

Disregulación glicémica. Observaciones experimentales*

Por los Dres.:

ALBERTO QUIRANTES HERNANDEZ**, N.E. RODRIGUEZ MORAL***, O. OLIU TORRES***, EDUARDO ZACCA PEÑA****, y Enf. C. PIÑA*****

Quirantes Hernández, A. y otros. *Disregulación glicémica. Observaciones experimentales*. Rev Cub Med 20: 5, 1981.

Se realiza un estudio experimental en 5 perros, a los cuales se les crea un estado hipoglicémico con la aplicación de pequeñas dosis de insulina por vía parenteral, con el objetivo de comprobar las variaciones de glucosa en sangre y en líquido cefalorraquídeo (LCR). No se encontraron diferencias significativas entre los dos compartimentos estudiados, lo que puede estar en relación con el empleo de minidosis de insulina.

INTRODUCCION

Ha sido demostrado que el brusco descenso de la glucosa sanguínea, tal como sucede en las hipoglicemias insulínicas^{1,2} de la acidosis diabética^{3,4} o en el coma hiperosmolar^{5,6} condiciona una diferencia de osmolaridad entre la glucosa sanguínea y la que se encuentra dentro de la neurona. Esto provoca el paso de líquido desde la sangre hacia el interior de la masa encefálica para equiparar este desequilibrio osmolar, lo que trae como consecuencia la instalación de un edema cerebral. Ha sido descrito por *Hoffbrand*¹ la presencia de edema cerebral durante hipoglicemias.

*Albert*⁷ también señala que el empleo de dosis elevadas de insulina puede provocar desequilibrios osmóticos por una corrección demasiado rápida de la glicemia.

La relativa hiperosmolaridad intraneuronal en la acidosis diabética y en los estados hiperglicémicos, ha sido tratado de explicar por *Clement*,¹⁹ como debido a un acúmulo de glucosa, sorbitol y fructuosa dentro de la célula cerebral, siendo estos elementos los causantes de la sustracción de líquido de la corriente sanguínea.

Como una observación personal, recientemente fue informado por *Quirantes* el hallazgo en un paciente con hipoglicemia insulínica, niveles más elevados de glucosa en el LCR que en la sangre, por lo que nos dimos a la tarea de reproducir en perros normoglicémicos un estado hipoglicémico prolongado, con el objetivo de conocer las variaciones de la glucosa en estos fluidos, como paso previo a futuras investigaciones.

* Trabajo de investigación del Instituto de Angiología, Ciudad de La Habana, Cuba.

** Endocrinólogo. Instituto de Angiología.

*** Especialista del Instituto de Angiología.

**** Miembro de la Comisión de Asesoría Metodológica. Instituto de Angiología.

***** Enfermera del Laboratorio Experimental del Instituto de Angiología.

MATERIAL Y METODO

Se tomaron en orden sucesivo a cinco perros cuyos pesos oscilaron entre 7,5 y 9 kg, manteniéndolos bajo anestesia superficial durante todo el tiempo que duró el experimento. A todos se les disecó la vena anterior de las patas posteriores, pasándosele un catéter de polietileno a la vena cava inferior.

Se tomaron muestras de sangre (a través del catéter) y del líquido cefalorraquídeo (por punción cisternal directa), determinándose en ambas muestras los niveles de glucosa (en mg%) por el método de la O-toluidina, antes y durante las 4 horas de la administración de una venoclisis de 200 ml de suero fisiológico, que contenía 10 g de albúmina humana y 10 U de insulina regular, pasándose en 4 horas, o sea, 2,5 U por hora, según los criterios actuales del uso de pequeñas dosis de insulina.^{10,12}

Se observaron los resultados individuales en cada perro en las horas controles (cuadros I y II) y se obtuvo los valores promedio por hora (cuadro III) (gráfico 1) del contenido de glucosa en sangre y LCR, posteriormente fueron comparadas dichas medias utilizando una prueba "t" (Student test) con la finalidad de establecer la significación de las diferencias.

CUADRO I

RESULTADOS DE LAS GLICEMIAS ANTES Y DURANTE LA INFUSION DE INSULINA REGULAR (EN mg%)

Tiempo	1	P E R R O S 2	3	4	5	Valor promedio
Basal	80	63	88	86	66	76,6
1ra. hora	38	52	35	50	55	46
2da hora	27	73	41	35	37	42,6
3ra. hora	16	89	23	22	10	32
4ta. hora	11	47	40	21	—	29,7

Instituto de Angiología, 1978.

CUADRO II

RESULTADOS DE LA GLUCOSA EN LAS MUESTRAS DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO ANTES Y DURANTE LA INFUSION DE INSULINA REGULAR (EN mg%)

Tiempo	P E R R O S 1 2 3 4	5	Valor promedio
Basal	70 73 82	100 60	77
1ra. hora	38 63 41	72 55	53,8
2da. hora	27 63 41	70 50	50,2
3ra. hora	16 89 23	43 52	44,6
4ta. hora	11 47 29	25 —	30,5

Instituto de Angiología, 1978.

CUADRO III

VALOR PROMEDIO DE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN SANGRE Y LCR (EN mg%)

Tiempo	X Glucosa/sangre	X Glucosa/LCR
Basal	76,6	77
1ra. hora	46,0	53,8
2da. hora	42,6	50,2
3ra. hora	32,0	44,6
4ta. hora	29,7	30,5

Instituto de Angiología, 1978.

RESULTADOS

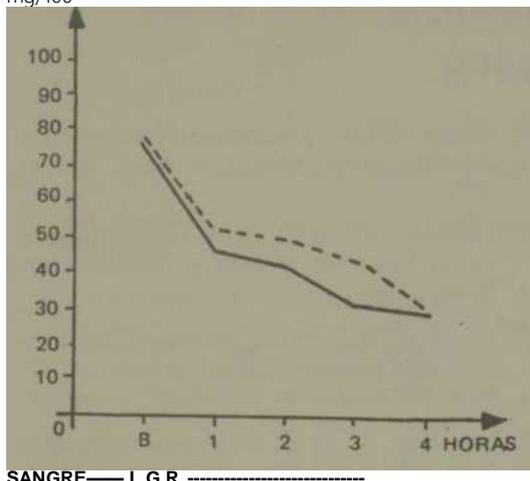
Considerando los valores individuales y promedio de glucosa en sangre y LCR (cuadros I, II y III) y llevadas a un gráfico (gráfico 1), podemos observar que partiendo de cifras basales similares, la curva correspondiente a la glucosa en sangre indica un descenso algo más rápido, que la correspondiente a la glucosa en LCR, para equilibrarse en sus valores a la cuarta hora.

Pero, aunque las medias aritméticas de ambos valores muestran diferencias

que inclinan a pensar en un descenso algo más rápido de la glucosa en sangre que en LCR, éstos no resultaron estadísticamente significativos para una $p < 0,05$.

Gráfico

VALORES MEDIOS DE LA GLUCOSA
mg/100



DISCUSION Y CONCLUSIONES

Como la relativa hiperosmolaridad intracerebral se ha señalado en los estados hiperglicémicos, y que la diferencia de osmolaridad entre la glucosa sanguínea y la que se encuentra dentro de la neurona, se observa con su brusco descenso como en las hipoglicemias insulínicas, pensamos que el diferir nuestro resultado de los observados anteriormente pudiera estar en relación con la utilización de pequeñas dosis de insulina, que impidiendo una caída rápida de los niveles de glucosa, evita diferencia de osmolaridad por intercambio celular menos brusco, entre los compartimentos estudiados y por ende, prevenir la aparición de edema cerebral de causa osmótica.

Otra posible explicación para este hecho estaría dada por el antecedente de que partiendo de estados normoglicémicos, estas variaciones no se presentan con tal intensidad que puedan presentar diferencias significativas. Estudios encaminados a despejar estas interrogantes se hacen necesarios.

SUMMARY

Quirantes Hernández, A. et al. *Glycemic imbalance. Experimental observations*. Rev Cub Med 20: 5, 1981.

An experimental study was carried out on 5 dogs in which an hypoglycemic condition was created by the application of small dosis of insuline via parenteral to verify glucosa oscilation in blood and cerebrospinal fluid (CSF). No significant differences between both investigations were found, so it could be related to insuline small dosis employment.

RÉSUMÉ

Quirantes Hernández, A. et al. *Déréglement glycémique. Observations expérimentales*. Rev Cub Med 20: 5, 1981.

Une étude expérimentale est faite sur 5 chiens, chez lesquels on a provoqué un état hypoglycémique au moyen de l'application de faibles doses d'insuline par voie parentérale, afin de constater les variations du glucose dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Nous n'avons pas trouvé de différences significatives entre l'un et l'autre, ce qui peut être en rapport avec l'emploi de la mini-dose d'insuline.

PE3IOME

КараТтеС SDHaHaec, A. а ap. rjmueMmiecKaH aecpepъjипoBамie.

3KЦrepHM6HTajlBHbT6 HadJlOaeH'IH, Rev Cub Med 2015, 1981.

В HactOHmei; паSoTe poBопnTCfro npoBeaeHWH aKcнepнMeHTajlLHorо- uccjieaoBaHHH на nHTii cooaKax, y тfOToptx co3aaeTcn runommeun yecKoe COCTOHHMG nocпeactBOM BBcaeHMH no nepeHTepajlBiiioijy nym nedojlBiiIH}и ao3 HHcyroma c угjibio HadjiioaentiH n3M6H6HHii mioKOSbi b KpOBH II CnHHH0*:03r0B0ii 3KliaKOC TM(CM). He <5blJIO OdHapySteHO 3Hj3 WHTeJIBHOii P33HHUU He Hay aByi.m HCCJieaOB3HHbIMH coctohhmuh, too MOHCT <5mTB CBH33HO C npHyeHeilHeU MHHHa03 imcyjiMHa.

BIBLIOGRAFIA

1. *Hoff brand, B.I.; L.H. Sevit.* Use of mannitol in prolonged coma due to insulin overdose. *Lancet* 1: 402, 1966.
2. *Quirantes Hernández, A.* Edema cerebral agudo en un diabético durante una hipoglucemia insulínica. *Rev Cub Med* 16: 149, 1977.
3. *Young, E.; R.F. Bradley.* Cerebral edema with irreversible coma in severe diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 276: 665, 1967.
4. *Taubin, H.; R. Matz.* Cerebral edema, diabetes insipidus and sudden death during the treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 17: 108, 1968.
5. *Quirantes Hernández, A. y otros.* Edema cerebral agudo como complicación del tratamiento de un coma hiperosmolar en una diabetes mellitus juvenil.
6. *Maccario, M.; C.P. Messis.* Cerebral edema complicating treated nonketonic hyperglycemia. *Lancet* 2: 352, 1969.
7. *Alberti K.G.M.; M. Natrass.* Ketoacidosis diabética grave. *Med Clin North Am* 4: 1978.
8. *Clements, R.S. et al.* Acute cerebral edema during treatment of hyperglycemia. *Lancet* 2: 384, 1968.
9. *Clements, R.S. et al.* Increased cerebrospinal fluid pressure during treatment of diabetic ketosis. *Lancet* 2: 671, 1971.
10. *McB Page, M. et al.* Treatment of diabetic coma with continuous low-dose infusion of insulin. *Br Med J* 2: 687, 1974.
11. *Kidson, IV. et al.* Treatment of severe diabetes mellitus by insulin infusion. *Br Med J* 2: 691, 1974.
12. *Semple, P.F. et al.* Continuous intravenous infusion of small doses of insulin in treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J* 2: 694, 1974.

Recibido: septiembre 23, 1980.

Aprobado: octubre 10, 1980.

Dr. *Nilo Rodríguez Moral*

San Pablo No. 517

e/ Cocos y Ayestarán, apto. 10

Cerro, Ciudad de La Habana.