

Minidosis de insulina en el control de la cetoacidosis diabética.

Informe preliminar*

Por los Dres.:

NILO RODRIGUEZ MORAL**, EDUARDO ZACCA PEÑA***,
ALBERTO QUIRANTES HERNANDEZ**** y MIGUEL A. CANETTI PUEBLA*****

Rodríguez Moral, N. y otros. *Minidosis de insulina en el control de la cetoacidosis diabética. Informe preliminar.* Rev Cub Med 20: 5, 1981.

Fueron tratados con pequeñas dosis de insulina simple, doce pacientes que presentaron cetoacidosis diabética. Inicialmente se les administró 5 unidades en forma directa, en vena, y se continuó con una solución endovenosa de 500 ml de suero salino fisiológico que contenía 20 unidades de insulina simple y 5 ml de sangre del propio paciente a goteo regulable, para una duración de 4 horas, que determinaba un promedio de 5 unidades de Insulina simple por hora. En función de las necesidades del paciente les fueron administrados agua y electrolitos. La evaluación de este método fue durante 4 horas y a través de glicemias cada 2 horas y Benedict e Imbert cada 1 hora. Se logró una notable reducción de los valores glicémicos, gradual y progresiva y que alcanzó un promedio de 70 mg% por hora; igualmente se alcanzó una evidente regresión de la positividad del Imbert y mejoría del Benedict cualitativo en las primeras 4 horas del tratamiento. No se presentaron complicaciones relacionadas con este esquema, ni empeoramiento del cuadro inicial clínico y humoral y se comprobó su facilidad de aplicación.

INTRODUCCION

La cetoacidosis diabética sigue siendo un proceso muy grave y existen diferentes métodos para determinar la cantidad de insulina administrada: según su intensidad, nivel de glucosa sanguínea, etc., y como ha sido señalada la existencia de una resistencia a la acción de insulina,¹ **altas dosis han sido recomendadas hasta hace poco años atrás en un intento de contrarrestar esa resistencia, utilizándose dosis de 50-200 unidades e inclusive 300-400 unidades o más de insulina regular.**^{2,4}

Un estudio reciente realizado en individuos experimentalmente cetoacidóticos ha confirmado que si bien puede existir cierta resistencia, se ha exagerado mucho al respecto.⁵

Se ha demostrado que la insulina que se administra por vía EV, tiene en la circulación una semidesintegración o vida media de 4-5 minutos y que pasados 25 minutos de su administración,

*Trabajo cooperativo entre el Instituto de Angiología y el hospital docente "Dr. Salvador Allende". Ciudad de La Habana, Cuba.

**Especialista de I grado en angiología del departamento de angiopatía diabética. Instituto de Angiología.

***Especialista de I grado en angiología, miembro de la Comisión de Asesoría Metodológica. Instituto de Angiología.

****Especialista de I grado en endocrinología. Hospital docente "Dr. Salvador Allende".

*****Especialista de I grado en medicina interna. Jefe del servicio de urgencia. Hospital docente "Dr. Palyadpr Allende".

su valor cae a menos del 1% del Inicial⁶ y también hay el peligro de que una corrección demasiado rápida de la glicemia provoque desequilibrios osmóticos y edema cerebral.⁷

Desde hace algunos años, se han venido utilizando pequeñas dosis de insulina regular (4-6 unidades/horas) (1,2- 4,8 unidades/hora) en el tratamiento de la acidosis diabética, con magníficos resultados, ya que logra valores aceptables de insulina circulante.^{8,11}

Motivados por las experiencias por nosotros obtenidas en dos estudios experimentales en perros^{12,13} y por los informes cada vez más crecientes en la literatura mundial de su utilización con buenos resultados en humanos, fue objetivo de nuestro trabajo evaluar en la práctica, la utilización de pequeñas dosis de insulina en el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

MATERIAL Y METODO

Para el logro del objetivo propuesto fueron tratados 12 pacientes en forma consecutiva, que presentaban cetoacidosis diabética, provenientes tanto de las salas de ingreso del Instituto de Angiología, como los que acudieron al cuerpo de guardia del hospital docente "Dr. Salvador Allende", durante el segundo semestre del año 1979.

Se consideraron en cetoacidosis aquéllos que reunían los siguientes requisitos:

- Glicemia por encima de 300 mg% (método 0-toluidina)
- Benedict con glucosurias elevadas
- Imbert positivo
- Estado de conciencia variable

El esquema de tratamiento utilizado sólo difiere del normado en cuanto al método y dosis de insulina simple o regular empleada, por cuanto a éstos sólo se trató con pequeñas dosis de insulina por vía endovenosa continua.

A cada paciente les fueron administradas inicialmente 5 unidades directa-

mente en vena, continuándose con una solución de 500 ml de suero salino fisiológico conteniendo 5 ml de sangre del propio paciente, y 20 unidades de insulina simple o regular a 40 gotas/minuto y que duraba 4 horas y determinaba un promedio de 5 unidades/hora. En función de las necesidades del paciente les fueron administrados agua y electrólitos. La sangre en la venoclisis fue usada con la finalidad de impedir la adhesión de insulina a la pared del frasco y del equipo de venoclisis.

La efectividad del tratamiento fue evaluado a través de glicemias, Benedicts e Imberts. La muestra para glicemia (método de 0-toluidina) se tomó antes del tratamiento, y a la segunda y cuarta horas. Las muestras de orina para Benedict e Imbert, se tomaron antes y durante 4 horas, con intervalos horarios. Los datos obtenidos fueron recogidos en un formulario confeccionado al efecto, calculándose posteriormente para los valores de glicemia la media y desviación estándar, según etapas del tratamiento.

Para la prueba de Benedict cualitativo se llevaron sus resultados a una escala ordinal, obteniéndose a punto de partida de éste, los valores medios para cada etapa de tratamiento.

Se practicó análisis de significación estadística a través de una prueba "t" para dosimar las diferencias entre los resultados obtenidos de las glicemias en la segunda y cuarta horas en comparación con la etapa antes del tratamiento.

RESULTADOS

Los valores medios de glicemia (cuadro I, gráfico I) muestran una reducción notable, pues de 510 mg% que estaban antes del tratamiento, descienden hasta 371 mg% a la segunda hora, lo que representa una reducción aproximada del 27% en relación con su nivel inicial, resultando estas diferencias estadísticamente significativas, para el $p < 0,01$. La comparación entre los valores me-

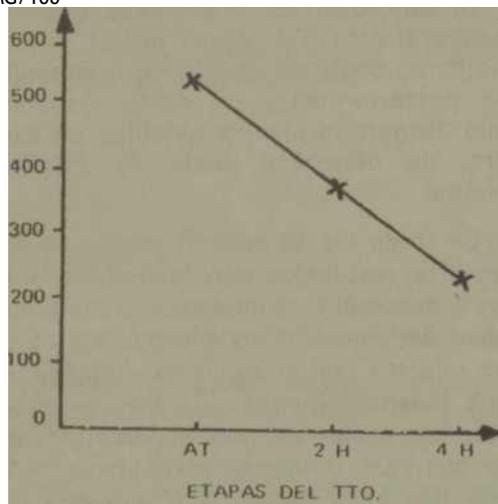
CUADRO I
VALORES GLICEMICOS MEDIOS ANTES
Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON MINIDOSIS
DE INSULINA EN PACIENTES CON
CETOACIDOSIS DIABETICA

Etapas del tratamiento	Valores -X	Glicémicos DS
Antes del tratamiento	510	143,7
A las 2 horas del tratamiento	371	97,5*
A las 4 horas del tratamiento	234 ±	67,4*

* Diferencias significativas p del < 0,01 con resultados antes tratamiento.

Instituto de Angiología, 1979.

Gráfico 1
MINIDOSIS DE INSULINA. VALORES GLICEMICOS MEDIOS
MG/100



Los valores glicémicos medios antes del tratamiento y a la cuarta hora muestran una diferencia de aproximadamente el 54% del valor inicial, diferencia que también resultó estadísticamente significativa ($p < 0,01$). En sentido general podemos afirmar que la reducción promedio por hora del nivel de glicemia es de aproximadamente 70 mg%.

CUADRO II
RESULTADOS PRUEBA BENEDICT ANTES Y
DURANTE EL TRATAMIENTO CON MINIDOSIS
DE INSULINA EN PACIENTES CON
CETOACIDOSIS DIABETICA

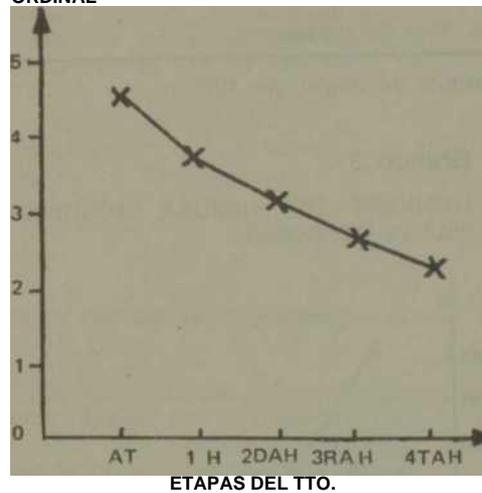
Etapas del tratamiento	Resultados X escala OH'
Antes del tratamiento	4,5
1ra. Hora del tratamiento	3,6
2da. Hora del tratamiento	3,1
3ra. Hora del tratamiento	2,6
4ta. Hora del tratamiento	2,2

Rojo Lad.	Naranja	Amarillo	Verde	Azul
5	4	3	2	1

Instituto de Angiología, 1979.

Gráfico 2

MINIDOSIS DE INSULINA. RESULTADOS BENZ DICT
CUALITATIVO
BENEDICT
ESCALA
ORDINAL



Cuando usamos la prueba de Benedict cualitativa para medir la efectividad del tratamiento (cuadro II, gráfico 2), observamos una reducción progresiva de los valores obtenidos según la escala ordinal utilizada en función del tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento.

El comportamiento de la prueba de Imbert (cuadro III, gráfico 3) muestra una reducción progresiva del porcentaje de positividad de la misma en función del tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la cuarta hora de observación, pues del 100% de positividad antes del tratamiento se reduce hasta el 27%.

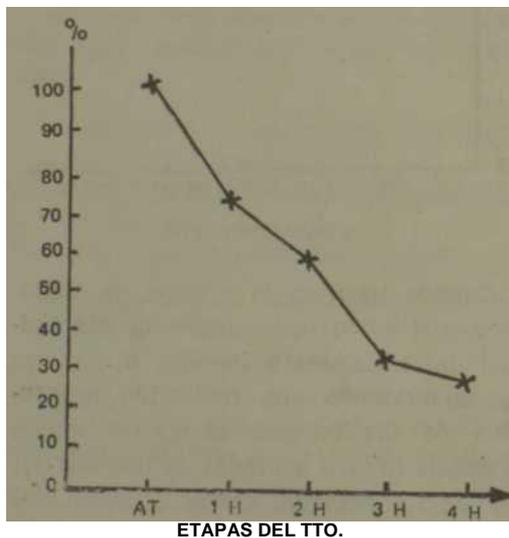
CUADRO III
RESULTADOS PRUEBA IMBERT ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON MINIDOSIS DE INSULINA EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS D'ABETICA

Etapa del tratamiento	Imbert % de positividad
Antes del tratamiento	100
1ra. Hora del tratamiento	70
2da. Hora del tratamiento	56
3ra. Hora del tratamiento	30
4ta. Hora del tratamiento	27

Instituto de Angiología, 1979.

Gráfico 3

MINIDOSIS DE INSULINA. PRUEBA DE POSITIVIDAD IMBERT



DISCUSION

En los resultados obtenidos se evidencia una respuesta favorable con el tratamiento a pequeñas dosis de insulina simple o regular en pacientes con cetoacidosis diabética.

Si bien a la cuarta hora de haberse iniciado el tratamiento se mantuvieron niveles de glicemia por encima de lo normal, éstos estuvieron por debajo de lo que se consideraría un nivel crítico de descompensación, resultando significativo el hecho de que con sólo 25 unidades de insulina simple la reducción resultó notoria y en forma progresiva, disminuyendo la posibilidad de graves desequilibrios osmóticos, hipoglicemia y edema cerebral, las que han sido informadas por otros autores, con la utilización de dosis más elevadas.

Concordante con la reducción de los niveles glicémicos, se observó una reducción progresiva de la glucosuria y cetonuria.

La utilización de 5 unidades endovenosas directas, en forma inicial, actuaría como dosis de ataque, manteniéndose posteriormente un goteo continuo que aseguraría niveles estables en sangre, de pequeñas dosis de insulina simple.

En 10 de los 12 casos tratados se obtuvieron resultados muy favorables, sólo en 2 casos (17%) mostraron resultados poco satisfactorio, lo que pudiera estar en relación con el esquema utilizado, el que invariablemente se utilizó para todos los pacientes, independientemente de sus características particulares, y lo que nos hace pensar que aún con pequeñas dosis de insulina, éstas deben ajustarse individualmente y pueden repetir el mismo esquema después de las cuatro primeras horas, si un resultado favorable no se alcanza en dicho período.

Nuestros resultados concuerdan con los expresados por Pagey colaboradores⁹, Kidson,¹ Semp/e,¹⁰ y Alberti.¹¹

CONCLUSIONES

1. El tratamiento con minidosis de insulina simple o regular resultó efectivo, por cuanto en el 83% de los pacientes se logró reducción de los niveles de glicemia, y del cuadro clínico en las primeras cuatro horas de tratamiento.
2. No se presentaron en ninguno de los casos tratados, complicaciones relacionadas con el tratamiento, ni empeoramiento del cuadro inicial clínico y humoral.
3. Este esquema es de fácil aplicación tanto en cuerpos de urgencias como en salas de hospitalización.
4. La aplicación de este esquema de tratamiento no debe ser rígido, ajustándose las pequeñas dosis a las características particulares de cada enfermo.

SUMMARY

Rodríguez Moral, N. et al. *Insuline minidosis for diabetic ketoacidosis control. Preliminar report.* Rev Cub Med 20: 5, 1981.

Twelve patients with diabetic ketoacidosis occurrence were treated with small dosis of simple insuline. Initially, 5 units by direct via, intravenously, were administered, followed by 500 ml of physiologic saline serum endovenous solution comprising 20 units of simple insuline and 5 ml of blood from the patient at regulable dropping during 4 hours for an average of 5 units per hour of simple insuline. According to patient needs water and electrolytes were administered. During 4 hours this method was evaluated by glyceimic tests each two hours, and by Benedict and Imbert tests each one hour. Glyceimic values achieved a significant gradual and progressive reduction reaching 70 mg%/h: likewise an evident Imbert positivity regression and qualitative Benedict improvement during treatment first four hours was reached. No complications related to this treatment occurred, neither initial clinical and humoral picture got worse and its usefulness for application was verified.

RÉSUMÉ

Rodríguez Moral, N. et al. *Mini-dose d'insuline dans le contrôle de la cétoacidose diabétique. Rapport préliminaire.* Rev Cub Med 20: 5, 1981.

Douze patients avec cétoacidose diabétique sont traités par de faibles doses d'insuline simple. Au début, on a administré 5 unités en forme directe par voie endoveineuse, puis avec une solution endoveineuse de 500 ml de sérum salé physiologique contenant 20 unités d'insuline simple et 5 ml de sang du patient lui-même, goutte-à-goutte réglable, pour une durée de 4 heures, ce qui représentait une moyenne de 5 unités d'insuline simple l'heure. Suivant les besoins du patient, on leur a administré de l'eau et des électrolytes. L'évaluation de cette méthode s'est réalisée pendant 4 heures et moyennant des dosages de la glycémie toutes les 2 heures, ainsi que par les techniques de Benedict et de Imbert toutes les heures. On est parvenu à une réduction importante des valeurs glycémiques, graduelle et progressive, atteignant une moyenne de 70 mg% l'heure; de même on a atteint une régression nette de la positivité du test de Imbert et une amélioration du Benedict qualitatif durant les premières 4 heures du traitement.

Il n'y a pas eu de complications liées à ce schéma thérapeutique, ni aggravation du tableau clinique et humoral initial. Il a été constaté qu'il est très facile à appliquer.

PE3KME

poapiirec Müpara, H. o ap. МНННАОЗН ННcyroma в KOHipoae lie T0auHT03a aHadeTH^eckKoro.
npeaBapHTejiBHan HH^opMartHij. Rev cub
Med 201 5, 1981.

B HacTOHiiieft pafioTe roBopwTCH o jie^eHiIH c noMomBio Maaax ao3 np£ croro
tmcyjiHHa aBeHaanaTB naipi&HTOB, CTpaaaBun-ix an a 6e th ^6 c khh ueToaunT030M. B
Ha'iairs sthm naiineHTau dmio BBeaeHO HenocpeacT BeHHO b BeHy 5 eaHHHu;
HeaHKaweHTa o b nocjieacTBwe^BBoafiJiacB 3Ha0BeH03HHÍ paCTBOp 500 MJT.
COJieHOÍ (flHSHOJIOrW^ieCKOii CHBOPOT— kh, coaermaBmeñ 20 eanmm npocoro
MHcyroiHa o 5 Mr. kpobm ca~ Moro naiiweHTa. BBeaeHae npoBoaHJiocB KpynHbTMH
fcanjiflMM b Te*ie - hhh 4 qacoB, cocTaBJiflH, T3KOM 0(5pa30M, 5 eaHHHii npocToro
WHCV MHa. b <iac. *Jinn* yaobJieTBopeHoH Hysca nai^ieHTa, BceM najiieHTaM-
BB07TMJIHCB BOaa 0 SJieKTpOJIMTH. OlieHKA STOrO MeTOaa ITpOBOaKJiaCB b
TeveHHH 4- yacoB o c nowoiHBK) rjiHiieMHUJKasa^ie 2 qaca, h BeHe- a»KT h itoSepT,
Kanatiñ sac. Bkjiio aocTyrHyTO 3aweTH08 CHUKeHiie- rjiHueMHqeckHX 3HayeHw£i,
nocjieaoBaTejiBHOe o nporpeccwBHOe; 3í o CHHTCHHe BcpeaHeM paBHHJiocB 70 Mr% b
yac, TaKHe dbiaa nojiy^ena 3aMeTHaa neppeccHH nojiOKHTejiBHocTM Hufiepi o
Ka^ecTBeHHoe yayq raeHoe EeHeawKT b nepBbie" ^ yaca jieyeHwa. He bo3hmjio
ocjiocnennii CBH3aHHbIX C 3TOÍ CX6M0fl, He <5bJIIO xyaiiieHHH KffliHH^eCKOH
Ha^aji:. Hofl 0 ryMOpajiBHOH KapT0HH. Hp0 npOBeaSHHH OCCaeaOB3HHH (HJia -
ncnbiTaHa bo3mokhoctb npHueHeHHH 3Toro Meroaa. •

BIBLIOGRAFIA

1. *Kidson Warren, et al.* Treatment of severe diabetes mellitus by insulin infusion. *Br Med J* 2: 691-694, 1974.
2. *Hockaday, T.D.R.; K.G.M.M. Alberti.* Diabetic coma *Clin Endocrinol Metab* 1: 751-788, 1972.
3. *Phear, D.N.* *Br Med J* 2: 1581, 1963.
4. *Krabosky, I. et al.* Insulina. Resistencia en la acidosis y coma diabético. *Rev Clin Esp* 112: 529, 1969.
5. *Schade, D.S.; fi.P. Eaton.* Dose response to insulin in man: differential effect on glucosa and ketone body regulation.
6. *Turner, R.C. et al.* Measurement of the insulin delivery rate in man. *J Clin Endocrinol Metab* 33: 279-286, 1971.
7. *Alberti, K.G.M.M.; M. Natrass.* Cetoacidosis diabética grave. *Med Clin North Am* 4: 819-834, 1978.
8. *Sónksen, P.H. et al.* Growth hormone and control response to insulin infusion in patients with diabetes mellitus. *Lancet* 2: 155- 160, 1972.
9. *Semple, P.P. et al.* Continuous intravenous infusion of small doses of insulin in treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J* 2: 694-698, 1974.
10. *Page McB. M.; K.G.M.M. Alberti.* Treatment of diabetic coma with continuous low dose infusion of insulin. *Br Med J* 2: 687-690, 1974.
11. *Alberti, K.G.M.M.* Low dose insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Arch Intern Med* 137: 1367-1376, 1977.
12. *Quirantes Hernández, A.; N.E. Rodríguez Moral.* Disregulación glicémica. Observaciones experimentales. Trabajo presentado en la III Jornada Interna del Hospital Docente Dr. "Salvador Allende". Noviembre, 1979.
13. *Rodríguez Moral, N.E. y otros.* Hipoglicemia inducida con la infusión endovenosa de bajas dosis de insulina regular. Trabajo presentado en la II Jornada Interna del Instituto de Angiología. Marzo, 1980.

Recibido: septiembre 9, 1980.

Aprobado: octubre 15, 1980.

Dr. *Nilo Rodríguez Moral*
San Pablo No. 517, Apto. 10
e/ Cocos y Ayestarán
Cerro, Ciudad de La Habana.