



INSULINA E HIPOGLICEMIANTE ORALES

DIABETES MELLITUS

Enfermedad de origen genético-ambiental, caracterizada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina, que afecta la capacidad del organismo para convertir la glucosa de la dieta en energía y cuya expresión bioquímica más conocida es la hiperglucemia


DIABETES MELLITUS

TIPO 1

Edades Tempranas

TIPO 2

Aparición tardía



DIABETES MELLITUS

OTROS TIPOS ESPECIFICOS:

- 1- ASOCIADA A SINDROME GENETICO
- 2-GESTACIONAL
- 3-ASOCIADA A ENFERMEDAD DEL PANCREAS
- 4- INDUCIDA POR MEDICAMENTOS

DROGAS ANTIDIABETICAS.

CLASIFICACION

1- INSULINA

2- HIPOGLICEMIANTES ORALES:

Sulfonilureas, Biguanidas, Inhibidores de las alfa-glucosidasas, Meglitinidas (Repaglinida, Nateglinida), Tiazolidinedionas



INSULINA

BANTING y BEST

1921

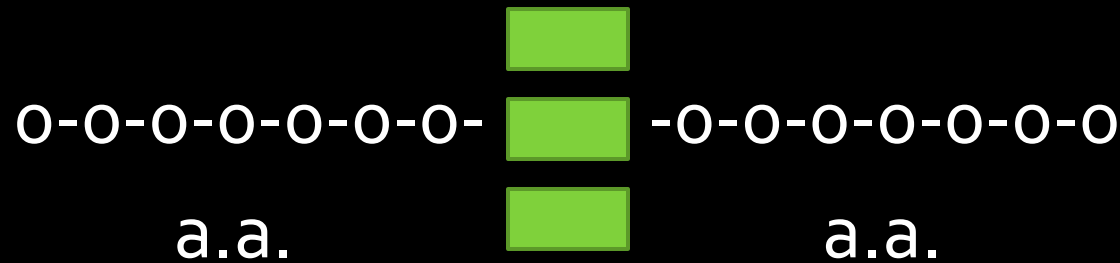
HOSPITAL DE TORONTO

Hidrolizado de páncreas de perro



INSULINA

Polipéptido de peso molecular 6000 dalton



puentes
disulfuro

(Formado por 2 cadenas de aminoácidos
unidos por 3 puentes disulfuro)

Insulina disponible para la terapéutica

Origen

Buey

Cerdo

Oveja

Humana

INSULINA

En ausencia de INSULINA:

1. HIPERGLICEMIA (por subutilización y sobreproducción de glucosa)
- 2- HIPERLIPEMIA
- 3- CETONEMIA
- 4- CETONURIA

INSULINA

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

I- ACCION HIPOGLICEMIANTE:

- 1- AUMENTA transporte de glucosa al interior de las células musculares y adipocitos
- 2- AUMENTA actividad de la enzima GLUCOGENOSINTETASA (estimula la glucogenogénesis)
- 3- INHIBE la gluconeogénesis
- 4- INHIBE la glucogenolisis
- 5- ESTIMULA conversión de glucosa en grasa

INSULINA

ACCIONES FARMACOLOGICAS

2- SOBRE METABOLISMO DE PROTEINAS:

- ESTIMULA la RNA polimerasa (estimula síntesis de proteínas) y la obtención de energía a partir de glucosa

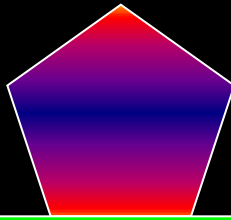
INSULINA

ACCIONES FARMACOLOGICAS

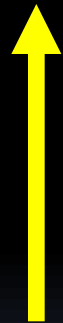
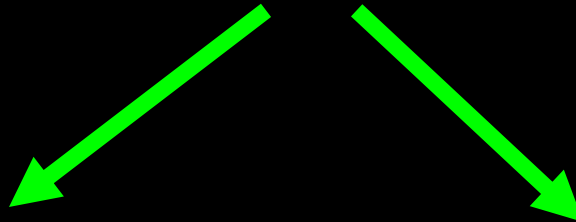
3- SOBRE METABOLISMO DE LIPIDOS:

- ACCION ANTILIPOLITICA (inhibe las lipasas que metabolizan las grasas neutras)
- ESTIMULA conversión de Glucosa en Triglicéridos

Insulina



Receptor



Glucógeno

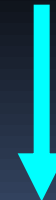
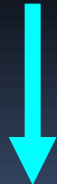
Proteína

Grasa



Captación

Utilización de la glucosa



Disminución de la glicemia

Tipos de insulina

Rápida (cristalina) - Actrapid (humana) Humulina regular
- Lispro (análogo de insulina humana recombinante)

Intermedia NPH isofánica (porcina)
Lenta (humana)
Insulatard NPH (humana)

Acción prolongada Ultralenta (bovina y porcina)
Protamina zinc (porcina)
Ultralenta humana



INSULINA

INTERACCIONES

BETA BLOQUEADORES

Demoran la recuperación y enmascaran la hipoglicemia



INSULINA

EFFECTOS INDESEABLES

- 1- HIPOGLICEMIA:
 - por sobredosis
 - omisión de alimentos
 - aumento de la actividad física

INSULINA

HIPOGLICEMIA de instalación rápida:

Sudoración, parestesias, hambre, ansiedad, taquicardia, temblores

HIPOGLICEMIA de instalación lenta:

Cefalea, trastornos visuales (visión borrosa, diplopia), confusión mental, habla incoherente, convulsiones, COMA

INSULINA

2- REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD:

local o sistémica

3- LIPODISTROFIA (atrofia e hipertrofia)

4- TRASTORNOS VISUALES :

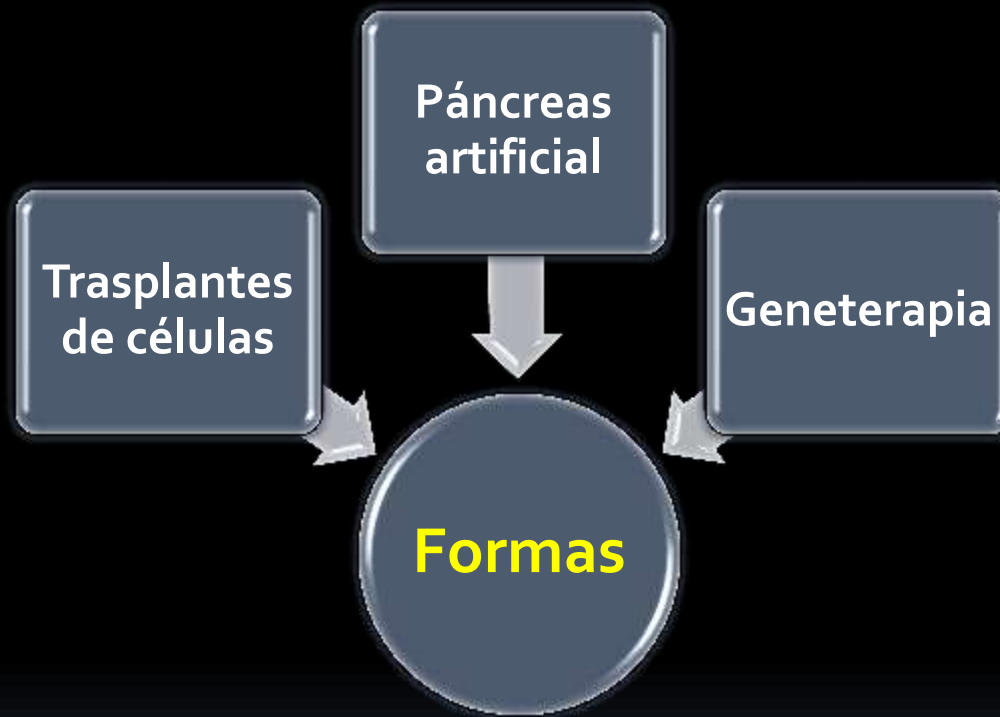
pérdida transitoria de la acomodación

5- AUMENTO DE PESO (uso prolongado)

6- RESISTENCIA A LA INSULINA

(Insulina similar a la humana, HUMULIN)

NUEVAS FORMAS DE INSULINOTERAPIA



**Nuevas vías de administración:
Oral, nasal, rectal, por inhalación y por implantación
subcutánea de píldoras**

HIPOGLICEMIANTE ORALES

SULFONIL-
UREAS

MEGLITINIDAS

BIGUANIDAS

TIAZOLIDINEDIONA
S

INHIBIDORES DE
LA α -
GLUCOSIDASAS

HIPOGLICEMIANTE ORALES

CLASIFICACION

I- SULFONILUREAS:

1ra Generación: Tolbutamida, Clorpropamida, Tolazamida, Acetohexamida

2da Generación: Glibenclamida, Gliquidona, Glipizida, Glimepirida

II- BIGUANIDAS: Fenformín, Butformín, Metformín (antihiperglicemiantes)

MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS SULFONILUREAS

Efectos pancreáticos (a corto plazo)

Aumenta la liberación de insulina en las células β del páncreas

Efectos extrapancreáticos (a largo plazo)

- Aumento de la unión de la insulina a sus receptores
- Mejoran la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina
- Reducen la producción hepática de glucosa

HIPOGLICEMIANTES ORALES

EFFECTOS INDESEABLES

- 1- HIPOGLICEMIA (+ frecuente en mayores de 50 años con daño hepático y renal)
- 2- TGI: náuseas, vómitos, íctero colostático
- 3- Reacciones cutáneas: erupciones cutáneas, prurito
- 4- SHLP: anemia, aplasia medular, agranulocitosis, trombocitopenia
- 5- Reacción tipo Disulfiram (Clorpropamida)
- 6- Alteraciones tiroideas

HIPOGLICEMIANTE ORALES

INTERACCIONES

1- POTENCIAN SU ACCION

HIPOGLICEMIANTE:

Fenformín, Sulfonamidas, Salicilatos, AINE, Beta bloqueadores, Alcohol, Anticoagulantes, IECA, Esteroides anabólicos, IMAO, Cloranfenicol, Cimetidina, Fluconazol, Miconazol

HIPOGLICEMIANTES ORALES

2- DISMINUYEN SU ACCION

HIPOGLICEMIANTE:

Fenotiacinas

3- AUMENTA el efecto hipoglicemiante de la
Glibenclamida : Ciprofloxacino

APLICACIONES TERAPÉUTICAS Y CONTRAINDICACIONES DE LAS SULFONILUREAS

DIABETES MELLITUS TIPO 2

Contraindicadas en diabéticos con:

Intervenciones quirúrgicas
Traumatismos
Insuficiencia hepática o renal
Embarazo
Lactancia

HIPOGLICEMIANTE ORALES

BIGUANIDAS

Disminuyen la glicemia en diabéticos, pero no en individuos normales.

DEBIDO A:

Simultáneamente al AUMENTO de la utilización periférica de glucosa, hay un AUMENTO en la liberación de glucosa por el hígado

HIPOGLICEMIANTES ORALES

BIGUANIDAS

METFORMINA

Elección para la monoterapia en la Diabetes Mellitus tipo II de pacientes obesos

- No produce aumento de peso
- Efecto beneficioso sobre lípidos del plasma

APLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LA METFORMINA

DIABETES MELLITUS TIPO 2

Tiene efectos beneficiosos en la
HIPERLIPIDEMIAS,
de elección en el diabético obeso

HIPOGLICEMIANTES ORALES

BIGUANIDAS

METFORMINA

Mecanismo de acción:

Efecto antihiperglicemiante por sus acciones extrapancreáticas

- Mejora la sensibilidad periférica a la Insulina
- Inhibe absorción gástrica de glucosa
- Disminuye producción hepática de glucosa

HIPOGLICEMIANTES ORALES

BIGUANIDAS

METFORMINA

Efectos Indeseables:

- 1- ACIDOSIS LACTICA
- 2- TGI: náuseas, molestia abdominal, anorexia
- 3- Alteraciones del gusto

HIPOGLICEMIANTES ORALES

BIGUANIDAS

METFORMINA

Contraindicaciones:

- 1- Insuficiencia renal, hepática y respiratoria
- 2- Embarazo
- 3- Lactancia
- 4- Alcoholismo

HIPOGLICEMIANTE ORALES

BIGUANIDAS

METFORMINA

Interacciones:

- 1- AUMENTAN su efecto hipoglicemiante:
IECA, esteroides anabólicos, IMAO, alcohol
(AUMENTA riesgo de acidosis láctica)
- 2- Metformina+Ketotifeno (deprime conteo de trombocitos)



HIPOGLICEMIANTES ORALES

INHIBIDORES DE LAS ALFAGLUCOSIDASAS

Disminuyen la absorción de glucosa a nivel del TGI



SITUACIONES CLINICAS INSULINA RECOMENDADA

- 1- Diabetes Mellitus tipo II cuando los Hipoglicemiantes orales no controlaron
- 2- Infarto Agudo del Miocardio
- 3- Descompensación aguda hiperglicémica
- 4- Embarazo
- 5- Traumatismos graves
- 6- Indicaciones de cirugía mayor