

Antidiabéticos orales y odontología

Oral antidiabetic agents and dentistry

González Montero C*, Manso Platero FJ**, López Alba AJ***

RESUMEN

La *diabetes mellitus* es un conjunto de trastornos metabólicos caracterizado por la existencia de hiperglucemia. Existen varios tipos de diabetes y por tanto distintos tratamientos farmacológicos. En esta revisión, se describen las interacciones de las insulinas y antidiabéticos orales en el tratamiento de la DM tipo 2, con los principales fármacos utilizados en odontología.

Palabras clave: Antidiabéticos orales, insulina, diabetes mellitus, odontología.

SUMMARY

Diabetes Mellitus is a metabolic disorder which is characterized by hyperglycemia. There are several types of diabetes, and therefore different pharmacological treatments. In this systematic review will focus on the interactions of insulins and oral antidiabetic agents in the treatment of type 2 Diabetes Mellitus, with the main drugs used in dentistry.

Key words: Oral antidiabetic agents, insulin, diabetes mellitus, dentistry.

Fecha de recepción: 15 de febrero de 2012.

Aceptado para publicación: 15 de marzo de 2012.

* Estudiante de 5º de Odontología. Universidad San Pablo Ceu.

** Director del Máster en Periodoncia e Implantología. ITECO. Universidad de Alcalá de Henares.

*** Unidad de endocrinología. Fundación Hospital de Jove. Gijón. Asturias.

González Montero C, Manso Platero FJ, López Alba AJ. Antidiabéticos orales y odontología. *Av. Odontoestomatol* 2014; 30 (5): 271-281.

INTRODUCCIÓN

I. Concepto de diabetes

La Diabetes Mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos diferentes de DM debido a una compleja interacción entre genética, factores ambientales y elecciones respecto a los estilos de vida. Dependiendo de la

causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden comprender diferentes combinaciones entre disminución de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa y/o un aumento de la producción endógena de glucosa. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario, por los cos-

tes directos e indirectos que induce. Dado que está aumentando su incidencia en todo el mundo es y será una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo (1).

II. Clasificación (1)

La clasificación actual de la DM se basa en su proceso patogénico, a diferencia de clasificaciones anteriores que utilizaban como criterios la edad de inicio o el tipo de tratamiento. Las dos categorías más importantes de la clasificación son: la tipo 1 y la tipo 2.

Diabetes de tipo 1

- A. Es el resultado de la destrucción autoinmune de las células β , demostrable con la positividad de determinados autoanticuerpos (antiGAD y antiIA2) que provoca un progresivo déficit de insulina, y una consecuente tendencia a sufrir cetoacidosis
- B. También se caracteriza por el déficit de insulina, pero sin embargo estos individuos carecen de esos marcadores inmunológicos que indiquen un proceso destructivo autoinmunitario de las células β ; se ignoran los mecanismos que llevan a la destrucción de las células β .

Diabetes de tipo 2

Es un grupo heterogéneo de trastornos que se suelen caracterizar por grados variables de resistencia a la insulina, alteración de la secreción de insulina y un aumento de la producción de glucosa.

La diabetes tipo 2 conlleva trastornos asociados como: obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial. Además lleva asociadas complicaciones crónicas. Estas se dividen en vasculares y no vasculares. En las vasculares, se incluyen las microangiopáticas (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macroangiopáticas (coronopatía, enfermedad vascular periférica y enfermedad vascular cerebral). Las complicaciones no vasculares comprenden problemas como gastroparesia, las infecciones y afecciones de la piel y la enfermedad periodontal.

Otros tipos específicos de diabetes

- A. Defectos genéticos de la función de las células β caracterizados por mutaciones. Dependiendo donde sea la mutación será un tipo u otro de MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) que es un grupo de DM que se caracterizan por la herencia autosómica dominante, el comienzo precoz de la hiperglucemia y un trastorno de la secreción de la insulina sensible, en general al uso de sulfonilureas y que no precisan insulina para el tratamiento, así como una baja tendencia a las complicaciones, todo lo cual revela la importancia de su diagnóstico por sus implicaciones de pronóstico, consejo genético y terapéutica para los pacientes.
- B. Defectos genéticos en la acción de la insulina.
- C. Enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis agudas y crónicas).
- D. Endocrinopatías; como el Síndrome de Cushing, la acromegalia o el feocromocitoma.
- E. Inducida por fármacos o productos químicos, especialmente corticoides.
- F. Infecciones, por la descompensación que producen de las necesidades de insulina.
- G. Formas infrecuentes de diabetes mediadas inmunariamente.
- H. Otros síndromes genéticos que a veces se asocian a diabetes, como el Síndrome de Down, de Turner, etc.

Diabetes gestacional (DG)

Durante el embarazo se puede desarrollar y descubrir por primera vez una intolerancia a la glucosa. La resistencia a la insulina relacionada con las alteraciones metabólicas y hormonales durante el embarazo aumentan las necesidades de insulina y puede provocar hiperglucemia o intolerancia a la glucosa.

III. Epidemiología

La prevalencia mundial de la DM se ha incrementado de forma espectacular en el transcurso de las dos últimas décadas. Se anticipa que el número de diabéticos seguirá aumentando en un futuro próximo. Aunque la prevalencia de la diabetes de tipo 1 y de

tipo 2 está aumentando en todo el mundo, la de tipo 2 lo hace con una rapidez mucho mayor. Existe una considerable variabilidad geográfica en la incidencia de diabetes de tipo 1 y tipo 2. Por ejemplo, Escandinavia tiene la tasa máxima de DM tipo 1 (en Finlandia, la incidencia anual es de 35/100.000). La frecuencia de la DM es mucho más baja en la cuenca del Pacífico (en Japón y China, la incidencia anual es de 1 a 3 por 100.000); el norte de Europa y los EEUU comparten una frecuencia intermedia (de 8 a 17/100.000 por año). Se piensa que buena parte del aumento del riesgo de DM de tipo 1 es el reflejo de la frecuencia de alelos HLA de alto riesgo en grupos étnicos de diferentes zonas geográficas (1).

La prevalencia de DM de tipo 2 y su precursora, la alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) es máxima en determinadas islas del Pacífico, intermedia en países como la India y los Estados Unidos, y relativamente baja en Rusia y China. Es probable que esta variabilidad se deba tanto a factores genéticos como ambientales. También puede existir una considerable variabilidad en la prevalencia de la DM en los diferentes grupos étnicos dentro de un determinado país (1).

IV. Diagnóstico

Los criterios revisados de diagnóstico de la DM son publicados por grupos consenso de expertos del National Diabetes Data Group y la Organización Mundial de la Salud. Estos criterios son el reflejo de los nuevos datos epidemiológicos y metabólicos y se basan en las siguientes premisas (1):

- a) El espectro de la glucosa plasmática en ayunas (FPG, fasting plasma glucose) y la respuesta a una sobrecarga oral de glucosa varía en los individuos normales. La tolerancia a la glucosa se clasifica en 3 grupos en función de la FPG:
- Normal: FPG < 100 mg/dl.
 - Prediabetes: FPG 100 a 125 mg/dl.
 - **DM**: FPG ≥ 126 mg/ml.
- Con base en los datos de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (*oral glucose tolerance test*, OGTT) se define IGT (Impaired Glucose Tolerance) como niveles de glucemia 2 horas después de la ingestión de 75 g de glucosa oral entre 140 y 199 mg/ml y se define la diabetes como cifras de glucosa mayores de 200 mg/ml.

- b) La DM se define como aquel nivel de glucemia en el que se observan complicaciones específicas de la diabetes, no basándose en el nivel de tolerancia a la glucosa desde el punto de vista de la población.

Algunos investigadores han aconsejado recurrir a la determinación de **hemoglobina A1C** como prueba diagnóstica de la DM. La ADA (American Dental Association) ha decidido recomendarle como criterio diagnóstico tras su estandarización respecto al DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial) cuando supera el 6,5% (1).

Por tanto, una concentración de glucosa ≥ 200 mg/100 ml tomada al azar y acompañada de los síntomas clásicos de DM (poliuria, polidipsia y polifagia) son suficientes para el diagnóstico de DM.

Criterios diagnósticos de la DM (1):

- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/100 ml *o bien*
 - Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/100 ml *o bien*
 - Síntomas de diabetes más concentración de glucosa sanguínea al azar ≥ 200 mg/200 ml.
-

El comité de expertos aconseja hacer la prueba de detección en todos los sujetos mayores de 45 años cada 3 años y realizarla a edades más tempranas a individuos asintomáticos con factores de riesgo añadidos (1).

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS

A. Insulinas (2) (Fig. 1).

B. Hipoglucemiantes:

1. **Aumentan la secreción de insulina.** *Sulfonilureas* (Fig. 2).
2. **Mejoran la sensibilidad a la insulina.** *Biguanidas*: No causan liberación de insulina a través del páncreas, ni suelen producir hipoglucemia. Aumentan el efecto de la insulina en los tejidos periféricos e inhibición de la producción hepática de glucosa.
3. **Reducen la resistencia.** *Tiazolidinedionas* (pioglitazona) (Fig. 3).

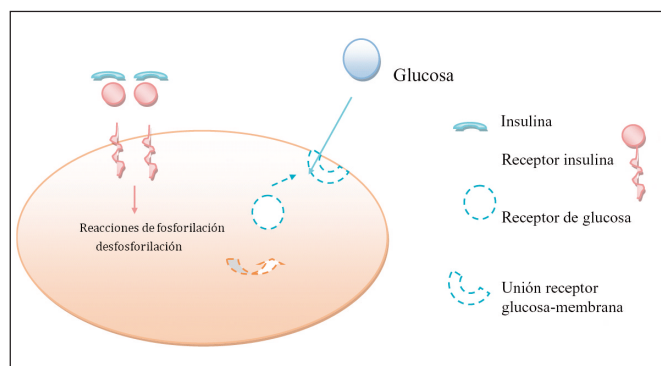


Fig. 1. Insulinas.

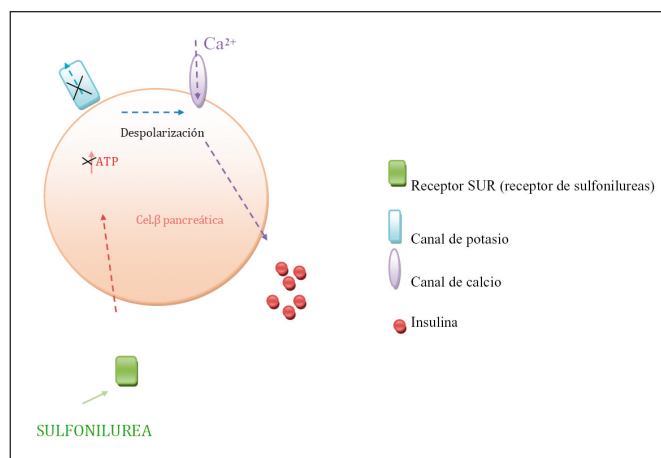


Fig. 2. Sulfonilureas.

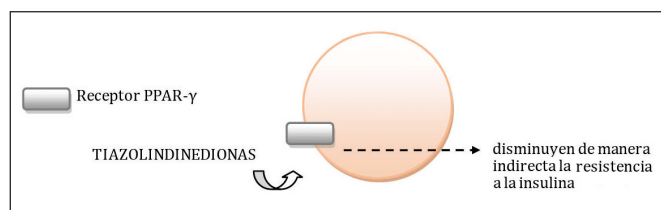


Fig. 3. Tiazolidinedionas.

FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS

1. Insulinas

Utilizadas principalmente para el tratamiento de la DM tipo 1 (y en la tipo 2, cuando se hace necesaria) aunque en esta última inicialmente las guías aconsejan el uso de los antidiabéticos orales. Se pueden

clasificar en insulinas de acción corta o rápida (regular y análogos), intermedia NPH (Normal Protamine Hagedorn) y NPL y basales prolongadas (glargina y determir) (Tabla 1) (Insulinas comercializadas en España).

2. Hipoglucemiantes orales

Los progresos en la terapia de la DM tipo 2 han generado enorme entusiasmo por los agentes hipoglucemiantes orales que actúan en diversos procesos fisiopatológicos en este tipo de DM. Los agentes en cuestión, con base a sus mecanismos de acción, se subdividen en:

- Los que incrementan la producción de la insulina.
- Los que disminuyen la producción de glucosa.
- Los que mejoran la sensibilidad a la insulina y
- Los que intensifican la acción del GLP-1.

Los hipoglucemiantes no son efectivos para tratar la DM tipo 1 y no están indicados para tratar a personas en muy grave estado con DM tipo 2 (1).

— **Sulfonilureas:** Causan hipoglucemia al estimular la liberación de insulina a partir de las células pancreáticas β .

Hay dos grupos de 1ª generación (en desuso): clorpropamida; de 2ª generación: glibenclamida, gliclazida, glipizida, glisentida y gliquidona; y de 3ª generación: glimepirida.

A continuación se muestran unas tablas con las sulfonilureas y sus posibles interacciones con los medicamentos más utilizados en la odontología (2) (Tablas 2, 3 y 4).

— **Biguanidas:** La metformina es el tratamiento esencial en el tratamiento inicial de la DM2 y es representativa de esta clase de fármacos. Provoca un aumento del efecto de la insulina en los tejidos periféricos, así como reducción de la producción hepática de glucosa.

En la tabla 5 se muestran unas tablas con las biguanidas y sus posibles interacciones con los medicamentos más utilizados en la odontología (2).

— **Tiazolidinedionas:** Reducen la resistencia a la insulina. Se fijan al receptor PPAR- γ , los agonistas de este receptor regulan muy diversos genes,

TABLA 1

TABLA 1			
Marca		Composición	Referencias
Rápida	•Apidra®	Insulina glulisina	3,4,5,6,7,8
	•Actrapid®	Insulina regular	3,4,7
	•Humulina regular®	Insulina regular	3,4,7
	•Humalog®	Insulina lispro	3,4,9,7,10
	•Novorapid®	Insulina aspart	3,4
Intermedia	•Humulina NPH®	Insulina isofánica	3,11,7
	•Humalog NPL®	Insulina lispro protamina	3,11
	•Insulatard®	Insulina isofánica	3,11
Prolongada	•Levemir®	Insulina determir	3,12,13,14
	•Lantus®	Insulina glargina	3,12,15,7,16
Bifásicas	•Humulina 30:70®	Insulina regular 30%	3,17
	•Humulin 70/30	Insulina regular 30%	
	•Mixtard 30®	Insulina isofánica 70%	3
	•Humalog MIX 25 PEN®	Insulina lispro 25%	3,18,7,19
		Insulina lispro protamina 75%	
	•Humalog MIX 50 PEN®	Insulina lispro 50%	3,18,20
		Insulina lispro protamina 50%	
	•Novomix®	Insulina aspart 70/50/30%	3,18,7,21
	•Novolog® MIX 70/50/30	Insulina aspart protamina 50%	

TIPOS DE INSULINAS:

- **Insulina regular** (humana, normal o soluble).
- **Insulina lispro:** Insulina biosintética de comienzo más rápido y duración más corta que la humana.
- **Insulina glulisina:** Es un análogo de la insulina humana, presentando modificaciones de la cadena B de esta última, en la que se ha sustituido la Asparagina (ASN) por lisina (LYS) por ácido glutámico (GLU) en la posición 29.
- **Insulina Aspart:** Es una variación molecular de la insulina humana, consistente en la sustitución del aminoácido prolina, presente en la posición 28 de la cadena B, por ácido aspártico. Esta modificación no afecta a la actividad hormonal de la insulina (pero sí determina una menor capacidad para formar agregados moleculares tras su administración subcutánea).
- **Insulina Lispro Protamina (NPL):** Análogo de la insulina de acción intermedia con perfil muy similar al de la insulina NPH. Como las mezclas prefabricadas de insulina Lispro con NPH planteaban problemas de estabilidad, se dispone de este preparado el análogo NPL, de acción intermedia que al mezclarse con la Lispro, ultrarrápida, permite mezclas prefabricadas.
- **Insulina Isofánica (NPH):** Insulina retardada por adición de protamina y pequeñas cantidades de Zn. Lleva también mezclada una pequeña proporción de insulina normal.
- **Insulina determir:** Análogo de insulina humana, que se caracteriza por su unión a un ácido graso, al ácido mirístico que se une a receptores presentes en la albúmina de forma reversible lo que lentifica su absorción y prolonga su acción.
- **Insulina glargina:** Análogo de la insulina humana, forma microprecipitados a pH fisiológico, tras su administración subcutánea liberan lenta y continuamente insulina facilitando la posología.
- **Insulinas bifásicas** (mezclas de insulinas): Son mezclas de insulina rápida con intermedia, con el fin de obtener un medicamento de comienzo rápido y larga duración. Ej: insulina regular 30%—insulina isofánica 70%; insulina Lispro 50%—insulina Lispro protamina 50%; etc. (3).

TABLA 2.- SULFONILUREAS NO HETEROCÍCLICAS

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
CLORPROPAMIDA (Diabinese®)	Antibióticos • Eritromicina • Tetraciclinas Sulfamidas Antifúngicos azólicos • Ketoconazol • Fluconazol • Miconazol Corticoides Salicilatos Analgésicos • Fenilbutazona (butazolidina, doctofril antiinflamatorio)	Potenciación de la toxicidad hepática.	C	22 23 7
		Potenciación del efecto, por efecto hipoglucemiante intrínseco. Podría aumentar la semivida de los antidiabéticos. Pueden potenciar los efectos de la sulfonilureas.		
		Pueden provocar hipoglucemia. Precaución Falta de efectos terapéuticos en pacientes tratados con ambos medicamentos. Hipoglucemia, sobre todo a altas dosis.		
		Posible potenciación del efecto de la sulfonilurea.		

TABLA 3.- SULFONILUREAS NO HETEROCÍCLICAS (3)

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
GLIBENCLAMIDA (Daonil®, Euglucon®, Glucolon®, Norglicem 5)	Antibióticos • Eritromicina	Potenciación de la toxicidad hepática.	B	22 23
	• Tetraciclinas • Ciprofloxacino • Sulfamidas Antifúngicos azólicos • Ketoconazol • Fluconazol Corticoides Salicilatos Analgésicos • Fenilbutazona (Butazolidina, doctofril antiinflamatorio) Inmunosupresor • Ciclosporina	Potenciación del efecto, por efecto hipoglucemiante intrínseco. Podría aumentar la semivida de los antidiabéticos. Potenciación del efecto hipoglucemiante. Pueden potenciar los efectos de las sulfonilureas. Puede provocar hipoglucemia. Falta de efectos terapéuticos en pacientes tratados con ambos medicamentos. Hipoglucemia, sobre todo a altas dosis. Posible potenciación del efecto de la sulfonilurea. Se aumenta el nivel sérico de ciclosporina, con el riesgo de sufrir nefrotoxicidad.		7

La glibenclamida no produce efectos adversos a nivel bucal.

TABLA 4.- SULFONILUREAS NO HETEROCÍCLICAS

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
GLICLAZIDA (Diamicrom®, Unidiamicrom)	Antibióticos • Eritromicina	Potenciación de la toxicidad hepática.	B	22,23
GLIMEPIRIDA (Amaryl®, Roname®, Glimepirida acost®...) GLIPIZIDA (Minodiab®) GLIQUIDONA (Glurenor®) GLISENTIDA (Staticum®)	• Tetraciclinas	Potenciación del efecto, por efecto hipoglucemiante intrínseco. Podría aumentar la semivida de los antidiabéticos.	C C	22,23,7 22,23,7
	• Sulfamidas Antifúngicos azólicos • Ketoconazol • Fluconazol Corticoides Salicilatos Analgésicos • Fenilbutazona (butazolidina, doctofril antiinflamatorio) Inmunosupresor • Ciclosporina	Pueden potenciar los efectos de las sulfonilureas. Pueden provocar hipoglucemia. Falta de efectos terapéuticos en pacientes tratados con ambos medicamentos. Hipoglucemia, sobre todo a altas dosis. Posible potenciación del efecto de la sulfonilurea. Se aumenta el nivel sérico de ciclosporina, con el riesgo de sufrir nefrotoxicidad.	C C	22,23 22,23

Ninguna de estas sulfonilureas heterocíclicas produce efectos adversos a nivel bucal.

TABLA 5.- BIGUANIDAS

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Manifestación bucal	Refs.
METFORMINA (Dianben®, 850-1.000 mg sobres)	Antibióticos • Tetraciclina • Corticoides	Más riesgo de sufrir acidosis metabólica Disminuyen el efecto del antidiabético.	B	1-20% sabor metálico	22 24 7

estimulan la diferenciación de los adipocitos, aminoran la acumulación de grasa en el hígado y al parecer disminuyen de manera indirecta la resistencia a la insulina al estimular el almacenamiento de ácidos grasos y quizá al aumentar los niveles de adiponectina (1). Tras la retirada de la Rosiglitazona por sus riesgos cardiovasculares, solo permanece en el mercado la Pioglitazona.

La tabla 6 muestra unas tablas con las tiazolidinedionas y sus posibles interacciones con los medicamentos más utilizados en la odontología (2).

- **Inhibidores de las α -glucosidasas:** Los fármacos de este tipo, como la acarbosa, reducen la absorción intestinal de almidón, dextrina y disacáridos, al inhibir el efecto de la α -glucosidasa del borde en cepillo intestinal (2) (Tabla 7).
- **Combinaciones de antidiabéticos orales** (Tabla 8).
- **Otros antidiabéticos orales:** La repaglinida y la nateglinida presentan un perfil farmacológico y toxicológico muy parecido al de las sulfonilureas. Teóricamente tienden a producir menos desensibilización de las células pancreáticas β que las sulfonilureas (3) (Tablas 9 y 10).

TABLA 6.- TIAZOLIDINEDIONAS

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
PIOGLITAZONA (Actos®, glustin)	Antifúngicos • Ketoconazol	Puede inhibir el metabolismo de la pioglitazona	C	22,25,26,7,27

La pioglitazona no produce efectos adversos a nivel bucal.

TABLA 7.- INHIBIDORES DE LA α -GLUCOSIDASA (3)

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
ACARBOSA (Glucobay®, glumida®)	Corticosteroides	Riesgo de hiperglucemia	B	22,28,7
MIGLITOL (Diastabol®, plumarol®)	Inhibidores de la secreción gástrica • Ranitidina	Disminución de la biodisponibilidad de la ranitidina (hasta un 60%)	C	22,28,29,7

La acarbosa y el miglitol no producen efectos adversos a nivel bucal.

TABLA 8.- COMBINACIONES DE HIPOGLUCEMIANTES ORALES

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
COMPETACT® ACTOPLUS MET® (pioglitazona + clorhidrato de metformina)	No hay interacciones de interés		C	32,30, 31
EUCREAS® (Vildagliptina + clorhidrato de metformina)	No hay interacciones de interés		C	32
GLIBRAVA® (Pioglitazona + clorhidrato de metformina)	No hay interacciones de interés		No debe utilizarse durante el embarazo	32
JANUMET® (Sitagliptina + clorhidrato metformina)	No hay interacciones de interés		B	32,33

La pioglitazona y clorhidrato de metformina, la vildagliptina y clorhidrato de metformina y la sitagliptina y clorhidrato de metformina no producen efectos adversos a nivel de la cavidad bucal.

TABLA 9.- OTROS ANTIDIABÉTICOS, EXCLUYENDO INSULINAS

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
NATEGLINIDA (Starlix®)	Teóricamente, con <i>el ketoconazol y salicilatos</i> podrían aumentar su efecto. <i>Corticoides</i> podrían disminuir su efecto. <i>AINE</i> puede provocar hipoglucemia.		C	34,7
REPAGLINIDA (Novonorm®, Prandin®)	<i>Ketoconazol, miconazol y salicilatos</i> podrían potenciar su efecto. <i>Corticoides</i> podrían disminuir su efecto. <i>AINE</i> puede provocar hipoglucemia.		C	34,7
EXENATIDA (Byetta™)	Paracetamol Administrar ≥ 1 h, para evitar un retraso en la absorción del paracetamol. Antibacterianos Administrar ≥ 1 h, para evitar un retraso en la absorción del paracetamol.		C	34,35,36,7,37

La nateglinida, la exenatida y la repaglinida no producen efectos adversos a nivel bucal.

MANIFESTACIONES BUCALES DE LOS FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS

Hasta donde sabemos los efectos secundarios de los fármacos antidiabéticos a nivel bucal son escasos.

La única manifestación bucal que ha sido descrita es la de *sabor metálico con el uso de la metformina, en una proporción de 1 a 20.*

CONCLUSIONES

1. Como hemos podido observar, la diabetes mellitus está aumentando su prevalencia en todo el mundo. Esto conlleva a que, en el día a día de nuestra vida profesional, es frecuente que nos podamos encontrar pacientes que la padezcan.
2. Además, es necesario que el profesional conozca las posibles interacciones y efectos secundarios

TABLA 10.- SECRETALOGOGOS

DPP- INHIBITION				
Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
VILDAGLIPTINA (Galvus)	No hay interacciones de interés		C	38,39,40,41
SITAGLIPTINA (Januvia, tesavel, xelevia)	No hay interacciones de interés		B	38,42,43,44

La vildagliptina y sitagliptina no producen efectos adversos a nivel bucal.

que pueden tener dichos fármacos a nivel sistémico y a nivel bucal.

- De los fármacos antidiabéticos extraídos podemos afirmar que prácticamente ninguno produce interacciones que puedan originar algún tipo de compromiso vital
- Las interacciones más importantes son:

A. Sulfonilureas no heterocíclicas:

- Eritromicina: Potencia la toxicidad hepática.
- Tetraciclinas: Potencia su efecto.
- Antifúngicos (ketoconazol, fluconazol): Puede provocar hipoglucemia.
- Corticoides: Falta de efectos terapéuticos.
- Ciclosporina: Riesgo de sufrir nefrotoxicidad.

B. Biguanidas:

- Tetraciclinas: Aumentan el riesgo de sufrir acidosis metabólica
- Corticoides: Disminuyen el efecto de la metformina.

C. Tiazolidinedionas:

- Antifúngicos (ketoconazol): Puede inhibir el metabolismo de la pioglitazona.

D. Inhibidores de las α -glucosidasas:

- Corticosteroides: Riesgo de hiperglucemia.
- Inhibidores de la secreción gástrica (ranitidina): Disminución de la biodisponibilidad.

E. Combinaciones de hipoglucemiantes orales:

- No hay interacciones de interés.

F. Otros antidiabéticos: Nateglidina y repaglidina:

- Con el ketoconazol puede aumentar su efecto.
- Corticoides pueden disminuir su efecto.
- AINE puede provocar hipoglucemia.

BIBLIOGRAFÍA

- Powers AC. Diabetes mellitus. In: Fauci AS, Braunwald E, editores. Harrison Principios de medicina interna. 17 ed. México 2008;2:2275-304.
- Davis SN. Insulina, fármacos hipoglucemiantes orales y propiedades farmacológicas del páncreas endocrino. En: Bruton LL, Lazo JS, Parker KL, editores. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11 ed. México 2006: 1613-42.
- Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:403-6.
- Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos: insulina y análogos para inyección de acción rápida. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:411-20.
- Robinson DM, Wellington K. Insulin Glusine. Drugs 2006;66(6):861-9.
- Garnock-Jones KP, Plosker GL. Insuline Glusine. Drugs 2009;69(8):1035-57.
- Mariotti A. J. Fármacos que modifican el metabolismo endocrino/hormonal y óseo. En: Burrell KH, Byrne BE, editores. Guía ADA/PDR de Terapéutica dental. 4ª ed. Madrid 2009:813-70.

8. Apidra® (insulina glusina) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010: 2937-48.
9. Simpson D, McCormack PL, Keating GM, Lyseng-Williamson K. A. Insulin Lispro. Drugs 2007;67 (3):407-34.
10. Humalog® (insulina lispro) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010: 1910-4.
11. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos: insulinas y análogos para inyección de acción intermedia. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:421-6.
12. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos: insulinas y análogos para inyección de acción prolongada. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:434-9.
13. Chapman T, Perry CM. Insulin Detemir. Drugs 2004;64(22):2577-95.
14. Levemir® (insulina detemir) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010: 2566-9.
15. Dunn CJ, Plosker GL, Keating GM, McKeage K, Scott LJ. Insulin glargine: un updated review of its use in the management of diabetes mellitus. Drugs 2003;63(16):1743-78.
16. Lantus® (insulina glargina) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010: 2996-3005.
17. Humulin®70/30 (30% insulina regular;70% insulina isofánica) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010:1931-4.
18. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos: insulinas y análogos para inyección de acción rápida e intermedia. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:426-33.
19. Humalog®Mix75/25 (75% insulina lisproprotamina; 25% inyección insulina lispro) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010:1917-20.
20. Humalog®Mix50/50 (50% insulina lisproprotamina; 50% inyección insulina lispro) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010:1914-7.
21. Novolog®Mix70/30 (70% insulina aspart protamina; 30% insulina aspart) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010: 2581-3.
22. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos orales. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009: 407-10.
23. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos orales: sulfonilureas derivadas de la urea. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:441-60.
24. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos orales: biguanidas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:439-41.
25. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos orales: tiazolidindionas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:474-7.
26. Waugh J, Keating GM, Plosker GL, Easthope S, Robinson DM. Pioglitazone. Drugs 2006;66(1): 85-109.
27. Actos® (Clorhidrato de pioglitazona) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010:3345-51.
28. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Antidiabéticos orales: inhibidores de las alfa-glucosidasas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:471-3.

29. Scott LJ, Spencer CM. Miglitol. *Drugs* 2000 Mar; 59(3):521-49.
30. Actoplus met® (clorhidrato de metformina y clorhidrato de pioglitazona) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010: 3338-45.
31. Deeks ED, Scott LJ. Pioglitazone/Metformin. *Drugs* 2006;66(14):1863-77.
32. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Combinaciones de hipoglucemiantes orales. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:460-71.
33. Janumet® (metformina y sitagliptina) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010: 2188-96.
34. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Otros antidiabéticos orales, excluidas insulinas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009:480-6.
35. Cvetkovic RS, Plosker L. Exenatide. *Drugs* 2007; 67(6):935-54.
36. Keating GM. Exenatide. *Drugs* 2005;65(12):1681-92.
37. Byetta® (exenatide) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010:648-51.
38. Catálogo de Medicamentos 2009. Colección Consejo Plus, eds. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4). Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid 2009: 477-80.
39. Croxtall JD, Keam SJ. Vildagliptin: a review of its use in the management of type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2008;68(16): 2387-409.
40. Evans M. Vildagliptin: a view point. *Drugs* 2006; 66(15):2002-4.
41. Henness S, Keam SJ. Vildagliptin. *Drugs* 2006;66 (15):1989-2001.
42. Lyseng-Williamson KA. Sitagliptina. *Drugs* 2007; 67(4):587-97.
43. Raz I. Sitagliptina. *Drugs* 2007;67(4):599-698.
44. Januvia® (sitagliptina) Physicians' Desk Reference. 54 ed. Montvale, New Jersey 2010:2196-203.

CORRESPONDENCIA

Carmen González Montero
Av de España, 35.
Villaviciosa de Odón
28670 Madrid

Correo electrónico: c.gonzalezmon@yahoo.es