

Insulina. Farmacocinética y farmacodinamia

Pablo Alvarado

Centro de investigación y estudios avanzados, Unidad Monterrey

Email: pablo.alvarado@cinvestav.mx

Introducción

La insulina es una hormona polipeptídica la cual es producida y secretada por las células beta del páncreas. Esta permite que la glucosa entre en las células para realizar su función, por lo que también interviene en el control de la homeostasis de la glucosa y en el metabolismo de los nutrientes como el glucógeno.

Su descubrimiento se remonta a 1869 donde Langerhans observó en el páncreas unas células agrupadas en montículos redondeados (que luego serían llamados islotes de Langerhans), luego de algunos experimentos, se descubrió una sustancia que era liberada por estas células y debido a su similitud a los islotes (porción de tierra rodeada por agua) el investigador Jean de Meyer le acuñó el nombre de insulina. Algunos investigadores ya habían propuesto un vínculo entre los niveles de azúcar en sangre y la insulina, sin embargo, fue hasta 1921 que Frederick Banting, Charles Best, James Collip y J.J.R. Macleod de la Universidad de Toronto aislaron y purificaron la insulina demostrando el efecto de la insulina al aplicársela a perros a los que les extrajeron el páncreas logrando mantenerlos con vida, un año más tarde le aplicaron inyecciones del extracto de insulina a un niño con diabetes, por estos hallazgos y tratamiento se hicieron acreedores al Premio Nobel en Medicina en 1923.

Al conocer que la insulina puede ayudar a mejorar los niveles de glucosa a la normalidad, se comenzó a utilizar como tratamiento para la diabetes, en un principio era necesario administrar varias dosis al día, debido a que la pureza no era lo suficientemente buena. Después de que Sanger y su grupo de trabajo pudieron conocer la secuencia de los aminoácidos que la conforman, los avances en la purificación de también aumentaron. Por algún tiempo se utilizó insulina de organismos animales (principalmente cerdos) logrando producir insulina con un alto nivel de purificación, pero luego de conocer que bacterias genéticamente modificadas podían producir insulina humana, se optó por utilizar este método con mayor frecuencia (1).

La insulina se utiliza principalmente para tratar la diabetes, que es una enfermedad que se caracteriza por niveles altos de glucosa en sangre, que con el tiempo conduce a daños cardiacos graves, así como alteración en los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios; esta puede ser provocada, principalmente, tanto por una disfunción de la producción de insulina (Tipo 1) o por un mal funcionamiento de los receptores de insulina (Tipo 2), es por eso que se han diseñado diferentes tipos de administración dependiendo de las necesidades de la persona o el tipo de diabetes que esta padezca. En este ensayo estudiaremos la farmacodinamia y veremos las diferencias de la farmacocinética de algunos tipos de insulina comerciales.

Farmacodinamia

La farmacodinamia estudia lo que le sucede al organismo por la acción de un fármaco. El efecto que tiene la insulina en el cuerpo es reducir la concentración de glucosa en sangre, estimulando la captación e inhibiendo la producción hepática de glucosa (glucogenólisis y gluconeogénesis). Los tejidos muscular y adiposo son los que principalmente captan glucosa mediante la acción de la insulina. La insulina actúa sobre sus células blanco, uniéndose a su receptor (IR) y produciendo una cascada de señalización intracelular que inicia por la fosforilación de la tirosina quinasa (TQ) que hace que se una la proteína del s la traslocación de los transportadores de glucosa a la membrana celular por el cual la glucosa extracelular es captada por la célula (Figura 1) (2,3).

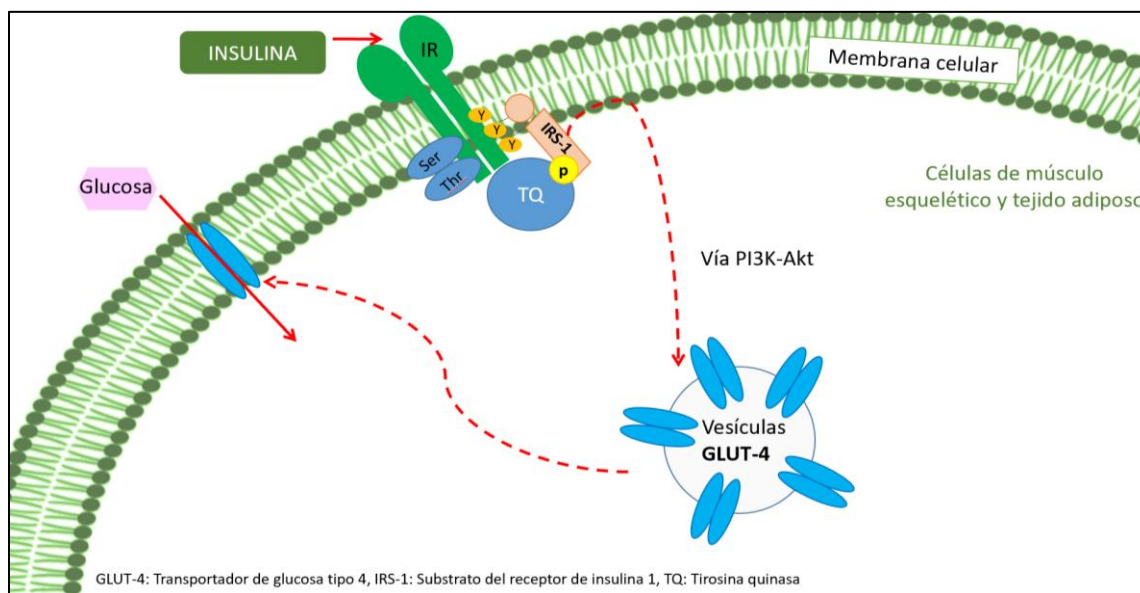


Figura 1. Captación de glucosa mediada por insulina

Farmacocinética.

Por otro lado, tenemos la farmacocinética, la cual estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. La insulina endógena (producida por el organismo) se distribuye por todo el cuerpo. Una porción es inactivada por tejidos periféricos, pero la mayoría se metaboliza en el hígado y los riñones, la vida media plasmática de la insulina endógena es de aproximadamente 5-6 minutos. Por otro lado, la insulina exógena, tiene una distribución diferente, pues siempre es administrada por vía parenteral, principalmente a través de una inyección subcutánea (SC) debido a que podría sufrir una degradación si se administrara por vía oral.

Existe una gran variedad de tipos de insulina, que son clasificadas principalmente por su velocidad de acción, su pico máximo de acción (si es que lo tiene) y por cuanto tiempo dura su efecto en el organismo. Los tipos de insulina son principalmente clasificados por insulina de acción rápida, intermedia y prolongada y su uso dependerá de la necesidad que tiene el paciente al que se le administra. Las insulinas de acción rápida tienen su inicio de acción entre 10 a 15 minutos, el pico máximo lo logran aproximadamente a los 60 minutos y tienen una duración de 2 a 3 horas (h). Las insulinas una acción intermedia tienen un inicio de acción de 2 a 4 h, su pico máximo lo alcanzan entre las 4 y 12 h y su efecto tiene una duración de 12 a 18h. Por último, las insulinas de acción prolongada inician su efecto a las 6 h y no tienen un pico máximo de acción, sin embargo, como su nombre lo indica; tienen una duración mayor en comparación con las otras pues tiene un efecto de 24 hasta 36h (Figura 2) (4).

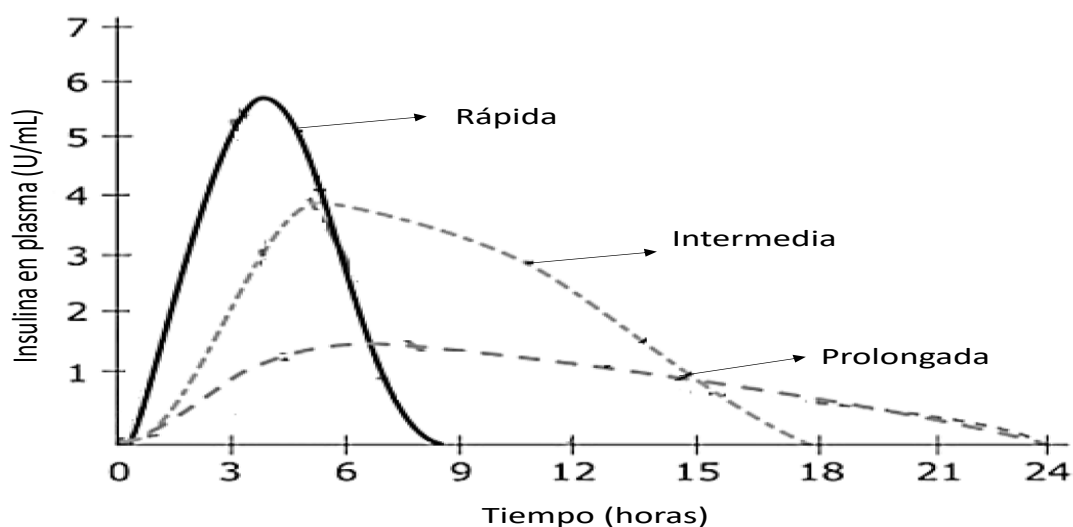


Figura 2. Concentración de insulina en plasma de los distintos tipos de acción.

Conclusión

Es indudable que el descubrimiento del funcionamiento de este péptido ha sido uno de los más importantes de la humanidad puesto que los problemas con la captación de glucosa y las consecuencias a la salud que esto provoca han estado presentes desde hace mucho tiempo, es por eso que conocer su farmacodinamia y farmacocinética son de suma importancia para poder hacer un uso adecuado de terapias con pacientes dependientes de insulina.

Bibliografía

1. Sanchez Rivero G. Historia de la diabetes. Gac médica Boliv. 2007;30(2):74–8.
2. Karp G. Biología celular y molecular: conceptos y experimentos (6a. McGraw Hill Mexico; 2011.
3. Lees P, Cunningham FM, Elliott J. Principles of pharmacodynamics and their applications in veterinary pharmacology. J Vet Pharmacol Ther. 2004;27(6):397–414.
4. Diabetes Teaching Center at the University of California SF. Tipos de insulina [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 26]. Available from: <https://dtc.ucsf.edu/es/tipos-de-diabetes/diabetes-tipo-2/tratamiento-de-la-diabetes-tipo-2/medicamentos-y-terapias-2/prescripcion-de-insulina-para-diabetes-tipo-2/tipos-de-insulina/>