

Presentación de Caso

Intento autolítico por sobredosis de Amlodipino y Valsartán: tratamiento innovador con perfusión de insulina. Primer caso reportado en Castilla y León

Autolytic attempt due to Amlodipine and Valsartan overdose: innovative treatment with insulin infusion. First case reported in Castilla y León

David Cateura Martínez¹ <https://orcid.org/0009-0004-0245-6164>

Doris Yisell Rubio Olivares² <https://orcid.org/0000-0003-4748-7883>

José Joaquín Cortina Gómez¹ <https://orcid.org/0009-0006-8905-521X>

¹ Hospital General de Segovia. Castilla y León, España.

² Facultad de Ciencias Médicas “Calixto García”. La Habana, Cuba

Autor para la correspondencia: Draanariverac@gmail.com

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 61 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dolor crónico, quien ingirió una sobredosis de Amlodipino (250 mg), Valsartán (4000 mg), Hidroclorotiazida (350 mg) y Diazepam (12,5 mg) con fines autolíticos. El paciente desarrolló choque vasopléjico refractario a medidas iniciales, requiriendo tratamiento con perfusión de insulina. Tras 114 horas de terapia, se logró la normalización hemodinámica y la recuperación completa. Este caso destaca la eficacia de la perfusión de insulina en la intoxicación grave por bloqueadores de canales de calcio (BCC) y representa el primer reporte de este tipo en Castilla y León. Además, subraya la importancia de considerar esta terapia como parte del arsenal terapéutico en casos similares.

Palabras clave: Intento autolítico, Intoxicación, Amlodipino, Valsartán, bloqueador de canales de calcio, Choque vasopléjico, Insulina.

ABSTRACT

We present the case of a 61-year-old man with a history of high blood pressure, type 2 diabetes mellitus, and chronic pain who ingested an overdose of amlodipine (250 mg), valsartan (4000 mg), hydrochlorothiazide (350 mg), and diazepam (12.5 mg) for autolytic purposes. The patient developed vasoplegic shock refractory to initial measures, requiring treatment with insulin infusion. After 114 hours of therapy, hemodynamic normalization and complete recovery were achieved. This case highlights the efficacy of insulin infusion in severe calcium channel blocker (CCB) poisoning and represents the first report of its kind in Castilla y León. It also underscores the importance of considering this therapy as part of the therapeutic arsenal in similar cases.

Keywords: Autolytic attempt, Intoxication, Amlodipine, Valsartan, Calcium channel blocker, Vasoplegic shock, Insulin.

INTRODUCCIÓN

El intento autolítico ha aumentado significativamente en las últimas décadas, convirtiéndose en uno de los problemas de salud pública más preocupantes (1). Entre los métodos más comunes se encuentra la sobredosis de medicamentos antihipertensivos, particularmente bloqueadores de canales de calcio (BCC) como el Amlodipino. Estos casos pueden complicarse con choque vasopléjico, una condición potencialmente mortal caracterizada por vasodilatación generalizada, hipotensión severa e hipoperfusión tisular (2).

La intoxicación por BCC puede llevar a un círculo vicioso de hipoxia celular, acidosis láctica y depleción de ATP, lo que agrava la disfunción cardiovascular (3). Recientemente, la perfusión de insulina ha emergido como una opción terapéutica prometedora para revertir estos efectos. Este artículo describe el primer caso de sobredosis de Amlodipino y Valsartán tratado con insulina en la comunidad de Castilla y León, destacando su eficacia y relevancia clínica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Motivo de Consulta

- Intento autolítico

Antecedentes Personales

- Factores de riesgo cardiovascular (FRCV): Hipertensión arterial (HTA), dislipidemia mixta, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo activo (2 paquetes/día).
- Antecedentes quirúrgicos: Estenosis de unión pieloureteral residual postquirúrgica.
- Dolor crónico: Lumbociática bilateral, cambios degenerativos L4-L5, L5-S1, atrapamiento del nervio peroneo que limita la movilidad del pie izquierdo.
- En estudio por síndrome constitucional sin causa filial desde 2023.
- Sin alergias/intolerancias conocidas.

Tratamiento Previo

- Amlodipino 10 mg/Valsartán 160 mg (Exforge) 1 comprimido cada 24 horas.
- Atorvastatina 40 mg/día.
- Gabapentina 400 mg cada 8 horas.
- Amitriptilina 25 mg/día.
- Mirtazapina 45 mg/día.
- Diazepam 2,5 mg/día.
- Insulina Lenta 16 U/día.
- Fentanilo parche 50+12 mcg/72 horas.
- Metformina 1 g cada 12 horas.
- Pentoxifilina 400 mg cada 12 horas.

Anamnesis

Varón de 61 años traído por el Servicio de Emergencias (112) tras ser encontrado en casa con varios blísteres vacíos. Refieren ingesta de: 25 comprimidos de Exforge (250 mg de Amlodipino, 4000 mg de Valsartán), 350 mg de Hidroclorotiazida, 5 comprimidos de Diazepam (12,5 mg).

En el domicilio, se administró Flumazenilo con ligera respuesta y oxigenoterapia con gafas nasales a 4 L/min. Al interrogatorio, refiere que la ingesta fue con fines autolíticos. A su llegada al Servicio de Urgencias, se repitió Flumazenilo con buena respuesta inicial, decidiéndose ingreso en Hospital de Día para observación. A las dos horas, el paciente presentó bajo nivel de conciencia e hipotensión grave refractaria a la hidratación intensiva, por lo que se solicitó valoración de la UCI, quienes decidieron su ingreso.

Evolución y Tratamiento en la UCI

A su ingreso en la UCI:

- Estado mental: Estuporoso, no reacciona a estímulos dolorosos, Glasgow 3/3.
- Pupilas: Mióticas y reactivas.
- Frecuencia cardíaca: 122 lpm, rítmica, sin soplos.
- Tensión arterial media: 35-40 mmHg.
- Relleno capilar: Enlentecido.

Se decidió intubación orotraqueal previa sedación con Fentanilo y Rocuronio. Se inició Noradrenalina vía periférica a 0,14 mcg/kg/min, administrándose 50 mEq de bicarbonato de sodio 1 Molar. Se colocó vía central yugular izquierda sin complicaciones y se inició sueroterapia intensiva a 30 ml/kg. Se realizó ecocardiografía a pie de cama, objetivándose:

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada,
- Ausencia de valvulopatías o derrame pericárdico,
- Vena cava inferior de 2 cm, colapsable con la inspiración.

Se extrajo analítica sanguínea, radiografía de tórax y electrocardiograma (ECG). Los resultados fueron los siguientes:

Hematología:

- Leucocitos: $20,81 \times 10^3/\mu\text{L}$.
- Hemoglobina: 16,40 g/dL.
- Plaquetas: $363 \times 10^3/\mu\text{L}$.
- Tiempo de protrombina (TP): 15,80 seg; Actividad de protrombina (AP): 80%; INR: 1,17.

Química sanguínea:

- Glucosa: 76 mg/dL.
- Urea: 30 mg/dL.
- Creatinina: 1,10 mg/dL.
- Filtrado glomerular estimado (CKD-EPI creatinina): >60 mL/min/1,73 m².
- Sodio: 138 mmol/L.
- Potasio: 3,8 mmol/L.
- Proteína C reactiva: <1,0 mg/L.

Gasometría venosa:

- pH: 7,26.
- pCO₂: 38 mmHg.
- pO₂: 89 mmHg.
- Bicarbonato (HCO₃⁻): 17,1 mmol/L.
- Exceso de bases (EB): -9,3 mmol/L.
- Lactato: 7,0 mmol/L.
- Etanol: <0,10 mg/dL.

Fármacos y tóxicos en orina:

- Anfetamina, MDA, Cocaína, Cannabis, Barbitúricos, Metanfetamina, Morfina-Opiáceos, Éxtasis (MDMA), Metadona, Oxiconona, Fenciclidina: Negativos.
- Benzodiacepinas, Antidepresivos tricíclicos: Positivos.

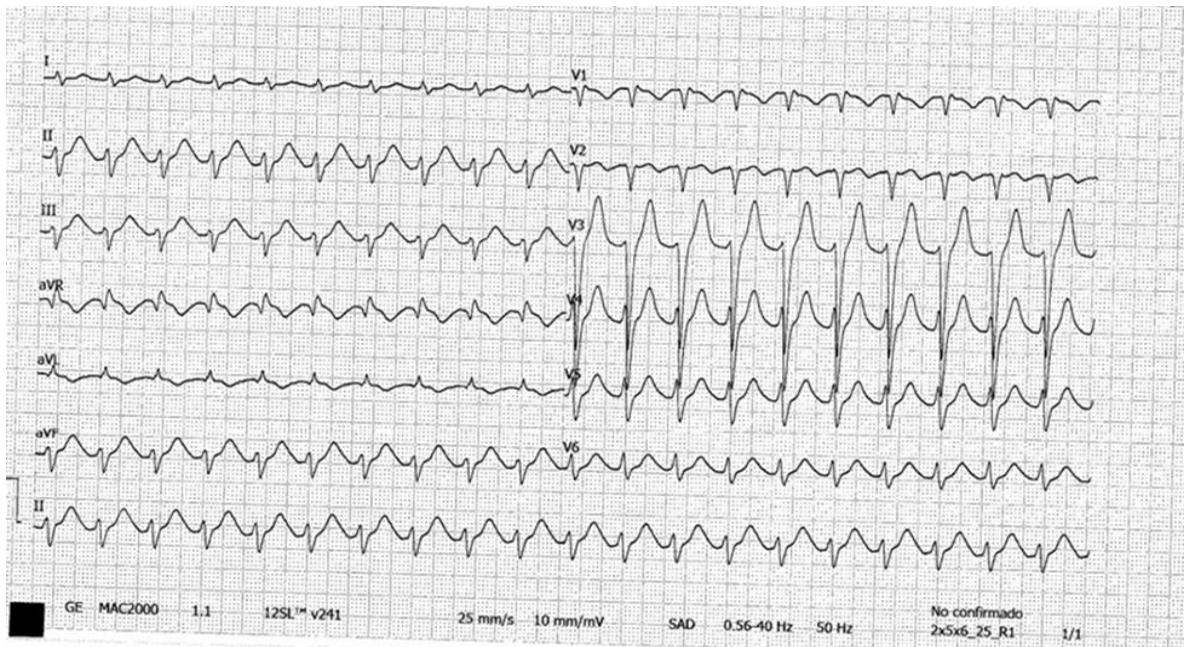
Radiografía de tórax:

- Ligero borramiento del ángulo cardiofrénico, sin evidencia de neumonía.
- Tubo endotraqueal y vía central normocolocados.

ECG:

- Taquicardia a 121 lpm.
- QRS ancho (126 ms).
- Alteraciones de la repolarización.
- QTc prolongado (600 ms).

Figura 1: ECG inicial



Ante la falta de respuesta al tratamiento inicial, se aumentó la dosis de Noradrenalina a 0,39 mcg/kg/min y se añadió Vasopresina a 0,03 U/min (dosis tope). Se administró también Glucagón (4 mg) para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio. Sin embargo, el paciente continuó sin responder.

Se contactó con el Centro Nacional de Toxicología, quienes sugirieron iniciar perfusión de sulfato de magnesio y de insulina a dosis entre 1-10 UI/kg/h.

Se comenzó perfusión de:

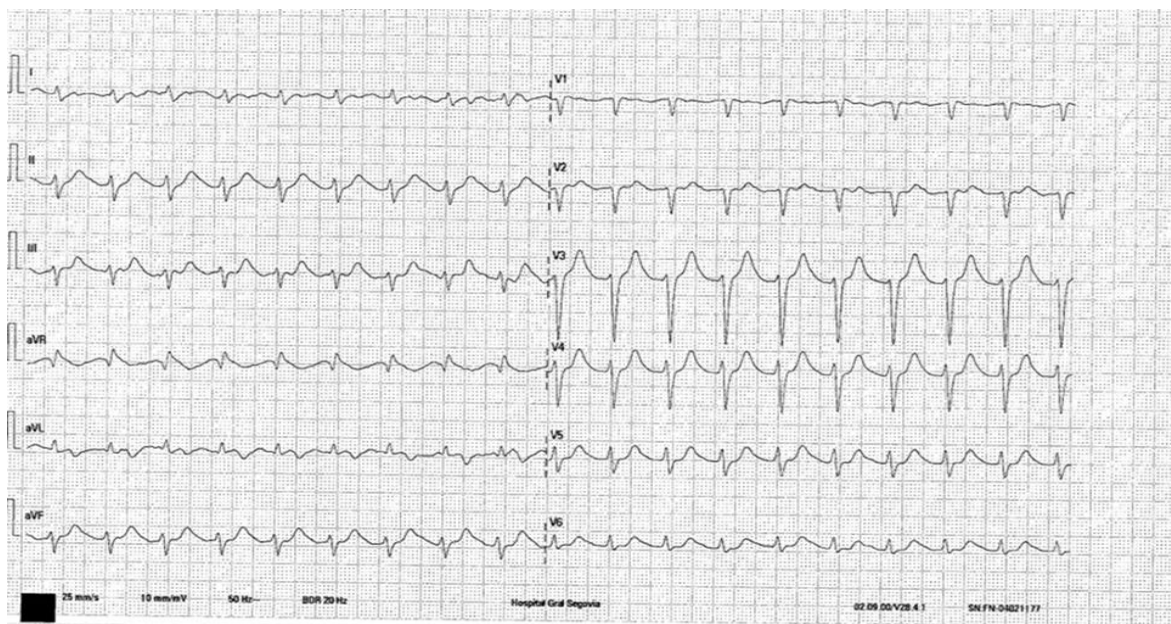
- Sulfato de magnesio 5 g/250 ml a 2 mg/min.
- Insulina a 200 U/100 ml a 35 ml/h.

El paciente comenzó a responder a la perfusión de insulina, por lo que se ajustó la dosis a 1 UI/kg/h, añadiendo glucosa a 0,5 g/kg/h y un bolo intravenoso de insulina de 1 UI/kg. Se ajustó la sueroterapia con iones y bicarbonato según el nuevo control analítico.

Se repite ECG, donde el ritmo parece menos aberrado con Taquicardia sinusal más BAV 1º de nuevo con P presentes y QRS que ha disminuido a 122ms y la frecuencia cardiaca a 112 L/m.

A las 12 horas, se logró la normalización de la tensión arterial. Un ECG de control mostró ritmo sinusal, PR de 170 ms, QRS estrecho de 96 ms, y marcadores de daño miocárdico persistentemente negativos.

Figura 2: ECG de control



Se procedió a retirar progresivamente el soporte vasoactivo, normalizando el medio interno y corrigiendo el lactato.

Dada la buena evolución, se inició el proceso de extubación reglada (<24 horas), sin incidencias. Permaneció estable con oxigenoterapia nasal a 3 L/min. A nivel neurológico, no presentó focalidad sensitiva ni motora. Se levantó a sillón y se inició vía oral, con buena tolerancia.

Se realizó interconsulta al Servicio de Psiquiatría, quienes ajustaron el tratamiento:

- Cambio de Mirtazapina por Trazodona 100 mg al acostarse.
- Aumento de la dosis de Diazepam a 10 mg 30 minutos antes de acostarse.

A las 72 horas desde el ingreso, el paciente se mantuvo hemodinámicamente estable, sin necesidad de oxigenoterapia y con alteraciones leves del equilibrio interno, secundarias a la intoxicación medicamentosa, ya corregidas. Tras discusión con el Servicio de Psiquiatría, se decidió el alta bajo su cargo.

DISCUSIÓN

El intento autolítico ha llegado a convertirse en uno de los problemas más grandes del último siglo. Los intentos de suicidio son hasta 30 veces más comunes que los suicidios consumados y representan un desafío tanto para los sistemas de salud como para la sociedad en general (1). En este contexto, el uso de sobredosis de medicamentos antihipertensivos, particularmente bloqueadores de canales de calcio (BCC) como el Amlodipino, ha aumentado significativamente debido a su disponibilidad y potencial letalidad (2).

En España el primer caso de intento autolítico por antihipertensivos (Amlodipino y Candesartán) se publicó en el año 2012, pero no existe literatura publicada sobre intoxicación Amlodipino /Valsartán, y en nuestra comunidad Castilla y León hasta la fecha no había existido ningún caso (2). En Estados Unidos durante el año 2002, se reportaron alrededor de 9500 casos de intoxicación por bloqueadores de canales de calcio. En este país solo hemos encontrado un caso publicado hasta la fecha y data del 2008 (3).

La intoxicación por BCC puede llevar al desarrollo de choque vasopléjico, una condición caracterizada por vasodilatación generalizada, hipotensión severa e hipoperfusión tisular (4). Este fenómeno se explica por la inhibición de los canales de calcio tipo L en las células musculares lisas vasculares, lo que reduce el ingreso de calcio intracelular necesario para la contracción vascular. Como consecuencia, se genera una caída marcada de la resistencia

periférica y una disminución crónica de la presión arterial (5). Además, la hipoperfusión celular activa mecanismos compensatorios inadecuados, como la inducción de la sintasa de óxido nítrico (NO) y la depleción de ATP, exacerbando aún más la vasodilatación y comprometiendo la función orgánica (6).

En este caso, el paciente presentó un cuadro clínico severo tras la ingesta masiva de Amlodipino y Valsartán, destacando la importancia de reconocer tempranamente los signos de toxicidad grave. La combinación de estos fármacos resultó en un efecto sinérgico devastador: mientras que el Amlodipino bloquea los canales de calcio, el Valsartán inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que contribuye a la vasodilatación máxima y la hipotensión refractaria observada (3). Este caso subraya la necesidad de implementar medidas terapéuticas innovadoras, como la perfusión de insulina, en pacientes con intoxicación grave por BCC.

El tratamiento con insulina en intoxicaciones por BCC ha ganado popularidad en los últimos años debido a su mecanismo único de acción. La insulina ejerce un efecto inotrópico positivo sobre el corazón al mejorar la captación y metabolismo de glucosa en el miocardiocito, lo que contrarresta los efectos deletéreos de la hipoxia celular inducida por los BCC (7). Además, la insulina favorece la entrada y salida de calcio intracitoplasmático, restaurando parcialmente la función contráctil del músculo cardíaco (8). En este caso, la respuesta favorable del paciente a la perfusión de insulina refuerza la evidencia existente sobre la eficacia de esta terapia en casos refractarios.

Es importante destacar que el tratamiento con insulina debe ser cuidadosamente monitoreado para prevenir complicaciones como hipoglucemia e hipopotasemia. La literatura recomienda iniciar la infusión de insulina con un bolo de 0,5-1 UI/kg seguido de una infusión continua de 1 UI/kg/h, ajustando según la respuesta clínica (9). Además, es crucial suplementar con glucosa si los niveles de glucemia son inferiores a 200 mg/dL y con cloruro de potasio si los niveles séricos de potasio son menores a 2,5 mEq/L (10).

El efecto terapéutico se observa a los 15 a 45 minutos posteriores al inicio de la infusión intravenosa. La duración del tratamiento varía en los diferentes reportes desde 6 a 96 horas, según la respuesta clínica y el grado de intoxicación (9). En este caso, la duración prolongada del tratamiento (114 horas) resalta la necesidad de mantener la terapia durante el tiempo suficiente para garantizar la recuperación completa.

A pesar de los avances en el manejo de intoxicaciones por BCC, la experiencia clínica sigue siendo limitada, especialmente en casos tan singulares como el aquí descrito. La ausencia de reportes previos en España sobre intoxicaciones por Amlodipino y Valsartán refuerza la importancia de documentar y difundir experiencias clínicas únicas para mejorar el manejo de futuros casos. Además, este caso representa una oportunidad educativa valiosa para residentes médicos, quienes pueden aprender sobre el uso de terapias innovadoras como la perfusión de insulina en situaciones críticas.

Desde una perspectiva psiquiátrica, el intento autolítico en este paciente también destaca la necesidad de abordar no solo los aspectos físicos, sino también los factores psicológicos y sociales que subyacen a este comportamiento. El ajuste farmacológico realizado por el Servicio de Psiquiatría, incluyendo el cambio de Mirtazapina a Trazodona y el aumento de la dosis de Diazepam, subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo integral de estos pacientes (11).

Finalmente, este caso ilustra la importancia de la colaboración entre diferentes servicios médicos, incluyendo toxicología, cardiología, psiquiatría y cuidados intensivos, para lograr resultados exitosos en pacientes con intoxicaciones graves. La implementación de protocolos estandarizados basados en la evidencia científica disponible puede mejorar significativamente el pronóstico de estos pacientes (12-15).

CONCLUSIONES

Este caso ilustra la eficacia de la perfusión de insulina en la intoxicación grave por BCC, destacando su papel como parte del arsenal terapéutico en casos refractarios. Además, representa el primer reporte de este tipo en Castilla y León, subrayando la importancia de documentar y difundir experiencias clínicas únicas para mejorar el manejo de futuros casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flores Salinas MA. Intento autolítico y suicidio: Revisión Bibliográfica. Revista Ocronos (Internet). 2022 (Citado 17 de julio de 2024); 5(1): 9. Disponible en: <https://revistamedica.com/intento-autolitico-suicidio/>
2. Moreno Millán E, Rodríguez Muñoz R, Villegas del Ojo J. Hipotensión grave y prolongada tras sobredosis de candesartán y amlodipino por intento autolítico: primer caso comunicado en la literatura. Rev Toxicol. 2012;29:129-31. Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/919/91931401009.pdf>
3. Abad M, Pauta G, Deleg D. Intoxicación por amlodipino: un recordatorio de las interacciones medicamentosas. Reporte de caso. Rev Indexia (Internet). 2023 (Citado 15 de julio de 2024); Disponible en: <https://revistaindexia.com/2023/04/19/intoxicacion-por-amlodipino-un-recordatorio-de-las-interacciones-medicamentosas/>
4. Ordoñez Troya CF, González Pazmiño GP, Mora Robles LN, Clavijo Izquierdo ME. Serie de Casos: Intoxicación por Amlodipino. Revista Médica del Hospital José Carrasco Arteaga (Internet). 2020 (Citado 15 de julio de 2024); 12(2): 145-149. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/11/1222330/627-texto-del-articulo-999-1-10-20210326.pdf>
5. Angulo M, Grille P, Albornoz H, Àlvez JI, Bagnulo H. Intoxicación grave por bloqueadores de los canales de calcio. Rev. Méd. Urug (Internet). 2012 (citado 15 de julio de 2024); 28(3): 225-231. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902012000300011&lng=eshttp://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v28n3/v28n3a11.pdf
6. Campo Barraza JA, Rangel Rivera KL, Rangel Rivera D. Edema pulmonar no cardiogénico posterior a intoxicación con amlodipino. Rev Med Int Méx (Internet). 2020 (Citado 15 de julio de 2024); 36 (6): 876-880. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim206q.pdf>

7. MedlinePlus. Sobredosis de bloqueadores de los canales del calcio (Internet). Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.); actualizado 27 ago. 2019 (Citado 15 de julio de 2024); aprox. 5 p. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002580.htm>
8. Zegarra J, Meza M, Cornejo C, Porras W, Díaz A, Heredia O. Amlodipino y choque vasodilatado en una unidad de cuidados intensivos de un hospital general. Reporte de caso. Rev Med Hered (Internet). 2017 (Citado 15 de julio de 2024); 28: 101-104. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v28n2/a05v28n2.pdf>
9. Pitta Villasboa GM, Villanueva Bejarano VD, Ortiz Ayala A. Choque vasopléjico por envenenamiento con amlodipino y losartán. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int (Internet). 2022 (citado 15 de julio de 2024); 9(2): 143-152. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932022000200143&lng=en.
<https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.02.143>.
<http://scielo.iics.una.py/pdf/spmi/v9n2/2312-3893-spmi-9-02-143.pdf>
10. Garay Bobadilla DS, Núñez JP, Montenegro Urquieta AM, Motto E, Rivello G, et al. Terapia de insulina y glucosa para el tratamiento de intoxicación grave con bloqueantes de canales de calcio en pediatría. Reporte de un caso. Arch Argent Pediatr (Internet). 2021 (Citado 21 de julio de 2024);119(6): 610-615. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n6a15.pdf>
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e610>
11. World Health Organization (WHO). Preventing suicide: a global imperative [Internet]. Ginebra: WHO; 2014 [Citado 22 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564779>
12. Levine M, Boyer EW. Antidotes in depth: Insulin for calcium channel blocker poisoning. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al., editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2015. p. 1384-1391.
13. Kerns W, Kline J, Ford MD. Beta-adrenergic agonists, calcium channel blockers, and digoxin. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, et al., editors. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 8th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2016. p. 1294-1301.

14. Albertson TE, Owen KP, Sutter ME, Chan AL. The use of high-dose insulin therapy in the management of severe calcium channel blocker overdose. Clin Toxicol (Phila). 2017;55(4):276-283. DOI: 10.1080/15563650.2016.1271362.
15. Greene SL, Gawarammana I, Wood DM, Jones AL, Dargan PI. Relative safety of hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy in the management of calcium channel blocker overdose: a prospective observational study. Intensive Care Med. 2007;33(11):2019-2024. DOI: 10.1007/s00134-007-0796-1.