



# CIMED

centro de información de medicamentos

BOLETÍN N° 5

## MEDICAMENTOS PARA PACIENTES DIABÉTICOS

JUNIO/2010

### DIABETES: TIPOS Y TRATAMIENTOS

#### CONTENIDO:

DIABETES: TIPOS Y TRATAMIENTOS 1

HIPOGLUCEMIANTES ORALES: SULFONILUREAS 2

HIPOGLUCEMIANTES ORALES: BIGUANIDAS (METFORMINA) 3

HIPOGLUCEMIANTES ORALES: DISTINTOS TIPOS 4

INSULINAS 5

FÁRMACOS QUE CAUSAN HIPERGLUCEMIA E HIPERGLUCEMIA 6

BIBLIOGRAFÍA 6

La **diabetes** significa que la glucosa, en sangre, es demasiado alta. Si su paciente no puede controlar la diabetes con una buena alimentación y actividad física, tal vez necesite medicamentos para la diabetes. El tipo de medicación que debe tomar depende del tipo de diabetes que tiene, de sus horarios y de sus otros problemas de salud.

En la **diabetes tipo 1**, el páncreas no produce insulina. La insulina es la hormona que ayuda a la glucosa a entrar en sus células para darles energía. Sin insulina, demasiada glucosa se queda en la sangre. Si tiene diabetes tipo 1, seguramente será necesario el uso de insulinas.

La **diabetes tipo 2**, que es la más común, puede empezar cuando el cuerpo no usa la insulina como debería. Si el organismo no puede mantener los niveles necesarios de insulina, puede que sea necesario tomar medicación vía oral. Algunas personas deben tomar medicación vía oral y además inyectarse insulina. En combinación con una dieta adecuada y actividad física.

Los fármacos para la diabetes ayudan a las personas con diabetes tipo 2 o con diabetes gestacional a mantener los niveles de glucosa adecuados. Hay varios tipos de fármacos disponibles. Cada uno posee un mecanismo de acción diferente. Algunas personas toman dos o tres tipos de medicación. Algunos toman fármacos combinados. Estas combinan dos tipos de drogas para la diabetes en una tableta.

#### TIPOS DE TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

Cuando los tratamientos no farmacológicos (cumplida en por lo menos 90 días) es insuficiente y todos los criterios diagnósticos han sido agotados, se recurre al tratamiento farmacológico, las opciones incluyen:

- ☞ Uso de insulina
- ☞ Sulfonilureas orales
- ☞ Sulfonilureas orales combinadas con insulinas
- ☞ Sulfonilureas combinadas con metformina
- ☞ Metformina

#### FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ELECCION DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento adecuado depende de varios factores como:

- ☞ Grado de hiperglucemia
- ☞ Edad del paciente
- ☞ Objetivos y costos del tratamiento
- ☞ La posibilidad de autocontrol
- ☞ Preferencias médicas y del propio paciente.



## HIPOGLUCEMIANTES ORALES: SULFONILUREAS

El mecanismo de acción de estas drogas comprende efectos pancreáticos y extrapancreáticos. Los pancreáticos incluyen un aumento de la estimulación a las células beta del páncreas para la liberación de insulina, este efecto se produce por un bloqueo de la bomba K-ATPasa que se traduce en una despolarización prolongada de la membrana celular, con el consiguiente ingreso del  $\text{Ca}^{++}$  extracelular provocando la liberación de la insulina de los gránulos secretorios hacia el torrente sanguíneo. Al comienzo del tratamiento los niveles de insulina en sangre se elevan y la glucemia desciende, en tanto que con la administración crónica de sulfonilureas, los valores de insulina disminuyen hasta cifras pre-tratamiento, y se conservan valores reducidos de glucosa en plasma.

Los efectos extrapancreáticos comprenden fundamentalmente un aumento de los receptores de insulina en monocitos, eritrocitos y adipocitos, aumentan el efecto de la insulina y el número de

Las sulfonilureas se dividen en 2 grupos o generaciones de fármacos, los de segunda generación son más potentes que los de primera generación. Ambos grupos de fármacos tienen similar mecanismo de acción y son clínicamente equivalentes aunque con importantes diferencias

### DIFERENCIAS FARMACOCINÉTICAS ENTRE LAS SULFONILUREAS

DIFERENCIAS FARMACOCINÉTICAS ENTRE LAS SULFONILUREAS				
<b>Drogas de primera generación</b>				
	<i>Tolbutamida</i>	<i>Acetohexamida</i>	<i>Tolazamida</i>	<i>Clorpropamida</i>
Potencia relativa	1	2,5	5	6
Duración del efecto	6 – 10 h	12 – 18 h	16 – 24 h	24 – 72 h
Dosis	0,5 – 3 g	0,25 – 1,5 g	0,1 – 1 g	0,250 – 1,5 g
Veces por día	2 – 3	2	1 – 2	1
Metabolitos activos	(-)metabolito no activo	(+)metabolito activo	(+)metabolito activo	(+)metabolito activo
<b>Drogas de segunda generación</b>				
	<i>Glipizida</i>	<i>Gliburida</i>		
Potencia relativa	100	150		
Duración del efecto	16 – 24 h	18 – 24 h		
Dosis	2,5 – 40 mg	1,25 – 20 mg		
Veces por día	1 – 2	1 – 2		
Metabolitos activos	(-)metabolito no activo	(-/+)	presencia de metabolitos activos con poca actividad.	

## REACCIONES ADVERSAS

Son poco frecuentes, aparecen en el 4% de las personas que toman las de primera generación y en el 2% de las personas tratadas con las de segunda generación. Las principales reacciones adversas pueden ser náuseas, vómitos, ictericia colestásica, agranulocitosis, anemia aplásica y hemolítica, reacciones de hipersensibilidad generalizada y dermatológica, hiponatremia (en especial clorpropamida), hipoglucemia de especial atención en ancianos ya que estos pueden presentar un cuadro neurológico agudo que puede imitar una enfermedad cerebrovascular y en estos casos debe verificarse la glucemia y de ser necesario administrarse glucosa por vía intrave-

El **farmacéutico** debe estar atento ante la aparición de fatigas, afta bucales, o fiebres inexplicable, porque puede estar señalando supresión de médula ósea.

## INTERACCIÓN DE LAS SULFONILUREAS CON OTROS FÁRMACOS

### Aumentan los efectos hipoglucemiantes

- ☞ Cimetidina
- ☞ Fluconazol
- ☞ Metildopa
- ☞ Salicilatos
- ☞ Sulfonamidas
- ☞ Antidepresivos tricíclicos
- ☞ Etanol

### Disminuyen los efectos hipoglucemiantes

- ☞ Betabloqueantes
- ☞ Fenitoína
- ☞ Rafampicina
- ☞ Tiazidas



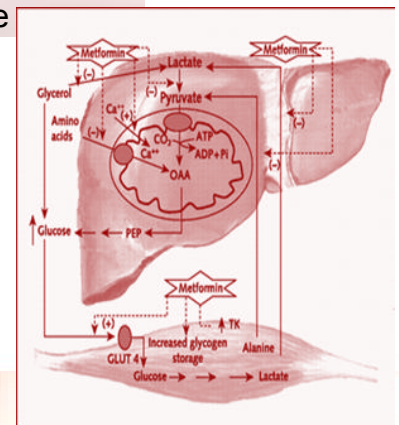
## HIPOGLUCEMIANTES ORALES: BIGUADINAS (METFORMINA)

La metformina se administra sola o en combinación con sulfonilureas y mejora el control de la glucemia y las concentraciones de lípidos en pacientes con poca respuesta a la dietas o a una sulfonilurea sola

La dosis diaria máxima es de 3 gramos y se recomienda iniciar el tratamiento de la siguiente manera:

La dosis inicial de metformina es un comprimido de 500 mg dos veces por día, tomado con el desayuno y la cena. Las dosis deben incrementarse

	Dosis inicial 1º semana	2º semana	3º semana
Desayuno	500	500 500	500 500
Cena	500	500	500 500



## PACIENTES EN LOS QUE ESTÁ CONTRAINDICADO EL USO DE METFORMINA

En pacientes con deterioro renal, pacientes con enfermedad hepática o con antecedentes de acidosis láctica, en aquellos que padecen insuficiencia cardíaca, en personas con enfermedad pulmonar de origen hipóxico crónico. La metformina debe suspenderse temporalmente en los pacientes que deben someterse a estudios con rayos X

**El Farmacéutico debe estar alerta antes los signos de acidosis láctica,** los cuales son:

- ☞ Malestar general
- ☞ Somnolencia
- ☞ Dolor abdominal
- ☞ Dolor muscular

## EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos se presentan en el 20% de los pacientes, incluyen diarrea, molestias abdominales, náuseas, sabor metálico y anorexia. Estos efectos se minimizan al incrementar lentamente la dosificación y tomar el fármaco con las comidas. En tratamientos prolongados a menudo disminuye la absorción de la vitamina B 12 y folatos

**Debe suspenderse la metformina si:**

- ☞ La concentración plasmática de lactato es superior a 3mM
- ☞ La función hepática o renal está disminuida
- ☞ En pacientes en ayuno prolongado o con una dieta muy pobre en calorías



## HIPOGLUCEMIANTES ORALES

### TIAZOLIDINAS: CIGLITAZONA, PIOGLITAZONA, ROCIGLITAZONA

**Mecanismo de acción:** Actúan aumentando la sensibilidad de insulina en el músculo, hígado y tejido adiposo, pero no causan hipoglucemia en personas diabéticas o normales. Estas drogas pueden usarse solas o combinadas con sulfoni-

Los **efectos adversos** que se les atribuyen incluyen:

- ☞ Hepatotxicidad: puede provocar hepatitis medicamentosa, está contraindicada en personas con hepatopatías crónicas
- ☞ Aumento de peso
- ☞ Aumento del colesterol total, HDL y LDL
- ☞ Edemas
- ☞ Cefaleas
- ☞ Sensación de cansancio
- ☞ Anemia con reducción del hematocrito



### INHIBIDORES DE LA ALFA-GLUCOSIDASA

Su **mecanismo de acción** se basa en inhibir la absorción intestinal de almidón, dextrina y disacáridos al disminuir la actividad de la alfa-glucosidasa del ribete en cepillo intestinal. La inhibición de esta enzima hace más lenta la absorción de carbohidratos disminuyendo el aumento de la glucosa posprandial en personas diabéticas como en no diabéticos. La acarbose pertenece a este grupo de fármacos, y se administran inmediatamente antes de las comidas.

### GLUCAGÓN

Se utiliza para el tratamiento de hipoglucemias graves cuando no se dispone de glucosa intravenosa.

Se administra 1mg por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea, luego se espera mejoría dentro de los 10 minutos, pero su efecto hiperglucemiante es transitorio y puede ser inadecuada cuando se agotan las reservas hepáticas de glucógeno, después de la respuesta inicial se recomienda al paciente comer para evitar la hipoglucemia recurrente.

### SOMATOTATINA

Su **mecanismo de acción** es bloquear la liberación de la hormona en neoplasias secretoras de sustancias endocrinas, entre ellas insulinomas, glucagonomas, VIPomas, tumores carcinoides y somatotropinas ( que producen acromegalias)

La somatostatina tiene una vida media corta, mientras que octrotido posee una vida media mas prolongada

Dentro de los **efectos adversos** se han descripto anomalías de la vesícula biliar (cálculos y sedimento biliar); ritmos cardiacos anormales y síntomas gastrointestinales.

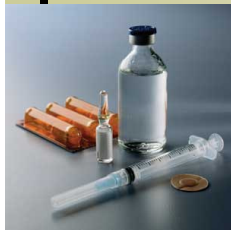
### DIAZÓXIDO

Es un derivado de la benzotiadizina, antihipertensor y antidiuretico, con potentes acciones antihiperglucemiante, **su mecanismo de acción** consiste en:

- ☞ Inhibir la secreción de insulina: por que interactúa con los canales de potasio sensible a ATP evitando su cierre, o prolongandose el tiempo de abertura. El fármaco no bloquea la síntesis de insulina por el contrario hay acumulación de esta dentro de las células beta
- ☞ Inhibe la utilización periférica de glucosa por el músculo y estimula la gluconeogenesis hepática.

#### Efectos adversos:

Este fármaco tiene tendencia a causar náusea y vómito, por lo que suele proporcionarse en dosis divididas con las comidas, también provoca retención de líquido y sodio hiperuricemia y hipertrigliceridemia, trombocitopenia y leucopenia.



### INSULINAS:

Se usa más en la diabetes tipo 1 que en la diabetes tipo 2  
Se administra por vía intravenosa, intramuscular y subcutánea en pacientes con tratamiento a largo plazo

### TIPOS DE INSULINAS

- ⊗ **Insulinas de acción corta:** son sales de zinc de insulinas cristalina normal (insulina para inyección), estas poseen el inicio más rápido y la duración más breve. Deben inyectarse 30 a 45 minutos antes de las comidas
- ⊗ **Insulinas normales:** se aplican por vía intravenosa o intramuscular, la insulina intravenosa es útil en pacientes con cetoacidosis o cuando los requerimientos de esta sustancia pueden cambiar con rapidez, por ej. Durante un peroperatorio, trabajo de parto, el parto y en cuidados intensivos. En condiciones metabólicas estables, la insulina regular se administra por vía subcutánea combinada con insulinas de acción intermedia o prolongada.

Tipo	Aspecto	Proteína agregada	Contenido de zinc, mg/100U	Acción en horas		
				Inicio	Máxima	Duración
<b>Rápida</b>						
Normal (cristalina)	Claro	Ninguna	0.01 □ 0.04	0.3 □ 0.7	2 □ 4	5 □ 8
Semilenta	Turbio	Ninguna	0.2 □ 0.25	0.5 □ 1.0	2 □ 8	12 □ 16
<b>Intermedia</b>						
NPH (isofano)	Turbio	Protamina	0.016 □ 0.04	1 □ 2	6 □ 12	18 □ 24
Lenta	Turbio	Ninguna	0.2 □ 0.25	1 □ 2	6 □ 12	18 □ 24
<b>Lenta</b>						
Ultralenta	Turbio	Ninguna	0.2 □ 0.25	1 □ 4	13 □ 18	20 □ 36
Protamina Cinc	Turbio	Protamina	0.2 □ 0.25	1 □ 4	14 □ 20	20 □ 36

### FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ABSORCIÓN DE LA INSULINA

Los factores que determinan la velocidad de absorción de la insulina por vía subcutánea son:

- ⊗ Sitio de inyección,
- ⊗ Tipo de insulina,
- ⊗ Flujo sanguíneo subcutáneo,
- ⊗ Actividad muscular en el sitio de la inyección,

La insulina normalmente se inyecta en el tejido subcutáneo:

- ⊗ Abdomen (es la más elegida por su amplia superficie y por su rápida absorción)
- ⊗ Nalga,
- ⊗ parte anterior del muslo y
- ⊗ porción dorsal del antebrazo.



### EFFECTOS ADVERSOS DE LA INSULINA

Efectos adversos	¿Qué hacer?
Alergia a los componentes	Variar el tipo de insulina: Por ej. usar humana
Hipoglucemia	Portar alguna forma ingerible de glucosa y controlar la glucemia
Lipoatrofia	Variar el sitio de aplicación
Edema y aumento de peso	Regular dosis y producir diuresis.

**Farmacos que causan hiperglucemia o hipoglucemia**

Fármaco	Posible sitio de acción			
	Páncreas	Hígado	Periferia	Otros
<b>Fármacos con acciones hipoglucemiantes</b>				
Antagonistas de los receptores $\beta$ -adrenérgicos		+	+	- +
Salicilatos	+			
Indometacina*				
Naproxeno*				
Etanol		+		+
Clofibrato			+	
Inhibidores de la ECA			+	
Li <sup>†</sup>		+	+	
Teofilina	+			
Ca <sup>2†</sup>	+			
Bromocriptina			+	
Mebendazol	+			+
Sulfonaridas				
Sulbactam/ampicilina*				
Tetraciclina*				
Pidiroxina		+		
Pentamidina <sup>†</sup>	+			
<b>Fármacos con acciones hiperglucemiantes</b>				
Adrenalina	+	+	+	
Glucocorticoides		+	+	
Diurético	+		+	
Diazóxido	+			
Anticonceptivos orales	+		+	
Agonistas de los receptores $\beta_2$ -adrenérgicos	+	+	+	
Bloqueantes de los canales del Ca <sup>2+</sup>	+			
Fenilhidantoína	+			
Clonidina	+			+
Bloqueantes de los receptores H <sub>2</sub>	+			
Pentamina <sup>†</sup>				+
Morfina	+			
Heparina				+
Sulfinpirazona*				
Marihuana				+
Nicotina*				

\* Si bien se informa que esos medicamentos tienen un efecto sobre el control de la diabetes, no hay datos concluyentes acerca de sus efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos.

<sup>†</sup> El efecto a corto plazo consta de liberación de insulina e hipoglucemia.

**BIBLIOGRAFÍA**

Guía sobre Diabetes de la Medline.

**CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS****Dirección General:**

Farm. Martha B. Iturrieta

Correo: [director\\_cimed@uccuyo.edu.ar](mailto:director_cimed@uccuyo.edu.ar)

**Coordinación Técnica:**

Farm. Lorena Echevarría

Correo: [coordinadoratecnica\\_cimed@uccuyo.edu.ar](mailto:coordinadoratecnica_cimed@uccuyo.edu.ar)

**Asistentes:**

Farm. Gisela Acosta

Farm. Ariel Ganam

Farm. Darío García

Farm. Elisa Calzado

**Dirección:** Av. Libertador 1890 (Oeste) San Juan

**Tel:** 0264-4262406

[cimedresponde@uccuyo.edu.ar](mailto:cimedresponde@uccuyo.edu.ar)

[www.uccuyo.edu.ar](http://www.uccuyo.edu.ar)

