

INHIBIDORES DE ALFA-GLUCOSIDASAS INTESTINALES

Los inhibidores de la alfa –glucosidasa funcionan inhibiendo las enzimas del borde en cepillo del enterocito (maltasas, sacarasas, dextrinasas, glucoamilasas) que hidrolizan los oligosacáridos a disacáridos y monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa) que posteriormente son absorbidos. Se ha descrito una reducción de 16-20 mg/dl en la glucemia basal, 50-51mg/dl en la glucemia postprandial y de 0,5-1 % en la Hb glucosilada. Su utilidad clínica es corrección de hiperglucemias postprandiales, como precauciones debe tenerse en cuenta que estas no producen hipoglucemia per se, pero cuando se utilizan asociados a insulina hay que tener en cuenta que si se origina una hipoglucemia esta no puede tratarse con disacáridos, sino que debe usarse glucosa pura.

Esta familia se compone de varias moléculas desarrolladas estas son: Acarbosa, Miglitol y Voglibosa. Se enfatizará en la Acarbosa porque es la más usada en Colombia.

Acarbosa

Esta molécula hace parte del grupo de los antihiperglucemiantes, es sintetizada por microorganismos y su estructura química es un pseudotetrasacarido, se une a la región de unión de los carbohidratos de las alfa glucosidasas de forma competitiva, y reversible. Además de esto, tiene acción sobre otras oligosacaridasas, tales como: Glucoamilasa, sacarasa, maltasa, dextrinasa y tiene algún efecto sobre la amilasa pancreática, por esto retrasa la digestión de carbohidratos y absorción de monosacáridos desde el duodeno hasta el yeyuno proximal, así disminuyendo la glucemia postprandial. Es importante recordar que la digestión de carbohidratos se completaría en el yeyuno distal e íleon, siempre que en esta porción oligosacaridasas, sin estas los disacáridos y polisacáridos continúan su tránsito hasta el intestino grueso donde serán transformados por bacterias a compuestos como ácidos grasos de cadena corta, hidrogeno gaseoso, dióxido de carbono y metano entre otros, causando alteraciones intestinales, que se evitan con la dosificación gradual del medicamento.

Mecanismo de Acción

Es necesario recordar que la digestión de los carbohidratos se inicia en la boca con la acción de la amilasa salival; la cual logra romper los polisacáridos en compuestos más pequeños dando origen a disacáridos y polisacáridos; estos últimos son cadenas de 9 o menos unidades de monosacáridos, la continuación

de la digestión se realiza en el duodeno con la participación de la amilasa pancreática; que viene del páncreas y es liberada en la secreción pancreática, y las alfa glucosidasas, cuya acción es similar a la amilasa salival y pancreática, hidrolizando de los enlaces alfa 1-4. Las alfa glucosidasas hacen parte del grupo de las oligosacaridasas, enzimas presentes en las vellosidades intestinales, las cuales actúan sobre los oligosacáridos y disacáridos hidroxilandolos a monosacáridos, los cuales son la forma química en que los carbohidratos pueden ser absorbidos en el intestino.

Las glucosidasas pueden ser sintetizadas a lo largo de todo el intestino, normalmente esta síntesis se da mayormente en la región proximal, aunque si hubiese un impedimento en esta región, la síntesis de estas enzimas se aumenta en la porción media y distal para poder completarse la digestión de estos oligosacáridos y disacáridos y así ser absorbidos en forma de monosacáridos dentro de los cuales la glucosa es la mas importante. El paso de glucosa a través de los enterocitos desencadena la liberación de GIP Y GLP-1 que modulan el vaciamiento del estomago, con esto regulando la salida del contenido alimenticio al duodeno y por lo cual se intensifica la secreción de la insulina.

Ahora la acción de la Acarbosa se inicia en el duodeno impidiendo la digestión total de los carbohidratos en este segmento. Por lo tanto esto llevara a una disminución de la velocidad de absorción de la glucosa, que va a estar reflejada en las cifras de la glucosa postprandial.

Posteriormente los oligosacáridos y disacáridos a tiempo de entre 3 y 4 semanas de la presencia de la acarbosa terminaran su digestión siendo transformados en monosacáridos.

Importancia clínica de la acción de la Acarbosa

Normalmente en el estado postprandial existe un balance entre absorción gastrointestinal y captura de glucosa por hígado y tejidos periféricos, en el paciente con diabetes por el contrario hay presencia de dilatación gástrica y retraso en el vaciamiento, disminución en el plasma del GIP Y GLP-1, lo que va a favorecer la disminución a la sensibilidad de las células beta del páncreas, que ocasiona retraso en la secreción de insulina, trayendo como consecuencia que la hiperglucemia postprandial aparezca.

Eficacia

En la monoterapia con Acarbosa se ve una disminución de la glucemia basal en 25-30 mg/dl, 40-50 mg/dl de la glucemia postprandial y disminución de la Hg glucosilada en 0.5 a 1%

Indicaciones

La Acarbosa está indicada en:

Pacientes con diabetes tipo 2, que son obesos:

1. Cuando con el plan de alimentación y ejercicio no se logran las metas.
2. Cuando con el plan de alimentación, ejercicio y metformina no se logran las metas.

Pacientes con diabetes tipo 2 obesos con pérdida de peso estable o no obeso estable:

1. Cuando con el plan de alimentación, ejercicio y sulfonilureas no se logran las metas.
2. Cuando con el plan de alimentación, ejercicio, sulfonilureas y metformina a dosis máxima no se logran las metas.

Efectos colaterales

En la mitad de los pacientes se observan en los primeros tres meses de aplicación de la monoterapia con acarbosa algunos trastornos intestinales; tales como flatulencia y meteorismo, los cuales con el tiempo tienden a desaparecer.

Interacciones

Deben evitarse los siguientes medicamentos por que disminuyen la acción de la Acarbosa: Antiácidos, enzimas digestivas y secuestrantes de ácidos biliares.

Contraindicaciones

No debe emplearse en pacientes con: hipersensibilidad a la Acarbosa, menor de 18 años, paciente con trastornos digestivos, mujeres embarazadas o que se encuentren lactando.

Miglitol

El miglitol es usado, solo o en unión con otros medicamentos, para manejar la diabetes tipo 2, es recomendado en personas en las cuales la diabetes no puede ser controlada a través de una dieta especial. Desacelera la descomposición y la absorción del azúcar granulado y de otros azúcares complejos en el intestino delgado.

El miglitol se usa mezclado con un régimen alimenticio y ejercicios adecuados para controlar el nivel de azúcar en la sangre. Saltarse o retrasar las comidas o

hacer más ejercicios de lo normal puede provocar una disminución violenta del nivel de azúcar en la sangre (hipoglucemia). Seguir tal cual el régimen alimenticio y el programa de ejercicios sugerido por su doctor asegurará que el medicamento funcione apropiadamente.

El alcohol puede causar una disminución en el azúcar sanguíneo. Preguntar cual debe ser el consumo de alcohol mientras se toma Miglitol.

Cuando se usa en combinación con insulina o medicamentos de otro tipo usados para tratar la diabetes, el miglitol puede causar una gran disminución de la glicemia (nivel de azúcar).

Dado que el miglitol bloquea el proceso de descomposición azúcar granulado y otros azúcares complejos, los jugos de frutas u otros productos que contengan esta clase de azúcar no ayudarán a aumentar el nivel del azúcar en la sangre.

El miglitol puede provocar efectos secundarios: gases, diarrea, dolor de estómago y sarpullido.

Voglibosa

La voglibosa es un potente inhibidor de la mayoría de las enzimas glucosidasas, pero tiene un efecto invalidado sobre la amilasa, esta se absorbe poco, se obtiene mediante la alquilación reductiva de la valiolamina. Los mecanismos de acción de estos tres inhibidores de las glucosidasas son similares, pero no idénticos, es un medicamento usado para reducir los niveles de azúcar en los diabéticos parece haber resultado útil para retrasar, o incluso prevenir, la enfermedad en personas predispuestas a desarrollarla, reveló un estudio realizado en Japón.

Bibliografía:

- ✚ Sierra, I. & Mendivil C. (Diciembre de 2004). Hacia el manejo practico de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Inhibidores de α -glucosidasas intestinales* (pp. 103-106).Bogotá Dc: Kimpres.

- ✚ Gemma, Alexandre. y López, Jesús (2001). *Antidiabéticos*. Recuperado el 28 de abril de 2012 de

http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacacia/usoRacional/documentos/II_1_antidiabeticos.pdf

- ✚ Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU (2010). Miglitol. Recuperado el 28 de abril de 2012 de <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a601079-es.html>
- ✚ Grupo Diabetes Mellitus II UNMSM. Inhibidores de la α -glucosidasas. Recuperado el 28 de abril de 2012 de <http://medicina.unmsm.edu.pe/farmacologia/diabetis1/paginas/Page3905.htm>
- ✚ Joltivan. (Abril de 2012). Voglibosa medicamento o fármaco genérico para la diabetes. Recuperado el 28 de abril de 2012 de <http://www.joltivan.com/noticia10236-voglibosa-medicamento-o-farmaco-generico-para-la-diabetes.html>