

## Notas clínicas

### DIABETIC KETOACIDOSIS DUE TO INCORRECT USE OF INSULIN DETEMIR PRECHARGED PEN

Technical problems associated with subcutaneous insulin administration devices have become much less frequent since the introduction of precharged insulin systems. Nevertheless, they remain a cause of unstable diabetes or idiopathic diabetic ketoacidosis. We report the case of a 37-year-old woman with type 1 diabetes mellitus of 12 years' duration and unstable metabolic control. The patient was admitted for apparent idiopathic diabetic ketoacidosis after being switched from the long-acting insulin analogue, glargine, to detemir. The patient's insulin administration technique was subsequently discovered to be incorrect, causing the diabetic ketoacidosis. This possibility should always be kept in mind in patients with unstable diabetes despite intensive insulin treatment, as well as in those with idiopathic diabetic ketoacidosis.

**Key words:** Insulin detemir. Unstable diabetes. Idiopathic diabetic ketoacidosis. Treatment errors.

## Cetoacidosis derivada del mal empleo de la pluma precargada de insulina detemir

EVA SOLÁ IZQUIERDO<sup>a</sup>, ÁNGEL MERCHANT ALFARO<sup>b</sup>, KATHERINNE GARCÍA MALPARTIDA<sup>a</sup>, MARÍA DOLORES SERRANO COLL<sup>a</sup> Y ANTONIO HERNÁNDEZ MIJARES<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

<sup>b</sup>Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Valencia. España.

Los problemas técnicos en el manejo de dispositivos subcutáneos de administración de insulina han disminuido su frecuencia desde la introducción en el mercado de las plumas precargadas de insulina. Sin embargo, todavía se deben tener presentes en el caso de pacientes con diabetes inestable o cetoacidosis diabética aparentemente idiopática. Se presenta el caso de una paciente de 37 años con diabetes mellitus tipo 1 de 12 años de evolución, con mal control metabólico por la inestabilidad de sus glucemias, que ingresó por una cetoacidosis diabética aparentemente idiopática, tras cambiar el análogo de acción retardada glargina por detemir. Posteriormente se comprobó que la paciente desconocía el sistema de aplicación de la pluma precargada de insulina detemir, lo que causó la cetoacidosis. Siempre se debe tener en cuenta esta posibilidad ante un mal control metabólico a pesar de tratamiento insulínico intensivo o ante una cetoacidosis diabética aparentemente idiopática.

**Palabras clave:** Insulina detemir. Diabetes inestable. Cetoacidosis diabética idiopática. Errores de tratamiento.

## INTRODUCCIÓN

Los errores en la administración de insulina son una causa conocida de diabetes inestable<sup>1</sup>. Estos errores pueden originarse en el personal facultativo<sup>2</sup>, la farmacia que dispensa la insulina<sup>3</sup> o su aplicación por el paciente<sup>4</sup>.

Actualmente, los sistemas de administración de insulina en forma de pluma precargada son considerados más precisos que la administración de insulina mediante vial y jeringuilla<sup>5</sup> y son los preferidos por los pacientes por su mayor simplicidad<sup>6</sup>. Sin embargo, dichos dispositivos no están exentos de posibles errores. De hecho, son conocidos los errores derivados de la falta de homogeneización de las mezclas con NPH en suspensión<sup>4</sup>. Asimismo, las plumas precargadas ocasionalmente pueden ser defectuosas y funcionar mal, lo que a veces es difícil de detectar y puede causar una descompensación aparentemente idiopática.

Se presenta el caso de una paciente joven con diabetes mellitus tipo 1 que presentó una descompensación aguda por mal empleo del sistema de aplicación de insulina precargada, con el análogo de insulina de acción retardada detemir.

Correspondencia: Dra. E. Solá Izquierdo.  
Hospital Universitario Doctor Peset.  
Avda. Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia. España.  
Correo electrónico: solaeva@yahoo.es

Manuscrito recibido el 8-8-2005 y aceptado para su publicación el 16-1-2006.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 37 años con diabetes mellitus tipo 1 de 12 años de evolución con aceptable control metabólico hasta 2 años antes. Desde entonces y sin causa aparente, su control metabólico se deteriora, con HbA<sub>1C</sub> del 7,8-8,7% a pesar de tratamiento intensivo, con inestabilidad de sus controles glucémicos y alternativamente hipoglucemias e hiperglucemias. La paciente no presenta complicaciones crónicas, con fondo de ojo normal y determinación de albúmina en orina de 24 h negativa. Asimismo, no refiere clínica de polineuropatía ni de neuropatía autonómica. El peso de la paciente es de 55 kg y su índice de masa corporal, de 22,6 g/m<sup>2</sup>. Nunca había ingresado por descompensación aguda. La paciente presenta un mal control (HbA<sub>1C</sub>, 8%) a pesar de tratamiento con 3 dosis preprandiales de insulina regular (5 U antes de desayuno, comida y cena, ajustadas en función de raciones y glucemia preprandial) y una dosis de NPH antes de acostarse (6 U), por lo que se cambia el tratamiento a insulina glargina (10 U a las 14.00) e insulina aspártica (3 U antes de desayuno, comida y cena, ajustada en función de raciones y glucemia preprandial). Con este tratamiento, la paciente refiere hiperglucemias marcadas a pesar de aumento progresivo de la dosis de insulina aspártica (hasta 8 U antes de desayuno, comida y cena) y glargina (hasta 22 U diarias). Por ello, se decide cambiar el análogo de acción retardada por insulina detemir a dosis equivalente (11 U/12 h), manteniendo sin cambios la dosis de insulina aspártica. Desde el momento del cambio, las glucemias basales aumentan progresivamente, pese a incrementarse la dosis de insulina detemir (hasta 18 U/12 h) y aspártica (ajustada según glucemia a razón de 2 U por cada incremento de 50 mg/dl en la glucemia digital preprandial). A las 48 h del cambio de análogo de acción retardada, la paciente presenta glucemia digital de 534 mg/dl con 150 mg/dl de cuerpos cetónicos en orina, motivo por el cual acude a urgencias. Allí se diagnostica cetoacidosis diabética leve (glucemia, 381 mg/dl; pH, 7,22; HCO<sub>3</sub>, 16 mmol/l; cetonuria, 300 mg/dl) y se instaura tratamiento con suero salino y perfusión continua de insulina regular intravenosa, con descenso rápido de las glucemias digitales y corrección de la acidosis en pocas horas. Se excluye una infección como factor desencadenante mediante radiografía de tórax y sedimento de orina, junto con la ausencia de clínica sospechosa de infección. La paciente niega omisión de insulino terapia o transgresión dietética. Tras retirar la perfusión, mantiene glucemias inferiores a 150 mg/dl con bajas dosis de insulina subcutánea NPH (6 U antes de desayuno y 4 U antes de cena) y regular (4 U antes de desayuno, 6 U antes de comida y 4 U antes de cena). En un intento de aclarar la causa de la cetoacidosis, en medio hospitalario, se cambia nuevamente a insulina detemir y aspártica a las dosis previamente

administradas, y se objetiva una mala técnica de inyección de ambas insulinas: la paciente gira la rosca en lugar de apretar el émbolo (sistema Flexpen®).

## COMENTARIOS

En esta paciente, el mal control durante el tratamiento con insulina glargina e insulina aspártica probablemente se deba a una mala técnica de aplicación de la insulina aspártica. El cambio de análogo de acción retardada glargina a insulina detemir, con un sistema de aplicación igual que el de la insulina aspártica, le causa una insulinopenia absoluta, con la aparición consecuente de cetoacidosis diabética. La paciente era joven y con una evolución de su diabetes de 12 años, lo que hacía improbable una mala técnica de aplicación de insulina como causa de su mal control y de su descompensación aguda. Había utilizado previamente otras plumas precargadas, como los dispositivos Novolet®, Innolet® y Pen®. Al realizar el cambio de insulina a la insulina actual, se omitió insuirla en el manejo del sistema Flexpen®, dadas la aparente simplicidad de dicho sistema y la larga evolución de la diabetes de la paciente. Este caso nos recuerda que siempre se debe tener presente la posibilidad de un uso incorrecto de las plumas precargadas ante un paciente con diabetes inestable o con cetoacidosis diabética aparentemente idiopática, principalmente si ésta acontece tras un cambio de insulina. Asimismo, destaca la importancia de la educación diabetológica para un correcto manejo del tratamiento y la automonitorización, y la necesidad de refuerzos periódicos para detectar errores, sin presuponer que una larga evolución conlleve una correcta realización del tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Thompson CJ, Cummings F, Chalmers J, Newton RW. Abnormal insulin treatment behaviour: a major cause of ketoacidosis in the young adult. *Diabet Med*. 1995;12:429-32.
2. Grissinger M, Kroon L, Penna P. Misadventures in insulin therapy: are you members at risk? *J Mang Care Pharm*. 2003;9:2-9.
3. Cohle SD, Lang R, Kosek MA. Pharmaceutical error resulting in fatal diabetic ketoacidosis. *J Forensic Sci*. 1986;31:758-61.
4. Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breitig D, Boehm BO. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. *Lancet*. 1999;6:354:1604-7.
5. Lteif AN, Schwenk WF. Accuracy of pen injectors versus insulin syringes in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:137-40.
6. Korytkowski M, Bell D, Jacobsen C, Suwannasari R; and the Flexpen Study Team. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy, and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2003;25:2836-48.