

Tema 20.

Farmacología del sistema endocrino

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

Dr. Iván Manuel Vicente
Dra. María Torrecilla Sesma
Dpto. Farmacología UPV/EHU



Resumen de contenido

1. Introducción: Hormonas y sistema endocrino
 2. Hormonas sexuales
 - 2.1. Hormonas masculinas. Andrógenos
 - 2.2. Hormonas masculinas. Antiandrógenos
 3. Hormonas hipofisarias
 4. Hormonas pancreáticas
- Consideraciones en fisioterapia

1. Hormonas

Sustancias segregadas por células especializadas en glándulas endocrinas.

Son liberadas a la circulación general.

Su fin es influir en la función de otras células u órganos.

Controlan el metabolismo, crecimiento y reproducción.

Es posible regular tanto su liberación como función mediante:

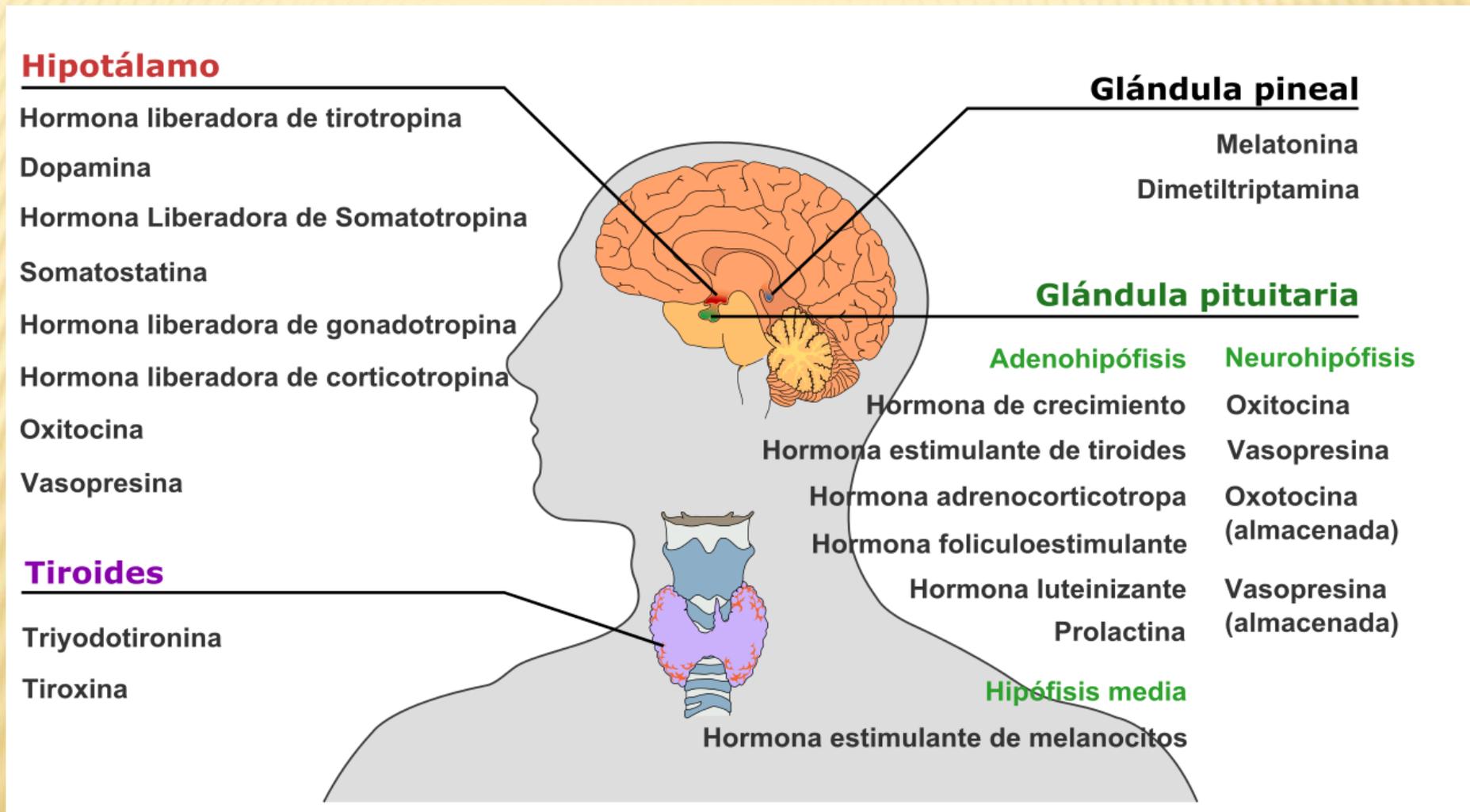
Hormonas

Análogos sintéticos de las hormonas

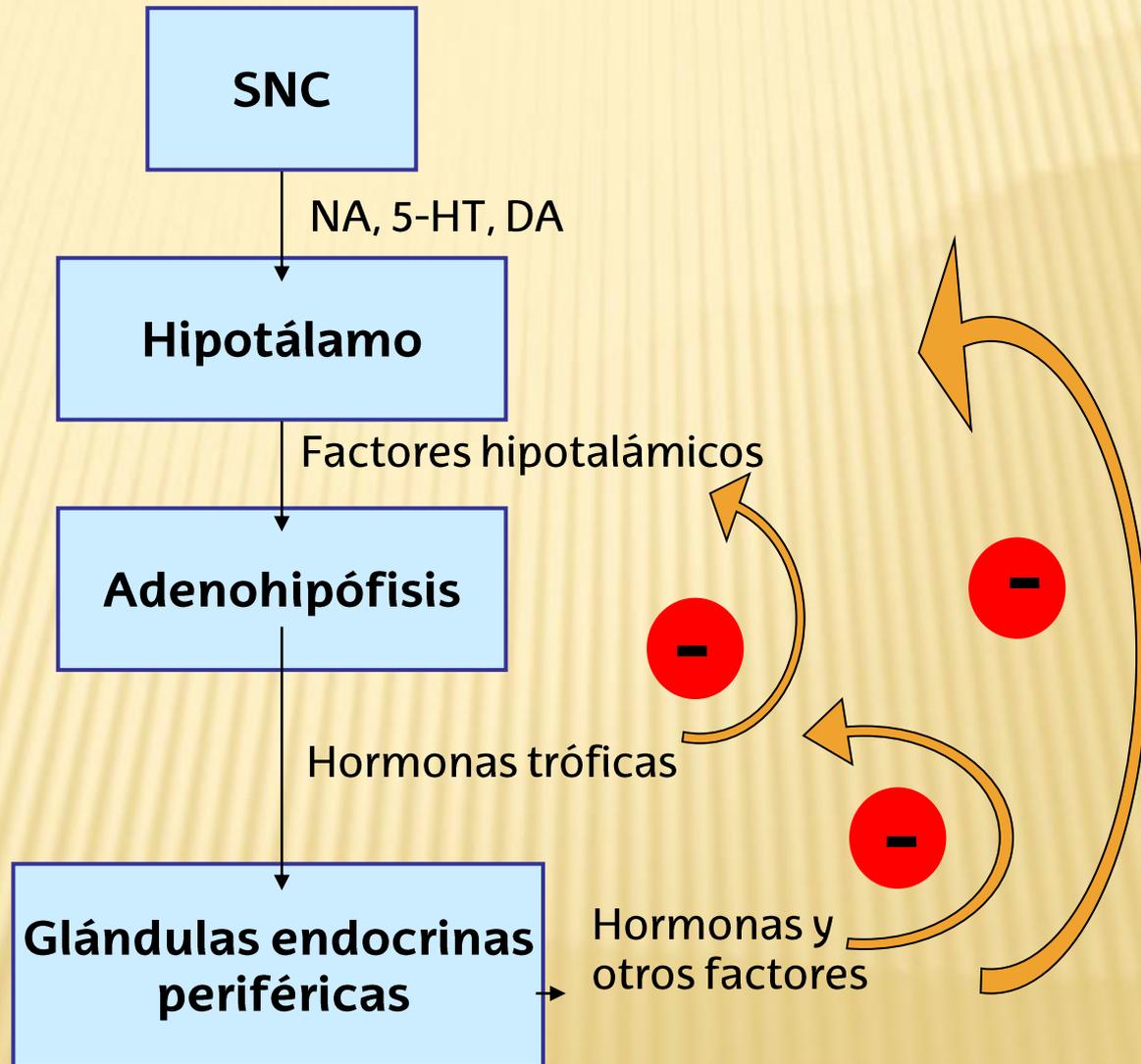
Antagonistas

1. Sistema endocrino

Eje hipotálamo hipofisario

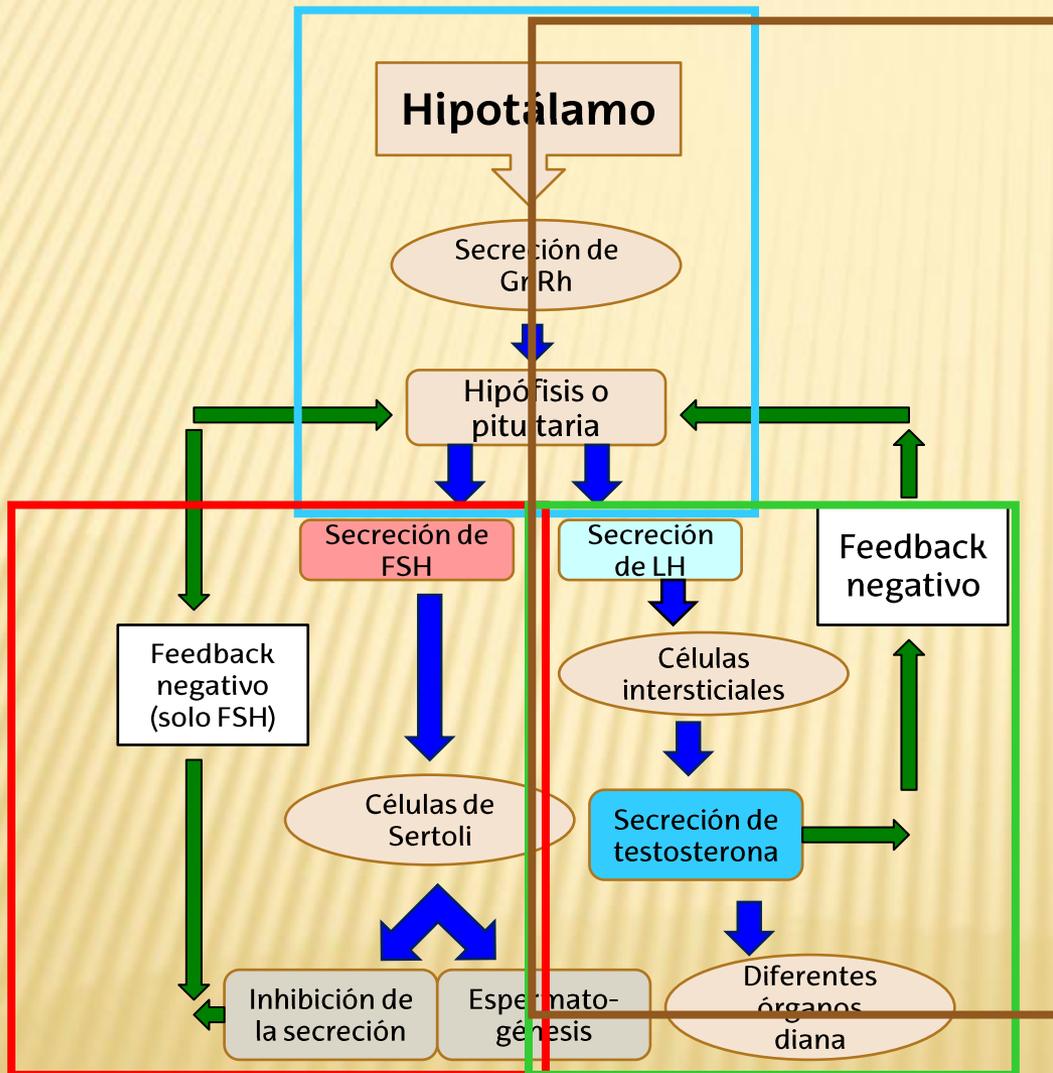


1. Sistema endocrino



2. Hormonas sexuales

2.1 Hormonas masculinas. **Andrógenos**



- El hipotálamo segrega GnRH (Hormona liberadora de gonadotropina)
- GnRH en la hipófisis estimula la liberación de hormonas: hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH edo ICSH)

- La FSH mantiene la integridad de los conductos seminíferos y estimula la gametogénesis

- La LH (o ISCH) estimula la secreción de **testosterona en la pubertad**
- La testosterona participa en la síntesis de espermatozoides

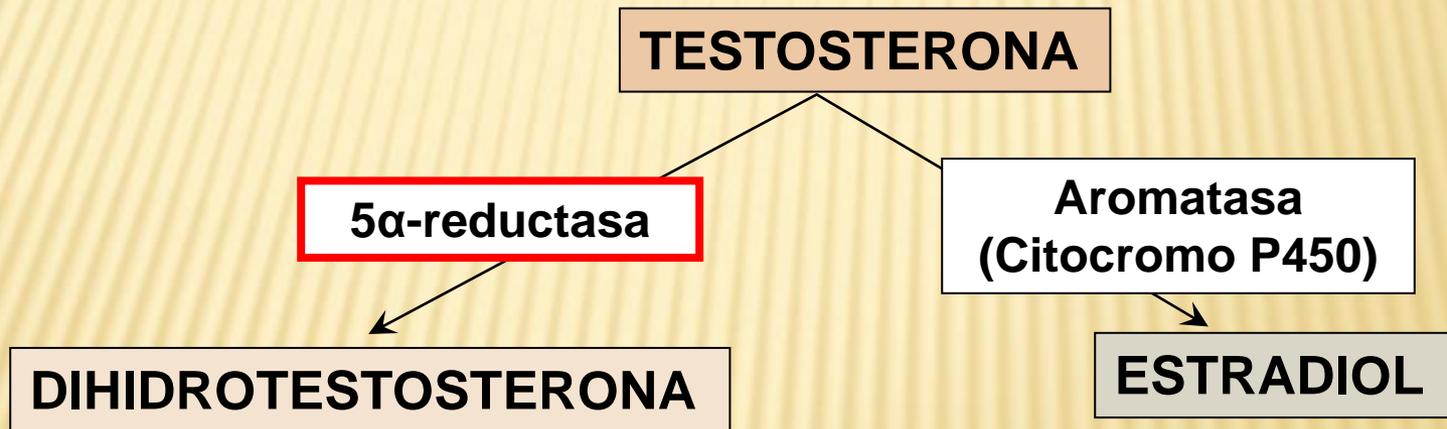
- La testosterona **regula (-)** la producción de hormonas sexuales

2. Hormonas sexuales

2.1 Hormonas masculinas. **Andrógenos**

Testosterona

- Andrógeno natural (sintetizado a partir de colesterol pregnenolona)
- Sintetizado en los **testículos** y una pequeña parte en los ovarios y corteza suprarrenal.



Dihidrotestosterona:

- El andrógeno fisiológico más **activo**
- Responsable directo de los efectos androgénicos
- **Tiene más afinidad** que la testosterona por el mismo receptor
- **Complejo hormona-receptor** más estable

2. Hormonas sexuales

2.1 Hormonas masculinas. **Andrógenos**

Testosterona

Mecanismo de acción

- Metabolito activo: **dihidrotestosterona** (más activo que la testosterona).
- Tanto la testosterona como la dihidrotestosterona activan los receptores intracelulares).
- Favorecen la transcripción de determinados genes.

2. Hormonas sexuales

2.1 Hormonas masculinas. **Andrógenos**

Acciones de los andrógenos

DIHIDROTESTOSTERONA

Órganos sexuales externos

- Diferenciación durante la gestación; maduración durante la pubertad; **enfermedades prostáticas en la madurez**

Folículos pilosos

- Crecimiento en la pubertad
- **Calvicie** típica (determinada genéticamente)

Riñón (EPO) Eritropoyesis

TESTOSTERONA

Órganos sexuales internos

- Desarrollo de conductos de Wolff durante la gestación

Músculo estriado

- Aumento de la masa y fuerza durante la pubertad

ESTRADIOL

Epífisis

- Maduración y cierre

Hueso

- Formación (evita la osteoporosis)

2. Hormonas sexuales

2.1 Hormonas masculinas. **Andrógenos**

Características farmacocinéticas

Testosterona

- **Vía oral:**
Buena absorción
Escasa biodisponibilidad (metabolismo hepático muy rápido)
Formación de metabolitos inactivos
- **Intramuscular** (también los ésteres)
- **Parches transdérmicos**

Derivados sintéticos Vía oral

2. Hormonas sexuales

2.1 Hormonas masculinas. **Andrógenos**

Utilidad terapéutica (testosterona)

1. **Terapia sustitutiva**
 - + Hipogonadismo masculino (hipofisario o testicular)
2. **Carcinoma de mama**
 - + Casos resistentes a otros tratamientos o como adyuvante
 - + Actuación como antiestrógeno
3. **Osteoporosis por deficiencia androgénica**
4. **Anemia: cuando otros tratamientos han fracasado**
 - + Estimulación de la eritropoyetina

2. Hormonas sexuales

2.1 Hormonas masculinas. **Andrógenos**

Derivados con acción anabolizante: **NANDROLONA**

- ✓ Sintetizado para ejercer efectos anabolizantes
- ✓ Provoca síntesis de proteína y desarrollo muscular
- ✓ Utilizado para el tratamientos de algunas anemias
- ✓ Deportistas la utilizan para aumentar la fuerza y el rendimiento
- ✓ En dosis altas → **efectos adversos graves**
(atrofia testicular, efectos androgénicos en mujeres)

2. Hormonas sexuales

2.1 Hormonas masculinas. **Andrógenos**

Efectos adversos

1. Efectos masculinizantes:

- **Niños:** Pseudopubertad temprana y cierre epifisario
- **Hombres adultos:** Azoospermia (nivel muy bajo de *espermatozoide*)

Administración repetida

↓
Inhibición del eje hipotálamo-hipofisario

↓
Inhibición de la espermatogénesis

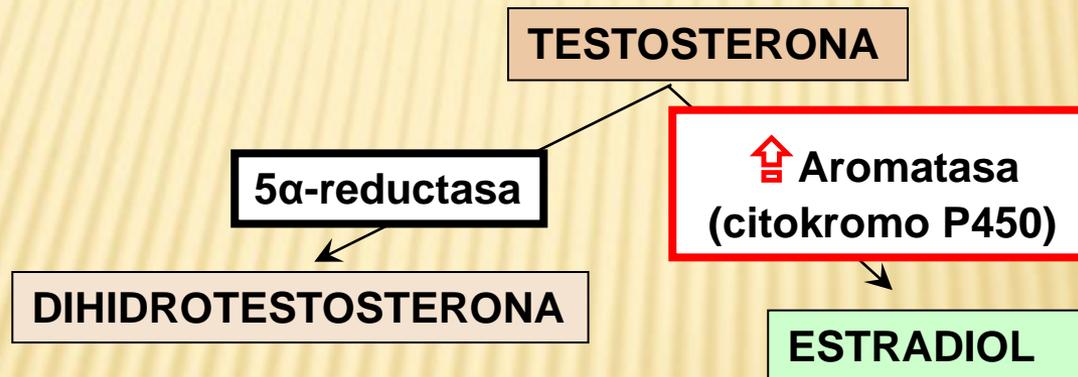
- **Mujeres:** Hirsutismo, voz grave, acné, alopecia, alteraciones menstruales...
- **Embarazadas:** Masculinización del feto femenino

2. Hormonas sexuales

2.1 Hormonas masculinas. **Andrógenos**

2. Efectos feminizantes:

- Principalmente en **niños**
- Actividad aromatasa aumentada (andrógeno → estrógeno)
- Ginecomastia



3. Otros:

- Edema
- Ictericia
- Carcinoma hepático

2. Hormonas sexuales

2.2 Hormonas masculinas. Antiandrógenos

- **Inhiben la acción de los andrógenos**
 - ✓ Reducen el tamaño de los órganos dependientes de andrógenos (próstata y vesículas seminales)
 - ✓ Inhiben la espermatogénesis
 - ✓ Disminuyen la libido
 - ✓ Posible ginecomastia
- **Tipos**

Bloqueantes de la acción androgénica: **Ciproterona** (esteroide)
Flutamida (no esteroide)

Inhibidores de la 5 α -reductasa: **Finasterida**

2. Hormonas sexuales

2.2 Hormonas masculinas. Antiandrógenos

Ciproterona

- Derivado de la progesterona (esteroide)
- Acción progestágena y glucocorticoide
- Agonista parcial
- **Utilidad terapéutica:**
 - × Carcinoma de próstata (asociado con un agonista de GnRH)
 - × Pubertad temprana
 - × Virilización en mujeres (hirsutismo, alopecia, acné...)
 - × Estados de hipersexualidad en hombre

Efectos adversos

Cansancio/sedación

En hombres: ginecomastia, disminución de la libido y espermatogénesis

En mujeres: Feminización del feto masculino

2. Hormonas sexuales

2.2 Hormonas masculinas. Antiandrógenos

Flutamida

- Antagonista de receptores androgénicos (no esteroide)
- Único metabolito activo, **2-hidroxi-flutamida**
- **Utilidad terapéutica:**
 - × Carcinoma de próstata (asociado con GnRH)

Efectos adversos

Mareos, náuseas

Ginecomastia, tensión mamaria

No afecta a la libido

2. Hormonas sexuales

2.2 Hormonas masculinas. Antiandrógenos

Finasterida

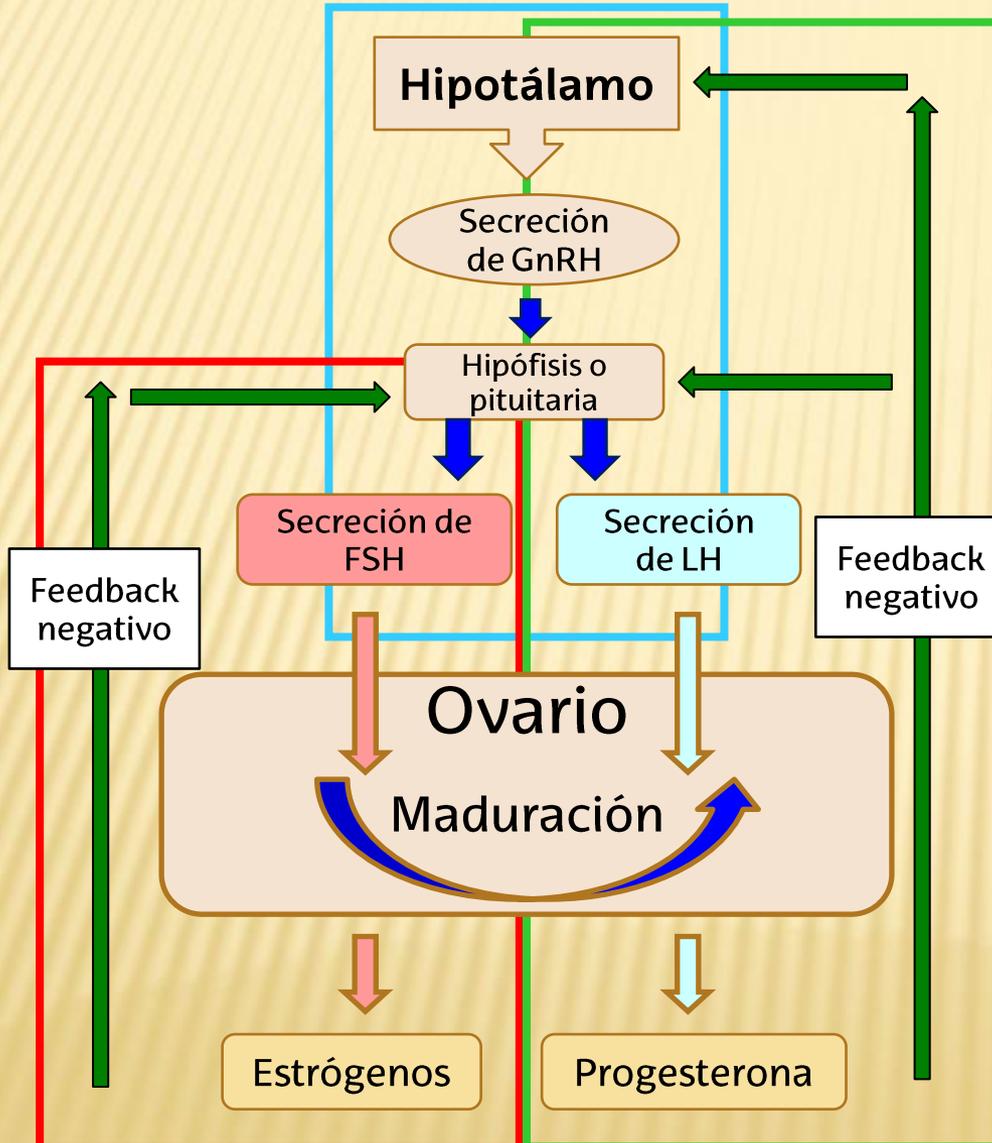
- Inhibidor de la 5α -reductasa → ↓ Dihidrotestosterona (DHT)
- Borran la actividad androgénica sin bloquear los receptores androgénicos
- **Utilidad terapéutica:**
 - Hiperplasia prostática benigna
 - Alopecia androgénica

Eragin desiragaitzak:

Disminución de la libido e impotencia

2. Hormonas sexuales

2.2 Hormonas femeninas.



- **El hipotálamo segrega GnRH**
- La GnRH en hipófisis estimula la liberación de hormonas ((1º) FSH y (2º) LH)

- **La FSH** estimula el crecimiento de los folículos ováricos y la elección del folículo dominante (Folículo de Graaf)
- Se liberan **estrógenos** (regulación negativa de la hipófisis)

- **La LH** provoca la rotura del folículo (OVULACIÓN) y sus células forman el cuerpo lúteo
- El cuerpo lúteo segrega **progesterona y estrógenos** (regulación negativa de l hipotálamo e hipófisis)

2. Hormonas sexuales

2.2 Hormonas femeninas.

Acciones de los hormonas femeninas

- × **Pubertad:** síntesis y liberación de hormonas en el hipotálamo y adenohipófisis (secreción de esteroides sexuales)

- × **Efectos de los esteroides sexuales:**

- ✓ **Desarrollo de los órganos sexuales**
- ✓ **Desarrollo de los caracteres sexuales secundarios**
- ✓ **Aceleración del crecimiento**

- × **Las hormonas femeninas participan en el ciclo menstrual y el embarazo**

2. Hormonas sexuales

2.3 Hormonas femeninas. Estrógenos

- × Los estrógenos se sintetizan en los **ovarios** y la **placenta**, además una pequeña cantidad también se sintetiza en los **testículos** y en la **corteza suprarrenal**
- × **Clasificación:**
 - ✓ **Naturales:**

17-Estradiol, estrona y estriol
En fármacos: estrógenos conjugados equinos (estrona y equilina)
 - ✓ **Sintéticos:**

Etinilestradiol: asociados a progestina en anticonceptivos
Dietilestilbestrol (no esteroideo) → relacionado con aumento de la incidencia de cáncer de útero, ovario y mama

2. Hormonas sexuales

2.3 Hormonas femeninas. Estrógenos

Efectos fisio-farmacológicos

1. Aparato reproductor

11-13 años:

- Desarrollo de órganos reproductores (vagina, útero, trompas de Falopio...)
- Desarrollo de caracteres sexuales secundarios
- Aceleración del crecimiento

✓ En hipogonadismo primario se administra: **estrógenos + progestágenos**

Mujeres adultas:

- Regulación del ciclo menstrual

✓ Ciclos artificiales (estrógenos + progestágenos de forma cíclica): casos de amenorrea, anticonceptivos orales...

2. Hormonas sexuales

2.3 Hormonas femeninas. Estrógenos

Efectos fisio-farmacológicos

1. Aparato reproductor

En menopausia/postmenopausia:

- **Sintomatología** (sofocos, sudoración, palpitaciones, vaginitis atrófica...)
- **Osteoporosis** (estrógenos ↓ → pérdida de Ca^{2+} en huesos)

2. Hormonas sexuales

2.3 Hormonas femeninas. Estrógenos

Efectos fisio-farmacológicos

2. Efectos metabólicos y cardiovasculares

Actividad anabólica:

- Retención hidrosalina (aumento de edema)

Metabolismo lipídico:

- ↑ Colesterol HDL
- ↓ Colesterol LDL

Sangre:

- Relación con algunos factores de coagulación (IX, VII, X, II) y fibrinógeno
- Agregación plaquetaria
- Antitrombina

2. Hormonas sexuales

2.3 Hormonas femeninas. Estrógenos

Mecanismo de acción

- Activación de receptores intracelulares.
- Efectos genéticos: alteraciones en la transcripción génica
 - ✓ Síntesis de RNA y proteínas

Características farmacocinéticas

- × Liposolubilidad → buena absorción por cualquier vía de administración (oral, parenteral, vaginal, larruazalazpikoa, txaplatak...)
- × Metabolismo hepático (naturales > sintéticos)
- × Excreción por la orina

2. Hormonas sexuales

2.3 Hormonas femeninas. Estrógenos

Efectos adversos:

- ⊖ Náuseas y vómitos
- ⊖ Cefaleas
- ⊖ Hipertensión
- ⊖ Tensión e hipersensibilidad mamaria
- ⊖ Edema (Retención hidrosalina)
- ⊖ Efecto carcinogénico (Mama/endometrio)
- ⊖ Riesgo de tromboembolismo
(+ tabaco, tratamientos largos, >35 años, hipertensión...)

2. Hormonas sexuales

2.3 Hormonas femeninas. Estrógenos

Utilidad terapéutica

1. Tratamiento sustitutivo

- Hipoovarismo (Síndrome de Turner)
- Menopausia (síntomas menopáusicos, osteoporosis postmenopáusica, atrofia vaginal...)

2. Alteraciones del ciclo menstrual (tratamiento de las alteraciones menstruales, dismenorreas...)

3. Anticonceptivos (en combinación con progestágenos)

4. Diferentes cánceres: Cáncer de próstata dependiente de andrógenos (ya en desuso por la disponibilidad de antiandrógenos)

↑ ↑ estrógenos → ↓ ↓ LH → ↓ ↓ testosterona

5. Otros: Acné, vaginitis, parada de la lactancia (< bromocriptina)

2. Hormonas sexuales

2.3 Hormonas femeninas. Estrógenos

No se deben utilizar estrógenos...

En pacientes con neoplasias dependientes de estrógenos. Por ejemplo, en carcinomas de endometrio o mama.

Contraindicado

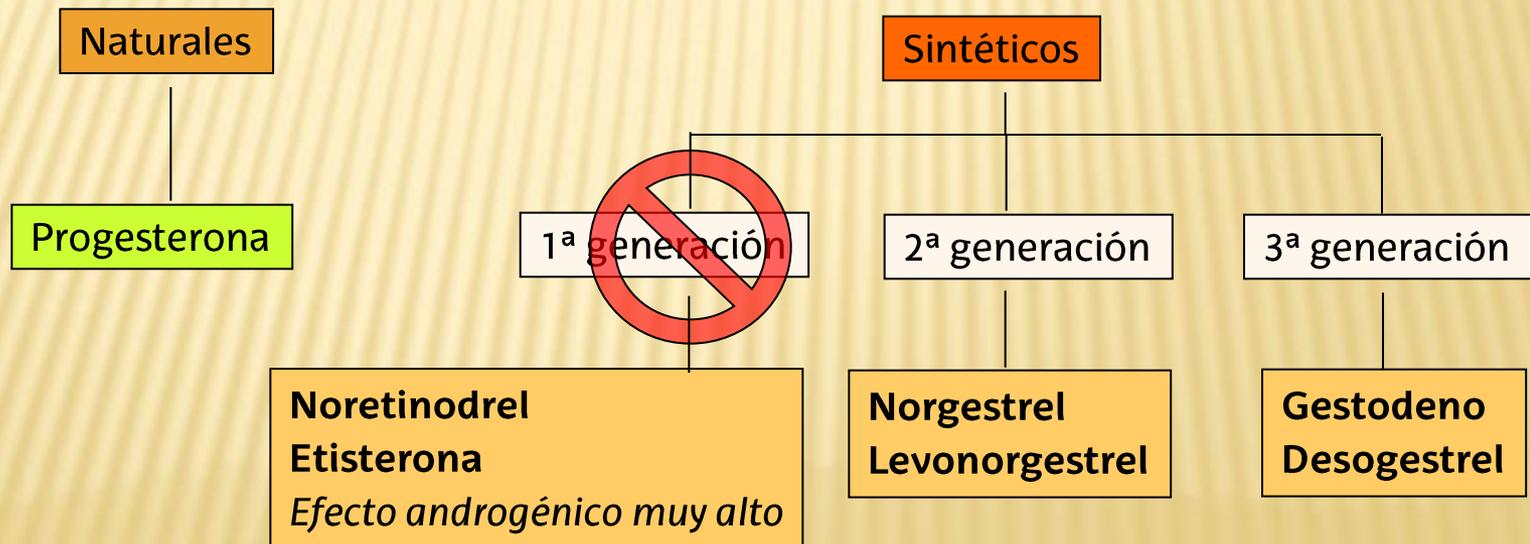
- En pacientes fumadoras
- En pacientes con hemorragias de etiología desconocida
- En caso de historiales con HTA, tromboembolismo y casos afines

2. Hormonas sexuales

2.4 Hormonas femeninas. Progestágenos

× Síntesis en cuerpo lúteo (2ª fase del ciclo menstrual) y placenta. Pequeñas cantidades Kantitate txikiak testikuluetan eta giltzurrungaineko azalean ere bai.

× Sailkapena:



Sintetizado como derivado de la progesterona: **Medroxiprogesterona** (Una dosis cada 2-3 meses)

2. Hormonas sexuales

2.4 Hormonas femeninas. Progestágenos

Efectos fisio-farmacológicos

1. Preparación del endometrio para la implantación del óvulo fecundado

- Engrosamiento de las paredes del endometrio
- Secreción viscosa (dificultar la entrada de espermatozoides)

2. Embarazo

- La progesterona disminuye la contractilidad del útero

3. Desarrollo del tejido mamario (+ estrógenos)

- Proliferación de acinos de glándulas mamarias (+) **células productoras de leche**
- Tras el parto ⇨ progesterona y estrógenos ⇨ prolactina ⇨ leche

4. Efecto metabólico

↑ Niveles de glucosa

↓ Triglicéridos, síntesis de colesterol VLDL y HDL

2. Hormonas sexuales

2.4 Hormonas femeninas. Progestágenos

Efectos fisio-farmacológicos:

- La progesterona **no** es activa por vía oral
- Los progestágenos sintéticos son activos por vía oral, vaginal, intramuscular...
- Metabolismo hepático
- Excreción urinaria

Mecanismo de acción:

Receptores intracelulares

2. Hormonas sexuales

2.4 Hormonas femeninas. Progestágenos

Efectos adversos:

- ☹ Efectos androgénicos leves (acné, hirsutismo, retención hídrica...)
- ☹ Atrofia de la mucosa vaginal
- ☹ Amenorrea
- ☹ Sueño
- ☹ Riesgo de tromboembolismo

2. Hormonas sexuales

2.4 Hormonas femeninas. Progestágenos

Utilidad terapéutica

1. **Endometriosis** (Inhibe la ovulación y produce atrofia del endometrio)
2. **Carcinoma de endometrio y cáncer de mama** (debido a los receptores de progesterona en la superficie del tumor)
3. **Anticonceptivos** (sola o en combinación con estrógenos)
4. **Dismenorrea**
5. **Terapia hormonal sustitutiva en la menopausia** (prevenir la hiperplasia y el carcinoma endometriales)
6. **En amenazas de aborto** (en caso de insuficiencia lútea)

2. Hormonas sexuales

2.4 Hormonas femeninas. Progestágenos

“Píldora del día después”

Levonorgestrel (1,5 mg) Dosis muy elevada

Inhibición de la ovulación e implantación

Efectiva si es administrada dentro de las 72 horas después del coito

Ulipristal 30 mg

Modulador de los receptores de progesterona

(antagonista/agonista parcial)

Inhibe la ovulación e implantación

Sera efectivo hasta 120 horas después de la relación sexual, pero cuanto antes se tome mayor será la probabilidad de evitar el embarazo.

Efectos adversos: náuseas o vómitos, diarreas, mareos, cefaleas

3. Hormonas hipofisarias

3.1. Hormona del crecimiento (somatotropina o GH)

Somatotropina (GH)



↑ Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1)



Unión a receptores de IGF1 en músculo estriado y tejido adiposo



↑ Masa muscular
↑ Aceptación de aminoácidos e incorporación en hígado y músculo

↓ Grasas (anabolizante)
↑ Movilización de ácidos grasos libres procedentes de tejido adiposo.

3. Hormonas hipofisarias

3.1. Hormona del crecimiento (somatotropina o GH)

Regulación de la secreción:

- Máxima liberación durante el sueño
- Estimulado por ayuno, ejercicio físico e hipoglucemia
- Inhibido por alta carga de glucosa

Preparación farmacológica: **somatropina** (GH recombinante) vía subcutánea

Utilidad terapéutica:

1. Tratamiento de carencia hormonal

(en adultos mejoría metabólica y aumento de masa muscular)

2. Enanismo hipofisario

- En niños con insuficiencia renal
- Síndrome de Turner

3. Baja estatura idiopática

4. Resistencia a la GH: IGF-1 humana recombinante

3. Hormonas hipofisarias

3.1. Hormona del crecimiento (somatotropina o GH)

Utilización ilegal en deporte- **doping**

Efectos adversos:

Niños/as:

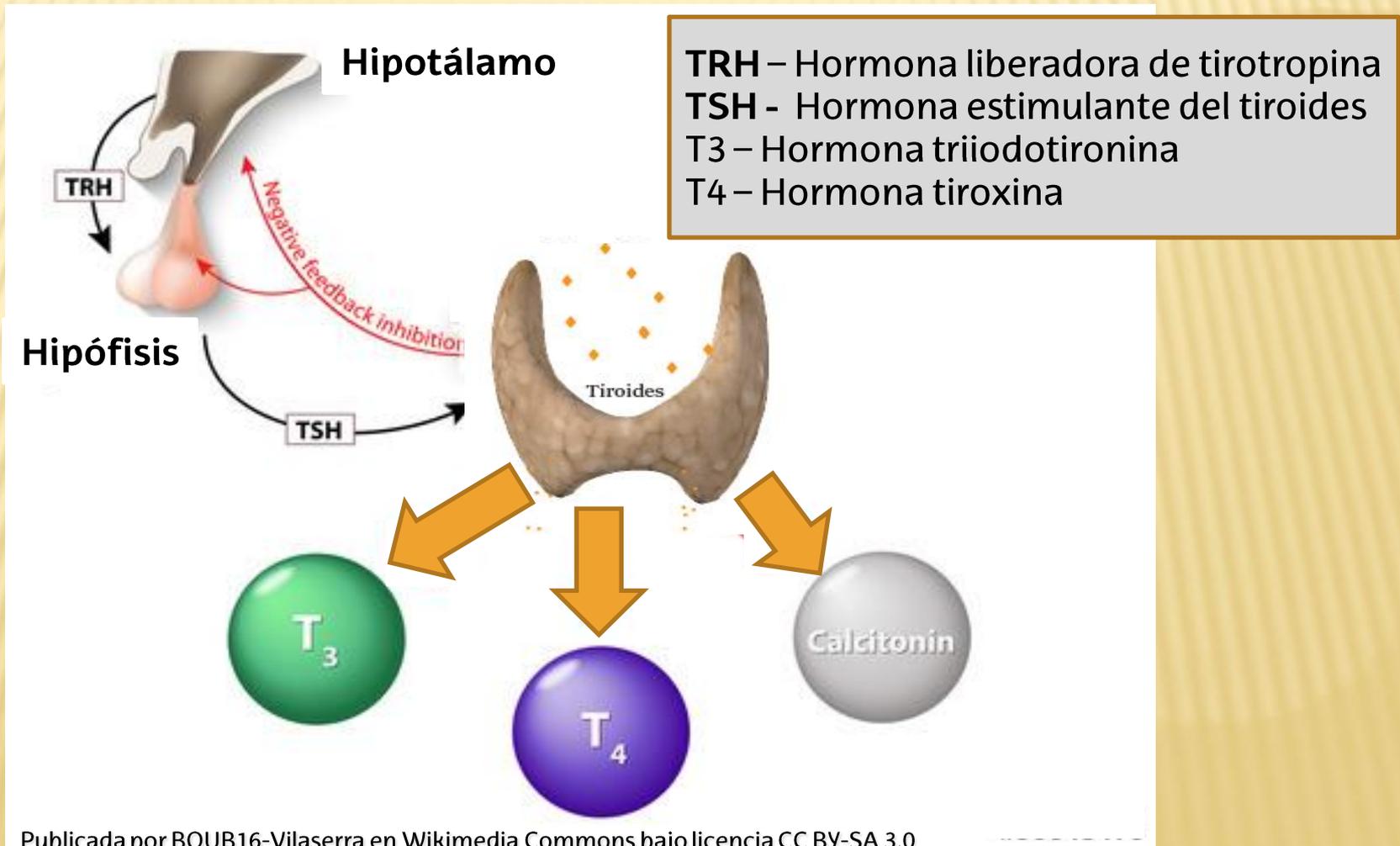
- Hipertensión intracraneal
- Alteraciones visuales
- Dolor de cabeza
- Náuseas y vómitos

Adultos:

- Mialgia, artralgia, edema, síndrome de túnel carpiano, resistencia a la insulina, hipotiroidismo, debilidad, tumores, cardiopatías, acromegalia
- Contraindicado en tumores

3. Hormonas hipofisarias

3.2. Hormonas tiroideas: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)



3. Hormonas hipofisarias

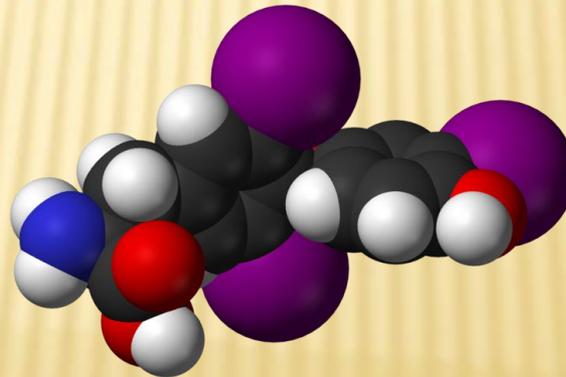
3.2. Hormonas tiroideas: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Tiroxina o tetrayodotironina (T_4): precursor

Triyodotironina (T_3): forma activa

Poseen 4 y 3 átomos de yodo, respectivamente

Cumplen funciones relacionadas con el crecimiento, desarrollo y metabolismo energético.



Tiroxina.

Estructura tridimensional

Publicada por Benjah-bmm27 en Wikimedia Commons bajo licencia CC BY-SA 3.0

<https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:T3-3D-vdW.png>

3. Hormonas hipofisarias

3.2. Hormonas tiroideas: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Mecanismo de acción

- Las hormonas tiroideas se unen a **receptores nucleares**.
- El complejo hormona-receptor se une a una secuencia de DNA en la región reguladora de genes específicos, **modulando la transcripción génica**.
- Nueva síntesis de RNA y proteínas

3. Hormonas hipofisarias

3.2. Hormonas tiroideas: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Funciones de las hormonas tiroideas

1. Metabólicas y producción de calor

- ↑ Metabolismo basal y consumo de O_2
- ↓ Colesterol LDL
- Respuesta a ambientes fríos

2. Cardiovasculares

- Taquicardia, arritmias

3. Regulación del crecimiento

- Imprescindibles en recién nacidos y niños/as - GH
- Especialmente en el desarrollo de SNC

4. Inhibición de la liberación de TSH

3. Hormonas hipofisarias

3.2. Hormonas tiroideas: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Alteraciones tiroideas



“El niño de Vallecas” de Velázquez
Imagen de dominio público

Hipotiroidismo congénito

1. Déficit de la función tiroidea:

- Alteración de crecimiento y desarrollo
- Facies hipotiroidea (Cara inexpresiva, etc.)
- Piel fría y seca
- Intolerancia al frío
- Trastornos psiquiátricos
- ...

3. Hormonas hipofisarias

3.2. Hormonas tiroideas: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Alteraciones tiroideas

2. Excesiva función tiroidea:

- Producción excesiva de calor
- Intolerancia al calor
- Piel húmeda y caliente
- Nerviosismo
- Temblor
- Taquicardia
- Exoftalmia

Tratamiento:

Fármacos antitiroideos

Cirugía

Yodo radiactivo

3. Hormonas hipofisarias

3.2. Hormonas tiroideas: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Utilidad terapéutica de los fármacos tiroideos

1. Tratamiento del hipertiroidismo

Radioyodo (^{131}I) (administración oral, dosis única)

Derivados de tiourea (metimazol, carbimazol)

Yoduros – Inhiben la liberación de TSH

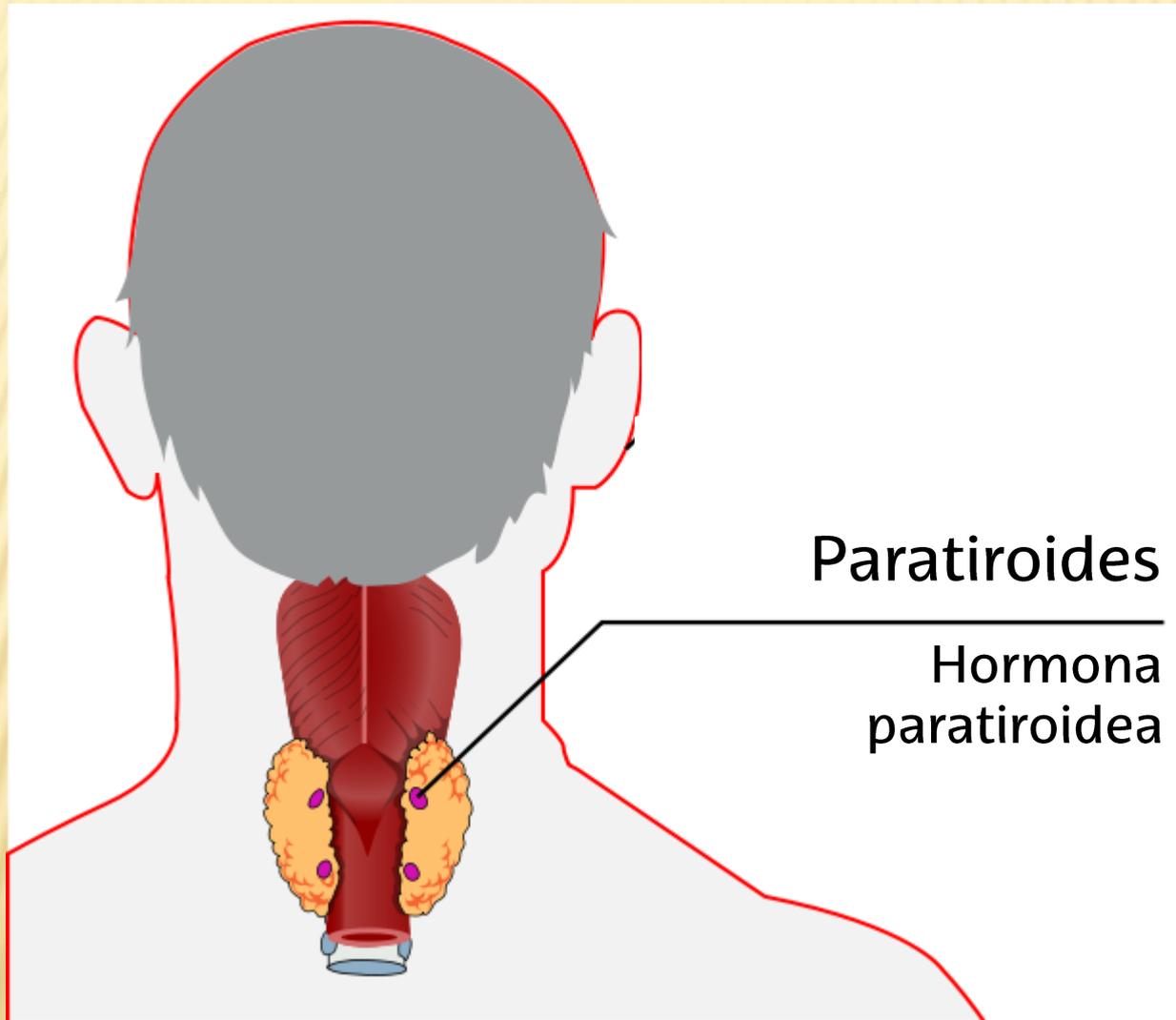
Propranolol – Control de los síntomas

2. Tratamiento del hipotiroidismo

Levotiroxina (oral, dosis única diaria)

3. Hormonas hipofisarias

3.3. Hormona paratiroidea



Publicada por LadyofHats en Wikimedia Commons bajo licencia CC BY-SA 3.0

https://ast.wikipedia.org/wiki/Ficheru:Endocrine_caclcium_en.svg

3. Hormonas hipofisarias

3.3. Hormona paratiroidea

Hormona polipeptídica de 84 aminoácidos secretada por la glándula paratiroides.

Efectos fisiológicos

- Resorción de hueso → liberación de Ca^{2+} .
- Absorción de Ca^{2+} en el riñón
- Estimulación de síntesis de calcitriol (Vit D)
- Aumento de excreción de fosfato

Efecto neto: Aumento de la concentración plasmática de Ca^{2+} y disminución de fosfato

3. Hormonas hipofisarias

3.3. Hormona paratiroidea

Utilidad terapéutica de los fármacos paratiroideos

Tratamiento de osteoporosis

Hormona paratiroidea (PTH) y fragmentos administrados en pequeñas dosis potencian la formación de hueso (efecto paradójico)

Teriparatida, fragmento paptídico (1-34) de laPTH recombinante. Aumento de masa ósea, integridad estructural y resistencia ósea.

3. Hormonas hipofisarias

3.3. Hormona paratiroidea

Farmacocinética

Administración vía subcutánea. Una dosis diaria.

Bien tolerada

Efectos adversos

Náuseas, mareos, cefaleas y artralgias.

Hipercalcemia leve, hipotensión ortostática transitoria y calambres.

4. Hormonas pancreáticas

4.1 Control de la glucemia

El **organismo**, fisiológicamente, libera la hormona **insulina**, producida y secretada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas.

El páncreas de un enfermo diabético no sintetiza insulina o la respuesta a la insulina no es la adecuada.

Incapacidad de captar glucosa por parte de la célula

Hiperglucemia

4. Hormonas pancreáticas

4.1 Control de la glucemia

Hiperglucemia

Glucosuria (exceso de glucosa en la orina)



Toda la glucosa no se puede reabsorber



- **Poliuria** (diuresis osmótica)
 - **Deshidratación**
 - **Sed**
- **Polidipsia** (Beber mucho líquido)



Síntesis protéica

Si hay **necesidad de energía**:
Ácidos grasos **cetoacidosis**
insulínica
Proteínas **debilidad muscular**

4. Hormonas pancreáticas

4.2 Diabetes mellitus

Enfermedad metabólica con aumento de concentraciones plasmáticas de glucosa por falta de insulina

Tipos de diabetes:

- Diabetes mellitus tipo I
- Diabetes mellitus tipo II
- Diabetes gestacional

Consecuencias de la disminución de insulina:

- Hiperglucemia
- Glucosuria
- Poliuria
- Polidipsia

4. Hormonas pancreáticas

4.2 Diabetes mellitus

DIABETES MELLITUS TIPO I

- ✓ 10% de los enfermos diabéticos
- ✓ Prácticamente ausencia total de liberación de insulina
- ✓ Lesión de células beta o necrosis
- ✓ En niños y jóvenes
- ✓ Tratamiento: Insulina

DIABETES MELLITUS TIPO II

- ✓ 90% de los enfermos diabéticos
- ✓ Respuesta no apropiada de la liberación
- ✓ En adultos (especialmente en personas con sobrepeso)
- ✓ Tratamiento: Dieta, ejercicio físico, Hipoglucemiantes orales, insulina

DIABETES GESTACIONAL

- ✓ Durante el embarazo, las hormonas pueden bloquear el efecto de la insulina
- ✓ Normalmente tras el parto suele desaparecer
- ✓ Tratamiento: Dieta y ejercicio físico (en algunos casos necesaria insulina)

4. Hormonas pancreáticas

4.2 Diabetes mellitus: alteraciones crónicas relacionadas con la diabetes

1. Insuficiencia renal crónica

DMI 30-40%

DMII 5-10%

2. Enfermedades cerebro-vasculares

Causa de la muerte del 70% de los enfermos de DM

3. Retinopatías

Segunda causa de ceguera a nivel mundial

4. Pie diabético

En DM mal tratada (15%)

Consecuencia extrema: amputación

4. Hormonas pancreáticas

4.3 Insulina

Glucemia (la señal más importante para la liberación)

Entrada de glucosa (transportador de GLUT2)



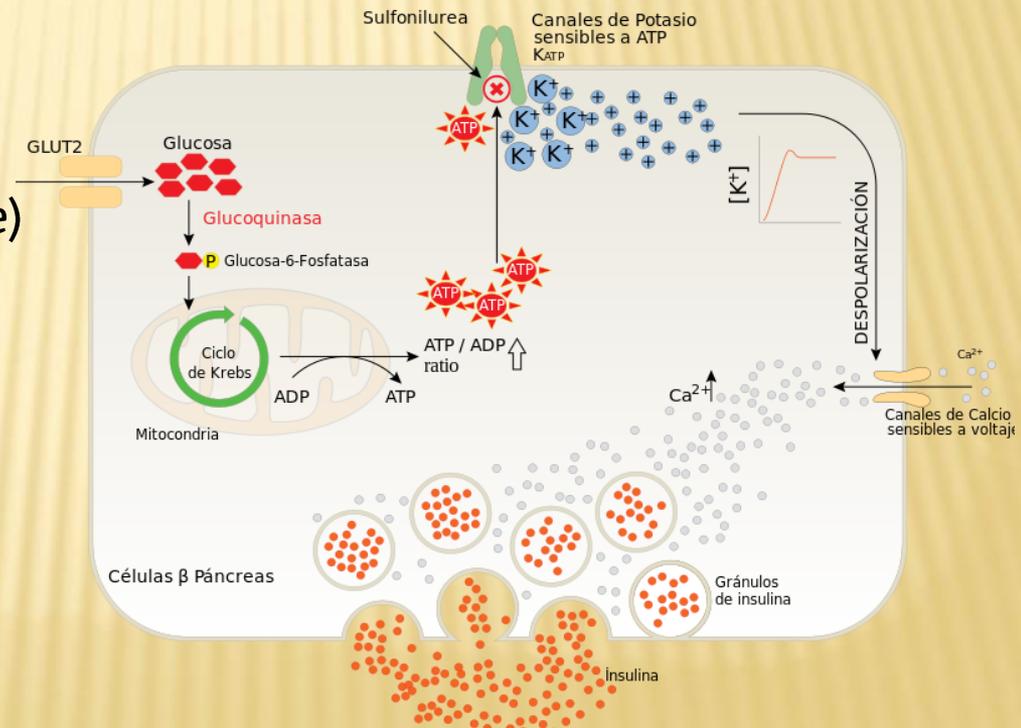
Canales de K^+ sensibles a ATP (-) (no sale)

↓
Despolarización

↓
Canales de Ca^{2+} (+)

↑ Ca^{2+}

↓
Liberación de insulina



Publicada por Aydintay y modificada por Uhanu en Wikimedia Commons bajo licencia CC BY-SA 3.0

https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Glucosa_Liberacion_Insulina_Pancreas.svg

4. Hormonas pancreáticas

4.3 Insulina

Proteína de dos cadenas polipeptídicas:

Cadena A: 21 aminoácidos

Cadena B: 30 aminoácidos

Factor controlador de síntesis y secreción de insulina:

Glucemia

Mecanismo de acción

Activación de receptor enzimático con actividad tirosina quinasa

Integrado por dos subunidades α y 2 subunidades β

4. Hormonas pancreáticas

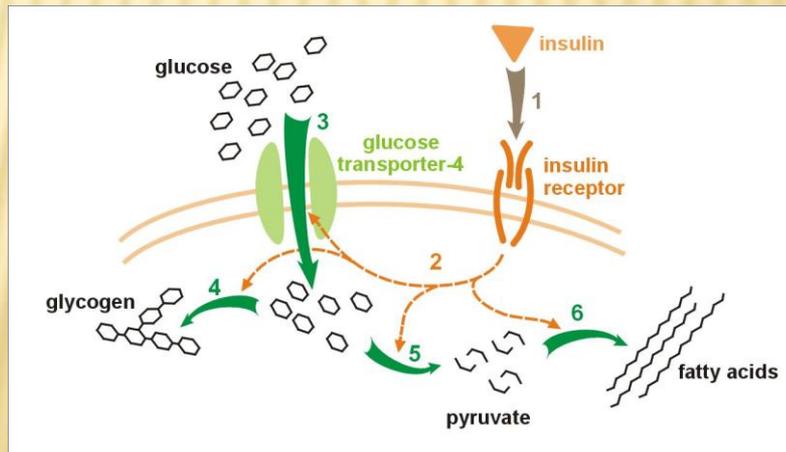
4.3 Insulina

Efectos sobre el organismo

- Carbohidratos: Glucógeno (+) en músculo e hígado
- Tejido adiposo: Lipogénesis (+)
- Proteínas: Síntesis protéica (+) junto con la dieta

Mecanismo de acción

Receptores con acción quinasa (+) y activan el transportador de glucosa GLUT4



4. Hormonas pancreáticas

4.3 Insulina

Efectos fisiológicos y farmacológicos

Hormona anabólica Conservar la energía (captación y acumulación de glucosa, aminoácidos y grasas después de una comida)

De forma aguda **reduce la glucemia**

Efectos sobre hígado, músculo y tejido adiposo

1. Efecto sobre el metabolismo de los carbohidratos

Células hepáticas	Célula adiposa	Músculo
↓Gluconeogenesis	↑Captación de glucosa	↑Captación de glucosa
↓Glucogenólisis	↑Síntesis de glicerol	↑Glucólisis
↑Glucólisis		↑Glucogenia
↑Glucogenia		

4. Hormonas pancreáticas

4.3 Insulina

Efectos fisiológicos y farmacológicos

2. Efecto sobre el metabolismo de los lípidos

Células hepáticas	Célula adiposa	Músculo
↑Lipogenia	↑síntesis de triglicéridos	
↓Lipólisis	↑Síntesis de ácidos grasos	
	↓Lipólisis	

3. Efecto sobre el metabolismo de las proteínas

Células hepáticas	Célula adiposa	Músculo
↓Degradación de proteínas		↑Captación de proteínas
		↑Síntesis de proteínas

4. Hormonas pancreáticas

4.3 Insulina

Farmacocinética

Se destruye en tracto digestivo  Administración parenteral

$t_{1/2} = 10 \text{ min}$

Inactivación enzimática en el hígado y riñones

El 10% se excreta en la orina

Problema: Evitar **fluctuaciones** en las concentraciones plasmáticas y con ellas las fluctuaciones de la **glucemia**



Existen formulaciones distintas que se diferencian en el momento en que llegan al efecto máximo y la duración del dicho efecto

4. Hormonas pancreáticas

4.3 Insulina

Clasificación

- **En función de la vía de administración:**
 - Intravenosa
 - Intramuscular
 - Subcutánea (la más utilizada)
- **En función del origen:**
 - Insulina humana (por recombinación genética)
 - Insulina bovina
 - Insulina porcina
- **En función de la duración del efecto:**
 - Efecto corto (5-7 horas)
 - Efecto intermedio (18-28 horas)
 - Efecto largo (30-40 horas)

4. Hormonas pancreáticas

4.3 Insulina

Efectos adversos

1.- Hipoglucemia

Causa:

Sobredosis de insulina, escasa ingesta de carbohidratos, retraso de las horas de comida, exceso de ejercicio físico

Síntomas:

Sudoración, palpitaciones, nerviosismo, ansiedad, cansancio, hambre, visión borrosa, pérdida de conocimiento...

Tratamiento:

Paciente consciente: administrar azúcar, zumo/refresco (si no hay mejora: repetir a los 10 min)

Paciente inconsciente: acudir a urgencias y allí administración de inyección de glucosa/glucagón.

4. Hormonas pancreáticas

4.3 Insulina

Otros efectos adversos

- **Lipodistrofias** (en administración subcutánea)
- **Retención hidrosalina**
 - Reversible
 - En el inicio del tratamiento (tras infección o cetoacidosis)
 - Aumento de peso, visión borrosa
- **Alergia**
 - En raras ocasiones
 - Edema, inflamación (en lugar de inyección)

Utilidad terapéutica

- **DM I y DMII** (cuando los hipoglucemiantes orales y la dieta no son suficientes o están contraindicados)
- **Diabetes gestacional** (cuando no es sufic. con la dieta)

4. Hormonas pancreáticas

4.4 Hipoglucemiantes orales

Estimulantes de la liberación de insulina

Sulfonilureas: glibenclamida (Bloqueante de canales de K^+ dependientes de ATP)

Efectos adversos: Hipoglucemia, alteraciones GI, hambre, reacciones de hipersensibilidad, interacciones farmacológicas

Fármacos que incrementan la sensibilidad y mejoran la captación de insulina

Biguanidas: metformina (GLUT4 \uparrow , colesterol \downarrow)

Glitazonas: pioglitazona (Ins. sensibilidad \uparrow , en hígado, músc., adiposo)

¡NO Hipoglucemia! **Efectos adversos:** alteraciones GI, interacciones farmacológicas

Inhibidores de alfa-glucosidasa

Acarbosa: absorción de glúcidos \downarrow

4. Hormonas pancreáticas

4.4 Hipoglucemiantes orales

Recomendación de control de dieta y ejercicio físico

Efecto del ejercicio físico sobre la glucemia

- Activación del transportador de glucosa activado por insulina (GLUT4)
- Aumento de la sensibilidad a la glucosa
- Puede provocar disminución de glucosa en sangre (hipoglucemia)
- La absorción puede verse alterada

Consideraciones en fisioterapia

Fármacos hormonales

Deben conocerse los **efectos adversos** relacionados con los fármacos hormonales.

Es de vital importancia el control de la **presión arterial** en pacientes tratados con **estrógenos o andrógenos** (retención de agua y sal).

Posible consumo ilegal de andrógenos. Riesgo de uso incontrolado de fármacos hormonales.

Es necesario conocer la **sintomatología de las alteraciones tiroideas** y evitar técnicas que la empeoren.

Consideraciones en fisioterapia

Pacientes diabéticos

Debe conocerse el **efecto adverso** más habitual: la hipoglucemia y sus manifestaciones: sudoración, mareo, confusión, ansiedad cefalea. El fisioterapeuta debe conocer cómo atajar esa situación y tener a mano productos con alto contenido en glucosa.

El fisioterapeuta debe conocer las pautas de administración de hipoglucemiantes para poder planificar tratamientos y ejercicio físico en función de ella y la ingesta de alimento.

Además, el fisioterapeuta debe actuar como agente sanitario en la prevención de patología asociada a la diabetes.