

HOSPITAL DOCENTE "GENERAL CALIXTO GARCIA"

## *La situación comatosa en el paciente diabético*

Por el Dr.:

ARMANDO PENA PEREIRO\* Int.: IVELISE REGAL LOURIDO\*\* .

Pena Pereiro, A. et al. *La situación comatosa en el paciente diabético*. Rev Cub Med 14: 3, 1975.

Se comprueba, al igual que en otros trabajos aparecidos en la literatura, que las alteraciones vasculares renales y cerebrales son las que mas frecuentemente llevan al paciente diabético al coma y que en nuestro país, al igual que en otros reportes, no es la cetoacidosis diabética la primera causa de muerte en diabetes mellitus.

No es hasta mediados del siglo xx cuando se habla por primera vez de coma diabético, y es *Praut* el primer atraído, aunqup los antiguos, entre ellos *Celso*, habian sido sorprendidos por la curiosa enfermedad en la cual la poliuria indolora iba acompañada de caquexia progresiva.

La nosografía de esta situation es dada por *Kussmaul* al describir, en 1874, la peculiar respiration que exhiben durante el coma los pacientes diabéticos y decir: "nada revela que el aire en su camino de entrada o salida de los pulmones haya de veneer el menor obstaculo".

En 1883, *Stadelman* se siente atraído por la analogia entre estas manifestaciones clinicas y las que ofrecen los animates intoxicados por acidos, analogías que son descritas de una manera exacta por *Walter* en 1887.

En 1905, *Magnus-Levy* llama a la atencion sobre el "olor a frutas" que exhalan los pacientes en coma y lo atribuye a la acumulacion de cuerpos cetonicos. La abundante production de sustancias acidas monopoliza el mecanismo genesico de la situation comatosa en el diabético y *Naunyn* gusta de referirse a ella y la denornina "acidosis diabética".

Los estudios de *Magnus-Levy* en 1905 precisan la naturaleza de esta acidosis por incremento de cuerpos cetonicos que, al sobreformarse y retenerse, dan origen a la respiration de *Kussmaul* y al olor a frutas.

En 1915, *Huntley* inculpa al acido acetico la especificidad de la action y en 1938 *Schneider* y *Droller* lo con firman. La acidosis a expensas de una incrementada cetogenesis es "historicamente la primera postura interpretativa sobre la genesis de la situation comatosa en los diabéticos".

*Friech* y *Naunyn* describen la hipotension arterial en el coma diabético.

\* Profesor de medicina interna del hospital docente General "Calixto Garcia". Jefe de servicio de la sala Costales del citado hospital.

\*\* Interna vertical de medicina interna de sala Costales del hospital docente general "Calixto Garcia".

*Krause*, en 1904, sería la hipotonía de los globos oculares; esto se interpreta como trastorno del metabolismo hídrico, por incremento de ciertas sustancias (glucosa, cuerpos cetónicos) en la sangre y su eliminación urinaria, determinando un aumento del peso del agua de los tejidos a la cámara vascular: "es la deshidratación la segunda postura interpretativa en la génesis de la situación comatosa en la evolución de la enfermedad diabética".

Si el "coma diabético" equivale en la mente de los clínicos a una situación acidotica<sup>1</sup> generada por la hiperproducción de cuerpos cetónicos, es evidente que la situación comatosa surge en el curso de la enfermedad diabética por otras circunstancias<sup>12</sup> y, por ello, la posibilidad de una situación comatosa en el curso de la enfermedad diabética puede sistematizarse en el cuadro siguiente (véase gráfico 1).

#### *Coma diabético de origen cetósico*

Las palabras de *Naunyn* "quien no ha nacido diabético nunca será diabético" nos dice de la etiología, pues constituye la herencia el sustrato causal, y se señalan como factores desencadenantes: obesidad, enfermedades infecciosas, tensión afectiva, embarazo, etc.

Es el núcleo causal de la situación comatosa cetósica<sup>2</sup> la falta brusca de insulina, en la que coinciden factores tales como: (a) Abandono absoluto o relativo del aporte insulínico. (b) Defectuoso reajuste del aporte insulínico en situaciones de emergencia (traumas, infecciones, embarazo, etc.). (c) Incorrecciones dietéticas, que se unen o no a esfuerzos físicos. (d) Factores emocionales. (e) Factores esenciales. Todo esto lo vemos resumido en el gráfico 2.

Los síntomas y signos<sup>1</sup> (sequedad de la piel y mucosas, respiración de Kussmaul, hipotonía de los globos oculares, poliuria inicial, ruberosis facial, hiperglicemia, glicosuria, cetonuria, etc.) van a estar dados por los mecanismos fisiopatológicos que llevan al coma diabético cetoacidótico.

comas diabéticos no cetósicos

#### I. *Coma hipoglicémico*<sup>3,12</sup>

Una situación comatosa de estirpe estrictamente metabólica surge como consecuencia de un aporte excesivo de insulina que determina una hipoglicohemia con una hipoglucemia intensa. Es descrita magistralmente por *Gilchrist*, médico diabético que se sometió a las primeras variedades de la insulina y fue de los que *Banting* denominó "cobayos humanos". Es una situación muy expresiva. Debe tenerse siempre presente la frase de *Beltran* y *Otto*: "un paciente comatoso con la boca seca no padece una reacción hipoglucémica y uno con la boca húmeda no tiene un coma cetósico". Los síntomas y los signos de esta situación son: comienzo brusco, palidez, sudoración, respiración normal, mirada errante y amaurotica, hipertensión de los globos oculares, oliguria ulterior, hipoglicemia, ausencia de glucosuria y cetonuria, etc. (Ver cuadro I)

#### II. *Coma Hiperosmolar*<sup>4, 5, 5, 7, 8</sup>

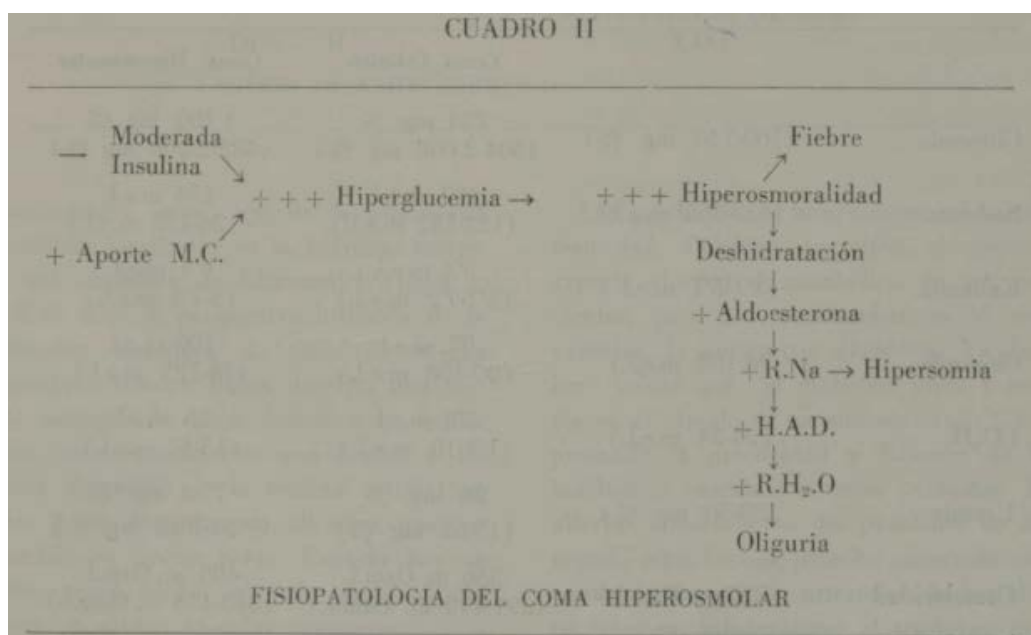
Fue descrito por *Umber* en 1924, pero su reconocimiento y divulgación se debe a *Sament* y *Schwartz* en 1957. *Rossier* y otros, en 1961, concretan definitivamente sus características.

Esta particular forma clínica de coma diabético surge por un aumento de miliosmoles en la sangre de los comatosos diabéticos que acarrea la deshidratación<sup>8</sup>. Aparece en diabéticos leves, de edad avanzada, con moderados trastornos metabólicos, pero es de suma gravedad y casi siempre, a pesar del tratamiento, lleva a la muerte al paciente. Vemos la fisiopatología de esta situación en el cuadro II.

Estos pacientes si se recuperan se compensan con dieta o hipoglicemiantes orales, o con la combinación de ambos. Las causas desencadenantes se describen: las infecciones, traumatismos, golpes de calor,

## CUADRO I

Coma cetosico	Coma hipoglucemico
Curso lento, progresivo	Comienzo brusco
Rubeosis facial, eventualmente	Palidez
cianosis, Sequedad de piel y mucosa	Profusa sudoracion
Mirada indiferente	Mirada errática, amaurotica Respiración normal
Respiracion de Kussmaul	normal
Miosis	Midriasis
Hipotonia gl. oculares	Normalidad o hipertonia gl. oculares
Abolición r. Babinski	Viveza reflejos tendinosos
Hipotonia muscular	Babinski o hipertonia muscular
Pulso duro, frecuente	Pulso debil, lento
Poliuria inicial	Oliguria ulterior
Hiperglucemia	hipoglucemia
Glucosuria. Cetonuria	Ausencia de glucosuria y cetonuria



incorrecciones dietéticas, etc. *Steiner y Jos-lin* lo describen en niños de dos a cuatro años y lo que llama a la atención es la no cetosis.

Las manifestaciones clínicas<sup>9,10</sup> están dadas por la fisiopatología antes señalada. Desde el punto de vista humoral, vemos en el cuadro III la diferencia con el coma diabético cetoacidótico.

Desde el punto de vista conceptual, es una situación comatosa<sup>11</sup> en la cual los fenómenos de deshidratación se imponen en ausencia de cetosis. La pérdida de la conciencia se atribuye a la deshidratación y a la toxicidad de la hipernatremia sobre el sistema nervioso, capaz de producir sufusiones hemorrágicas y reducción del volumen cerebral.

### III. Coma diabético no cetótico por acidosis Idiática<sup>12</sup>

Recientemente, *Huckabe* (1961) y *Daughaday* (1962) han llamado la atención sobre la situación comatosa de estirpe acidótica no cetótica en el curso de la enfermedad diabética, aunque no es específica de ella, sino de los estados donde existe una profunda

hipoxia (hemorragias, gastroenteritis, insuficiencia circulatoria, polio bulbar, infarto del miocardio, administración de antidiabéticos orales sin control, etc.). Este es el coma por acidosis láctica.

Las manifestaciones clínicas son: graves trastornos respiratorios, taquipnea, disnea y cianosis, precedido de gran astenia. Hematológicamente son paralelas la elevación del ácido láctico y la reducción del  $\text{CO}_2\text{H}$ . Se debe a una desviación del metabolismo del ácido pirúvico (ver cuadro IV).

### Otros comas<sup>12</sup>

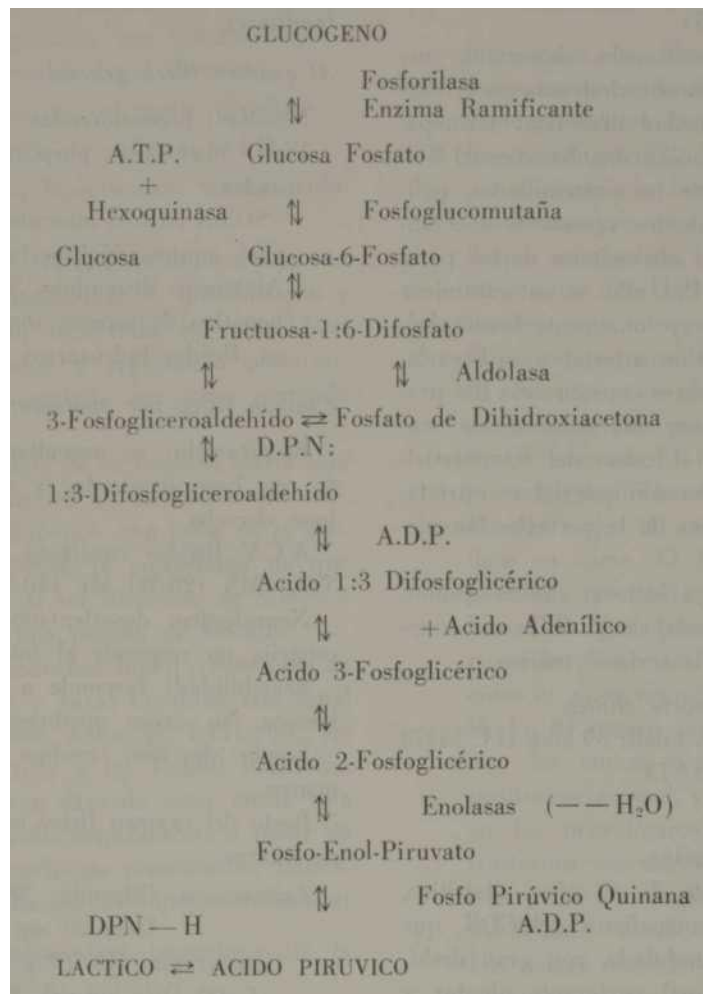
Otro coma metabólico que surge en el curso de la enfermedad diabética y que debemos destacar es la *intoxicación nitrogenada*, considerada por *Ducas* como causa de situación comatosa en los diabéticos.

Destacada esta posibilidad, no cabe duda de que la retención ureica aparece en diversas formas evolutivas de la situación comatosa diabética, singularmente en el coma hiperosmolar y en el curso de la

CUADRO III

		Coma Cetótico	Coma Hiperosmolar
Glucemia	(100-140 mg %)	724 mg % (304-2 008 mg %)	1 100 mg % (485-2-200 mg %)
Sodemia	(135-155 m.e.l.)	137 m.e.l. (123-152 m.e.l.)	154 m.e.l. (126-178 m.e.l.)
Kaliemia	(3'1-5'1 m.e.l.)	5'3 m.e.l. (3'7-7'2 m.e.l.)	4'7 m.e.l. (3-7'4 m.e.l.)
Cloremia	96-108 m.e.l.)	97 m.e.l. (80-108 m.e.l.)	109 m.e.l. (78-125 m.e.l.)
$\text{CO}_2\text{H}$	(24-34 m.e.l.)	5'8 m.e.l. (1'3-10 m.e.l.)	25 m.e.l. (15-37 m.e.l.)
Uremia	(30-50 mg %)	26 mg % (15-52 mg %)	7'34 mg % (7'21-7'45 mg %)
Osmolaridad	(250 m. Osm.l.)	336 m. Osm.l. (291-418 m. Osm.l.)	405 m. Osm.l. (348-456 m. Osm.l.)

## CUADRO IV



insuficiencia renal, eco de la angiopatía diabética localizada en la nefrona, sustrato del síndrome de Kimmestiel-Wilson.

Esto abre la perspectiva histórica de la situación comatosa diabética de origen vascular. Naunyn había descrito una forma singular de coma diabético no ácido-sico, caracterizado por una brusca e intensa depresión de la tensión arterial en una joven diabética de 38 años que sucumbió en pocas horas. Cuando hoy se relea aquel hecho, no cabe duda alguna sobre el origen vascular coronario.

Las posibilidades terapéuticas en la enfermedad diabética permiten al médico experto el control metabólico de sus pacientes, pero su servidumbre es el eco vascular, la angiopatía diabética. Ya Joslin<sup>13</sup> señaló que “el diabético vivía y moría en el círculo de su aterosclerosis”, expresando la precocidad y difusión de la involución vascular en estos pacientes. El ulterior conocimiento del problema no ha negado estos hechos, pero ha advertido uno nuevo, la deposición arteriolar de las glucoproteínas, subsiguientes al trastorno me-

tabólico diabético que engendra una lesión, designada como "angiopatía diabética (vease gráfico 5).

Según su localización, determina una serie de graves acontecimientos en el curso de la enfermedad diabética: retinopatía, infarto del miocardio, Kimmestiel-Wilson, gangrena de las extremidades, poli-neuropatía, accidentes vasculares encefálicos, etc., por las alteraciones de las paredes vasculares. Por ello es su naturaleza trombótica y excepcionalmente hemorrágica. La hipertensión arterial y su secuela, la hemorragia, no es consecuencia del proceso diabético sino una coincidencia ocasional. Solo en el curso del Kimmestiel-Wilson la hipertensión arterial es estrictamente dependiente de la perturbación metabólica.

Este caso, cuya historia clínica resumimos a continuación, sirvió de base a nuestro trabajo y a la revisión teórica.

#### *Resumen de historia clínica*

Paciente: J. D. Edad: 59 años H C 33473  
Autopsia: 640 A73

#### **C. de guardia**

M I Deshidratación.

H E A Paciente de 59 años, diabético, traído por los compañeros del CDR, que se encuentra obnubilado, con gran deshidratación, con mal perforante plantar y mal estado general.

Examen físico: ACV. Ruidos taquicárdicos, bien golpeados, T A 70/40 Piel: pliegue cutáneo Benedict: ladrillo Imbert: negativo

#### *Tratamiento en el C. de guardia:*

1. Insulina simple 20 U
2. Sol. salina fisiológica 1 000 cc a 60 gotas/min.
3. Benedict e Imbert cada 1 hora

#### *Tratamiento en la sala:*

Al pasar a la sala de cuidados intermedios, y realizándose la historia clínica, no se pueden obtener más datos al interrogatorio. No antecedentes personales ni familiares.

#### *Al examen físico general :*

Mucosas: hipocoloreadas Piel: manchas purpúricas generalizadas

SOMA Atrofia muscular del MID Pie varo equino. Mal perforante plantar. Abdomen: distendido. Se palpa borde hepático de aspecto romo, no doloroso. Ruidos hidroaéreos presentes.

#### *Examen físico por aparatos:*

Respiratorio: se auscultan subcrepitantes en base izquierda, y crepitantes en base derecha

ACV Ruidos cardíacos taquicárdicos: T/A: MS  
120/80 MI 140/100

Neurológico: desorientado en tiempo y espacio, no responde al interrogatorio

Sensibilidad: responde a estímulos dolorosos. No signos meníngeos

Fondo de ojo: medios transparentes opacos

Resto del examen físico no señala datos de interés

*Laboratorio:* Glicemia: 285 mg %

Urea 30 mg %

Hemograma: Hb 9,2 g Hto 31 Leuco  
5 500 Dif: normal. Evolutivamente se acentúa la anemia y aparece una leucocitosis de 11 000 con Stab en periferia

PFH Timol: 6,3U Floe XX Hanger

XXXX. Proteínas totales: 5,78 g Alb 2,21 Glob  
3,37 Eritro: 42 mm evolutivamente asciende a  
100 mm

*Rayos X de torax:* Marcadas lesiones inflamatorias diseminadas por ambos campos pulmonares, con discreto componente vascular.

Ionograma, urea, coagulograma, heces fecales, creatinina, ácido úrico, fosfatasa alcalina, TGP, evolutivamente permanecen dentro de límites normales.

#### *Impresión diagnóstica y discusión*

I. Diabetes mellitus del adulto descompensada con cetoacidosis.

II. Neumomía basal derecha.

III. Descartar nefropatía diabética.

IV. Secuela de polio en M I D.

V. Coma hiperosmolar no cetoacidótico.

El paciente, evolutivamente, continúa con idéntica sintomatología de obnubilación y desorientación, recayendo en cetoacidosis y deshidratación y regresando posterior-

mente, pero continua con toma marcada del sensorio.

A los 10 dias de su estancia en la sala se plantea, por ser un alcoholico con este-atonecrosis, diabético, con toma de la conciencia y anemia, la posibilidad de que sea portador de un síndrome de Zieve y se le indica una prueba de Coombs.

Aparecen inanchas hiperpigmentadas en torax, brazos y cara. Continua con igual estado de toma sensorial, febrículas, los Benedict ladiillo y los Imbert negativos.

A los quince dias de estar en la sala hace paro cardiorrespiratorio; a pesar de todas las medidas de resucitacion, fallece.

En los hallazgos necropsicos hallamos:

- I. Endocarditis bacteriana de la valvula mitral
- II. Infartos cardiacos multiples
- III. Infartos cerebrales recientes multiples bilaterales
- IV. Edema y congestión pulmonar. Bronconeumonia bilateral con predominio derecho. Bronquiectasias y enfisema
- V. Cirrosis hepatica con nodulos finos. Varices esofagicas
- VI. Pancreatitis cronica litiasica
- VII. Ulcera aguda del estómago
- VIII. Ateromatosis ligera de aorta y sus ramas
- IX. Edema del tracto digestivo

#### Nuestro trabajo

##### MATERIAL Y METODO

—Se revisan las historias clínicas de pacientes dados de alta diagnosticados como portadores de diabetes mellitus:

—Se encuentran 325 fallecidos diabéticos clínicos y/o humoralmente diagnosticados y/o complicados, con hallazgos anatómicos.

—Se revisan 272 H C de diabeticos fallecidos.

—Murieron en coma 87 pacientes.

—El mas joven: 23 anos, femenina, con gangrena en un pie, muere en insuficiencia renal. El hallazgo mas importante: papilitis necrotizante.

—El mas viejo: 90 anos, femenina, fallece

en coma. El hallazgo mas importante: trombosis cerebral.

—Las H C que faltaron por revisar para completar las 325 H C de fallecidos no se encontraban en el archivo.

—De los 87 comas, vemos que predominan los comas neurológicos y por insuficiencia renal, y encontramos que en los neurológicos predominan los trastornos vasculares de tipo trombótico y en los renales es el Kimmestiel-Wilson (vease cuadro V).

—Los comas diabéticos encontrados, en su mayoría, van asociados a trastornos vasculares del tipo de la gangrena.

—Otras causas de coma son: hepaticos, hipoglicemicos, toxicos, etc.

—Ademas encontramos otras causas de muerte asociadas a la diabetes mellitus (vease cuadro VI).

#### CUADRO V

Comas .....	87
I) <i>Insuficiencia renal</i> .....	28
—Predomina Kimmestiel-Wilson .....	14
— Pielonefritis crónica	
— Pielonefritis atrofica	
— Pielonefritis aguda (abcedada)	
— Papilitis necrotizante	
II) <i>Neurológicos</i> .....	28
— Trombotico .....	12.
— Hemorragico	
— Aneurisma cerebral	
— Embolico	
— Posoperatorio (astrocitoma)	
— Metastatico	
— Meningoencefalitis aguda	
III) <i>Diabéticos</i> .....	14
Asociado a:	
— Patologia vascular	
— Patologia renal	

—Trastorno hidromineral	
— Otros	
IV) De otras causas .....	7
— Endocarditis bacteriana. ....	1
— Barbiturico .....	1
— Atrofia suprarrenal .....	1
— Hipopotasemia severa .....	1
— Peritonitis .....	1
— No se precisa .....	2
V) <i>Coma hepático</i> .....	9
— Cirrosis hepática	
— Esteatosis	
— Desencadenado por nitrofurantoina	
VI) <i>Coma hipoglicémico</i> .....	1.

—De acuerdo con la revisión predominan: el sexo, femenino; la raza, blanca; la edad de 60-69 años, lo que guarda relación con las estadísticas mundiales (vease gráfico 3).

—Exponemos a continuación la casuística obtenida por *Marble* (de Boston)<sup>14</sup> al hacer una revisión de las causas de muerte en pacientes diabéticos a los 50 años del descubrimiento de la insulina (vease cuadro VII).

## CUADRO VI

### OTRAS CAUSAS DE MUERTE

- Infecciones: Respiratoria, renal, generalizada, meningocelalitis purulenta
- Shock: (infarto cardiaco), septico, etc.
- Posoperatorio
- Neoplasias malignas:
  - Pulmón 3, astrocitoma, tiroides, suprarrenal, pancreas, vesicula biliar, prostata con metastasis, enfermedad de Hodgkin
- TB (miliar), ganglios, generalizada
- Tromboembolismo pulmonar
- *Status* asmatico
- Trombosis mesenterica
- Quemados
- Pancreatitis crónica, agudizada
- Coagulación intravascular diseminada
- Bronconeumonia tratada con esteroides
- Diverticulo vesical perforado (peritonitis)



CUADRO VII

CAUSAS DE MUERTE EN DIABETES

(Alexander Marble)

Causa	1897-1914	1914-1922	1960-1968
Coma diabético .....	63,8%	41,5%	0,1%
Enfermedades vasculares: .....	17,5%	24,6%	76,6%
Cardíacos (ateroesclerosis) ..	6,1	9,9	53,2
Nefropatías .....	3,4	3,8	8,9
Enfermedades cerebrovasculares	2,8	4,9	12,0
Gangrena .....	3,7	4,2	1,0
Otros .....	1,5	1,8	1,5
Cáncer .....	1,5	3,8	10,8
Infecciones no tuberculosas ....	7,4	12,7	5,4
Tuberculosis .....	4,9	4,9	0,1
Otras .....	4,9	12,5	6,1
Total muertes	326	836	5009

Gráfico 1

SITUACION COMATOSA EN DIABETICOS

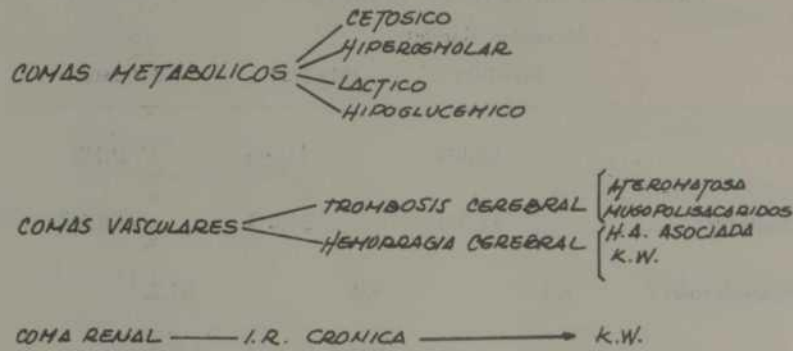


Gráfico 2

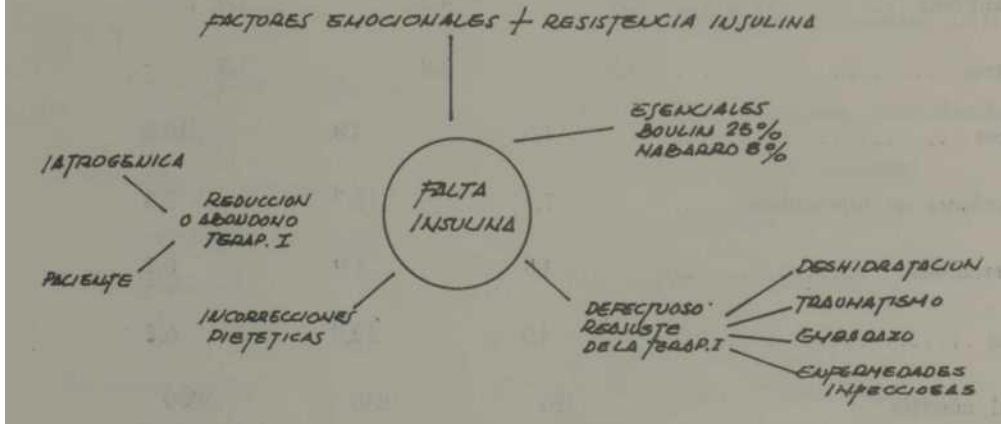
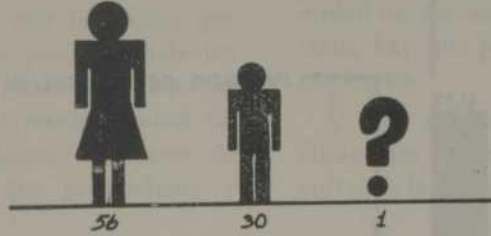


GRAFICO 3

DIVISION SEXO, RAZA Y EDAD

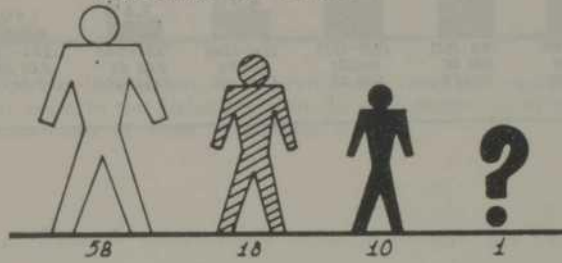
SEXO:

PREDOMINA EL FEMENINO



RAZA:

PREDOMINA LA BLANCA



EDAD:

PREDOMINA: DE 60-69 AÑOS  
DE 70-79 AÑOS  
DE 50-59 AÑOS

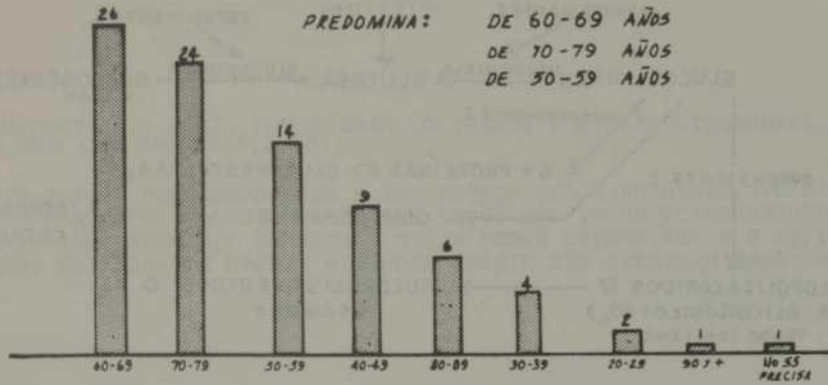
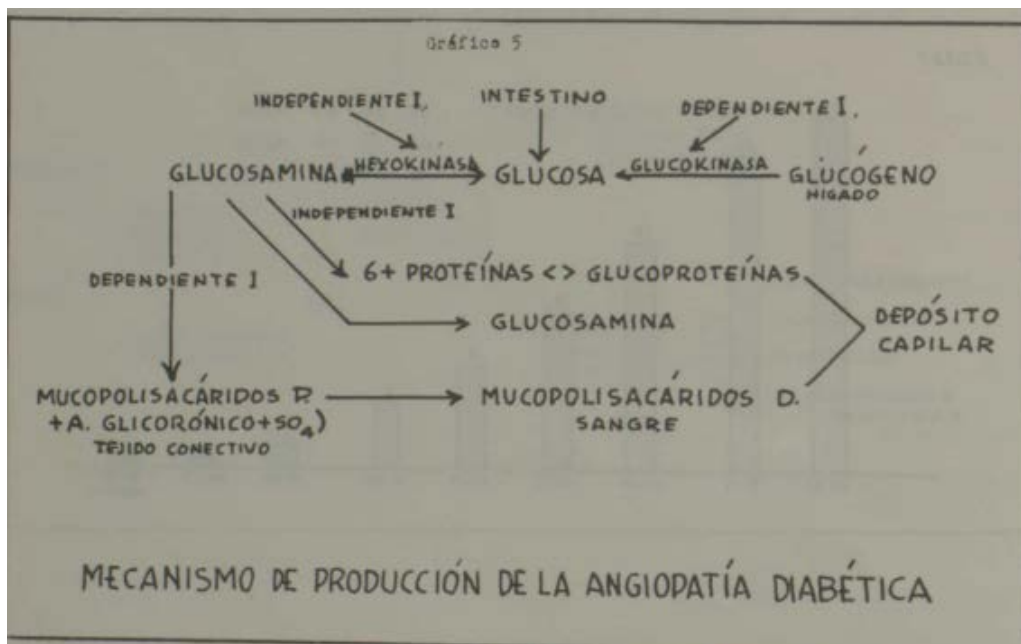
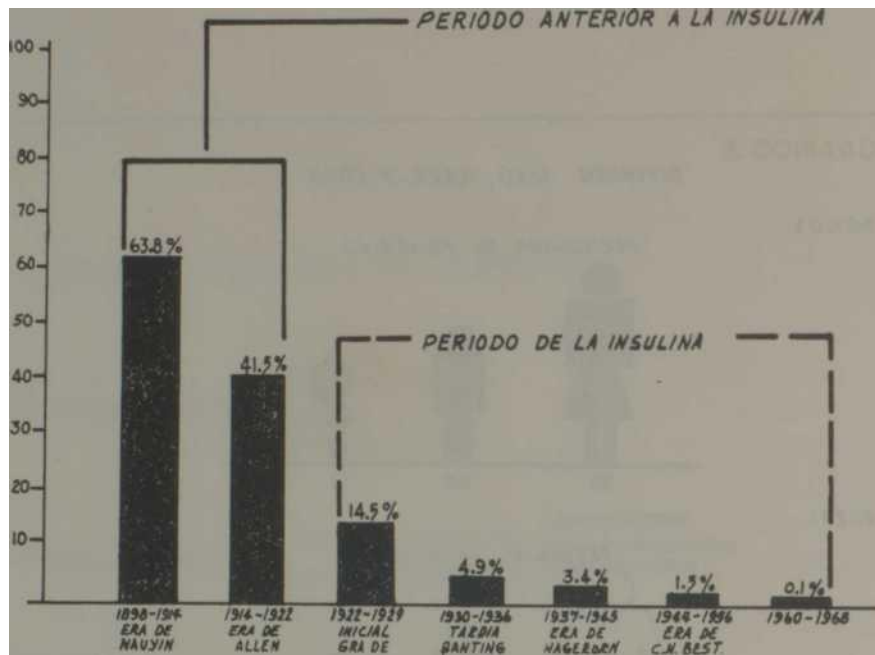


GRAFICO 4



I. Hemos revisado las causas de comas en un diabetico en nuestro medio para orientar nuestro diagnostico y nuestra terapeutica hacia ellas, tratando de prevenir las complicaciones que frecuentemente llevan al coma y a la muerte.

II. Que las causas mas frecuentes que llevan al coma a un paciente diabetico son las alteraciones vasculares, tanto al nivel cerebral como al renal. Al nivel cerebral son los accidentes vasculares de tipo trombotico los que predominan, y dentro de los renales, el Kimmestiel-Wilson. Entre las alteraciones vasculares periféricas predomina la

gangrena.

III. Que la cetoacidosis no es la primera causa de muerte por coma como sucedia años atras antes de la era insulínica<sup>13>15</sup> (vease grafico 4).

IV. Que el diabetico puede morir de un coma de cualquier etiologia y no solamente de los dependientes de su enfermedad o sus complicaciones y que, por tanto, hay que pensar en ellos para diagnosticarlos.

V. Que si tenemos en cuenta las complicaciones propias de la diabetes disminuirémos la mortalidad en esta enfermedad.

#### SUMMARY

Pena Pereiro, A. et al. *Comatose state in the diabetic patient*. Rev Cub Med 14: 3, 1975.

As in other works appeared in literature, it is proved that renal and cerebral vascular changes most frequently induces coma in the diabetic patient. In our country, as in others, diabetic ketoacidosis is not the main cause of death in diabetes mellitus.

#### RESUMÉ

Pena Pereiro, A. et al. *Vital de coma chez le malade diabetique*. Rev Cub Med 14: 3, 1975.

Il est evident que les alterations renales et cerebrales amènent le malade diabetique tres souvent au coma. A Cuba la cetoacidose diabetique n'est pas la cause premiere de mort dans la diabetes mellitus.

#### PEՅԿՄԵ

Լեհա ներնո A., ի յիբ. ԿՕՄաՅՅՅՅՅ ՏՕՏՕՆՆՆՆ և <ՅՕՂՆՆՆ ՏՐաաաԿմմմ ֆիհա- ճԵՕՄ. Rev Cub Med P+: 3,1975.

ԿաԿ ի Ե ֆլքրս onyԵիԿՕԵաԿԿս Ե յիմքաԵքք քաՕՕՕ \_նՕԿաՅալլն,՛իՕՕ նա՛Ե՛ՕՕ ի ՄՕՅՕօօսլմԵՕԵ օճՕՅիԵԵաԿն օ՛Եմ. նաՕՕ ՎՂՆՆԿՏ Նա սԵԵաԿՕՅԵմօօ ԿՕ - ՄաՕՅԿԵՂ ՏՕՏՕՆՆՆԿ) յիքն յլլաԵԵա ի ՚ՕՕ Ե համեֆի ՏՐաԵ ԿՅԿ ի Ե քրքա ԿՏ Օալլ,նֆՕՅ իԵ հԵՂիԵԵԵֆ նքԵԵՄ նքՕՕԿԵՄ ՏՄքրա նքՅ ԵաքԵՕՄ առաԵԵ.

#### BIBLIOGRAFIA

1. —*Winegrad A. I., R. S. Clements*. Diabetic ketoacidosis 55: 899-911, 4, 1971, Med Clin North America.
2. —*Derot, M. et al.* Etude de 154 Cas- de coma diabetique acidocetosique traites a L'Hotel Dieu de Paris 1963-1968 Bull L'Academie Nat Med 153: 190. 1969.
3. —*Arky, R. A., D. L. Arons*. Hypoglycemia in Diabetes Mellitus. 55: 919-930, 4, 1971, Med Clin North Am.

4. —*Plauchu, M. et al.* Le coma par hiperosmolarite chez les diabetiques J M Lyon- 1413-1429, 1107, 1966.
5. —*Ravault, P., et al.* Une nouvelle observation de coma diabetique par hiperosmolarite. J Med Lyon 1431-1438, 1107, 19;6.
- 6.—*RobiUar, Rosario.* Les comas diabetiques hyperglycemiques par hyperosmolarite, sans acidoc'ctose. Union Med Can 102: 1303- 1311, Juin 1972.
7. —*Hyperosmolar Coma.* Lancet 2: 1071-1072. 1973.
8. —*Drut, R., et al.* Coma Diabetico hiperosmolar, Consideraciones fisiopatologicas y presentacion de un caso. Rev Clin Esp 126 ■ 247-257, 3, 1972.
9. —*Mateo de Acosta, O.* Diabetes Mellitus. Instituto Cubano del Libro, La Habana 1971.
10. —*Espinosa Brito, A. et al.* Presentacion de cuatro casos de coma hiperosmolar. Rev Cub Med 10: 429-433, 4, 1971.
- U.—*Hita Perez, J. M., et al.* Situaciones diabeticas hiperosmolares no cetoacidoticas. Rev Clin Esp 121: 153-160, 2, 1971.
12. *Danowski, T. S.* Non-Ketotic Coma and Diabetes Mellitus. 55: 913-918, 4, 1971, Med Clin North Am.
13. —*Jostin, E. P., et al.* Treatment of Diabetes Mellitus. 10. ed, PP 348, L?a-Febiger, Philadelphia, 1959.
14. —*Marble A.* Insulin-clinic Aspects: The first fifty years. J Am Diet Assoc. 21: 632 634, supl. 2, Oct 1971.
15. —*Duncan, L. J. P.* Diabetes Mellitus Edinburgh, 137, 1966.