



# Hipoglucemia por antidiabéticos orales

Maria Nuñez Murga  
Residente Medicina Interna  
Hospital San Pedro de Logroño



## **CASO CLINICO:** mujer de 74 años con pérdida de conciencia

- **AP:** Diabetes de tipo 2 desde hace aprox 10 años. No afectación microvascular conocida. HTA. Obesidad. Tratamiento: enalapril 5, metformina 875mg/8h, glimepirida 4 mg/12h.
- **HISTORIA ACTUAL:** episodio de pérdida de conciencia y de control de esfínteres, objetivándose glucemia capilar 36 en domicilio y se administra glucagón IM. Desde hace 2 semanas dolor abdominal y vómitos por lo que ha disminuido su ingesta.
- **EXPLORACIÓN FÍSICA:** PA 150/65. Normal.
- **PRUEBAS REALIZADAS AL INGRESO:**
  - Urgencias: glucosa 139, resto y Rx tórax y abdomen normales
  - El mes previo: HbA1c 5,7%, función renal normal, colesterol 281.
- **DIAGNÓSTICO:**
  - Diabetes de tipo 2 con buen control previo con ADO
  - Hipoglucemia severa en relación a baja ingesta
  - Anorexia y vómitos a estudio



- La hipoglucemia es la emergencia endocrinológica más frecuente.
- Clínicamente es el nivel de glucosa sérica que produce signos o síntomas de deficiencia de glucosa (umbral glucémico).
- El umbral de inicio de síntomas es variable.
- Es resultado de la administración de fármacos de alto poder hipoglucemiante (insulina y  $\beta$ -secretagogos) y de un fallo en la regulación y contrarregulación glucémica en el paciente diabético
- Consecuencias clínicas inmediatas (caídas, alteraciones neurológicas).
- **Es el principal factor limitante del tratamiento para regular la glucemia en el paciente diabético.**



## TRATAMIENTO DE LA HIPOGLUCEMIA:

- Inmediato con sol. glucosa hipertónica (aprox 25 gr dextrosa):
  - Dextrosa 5 o 10% en vía periférica
  - Si acceso central → dextrosa al 20 o 50%
- Glucagón 1mg IV/IM/SC:
  - Requiere tiempo para iniciar su acción (minutos)
  - No es útil sin reservas hepáticas de glucógeno (ej alcohólicos, desnutridos, ancianos).
  - Estimula la liberación de insulina
- Tras mejoría inicial:
  - Dextrosa 10% IV en perfusión (1-2 mL/kg/hora) y controles glucémicos seriados
  - Iniciar alimentación por vía oral si es posible
  - Retirada de fármacos hipoglucemiantes
  - Estudio etiológico de la hipoglucemia



TIPO	EJEMPLOS	MEC. ACCIÓN	↓HBA1C(%)	DESVENTAJAS
Biguanidas	Metformina	↓ producción glucosa hepática	1 - 2	Alt GI Acidosis láctica
Tiazolidinedionas	Rosiglitazona Pioglitazona	↓ Resistencia a insulina ↑ utilización de glucosa en tejidos periféricos	0.5-1.4	Edema periférico ICC, IM, ↑ peso
Sulfonilureas	Clorpropamida Glimepirida Glipizida	↓ Secreción de insulina	1-2	Hipoglucemias ↑ peso
Glinidas/ Meglitinidas	Repaglinida Nateglinida	↑ Secreción de insulina	1-2	Hipoglucemia
IDPP-4	Sitagliptina Vildagliptina	Prolonga acción GLP-1 endógena	0.5-1.0	-
Inhibidores α glucosidasa	Acarbosa Miglitol	↓ Absorción de glucosa	0.5-0.8	Alt GI



## **SITUACIONES DE RIESGO DE HIPOGLUCEMIA:**

- Tratamiento con insulina o  $\beta$ -secretagogos (cambio de dosis, sobredosificación accidental)
- Periodos de ayuno prolongado (ayuno nocturno, ingestas erráticas)
- Situaciones de consumo de glucosa aumentado (ejercicio físico)
- Consumo de alcohol
- Insuficiencia renal
- Edad avanzada
- Alteraciones neurológicas (demencia, enf psiquiatricas)
- Infecciones



## HIPOGLUCEMIA Y ENF CARDIOVASCULAR:

- El beneficio del control glucémico en prevención de microangiopatía está bien establecido.
- Su papel en la ↓ complicaciones macrovasculares es controvertido.
  - UKPDS: la combinación de riesgo de complicaciones macro y microvasculares es mas baja en los pacientes con control glucémico mas estrecho.
    - Cualquier descenso HbA1c se asocia a reducción del riesgo
  - STENO -2: intervención intensiva multifactorial (glucemia, TA y lípidos) en DM2
    - El brazo de tto intensivo presentó menos complicaciones micro y macrovasculares
    - Solo 20% alcanzó el objetivo de HbA1c (<6.5%) frente al 60% en TA y 70% en lípidos.



## ESTUDIO ACCORD:

- Tratamiento intensivo (HbA1c <6%) vs convencional (7-7.9%) en DM2 con FRCV o ECV para prevenir eventos cardiovasculares.
- Resultados: tratamiento intensivo → mayor riesgo de muerte cardiovascular.
  - El índice de mortalidad observado era mas bajo que en otros estudios
  - El tratamiento intensivo consiguió Hb1Ac 7.5% (objetivo <6%)
  - Hipótesis de causas de aumento de mortalidad:
    - Rápida reducción de HbA1c
    - Hipoglucemias
    - Ganancia ponderal
    - “Memoria metabólica”



## ¿ES LA HIPOGLUCEMIA FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR ECV?

### • **ACCORD:**

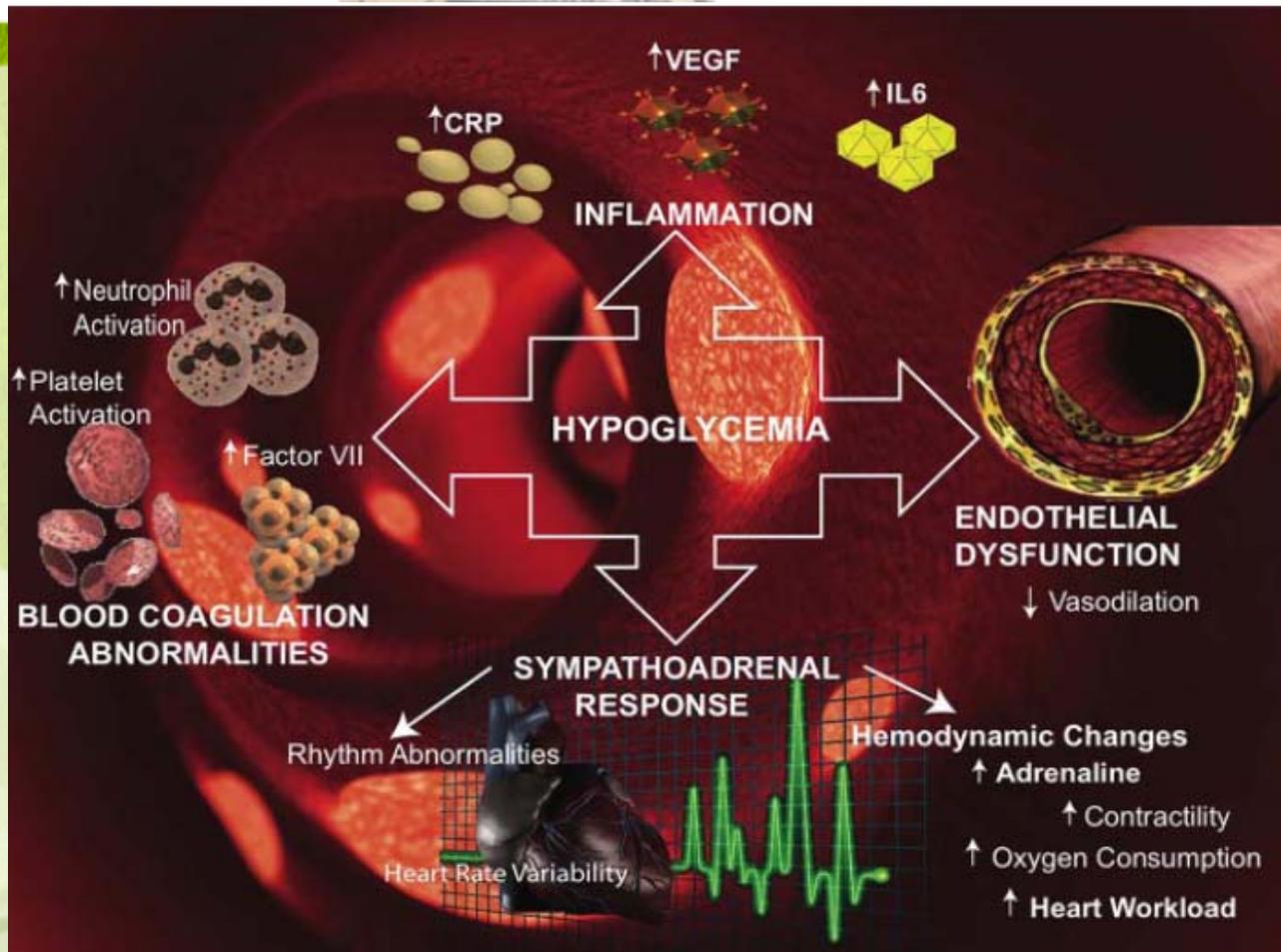
- Tratamiento intensivo aumenta el nº hipoglucemias y la mortalidad
- La mayoría de muertes no habían presentado hipoglucemias
- Muy poco del exceso de mortalidad pudo ser atribuido a la hipoglucemia ( $\approx 5\%$ )
- Tratamiento convencional las hipoglucemias severas se relacionaron con mayor mortalidad

### • **ADVANCE:**

- Riesgo aumentado de hipoglucemia en el brazo de tratamiento intensivo
- No asociación entre hipoglucemia y mortalidad

### • **VADT:**

- No diferencias en eventos cardiovasculares en los 2 brazos de tratamiento
- $\uparrow$  hipoglucemias en el grupo de tratamiento intensivo



**Mecanismos por los que la hipoglucemia puede inducir a eventos cardiovasculares.**  
Desouza et Al. Hypoglycemia, Diabetes, and Cardiovascular Events. *Diabetes Care* June 2010 33:1389-1394.



## RESUMEN

- En los estudios recientes, la reducción de HbA1c  $<7\%$  no se asoció a ninguna reducción significativa en la mortalidad cardiovascular.
- No generalizar el mensaje: control glucémico no beneficio sobre las ECV
- El aumento de mortalidad en los diabéticos con objetivos tratamiento intensivo no puede ser atribuido a un aumento de las hipoglucemias graves.
- Los regimenes intensivos pueden ser poco apropiados en algunos pacientes: diabetes de larga evolución, antecedentes de hipoglucemias graves, aterosclerosis severa o edad avanzada.
- **Individualizar** el objetivo de Hba1c a alcanzar.
- Alcanzar dicho objetivo mediante una **reducción gradual** en HbA1c
- **Evitar hipoglucemias**
- Manejo intensivo del resto de **factores de riesgo cardiovascular**



## NUESTRO CASO CLINICO:

- Se realiza estudio de los vómitos y dolor abdominal (ecografía y endoscopia normales).
- Se retiraron los ADO durante el ingreso.
- Tratamiento al alta:
  - Mantener metformina como tomaba previamente
  - Sustituir glimepirida por otro ADO de similar potencia que no produzca hipoglucemias → **¿CUÁL ELIGIRIAIS?**
    - **GLITAZONAS** → aumento de peso
    - **IDPP-4** → efecto neutro en peso, HbA1c ↓ 0.5-1.0%
  - Control de factores de riesgo: considerar ↑ antihipertensivo, antiagregantes, estatinas.