

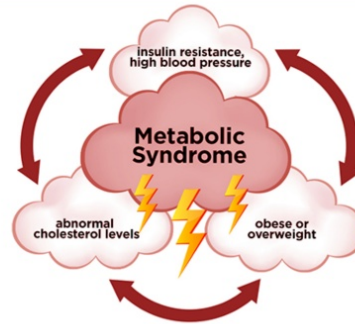
Subunidad 1: Diabetes y dislipidemia

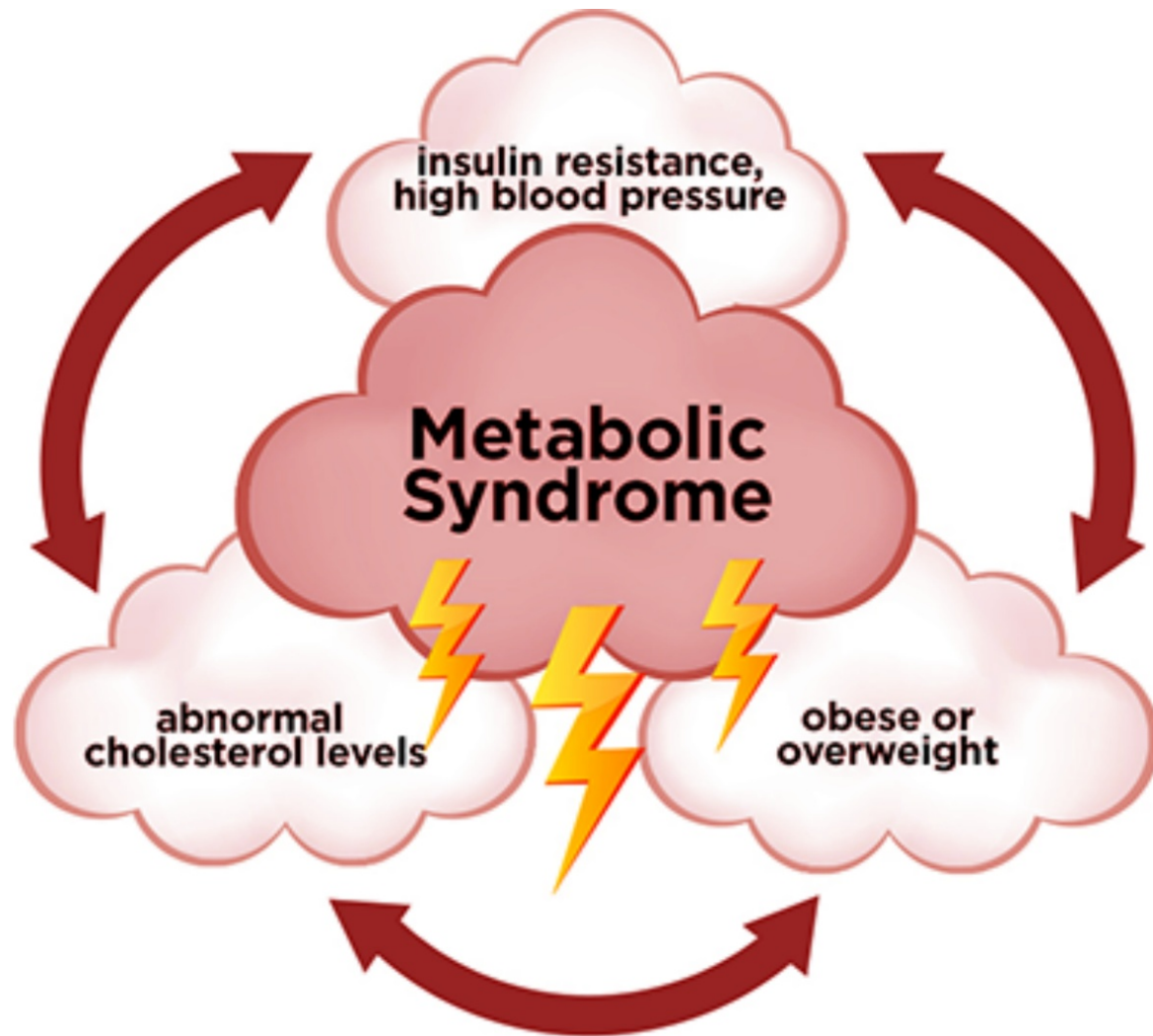
Indicadores de Aprendizaje de la unidad para esta subunidad

- Categorizar las diversas categorías farmacológicas que regulan el metabolismo lipídico
- Describir la acción de los estatinas (HMG y reductasa mevalónica), las fibrinas de acuerdo con su mecanismo de acción
- Explicar los efectos farmacológicos de estos grupos, asociados con la fisiopatología de la dislipidemia, la enfermedad del corazón y otros problemas como diabetes y síndrome metabólico y afecciones relacionadas
- Analizar la evidencia de cómo se usan grupos farmacológicos en un contexto clínico relacionado con una afección cardiovascular, fundamentando la elección de cada uno de los fármacos elegidos

Al finalizar esta subunidad el/la:

- Enumera 3 clases de fármacos para el tratamiento de la dislipidemia. Para cada uno de ellos describe el mecanismo de acción, efectos en la concentración de los lipidos sanguíneos y mecanismo de acción
- Define la base del perfil lipídico, propone un esquema farmacológico plausible
- Explica los efectos metabólicos de algunos fármacos para algunos trastornos lipídicos, y se refiere de manera 3 combinaciones farmacológicas plausibles
- Enumera los efectos clínicos de fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Para cada uno de ellos describe el mecanismo de acción, aspectos particulares de su farmacocinética, efectos en la hemoglobina glicosilada, efectos en el perfil lipídico y peso corporal, capacidad de inducir hipoglucemia y de mejorar de cada caso de riesgo
- Discute en forma oral algunos aspectos para el manejo farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2





Indicadores de Aprendizaje de la unidad para esta subunidad:

- Categoriza las distintas categorías farmacológicas que modifican el metabolismo lipídico (hipolipemiantes) y de carbohidratos (Hipo y normoglicemiantes), clasificándolos de acuerdo con su mecanismo de acción
- Explica las acciones farmacológicas de estos grupos, asociándolas con la fisiopatología de la diabetes, la dislipidemia en el contexto de las afecciones prevalentes como diabetes y síndrome metabólico y cardiovasculares
- Justifica la utilización de uno o varios grupos farmacológicos en un contexto clínico relacionado con una afección cardiometabólica, fundamentando la elección de cada uno de los fármacos elegidos

Al terminar esta subunidad usted:

- Enumera 5 clases de fármacos para el tratamiento de las dislipidemias. Para cada uno de ellos describe el mecanismo de acción, efectos en la concentración de los lípidos sanguíneos y reacciones adversas
- Sobre la base del perfil lipídico, propone un esquema farmacológico plausible.
- Fundamenta los méritos de la terapia combinada para algunos trastornos dislipidémicos, y es capaz de enumerar 3 combinaciones farmacológicas plausibles.
- Enumera las distintas clases de fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Para cada uno de ellos describe el mecanismo de acción, aspectos particulares de su farmacocinética, efectos en la hemoglobina glicosilada, efectos al nivel cardiovascular y peso corporal, capacidad de inducir hipoglicemia y da ejemplos de cada uno de ellos.
- Discute en torno a un algoritmo terapéutico para el manejo farmacológico de la diabetes mellitus tipo II

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS EN ADULTOS DIABÉTICOS

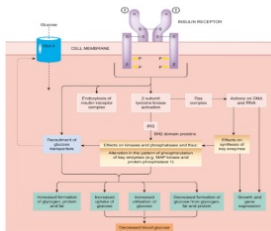
<i>Índice</i>	<i>Cifra como objetivo</i>
<i>Control de la glucemia</i>	
A1C (meta primaria)	< 7.0 ..(< 6.0%) sin hipoglucemia significativa
Glucosa plasmática capilar en fase preprandial	5.0-7.2 mmol/L (90-130 mg/100 ml)
Glucosa plasmática capilar en fase posprandial (1-2 horas después de comenzar a comer)	< 10.0 mmol/L (< 180 mg/100 ml)
Presión arterial	< 130/80; < 125/75 en disminución de la filtración glomerular y con macroalbuminuria
<i>Lípidos</i>	
Lipoproteína de baja densidad	< 2.6 mmol/L (< 100 mg/100 ml)
Lipoproteína de alta densidad	> 1.1 mmol/L (> 40 mg/100 ml)
Triglicéridos	< 1.7 mmol/L (< 150 mg/100 ml)

American Diabetes Association, 2007

2

Insulina Recombinante Humana

Mecanismo de acción



Tipos de insulina

Insulina Regular

Análogos monoméricos

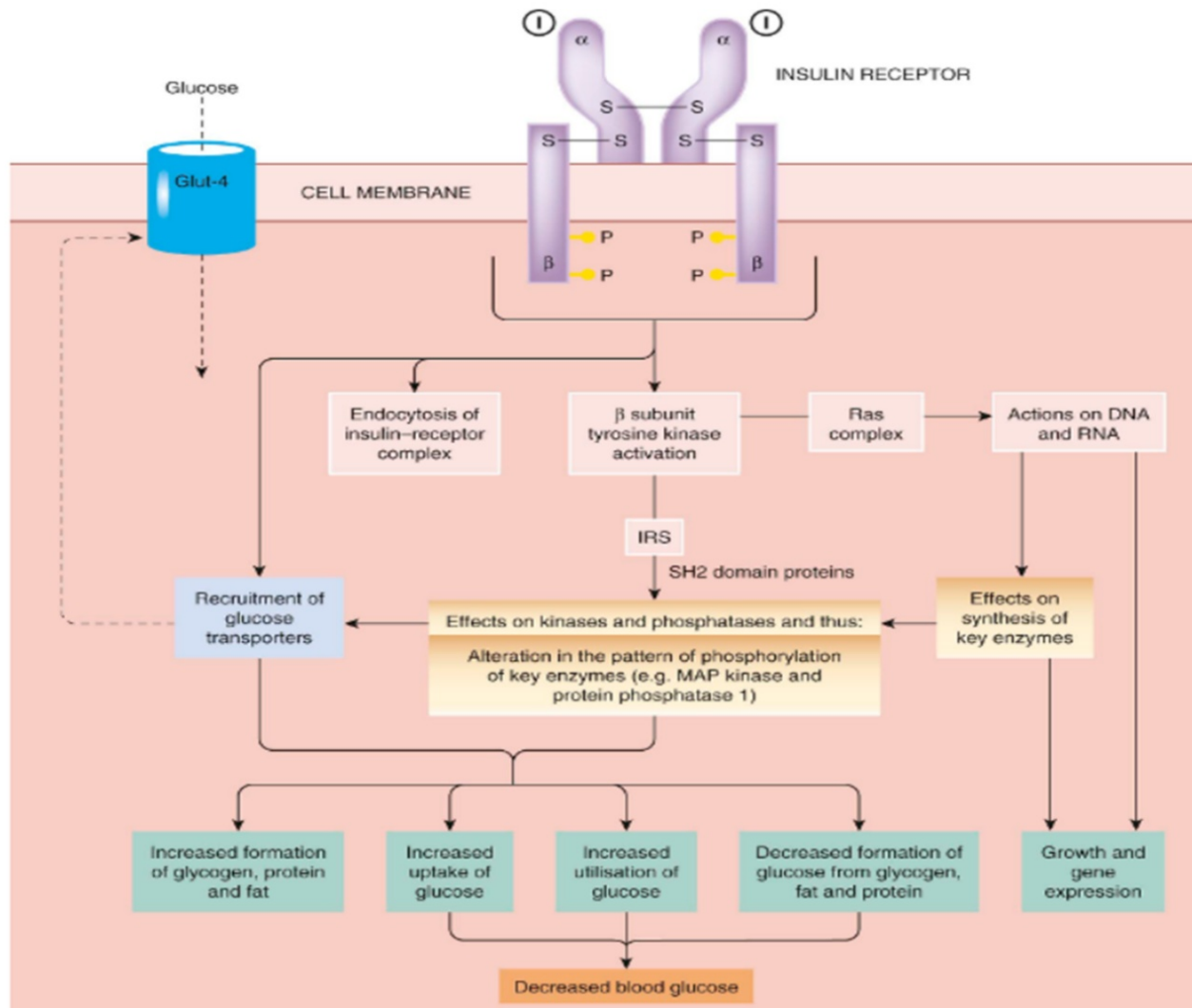
Acción intermedia y prolongada

Combinaciones



Mecanismo de acción





Type of metabolism	Liver cells	Fat cells	Muscle
Carbohydrate metabolism	↓ Gluconeogenesis ↓ Glycogenolysis ↑ Glycolysis ↑ Glycogenesis	↑ Glucose uptake ↑ Glycerol synthesis	↑ Glucose uptake ↑ Glycolysis ↑ Glycogenesis
Fat metabolism	↑ Lipogenesis ↓ Lipolysis	↑ Synthesis of triglycerides ↑ Fatty acid synthesis ↓ Lipolysis	
Protein metabolism	↓ Protein breakdown	-	↑ Amino acid uptake ↑ Protein synthesis

Insulina

Tipos de insulina

Insulina Regular

ANÁLOGOS MONOMÉRICOS

Tipos de insuli

Insulina Regular

Análogos monomé

Tipos de insulina

Insulina Regular

ANÁLOGOS MONOMÉRICOS

Acción intermedia y pre

a

INSULINA Regular

ANÁLOGOS MONOMÉRICOS

Acción intermedia y prolongada

COMBINACIONES

Acción interme
COMBINACIONES

Clinical uses of insulin and other hypoglycaemic drugs for

injection



- Patients with *type 1 diabetes* require long-term **insulin**:
 - an intermediate-acting preparation (e.g. **isophane insulin**) or a long-acting analogue (e.g. **glargine**) is often combined with soluble insulin or a short-acting analogue (e.g. **lispro**) taken before meals.
- **Soluble insulin** is used (intravenously) in emergency treatment of hyperglycaemic emergencies (e.g. *diabetic ketoacidosis*).
- Approximately one-third of patients with *type 2 diabetes* ultimately benefit from **insulin**.
- Short-term treatment of patients with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance during intercurrent events (e.g. *operations, infections, myocardial infarction*).
- During pregnancy, for *gestational diabetes* not controlled by diet alone.
- Emergency treatment of *hyperkalaemia*: **insulin** is given with glucose to lower extracellular K^+ via redistribution into cells.
- **Exenatide** for type 2 diabetes in addition to oral agents to improve control and lose weight.

Terapia Oral de la diabetes Tipo 2

Oral hypoglycaemic drugs

- These are used in type 2 diabetes.
- Biguanides (e.g. **metformin**):
 - have complex peripheral actions in the presence of residual insulin, increasing glucose uptake in striated muscle and inhibiting hepatic glucose output and intestinal glucose absorption
 - cause anorexia and encourage weight loss
 - can be combined with sulfonylureas.
- Sulfonylureas and other drugs that stimulate insulin secretion (e.g. **tolbutamide, glibenclamide, nateglinide**):
 - can cause hypoglycaemia (which stimulates appetite and leads to weight gain)
 - are effective only if B cells are functional
 - block ATP-sensitive potassium channels in B cells
 - are well tolerated but promote weight gain.
- Thiazolidinediones (e.g. **pioglitazone**):
 - increase insulin sensitivity and lower blood glucose in type 2 diabetes
 - can cause weight gain and oedema
 - increase osteoporotic fractures
 - are peroxisome proliferator-activated receptor- γ (a nuclear receptor) agonists.
- Gliptins (e.g. **sitagliptin**):
 - potentiate endogenous incretins by blocking DPP-4
 - are added to other orally active drugs to improve control in patients with type 2 diabetes
 - are well tolerated and weight neutral.
- α -Glucosidase inhibitor, **acarbose**:
 - reduces carbohydrate absorption
 - causes flatulence and diarrhoea.





Oral hypoglycaemic drugs

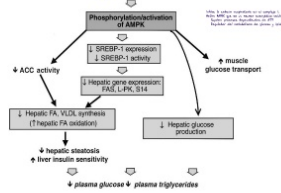
- These are used in type 2 diabetes.
- Biguanides (e.g. **metformin**):
 - have complex peripheral actions in the presence of residual insulin, increasing glucose uptake in striated muscle and inhibiting hepatic glucose output and intestinal glucose absorption
 - cause anorexia and encourage weight loss
 - can be combined with sulfonylureas.
- Sulfonylureas and other drugs that stimulate insulin secretion (e.g. **tolbutamide, glibenclamide, nateglinide**):
 - can cause hypoglycaemia (which stimulates appetite and leads to weight gain)
 - are effective only if B cells are functional
 - block ATP-sensitive potassium channels in B cells
 - are well tolerated but promote weight gain.
- Thiazolidinediones (e.g. **pioglitazone**):
 - increase insulin sensitivity and lower blood glucose in type 2 diabetes
 - can cause weight gain and oedema
 - increase osteoporotic fractures
 - are peroxisome proliferator-activated receptor- γ (a nuclear receptor) agonists.
- Gliptins (e.g. **sitagliptin**):
 - potentiate endogenous incretins by blocking DPP-4
 - are added to other orally active drugs to improve control in patients with type 2 diabetes
 - are well tolerated and weight neutral.
- α -Glucosidase inhibitor, **acarbose**:
 - reduces carbohydrate absorption
 - causes flatulence and diarrhoea.



Biguanidas

Metformina

is important



Acciones Farmacológicas

Disminuye la gluconeogénesis hepática

- Efecto antihiperlicémico no hipoglicémico

Mejoran sensibilidad periférica a insulina

Disminuye concentración y oxidación de ácidos grasos libres

- Mejora lípidos (TG y LDL + HDL)

Disminuye la absorción intestinal de glucosa

No modifican secreción ni niveles de insulina

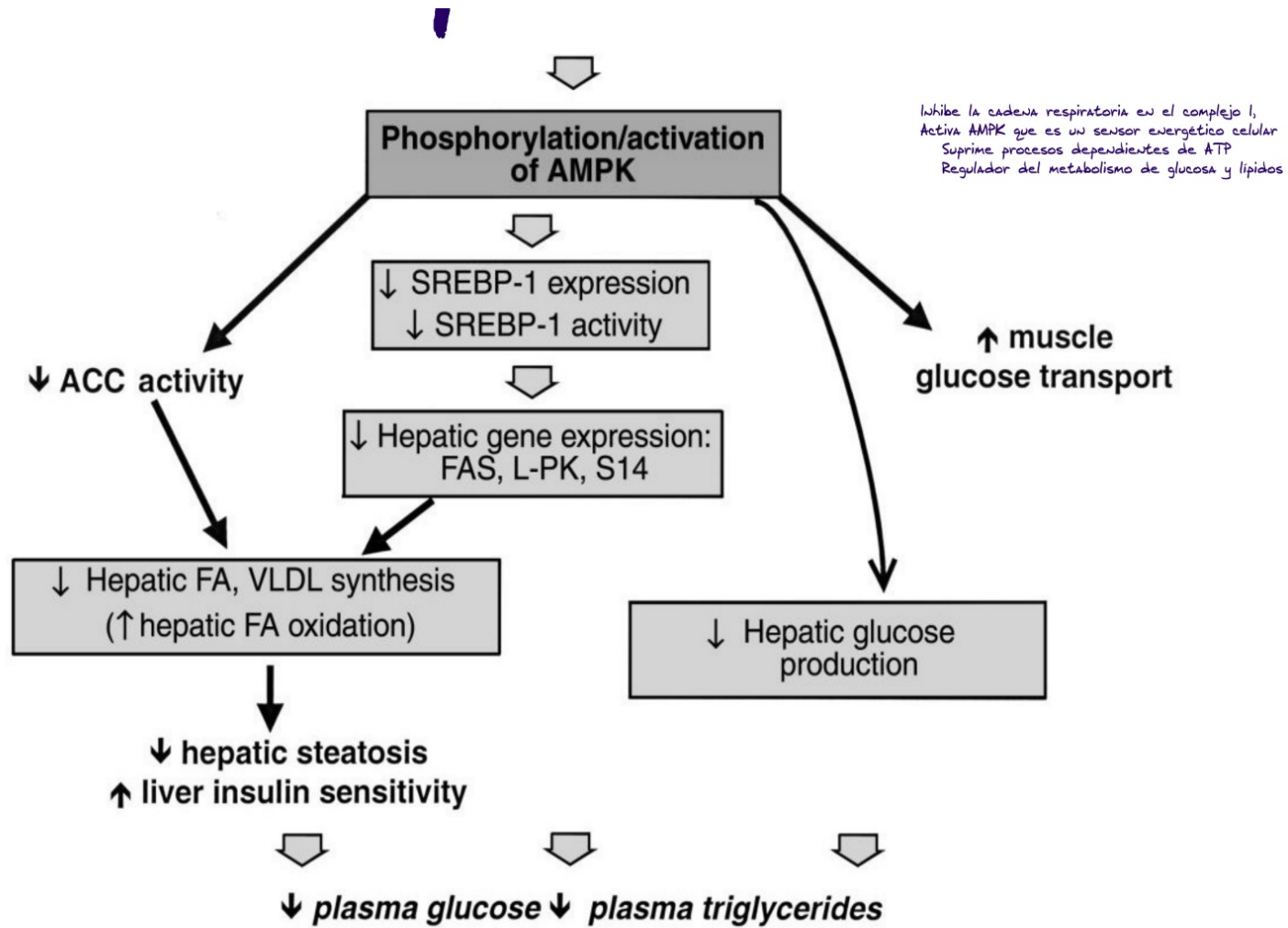
Disminuyen mortalidad por infarto y asociada a DM

Efectos adversos

Seis en general, especialmente por el uso prolongado con altas dosis de metformina.
 Náuseas, vómitos, diarrea, anemia.
 Pueden incluir también:

• Anorexia
 • Pérdida de peso
 • Insuficiencia renal
 • Acidosis láctica
 • Hipotensión
 • Hipotermia

Inhibe la cadena respiratoria en el complejo I,
Activa AMPK que es un sensor energético celular
Suprime procesos dependientes de ATP
Regulador del metabolismo de glucosa y lípidos





Acciones Farmacológicas

Disminuye la gluconeogénesis hepática

- Efecto antihiperglicémico no hipoglicémico

Mejoran sensibilidad periférica a insulina

Disminuye concentración y oxidación de ácidos grasos libres

ACCIONES FARMACOLOGICAS

Disminuye la gluconeogénesis hepática

- Efecto antihiperглиcemiante no hipoglicemiante

Mejoran sensibilidad periférica a insulina

Disminuye concentración y oxidación de ácidos grasos libres

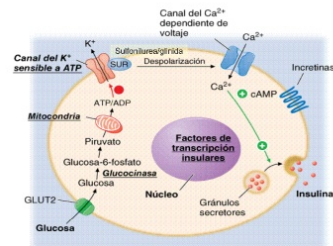
- Mejora lípidos (TGC y LDL + HDL)

Disminuye la absorción intestinal de glucosa

No modifican secreción ni niveles de insulina

Disminuyen mortalidad por infarto y asociada a DM

Secretagogos Sulfonilúreas



Glibenclamida

Secretagogo no sulfonilurea
Repaglinida
Nateglinida

Falla secundaria

Exceso de peso
Hipertensión arterial
Dislipidemia
Aumento de la actividad de la aldosterona
Aumento de la actividad de la renina
Aumento de la actividad de la angiotensina II
Aumento de la actividad de la aldosterona

Interacciones

Con fármacos que actúan sobre el sistema cardiovascular
Con fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central
Con fármacos que actúan sobre el sistema endocrino
Con fármacos que actúan sobre el sistema inmunológico
Con fármacos que actúan sobre el sistema digestivo
Con fármacos que actúan sobre el sistema respiratorio
Con fármacos que actúan sobre el sistema urinario
Con fármacos que actúan sobre el sistema reproductivo

Aspectos farmacodinámicos

Actúan sobre el sistema cardiovascular
Actúan sobre el sistema nervioso central
Actúan sobre el sistema endocrino
Actúan sobre el sistema inmunológico
Actúan sobre el sistema digestivo
Actúan sobre el sistema respiratorio
Actúan sobre el sistema urinario
Actúan sobre el sistema reproductivo

Efectos adversos

Hipoglucemia
Hipertensión arterial
Dislipidemia
Aumento de la actividad de la aldosterona
Aumento de la actividad de la renina
Aumento de la actividad de la angiotensina II
Aumento de la actividad de la aldosterona

Contraindicaciones

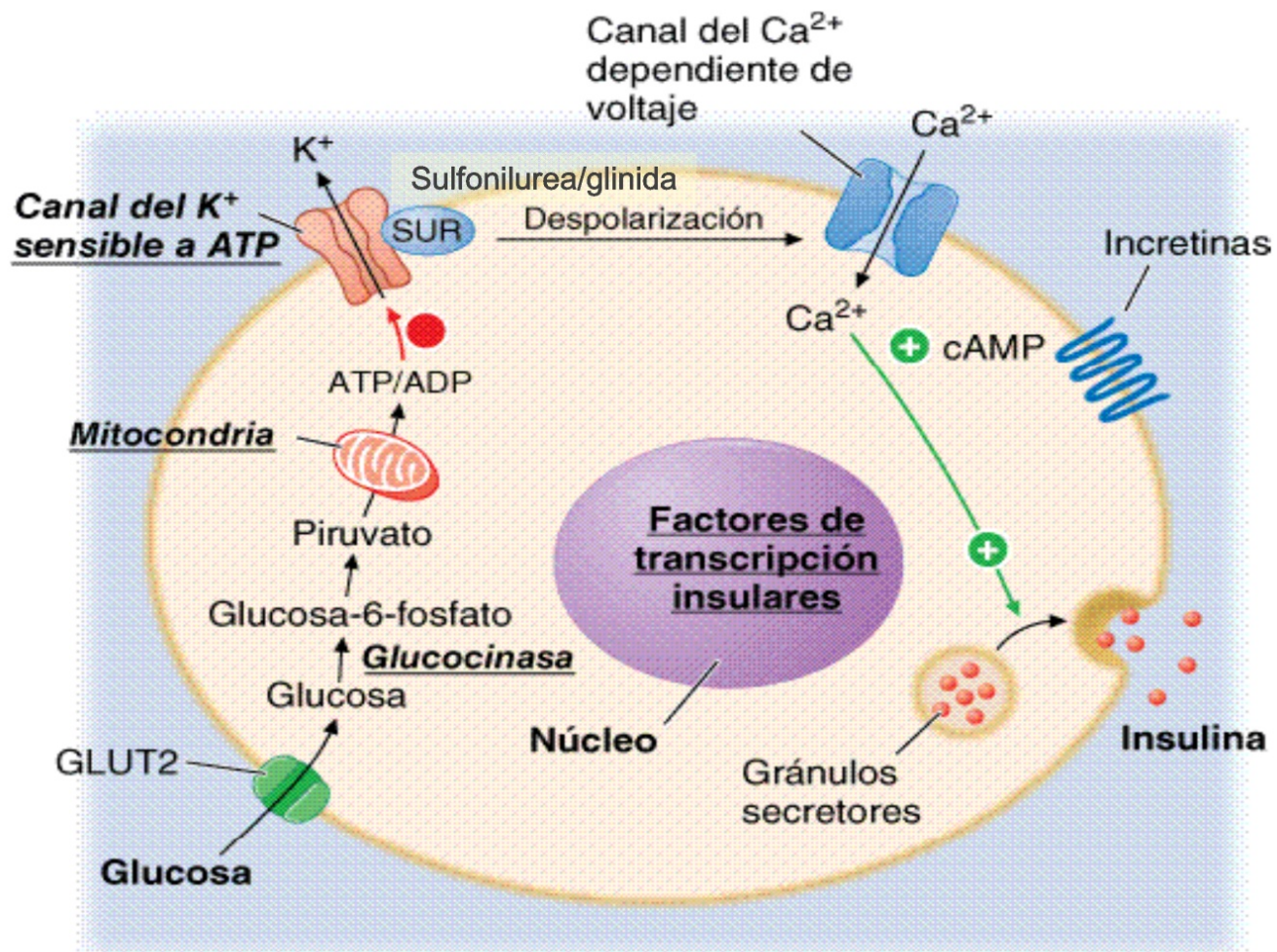
Diabetes tipo 1
Diabetes tipo 2
Insuficiencia renal
Insuficiencia hepática

Glibenclamida

Secretagogo no sulfonilurea

Repaglinida

Nateglinida



Fármacos que actúan sobre el sistema de incretina

Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4
(Sitagliptina, Vildagliptina)
• DPP-4 degrada al GLP-1
• Muy nuevos y caros

Análogos de Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (Exenatide; liraglutide)
• Resistentes a DPP-4
• Aumentan la fase inicial de liberación de insulina inducida por altas concentraciones de glucosa

Nuevos Agentes

Modificadores de la secreción de glucagón
Análogos de amilina (Pramlintide)
• Amilina se co-secreta con insulina
• Enlentecen el vaciamiento gástrico
(disminuye tasa de absorción de glucosa)
• Suprime secreción de glucagón
• Modula el apetito
• Tratamiento adyuvante en Diabetes tipo 1 y 2
• Produce náuseas, anorexia y dolor abdominal

Inhibidores selectivos del transportador de sodio-glucosa en riñón
• Dapagliflozina

Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4
(Sitagliptina, Vildagliptina)

- DPP-4 degrada al GLP-1
 - Muy nuevos y caros

MANEJO DE DIABETES

Análogos de Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (Exenatide; liraglutide)

- Resistentes a DPP-4
- Aumentan la fase inicial de liberación de insulina inducida por altas concentraciones de glucosa

NUEVOS AGENTES

Modificadores de la secreción de glucagón

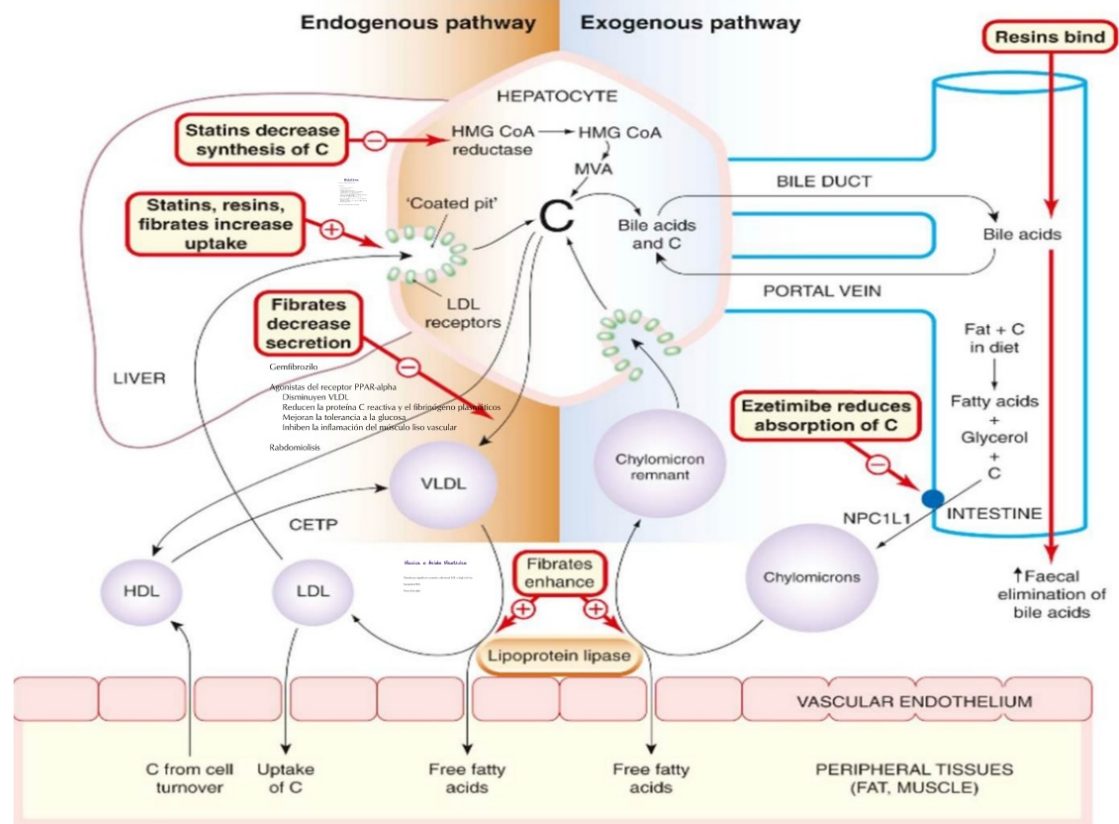
Análogos de AMILINA (Pramlintide)

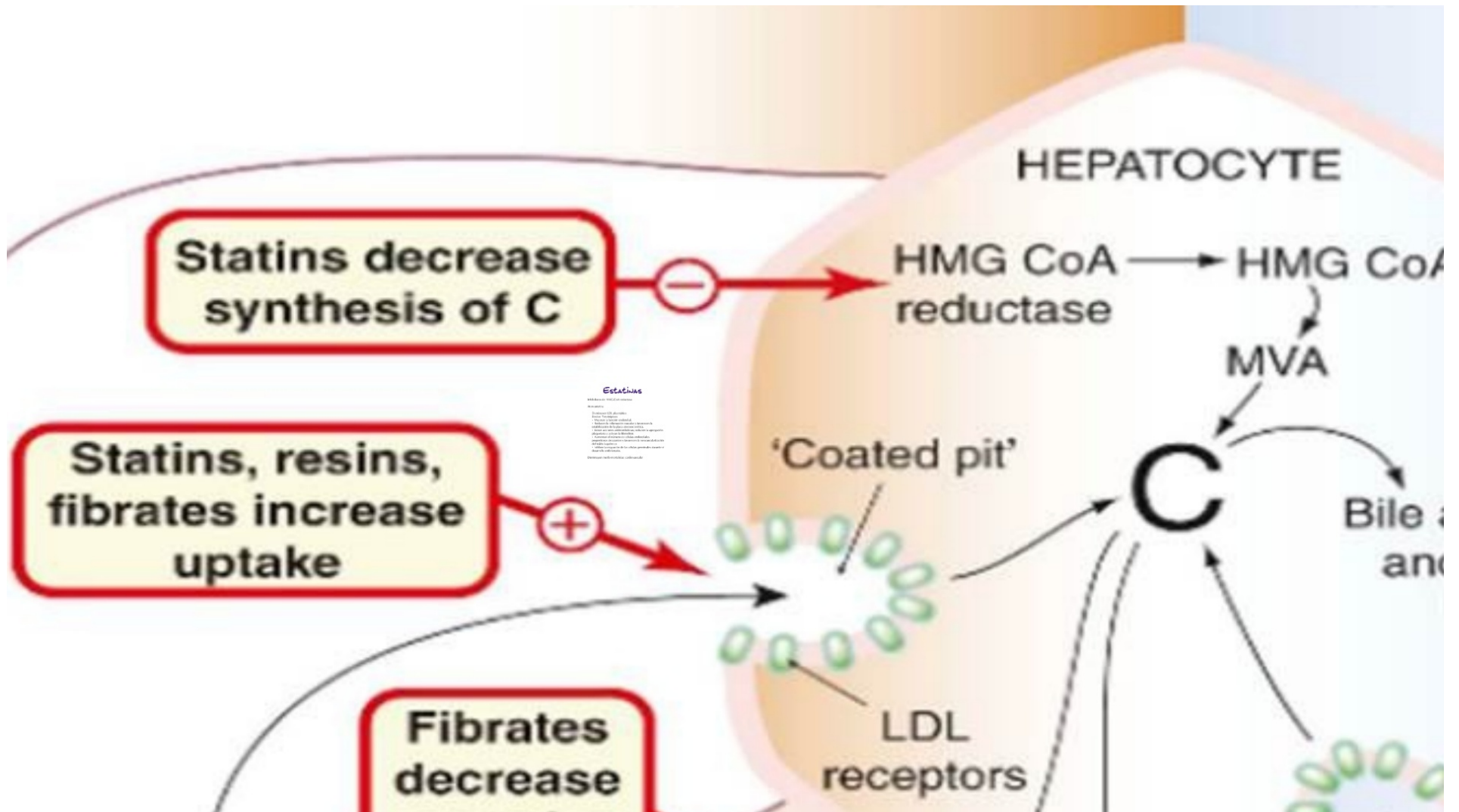
- AMILINA se co-secreta con INSULINA
- Enlentece el vaciamiento gástrico (disminuye tasa de absorción de glucosa)
- Suprime secreción de glucagón
- Modula el apetito
- Tratamiento adyuvante en Diabetes tipo 1 y 2
- Produce NAUSEAS, ANOREXIA y dolor abdominal

Inhibidores selectivos del transportador de sodio-glucosa en riñón

- DAPAGLIFOZINA

Hipolipemiantes





ESTATINAS

Inhibidores de HMG-CoA reductasa

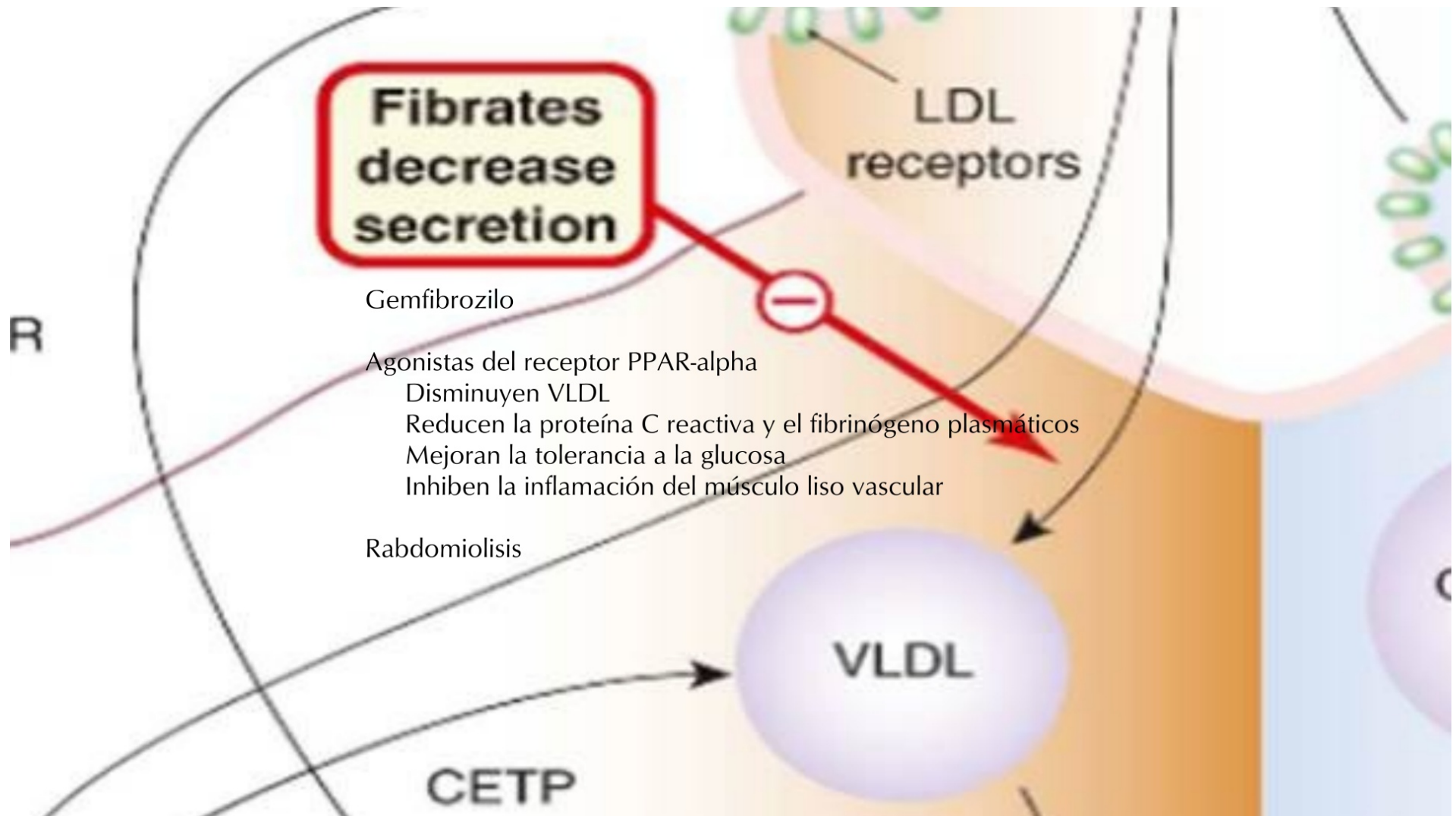
Atorvastatina

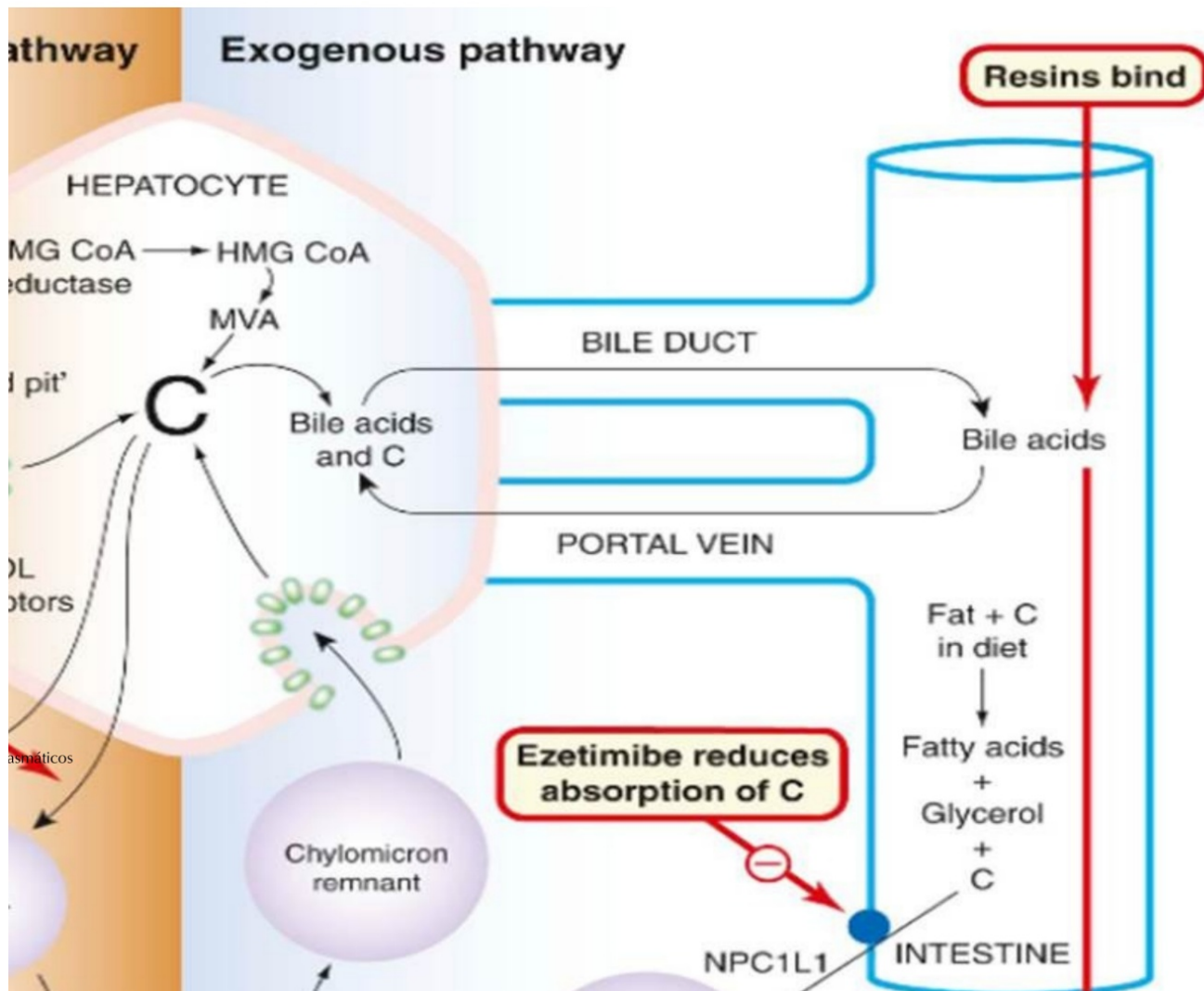
Disminuyen LDL plasmático

Efectos Pleiotrópicos

- Mejoran la función endotelial.
- Reducen la inflamación vascular y favorecen la estabilización de la placa aterosclerótica.
- tienen acciones antitrombóticas; reducen la agregación plaquetaria y activan la fibrinólisis.
- Aumentan el número de células endoteliales progenitoras circulantes y favorecen la neovascularización del tejido isquémico
- Inhiben la migración de las células germinales durante el desarrollo embrionario.

Disminuyen morbi-mortalidad cardiovascular





Niacina o Ácido Nicotínico

Disminuye significativamente colesterol LDL y triglicéridos

Aumenta HDL

Poco tolerado

