







Probable interacción farmacológica entre sulfonilurea y betabloqueante en paciente con DM-II. Un reporte de caso

Gregorio Centeno-Hoíl¹ , Mario Alberto Ramírez-Camacho¹ , Paola Lizete Zapata-Escalante¹ ,
Abraham Arcos-Díaz² , Luis Alberto Soberanis-Monsreal³ , Víctor Ermilo Arana-Argáez⁴ 

1. Centro de Información de Medicamentos y Farmacia Clínica, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Yucatán (México). 2. Centro Institucional de Farmacovigilancia, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Yucatán (México). 3. Farmacia Clínica, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Yucatán (México). 4. Laboratorio de Farmacología, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Yucatán (México).

PALABRAS CLAVE

Interacciones medicamentosas,
Diabetes Mellitus tipo 2,
Glibenclamida, Metoprolol,
Hipoglucemia

ABREVIATURAS

DM-II: diabetes tipo 2
EPIF: Escala de Probabilidad de
Interacciones Farmacológicas
DIPS: Drug Interaction Probability
Scale
T2D: type 2 diabetes

KEYWORDS

Drug Interactions, Diabetes Mellitus
type 2, Glybenclamide, Metoprolol,
Hypoglycemia

RESUMEN

El estudio presenta el caso de una mujer de 47 años con diabetes tipo 2 (DM-II), hipertensión y anemia, tratada con metformina, glibenclamida, metoprolol y hierro/ácido fólico. Se identificó una interacción farmacológica entre glibenclamida y metoprolol, causando síntomas de hipoglucemia por la tarde. La evaluación mediante la Escala de Probabilidad de Interacciones Farmacológicas (EPIF) de Horn sugirió una interacción *probable*. El análisis farmacocinético reveló que el tiempo en el cual se alcanzan las concentraciones máximas de ambos fármacos coincidía con el inicio de los síntomas. Se implementó un nuevo horario de medicación que resolvió los síntomas. La interacción farmacológica se atribuyó al bloqueo de los efectos adrenérgicos por el metoprolol, comprometiendo la capacidad de contrarrestar la acción de la insulina liberada por la glibenclamida. Se resalta la importancia de la vigilancia, la toma de decisiones informadas y la implementación de estrategias preventivas para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento farmacológico en pacientes con condiciones clínicas específicas, como la DM-II y enfermedades cardiovasculares concomitantes.

Probable pharmacological interaction between sulfonylurea and beta-blocker in a patient with DM-II. A case report

ABSTRACT

The study presents the case of a 47-year-old woman with type 2 diabetes (T2D), hypertension and anemia, treated with metformin, glyburide, metoprolol, and iron/folic acid. A drug interaction was identified between glyburide and metoprolol, causing symptoms of hypoglycemia in the afternoon. Evaluation using Horn's Drug Interaction Probability Scale (DIPS) suggested a *probable* interaction. Pharmacokinetic analysis revealed that the time at which the maximum concentrations of both drugs were reached coincided with the onset of symptoms. A new medication schedule was implemented which resolved the symptoms. The drug interaction was attributed to the blockade of adrenergic effects by metoprolol, compromising the ability to counteract the action of insulin released by glybenclamide. The importance of surveillance, informed decision-making and the implementation of preventive strategies is highlighted to ensure the safety and effectiveness of pharmacological treatment in patients with specific clinical conditions, such as T2D and concomitant cardiovascular diseases.

PRESENTACIÓN DEL CASO/ ANTECEDENTES

Paciente femenino de 47 años con diagnóstico de DM-II desde hace 1 año, bajo tratamiento con metformina 425 mg, 1/2 comprimido por las mañanas y 1/2 comprimido por las noches; hipertensión arterial diagnosticada desde hace 1 año y bajo tratamiento farmacológico con metoprolol 100 mg en los últimos 4 meses, así mismo en tratamiento con hierro/ácido fólico 100 mg/800 mcg 1 tableta cada 24 horas para tratar anemia de diagnóstico reciente.

Cite este artículo como: Centeno-Hoíl G, Ramírez-Camacho MA, Zapata-Escalante PL, Arcos-Díaz A, Soberanis-Monsreal LA, Arana-Argáez VE. Probable interacción farmacológica entre sulfonilurea y betabloqueante en paciente con DM-II. Un reporte de caso. Farm Comunitarios. 2024 Apr 11;16(2):43-45. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2024).11
Financiación: ninguna.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia: Mario Alberto Ramírez Camacho (mario.ramirez@correo.uady.mx).

ISSN 2173-9218 ©SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria). Todos los derechos reservados.

Recibido: 10/02/2024

Aceptado: 27/03/2024

Disponible online: 11/04/2024

La paciente acude a consulta médica a valoración inicial y se incluye en el protocolo de investigación sobre adherencia y farmacogenética en pacientes con DM-II clave "2022-08". Se indica modificación del tratamiento farmacológico para DM-II añadiendo glibenclamida 5 mg cada 24 horas, recomendando tomarlo por las tardes, quedando en el horario presentado en la **tabla 1**.

Un mes después, durante la cita de atención farmacéutica y la dispensación de medicamentos, la paciente refiere que todos los días alrededor de las 6:00 p. m. comienza a sentirse agitada, con sudoración excesiva y temblores, los cuales están descritos en la literatura médica como síntomas típicos de hipoglucemia (1).

ESTUDIO Y EVALUACIÓN

Se evaluaron los signos y síntomas referidos por la paciente y a través de Merative Micromedex® (2) se identificaron las potenciales interacciones farmacológicas (**tabla 2**) según horario de consumo de los medicamentos mencionados.

Posteriormente, se realizó una evaluación aplicando la Escala de Probabilidad de Interacciones Farmacológicas (EPIF) de Horn (3), obteniéndose un valor numérico de 6 puntos, lo cual se traduce en una interacción farmacológica *PROBABLE*. También se realizó un análisis objetivo del comportamiento de la interacción farmacológica con ayuda del horario de administración de los medicamentos (**tabla 1**) y de la t_{max} y $t_{1/2}$ de cada medicamento, información disponible en Merative Micromedex®.

Con toda esta información, se construyó un gráfico de aproximación farmacocinética (**figura 1**) de los medicamentos implicados en la interacción farmacológica, el cual fue calculado mediante un modelo monocompartimental con una cinética de primer orden para la absorción y la eliminación, permitiéndonos conocer el curso temporal de las concentraciones plasmáticas de ambos medicamentos.

Tabla 1 Horario de administración de medicamentos

Medicamento	Horario	
Metformina c/12 horas	8:00 a. m.	8:00 p. m.
Glibenclamida c/24 horas	2:00 p. m.	
Metoprolol c/12 horas	8:00 a. m.	8:00 p. m.

Tabla 2 Potenciales Interacciones Farmacológicas reportadas en Merative Micromedex®

Medicamento #1	Medicamento #2	Resultado
Glibenclamida	Metoprolol	Riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia
Metformina	Metoprolol	Riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia
Metformina	Glibenclamida	Mayor riesgo de hipoglucemia

Como se aprecia, las concentraciones máximas (C_{max}) del metoprolol y de la glibenclamida se alcanzan en el horario de las 6:00 p. m., aproximadamente, pudiendo provocar la interacción farmacológica, donde el metoprolol bloquee los receptores beta-adrenérgicos y los efectos de la adrenalina (4). Es importante mencionar que la adrenalina es una hormona que puede aumentar la liberación de glucosa desde el hígado y disminuir su utilización por los tejidos periféricos, lo que contribuye a aumentar los niveles de glucosa en sangre (5), y al verse bloqueados los efectos de la adrenalina, es posible que se manifieste una disminución de la liberación de glucosa en el hígado, dando lugar a un posible evento de hipoglucemia.

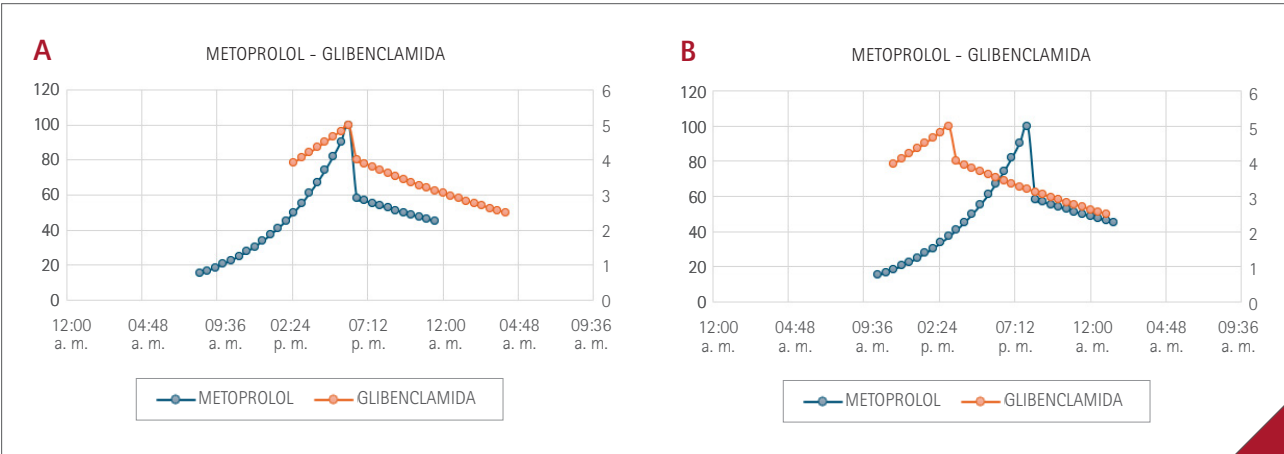


Figura 1 Aproximación farmacocinética de la interacción farmacológica entre metoprolol-glibenclamida. A) muestra el antes y B) muestra el después de la intervención.

Tabla 3 Nuevo horario de administración de medicamentos

Medicamento	Horario	
Metformina c/12 horas	8 a. m.	8 p. m.
Glibenclamida c/24 horas	11 a. m.	
Metoprolol c/12 horas	10 a. m.	10 p. m.

INTERVENCIÓN

Al identificarse la interacción farmacológica, se procedió a realizar el diseño de un horario de toma de medicamentos, mediante el cual se evitaría la coincidencia de las C_{max} de los fármacos implicados (tabla 3).

RESULTADO

En su próxima cita con el farmacéutico, se evaluó el resultado de la intervención farmacéutica (diseño de horario de toma de medicamento), en la cual la paciente refirió que los síntomas remitieron consistente con lo presentado (figura 1B) donde se observa que, con el nuevo horario de administración de medicamentos, las C_{max} de ambos fármacos no se encuentran a la misma hora aproximadamente.

COMENTARIO FINAL Y CONCLUSIONES

La glibenclamida es una sulfonilurea de uso común en el control glucémico, y el metoprolol, un betabloqueante empleado para el manejo de enfermedades cardiovasculares. Ambos fármacos representan la primera línea de elección de acuerdo a las guías de práctica clínica en pacientes con DM-II y comorbilidades cardiovasculares (6). Sin embargo, la evidencia científica actual sugiere que la coadministración de estos fármacos puede dar lugar a interacciones farmacológicas con implicaciones clínicas significativas (2).

La potencial interacción farmacológica entre la glibenclamida y el metoprolol, descrita en la base de datos de Meditative Micromedex®, sugiere que la combinación de estos fármacos puede desencadenar alteraciones en el metabolismo de la glucosa y un bloqueo beta, lo que podría resultar en hipoglucemia o hiperglucemia.

En situaciones normales, cuando hay una baja en los niveles de glucosa, la adrenalina tiene la capacidad de contrarrestar los efectos de la insulina, al promover la liberación de glucosa desde el hígado. Sin embargo, con el metoprolol,

esta respuesta adrenérgica puede estar atenuada. Al administrar glibenclamida, que estimula la liberación de insulina, y al mismo tiempo bloquear los efectos de la adrenalina con el metoprolol, se puede crear un desequilibrio en el metabolismo de la glucosa. La insulina liberada por la glibenclamida seguirá actuando para disminuir los niveles de glucosa, pero la capacidad del cuerpo para contrarrestarla liberando glucosa desde el hígado podría comprometerse por el bloqueo beta del metoprolol.

En conclusión, es importante destacar la importancia de la vigilancia constante, la toma de decisiones informadas y la implementación de estrategias preventivas, como lo fue el análisis mediante la aproximación farmacocinética de la interacción y el diseño de un horario de toma de medicamentos, con el fin de garantizar la seguridad y eficacia de la farmacoterapia en esta población específica. Resaltando la necesidad de reportar y compartir experiencias clínicas para mejorar la atención de pacientes con estas condiciones clínicas específicas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán por brindar las facilidades para el desarrollo del estudio. GCH agradece por el apoyo otorgado con la beca CONAHCYT (Número de referencia: 828866).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Johnson-Rabbett B, Seaquist ER. Hypoglycemia in diabetes: The dark side of diabetes treatment. A patient-centered review. J Diabetes 2019;11(9):711–8. doi:10.1111/1753-0407.12933
- Micromedex Products. Micromedexsolutions.com. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2024 [Enero 2024] Drug Interactions [1]. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
- Horn JR, Hansten PD, Chan L-N. Proposal for a new tool to evaluate drug interaction cases. Ann Pharmacother 2007;41(4):674–80. doi:10.1345/aph.1h423
- Yang L, Zhao J, Qu Y, Sun Q, Li T-T, Yan M-L, et al. Metoprolol prevents neuronal dendrite remodeling in a canine model of chronic obstructive sleep apnea. Acta Pharmacol Sin 2020;41(5):620–8. doi:10.1038/s41401-019-0323-8
- Verberne AJM, Korim WS, Sabetghadam A, Llewellyn-Smith IJ. Adrenaline: Insights into its metabolic roles in hypoglycaemia and diabetes. Br J Pharmacol 2016;173(9):1425–37 doi:10.1111/bph.13458
- American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care 2024; 47:S158–78. doi:10.2337/dc24-S009