

# CETOACIDOSIS DIABÉTICA: ASPECTOS GENERALES Y NUEVOS CONCEPTOS TERAPÉUTICOS

*Dr. Milton A. González N.*

## SEGUNDA PARTE

### TRATAMIENTO

Debido a la alta mortalidad que representa esta condición, que suele ser del 10o/o en centros especializados (10) con variaciones que van del 5 al 15o/o en estos mismos centros y que perfectamente bien pueden alcanzar el 20 al 30o/o en centros menos especializados o el 50o/o o más en la población senil (1), insistimos en que la mejor terapéutica debe ser la preventiva, o en su defecto, la educación del enfermo para que conozca la sintomatología clínica de la cetoacidosis y facilitar con ello el diagnóstico precoz (12).

En las dos últimas décadas se ha progresado considerablemente en el conocimiento de la patogenia y tratamiento de la acidosis diabética, lo mismo que en el uso de la insulina y en el reemplazo satisfactorio del sodio, del potasio (1) y del manejo adecuado del bicarbonato (10).

La terapia de la cetoacidosis diabética debe incluir (4,9):

Tegucigalpa, D.C. Honduras, C. A.

- a) Insulina para frenar el trastorno metabólico y revertir las alteraciones del metabolismo intermediario;
- b) Restauración del volumen hídrico para obtener un adecuado volumen intravascular y una buena circulación;
- c) Restauración de los electrolitos perdidos;
- d) Búsqueda y tratamiento de las causas desencadenantes;
- e) Evitar complicaciones (hipoglicemia, hipotasemia, edema cerebral).

#### a) INSULINA:

En el momento actual la insulina sigue siendo el punto central de las discusiones sobre el tratamiento de la cetoacidosis, sobre todo en lo que se refiere a las dosis y a la vía de administración (1,3). En consecuencia, en los últimos años se han recomendado diversos esquemas terapéuticos para el tratamiento del coma diabético (6,8). Recientemente, el tratamiento con grandes dosis de insulina (esquema tradicional (12) que utiliza 50 a 300 U. en las primeras horas) ha

sido cuestionado (1,5,7,8) y, por otro lado, la aplicación de un régimen que usa dosis bajas de insulina se ha prestado a controversia (10,11).

Algunos informes actuales ponen de manifiesto que el uso de pequeñas dosis de insulina es igualmente efectivo para el tratamiento del coma cetoacidótico (5,6,7,8,9,11,13). Se han informado iguales resultados utilizando las dosis horarias por vía i.m., i.v. o por infusión continua. Aún más, modificando las dosis, estos esquemas pueden también ser usados en niños (7, 11).

Los antecedentes del uso de minidosis de insulina no son nuevos, Alberti y col. (1,9) mencionan en sus publicaciones datos de los años 1942-1943. A partir de los primeros años de la década del 70 se despierta de nuevo el interés en el uso de minidosis de insulina para el tratamiento de esta complicación (3).

Este esquema con dosis bajas de insulina se basa en que:

- a. En condiciones normales la concentración sérica normal de insulina es de 10-20

mU/1 y sólo muy raramente excede de 20 a 50 mU/3; aunque debe tenerse presente que la concentración de insulina en el sistema porta del hígado es de 2 a 3 veces más elevado (1,14).

- b. Una unidad de insulina en infusión por hora aumenta la concentración de insulina plasmática efectiva en 20 mU/1(1,14);
- c. En el estudio de la secreción bifásica de la insulina (secreción rápida/secreción lenta) mantenida por infusión con tina de glucosa en personas normales, obesos no diabéticos y en diabéticos la tentes, estos valores han sido 48/146; 112/570; y 50/100 respectivamente (3), o sea valores bajos frente a una sobrecarga de azúcar;
- d. En estudios de cinética de lípidos y glucosa se ha de terminado que existe una relación dosis-respuesta para la supresión de la glicogenolisis, neoglucogénesis y lipólisis (cetogénesis) (1,3), y ha sido de esta manera como se han determinado los valores necesarios de insulina para lograr el control de estas alteraciones metabólicas.

El primer objetivo que se logra alcanzar es la frenación de la glicogenolisis. En segundo lugar se logra detener la gluconeogénesis y en tercer lugar la lipólisis (y por tanto del aporte de sustrato para la cetogénesis). Con estos logros se consigue finalmente incrementar tanto la utilización periférica de glucosa como de cuerpos cetónicos (1).

Estos objetivos (a excepción de la utilización periférica de glucosa) se consiguen con aumentos de .10-20 mU/1 sobre el valor basal normal, lo que se obtiene con 0,05 U/kg. de peso de insulina (1,3). En cambio los niveles óptimos de insulina plasmática que se necesitan para promover un mayor transporte de glucosa en la periferia aunque siguen siendo pequeños, son del orden de 20-200 mU/1, lo que se consigue con dosis de 5-10U. de insulina por hora (3,7,8,9,13).

Como se aprecia esta dosis es más que suficiente para suprimir los procesos hiperglicemiantes hepáticos (5,8). Finalmente el transporte de potasio hacia el interior de la célula necesita dosis mayores de insulina (1).

Con estos antecedentes se podría concluir que en el coma diabético, hay una disminución de insulina y que las concentraciones séricas logrables con bajas dosis de insulina corresponden a las concentraciones plasmáticas del individuo normal sometido a una carga de glucosa y que, por tanto, esta baja concentración es suficiente para compensar el déficit metabólico agudo (5,6).

Se desconoce por qué las dosis elevadas de insulina del tratamiento clásico no provocan descensos tan acentuados de la glicemia, aunque se piensa que la aplicación de un bolus grande de insulina produce liberación de glucagón, glucocorticoides, catecolaminas y hormonas del crecimiento (5,8,13). Otros autores invocan que la sobrecarga insulínica pudiera saturar muy rápi-

damente los receptores periféricos, inhibiéndolos parcialmente al igual que ocurre con algunos sistemas enzimáticos, que se inhiben frente a un exceso de sustrato (5). Hay quienes le dan mucho valor a la restauración de líquidos y electrolitos ya que ello favorecería la acción de pequeñas dosis de insulina (5,13), lo cual en el tratamiento clásico se hacía en forma tardía.

Queda por mencionar que la resistencia a la insulina en el tratamiento con bajas dosis no ha sido plenamente comprobado, es más, en el trabajo de Scott y col. (14) se demostró que aún en los diabéticos tratados previamente con insulina (durante períodos 10 a 40 años), en los que sí existen anticuerpos fijadores de insulina, los niveles de insulina libre se mantienen sorprendentemente uniformes durante la infusión insulínica con bajas dosis (1,2 a 12 U. por hora) y por tanto, concluyen diciendo que:

- La insulina libre representa la fracción biológicamente activa que interactúa con los receptores periféricos y ésta no es afectada por la presencia de anticuerpos fijadores durante los períodos iniciales de la infusión (14). Está demostrado que 60 minutos después de la primera dosis de insulina los niveles en el plasma equivalen a un tercio de la concentración máxima lograble, usualmente esta concentración máxima se obtiene a las cinco horas (9).
- Estos niveles de insulina libre son independientes tan-

to del nivel total de insulina como de la cantidad de anticuerpos fijadores (9, 14).

#### VIA DE ADMINISTRACIÓN:

La vía y la frecuencia de la administración de insulina son importantes (1,6). No existe un consenso general sobre la vía más efectiva (1,9) ya que todas tienen su pro y su contra. Se han descrito las siguientes vías:

- 1) Bolus intravenoso
- 2) Infusión continua
- 3) Intramuscular
- 4) Subcutánea

#### 1) Bolus i.v. de insulina:

La insulina aplicada directamente en la vena tiene acción rápida y por tanto su acumulación es prácticamente nula (7). Esto está determinado por su velocidad de degradación lo que proporciona una vida media en el plasma de 4-5 minutos (6,7,9,10, 1,3). La vida media no varía con cambios en los niveles de insulina ni con cambios en la concentración de glucosa (3).

Por otro lado, el bolus de insulina alcanza niveles terapéuticos más rápidamente que por otras vías lo que produce una caída más acelerada de glucosa y cuerpos cetónicos en las primeras horas de tratamiento (8).

El inconveniente es que para obtener niveles plasmáticos efectivos el bolus debe repetirse continuamente (1,9), éste puede administrarse por el mismo tubo de reemplazo de líquidos para hacer más fácil el esquema (7).

Los valores plasmáticos que se obtienen por esta vía pueden fluctuar ampliamente (1). Se ha visto que pueden obtenerse valores altos después de la inyección, seguidos de una rápida desaparición plasmática, así como se sostiene que 100 U. de insulina pueden desaparecer de la circulación en término de 40 minutos (1).

Se podría pensar que la acción del bolus de 5 U/hora no sea muy duradera y que por tanto no sea adecuada para el tratamiento (7). La práctica demuestra que estas desventajas son hasta cierto punto teóricas, dados los buenos resultados que se han publicado con este esquema (7,8,10). Por otro lado los niveles plasmáticos de insulina son difíciles de predecir dada la distribución multicompartmental de la hormona, el tiempo que requiere para su difusión y la frecuencia del aclaramiento tisular. Para explicar esto se ha propuesto la existencia de un "tercer compartimiento" el cual existe en estrecho equilibrio con el plasma e incluye los sitios de interacción hormona-receptor. Este compartimiento tendría un aclaramiento muy lento lo que explicaría la persistencia de los efectos terapéuticos en períodos de bajos niveles plasmáticos de insulina durante el tratamiento intermitente con bolus (3).

Si se encontrara resistencia a estas dosis bajas podrían darse incrementos de 10-20 U. por hora (7).

#### 2) Infusión continua de insulina:

Para obviar el problema de la intermitencia de los bolus i.v. Sónksen utiliza la infusión continua de insulina con bomba de perfusión (1,9).

Teóricamente la infusión continua i.v. es la más lógica porque brinda niveles plasmáticos constantes de insulina (1,5,7,8, 9,11,13). Una gran ventaja de este método es la facilidad de administración, seguridad de absorción y seguridad de que, al detener la infusión, la insulina es totalmente metabolizada y por tanto no queda depósito remanente evitando con ello la posibilidad de hipoglicemia posterior (1,4,9).

Las desventajas serían la necesidad de un equipo adecuado, personal suficiente y con conocimiento del procedimiento para la supervisión efectiva (1,5,8,9,13), hechos no disponibles en todos los hospitales. La otra desventaja según Soler y col. (10) es que aún después de corregida la hiperglicemia puede persistir una acidosis prolongada.

La solución de infusión se prepara mezclando 24 U. de insulina cristalina con 200 ml. de solución salina fisiológica, que además contiene albúmina humana en proporción de 2-2.5o/o (6) u otra macromolécula (7,8). La solución al 2o/o de albúmina humana se prepara con 2 ml. de albúmina humana al 20o/o y 18 ml. de salina al 0.9o/o (7,8).

Se infunden 5 ml. por hora de la mezcla (6U. insulina por hora) a través de un catéter venoso (6). Después de 4 horas debe prepararse solución fresca antes de la nueva infusión (6). El

uso de la albúmina humana o de cualquier otra macromolécula es para evitar la adsorción de insulina al frasco de vidrio o a los equipos venoclisis (1,6,7,8,9). Algunos autores opinan que con la albúmina se corre mayor peligro de infecciones y últimamente no la han estado usando, y ellos reportan iguales resultados (1).

Algunos autores han utilizado un bolus inicial directo de 6 U. de insulina, seguido de la infusión continua de 6 U. por hora con el objeto de conseguir las ventajas iniciales del bolus directo (4); otros autores calculan la dosis del bolus inicial de acuerdo al peso corporal: 0.33 U./kg. y luego continúan con 6-7 U. por hora.

Finalmente se ha demostrado que después de algunas horas, los niveles plasmáticos de insulina son similares tanto si se usa la vía i.v. directa, infusión continua o la i.m. (1). Aunque hay que reconocer que con esta vía la caída de la glucosa es más lineal que con las otras vías de administración. (11).

### 3) Intramuscular.

Este esquema es el intermedio entre los esquemas i.v. y el s.c. (1,9) y es un método simple, seguro, efectivo y fácil de usar en centros no especializados y por médicos generales (1,5,9,11,13).

Para su administración se usa una jeringa con agua de 3.8 cm. y se aplica en el deltoides (8).

La vida media de la insulina en el músculo es de 2 horas de tal manera que su liberación no

es tan lenta y su acción no es tan duradera (1,9) evitando con ello la hipoglicemia tardía. Está comprobado que el depósito de insulina que podría formarse en el músculo sería de 3-15U. (promedio 8 U.) contra las 1-43U. (promedio 15 U.) con el esquema convencional (1,9); lo que en caso de ocurrir no causaría grandes hipoglicemias tardías.

La absorción puede estar disminuida especialmente en estados de deshidratación y en el hipotenso, con lo que la glicemia podría aumentar en las primeras horas, además de que cantidades sustanciales de insulina se acumularían en el sitio de la inyección pudiendo liberarse cuando la glicemia haya alcanzado valores normales, corriendo así el riesgo de hipoglicemia tardía (7,10).

Soler (10) sostiene que la caída de la glucosa es muy lenta en comparación con los otros métodos i.v.

Algunos autores (1,5,9,8,13) usan este esquema combinado con un bolus inicial de 10 U. i.v. directas y recomiendan que si a la primera hora no hay un descenso del 10o/o en la glicemia se debe repetir el bolus hasta obtener esta caída (8).

### 4) Subcutáneo:

Se lleva a cabo en la región del deltoides usando jeringa con aguja de 1.3 cm. (8).

La insulina es lentamente absorbida y tiene una vida media en el sitio de inyección de 4 horas lo que puede llevar a un retardo en la acción y a que se formen grandes depósitos de insulina, es-

to determina que las diferentes fases del tratamiento sean más difíciles de controlar (1,9) y si se liberan bruscamente y en forma tardía conducirían a hipoglicemia.

La mayoría de investigadores que han estudiado estos diferentes esquemas de tratamiento aseguran que la efectividad del mismo es igual (1) o mayor que la del esquema convencional con dosis altas (1,5,6,8,9,13).

Independientemente de la vía que se utilice y del valor inicial de la glicemia, casi todos los autores inician la terapéutica con dosis de 5-10 U., por lo general 10 U.; posteriormente administran entre 5 y 10 U. cada hora (usualmente usan 7 U. o sea 0.1 U./kg. de peso), hasta que la glicemia alcance valores entre 2-2.5 g. por litro (1,5,6,7,9,11, 13).

Si a las dos horas después de iniciado el tratamiento la glicemia no ha disminuido en un 30o/o (lo cual es muy raro) o en un 50o/o a las 6 horas, se duplica la dosis de insulina horaria (4,5,13) o se administran dosis moderadas de 12 U/hora en infusión i.v. continua (1). Si aún así persiste la hiperglicemia, la administración seguirá duplicándose cada 2 horas (4).

Una vez alcanzada una glicemia de 2 gramos por litro se suspende la administración horaria y se inicia insulina cristalina en dosis de 8-24 U. por vía s.c. cada 4-6 horas (1,5,8, 9,13). Estas dosis se dan de acuerdo a la glicemia (5,13), la que debe controlarse siempre cada 2 horas; o bien siguiendo

el esquema de la "escala móvil" (basada en la glucosuria que se determina por métodos de cinta o tabletas y que se cuantifica por cruces) (1). Si la glicemia ha descendido a valores de 1.5 g/l aún en presencia de glucosuria, la insulina debe suspenderse (8).

Ahora bien, si la glicemia ha alcanzado valores de 2-2.5 g/l. pero la acidosis no se controla (bicarbonato menor de 15 mEq/l; pH menor de 7.3; cetonemia plasmática positiva en dilución 1:2( deben darse 4-12 U. de insulina cristalina cada 2 horas por la misma vía que se había estado administrando, esto desde luego, de acuerdo a la glicemia y/o glucosuria (8).

El esquema con insulina s.c. suele continuarse 48 horas con dosis de 10-20 U. cada 6-8 horas según la evolución clínica y los análisis de laboratorio. Al tercer día puede pasarse a insulina lenta en dosis similares a las que recibía el enfermo antes de su cuadro cetoacidótico, o bien, la mitad o un tercio de la dosis total de insulina cristalina usada el día anterior (5).

Con este esquema la caída de glicemia ha sido del 100% del valor inicial por hora durante las cinco primeras horas (7,8,9,11). La cetonemia tarda más tiempo en descender. La presencia de infecciones interfiere con la acción de la insulina para controlar los niveles de glucosa en las primeras etapas del tratamiento. Pero ni esto ni la acidosis metabólica constituyen indicaciones para aumentar la insulina a grandes dosis (1,6,9). El uso de bicarbonato no afecta el descenso de la glucosa (10).

#### b) RESTAURACIÓN DE VOLÚMEN:

El papel de la deshidratación en la patogénesis de la cetoacidosis ha sido plenamente demostrado y por lo tanto es de suma importancia la pronta reposición de este enorme déficit (3,7,8,10). La cantidad de líquido requerida para el tratamiento del coma diabético no se diferencia de la cantidad aconsejada en el tratamiento con dosis altas de insulina (6,10), pues está comprobado que si no se repone en forma rápida los pacientes no responderán ni con altas ni bajas dosis de insulina (4) debido a la pobre perfusión tisular (9).

La rehidratación se debe iniciar en forma simultánea con la administración de insulina, o incluso antes (4,5,6,7,9,10,11,13), y las cantidades de líquido administradas individualmente durante las primeras 24 horas dependerán de los aspectos clínicos, condiciones circulatorias y producción de orina (6). Se debe rehidratar en forma enérgica y masiva con solución salina isotónica (0.9o/o), sobre todo si el enfermo está hipotenso o con evidencia de shock (oliguria) (4,5,6,7,9,10,11,13); aunque algunos recomiendan incluso el uso de dextrán en estos casos (6).

La velocidad de infusión suele ser de 1.000 a 1.500 ml. en la primera hora y luego continuar con 500-750 ml. cada hora (11); 500-100 ml. por hora (9); o 1 litro cada 2-3 horas hasta que la glicemia haya alcanzado valores de 2-2.5 g/l. (4,5,6,7,9, 10,11,13) lo que en promedio se alcanza en las primeras 5 horas.

Cuando esto ha ocurrido se suspende la infusión de salina y se cambia por solución glucosada al 5o/o (5,6,7,11) o dextrosa en solución salina (solución mixta) (8). En términos generales la rehidratación se puede hacer con un régimen de aproximadamente 600 ml. por hora en las primeras 6-8 horas (o hasta que la glicemia alcance valores de 2-2.5 g/l.) y 300 ml. por hora en las siguientes 16 horas, lo cual da un balance total de agua entre 5-13.5 litros en las primeras 24 horas con un promedio de 9 litros (S.D: 2.6) en 24 horas (11); 6.94 (S.D.: 0,6)lts/24hrs. (9); 6.51ts/24 hrs. (6); 6-8 lts/24 hrs. (10).

Las diuresis en las primeras 24 horas ha sido de 3.3-3.5 litros y aunque parezca poco, la incidencia de insuficiencia cardíaca por sobrecarga hídrica es bajísima (10,11). Sin embargo, se recomienda el monitoreo de la presión venosa central en los casos que lo ameriten (5,9,11).

#### c) REPOSICIÓN DE ELECTROLITOS:

POTASIO: Sabemos que el potasio sérico disminuido traduce en forma inadecuada la deficiencia intracelular del ion, aunque si indica plenamente que éste debe ser restituido. La reposición del potasio en las primeras etapas está orientada a mantener su concentración extracelular en límites normales, ya que invariablemente la concentración de potasio extracelular desciende después de iniciada la terapia. Esto es debido a la reexpansión del líquido intra y extracelular. Se mejora también el flujo urinario con lo que aumenta la pérdida urinaria de

potasio y finalmente por el favorecido paso del potasio hacia el interior de la célula (1).

Otro factor que debe tenerse en cuenta y que lo señala Soler y col. (10) es el desbalance entre la cantidad de líquido administrado al paciente y el poco aporte de potasio. Alberti y col. (9) en sus primeras experiencias también utilizaban dosis de potasio muy pequeñas, pero actualmente (1) están de acuerdo con Eskil d-sen y Nerup (11) de aumentarlos aportes de potasio, sobre todo en aquellos enfermos que al momento del ingreso presentan potase-mia normal o baja.

Las necesidades de potasio son iguales tanto en el régimen con altas dosis como con el de minidosis y son independientes del régimen de insulina (10). La mayoría de autores (1,5,6,9,10, 11,13) están de acuerdo en que la restitución del potasio debe empezar cuanto antes, de ser posible al mismo tiempo que se inicia la rehidratación y la insulino-terapia. Algunos (10) esperan tomar un electrocardiograma antes de iniciar la terapia; otros retrasan la reposición hasta tres horas, o menos en hipokalemia severa, ante el temor de una insuficiencia renal (4). En cambio, otros más la inician con la infusión del segundo litro de suero fisiológico, aduciendo que el primer litro de suero suele pasar demasiado rápido y que el enfermo por lo general se halla oligúrico (5,13).

Independientemente de las modalidades previas, en la actualidad se suele iniciar la administración de potasio con 20 mEq/1

por hora, los que se mantienen en las 4 horas siguientes, bien sea que el enfermo esté normo o hiperkalémico. Si existe hipokalemia al ingreso, los suplementos de potasio pueden aumentarse según las necesidades, pero manteniendo al paciente monitorizado y vigilado muy estrechamente (1).

En vista de que el potasio del organismo necesita varios días para restaurarse por completo (5), la dosis total de potasio en las primeras 24 horas suele ser de 75-280 mEq/24 horas (1,11); o bien 8-10 gramos en 24 horas (5,13) o 1 gramo por cada 500 ml. de líquidos de reemplazo (9); y en cuanto al enfermo pueda realimentarse se le dan suplementos orales de potasio, los que deben mantenerse por un par de semanas más (11).

Fisher y col. (8) reponen el potasio bajo dos formas, la mitad como cloruro de potasio y la otra mitad como fosfato de potasio.

**BICARBONATO:** La acidosis severa puede ser un factor de resistencia insulínica como ya hemos señalado, y esto puede llevar a trastornos en el sistema circulatorio como vasodilatación periférica, hipotermia o inotropismo negativo (1). Cuando es severa (pH menor 6.8) puede inhibir la respiración y causar depresión del sistema nervioso central (1).

Se recomienda el uso de soluciones alcalinizantes sólo cuando el pH es inferior a 7.15 (4,5,6, 1,10,13) y se usarán en dosis de 100 mEq/1 (1-2 ampollas) que serán agregadas a cada litro de

suero fisiológico (4). Cantidades adicionales sólo se usarán en aquellos casos que el pH sea menor de 7.25 por períodos prolongados.

Fuera de estas circunstancias no debe emplearse bicarbonato, ya que la oxidación de los cuerpos cetónicos por efecto insulínico provocará la normalización de los niveles plasmáticos de bicarbonato (1,4).

Además cuando se utiliza bicarbonato, el potasio se recambia en forma más rápida y acentuada con el hidrogenión (1), lo que conduce a una mayor hipokalemia. Por eso algunos adecúan sus aportes de potasio según la cantidad de bicarbonato usada: si se usan pequeñas cantidades de bicarbonato (menos de 250 mEq/1) aportan 30 mEq/1 de bicarbonato el aporte de potasio lo suben a 40 mEq por litro de infusión (10). Esto es válido tanto en el tratamiento con dosis altas como minidosis.

#### d) CAUSAS DESENCADENANTES:

Además de combatir la hiperglicemia y los otros parámetros mencionados, nuestra terapéutica debe ir orientada básicamente a contrarrestar los efectos de la causa desencadenante. Como se menciona previamente, las infecciones ocupan lugar importante en el desenlace de esta complicación y por tanto su búsqueda debe ser intensa, en especial en aquellos enfermos que no la manifiestan clínicamente. Algunos autores (1) recomiendan los cultivos repetidos de sangre, orina, e incluso el uso de antibióticos de amplio espectro antes

de tener los resultados bacteriológicos. También estos autores sugieren el uso de heparina para la prevención de una coagulación intravascular diseminada, sobre todo en pacientes ancianos o en pacientes comatosos (1).

e) COMPLICACIONES:

1.- Shock: generalmente se desarrolla como consecuencia de un proceso intercurrente grave (sepsis, infarto, pancreatitis aguda). El tratamiento debe dirigirse a la reposición del volumen plasmático y corrección de la acidosis y la hipotensión (4).

2.- Edema cerebral: es muy raro y su incidencia es mayor en diabéticos juveniles. Tales pacientes muestran mejoría inicial en las alteraciones bioquímicas, y posteriormente obnubilación progresiva y signos de hipertensión endocraneana (edema de papila, anisocoria, midriasis) y disfunción hipotalámica (hiperpirexia, diabetes insípida). La conducta debe dirigirse a prevenir una reducción demasiado rápida y brusca de la glicemia a cifras menores de 2-2.5 g/l (4), ya que ello conduce a la producción de un gradiente osmótico que facilita la hiperhidratación celular.

También parece tener importancia la conversión excesiva de glucosa, a nivel cerebral, en fructosa y sorbitol a causa de la severa hiperglicemia, tal como ocu-

rre en el cristalino. Esta concentración de sorbitol se hace manifiesta cuando la glicemia empieza a descender y disminuye la osmolaridad extracelular.

Se han usado esteroides pero los resultados son dudosos.

3.- Hipoglicemia insulínica y coma insulínico: raramente se han observado con la terapia con dosis bajas. Cuando ocurre la glicemia suele descender hasta 0.4-0.6 g/l y la respuesta a la glucosa suele ser espectacular. Generalmente es precedida por síntomas adrenérgicos: ansiedad, palidez, sudoración fría, sensación de fatiga, temblor, taquicardia, y luego ocurren signos de neuroglucopenia: cefalea, irritabilidad, diplopía, trismo, cambios conductuales o coma. La respiración es tranquila y nunca es acidótica (12).

BIBLIOGRAFÍA

1.- Alberti, K.G.M.M., Nattrass, M.: Severe Diabetic Keto-acidosis. *The Medical Clinics of North America*. Vol. 62 No. 4, July 1978.

2.- Mc. Garry, J.D., Foster, D.W.: Hormonal Control of Ketogenesis. *Arch. Intern. Med* 137:495-501. 1977.

3.- Padilla, A.J.; Loeb, J.N.: "Low dose" versus "High dose" insulin. *Regimens in*

the management of uncontrolled Diabetes. *American Journal of Medicine*. Vol. 63 No. 6, Page 843, Dec. 1977.

4.- Felig, P.: Combating Diabetic Ketoacidosis. *Post-graduate Medicine* 1-76, Vol. 59 No. 1, 1976.

5.- Tapia, J.C., García de los Ríos, M.: Nuevos aspectos clínicos terapéuticos de la Quetoacidosis Diabética *Boletín Hospital San Juan de Dios* 25:262, 1978.

6.- Luft, D., Schubert, W.R., Reichenmiller, H.E.: Experiencias en el tratamiento del coma y pre-coma diabético con infusiones de bajas dosis de insulina. *Medicina Alemana* Vol. XVIII No. 5, Mayo de 1977.

7.- Clumeck, N., DeTroyer, A., Naeije, R., Somers, G., Smeckens, L., Balasse, E.O.: Treatment of Diabetic coma with small intravenous insulin boluses. *British Medical Journal*, 1976, 2, 394:396.

8.- Fisher, J.N., Shahshahani, M.N., Kitabchi, A.E.: Diabetic Ketoacidosis: low dose insulin therapy by various routes. *N. Engl. J. Med.* 297:238-241, 1977.

9.- Alberti, K.G.M.M., Hockaday, T.D., Turner, R.C.: Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic coma. *The Lancet* 2:515. 1973.

- 10.- Soler, N.G., Wright, A.D., Fitzgerald, M.G., Malins, J.M.: Comparative study of different insulin regimens in management of diabetic ketoacidosis. *The Lancet* 2: 1221, 1975.
- 11.- Esküdsen, P.D., Nerup, J.: Low dose insulin treatment of diabetic ketoacidosis. *Acta Med. Scand.* 201:64a 1977.
- 12.- Arteaga, A., Soto, S.: Emergencias en diabetes. *Revista Oficial Asistencia Pública* 4:9-19, Marzo 1973.
- 13.- Tapia, J.C., García de los Ríos, M., Mella, I., García, H., González, G., Ruiz, F., Durruty, P., Biget, J.: Que-toacidosis diabética. Tratamiento con dosis bajas de insulina por vía intramuscular. *Revista Médica de Chile.* En Imprinta. 1979.
- 14.- Scott, R.S., Espiner, E.A., Donald, R.A., Smith, J.R.: Antibody Binding of insulin in diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 27: 1151, December 1978.
- 15.- Kreisberg, R.A.: Diabetic ketoacidosis: New concepts and trends in Pathogenesis and treatment. *Annals of Internal Medicine* 88:681-695. 1978.