- Mezclas prefijadas**
 - Combinación de insulina rápida o análogo ultrarrápido con su correspondiente insulina retardada con protamina (NPH, NPL o NPA).
 - Efectos adversos**: La hipoglucemia es la reacción adversa que con más frecuencia puede presentar un paciente diabético, en general como resultado de la interacción entre la cantidad de carbohidratos ingeridos.
 - Interacciones farmacológicas**: Las necesidades de insulina se ven modificadas por múltiples factores, disminuyendo los requerimientos tras la ingestión de alcohol y, en menor medida.
 - Aplicaciones terapéuticas**: En todos los casos de DM1 y en aquellos de DM2 en los que no se ha conseguido un control adecuado con dieta, ejercicio y antidiabéticos orales.

ANTI-DIABÉTICOS ORALES

Sulfonilureas

- Mecanismo de acción**: Estimulan la secreción de insulina por parte de la célula beta pancreática, por lo que es tan indicada en el tratamiento de la DM2c.
- Farmacocinética**: Se administran por vía oral en comprimidos en una, dos o tres tomas diarias, antes de las comidas, y no plantean dificultades especiales de conservación.
- Efectos adversos**: El principal es la hipoglucemia, que se deriva de su mecanismo de acción, ya que la insulina liberada puede resultar excesiva para la glucosa disponible en determinados momentos.

Biguanidas: metformina

- Mecanismo de acción**: Actúan disminuyendo la resistencia a la insulina por mecanismos desconocidos. Favorecen, por lo tanto, la acción de la insulina.
- Farmacocinética**: La metformina es el principal fármaco del grupo. Se administra exclusivamente por vía oral.
- Efectos adversos**: La intolerancia gastrointestinal constituye una de las principales limitaciones al uso de este fármaco, ya que produce anorexia, sabor metálico, náuseas, flatulencia.
- Aplicaciones terapéuticas**: La insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca e insuficiencia respiratoria y cualquier enfermedad aguda grave intercurrente contraindican su uso por el mayor riesgo de acidosis láctica en estos pacientes.

Meglitinidas: repaglinida y nateglinida

- Farmacocinética**: La repaglinida se comercializa en comprimidos de 0,5, 1 y 2 mg y la nateglinida en comprimidos de 60, 120 y 180 mg.
- Interacciones farmacológicas**: La administración concomitante de gemfibrozil interfiere con el metabolismo de la repaglinida.
- Aplicaciones terapéuticas**: La repaglinida y la nateglinida son eficaces para corregir la hiperglucemia posprandial que caracteriza las fases precoces de la DM2.

Tiazolidindionas

- Mecanismo de acción**: Ejercen su efecto a través de la activación de receptores intranucleares específicos de los denominados receptores activados por proliferación de peroxisomas.
- Efectos adversos**: El más temido es la hepatotoxicidad, y de hecho el primer fármaco del grupo, la troglitazona, fue retirado del mercado tras varios casos de hepatitis fulminantes.
- Aplicaciones terapéuticas**: En pacientes diabéticos obesos que no toleran la metformina, ya que esta última es más efectiva y mucho más barata.

INHIBIDORES DE LA α -GLUCOSIDASA: ACARBOSA Y MIGLITOL

Efectos adversos

Los principales efectos secundarios se producen a nivel gastrointestinal (dolor o distensión abdominal, plenitud gástrica, flatulencia).

Aplicaciones terapéuticas

Son útiles en pacientes con DM2 de corta evolución, que presentan hiperglucemia posprandial con glucemias basales aceptables.