

TERAPIA MODERNA DE LA CETOACIDOSIS DIABETICA, MINIDOSIS DE INSULINA(*)

José D. Sánchez Gonzales, Oscar Castillo, Héctor Valdivia, Gabriel Tsuboyama, Javier Torres y Fausto Garmendia. (**)

RESUMEN

El tratamiento convencional de la cetoacidosis diabética con dosis altas de insulina, aparte de demorar la regulación de la glicemia, puede ocasionar frecuentemente complicaciones tales como hipopotasemia o hipoglicemia, por lo que se ha recomendado el uso de minidosis, que tiene un efecto más fisiológico, evitando las complicaciones anteriores así como una efectiva y segura normalización de la glicemia; este procedimiento ha sido puesto en ejecución por el personal médico del Servicio de Endocrinología del Hospital Dos de Mayo.

Desde agosto de 1978 a junio de 1979, se han tratado 7 episodios de cetoacidosis diabética en 6 pacientes varones, de 13 a 42 años (\bar{x} = 26.6 años); 3 fueron diagnosticados durante la cetoacidosis. Los pacientes presentaron severo compromiso del estado de conciencia, deshidratación, taquicardia, polípnea y acidosis; 3 de ellos con reserva alcalina por debajo de 10 mEq/l; 3 con insuficiencia renal aguda (IRA); un paciente tuvo una hipopotasemia inicial de 2.2 mEq/l. Las cifras iniciales de glicemia variaron de 350 a 708 mg/dl (\bar{x} = 538.5 mg/dl).

Una vez realizado el diagnóstico de la cetoacidosis diabética, se inició el tratamiento con la administración de insulina corriente, 5 UI por hora, vía intramuscular; sólo un paciente recibió 5 UI por hora en una infusión endovenosa continua, cuyos detalles son discutidos separadamente. Alcanzada una glicemia de 250 mg/dl, se continuó con insulina por vía subcutánea. Se hidrató a los pacientes mediante la administración de NaCl 0.9% que fue cambiado con dextrosa al 5% al llegar a una glicemia de 250 mg/dl. Se administró ClK a partir de la segunda hora de tratamiento en una cantidad menor de 20 mEq/hora. Bicarbonato se aplicó únicamente en los pacientes con una reserva alcalina menor de 10 mEq/l; así mismo, se adició terapia antibiótica.

La glicemia descendió debajo de 250 mg/dl luego de 3 a 13 horas de tratamiento (\bar{x} 7.6 horas). Los cuerpos cetónicos disminuyeron luego de 28 horas. La cantidad de insulina necesaria para obtener valores de glicemia por debajo de 250 mg/dl osciló entre 10 y 70 UI (\bar{x} = 38.3 UI); el requerimiento de insulina en las primeras 24 horas varió entre 45 a 110 UI (\bar{x} = 70 UI); la cantidad de insulina utilizada hasta alcanzar la recuperación de la conciencia varió entre 40 y 215 UI (\bar{x} = 89 UI).

(*) Presentado en parte en las VIII Jornadas Peruanas de Endocrinología, Piura, 1979.

(**) Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Servicio de Endocrinología, Hospital "Dos de Mayo".

La administración de líquidos en las primeras 6 horas fue de 1 a 3.5 litros (\bar{x} 2 l) y en las 24 horas de 3 a 7.6 l (\bar{x} 5.2 l). Se administró un promedio de 84 mEq/día de potasio. Los antibióticos indicados fueron cloranfenicol, gentamicina, ampicilina o cefalosporinas.

El paciente tratado con una infusión endovenosa continua de insulina, desarrolló una cetoacidosis inmediatamente después de un acto quirúrgico, en el cual no se consideró la necesidad de administrar insulina ni glucosa.

Un paciente falleció a consecuencia de un proceso infeccioso de etiología no determinada (tifoidea?) después de su recuperación metabólica y del estado de conciencia; en el grupo restante se obtuvo una completa remisión de la descompensación metabólica, no presentándose episodios de hipoglicemia o hipopotasemia.

El presente trabajo confirma que la administración de 5 UI de insulina corriente horaria vía intramuscular, o endovenosa en infusión continua, es un método simple, efectivo, seguro y de fácil manejo, que puede emplearse aun en establecimientos con limitados recursos materiales.

Acta Médica Peruana 6: 113-120, 1979

SUMMARY

The conventional high dose insulin treatment of the diabetic ketoacidosis is often accompanied by complications such as hypokalemia and hypoglycemia, apart from the difficulty of a rapid restoration of the normal blood glucose values. Therefore low dose insulin treatment has been recommended in order to obtain physiological blood insulin concentrations as well as to avoid the above mentioned complications. The experience with this treatment schedule is reported in the present communication.

From August 1978 to June 1979, 7 ketoacidotic episodes in 6 male patients were treated. Their ages varied from 13 to 42 years (mean 26.6); 3 patients were first diagnosed during ketoacidosis coma. The patients were unconscious, dehydrated, tachycardia, polypnea, acidosis, bicarbonate less than 10 mEq/l was present in three of them; three patients had acute renal insufficiency; one patient had a hypokalemia of 2.2 mEq/l; initial blood glucose values ranged from 350 to 708 mg/dl (mean 538.5 mg/dl).

Once ketoacidotic imbalance was diagnosed treatment was started with intramuscular regular insulin 5 IU per hour. Only one patient received regular insulin 5 IU per hour as a continuous intravenous infusion, which is

discussed separately. When blood glucose fell below 250 mg/dl, normal saline solution was changed to 5 per cent glucose and insulin administered subcutaneously. Potassium chloride was given at a rate of less than 20 mEq/hr, beginning with the second hour of treatment. Sodium bicarbonate was infused only to patients having serum bicarbonato less than 10 mEq/l; antibiotics were also given.

Under this treatment schedule blood glucose fell to 250 mg/dl in 3 to 13 hours (\bar{x} =7.6 hr). Ketone bodies diminished in 28 hours. In order to lower blood glucose below 250 mg/dl, 10 to 70 IU (\bar{x} =38.3 IU) insulin was required. During the first 24 hours 45 to 110 IU (\bar{x} =70 IU) insulin was needed; and 40 to 215 IU (\bar{x} =89 IU) insulin was necessary to restore consciousness.

During the first 6 hours and 24 hours, 1 to 3 liters (\bar{x} =2 l) and 3 to 7.6 (\bar{x} =5.2 l) were respectively employed; about 84 mEq/day potassium chloride were administered. The following antibiotic were used; cloramphenicol, gentamicin, ampicillin or cefalosporin.

The patient treated with a intravenous insulin infusion had developed ketoacidosis after a surgical procedure in which neither glucose nor insulin had been supplied.

Only one patient died. He had recovered from coma and had begun oral food intake, but a severe general infection of unknown etiology caused the death. All other patients recovered completely without any hypoglycaemic or hypokalemic complications.

The results presented confirm that low dose insulin schedule is a simple, safe, effective and easy method to treat diabetic ketoacidosis, to be employed even in institutions with scanty facilities.

INTRODUCCION

El tratamiento tradicional del coma diabético, con dosis altas de insulina, provoca con relativa frecuencia la aparición de hipoglicemia e hipopotasemia, condiciones complicantes que incrementan la gravedad del trastorno metabólico. Alberti y col. (1) preconizan el régimen de minidosis con el objeto de evitar las complicaciones anteriormente mencionadas, la restitución gradual de la glicemia, habida cuenta que con este método se aplican dosis fisiológicas de insulina, que evitan la aparición de un hiperinsulinismo, que en última instancia es el causante de la producción exagerada de hormonas hiperglicemiantes (somatotropina, glucagon, cortisol, catecolaminas).

En nuestro país, la mortalidad por coma cetoacidótico es elevada, así Cámara en 1957 reportó una incidencia del 45% (2); Subauste en 1959 de 63% (3) y Pantoja en 1974 de 27% (4). En nuestro medio se ha efectuado informes resumidos sobre el buen efecto de la minidosis en el tratamiento del coma cetoacidótico (5,6).

Con el uso de mejores esquemas terapéuticos, en la actualidad se ha logrado disminuir la tasa de mortalidad, los que comprenden la necesidad de realizar un diagnóstico temprano, forma de administración de la insulina, control del equilibrio hidroelectrolítico, balance ácido-básico y el cuidado de los pacientes por personal médico y paramédico especializado, evidenciándose la necesidad de contar con

una verdadera unidad de cuidados intensivos para el tratamiento del paciente en coma diabético.

La presente comunicación, está destinada hacer conocer la experiencia obtenida por el personal médico del Servicio de Endocrinología del Hospital Dos de Mayo, en el tratamiento del coma cetoacidótico con minidosis de insulina; intentando mostrar un esquema simple, práctico y efectivo, evitando los riesgos del tratamiento convencional, dentro de las limitaciones de carácter material en que se encuentran nuestros hospitales en la hora actual.

MATERIAL Y METODOS

Desde agosto de 1978 a junio de 1979, se trataron 7 episodios de cetoacidosis diabética en 6 pacientes, 5 con dosis bajas de insulina por vía intramuscular y en 1 por la vía endovenosa. Todos los pacientes fueron del sexo masculino de 13 a 42 años (\bar{x} =26.6); en 3 de ellos el diagnóstico de la diabetes mellitus fue realizado durante el episodio de cetoacidosis. Ver tabla I.

TABLA I

CETOACIDOSIS DIABETICA CASUISTICA

SUJETOS	1	2	3	4	5
Edad	40	42	13	32	16
Talla	1.65	1.68	1.30	1.65	1.55
Peso	80	68	20	54	44
Tiempo de enfermedad	DI	DI	DI	8 m.	4a.
Tratamiento previo		—	—	cloro-propa-mida 7 m.	NPH irregular
Factor desencadenante	Infec.	Infec.	Desconocido	Fracaso cloro-propa-mida	Rp. irregular de insulina

DI = diagnóstico al ingreso

Una vez efectuado el diagnóstico, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos clínicos: estado de conciencia e hidratación, frecuencia cardíaca y respiratoria y la presión arterial, que fueron controlados cada hora. Para el estado de conciencia se establecieron los siguientes grados de compromiso: coma, sopor, somnolencia y lucidez.

Antes de iniciar el tratamiento se tomaron muestras de sangre para el dosaje de glucosa (7), cuerpos cetónicos por un método semicuantitativo (8), electrolitos, reserva alcalina, creatinina, urea, examen completo de orina, hemograma, hematocrito, hemoglobina. Los 3 primeros exámenes fueron luego repetidos cada 2 horas.

El paciente tratado con insulina por vía endovenosa será descrito y discutido en forma singular por separado, a título de ilustración, en cambio los resultados y discusión de

los mismos se referirán a los pacientes tratados por vía intramuscular.

Resúmenes de las historias clínicas

Caso 1

E.R.G., 40 años, natural de Jauja, dos días de enfermedad, de inicio insidioso, con polidipsia, somnolencia, hiporexia, fiebre y disminución de la fuerza muscular.

Antecedentes: tratado desde hace 10 años de hipertensión arterial en forma irregular. Dos tíos paternos diabéticos.

Examen clínico: P.A.: 140/100 mm Hg. Pulso: 112 x' F.R.: 45 x'. Peso: 80 kg. Talla: 1.65 m. T°: 40°C, obeso, deshidratado, febril, polipneico con respiración tipo Cheynes-Stokes. Cardiovascular: taquicardia; Pulmones: abundantes roncantes y subcrepitanes en ambos campos pulmonares a predominio de base derecha. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, no visceromegalia; no edemas, no signos meníngeos. Exámenes auxiliares: glicemia: 656 mg/dl; cuerpos cetónicos: 3+; urea: 73 mg/dl; creatinina: 4.3 mg/dl; potasio: 2.2 mEq/l; hemoglobina 15.6 g/dl. Ver figura N° 1.

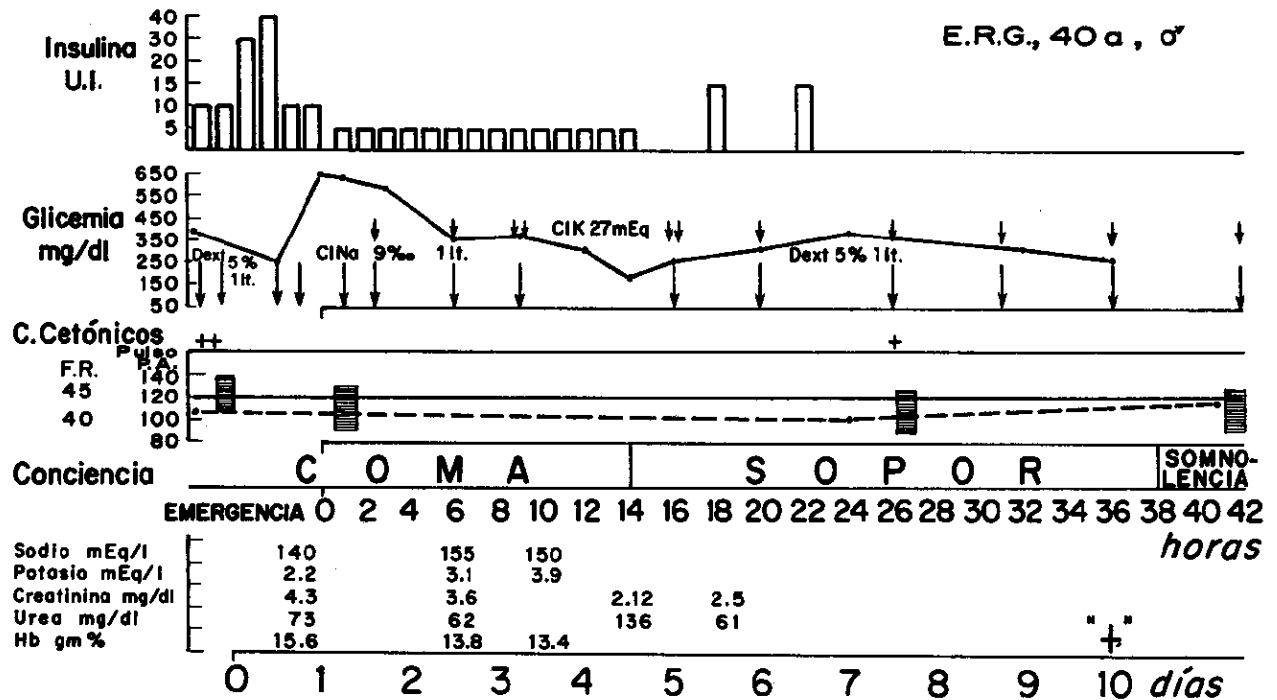


Fig. No 1. Curso del tratamiento de la cetoacidosis diabética en el paciente ERG. Se ha considerado como inicio del tratamiento con minidosis desde el momento en que el Servicio de Endocrinología se hizo cargo del paciente. Previamente el paciente fue atendido por personal no especializado con el esquema tradicional.

Caso 2

M.H.CH. 42 años, natural de Chincha, quince días de enfermedad, de inicio insidioso con polidipsia, vómitos, estreñimiento, somnolencia y palpitaciones.

Antecedentes: tratado por infección urinaria a repetición; neumonía durante su niñez; niega antecedentes de diabetes.

Examen clínico: P.A.: 90/70 mm Hg. Pulso: 132 x'. F.R.: 50 x'. Peso: 68 kg. Talla: 1.68 m. T°: 37°C, en coma, con respiración acidótica. Cardiovascular: taquicardia; Pulmones: taquipnea; Abdomen: blando, depresible, no doloroso, no visceromegalia. No edemas. Pulsos pedios y tibiales ausentes, resto de pulsos presentes. No signos meníngeos. Exámenes auxiliares: glicemia: 708 mg/dl; cuerpos cetónicos: 3+; urea: 42 mg/dl; creatinina: 6.3 mg/dl; K: 5.8 mEq/l; reserva alcalina: 6 mEq/l; hemoglobina 15.2 g/dl, hematocrito: 50%. Ver figura N° 2.

Caso 3

C.I.M., 13 años, natural de Lima, quince días de enfermedad, caracterizada por polidipsia, poliuria, vómitos y cefalea.

Antecedentes: retardo mental desde el nacimiento, prematuro con ictericia neonatal (nació a los 6 1/2 meses, estuvo 30 días en incubadora), caminó a los 6 años. Hepatitis a los 5 años, rubeola a los 6 años. Madre y abuela materna hipertensas. Niega antecedentes de diabetes.

Examen clínico: P.A.: 80/40 mm Hg. Pulso: 140 x'. F.R.: 24 x'. Peso: 20 Kg Talla: 1.30 m. T: 36°C. Mal nutrido, deshidratado, en coma, con sonda nasogástrica, de la cual drena líquido poráceo, presencia de caries dental, hipertrofia gingival, mucosa oral seca. Cardiovascular: taquicardia; Pulmones: normales. Abdomen: contracturado, de difícil palpación, no pudo evaluarse visceromegalia, lesiones costrosas en codos y rodillas. No signos meníngeos.

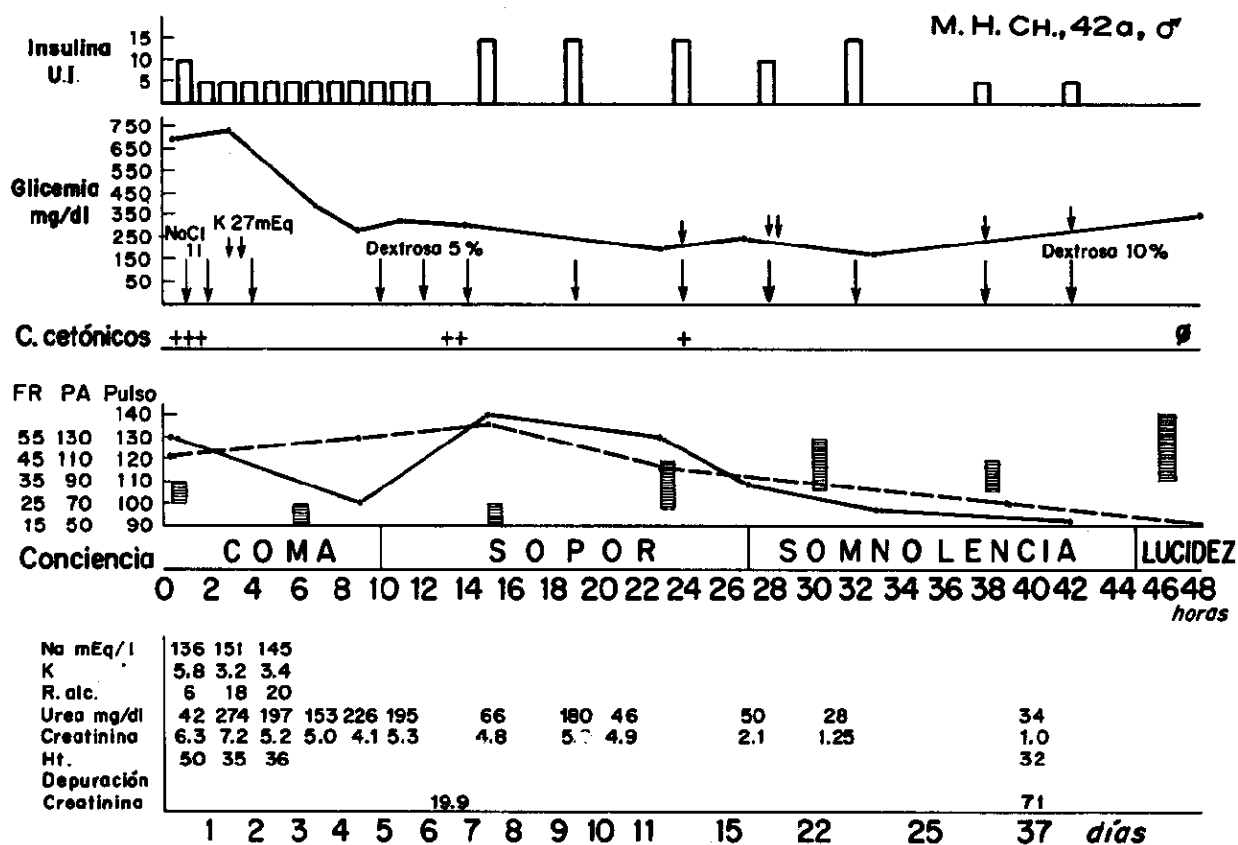


Fig. Nº 2. Evolución del tratamiento del coma diabético del paciente M.H.CH, caso Nº 2.

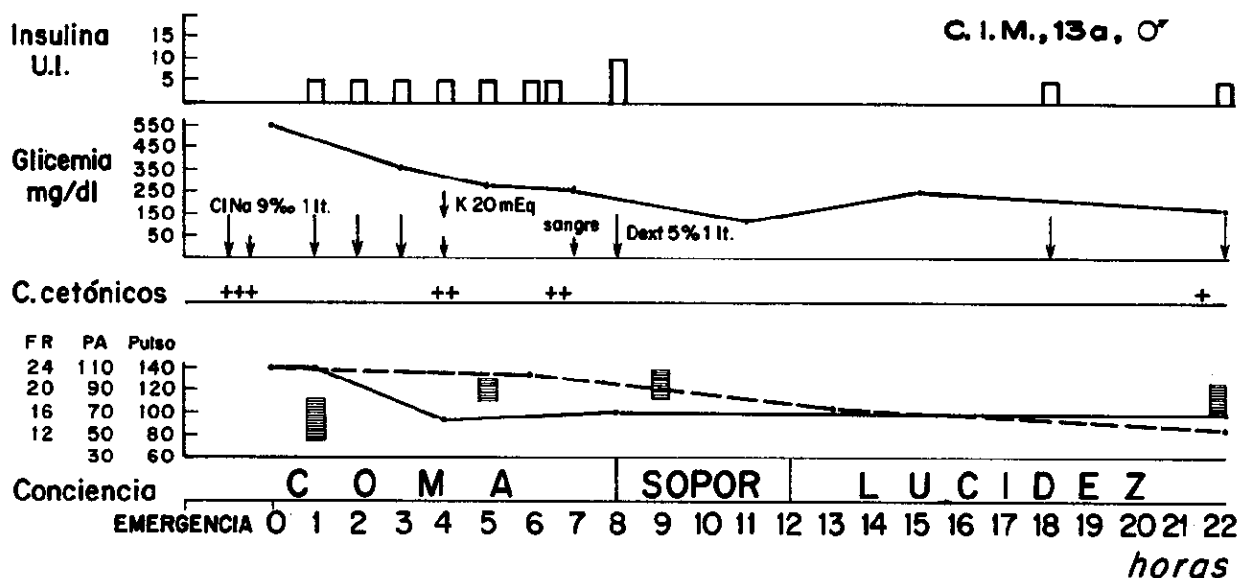


Fig. Nº 3. Tratamiento del coma cetoacidótico del paciente C.I.M, caso Nº 3.

Exámenes auxiliares: glicemia: 556 mg/dl; cuerpos cetónicos: 3+; úrea: 39 mg/dl; creatinina: 0.9 mg/dl; hemoglobina: 10.4 g/dl. Ver figura N° 3.

Caso 4

A.I.R., 32 años, natural de Lambayeque, tres días de enfermedad, de inicio insidioso con astenia, náuseas, vómitos, con pérdida de peso en forma progresiva, ocho meses antes había sido diagnosticado de diabetes mellitus, tratado inicialmente con insulina (1 dosis); posteriormente con dieta y 250 mg de cloropropamida, tratamiento que siguió en forma regular hasta su ingreso al hospital.

Antecedentes: Padre de 73 años, diabético. Madre de 63 años, hipertensa. Examen clínico: P.A: 110/70 mm Hg; Pulso: 120x'. F.R:24x'. Peso: 54 Kg; Talla: 1.65 m. T:37°C Somnoliento, deshidratado, mal nutrido, mucosas secas. Cardiovascular: taquicardia. Pulmones: normales. Abdomen: blando depresible, no visceromegalia. Pulsos periféricos presentes. No signos meníngeos.

Exámenes auxiliares: glicemia: 356 mg/dl; cuerpos cetónicos: 4 +; úrea: 33 mg/dl; creatinina: 1.1 mg/dl; reserva alcalina: 10 mEq/l; hemoglobina: 13.1 g/dl; hema-

crito: 43%.

Caso 5

C.C.G., 16 años, natural de Lima, este paciente ha ingresado 4 veces en las 2 últimas oportunidades fue tratado con minidosis que se consigna a continuación.

Tercer episodio de cetoacidosis; se inicia con polidipsia, poliuria, cefalea, vómitos, náuseas, hiporexia. Por razones familiares abandona el tratamiento con insulina, instituido en 1975, cuando inicia su enfermedad.

Examen clínico: P.A: 120/85 mm Hg. Pulso: 120 x'. F.R:48 x'. Peso:44 Kg. Talla: 1.55 m. T:36.5°C. Soporoso, con respiración acidótica, deshidratado, afebril. Cardiovascular: taquicardia. Pulmones: taquipnea. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, no visceromegalia, globo vesical palpable, pulsos periféricos: presentes. No signos meníngeos.

Exámenes auxiliares: glicemia: 396 mg/dl; cuerpos cetónicos: 4 +; potasio: 5.6 mEq/l; reserva alcalina: 6 mEq/l; hemoglobina: 11.6 g/dl; hematocrito: 40% o. Ver figura N° 4 parte superior.

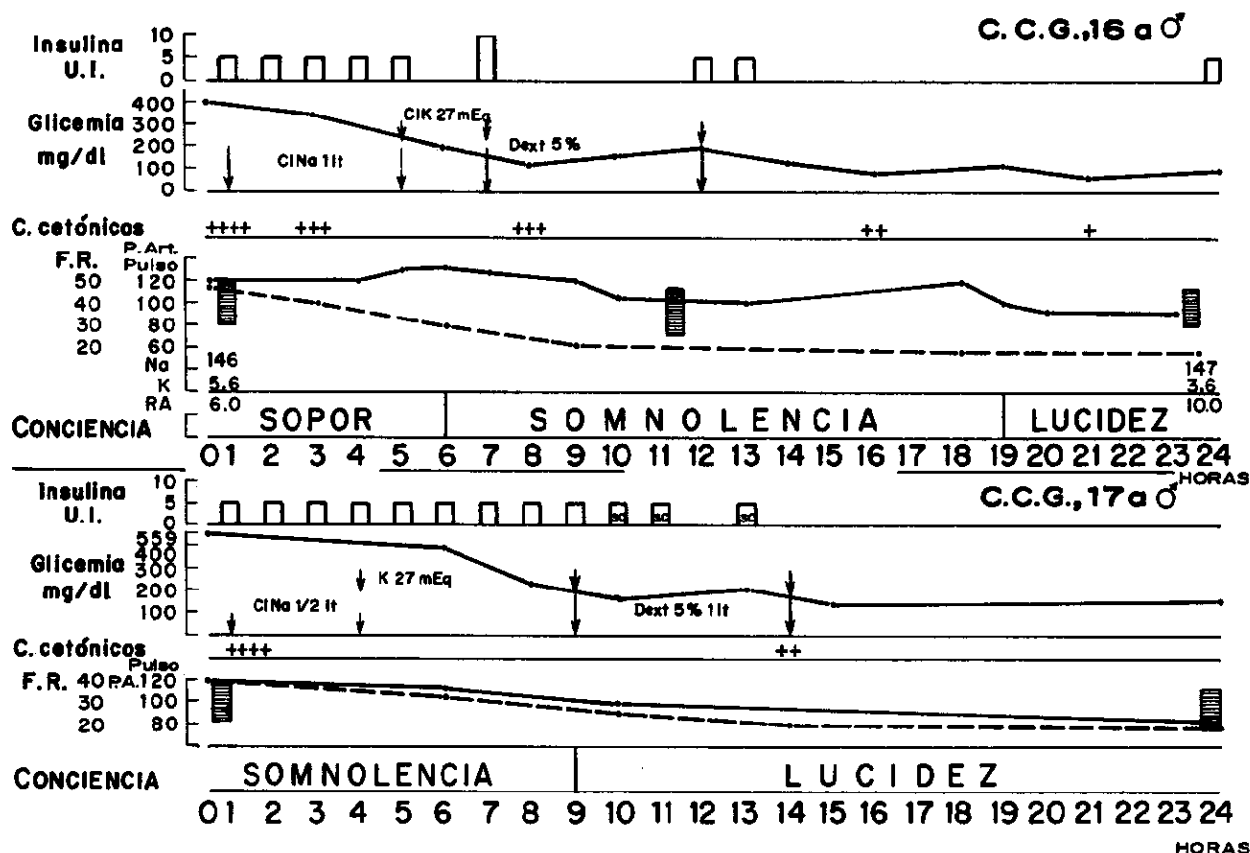


Fig. N° 4. En esta figura están graficados los datos de dos cuadros de cetoacidosis diabética ocurridos en el paciente C.C.G.

Caso 6

C.C.G (paciente anterior).

Cuarto episodio de cetoacidosis: manifiesta nuevamente tratamiento irregular con la insulina (factor económico), además náuseas, vómitos, ausencia de flatos y deposiciones desde hace 3 días.

Examen clínico: P.A: 120/80 mm Hg. Pulso: 100 x'. F.R: 26 x'. Peso: 44 Kg. Talla: 1.55 m. T°: 36.2°C Somnoliento, deshidratado, mucosa oral seca. Cardiovascular: taquicardia. Pulmones: normales. Abdomen: tenso, balonado, doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos escasos y disminuidos de intensidad. No edemas. No signos meníngeos.

Exámenes auxiliares: glicemia: 559 mg/dl; cuerpos cetónicos: 4+; úrea: 27 mg/dl; hemoglobina: 13.8 g/dl; hematocrito: 45%. Ver figura Nº 4 parte inferior.

Caso 7

L.G.P., 58 años, natural de Iquitos. Desde hace tres años presenta cuadro de retención urinaria, le diagnostican adenoma de próstata e ingresa a una clínica particular para prostatectomía. F. biológicas: normales, salvo orinas hemáticas (post-cistoscopia). Antecedentes: diabético hace 16 años, se controla con Diabinese y DBI en forma diaria y regular.

Padre fallecido por septicemia y uremia. Madre fallecida por fiebre tifoidea.

Examen clínico: P.A: 170/95 mm Hg. Pulso: 80 x'. Aparentemente en buen estado general, obeso, lúcido, ojos: conjuntivas, pupilas y reflejos: normales; boca prótesis dental. Pulmones: normales; Cardiovascular: normal. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, no visceromegalia. G. externos: presencia de sonda vesical. No edemas. Ex. neurológico: normal.

Previo al acto quirúrgico el paciente presentó hiperglicemia mayor de 250 mg/dl, por lo que se le administró 20 UI de insulina corriente vía subcutánea. Posterior a la intervención recibe Rastinon 1 g vía oral; presentando signos de cetoacidosis diabética luego de 30 horas de haber sido operado. Durante este tiempo recibe 2 litros de suero salino y un litro de levulosa, que en ausencia de insulina exógena precipita el estado de cetoacidosis. Además presenta compromiso de conciencia (sopor) deshidratación, taquicardia, polípnea, hipertensión arterial, retención nitrogenada (úrea: 91 mg/dl; creatinina: 3.8 mg/dl), acidosis metabólica (R.A: 19 mEq/l), elevación del potasio (5.5 mEq/l).

Durante su tratamiento se administró 40 unidades de insulina corriente diluida en 400 cc de Haemaccel a 20 gotas por minuto, vía endovenosa en infusión continua, durante 7 horas con un promedio de 6.6 UI/hora, 8 horas después se infunde una segunda solución, cloruro de sodio 500 cc con 10 cc de sangre del paciente y 40 UI de insulina a 30 gotas por minuto. Luego de valores de glicemia menores de 250 mg/dl, se administraron soluciones glucosadas al 5%.

El estado de conciencia se recuperó a las 24 horas de tratamiento. La retención nitrogenada se normalizó e integram al 7º día de tratamiento. No se presentaron episodios de hipoglicemia ni hipopotasemia.

La historia de este paciente es ilustrativa de la necesidad de tener un cuidado especial en el diabético que es sometido a una intervención quirúrgica. En primer término, debe ser operado con una glicemia cercana a lo normal; en segundo, se debe emplear glucosa y no levulosa, desde que esta última no ha demostrado significar una ventaja; por el contrario, el sistema nervioso central requiere de glucosa para su metabolismo; y fundamentalmente, es mandatorio utilizar insulina durante la intervención quirúrgica y en el post-operatorio. No debe llamar la atención por lo tanto que este paciente desarrollara una cetoacidosis.

Esquema terapéutico

Se administró 5 unidades de insulina corriente por vía intramuscular cada hora (ver historia de caso 7 para la administración endovenosa de insulina), hasta que las cifras de glicemia estuvieran por debajo de 250 mg/dl, continuándose después con insulina subcutánea (10 a 15 unidades). Además hidratación mediante cloruro de sodio al 0.9%, que fue cambiado por solución glucosada al 5% A.D., cuando se obtuvo valores de glicemia de 250 mg/dl o menos.

Se administró cloruro de potasio (ClK), luego de la segunda hora de iniciado el tratamiento en una cantidad no mayor de 20 mEq/hora. El bicarbonato de sodio se utilizó sólo en caso de severa acidosis, cuando los valores de reserva alcalina estuvieron por debajo de 10 mEq/l. Se administraron los siguientes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina, cefalosporinas o gentamicina.

RESULTADOS

Los factores desencadenantes de la cetoacidosis fueron: procesos infecciosos en dos casos, uno por fracaso secundario a cloropropamida, dos consecutivos a discontinuación o tratamiento irregular con insulina, y en uno no se pudo establecer la causa. (tabla I). En el caso 7, la cetoacidosis se inició como consecuencia de no haber administrado insulina a un paciente en stress quirúrgico.

En los 6 episodios de cetoacidosis, las cifras iniciales de glicemia variaron de 350 a 708 mg/dl (\bar{x} =538.5), descendiendo por debajo de 250 mg/dl luego de 3 a 13 horas de tratamiento con insulina (\bar{x} =7.6), no presentándose episodio alguno de hipoglicemia.

Las cifras basales de úrea variaron entre 33 y 73 mg/dl (\bar{x} =43), las de creatinina de 0.9 a 6.3 mg/dl: En dos pacientes se desarrolló insuficiencia renal aguda (IRA), que fue detectada en el curso del tratamiento, los niveles de úrea y creatinina siguieron elevándose sólo uno de ellos se recuperó, el otro falleció por una complicación infecciosa. Los cuerpos cetónicos fluctuaron entre 3+ a 4+, disminuyendo con el tratamiento luego de 28 horas.

En los tres pacientes que se determinó la reserva alcalina, ésta estuvo por debajo de 10 mEq/l elevándose posteriormente a la administración de 100 a 140 mEq de bicarbonato de sodio durante la primera hora de tratamiento.

Las concentraciones de potasio oscilaron entre 2.2 a 5.8 mEq/l, se administró 20 a 216 mEq/24 horas (\bar{x} =84). ver tabla II.

TABLA II
CETOACIDOSIS DIABETICA

CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS

CASOS	1	2	3	4	5	6
Glicemia mg/dl	656	708	556	356	559	396
Urea mg/dl	73	42	39	33	27	—
Creatinina mg/dl	4.3	6.3	0.9	1.1	1.0	—
Reserva alcalina mEq/l	—	6	—	10	—	6
Sodio mEq/l	140	136	—	—	—	146
Potasio mEq/l	2.2	5.8	—	—	—	5.6
Hematocrito o/o	—	50	—	43	45	40
Hemoglobina gm o/o	15.6	15.2	10.4	13.1	13.8	11.6
C. cetónicos	3+	3+	3+	4+	4+	4+

La cantidad de insulina necesaria para obtener valores de glicemia por debajo de 250 mg/dl osciló entre 10 y 70 UI (\bar{x} =38.3); el requerimiento de insulina en las primeras 24 horas varió entre 45 y 110 UI (\bar{x} =70); el tiempo de recuperación de la conciencia estuvo en relación a la dosis de insulina, esto es, entre 40 y 215 UI (\bar{x} =89 UI). Ver tabla III.

TABLA III
CETOACIDOSIS DIABETICA

TRATAMIENTO CON LA MINIDOSIS DE INSULINA

CASO	1	2	3	4	5	6
INSULINA						
Dosis total UI/24 hs.	110	95	55	55	60	45
Dosis utilizada para alcanzar glicemia = 250 mg/dl	70	50	35	10	40	25
Dosis utilizada para alcanzar recuperación del estado de lucidez	215*	145	45	40	45	45
LIQUIDOS						
l/primeras 6 hs.	2.0	3.0	3.5	1.5	1.5	1.0
l/24 hs.	6.0	7.6	7.0	4.0	4.0	3.0
ELECTROLITOS						
Administración de K mEq/24 hs.	216	54	20	54	81	81

(*) Paciente con proceso infeccioso general que alteraba adicionalmente el estado de conciencia.

La administración de líquidos durante las 6 primeras horas fue de 1.0 a 3.5 litros (\bar{x} =2.0) y durante las 24 horas fue de 3.0 a 7.6 litros (\bar{x} =5.2), restableciéndose el estado de hidratación.

El compromiso de conciencia coma o sopor se recuperó a un estado de lucidez, luego de 20 horas de tratamiento. Se emplearon antibióticos en aquellos pacientes febriles o sometidos a instrumentación vesical, se utilizó ampicilina 500 mg c/6 horas, cloranfenicol 50 mg/kg/24 horas, gentamicina 1 a 2 mg/Kg c/8 horas o cefalosporina 1 g c/6 horas (cefalozina)

Del grupo de pacientes estudiados, uno falleció por un proceso infeccioso de etiología no determinada, en la necropsia se halló; microhemorragia en el parénquima pancreático; absceso en lóbulo inferior de pulmón derecho, hemorragia de la mucosa gástrica. Este paciente se recuperó del compromiso de la conciencia, pudiendo inclusive ingerir alimentos por la vía oral; por lo tanto, el fallecimiento no es atribuible a la alteración metabólica, sino a la infección complicante.

DISCUSION

La administración de 5 a 10 unidades de insulina, por vía intramuscular o endovenosa cada hora, en el tratamiento de la cetoacidosis diabética, ha sido utilizada desde el año 1973 por Alberti y col.(1).

Este método permite alcanzar concentraciones fisiológicas de insulina en sangre (9), que aparte de ser suficientes para tratar la cetoacidosis diabética, no provoca fenómenos de contrarregulación de la insulina, esto es, una secreción mayor de somatotropina, glucagon, cortisol y catecolaminas, que de hecho ya se encuentran elevadas en la cetoacidosis (10). Desde que la caída de la glicemia es gradual, así mismo es menos factible que se ocasiona una hipoglicemia y una disminución grave del potasio.

Estos pacientes además requieren una buena hidratación, cuyos volúmenes varían de acuerdo a las pérdidas, así el volumen de líquidos en nuestros casos fue como promedio más de 5 litros, de los cuales se pasaron rápidamente 2 litros en las primeras 6 horas.

En cuanto a la insulina, la administración de pequeñas dosis horarias por vía intramuscular o endovenosa, permite alcanzar los niveles fisiológicos necesarios para el tratamiento de la cetoacidosis, normalizando la glicemia en forma lineal y progresiva. En nuestro trabajo, el promedio de insulina necesario para alcanzar valores de glicemia por debajo de 250 mg/dl fue de 38 UI y en las 24 horas llegó a 70 UI. Los pacientes con complicaciones de carácter infeccioso requirieron las dosis más altas, que se justifica en el hallazgo de la aparición de resistencia a la insulina durante los estados infecciosos (11).

La dosis total de insulina guardó estrecha relación con el tiempo requerido para alcanzar el estado de lucidez, que a su vez dependió del grado de severidad de la alteración metabólica (deshidratación, desequilibrio electrolítico y ácido-básico) (11). El promedio de insulina total utilizada fue de 89 UI, cifra que se elevó a expensas de las dosis altas utilizada en los dos pacientes con infección, tal como se

mencionó anteriormente. La severidad de la deshidratación, provocó en dos pacientes el desarrollo de insuficiencia renal aguda que pudo revertirse solo en un caso, el otro paciente falleció por la infección sobreagregada.

Consideramos que la vía intramuscular es la más sencilla y práctica. La vía endovenosa debe estar reservada a los casos que llegan en shock y debe significar la infusión continua de 5 unidades de insulina por hora, para esto es necesario evitar la pérdida de la insulina por adsorción al frasco de vidrio y al equipo de venoclisis mediante la adición de gelatina (Haemacel) o sangre del propio paciente (10 ml).

Los cuerpos cetónicos pueden permanecer por 42 horas (acetona) tanto en orina como en sangre, observándose cetonuria persistente varios días después del tratamiento (12). A las 28 horas de tratamiento recién se pudo advertir un descenso significativo en la concentración de cuerpos cetónicos en sangre, medida semicuantitativamente. La administración de bicarbonato, en el tratamiento de la acidosis, puede causar acentuación de la hipopotasemia (13), aparición de acidosis paradójal en el sistema nervioso central (14), por lo que nos hemos limitado a emplearlo en los 3 pacientes con reserva alcalina menor de 10 mEq/l, cuidando de administrar paralelamente cloruro de potasio.

Frecuentemente en la cetoacidosis diabética, los niveles de potasio en sangre inicialmente están normales o ligeramente elevados, en casos aislados son bajos; pero si consideramos el potasio total corporal o pool intercambiable de potasio, éste siempre se hallará disminuido, la pérdida de potasio puede llegar al orden de 3 a 5 y aun en casos extremos a 10 mEq/kg de peso corporal (13,15); además, en las siguientes horas, la hidratación, la acción de la insulina, la diuresis y la corrección de la acidosis hacen evidente o acentúan la hipopotasemia. En nuestros pacientes hemos utilizado un promedio de 84 mEq/24 horas de potasio, no presentándose caso alguno de hipopotasemia durante el tratamiento, pese a haber tenido un paciente con una hipopotasemia severa, 2.2 mEq/l.

La recuperación del estado de conciencia, es el resultado de la progresiva normalización de la cetoacidosis, la hiperglicemia y el disturbio hidroelectrolítico (11). Todos nuestros pacientes lograron recuperar el estado de lucidez; aunque uno de ellos falleció debido a un proceso infeccioso irreversible y la presencia de insuficiencia renal.

La utilización de antibióticos en los diabéticos, en forma profiláctica, debe realizarse considerando, su propensión a severas infecciones, debido a las alteraciones a nivel leucocitario del cual son portadores, más aún si ellos son instrumentados (cateterismo vesical, fleboclisis). Hemos utilizado el cloranfenicol, debido a su amplio espectro, a su acción sobre las salmonellas, patología de amplia frecuencia en nuestro medio y que implantada en los diabéticos son de curso atípico.

En nuestro grupo, el paciente fallecido, probablemente fue portador de una fiebre tifoidea, que no respondió a los antibióticos utilizados (ampicilina, cefalosporinas, gentamicina)

En resumen, el presente trabajo confirma que la administración intramuscular horaria de insulina es un método simple, efectivo, seguro y de gran facilidad de manejo en el tratamiento de la cetoacidosis. Estas ventajas permiten recomendar este tipo de tratamiento a médicos de hospitales generales y servicios de urgencia que dispongan de un equipamiento mínimo.

BIBLIOGRAFIA

1. **Alberti KGMM, Hockaday TDR, Turber RC:** Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic coma. *Lancet* 2:515, 1973.
2. **Cámara SI:** Coma diabético, bioquímica y fundamentos de su terapia actual. Revisión de 20 casos clínicos. Tesis Br Fac Med UNMSM, 1957.
3. **Subauste C:** Evaluación actual de las complicaciones de la diabetes mellitus. *Rev Viernes Médico* 10: 203, 1959.
4. **Pantoja A:** Estudio clínico-estadístico de la diabetes mellitus en el Hospital Dos de Mayo (1962-1974). Tesis Br UNMSM, 1974.
5. **Llerena O, Migone D:** Coma diabético cetoacidótico tratado con pequeñas dosis de insulina intramuscular. Tercer Congreso Latinoamericano de Diabetes, abstr N° 38, Lima 1977.
6. **Calderón JM, León Pizarro L, Cisneros J:** Tratamiento de la cetoacidosis diabética con dosis bajas de insulina. VII Jornadas Peruanas de Endocrinología, abstr N° 24 Ica Perú, 1977.
7. **Somogyi M:** Notes on sugar determination. *J. Biol Chem* 195:19, 1952.
8. **Dumm RM, Shipley RA:** The simple estimation of blood ketones in diabetic acidosis. *J Lab Clin Med*, 31:1162, 1946.
9. **Kitabchi AE, Ayyagari V, Guerra SMO:** The efficacy of low-dose versus conventional therapy of insulin for treatment of diabetic ketoacidosis. *Ann Int Med* 84:633, 1976.
10. **Schade DS, Eaton RP:** The controversy concerning counterregulatory hormone secretion. A hypothesis for the prevention of diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 26: 596, 1977.
11. **Lazarus L:** Intravenous insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes, Proceeding of the IX Congress of the International Diabetes Federation. New Delhi Oct-Nov, 1976.*
12. **Sulway MJ, Malins JM:** Acetone in diabetic ketoacidosis. *Lancet* 2:736, 1970.
13. **Abramson E, Arky R:** Diabetic acidosis with initial hypokalemia. *JA MA* 196: 115, 1966.
14. **Posner JB, Plum F:** Spinal fluid pH and neurologic symptoms in systemic acidosis. *N. Engl J Med* 277:605, 1967.
15. **Martin HE, Smith K, Wilson ML:** The fluid and electrolyte therapy of severe diabetic acidosis and ketosis. *Am J Med* 20:376, 1956.