

# Farmacología de la Diabetes

## Marco conceptual

### Insulinas

Dra. Isabel Hartman

## DIABETES MELLITUS

**SINDROME** caracterizado por **HIPERGLUCEMIA**, alteración del metabolismo de los **HIDRATOS de CARBONO**, **LÍPIDOS** y **PROTEÍNAS** asociado a un riesgo incrementado de enfermedades cardiovasculares.

**Federación Internacional de Diabetes (IDF): \***

- Actualmente: 250 millones de personas con DBT
- Para el 2025: 380 millones de personas con DBT

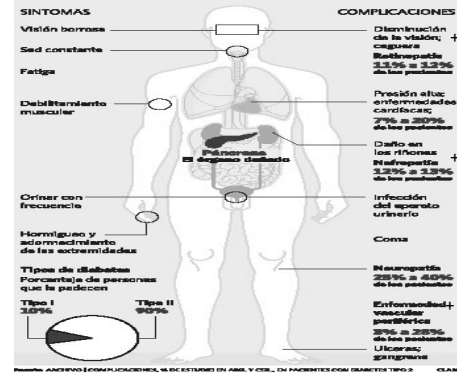
\*Diabetes Atlas, third edition<sup>®</sup> International Diabetes Federation, 2006.

## DIABETES MELLITUS

Normal Glucemia en Mg/dl	Pre – diabetes Glucemia en Mg/dl	DBT Glucemia en Mg/dl
Ayuno 80- <110	Ayuno 110 - <126	Ayuno 126 o más
		200 o más al azar + sintomatología
PTG 2 hs. <140	140 - <200	200 o más

Hemoglobina glicosilada

### Una dolencia crónica



## DIABETES MELLITUS

### CLASIFICACIÓN

1. Diabetes mellitus tipo 1 o insulino dependiente.
2. Diabetes mellitus tipo 2 o no insulino dependiente.
3. Diabetes mellitus no insulino dependiente en jóvenes.
4. Diabetes mellitus gestacional.
5. Diabetes mellitus secundaria.

## DIABETES MELLITUS

### 1. Diabetes mellitus tipo 1 o insulino dependiente.

Deficiente secreción de insulina  
Autoinmune  
Asociación con HLA  
Edad temprana  
Rápido comienzo  
Tendencia a descompensación  
Requieren insulino terapia

## DIABETES MELLITUS

### 2. Diabetes mellitus tipo 2 o no insulino dependiente.

Resistencia a la insulina y/o disminución de la secreción  
 No asociación con HLA  
 No autoinmune  
 Comienzo progresivo  
 Puede requerir insulino terapia

## DIABETES MELLITUS

### Tratamiento

1- Dieta equilibrada

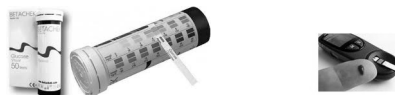
2- Ejercicio físico

-efecto agudo sobre la glucemia  
 -↓ transportadores de glucosa en membrana  
 -↓ demanda de energía por el músculo



3- Farmacológico

4- Autocontrol



## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS

INSULINAS (sc - ev)

ANTI DIABÉTICOS ORALES

### HIPOGLUCEMIANTES ORALES

Sulfonilureas: glibenclamida

Meglitinidas: repaglinida

Gliptinas - Incretinas: vildagliptina – sitagliptina - saxagliptina (vo)  
 exenatide - liraglutide (sc)

### ANTIHIPERGLUCÉMICOS

Biguanidas: Metformina

Inhibidores de las disacaridasas intestinales: acarbosa

Tioglitazonas: rosiglitazona

## TIPOS DE INSULINA

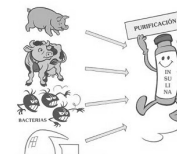
BOVINA



PORCINA



HUMANA



*Sintética o recombinante*

Gen insulina →



Insulina humana

Análogos de la insulina

*Semisintética o humanizada*

Insulina porcina



Insulina humana

## PREPARADOS COMERCIALES DE INSULINAS



40 – 80 – 100 UI/ml

-Frascos ampollas o vial de 10 ml

- Frascos ampollas o vial de 5 ml

-Lapiceras prellenadas x 5 x 3 ml

-Cartuchos x 5 x 3 ml

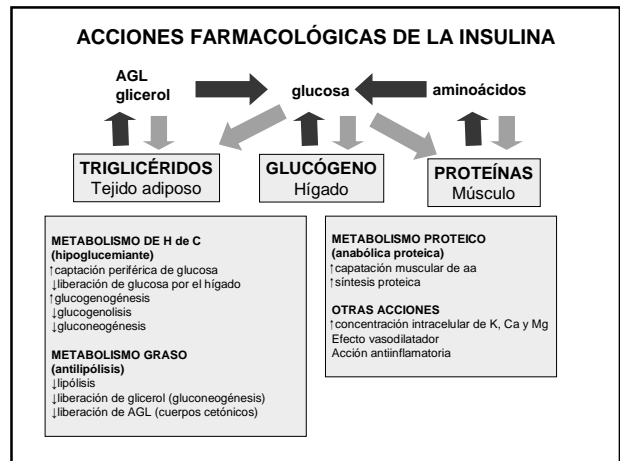
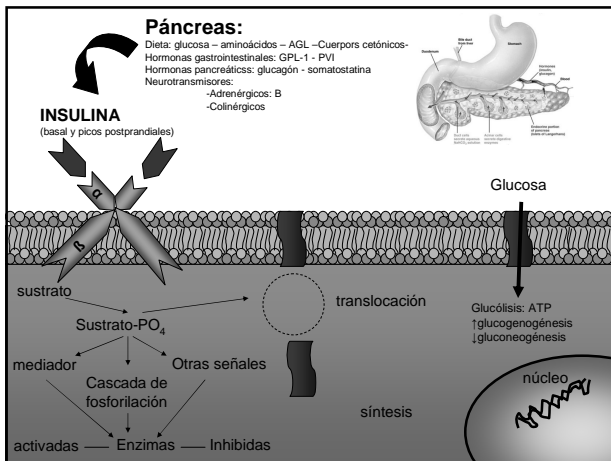
-Cartuchos x 5 x 1,5 ml

-Cartuchos x 1 x 3 ml



## INSULINAS

DURACIÓN	Inicio de acción	Pico de acción	Duración Total
<b>EFECTO BREVE *</b>			
<b>Acción ultracorta</b>			
Lis-pro	10-15 min	30-60 min	2-4 hs
Aspart			
Glulisina			
<b>Acción rápida</b>			
Corriente o regular o cristalina	30 min	1 hora	6 hs
<b>EFECTO AMPLIO</b>			
<b>Acción intermedia</b>			
Isofánica o NPH o protamina	1-2 hs	4-8 hs	12-22 hs
Lenta (30/70)	2-4 hs	7-10 hs	14-24 hs
NPL (lis-pro + protamina)	1,5-3 hs	6-10 hs	12-18 hs
<b>Acción prolongada</b>			
Ultalenta	3-4 hs	10-6 hs	26-30 hs
Glargina	4-5 hs	-----	24 hs
Detemir			



**REGÍMENES O ESQUEMAS TERAPÉUTICOS**

Producción pancreática de insulina: 18 a 40 U/día  
 (50% basal y 50% postprandial)

**INSULINOTERAPIA INTENSIVA O PAUTA DE DOSIS MÚLTIPLE (DCCT)**

**EVALUACIONES PERIÓDICAS PARA AJUSTAR LA DOSIS Y DISTRIBUCIÓN DE INSULINA DIARIA**

**TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO:** no existe la dosis ni la pauta ideal, sino que cada diabético tiene su propia dosis y su propia pauta.

**INSULINAS: FARMACOCINÉTICA (1)**

**ADMINISTRACIÓN**  
 SC: todas  
 EV: cristalina

Abdomen > brazos > muslos

**INSULINAS: FARMACOCINÉTICA (2)**

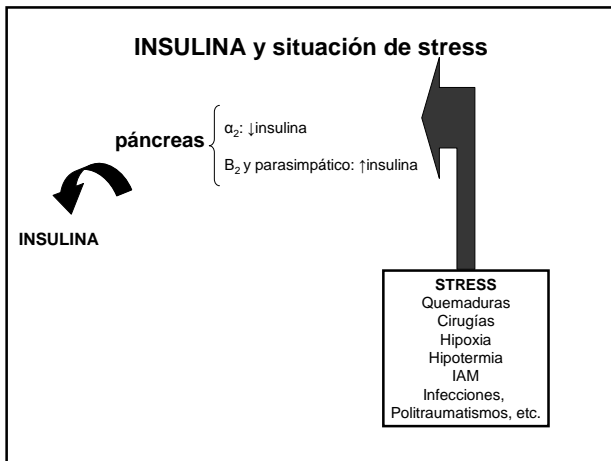
**DISTRIBUCIÓN**  
 Libre (monómero)  
 Pasa la barrera placentaria

**METABOLISMO**  
 Hígado, riñón y músculo liso

**ELIMINACIÓN**  
 ↓ dosis en la IR

**INDICACIONES ABSOLUTAS DE TRATAMIENTO CON INSULINA**

- Diabetes mellitus tipo I o insulino dependiente.
- Diabetes mellitus tipo II con tendencia a descompensación.
- Descompensaciones agudas de la diabetes mellitus.
- Embarazo.
- Situaciones de stress.



### EFFECTOS ADVERSOS DE LA INSULINA (1)

#### HIPOGLUCEMIA (glucemia < 50 mg/dl)

**1-Sistema nervioso autónomo**

- Simpático:
  - Temblores
  - Palpitaciones
  - Ansiedad
- Parasimpático:
  - Sudoración
  - Hambre

**2-Neuroglucopenia**

- Irritabilidad
- Falta de concentración
- Fatiga
- Cefalea
- Sueño
- Convulsiones
- Coma → Emergencia médica

### EFFECTOS ADVERSOS DE LA INSULINA (2)

#### HIPOGLUCEMIA

**Factores desencadenantes**

- Dosis excesiva
- Ejercicio físico
- Ayuno
- ↑ flujo sanguíneo TSC
- Lugar de inyección
- Insulinoterapia intensiva

### EFFECTOS ADVERSOS DE LA INSULINA (3)

#### HIPOGLUCEMIA

**Tratamiento**

- Glucosa**
  - oral
  - endovenosa
  - rectal
- Glucagón**
  - Subcutánea
  - 1 mg ampolla x 1

- Sintetizado por las células alfa  
 - Hiperglucemiante  
 ↑ glucofenólisis  
 ↑ gluconeogénesis  
 ↓ glucólisis

### EFFECTOS ADVERSOS DE LA INSULINA (4)

#### HIPOGLUCEMIA POR INSULINOMA

**Diazóxido**  
 Oral  
 100 mg x 50 comprimidos

- Agonista de canales de K (apertura)
- Hiperpolarización celular
- ↓ secreción de insulina

- Dosis: 3-8 mg/Kg  
 Fraccionado con las comidas

- Efectos adversos:
 

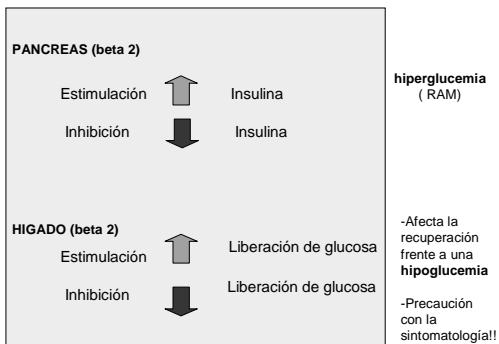
- Retención hidrosalina
- Hiperglucemia
- Hirsutismo
- Hiperuricemia

### EFFECTOS ADVERSOS DE LA INSULINA (5)

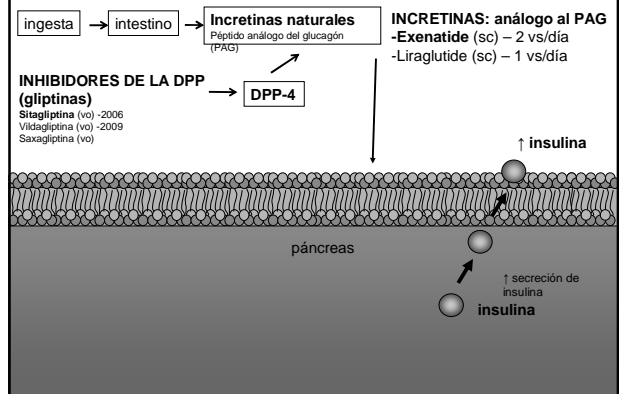
- ALERGIA** ( ↓ insulina humana e insulinas altamente purificadas)
- RESISTENCIA A LA INSULINA**
- RETENCIÓN HIDROSALINA** (retención renal de Na - ↑ permeabilidad capilar)
- PRESBICIA INSULÍNICA**
- LIPOTROFIA** (hipersensibilidad?)
- LIPOHPERTROFIA** (efecto adipogénico)

Rotar el sitio de aplicación

## INTERACCIÓN CON BETABLOQUEANTES



## INCRETINAS – GLIPTINAS (1)



## INCRETINAS (2)

↑ secreción de insulina  
 ↓ glucagón → ↓ glucemia  
 ↓ vaciamiento gástrico  
 Saciedad y pérdida del ape  
 ↓ de peso  
 Recupera células beta???? (↓ apoptosis)

## INCRETINAS (3)

### Indicaciones terapéuticas

-DBT 2: tras fracaso terapéutico con otros antidiabéticos orales que gozan con mayor evidencia y como opción al tratamiento con insulina (obeso)

-Siempre hay que aclarar al paciente que la insulina y metformina mejoran la morbimortalidad por patologías macro y microvasculares y las sulfonilureas disminuyen las complicaciones microvasculares de la DBT, mientras que estos nuevos fármacos **AÚN NO** lo han demostrado.

### Efectos adversos

Hipoglucemia: poco riesgo  
 GI: Náuseas, diarreas  
 Pancreatitis aguda hemorrágica  
 Desarrollo de células neoplásicas en tiroides: observado en roedores  
 Inmunodepresión

ECC de muy corta duración: aún no se conocen sus efectos a largo plazo.