

Hipoglicemia severa secundaria a captopril. Informe de casos

Severe hypoglycemia secondary to Captopril

Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Rafael Pila Peláez; Dr. Miguel Paulino Basulto; Dr. Juan del Sol Sosa; Dr. Francisco López Franco

Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se presentaron dos casos de hipertensión arterial con hipoglucemias severas que recibieron tratamiento con inhibidor de la enzima convertidora de angiotencia (IACE) y requirieron hospitalización. Se señala el cuadro clínico y la repercusión del empleo de estos medicamentos en los enfermos hipertensos diabéticos, poco mencionado por nuestros médicos.

DeCS: CAPTOPRIL/efectos adversos; HIPOGLICEMIA/complicaciones; HIPERTENSIÓN; DIABETES MELLITUS; INFORME DE CASOS.

ABSTRACT

This paper reports on two cases of high blood pressure with a background of severe hypoglycaemia who required hospitalization and treatment with inhibiting angiotensin converting enzyme (IACE). The clinical evolution and the outcome of using such medication on high blood pressure patients with a history of diabetes- something not widely dealt with over here is also reported.

DeCS: CAPTOPRIL/adverse effects; HYPOGLICEMIA/complications; HYPERTENSION; DIABETES MELLITUS; CASE REPORTS.

INTRODUCCIÓN

El Captopril (SQ-14225) es el primero de un grupo de antihipertensivos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Como monoterapia asociado a diurético supone un recurso efectivo en el tratamiento médico de la hipertensión arterial, en la urgencia hipertensiva e incluso en la hipertensión vascularrenal.¹ Su eficaz acción antihipertensiva, la simplificación del tratamiento convencional y por tanto la posibilidad de una mayor compliance, así como su fácil manejo y ausencia de efectos secundarios importantes, parecen configurarlo como una interesante alternativa terapéutica.

El hecho de haber observado dos pacientes con hipoglucemia severa secundaria al Captopril ha motivado la realización de esta investigación.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Paciente # 1

Paciente hipertenso, de 50 años de edad, con este antecedente desde hace 20 años aproximadamente, el cual ha llevado diferentes tratamientos, el último con Nifedipina 10mg tres veces al día, Atenolol 100mg diarios y Clortalidona 25mg en días alternos. El paciente refiere que la hipertensión no mejora y que además presenta impotencia sexual severa, por lo que acudió a nuestra consulta, se le indicó Captopril (25–150mg) diarios. A las dos semanas el paciente presentó cifras tensionales normales, pero gran debilidad, sudoración y palpitaciones. Se ingresó con sospecha de una hepatopatía grave.

Examen físico:

Paciente sudoroso, frío, con gran adinamia.

Aparato cardiorrespiratorio: FR – 18. Murmullo vesicular normal. Tonos cardiacos apagados, rítmicos. TA – 130 / 80mm Hg. FC – 92 latidos x min.

Abdomen: blando, depresible, no doloroso, se destaca hepatomegalia de 1, 5 – 2 cm, no dolorosa, superficie lisa, resto del abdomen normal.

Neurológico:

- Somnolencia, algo desorientado.
- Reflejos osteotendinosos disminuidos
- Resto del examen físico y pares craneales normales

FO: Retinopatía hipertensiva grado II

Estudio analítico:

Los exámenes de hemoquímica, enzimas e iones normales, pruebas hepáticas normales, coagulación sanguínea, sangramiento, plaquetas y tiempo de protrombina normales, excepto la glicemia de 1, 8mmol / L.

Perfil glucémico: hipoglucemias marcadas (glucemias cada 4 h de 1, 8mmol / L; 2, 1mmol / L y 2, 7mmol / L, respectivamente).

ECG normal; radiografía de tórax normal, TC de abdomen normal.

Ecografía abdominal: hepatomegalia de un través de dedo, homogénea, compatible con esteatosis hepática.

Ecografía de tiroides: normal

Lipidograma con índice β pre β = 0, 56.

Evolución clínica:

Se le administró dextrosa 50 % endovenosa cada seis horas y el paciente mejoró; al tercer día se suspendió la dextrosa y comenzó con el cuadro clínico anterior, por lo que retiramos el Captopril (50mg cada ocho horas) y utilizamos el Diovan 80mg (Losartan) Lab Ciba.-1 cápsula cada ocho horas, al tercer día el paciente se sintió bien, se practicaron glicemias seriadas, todas fueron normales; se emitió el ingreso hospitalario y se siguió por consulta externa, con estudios mensuales de laboratorio, sin alteraciones y cifras tensionales normales. Continuó con Diovan 80mg, tres veces al día

Paciente # 2

Paciente de 45 años, con antecedentes de HTA hace ocho años, para lo cual lleva tratamiento con Nifedipino 30mg diarios e Hidroclorotiazida 25mg al día, acudió a nuestra consulta por precordialgia y cefalea intensa; le retiramos la terapéutica que llevaba y le aplicamos Captopril 25mg cada ocho horas. La paciente, a los pocos días de iniciado este tratamiento refirió sudoración, frialdad, decaimiento y somnolencia, por lo que se decidió su ingreso.

Examen físico:

Sudoración, frialdad, somnolencia, llama la atención la sudoración profusa de la paciente y gran debilidad.

Aparato cardiorrespiratorio: FR – 20. Murmullo vesicular normal. Tonos cardiacos apagados, taquicárdicos, no soplos, no arritmias. TA– 50 / 100mm Hg. FC – 110 latidos x min.

Abdomen: no tumor, no dolor, no visceromegalia.

Neurológico: Somnolencia, desorientación, no responde adecuadamente al interrogatorio, confunde

las palabras al expresarse, exploración de reflejos normales, excepto los osteotendinosos, que están disminuidos, sensibilidad superficial normal. Sensibilidad profunda: estereognosia anormal. Resto sin alteraciones. Pares craneales normales. FO: signo de Gunn.

Estudio de laboratorio:

Hemoquímica normal, excepto la glicemia de 1, 5 mmol / L, repetidas en varias ocasiones, todas inferiores a 2 mmol / L; enzimas, iones, coagulación, sangramiento y plaquetas normales.

ECG: taquicardia sinusal. Radiografía de tórax normal. USG de abdomen y tiroides: normal.

TAC de abdomen normal, perfil glicémico con hipoglucemias marcadas (glucemia 1, 5mmol / L; 1, 7mmol / L; 1, 8mmol / L, respectivamente).

Evolución clínica:

Se orientó dieta libre hiposódica, con alimentos endulzados y dextrosa 50 % endovenosa cada seis horas, la paciente mejoró, pero no completamente; se suspendió el Captopril y se indicó Verapamilo 80mg tres veces al día con Hidroclorotiazida 25mg en el desayuno. A los cinco días la paciente se sintió bien, los exámenes practicados todos fueron normales. Fue atendida por consulta externa, se le practicaron estudios periódicos, todos normales.

DISCUSIÓN

Los IECA son drogas efectivas como nefroprotectores, mejoran el flujo sanguíneo cerebral, mantienen el índice de filtrado glomerular, son antiagregantes plaquetarios, demoran la aterosclerosis y disminuyen la resistencia a la insulina, con lo que suelen requerirse menos dosis de hipoglucemiantes orales o insulina en los diabéticos.²

Herings et al,³ reportan hipoglucemias en pacientes diabéticos sin conocerse su mecanismo de acción. La primera referencia encontrada fue la de Ferriere et al,⁴ en la que un grupo pequeño de diabéticos desarrollaron hipoglucemias después de recibir tratamiento con Captopril, debido a que también eran hipertensos, como suele ocurrir con frecuencia.

Diebert et al,⁵ señalan que el Captopril aumenta la sensibilidad a la insulina, se basan en que este medicamento disminuye la circulación de catecolaminas y que específicamente la epinefrina induce la resistencia a la insulina, por lo que una acción directa de este medicamento sobre los receptores de insulina o sobre los postreceptores o ambos, puede causar hipoglicemia.

Reff et al⁶ opinan que el efecto aditivo sinérgico de la combinación de drogas en la diabetes, ya sean hipoglicemiantes orales o insulina, pueden ser capaces de producir una acción hipoglucemiante más potente en algunos enfermos. Mac Murray y Fraser⁷ señalan en su serie a un pequeño grupo de diabéticos que sufrieron de hipoglucemias severas, pero sin señalar sus mecanismos.

Morris et al, ⁸ de un total de 6649 pacientes diabéticos que llevaban tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina e IECA, el 14 % de ellos necesitaron tratamiento hospitalario por hipoglucemias, pero estos autores señalan mayor predominio de esta complicación con hipoglucemiantes orales que con insulina. Estos investigadores reconocen que los IECA disminuyen la resistencia a la insulina, pero plantean que deben considerarse otros factores como la disminución de la depuración de creatinina, mejor control diabético, uso adecuado de insulina, alcoholismo, ejercicios correctos, neuropatía y microangiopatía que pueden ser causantes de hipoglucemia sin que intervenga un IECA.

Con todo lo señalado anteriormente podemos indicar que en todo paciente tratado con un IECA diabético o no, debe someterse a un examen de glicemia a las pocas horas después del inicio del mismo, entre las 48 y 72 h, como lo señala Krutikova, et al, ⁹ los cuales emplean curvas de tolerancia a la glucosa, con cuantificación simultánea de insulina inmunorreactiva y péptido C.

Hay que recordar que las hipoglucemias en diabéticos tratados con IECA se producen rápidamente, ^{10, 11} en los pacientes no diabéticos no ocurre así, como lo apreciamos en nuestros dos enfermos.

Concluimos que los IECA son medicamentos de gran uso en el mundo por sus bondades y efectos, tanto en hipertensos solos o asociados a diabetes mellitus, lo cual es muy común en nuestro medio, además es muy importante tener en cuenta este aspecto adverso de los mismos, ya que no son frecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Aménos A, Caralps A, Rama H, Sarrias X, Alsina J. Inhibición del enzima conversor de la angiotensina I en el SQ 14225 (Captopril) en el tratamiento médico de la hipertensión vascularrenal severa. Rev Clin Esp. 1982;163:265-9.
2. Luer J. Pharmacology of the ACE inhibitors. Clin Rev. 1998;98:9-11.
3. Herings R, De Boer A, Striker B, Leulkens H, Porsius A. Hypoglycemia associated with use of inhibitors of angiotensin converting enzyme. Lancet. 1996;345:1195-8.
4. Ferriere M, Lachar H, Richard J, Bringer A, Orssetti A, Mirouze J, et al. Captopril and insulin. Sensitivity. Ann Intern Med. 1985;102:134-5.
5. Diebert D, De Fronza R. Epinefrin induced insulin resistance in man. J Clin Invest. 1980;65:717-21.
6. Reff K, Wick Wayer M, Dietze G. Hypoglycemia in hypertensive diabetic patients treated with sulfonilureas, biguanides and Captopril. N Eng J Med. 1995;319:1609-12.
7. Mac Murray J, Fraser D. Captopril, enalapril and blood glucose. Lancet. 1996;1:1635-8.

8. Morris A, Boyle J, Mc Malton D, Pearcel L, Evans J, Newton R, et al. ACE inhibitors use associated with hospitalization for severe hypoglycemia in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 1998;20:1363-7.
9. Krutikova E, Siovina L, Lovanova A, Chicklaze M. Effect of Captopril on insulin secretion and blood glucose in patients with arterial hypertension. *Biulleten Use Sojugrogp Kardiologycheseogo*. 1998;11(1):69-71.
10. Radcol D. ACE inhibitors. *Clin Rev Winter*. 1998;7:11.
11. Miller O, Tan O. Drug induced pancreatitis. *J Am Board Fam Pract*. 1999;12:150-3.

Recibido: 29 de noviembre de 2001

Aceptado: 3 de noviembre de 2003

Dr. Rafael Pila Pérez. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.