

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"ARNALDO MILIÁN CASTRO"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

ALERGIA A LA INSULINA. PRESENTACIÓN DE UN PACIENTE

Por:

Dr. Pedro Padilla Frías¹, Dr. José A. Barón Ramos² y Dra. Martha J. Gutiérrez Díaz³.

1. Especialista de I Grado en Endocrinología. Instructor de Medicina Interna. ISCM-VC. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro".
2. Especialista de I Grado en Endocrinología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro".
3. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Policlínico de Ranchuelo. Instructor. ISCM-VC.

Descriptor DeCS:

INSULINA/efectos adversos

Subject headings:

INSULIN/adverse effects

Si bien el descubrimiento de la insulina abrió una nueva era y una esperanza de vida para los pacientes diabéticos, también trajo consigo reacciones adversas; una de ellas, la alergia. Inicialmente, estas se atribuyeron al uso de insulinas poco purificadas, y se informó una incidencia entre 40 y 60 %. En la actualidad, el uso de insulinas purificadas, incluida la humana, ha hecho que estas reacciones disminuyan y se presenten solo en el 5-10 % de los pacientes¹, aunque es válido señalar que se desconoce la verdadera incidencia de la alergia a la insulina.

Desde el punto de vista clínico, este tipo de fenómeno se caracteriza por: eritema, prurito en el sitio de la inyección, urticaria, disnea que puede llegar a la anafilaxia, características que se observan en las reacciones alérgicas tipo 1, mediada por IgE¹.

Aunque de rara presentación, la alergia a la insulina puede llegar a ser grave en algunos pacientes y provocar la muerte, si se presenta un choque anafiláctico; por otra parte, es útil mostrar el método de desensibilización, que permite recomenzar el uso de insulina lenta y realizar el control metabólico del paciente, todo lo cual ejemplificamos a continuación.

Presentación del paciente:

Pertenece al sexo femenino, piel blanca, de 47 años de edad, con antecedentes personales de hipertensión arterial desde hace más de 10 años, para lo cual usa metildopa (750 mg/día) y clortalidona (25 mg/día); manifiesta padecer reacciones alérgicas ante las sulfas, penicilinas, IECAS y anticálcicos.

Hace cuatro años enfermó de diabetes mellitus, que fue controlada con glibenclamida, y hace un año que por descontrol metabólico comenzó a usar tratamiento combinado con glibenclamida e insulina lenta isofónica recombinante; desde hace cinco meses, después de la inyección de insulina, le apareció un rash cutáneo generalizado, prurito, opresión precordial y disnea que necesitó tratamiento con antihistamínicos, oxígeno y esteroides, lo que se interpretó como alergia insulínica.

La paciente acude a consulta, porque aunque usa glibenclamida (30 mg diarios) se siente con decaimiento, artralgiás, cefalea frontooccipital, pérdida de peso, y orina frecuentemente; los

resultados de la prueba de Benedict están alterados (amarillo y naranja), por lo que se le hace imposible usar insulina lenta.

Datos positivos

Peso actual = 65 Kg

Talla = 159 cm

IMC = 26 Kg/m²

Investigaciones

Glicemia posprandial = 16.2 mol/l

Glucosuria de 24 horas = azul

Albuminuria de 24 horas = negativa

Colesterol = 5.1 mmol/l

Triglicéridos = 2.4 mmol/l

TGP = 6,4 U

Piel = lesiones escamosas plantares

TA = 150/90

FC = 76/ min

Exudado vaginal = monilias

Urocultivos = sin crecimiento bacteriano.

Tubaje duodenal = negativo

H. fecales = negativas

Ultrasonido abdominal = aumento de la ecogenicidad hepática

Se le indicó tratamiento específico para las sepsis vaginal y cutánea.

Se le realizó la prueba de escarificación, que le ocasionó una abrupta reacción de taquicardia, rash generalizado y prurito, que necesitó tratamiento esteroideo, lo cual confirmó la alergia insulínica.

La paciente fue desensibilizada por el método lento; se comenzó por la solución No 5, lo cual permitió usar nuevamente la insulina lenta y lograr un buen control metabólico con 24 unidades y 20 mg/día de glibenclamida.

La desensibilización con insulina se basó en la inyección progresiva de pequeñas dosis, para la cual se preparan las siguientes soluciones:

Solución N° 1: 1 ml de insulina actrapid + 9 ml de solución salina al 0,9 % o solución amortiguadora (1 U/100 ml).

Solución N° 2: (1 U/ 10 ml) 0.25 ml de solución + 9 ml de solución salina (1 U/100 ml).

Solución N° 3: 1 ml de solución N° 2 + 9 ml de solución salina (1U/1000 ml)

Solución N° 4: 1 ml de solución N° 3 + 9 ml de solución salina (1U/ 10 000 ml)

Solución N° 5: 1 ml de solución N° 4 + 9 ml de solución salina (1 U/100 000 ml)

Método utilizado:

1er día: Solución N° 5: inyectar 0.1; 0.2; 0.4; 0.8 ml cada seis horas.

2do día: Solución N° 4: inyectar en igual forma cada seis horas.

3er día: Solución N° 3: inyectar en igual forma cada seis horas.

4to día: Solución de 10 U en 10 ml de solución salina: inyectar 0,2; 0,5; 1 ml, también cada seis horas.

5to día: 10 U de insulina lenta subcutánea.

Esta desensibilización se realizó con la paciente hospitalizada y con los recursos necesarios para tratar el choque anafiláctico.

Comentario

Con la introducción de la insulina recombinante, que sustituye a la de origen animal, las respuestas de sensibilidad retrasada, como la lipoatrofia y las lipohipertrofias, prácticamente desaparecen, y las de sensibilidad rápida disminuyen significativamente².

Algunos consideran que la alergia a la insulina tiene dos tipos fundamentales de presentación: a) local y b) generalizada^{2,3}. La verdadera alergia a la insulina es la reacción generalizada que se caracteriza por: erupción diseminada, dificultad respiratoria e hinchazón. Cuando un paciente ha resuelto esta dificultad y por cualquier motivo tiene que pasar a recibir otro tipo de insulina, primero debe realizársele una prueba de escarificación².

Lo más común es la alergia a la protamina de la insulina NPH; sin embargo, también pueden aparecer reacciones a lubricantes, preservativos, entre otros^{4,5}. Esto nos hace pensar que si bien la

desensibilización tradicional se hace con insulina simple, como ocurrió en el caso que presentamos, el hacerla con la insulina NPH se debe tener en cuenta cuando no se obtiene una respuesta adecuada con el primer método; de hecho, tenemos la experiencia de haber tratado a una paciente que desarrollaba rash solo con el uso de la insulina NPH, por lo que en la desensibilización utilizamos soluciones preparadas con este último tipo de insulina, y el resultado fue satisfactorio.

Las reacciones alérgicas generalizadas se producen por la fijación de anticuerpos inmuno-específicos tipo IgE, que se fijan a los mastocitos y basófilos, y al contacto con la insulina se liberan mediadores de hipersensibilidad inmediata, los cuales producen las manifestaciones clínicas^{5,6}.

Coincidimos con lo expuesto en la bibliografía, en cuanto a que es importante precisar la alergia a la insulina mediante la prueba de escarificación⁴.

Nuestra paciente padece de diabetes mellitus no insulino-dependiente (DMNID), lo cual coincide con un informe del Instituto de Endocrinología¹; este hecho es de difícil explicación, aunque podría depender de alguna característica genética, pues es conocido que la presencia de HLA Dr4 protege a los diabéticos para que no desarrollen alergia a la insulina⁶.

Las manifestaciones clínicas presentadas por nuestra paciente fueron similares a las informadas por otros autores⁴⁻⁶.

No se recogen experiencias de reacciones alérgicas con el uso de insulinas semisintéticas, tales como la Lispro y la Glargina. Se plantea, incluso, el uso de la Lispro como una opción terapéutica ante la alergia a la insulina recombinante^{3,5}; sin embargo, en nuestro medio, la desensibilización es el método más seguro y práctico, en combinación con antihistamínicos; algunos señalan el uso de pequeñas cantidades de glucocorticoides en la insulina inyectada. Nosotros consideramos que aunque la alergia a la insulina ya no es tan frecuente, hay otras lesiones que pueden inducir un falso diagnóstico, por lo que es imprescindible un riguroso examen clínico, el uso de la prueba de escarificación y el empleo del método anteriormente expuesto de desensibilización, lo cual garantiza recomenzar con la insulina y volver a controlar metabólicamente al paciente.

Referencias bibliográficas

1. Navarro D, Pol M, Morales J. Nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de reacciones "alérgicas" durante la insulino-terapia. Rev Cubana Med. 1995;34(3):36-45.
2. Diabetes mellitus. En: Roca Goderich R. Temas de medicina interna. 4a ed. La Habana: Pueblo y Educación; 2002. p. 212-64.
3. Lee AY, Chey WY, Choi J, Jeon IS. Insulin induced drug eruptions and reliability of skin tests. Acta Derm Venereol. 2002;82(2):114-7.
4. Eisenbarth GS, Polasky K, Buse JB. Type 1 diabetes mellitus. En: Williams RH. Textbook of endocrinology. Philadelphia: Saunders Edition; 2003. p. 1445-6.
5. Heise T, Nosek I, Biilman RB. Key paper review: lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. Diabetes. 2004;53:1614-20.
6. Takata H, Kumon Y, Osaki F, Fumagai C, Arai K. The human insulin analogue aspart is not the almighty solution for insulin allergy. Diabetes Care. 2003;26:253-64.