



AVANCES EN DIABETOLOGÍA

www.elsevier.es/avdiabetol



CARTA CIENTÍFICA

Intento de suicidio con insulina glargina

Attempted suicide with insulin glargine

Sr. Editor:

Caso clínico

Se trata de un varón de 39 años, sin hábitos tóxicos conocidos, diagnosticado de diabetes tipo 1 desde 2006 en tratamiento habitual con insulina glargina (42 U por vía subcutánea [sc] a las 09:00 horas) e insulina aspart (4 U sc antes del desayuno, almuerzo y cena) que ingresa en nuestro Hospital tras un supuesto intento de suicidio mediante la administración intencional de 350 unidades sc de insulina glargina.

El paciente fue atendido en su domicilio por el Dispositivo de Cuidados Críticos y Urgencias tras recibirse una llamada telefónica de un familiar, encontrándose al paciente inicialmente asintomático y con glucemia capilar de 218 mg/dl. El paciente es trasladado al Servicio de Urgencias de nuestro hospital donde permanece en observación durante 30 h, tolerando alimentación oral sin requerir insulina y recibiendo una perfusión continua de suero glucosado al 20% en ritmo variable en función de los controles de glucemia capilar. A pesar de ello, el paciente presentó sendos episodios de hipoglucemia sintomática (26 y 33 mg/dl) a las 8 y 12 h de la administración de insulina glargina resueltos tras recibir en ambas ocasiones 40 ml de suero glucosado al 50%. No se constataron alteraciones hidroelectrolíticas ni cardiovasculares.

A las 30 h el paciente es trasladado a planta de hospitalización donde se continúa la perfusión de suero glucosado al 20%. A pesar de no haberse administrado en ningún momento insulina, presenta 2 nuevos episodios de hipoglucemia sintomática a las 44 (28 mg/dl) y 50 h (47 mg/dl) de la administración de la dosis masiva de insulina glargina. Finalmente, a las 68 h del intento de autolisis el paciente requiere la primera dosis de insulina aspart por presentar glucemia capilar de 440 mg/dl, suspendiéndose en ese momento la perfusión de glucosa. El tratamiento con insulina glargina fue reiniciado a las 72 h del ingreso. Durante su estancia en el hospital el paciente fue valorado por la Unidad de Psiquiatría y fue diagnosticado de gesto autolesivo sin clara finalidad autolítica con crítica completa del episodio, el cual se produce en el contexto de un trastorno ansioso-depresivo,

para lo cual se instauró tratamiento específico y seguimiento por esta Unidad. A las 96 h de su ingreso el paciente es dado de alta con su pauta habitual de múltiples dosis de insulina. La hemoglobina glucosilada al alta fue de 7,3%.

Discusión

La administración intencionada de dosis masivas de insulina con intención suicida en pacientes con diabetes es afortunadamente poco frecuente, a tenor de los escasos casos clínicos documentados en la literatura hasta la actualidad¹⁻¹⁰ y la elevada prevalencia de la enfermedad. Asimismo las comunicaciones de sobredosis de insulina de forma no intencionada son también poco frecuentes¹¹.

Los síntomas que acompañan a los casos documentados de administración de dosis elevadas de insulina glargina son síntomas hipoglucémicos de variable intensidad³⁻⁶ que van desde pacientes en coma hasta cuadros oligosintomáticos (como en el caso clínico aquí presentado y en otros)¹¹. El tiempo de inicio de la hipoglucemia desde el momento de la inyección parece también variable y muchas veces no se puede definir con exactitud si los pacientes son hallados en situación comatosa. Sin embargo, y de forma similar a lo descrito con la insulina NPH^{1,2}, la duración de las hipoglucemias en los intentos de suicidio parece ser dosis-dependiente, de tal forma que los pacientes que se administran más cantidad de insulina glargina suelen presentar riesgo de hipoglucemias más tardías (tabla 1).

El mecanismo del prolongado efecto hipoglucemiante debido a la administración de elevadas dosis de insulina glargina no está completamente establecido, pero se postula un mecanismo dual: por una parte, un retraso en la absorción de los depósitos subcutáneos tal y como ya se describió para NPH (microcristales subcutáneos en el caso de glargina)¹² y, por otra una, saturación de los receptores de insulina en los tejidos diana, que provocaría un efecto de *down-regulation*². No obstante, los pocos casos clínicos documentados al respecto, las diferentes dosis de insulina glargina administrada (en ocasiones conjuntamente con insulinas rápidas), la amplia variabilidad de esquemas terapéuticos utilizados para corregir estos episodios, y posiblemente el grado de control metabólico previo, impiden sacar conclusiones definitivas.

En general, la administración de una dosis masiva de insulina parece tener un buen pronóstico a pesar de sus potenciales complicaciones como son la hipokaliemia⁴,

Tabla 1 Análisis de casos de administraciones masivas de insulina glargina

Estudio	Insulina administrada	Horas hasta el último episodio de hipoglucemia	Horas hasta la nueva dosis de glargina
Brvar M et al., ³	26 U de glargina	53	72
Fromont I et al., ⁴	300 U de glargina y 300 U de aspart	30	65
Fuller ET et al., ⁵	150 U de glargina	-	72
Lu M et al., ⁶	2.700 U de glargina	96	-
Carral F, et al	350 U de glargina	50	72
Tofade TS ⁹ , et al ^a	300 U de glargina y 200 U de aspart	40	-
Ashawesh K ¹⁰ , et al ^a	1.000 U de glargina	106	-
Tsujimoto T ⁷ , et al ^b	180 U de glargina	36	-

^a Paciente sin diabetes.

^b Paciente con diabetes tipo 2.

hipomagnesemia¹, hipofosfatemia¹, esteatosis hepática aguda⁷, edema pulmonar⁸ y deterioro neurológico permanente¹. Afortunadamente, en nuestro paciente no se produjo ninguna de estas complicaciones a pesar de requerir un aporte total aproximado de 700 g de glucosa por vía intravenosa.

En resumen, la administración intencionada de dosis masivas de insulina glargina con intenciones autolíticas en pacientes con diabetes es poco frecuente, grave, con un tiempo de inicio e intensidad de las hipoglucemias variable y que requiere para su corrección la administración prolongada de elevados aportes de glucosa. Las hipoglucemias tardías pueden llegar a presentarse entre 30 y más de 100 h tras la administración de glargina y este efecto no es exclusivamente debido a la dosis administrada. Además, no hay pautas terapéuticas estandarizadas, más allá del control y el tratamiento sintomático (administración de glucosa, potasio y corrección de otras alteraciones hidroelectrolíticas según necesidades). Con estas precauciones, el pronóstico en general es bueno. Si suceden situaciones de hipoglucemia refractaria debería descartarse el acúmulo agudo de glucógeno hepático y/o barajarse la necesidad de otras modalidades terapéuticas (glucacón, octreotide)⁵.

Bibliografía

1. Arem R, Zoghbi W. Insulin overdose in eight patients: insulin pharmacokinetics and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1985;64:323-32.
2. Shibutani Y, Ogawa C. Suicidal insulin overdose in a type 1 diabetic patient: relation of serum insulin concentrations of the duration of hypoglycaemia. *J Diabetes Complications*. 2000;14:60-2.
3. Brvar M, Mozina M, Bunc M. Poisoning with insulin glargine. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:219-20.

4. Fromont I, Benhaim D, Ottomani A, Valéro R, Molines L, Vialettes B. Prolonged glucose requirements after intentional glargine and aspart overdose. *Diabetes Metab*. 2007;33:390-2.
5. Fuller ET, Miller MA, Kaylor DW, Janke C. Lantus overdoses: case presentation and management options. *J Emerg Med*. 2009;36:26-9.
6. Lu M, Inboriboon PC. Lantus insulin overdose: a case report. *J Emerg Med*. 2011;41:374-7.
7. Tsujimoto T, Takano M, Nishiofuku M, Yoshiji H, Matsumura Y, Kuriyama S, et al. Rapid onset of glycogen storage hepatomegaly in a type-2 diabetic patient after a massive dose of long-acting insulin and large doses of glucose. *Intern Med*. 2006;45:469-73.
8. Uchida D, Oigais S, Hikita S, Kitamura N, Motoyohi M, Tastuno I. Acute pulmonary edema caused by hypoglycaemia due to insulin overdose. *Inter Med*. 2004;43:1056-9.
9. Tofade TS, Liles EA. Intentional overdose with insulin glargine and insulin aspart. *Pharmacotherapy*. 2004;24:1412-8.
10. Ashawesh K, Kulambil RN, Murthy NP, Nizar H, Anwar A. Intentional overdoses with insulin glargine. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66:534.
11. Khun B, Cantrell L. Unintentional overdose of insulin glargine. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65:508.
12. Owens DR, Coates PA, Luzio SD, Tinbergen JP, Kurzhals R. Pharmacokinetics of 125I-labeled insulin glargine (HOE 901) in healthy men: comparison with NPH insulin and the influence of different subcutaneous injection sites. *Diabetes Care*. 2000;23:813-9.

Florentino Carral San Laureano*,
Ana Isabel Jiménez Millán, Carmen Ayala Ortega y
Concepción García Calzado

*Unidad de Gestión Clínica (UGC) de Endocrinología y
Nutrición del Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz,
España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: florencarral@hotmail.com
(F. Carral San Laureano).