

Cetoacidosis diabética: Experiencia de cinco años de tratamiento con dosis bajas de insulina intramuscular

*Dr. Carlos Arguedas Chaverri**
*Dr. Guillermo Rodríguez Gómez**
*Dr. Carlos Mora Abarca**
*Dr. Jorge Mora Duarte**

RESUMEN

Se presenta la experiencia de 5 años en el manejo de la descompensación cetoacidótica, con dosis bajas de insulina por vía intramuscular en 58 pacientes. La edad promedio fue de 44 años, la gran mayoría de los enfermos conocían ser diabéticos y sólo un porcentaje pequeño, 12/58, llegó en coma al Hospital. La glicemia promedio fue de 618 mg.; la osmolaridad promedio de 327 mOsm/Kg., el pH de 7.20 y la U.N. de 30.9. No hubo hipernatremia o hiperkalemia. La causa más frecuente de descompensación fue la infecciosa, seguido de la "desconocida". El promedio de insulina a la compensación fue de 37.3 unidades, los líquidos 3.6 litros, el potasio de 47.6 mlg y el tiempo transcurrido a ella de 8.4 horas. La mortalidad por cetoacidosis fue del 3.44%, siendo las causas infecciosas pulmonares el primer rubro.

El método de dosis bajas de insulina por vía intramuscular, es sencillo, confiable y de un alto rendimiento, por lo que puede ser empleado en todo el territorio nacional.

INTRODUCCION

No cabe duda, que el hecho más relevante en la historia de la Diabetes Mellitus, fue el aislamiento de la insulina por Bantin y Best, en 1921. El empleo clínico de la insulina vino a relegar al coma cetoacidótico a un lugar de retaguardia dentro de las causas de muerte del paciente diabético, ampliando sus perspectivas de vida de manera muy significativa. La utilización de dosis bajas de

dicha hormona en los albores de la insulino-terapia, por Foster (1923) y Joslin (1940) (47), fue sustituida por una tendencia de mucha fuerza encabezada por Root (48), discípulo de Joslin, que preconizó por espacio de casi 30 años el uso de grandes dosis de insulina en la descompensación cetoacidótica.

Los trabajos de Alberti y Kitabchi (2,31), a principios de la década pasada, vinieron a cuestionar el dogma de las grandes dosis (11) y rápidamente popularizaron el uso de dosis bajas de insulina en esta situación clínica.

Hoy día, a casi 10 años de la publicación que inició esta corriente, pareciera que se ha establecido consenso en el sentido de que las "dosis bajas" son igualmente efectivas que las "dosis altas" y que la incidencia de complicaciones (hipokalemia e hipoglicemia) es mucho menor con las dosis bajas. (4,10-13, 17,18,21,31,41-50), 53). Sin embargo, una nueva controversia se ha suscitado: ¿cuál es la mejor forma de administrarlas? ¿Intramuscular?, ¿en infusión continua?, ¿en bolus endovenosos? La literatura reciente no parece estar de acuerdo en cuál de estas modalidades es la mejor y probablemente tendremos que esperar unos cuantos años más, para responder en forma definitiva a esta pregunta.

Motivados por las publicaciones mencionadas, iniciamos el uso de dosis bajas de insulina en la cetoacidosis diabética en 1977, lo que dio origen a una publicación un año

* Servicios de Medicina Interna y Cuidados Intensivos, Sección de Medicina, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social. Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

más tarde, con la experiencia en 20 pacientes, usando la vía intramuscular (47). De tal estudio concluimos que dicha modalidad era efectiva, simple, segura y fácil de aplicar en cualquier hospital rural de nuestro país, por lo que nos dimos a la tarea de divulgar el método. Desde 1978 hemos tratado 38 pacientes más con el mismo esquema, lo que suma una experiencia de 58 pacientes, cuyo análisis es el objetivo primordial de esta publicación.

MATERIAL Y METODO

El protocolo diseñado estaba constituido por una historia clínica completa (directa o indirecta), recogiendo los datos siguientes: sexo, edad promedio, tipo de diabetes, días de hospitalización y estado de la conciencia al ingreso. Se solicitaron los siguientes datos de laboratorio: glicemia, osmolaridad plasmática, pH, N.U., creatinina, Na, K y CO₂. Se analizaron las causas de la descompensación, así como las causas de muerte. Se calculó la dosis de insulina necesaria para la compensación, así como la cantidad de líquidos, la cantidad de cloruro de potasio y el tiempo transcurrido a la compensación.

Se consideró en cetoacidosis a todo paciente que tenía hiperglicemia arriba de 400 mg., con cetonuria y glucosuria, con cetonemia, pH bajo 7.35 y CO₂ bajo 17 vol./100.

Esquema de aplicación de insulina:

Insulina cristalina: 10 unidades intramuscular de inicio y 5 unidades intramuscular cada hora hasta llevar la glicemia a 250 mg.; en ese momento se pasó al esquema de 4 unidades subcutáneas por cruz de glucosuria cada 4 horas.

Esquema de aplicación de líquidos:

Se aplicaron 1 a 2 litros de solución isotónica de cloruro de sodio, en la primera hora y luego 1 litro cada 2 horas. Cuando la glicemia llegó a 250, se cambiaron a solución glucosada al 5%. Sólo se usaron soluciones hipotónicas de cloruro de sodio al 0.45%, cuando la natremia fue superior a 155 mEq/L.

Esquema de aplicación de cloruro de potasio:

Cada hora y desde el inicio, se aplicó 10 mEq. de cloruro de potasio. Cuando la glicemia llegó a 250 mg., se aplicaron 120 mg.

en las próximas 24 horas, como promedio, diluidas en las soluciones glucosadas.

Heparina:

Todos los pacientes recibieron 5.000 unidades subcutáneas de heparina cada 12 horas, por 5 días, como profilaxis al fenómeno tromboembólico.

El trabajo dio inicio el 1º de junio de 1977 y terminó el 1º de junio de 1981.

RESULTADOS

En la tabla I se expresan los datos siguientes: número de casos, 58; hay ligero predominio del sexo femenino, 33/58; la complicación ocurrió con mayor frecuencia, 72.4%, en los diabéticos II; edad promedio fue de 44.7 años y los días de hospitalización 12.5 días.

Tabla I

TOTAL DE CASOS	58
SEXO:	
Femenino	33
Masculino	25
	58
TIPO DE DIABETES:	
Diabetes	16 - 27.6 %
Diabetes II.	42 - 72.41%
	58 100.00%
EDAD PROMEDIO:	
44.7 años	
(promedio 13 años-77 años).	
DIAS DE HOSPITALIZACION:	
12.5 días.	
(promedio: 2-45 días).	

En la tabla II se expresa el conocimiento de la enfermedad (de la diabetes mellitus) 37/58 se conocían ser diabéticos, o sea, el 63.8%, mientras que sólo el 36% desconocían su enfermedad. En cuanto al estado de conciencia, se encontró lo siguiente: estaban conscientes 22/58, soporosos 24/58 y comatosos 12/58.

En la tabla III se analizan los datos más importantes del laboratorio, con promedios de glicemia de 618 mg., osmolaridad 327

**Tabla II
INGRESO**

Conocimiento de su enfermedad	37/58 - 63.80%
Desconocimiento de su enfermedad	21/58 - 36.20%
ESTADO DE LA CONCIENCIA:	
Conscientes	22/58
Soporosos	24/58
Comatosos	12/58

**Tabla III
DATOS DE LABORATORIO**

	Promedio total
Glicemia	618 mg/dl.
Osmolaridad	327 mOsm.
pH	7.20
U.N.	30.9 mg.
Creatinina	2.5 mg.
Na	138 mEq.
K	4.4 mEq.
CO ₂	12.Ovol/100

mOsm./Kg, pH de 7.20, N.U. de 30.9 mg., creatinina de 2.5 mg., Na 138 mEq., K de 4.4 mEq, CO₂ de 13 vol/100.

La tabla IV analiza las causas de descompensación: infecciosa, 50.1%; por abandono de tratamiento 22.4%, causa desconocida 25.9% y trastornos isquémicos de miembros inferiores el 1.7%.

La tabla V analiza dosis de insulina, líquidos, potasio y tiempo transcurrido para la compensación: insulina 37.3 unidades, líquidos (soluciones de cloruro de sodio) 3.6 litros, potasio 47.6 mEq y tiempo 8.4 horas.

La tabla VI señala la mortalidad total y la mortalidad debida a cetoacidosis. La mortalidad total fue de 20.7%, la debida a cetoacidosis del 3.44%. En el análisis de la muerte por cetoacidosis, se señala la edad promedio en 55 años y la N.U. de 46.6 mg/dl.

En la tabla VII se analizan las principales causas de muerte en el estudio necrópsico, siendo la bronconeumonía la principal, seguida de la tromboembolia pulmonar y

otras complicaciones debidas al compromiso microvascular o infeccioso. Algunos de estos pacientes recibieron heparina profiláctica a dosis bajas (5000 u c/12 h sc).

La tabla VIII hace un estudio comparativo entre diferentes autores con la serie presente; Alberti y cols. (2); Kitabchi y cols. (31); Heber y cols. (27); Piters y cols. (44) y la nuestra.

COMENTARIO

En el espacio de 5 años, se trataron 58 pacientes en descómpeñación cetoacidótica, encontrándose un predominio del sexo femenino; la edad promedio del grupo fue de 44 años, parecida a la encontrada por Johnson y cols. (29) y Alberti y cols. (7). También nuestro estudio, al igual que el efectuado en Rochester, Minnesota (29), señala que la gran mayoría de los pacientes que sufrieron esta complicación, no eran pacientes consultantes de nuestro Hospital, sino que provenían de las comunidades vecinas, teniendo el Hospital México un área de atracción de alrededor de 900.000 pobladores.

Otro dato importante de analizar, fue el de la estancia hospitalaria total, ya que si bien es cierto que la compensación es rápida, no así el alta (12.5 días de promedio) debido, en general, a las complicaciones infecciosas y a la regulación total de su problema metabólico.

**Tabla IV
CAUSAS DE DESCOMPENSACION**

	TOTAL
Infecciosa	50.0
Desconocida	25.9
Abandono de tratamiento	22.4
Problemas isquémicos	1.7

La gran mayoría correspondieron a los diabéticos II o no insulino-dependientes, pues, al igual que en todas partes, es el tipo de diabetes predominante, pero a los diabéticos I les cupo un porcentaje no despreciable. A esta complicación se llegó, en parte, por falta de educación en la comunidad para reconocer la enfermedad y

y tratarla; tal es el caso nuestro, donde el 36% desconocían ser diabéticos, aunque estuvieran ya con síntomas de la enfermedad en tiempo variable previo. El porcentaje más importante sí conocían ser diabéticos y las causas de la descompensación obedecieron a otros factores, que serán analizados más adelante.

**Tabla V
TRATAMIENTO**

	Promedio total
Insulina (dosis bajas) para la compensación	37.3 unidades
Líquidos para la compensación	3.6 litros
Cloruro de potasio para la compensación	47.6 mEq
Tiempo transcurrido a la compensación	8.4 horas

Alberti y cols. (7) señalan que en los momentos actuales, sólo el 10% de los pacientes con descompensación cetoacidótica e hiperosmolar, llegan en coma a los hospitales; en nuestra serie, la incidencia de coma fue también baja, ya que de los 58 pacientes, sólo 12 ingresaron en ese estado, mientras que los otros estaban conscientes o soporosos. Quizá mucho de esto se pueda explicar por lo alarmante que es el cuadro clínico, la preocupación que despierta en la familia y su traslado rápido a los centros de diagnóstico.

La glicemia de ingreso fue de 618 mg., mientras que Alberti y cols (2) señalan 637 mg.; Kitabchi y cols. (31), 723 mg.; Heber y cols. (27), 574 mg.; Pifers y cols. (44), 635 mg. No existe una buena correlación entre la glicemia y la gravedad del cuadro clínico; Johnson (29) encontró un promedio de 735 mg. en los casos fatales y 418 mg. en los no fatales. La osmolaridad de 327 mOsm. fue muy inferior a la encontrada en nuestro estudio de descompensación hiperosmolar. En cuanto al pH, Alberti y cols. (2) lo encontraron en 7.22, Kitabchi y cols. (31) en 7.13, Heber y cols. (27) en 7.14, Pifers y cols. (44) en 7.14 y nosotros en 7.20. La U.N. fue de 30.9 mg.; es importante señalarla pues fue el dato en la experiencia de Johnson y cols. (29) que tuvo

importante factor pronóstico, pues en esa serie los pacientes que murieron tenían U.N. sobre los 50 mg/dl. No encontramos casos con hipernatremia y en general el CO₂ correlacionó bien con el cuadro clínico y el tipo de acidosis

El promedio de kalemia al ingreso de 4.40 mEq/L.; no tuvimos pacientes con hiperkalemia.

Al igual que la mayoría de las series, la causa más importante de la descompensación fue la infecciosa, sobre todo de vías respiratorias. Ocupó el tercer lugar el abandono de tratamiento, que no se observó, por ejemplo, en la evaluación de Johnson y cols. (29); el segundo lugar a la causa desconocida, al igual que Johnson y cols. (29) y un porcentaje pequeño a los trastornos isquémicos de miembros inferiores.

**Tabla VI
ANÁLISIS MORTALIDAD**

12/58 - 20.7%:	
Infecciosa	8/12 - 66.8%
Tromboembolia pulmonar	2/12 - 16.6%
Cetoacidosis	2/12 - 16.6%
2/58 - 3.44%:	
Edad	55 a. (33-76)
N.U.	46.6 mg.
Masculino	4
Femenino	8

Vamos a analizar el tratamiento en dos etapas: la etapa primera, hasta conseguir que la glicemia llegue a 250 mg. o menos. Las dosis "altas" fueron siempre efectivas, aunque se desconocía el efecto metabólico de las mismas, pero había dos efectos colaterales graves en ocasiones: la hipokalemia y la hipoglicemia (11,48). Los esquemas de su aplicación fueron siempre muy variables. Cuando los grupos encabezados por Alberti y cols. (2) decidieron emplear dosis bajas, se basaron en hechos más científicos. Estudios hormonales en condiciones basales, mostraron que bastan concentraciones de 30-50 uU/ml. de insulina para inhibir la liberación de ácidos grasos, a partir del tejido adiposo

Tabla VII
PRINCIPALES HALLAZGOS
DE AUTOPSIA
12/58

Bronconeumonía	10/12
Tromboembolismo pulmonar	6/12
Esteatosis hepática	6/12
Necrosis tubular aguda	4/12
Nefrosclerosis arterial y arteriolar	4/12
Gloméruloesclerosis difusa y nodular*	3/12
Papilitis necrotizante	2/12
Miocarditis aguda	3/12
Pielonefritis aguda	2/12
Necrosis suprarrenal	1/12

* Tenían datos de retinopatía diabética.

** Ningún caso con edema cerebral

(lipolisis), para frenar la gluconeogénesis, se necesitaron concentraciones mayores, alrededor de 100 uU/ml. y niveles aún más altos para estimular la utilización periférica de la glucosa, alrededor de las 200 uU/ml. Estas concentraciones se logran aplicando 4 a 7 unidades de insulina intramusculares, cada hora. Usando dosis altas, la concentración de insulina puede alcanzar cifras de 5000-6000 uU/ml., no llevan a una recuperación más rápida del desequilibrio metabólico y en los trabajos de Fisher y cols., Kitabchi y cols., (21,31,32) se demuestra que niveles supra-fisiológicos de insulina, no logran una mayor velocidad de descenso de la glicemia.

El clínico debe recordar también, que la sensibilidad a responder a dosis crecientes de insulina sigue el siguiente orden: inhibición de la glicógenolisis, inhibición de la gluconeogénesis, inhibición de la lipolisis, estimulación para la toma periférica de la glucosa y, por último, la estimulación al transporte del potasio. (2).

También se debe señalar que la vía endovenosa continua no parece tener gran ventaja, como lo demuestran los trabajos de Alberti y cols. (4), Bandezu y cols. (10), Clarke y cols. (13), Chumek y cols. (14), Drap y cols. (15), Eskudsen y cols. (17),

Fisher y cols. (21), Heber y cols. (27), Kidson y cols. (30), Maseley y cols. (38), Page y cols. (43); Piters y cols. (44), Rodríguez y cols. (47), Soler y cols. (53) y Tapia y cols. (54), sobre la vía intramuscular.

Aplicación de los líquidos: el cálculo de la deshidratación es un hecho muy personal de cada clínico y la cetoacidosis no tiene la hipertonicidad y la hiperosmolaridad de la descompensación hiperosmolar, (19,22). Hubo en el pasado ligeras confusiones en cuanto a qué tipo de solución usar; hoy día, la mayoría de los autores se han inclinado al empleo de la solución de cloruro de sodio al 0.9%, la solución hipotónica de la misma composición ha tenido poca utilidad. Ha de recordarse que durante la descompensación diabética, se ponen en juego otros mecanismos muy importantes, que pueden jugar un papel trascendental en la actuación de la insulina; ellos son la liberación de cortisol, catecolaminas, glucagon y hormona de crecimiento y aldosterona (3,19,34,36,58). Se ha demostrado en animales de experimentación y en el hombre, que la sola hidratación puede mejorar notablemente el cuadro clínico; por otro lado, la pérdida de flujo plasmático efectivo a nivel renal, trae una mayor concentración con menor diuresis, hay elevación de la glicemia y menor excreción de glucosa y, por lo tanto, agravamiento del cuadro clínico. (58).

Por lo consiguiente, una hidratación rápida, adecuada y enérgica, es fundamental para una buena evolución.

Alberti y cols. (5,6,8), han sostenido siempre que los pacientes en cetoacidosis, pueden tener carencia de sodio, de alrededor de los 5-10 mEq. por Kg. de peso.

Hay acuerdo de que esté alto, o bajo el sodio, siempre existe carencia de él; nuestra actitud ha sido restituir en forma enérgica, la carencia de sodio, para la compensación recibieron alrededor de 500 mEq. de cloruro de sodio (aproximadamente 7 mEq/Kg. de peso). La presencia de hiponatremia, menor de 135 mEq/litro, puede predisponer al desarrollo del edema cerebral, que ha sido comprobado en casos pediátricos (16,40, 45). Una consecuencia importante de la terapia con soluciones salinas isotónicas, es el desarrollo de la acidosis metabólica hiperclorémica, como resultado de la dilución y del desplazamiento de los iones bicarbonato

Tabla VIII
ESTUDIO COMPARATIVO DE DIFERENTES SERIES
TRATADAS CON DOSIS BAJAS DE INSULINA

Autores y año	Alberti y col. 1973	Kitabchi y cols. 1976	Heber y col. 1977	Piters y cols. 1977	Arguedas, Rodríguez, Mora, C Mora, J 1981
Uso de aplicación de insulina	I.M.*	I.M.*	Infusión EV.**	Infusión EV. baja	I.M.*
Edad promedio	47.5 años	38.7	27 años	37 años ±3 años	44.7 años
Número de pacientes. . .	14	24	10	9	58
Glicemia de ingreso . . .	637	723	574	635	618
pH sanguíneo	7.22	7.13	7.14	7.14	7.20***
Insulina total para la compensación.	—	46 u.	—	—	37.3 u.
Tiempo de compensación glicemia a 250 mg	6.5 hrs.	6.7 hrs.	3.1 hrs.	4.3 hrs.	8.4 hrs.***
Hipoglicemia e hipokalemia	0	0	—	—	0
Mortalidad.	7%	0	0	0	3.44%

* Intramuscular

** Endovenosa

*** Promedio 1978-81

por los iones cloro; el disturbio ácido-básico parece ser transitorio y reversible y no es conocido que tenga consecuencia clínica adversa en el paciente. Puede ocurrir el fenómeno de la acidosis hiperclorémica en los primeros días de la recuperación de la cetoacidosis y es debida, especialmente en esos casos, a un efecto de acidificación en el túbulo proximal o distal; puede acompañarse este defecto de fosfatúria y aminoaciduria; la real incidencia de este fenómeno es desconocida y algunos autores informan que es alta. (24,25,28,36,37).

Potasio: de acuerdo con la mayoría de los investigadores, la reposición del potasio debe ser temprana y enérgica. Es muy raro encontrar hiperkalemia en la cetoacidosis y cuando ésta existe, generalmente se debe a una complicación renal, como la necrosis tubular. (6,7).

No ha existido correlación entre la hiperkalemia y la acidosis, (54), cuando en ocasiones el potasio se encuentra ligeramente elevado, se debe más a la hipertonía y a la insuficiencia insulínica. (6,7,19,23,32,57). ¿Cuánto es el déficit de potasio en la cetoacidosis? Algunos hablan de déficit de 5-10 mEq/Kg. de peso, de tal manera que un individuo de 60 Kg. podría tener un déficit de 300 a 600 mEq.; ahora, en cuánto tiempo se debe reponer este déficit, no queda claro en la literatura; hemos dado 10 mEq. por hora hasta que la glicemia llegue a 250 mg., siendo el promedio de 4-7 mEq. y luego 40 mEq. en solución glucosada al 5%, cada 6-8 horas. En síntesis, hemos trabajado con esquemas de alrededor de 3 mEq. por Kg. de peso y, sin embargo, no hemos visto hipokalemias tempranas o tardías. En el nuevo protocolo hemos determinado 20 mEq. horarios hasta la compensación

(33), pero no existe una mayor seguridad de que esto sea de gran beneficio (11,28,42,54). Cuando se usa sólo cloruro de potasio, puede ser que el cloro quede libre en el espacio extracelular y puede contribuir a la trasiente hipercloremia que en ocasiones ha sido encontrada. (24,26).

Bicarbonato: la gran mayoría de los autores han recomendado su uso cuando el pH ha caído bajo 7.1, sin que se tenga en realidad un convencimiento total de su empleo.

La acidemia podría tener un efecto directo para el sistema cardiovascular (51), causando vasodilatación periférica, inotropismo negativo, hipotensión e hipotermia, cuando se llega a pH de 6.8 podría inhibirse la respiración y causar depresión del sistema nervioso central; pero el empleo de bicarbonato de sodio causa efectos paradójicos, como la hipokalemia y efecto paradójico en el pH del LCR. Hay varios estudios clínicos en donde su empleo no demostró beneficio alguno; Assal y cols. (9); Matz y cols. (40); si se decide usar, sería de recomendar 100 mlq. para ser pasados en una hora (52). Una corrección rápida de la acidosis por la administración de bicarbonato, podría romper en forma súbita los procesos críticos intracelulares de compensación, con efecto negativo para el paciente. A nivel cerebral, debe de recordarse que la aplicación de bicarbonato puede provocar una "acidosis paradójica"; sin embargo, esta acidosis es transitoria y no compromete la función cerebral. (16,25,28,36,40,49). El otro aspecto importante que ha sido señalado en relación a la aplicación de bicarbonato, es un incremento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, con empeoramiento de la hipoxia tisular. (1).

Tiempo transcurrido a la compensación: es importante poner énfasis en el hecho de que no se trata de imponer "récord" en estos pacientes, en un afán de demostrar cuál es la dosis más baja de insulina que se puede usar, o cuánto es lo más rápido que puede bajarse la glicemia. La mayoría de estos pacientes han llegado a su descompensación en un período de días y el esfuerzo por compensarlos súbitamente no les ofrece beneficio alguno, por el contrario, pareciera perjudicarlos.

Por otra parte, la meta no es sólo bajar la

glicemia a 250 mg.% o menos, muchos de ellos cuando alcanzan este nivel aún presentan trastornos hidroelectrolíticos y ácido-básicos severos, que requieren de vigilancia muy estrecha y un manejo muy cuidadoso, y no es sino muchas horas más tarde en que podemos realmente consolidar el tratamiento y hablar de una verdadera "compensación".

El tiempo nuestro fue de 8.4 horas, que es mayor que el de otros autores, pero que nos dejó muy satisfechos.

En la segunda etapa del protocolo, la insulina fue aplicada por vía subcutánea, según las cruces de glucosurias, 4 unidades por cruz de glucosuria y cada cuatro horas; los líquidos empleados fueron solución glucosada al 5% y cada litro de líquido contenía además 40 mlq. de cloruro de potasio, para ser pasados cada 6 a 8 horas, dependiendo del grado de hidratación de cada paciente. No tuvimos grandes problemas con este método.

Reconocemos que la glucosuria es hoy día un método criticable para ser empleado como guía para la necesidad de la insulina y que el empleo de la insulina cada 4 horas, no es lo ideal para manejar este tipo de pacientes (56), por lo que empleamos hoy día 3 unidades cada dos horas por vía intramuscular, junto con las soluciones glucosadas al 5%.

Mortalidad: si bien la mortalidad total fue del 20.7%, la cetoacidosis sólo fue responsable del 3.44%. Siguen siendo los procesos infecciosos, sobre todo de las vías respiratorias, la primera causa de mortalidad; no aconteció, en nuestro material, lo expuesto por Johnson y cols. (29), en relación al infarto del miocardio como causa de muerte; todo lo contrario, no hubo una sola muerte debida a infarto; sin embargo, en los pacientes fallecidos la media de edad se elevó y la U.N. llegó a rondar los 50 mlg., lo cual está de acuerdo a esa experiencia. En el material de autopsia llama de nuevo la atención, que las causas infecciosas ocupan el primer lugar como causa de muerte y que la infección bronquial y pulmonar es la primera de ellas. También es muy llamativa la presencia de necrosis tubular aguda en 4 de los pacientes fallecidos, hallazgo que ha sido reportado con baja incidencia en la literatura.

CONCLUSIONES

1. Se presenta la experiencia del tratamiento de la cetoacidosis diabética con dosis bajas de insulina por vía intramuscular, en 58 pacientes tratados en un periodo de 5 años en el Hospital México.
2. Se insiste en que dicho uso es adecuado, sencillo y fácil, sin necesidad de equipo o personal sofisticado, para ser empleado en cualquier Centro de Costa Rica.
3. Una hidratación adecuada, con reposición energética de sodio y potasio, son indispensables para el tratamiento, así como la vigilancia minuciosa y permanente atención del paciente.
4. Llama la atención que entre las causas de descompensación la "desconocida" ocupó el segundo lugar.
5. Sigue siendo la infección la primera causa de morbi-mortalidad de nuestros pacientes.
6. La mortalidad fue de 3.44% por cetoacidosis, permite que la experiencia sea comparada con cualquier otra serie.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alberti, G.; Darley, J.; Emerson, P.; Hackaday, T.: Biphosphoglycerate and tissue oxygenation in uncontrolled diabetes mellitus. LANCET, 2: 391, 1972.
- 2.- Alberti, G.; Hackaday, T.; Turner, R.: Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic "coma". LANCET, 2: 515, 1973.
- 3.- Alberti, G.; Christensen, N.; Ivensen, J.: Role of glucagon and other hormones in development of diabetic ketoacidosis. LANCET, 1: 1304, 1975.
- 4.- Alberti, G.: Comparison of different insulin regimens in diabetic ketoacidosis. LANCET, 1: 83, 1976.
- 5.- Alberti, G.: Low-dose insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis. ARCH. INT. MED., 137: 1367, 1977.
- 6.- Alberti, G.; Hackaday, T.: Diabetic coma a reappraisal after five year. CLIN. END. MET., 6: 421, 1977.
- 7.- Alberti, G.; Natras, N.: Several diabetic ketoacidosis. CLIN. MED. of N.A., 62: 799, 1978.
- 8.- Alberti, G.: Memorias del I Congreso Centroamericano y del Caribe de Endocrinología y Metabolismo, pág. 7, noviembre de 1981.
- 9.- Assal, J.; Aoki, T.; Manzano, F.: Metabolic effects of sodium bicarbonato in management of diabetic ketoacidosis. DIABETES, 23: 405, 1974.
- 10.- Bandezu, R.; Welland, R.; Furnest, B.; Mandel, M.; Genuth, C.; Schumacher, P.: Experience with low-dose insulin infusion in diabetic ketoacidosis or diabetic hyperosmolarity. ARCH. INT. MED., 138: 60, 1978.
- 11.- Beigelman, P.: Severe diabetic ketoacidosis (diabetic coma) in 82 episodes in 257 patients, experience of three years. DIABETES, 20: 490, 1971.
- 12.- Beigelman, P.: Potassium in several diabetic ketoacidosis. AMER. J. MED., 54: 419, 1973.
- 13.- Clarke, B.; Campbell, I.; Fraser, D.: Direct addition of small doses of insulin to intravenous infusion in several uncontrolled diabetes. BRIT. MED. J., 2: 1395, 1977.
- 14.- Chumek, N.; De Thoyer, A.; Nacije, R.: Treatment of diabetic coma with small intravenous boluses. BRIT. MED. J., 2: 394, 1976.
- 15.- Drap, S.; Duvon Arnoud B.; Gober, A.: Low-dose intravenous insulin infusion versus subcutaneous insulin injection, a controlled comparative study of diabetic ketoacidosis. PEDIATRICS, 59: 733, 1977.
- 16.- Duck, S.; Weldon, V.; Pagliara, A.; Haymond, M.: Cerebral edema complicating therapy for diabetic ketoacidosis. DIABETES, 25: 111, 1976.
- 17.- Eskudsen, P.; Neruj, J.: Low-dose insulin treatment of diabetic ketoacidosis. ACT. MED. SCAND., 202: 295, 1977.
- 18.- Felig, P.: Insulin: rates and routes of therapy. NEW ENGL. J. MED., 291: 1031, 1974.
- 19.- Felig, P.; McCurdy, D.: The hypertonic state. NEW ENGL. J. MED., 292: 1444, 1977.
- 20.- Fisher, P.: Role of ketone bodies in etiology of diabetic coma. LANCET, 2: 635, 1976.
- 21.- Fisher, J.; Shohshohani, M.; Kitabchi, A.: Diabetic ketoacidosis low-dose insulin therapy by various routes. N. ENGL. J. MED., 297: 238, 1977.

- 22.- Fulup, M.; Tannemaum, H.; Dreyer, N.: Ketotic hyperosmolar coma. *LANCET*, 2: 635, 1976.
- 23.- Gabow, P.; Kochny, W.; Fennessey, P.; Goodman, S.; Gross, P.; Sherier, R.: Diagnostic importance of an increased serum anion gap. *NEW ENGL. J. MED.*, 303: 854, 1980.
- 24.- Gianmarco, R.; Goldstein, M.; Halperin, M.; Stinebough, B.: Renal tubular acidosis during therapy for diabetic ketoacidosis. *CAN. MED. ASSOC. J.*, 112: 463, 1975.
- 25.- González, N.; Cloney, R.: Isotopic and intracellular acid-base changes during metabolic acidosis. *PHYSIOLOGY*, 228: 1060, 1975.
- 26.- Hammeke, M.; Bear, R.; Lee, R.; Goldstein, M.; Halperin, M.: Hyperchloremic metabolic acidosis in diabetes mellitus. A case report and discussion of the pathophysiologic mechanisms. *DIABETES*, 27: 16, 1978.
- 27.- Heber, D.; Molitch, M.; Spanning, M.: Low-dose continuous insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Prospective comparison with conventional insulin therapy. *ARCH. INT. MED.*, 137: 1377, 1977.
- 28.- Halperin, M.; Bear, B.; Hannaford, M.; Goldstein, M.: Selected aspects of the pathophysiology of metabolic acidosis in diabetes mellitus. *DIABETES*, 30: 781, 1981.
- 29.- Johnson, D.; Polumbo, P.; Chu-Pin, C.: Diabetic ketoacidosis in a community based population. *MAYO CLIN. PROC.*, 55: 83, 1980.
- 30.- Kidson, W.; Casey, J.; Knodgen, E.: Treatment of severe diabetes mellitus by insulin infusion. *BRIT. MED. J.*, 2: 691, 1974.
- 31.- Kitabchi, A.; Ayagori, V.; Guerra, S.: The efficacy of low-dose versus conventional therapy of insulin for treatment of diabetic ketoacidosis. *ANN. INT. MED.*, 84: 633, 1976.
- 32.- Kitabchi, A.; Young, R.; Socks, H.: Diabetic ketoacidosis. *ANN. REV. MED.*, 30: 339, 1979.
- 33.- Knoches, J.: Role of gluco-regulatory hormones potassium homeostasis. *KIDNEY INT.*, 11: 443, 1977.
- 34.- Krisberg, R.: diabetic ketoacidosis: new concepts and trends in pathogenesis and treatment. *ANN. INT. MED.*, 84: 681, 1978.
- 35.- Madison, L.: Low-dose insulin: a pcea for caution. *NEW ENGL. J. MED.*, 294: 393, 1976.
- 36.- Makoff, D.; Siwa, J.; Rosebaum, B.; Levy, C.; Maxwell, M.: Hypertonic expansion acido-base and electrolyte changes. *AMER. J. PHYSIOL.*, 218: 1201, 1970.
- 37.- Man, S.; Bonerji, M.; Carrall, H.: The mechanisms of hyperchloremic acidosis during recovery phase of diabetic ketoacidosis. *DIABETES*, 30: 310, 1981.
- 38.- Maseley, J.: Diabetic crises in children treated with small doses of intramuscular insulin. *BRIT. MED. J.*, 1: 59, 1975.
- 39.- Matz, R.: Diabetic acidosis. Rationale for not using bicarbonate. *N.Y. STATE J. MED.*, 76: 1299, 1976.
- 40.- Ohman, J.; Marliss, E.; Aoki, T.; Munichoodoppa, C.; Klönna, V.; Koazk, G.: Cerebrospinal fluid in diabetic ketoacidosis. *NEW ENGL. J. MED.*, 284: 283, 1971.
- 41.- Padilla, A.; Loeb, J.: "Low-dose" versus "High-dose" insulin regimens in the management of uncontrolled diabetes. *AMER. J. MED.*, 63: 643, 1977.
- 42.- Padolsky, S.; Emerson, K.: Potassium depression in diabetic ketoacidosis. *DIABETES*, 22: 299, 1973.
- 43.- Page, B.; Alberti, G.; Greenwood, R.: Treatment of diabetic coma with continuous low-dose infusion of insulin. *BRIT. MED. J.*, 2: 687, 1974.
- 44.- Piters, K.; Kumar, D.; Pej, E.; Bessman, A.: Comparison of continuous and intermittent intravenous insulin therapies for diabetic ketoacidosis. *DIABETOLOGIA*, 13: 318, 1977.
- 45.- Posner, J.; Pluni, F.: Spinal fluid pH and neurologic symptoms in systemic acidosis. *NEW ENGL. J. MED.*, 277: 605, 1967.
- 46.- Rizza, R.; Mandarino, L.; Gerich, J.: Mechanism of insulin resistance in man. *AMER. J. MED.*, 70: 169, 1981.
- 47.- Rodríguez, G.; Arguedas, C.; Mora, J.: Tratamiento de la cetoacidosis diabética con dosis bajas de insulina. *ACT. MED. COST.*, 21: 167, 1978.
- 48.- Root, H.: The use of insulin and abuse of glucose in the treatment of diabetic coma. *JAMA*, 127: 557, 1945.
- 49.- Rosebaum, B.; Makoff, D.; Maxwell, N.: Acido-base and electrolyte change induced

- by acute isotonic saline infusion in the nephrectomized dog. *J. LAB. CLIN. MED.*, 74: 427, 1969.
- 50.- Sherrin, R.: Low-dose insulin therapy in diabetic ketoacidosis. A valid physiological approach- Not a Panacea. *ARCH. INT. MED.*, 137: 1361, 1977.
- 51.- Smith, N.; Carbascio, A.: Myocardial resistance to metabolic-acidosis. *ARCH. SURG.*, 92: 892, 1966.
- 52.- Soler, N.; Bennett, M.; Dizon, K.: Potassium balance during treatment of diabetic ketoacidosis with special reference to the use of bicarbonate. *LANCET*, 2: 655, 1972.
- 53.- Soler, N.; Wrigh, A.; Fitzgerald, M.: Comparative study of different insulin regimen in management of diabetic ketoacidosis. *LANCET*, 1: 83, 1976.
- 54.- Sterns, R.; Cox, M.; Feig, P.; Singer, I.: Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *MEDICINE*, 60: 339, 1981.
- 55.- Tapia, J.; García de los Ríos, M.; Mella, I.; García, H.; González, C.; Ruiz, F.; Durruty, P.; Biget, J.: Cetoacidosis diabética. Tratamiento con dosis bajas de insulina por vía intramuscular. *REV. MED. CHILE*, 107: 593, 1979.
- 56.- Tattersal, R.; Gale, E.: Patient self-monitoring of blood glucose and requirements of conventional insulin treatment. *AMER. J. MED.*, 70: 177, 1981.
- 57.- Viberti, G.: Glucose induce hyperkalemia: a hazard for diabetics. *LANCET*, 1: 690, 1978.
- 58.- Walhous, W.; Kleimberger, G.; Korn, A.; Dudezak, R.; Brotuschmarnon, P.; Nollathy, P.: Several hyperglycemia effects of rehydration or endocrine demagement and blood glucose concentration. *DIABETES*, 28: 577, 1979.