

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 206

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA



V.Bo
Jefe de Enseñanza del
C-19 Naval y Escar-
gado del curso de
Medicina Interna
B. J. Alvarez
11/20/81
Dr. Bernardo Pimentel

Evaluación de la Recarga Energética por Perfusión
Endovenosa Continua de Glucosa, Insulina, Potasio
y Agua en Pacientes Bajo Diferentes Estados
de Descontrol Diabético

TESIS DE POSTGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA INTERNA
PRESENTA EL MEDICO CIRUJANO

ARTURO SALAS GONZALEZ

SECRETARIA DE MARINA
CENTRO MEDICO NAVAL

MEXICO, D F

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Quiero agradecer a través de este trabajo a todas aquellas personas que de una u otra manera han contribuido en mi forma ción profesional y muy especialmente a mi Director de Tesis , Dr. Gabriel Escobar Cauz cuya aportación científica y entusiasmo hicieron posible la elaboración de este trabajo.

De igual manera, al Jefe de Enseñanza del Centro Médico -- Naval y Profesor del Curso de Medicina Interna, Dr. Bernardo - Tanur Tatz y al Jefe del Servicio Dr. Rafael Moreno Silva,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

1. INTRODUCCION
2. CONSIDERACIONES GENERALES
3. ANTECEDENTES
4. HIPOIESIS DE TRABAJO
5. MATERIAL Y METODOS
6. RESULIADOS
7. DISCUSION Y CONCLUSIONES
8. REFERENCIAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

" una enfermedad sorprendente, no muy frecuente entre los hombres, que funde la carne y las extremidades convirtiéndolas en la orina. Su causa es de naturaleza fría y húmeda, como la hidropesía. Su evolución es común, comprometiendo los riñones y la vejiga, por cuanto los enfermos jamás dejan de elaborar agua, la cual fluye incesantemente como cuando se abren acueductos. El carácter de la enfermedad, entonces, es crónico y tarda un largo período en presentarse; sin embargo, la vida del enfermo es corta si la afección alcanza su desarrollo completo porque la fusión es rápida y la muerte sobreviene velozmente. Además, la vida del enfermo es desagradable y dolorosa; la sed es insaciable; el enfermo bebe excesivamente, pero en proporción desigual con la gran cantidad de orina debido a que elimina aún más de lo que ingiere; no se puede evitar que beba ni que produzca agua. Y si alguna vez se abstiene de beber, la boca se le seca; el cuerpo se apegamina; las vísceras parecen abrazadas; sufre de náuseas, inquietud y de quemante sed; al poco tiempo termina por morir.

Por tanto, me parece que la enfermedad obtuvo el nombre de "DIABETES" de la palabra griega $\phi\iota\alpha\beta\epsilon\tau\epsilon\sigma$, por que el líquido no permanece en el organismo por cuanto usa el cuerpo como una escalera por donde se escurre de él. Los enfermos toleran la afección por algún tiempo, no muy largo, porque eliminan orina con dolor y la emaciación es mortal; pero poca carne es eliminada con la orina.

La causa pudiera ser que algunas de las enfermedades agudas tal vez terminen en ella y durante la crisis estas enfermedades agudas podrían dejar una huella maligna. Tampoco parece improbable que algún elemento pernicioso derivado de las otras enfermedades ataque que la vejiga y los riñones y este podría ser la causa de esta enfermedad "

ARETEO DE CAPADOCIA. - 81-138 D.C.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus (DM), padecimiento identificado desde la más remota antigüedad, ha constituido hasta la fecha un reto para identificar con plenitud su verdadera etiología, patogenia, evaluación y tratamiento ideal.

Las definiciones que se han propuesto a través del tiempo jamás han sido completas y verdaderamente explicativas.

La fisiología, nutraología, bioquímica, genética, inmunología y los estudios anatomopatológicos han logrado en grados variables explicar numerosos eventos del proceso, sin que se haya logrado satisfactoriamente engranarlos en una secuencia de hechos que la expliquen en su totalidad.

En un intento más para comprender el significado y trascendencia real del padecimiento, he recurrido a consideraciones más amplias con el objetivo final de establecer una metodología de control eficiente, evaluable y además comprensible; aplicable durante el desequilibrio agudo de las complicaciones más severas de la DM, como son la cetoacidosis y el coma cetoacidótico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONSIDERACIONES GENERALES.-

Si tuviésemos que definir al universo, parecería válido conceptuarlo como "un todo ordenado con tendencia a la ganancia entrópica, sometido-constantemente a fenómenos óxido-reductivos en el ciclo universal"; entendiéndose por entropía la tendencia obligada al desorden, es decir, -energía que no se puede transformar en trabajo.

Si esto es aceptable y conocemos que el hombre es una parte de ese -todo, debemos concluir que el organismo humano coparticipa forzosamente de la interacción y problemática de la energía y materia; dicho de otro modo, "el humano tan sólo es un eslabón más del ciclo universal

ENERGIA \rightleftharpoons MATERIA

... con tendencia a la entropía (oxidación).

La primera ley de la termodinámica establece que "la energía y la -materia no se crean ni se destruyen, sólo se transforman". Esto sucede en su constante óxido-reducción, lo que nos permite entender en adelante las manifestaciones vitales dentro de este contexto.

La segunda ley de la termodinámica establece que "todos los procesos espontáneos tienden al equilibrio y en su logro alcanzan su máxima entropía", por lo mismo, esto también puede ser expresado para fines biológicos como sigue: "para conservar el orden de un sistema pre-establecido (organismos), se impone contar con energía y materia disponibles -- exógenas (alimentos que incorporan entropía negativa para la restauración del medio interno, recarga energética, y trabajo), y cederlas posteriormente (detritus, catabolitos) al ambiente para la continuación -- del ciclo universal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

= 2 =

Dado que la Diabetes Mellitus (DM) es una alteración que imposibilita al organismo para captar y utilizar la energía y materia básica (glucosa, ácidos grasos, aminoácidos) del ser vivo (por abatimiento ó desaparición de la función insulínica) bien podríamos definirla como "la entidad que expulsa al hombre del ciclo universal ENERGIA-MATERIA, sometiéndolo a ganancia entrópica aguda que lo conduce a catabolismo y a la muerte.(1)

Con fundamento en lo anteriormente expuesto parece imperativo aceptar que las severas complicaciones agudas que representan la cetoacidosis y el coma cetoacidótico, obligan como medida terapéutica fundamental a — restituir en el menor lapso posible la facilitación del aprovechamiento-energético (glucosa), por medio de la suplencia insulínica que se requiera, para un tiempo programado sobre bases fisiológicas.

Las bases a las que hago referencia son:

1.- Los procesos vitales y por tanto la vida misma son la consecuencia de una constante oxidación entropizante, con exigencias críticas de reposición oportuna de material reducido exógeno (alimentos).

2.- Que cualquier fenómeno oxidativo en organismos aeróbicos (hombre), debe ser una combustión regida por el oxígeno, con liberación de energía y calor bajo la participación sinérgica de tres factores (figura 1):

2.1.- COMBUSTIBLE: hidratos de carbono (glucosa) y lípidos (ácidos grasos) pueden ser afectados por deficiencia del suministro exógeno (hipo-alimentación, por su mala absorción y asimilación), ó por insuficiencia de sus mecanismos de regulación homeostática (glucogenolisis, gluconeogénesis y lipólisis).

Es necesario comprender el mecanismo por el cual los alimentos ingeridos (especialmente la glucosa), pueden utilizarse como combustible; cuan

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

= 3 =

-do cualquier substancia que contenga carbono es quemada (oxidación), experimentalmente in vitro (v.gr. en un calorímetro de combustión), se liberan diversas cantidades de energía en forma de calor, dependiendo de cuán completa es la combustión. La fuente de calor en nuestro sistema es lógicamente el sol, cuya radiación térmica es captada y convertida en energía química potencial por los seres vivos, a partir de la cual por mecanismos de transferencia de electrones mediados en las mitocondrias por citocromos, flavoproteínas T3 y T4 se transforman en trabajo. (2)

2.2. OXIDANTE: (promotor de pérdida de combustible para resíntesis de ATP) donde en los organismos aérobicos es el oxígeno (O₂), el cual puede ser interferido en su finalidad por varios factores (enrarecimiento ó contaminación ambiental, padecimientos broncopulmonares, cardiológicos, hematológicos, ácido básicos y enzimáticos).

2.3.- DETERMINANTE: enzimas respiratorias, tiroxina, triyodotironina, - que regulan la cuantía y velocidad de las combustiones, en relación directa a los procesos vitales y a las exigencias del medio ambiente.

3.- Que la insulina es la hormona que induce al aprovechamiento tisular de la glucosa, en concentraciones plasmáticas acordes al tiempo y requerimientos energéticos.

4.- Que la repercusión bioquímica de la cesación del aprovechamiento de la glucosa obliga de inmediato a utilizar los lípidos como fuente de energía alternativa, favoreciendo la beta-oxidación de los ácidos grasos, que eleva a niveles supra-maximales intracelulares de acetil Coenzima A, con la consecuente hiperproducción de colesterol que llegado a su nivel de saturación permitirá la producción creciente y acumulativa de cuerpos cetónicos, substrato de la cetoacidosis, del coma y de la muerte. (3, 4, 5, 6, 7).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

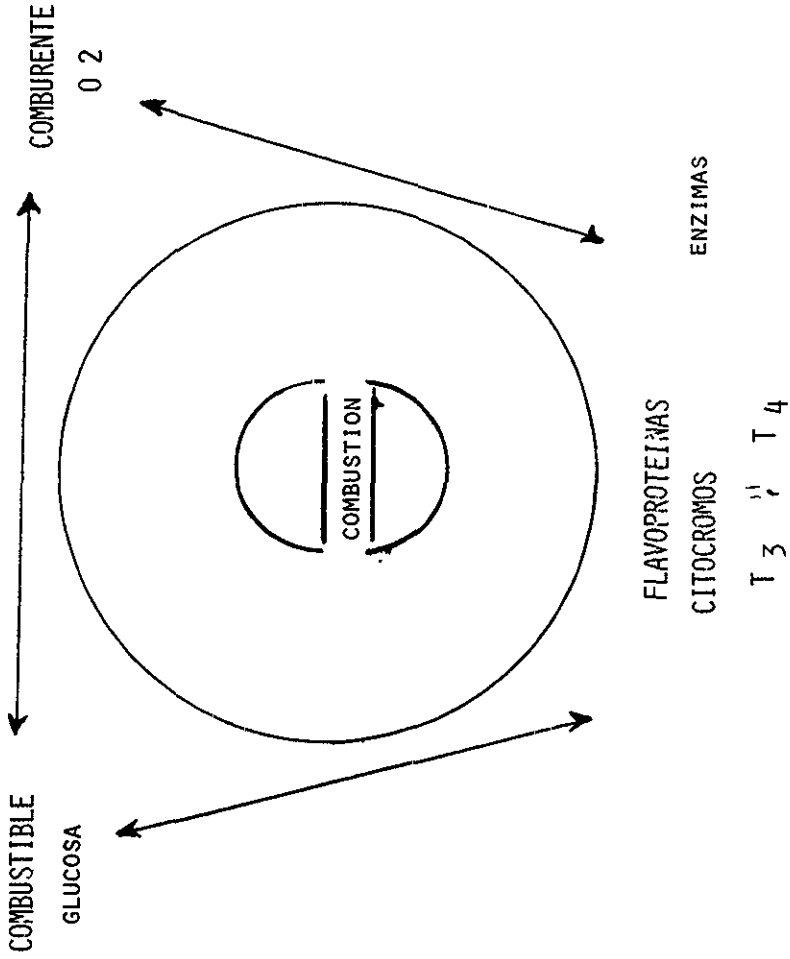


FIG: No. 1

CENTRO MEDICO NAVAL. 1980

5.- Que las glándulas de secreción interna (islotes de Largenhans) en este caso, vierten sus hormonas constante y directamente al torrente circulatorio, observando variaciones que dependen de: la cuantía y duración de los gastos metabólicos basales del individuo en un momento dado, condiciones peculiares del medio ambiente (temperatura, presión atmosférica), exigencias de la etapa vital, (crecimiento, desarrollo, embarazo, lactancia, senectud), ó patológicas (fiebre, hipertiroidismo, convulsiones y simpaticotomía).

6.- Que en la administración parenteral (subcutánea, intramuscular) de la insulina,, no cumple su actividad hormonal hasta en tanto no pase a la circulación general, se difunda y alcance sus receptores específicos.

7.- Que las vías de administración enunciadas no aseguran nunca la adecuación dinámica de los niveles requeridos para cada momento y condición. (8, 9 y 10).

8.- Consecuentemente parece inapropiado aceptar como útiles esquemas terapéuticos que aconsejen dosis fijas, por vías de administración cuya absorción es impredecible en concentración y tiempo.

Por lo tanto, en el manejo de las complicaciones agudas de la DM, la aplicación endovenosa por goteo continuo nos permite pasar directamente a la circulación en cantidades valoradas insulina, glucosa, electrolitos y agua; guardando constante sincronismo con las exigencias del momento y siendo susceptibles de un reajuste fácil y oportuno. (11-15).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES:-

En razón a la experiencia referida por algunos autores durante la última década (16-17), se ha podido corroborar que individuos adultos sanos de ambos sexos, sometidos a la actividad propia de habitantes de una gran urbe, requieren de 28 a 30 Kilo Calorías por Kilogramo de peso corporal y por día, para conservar su peso y el plerco cumplimiento de sus obligaciones .

Por lo tanto, si esta exigencia kilo calórica (proveniente de hidratos de carbono, lípidos y proteínas) la expresamos exclusivamente en gramos de glucosa obtendremos valores que se encuentran consignados en el cuadro No. 1; así como el trabajo mecánico que se derivaría de la combustión de esa glucosa.

El hecho de utilizar en los accidentes agudos de la DM exclusivamente glucosa, está en función de ahorrer la utilización de fuentes alternativas (lípidos y proteínas), frenando rápidamente la liberación de catecolaminas, cortisol y somatotropina (consecuentemente el catabolismo integral) (18).

Con fundamento en los valores de referencia del laboratorio de bioquímica clínica del Hospital ("La Raza") del Instituto Mexicano del Seguro-Social, así como de otros investigadores, consigno en el cuadro No. 2 las concentraciones y movimiento del catión potasio (K) en el adulto.

De la misma manera, en el número 3 se visualizan los mismos conceptos con referencia al sodio (Na).

La metodología de control de las complicaciones agudas de la DM, cetoacidosis y coma cetoacidótico, ha sido practicada por diversos autores en nuestro país desde hace más de 10 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A través de ellos, se ha podido comprobar en forma experimental clínica que una unidad internacional de insulina (UII) cristalina de acción rápida, aplicada endovenosamente a goteo continuo es capaz de metabolizar como máximo 4 gramos de glucosa en los pacientes en descontrol diabético reciente y menos cantidad, hasta un gramo por unidad, en los casos avanzados y severos.

En el cuadro No. 4 se inscriben los requerimientos medios de insulina (1 UI: 4 gramos de glucosa), utilizados en los casos desfavorables, y en el número 5, el consumo de insulina en situaciones severas, (1 UI: 1 gramo).

Por lo que respecta a los requerimientos de agua en el paciente en cetoacidosis y coma cetoacidótico, estos son muy variables, según el grado de deshidratación alcanzado y cuya restitución debiendo ser lo más rápido posible, queda condicionada al estado cardiovascular del paciente; no obstante, deberán ser como mínimo iguales al de un sujeto normal de peso similar al que debiera tener el enfermo en peso ideal.

Las necesidades de agua de la población general adulta (70 Kg \pm 8) en la ciudad de México, ha sido estimada en el curso de varios años bajo el siguiente criterio:

- 1.- Pesado del individuo en ayunas posterior a micción y defecación.
- 2.- Recolección y cuantificación volumétrica de orina de 24 horas.
- 3.- Medida y cálculo lo más proxímadamente posible del agua de consumo en las 24 horas.
- 4.- Estimación del agua de síntesis metabólica, como el 10% del agua de consumo de las 24 horas anteriores.
- 5.- Pesado del individuo al día siguiente a la misma hora en idénticas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

condiciones.

6.- Si no hubo variación significativa entre las dos tomas de peso, se procedió a efectuar los cálculos como sigue:

Volumen de agua ingerida 24 horas + Volumen estimado de agua de síntesis (10% de la ingesta) - Volumen de la excreta urinaria = Volumen de agua de - pérdidas insensibles (respiración y transpiración).

Bajo estas condiciones, se puede concluir que la ingesta de líquidos es de 1600 ml en promedio; el agua de síntesis de 160 ml; volumen de micción - promedio de 24 horas 920 ml; pérdidas insensibles 840 ml.

Por lo tanto, la micción 920 ml más pérdidas insensibles 840 ml = 1760 - ml lo cual se traduce en requerimiento mínimo en 24 horas, es decir, 73.3 - ml/horas; 1.22/minuto = 24.4 gotas/minuto.

El primer hecho lo fundamentamos en las siguientes consideraciones:

1.- Que aunque la hiperglucemia con que se recibe al paciente parezca — exagerada, en realidad no constituye un acervo energético útil para mucho - tiempo; puesto que habrá una abundante e importante pérdida urinaria del — material, hasta en tanto no se abata p r abajo de la reabsorción tubular — máxima del glúcido (160 +- 20 mg/dl).

2.- Que el verdadero control del coma y cetoacidosis no consiste en nor- malizar la glucemia, sino que debe considerarse la reposición de la "carga- energética" y del medio interno*; lo cual va a exigir como hemos observa- do rutinariamente, un aprovechamiento tisular de la glucosa varias veces su- perior a lo requerido en condiciones normales en el mismo lapso, por lo — tanto, es necesario asegurar el suministro continuo y valorado del energéti- co evitando así la peligrosa hipoglucemia.

3.- Que la hiperglucemia por si misma, no representa un trastorno tem- ble y sólo ocasiona alteraciones transitorias de diuresis osmótica y no de-

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

= 9 =

verdadera hiperosmolaridad plasmática (19), que van cediendo a medida que se logre la rehidratación y el glúcido penetre a su lóculo natural intracelular.

4º- Que de la hiperglucemia inicial, se deberan descontar como glucosa no aprovechable más ó menos 200 mg/dl como margen de seguridad para evitar la falta de energético.

5.- Que la restauración del aporte energético a partir de la glucosa -- suprime de inmediato la utilización de ácidos grasos como fuente de energía y por tanto abate la beta oxidación responsable de la producción de -- cuerpos cetónicos -- - acidosis metabólica -- - , detiene la gluconeogénesis y favorece la recarga energética.

La reticencia al uso de soluciones salinas, como en un principio se aconsejaba, es debido a las siguientes consideraciones:

1.- El descontrol diabético agudo se caracteriza por abatimiento de la distribución activa de los iones, permitiendo la salida de potasio (K) intracelular, cuyo vacío es ocupado por el sodio (Na) que penetra por gradiente.

2.- Que esta situación representa edema intracelular progresivo, hasta en tanto no se logre la redistribución activa de los iones.

3.- Que el ionograma sérico es incapaz de informar la magnitud de este desequilibrio y las cuantificaciones intracelulares no son accesibles a los métodos clínicos.

* MEDIO INTERNO.- Es la concentración óptima de elementos y compuestos orgánicos característicos de la célula.

** RESERVA ENERGÉTICA.- Máxima reposición de fosfatos de alto poder. (ATP).

4.- Que la experiencia ha demostrado que durante el tratamiento endovenoso sin aplicar sodio, la natremia, el pH; paO_2 ; $paCO_2$; HCO_3^- ; total de CO_2 ; exceso de bases y relación de HCO_3^-/H^+ , tienen tendencia a normalizarse invariablemente y que los valores de K^+ se abaten a pesar de la perfusión del ión en forma continua y que en los casos que muestran hipocalemia, con mayor razón.

5.- Que la mayor parte de comas hiperosmolares no cetósicos reportados han recibido proporcionalmente más sodio que potasio; no se ha administrado glucosa y la insulina ha sido deficitaria.

En el cuadro número 5 se ofrecen los cálculos mínimos de agua por peso corporal y por tiempo que usamos rutinariamente en el servicio.

En el número 7, se expone el cálculo de la utilización de la hiperglucemia para un tiempo dado (ideal teórico) .

En resumen, en el cuadro número 8 se expone la experiencia de algunos autores sobre los requerimientos mínimos del individuo normal del altiplano mexicano respecto a glucosa K, Na, insulina y agua en función de masa corporal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O No. 1

REQUERIMIENTOS ENERGETICOS DEL ADULTO SAÑO EXPRESADOS

EN GLUCOSA EN FUNCION DE PESO CORPORAL, TIEMPO Y TRABAJO (JOULES).

PESO CORPORAL	GLUCOSA/24 HS	GLUCOSA / 1 HORA	GLUCOSA /MIN	Joule / SEG
20 K g	150 g	6,260 g	0.104 g	2.9
30 "	225 "	9,375 "	0.166 "	4.4
40 "	300 "	12,500 "	0.208 "	5.8
50 "	375 "	15,625 "	0.260 "	7.3
60 "	470 "	18,750 "	0.312 "	8.8
70 "	525 "	21,875 "	0.364 "	10.2
80 "	600 "	25,000 "	0.416 "	11.7
90 "	675 "	28,125 "	0.468 "	13.3

ASG
CENTRO MEDICO NAVAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. 2
 CONCENTRACION Y MOVIMIENTO DEL ION (K⁺) EN ADULTOS

PESO CORPORAL PROMEDIO(POP)	70 Kg DE PESO IDEAL
AGUA TOTAL PROMEDIO	60% DE P C P = 42 Kg =42 l
AGUA EXTRACELULAR	20% DE P C P = 14 Kg =14 l
AGUA INTRACELULAR	AGUA TOTAL-AGUA EXTRACELULAR, 28l
POTASIO INTRACELULAR	155mEq/l x 28 l= 4340mEq=169,280 g
POTASIO EXTRACELULAR	4mEq/l x 14 l= 56mEq=2 184 g
RELACION K ⁺ INTRA/K ⁺ EXTRACEL.	77.5 / 1
E U P* 2 4 HORAS	62.5 mEq ± 27.5= 1072 mg
E U P 1 HORA	2.5 mEq ± 1.14=101 ± 44.6 mg
E U P 1 MINUTO	0.04mEq ± 0.02=1.69 ± 0.74mg

ASG

* EUP (EXCRECION URINARIA PROMEDIO) VALORES DE REFERENCIA DEL LABORATORIO DE BIOQUIMICA CLINICA, HOSPITAL "LA RAZA". INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. 3

CONCENTRACION Y MOVIMIENTO DEL ION (Na+) EN EL ADULTO

PESO CORPORAL PROMEDIO (PCP)	70 Kg DE PESO IDEAL
AGUA TOTAL PROMEDIO	60% DE PCP = 42 Kg = 42 l
AGUA EXTRACELULAR	20% DE PCP = 14 Kg = 14 l
AGUA INTRACELULAR	AGUA TOTAL-AGUA EXTRACEL= 28 l
SODIO INTRACELULAR	10mEq/l x 28 l=280mEq=6,440 g
SODIO EXTRACELULAR	142mEq/l x 14 l=1988mEq=45,7 g
REL. Na EXTRA/Na INTRA	7.1 / 1
E U P* 24 HRAS	130 mEq ± 87 = 2990 ± 2001 mg
E U P 1 MINUTO	0.09mEq ± 0.07=2.1 ± 1.4 mg

* E U P . (EXCRECION URINARIA PROMEDIO) VALORES DE REFERENCIA DEL LABORATORIO DE BIOQUIMICA CLINICA DEL HOSPITAL "LA RAZA " DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

ASG

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUADRO No. 4

REQUERIMIENTOS DE INSULINA (1 UI 4 g DE GLUCOSA) EN EL
 DESCONTROL DIABETICO POCO SEVERO.
 (INDIVIDUOS ENTRE 20 y 100 Kg)

PESO CORPORAL	GLUCOSA /24 HRS	INSULINA/ 24 HRS	INSULINA/ 1 HORA	INSULINA / 1 MIN
20 Kg	150 g	37.5 UI	1.562 UI	0.026 UI
30 "	225 "	56.2 "	2.340 "	0.039 "
40 "	300 "	75.0 "	3.125 "	0.052 "
50 "	375 "	93.7 "	3.906 "	0.065 "
60 "	450 "	112.5 "	4.687 "	0.078 "
70 "	525 "	131.2 "	5.468 "	0.091 "
80 "	600 "	150.0 "	6.250 "	0.104 "
90 "	675 "	168.7 "	7.031 "	0.112 "
100 "	750 "	187.5 "	7.812 "	0.130 "

CLIMATOLOGIA 580 mm Hg; 18°C PROMEDIO ANUAL. MEXICO D.F.

ASG

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. 5

REQUERIMIENTOS DE INSULINA (1 U I : 1 g DE GLUCOSA)
 EN EL DESCONTROL DIABETICO SEVERO .
 (INDIVIDUOS ENTRE 20 Y 100 K g) .

PESO CORPORAL	GLUCOSA / 24 HRS	INSULINA/24 HRS.	INSULINA /1 HORA	INSULINA / 1 MIN
20 K g	150 g	150 U I	4.37 U I	0.10 U I
30 "	225 "	225 "	6.25 "	0.15 "
40 "	300 "	300 "	12.50 "	0.20 "
50 "	375 "	375 "	15.62 "	0.26 "
60 "	450 "	450 "	18.75 "	0.31 "
70 "	525 "	525 "	21.87 "	0.36 "
80 "	600 "	600 "	25.00 "	0.41 "
90 "	675 "	675 "	28.12 "	0.46 "
100 "	750 "	750 "	31.25 "	0.52

CLIMATOLOGIA 580 m m H g ; 18°C BROMEDIO ANUAL (MEXICO, D.F.)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. 6

REQUERIMIENTOS MINIMOS DE AGUA POR PESO CORPORAL Y TIEMPO

PESO CORPORAL	AGUA/24 HRS .	AGUA / 1 HORA	AGUA/ 1 MIN
110 Kg	2765 . 63 ml	115 . 23 ml	1 . 9 2 ml
110 "	2514 . 30 "	104 . 76 "	1 . 7 4 "
90 "	2252 . 87 "	94 . 28 "	1 . 5 7 "
80 "	2011 . 44 "	83 . 81 "	1 . 3 9 "
70 "	1760 . 00 "	73 . 33 "	1 . 2 2 "
60 "	1508 . 58 "	62 . 85 "	1 . 0 4 "
50 "	1257 . 15 "	52 . 38 "	0 . 8 7 "

ASG

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUADRO No. 7

H I P E R G L U C E M I A : UTILIDAD/TIEMPO. ADULTO DE 70 KG; 14 l H₂O EXTRACELULAR

HIPERGLUCEMIA INICIAL PROMEDIO	A GLUCOSA TOTAL EXTRACELULAR	B GLUCEMIA DE SEGURIDAD	C GLUCOSA DISPONIBLE	D CONSUMO MINIMO/HORA	E UTILIDAD MAXIMA GLUC/DISPONIBLE
1 2 0 0 mg/ 1 0 0 ml	1 6 8 g	2 8 g	1 4 0 g	21 . 87 g	6 Hr 24 min
1 1 0 0 "	1 5 4 "	"	1 2 6 "	" "	5 " 45 "
1 0 0 0 "	1 4 0 "	"	1 1 2 "	" "	5 " 7 "
9 0 0 "	1 2 6 "	"	9 8 "	" "	4 " 28 "
8 0 0 "	1 1 2 "	"	8 4 "	" "	3 " 50 "
7 0 0 "	9 8 "	"	7 0 "	" "	3 " 12 "
6 0 0 "	8 4 "	"	5 6 "	" "	2 " 33 "
5 0 0 "	7 0 "	"	2 8 "	" "	1 " 55 "

A) SUERO + AGUA INTERSTICIAL

B) 200 mg/100 ml x 14 l = 28 g

C) IGUAL A - B

D) KILOCALORIAS PROMEDIO HORA EXPRESADAS EN GLUCOSA (ADULTO DE MEXICO, D.F.)

E) CLACULO TEORICO SIN CONSIDERAR LAS PERDIDAS POR ORINA.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. 8

REQUERIMIENTOS MINIMOS DEL SUJETO NORMAL. (MEXICO, D.F.).

PESO CORPOR. Kg.	GLUCOSA g		K ⁺ mEq		Na ⁺ mEq		INSULINA U. I		AGUA ml.	
	HORA	MIN	HORA	MIN	HORA	MIN	HORA	MIN	HORA	MIN
	9 0	28.2	0.468	3.3	0.065	6.9	0.11	6.8	0.11	94.2
8 0	25.0	0.416	2.9	0.049	6.1	0.10	6.0	0.10	83.8	1.3
7 0	21.8	0.364	2.6	0.043	5.4	0.09	5.3	0.09	73.3	1.2
6 0	18.7	0.312	2.2	0.037	4.6	0.07	4.5	0.07	62.8	1.0
5 0	15.6	0.260	1.8	0.030	3.8	0.06	3.7	0.06	52.3	0.8

ASG

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

H I P O T E S I S D E T R A B A J O :

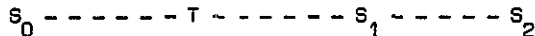
"La perfusión endovenosa continua de insulina, glucosa, potasio y agua exógenas, es efectiva, fácilmente adaptable a las exigencias orgánicas individuales, minimiza los riesgos de inadecuación posológica — y permite la evaluación cuantitativa de la recarga energética."

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS:

Estudiamos 11 pacientes diabéticos conocidos, en descontrol agudo, - internados en la Unidad de Cuidados Intesivos y en la Sala de Hospitali- zación de Medicina Interna del Centro Médico Naval, sometién dose a tra- tamiento por perfusión endovenosa continua (PEC) con glucosa, potasio, - insulina y agua, programados para 12 horas de observación clínica y de- observatorio.

La selección de pacientes fué al azar en el periodo comprendido del 10. de septiembre al 30 de octubre de 1980, independientemente del sexo, edad, peso y factor desencadenante del dismetabolismo, diseñándose una- investigación experimental de grupo único, aleatorio, de tipo pre-trata- miento (inicial = tiempo 0) y post-tratamiento (6 y 12 horas consecuti- vas), estudiados a partir de una línea base en bloque de tiempos fijos, cuyo paradigma se simboliza de la manera siguiente:



donde:

S₀ = sujetos con variables dependientes en la línea base.

T = tratamiento

S₁ = sujetos variables dependientes a las 6 horas de tratamiento.

S₂ = sujetos con medición de variables dependientes al final de las -- 12 horas de tratamiento.

Este programa de estudio se planeó para 12 horas, aunado el propósito de NO APLICAR SODIO, más que en casos imprescindibles, cateterizando a - cada paciente y colocando llave de 2 días para determinación de la pre-- sión venosa central (FVC)



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

y venoclisis con glucosa, potasio y agua.

La terapéutica siempre fué endovenosa, proveniente de un sólo frasco y las cantidades de agua, insulina, glucosa y potasio se calcularon de acuerdo y a función de apreciación clínica y reportes de laboratorio, para cada caso y tiempo en particular, mientras que la insulina se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$UIIR_1 = \frac{(Gr + Ge - Gp) \quad (PCI) \quad (0.20)}{UIIR \quad (1)}$$

(19, 20 y 21)

donde:

UIIR₁ = Unidades Internacionales de Insulina inicial.

Gr = Hiperglucemia en g/l

Ge = Glucosa exógena prescrita en g/l

Gp = Glucosa preservable para evitar hipoglucemia (0.2 g/l)

PCI = Peso Corporal Ideal (según talla, edad y sexo)

0.20 = Factor para obtener PCI/5 que representa el volumen y peso en agua de líquido extracelular (No. 19)

UIIR (1) = Proporción de UIIR por gramo de glucosa disponible (Gr + Ge - Gp)

La dosis de UIIR utilizadas en la fase final de franca recuperación (UIIR_f) se programaron bajo fórmula similar, pero con el denominador variable de 2, 3 y 4 que denotan la proporción de una unidad de insulina para cada 2, 3 y 4 gramos de glucosa metabolizable.

El cloruro de potasio se pasó endovenosamente desde el principio del tratamiento a razón de 40 mEq por cada litro de solución de glucosa/insulina, con la salvedad de incrementar ó disminuir en cual---

-quier momento en caso de hipocalcemia ó hipercalemia demostrables por alteraciones electrocardiográficas y/o séricas.

La perfusión endovenosa se continuó en todos los casos hasta la recuperación de la conciencia, mejoría clínica integral y de laboratorio, así como la reinstalación de la alimentación oral.

Las observaciones y muestreo para análisis de laboratorio se hicieron evaluando los procedimientos como siguen:

a).- Clínicas: (horarias)

Estado de conciencia, turgencia y coloración de la piel y tegumentos, llenado capilar en segundos, tensión arterial, presión venosa central (PVC), pulso, minuto, temperatura rectal, respiraciones por minuto, disnea/estertores, diuresis/hora, electrocardiograma.

b).- Muestreo por flebopunción en brazo contralateral del cateter de perfusión endovenosa continua de sangre total al inicio (tiempo 0) y a las 6 y 12 horas consecutivas para determinación de glucemia, urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, hemoglobina, hematocrito, y además en sangre arterial para determinación de pH, pCO_2 ; pO_2 ; HCO_3^- ; total de CO_2 ; exceso de bases y saturación de O_2 .

c).- Vaciado vesical al inicio del estudio y recolección de los volúmenes urinarios de las 6 y 12 horas subsecuentes durante la fase de tratamiento y estudio para cuantificación de volúmenes urinarios, glucosa urinaria, sodio, potasio y determinación de acetonurias por tabletas reactivas.

La osmolaridad plasmática, fué calculada bajo la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Glucosa g/l}}{180} + \frac{\text{Urea g/l}}{240} + \frac{2(\text{na mEq/l} + \text{K mEq/l})}{10}$$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El manejo terapéutico del factor intercurrente desencadenante del descontrol diabético agudo, fué realizado en la forma conveniente y particular para cada caso.

Los datos obtenidos de los análisis sanguíneos y urinarios antes señalados fueron consignados en hojas de papelería acordes a la hipótesis de trabajo y se evaluaron T de Student y análisis de varianza, aceptando en el trabajo un riesgo de alfa de < 0.05 . El cálculo estadístico posterior evaluó en forma descriptiva el promedio (\bar{Y}) y la desviación standard (S y).

Para cumplir la evaluación de la ganancia energética se utilizó - el siguiente concepto-fórmula.

$$\frac{(GI EC) - (GF EC) + (GP) - (GU)}{T \quad Pr} = G C$$

donde:

GI EC = Glucemia inicial g/l \times H_2O extracelular (20% del peso corporal total (19))

GF EC = Glucemia final g/l " " " " " " " "

GP = Glucosa perfundida en g/l

GU = Pérdida urinaria en g/l

T Pr = Tiempo programado

G C = Glucosa captada en g

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Como sabemos, un gramo de glucosa es capaz de generar 4 Kilocalorías (KC)* mientras que una kilocaloria produce desde el punto de - vista energético 4186 joules.

Por lo tanto establecemos la siguiente fórmula:

$$MJ = \frac{G C g \times 4 \times 4186 \times 10^3}{T \quad Pr}$$

donde:

M J: mega-joules.

G Gg: glucosa captada en gramos .

4: kilocalorías producidas en la combustión de un gramo de glucosa.

4186: número de joules (unidad de energía) producidas por 1 Kc.

J O U L E **: Es la energía comunicada a un cuerpo sobre el cual -
se aplica la fuerza de Ne wton.

KILOCALORIAS: *: Es la cantidad de calor (vibraciones moleculares -
mayores que el sonido y menores que la luz) que absor en un kilo -
de agua para subir 1 grado C.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS OBTENIDOS:

Dentro de la evaluación clínica, podemos consignar el estado de - conciencia, perturbado profundamente en tres de nuestros pacientes - (coma) se recuperó totalmente en las primeras 6 a 10 horas después - de haber iniciado el tratamiento, mientras que en los restantes ocho mejoró, habiendo de consignar que las alteraciones fueron mínimas -- (inquietud, excitación), dentro de las primeras 6 horas.

La palidez de la piel y tegumentos mejoró notablemente en todos - nuestros enfermos dentro de las primeras 6 horas de tratamiento.

La tensión arterial inicial fué de $99.545 \pm 16.019/64.090 \pm 11.040$, mientras que al final del estudio fué de $130 \pm 19.493/80 \pm 11.180$.

La presión venosa central mostró, al igual que la tensión arte--- rial un movimiento ascendente y progresivo, (3.309 ± 3.2 al ini--- cio-tiempo 0) a 5.22 ± 2.48 al cabo de las 6 horas y de 6.31 ± 2.73 al final del estudio.

La acetonuria evaluada por tabletas reactivas, recibió especial - interés clínico, mostrando máxima positividad al inicio y comienzo - del tratamiento hasta aproximadamente las 10 horas posteriores al -- tratamiento en que se encontró negativa.

El electrocardiograma (ECG) no mostró alteraciones en la onda T - ó en el segmento QT, más sin embargo, hay que consignar que el voltaje mejoró progresivamente de $.4 \text{ mv} \pm .15$ al inicio a $.75 \pm .12$ - mv al final del estudio.

La osmolaridad plasmática calculada según la fórmula señalada con anterioridad, evidencia resultados satisfactorios durante todo el -- tratamiento (332.663 ± 27.807 ; 315.072 ± 15.610 ; 305.418 ± 9).

. 037 mOs/l al inicio, 6 y 12 horas finales .

Durante las primeras 6 horas del estudio, la diuresis promedio de - grupo fué de 497,272 + - 632.729 a 380 + - 196.124 ml en las siguientes 6 horas, resultado practicamente relacionado con una mejoría notoria de la presión arterial, disminución de la hiperosmolaridad, por la consecuente disminución de los valores de la glucemia, urea, sodio, y lógicamente por una mejor redistribución de los líquidos.

En el cuadro I se consigna: el volumen de agua y las dosis de glucosa, insulina y potasio administrados.

En los cuadros II, III y IV, se informan los hallazgos, variaciones calculadas y significado estadístico de los parámetros considerados en el curso de las primeras etapas y final de este estudio.

Con respecto al capítulo de la evaluación de la recarga energética, consigno en el cuadro número V los datos encontrados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO No 1									
ELEMENTOS ADMINISTRADOS									
PERFUSION ENDOVENOSA	0	a	6	a	12	total	12	horas	
	Y	S	Y	S	Y	Y	S	Y	S
A G U A litros	1.805	0.601	1.501	0.711	3.305	1.197			
G L U C O S A gramos	180.450	60.185	150.180	71.115	330.635	119.725			
I N S U L I N A regular U I	62.400	26.035	43.136	14.75	105.36	38.140			
P O T A S I O m E q	69.36	22.66	52.36	17.25	121.72	28.72			

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. II									
VARIABLES DEL TRATAMIENTO									
NIVELES SERICOS	INICIAL		6 HORAS		12 HORAS		" p "	S	Y
	Y	S	Y	S	Y	S			
GLUCOSA mg / dl	637 . 636	112 . 460	339 . 727	133 . 160	165 . 909	38 . 466	↙	0 . 05	
POTASIO mEq / l	3 . 518	1 . 102	3 . 900	0 . 651	3 . 891	0 . 453		N S	
SODIO mEq / l	133 . 353	10 . 782	134 . 818	5 . 879	136 . 812	3 . 544		N S	
UREA mg / dl	64 . 900	40 . 648	52 . 636	24 . 026	44 . 270	17 . 911		N S	
OSMOLARIDAD PLASMATICA	332 . 663	27 . 807	315 . 072	15 . 610	306 . 400	9 . 037	↙	0 . 02	

ASG

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. III									
GASES ARTERIALES Y PH									
TIEMPO	INICIAL		6 HORAS			12 HORAS			" p "
	Y	S y	Y	S y	Y	S y	Y	S y	
P O ₂	55.272	13.464	62.845	16.491	59.645	9.041	9.041	N S	
P CO ₂	20.672	8.490	27.810	10.087	28.672	8.239	8.239	N S	
HCO ₃ ⁻	10.490	5.839	15.809	5.772	22.190	4.618	4.618	< 0.00005	
TOTAL CO ₂	11.354	5.956	18.390	6.897	23.709	5.410	5.410	< 0.0001	
EXCESO DE BASES	-20.654	6.183	-11.490	7.583	- 4.817	4.978	4.978	< 0.00005	
PH	7.079	0.131	7.262	0.086	7.423	0.097	0.097	< 0.00005	

ASG

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CUADRO IV VARIABLES DE TRATAMIENTO

NIVELES SERICOS	INICIAL		6 HORAS		12 HORAS		"p"
	\bar{Y}	S y	\bar{Y}	S y	\bar{Y}	S y	
HEMOGLOBINA g/ dl	14.663	3.458	13.863	3.294	13.553	3.059	N S
HEMATOCRITO por ciento	44.454	9.852	41.727	9.880	40.353	9.150	N S
P . V . C cm/ H ₂ O	3.309	3.231	5.227	2.483	6.318	1.735	< 0.05
TENSION ARTERIAL	99.545	16.800	120.454	20.549	130	19.493	=====
	64.090	11.879	77.272	14.893	80	11.180	

A S G

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GUADRO No. V				
GANANCIA ENERGETICA				
TIEMPO	g	Kc	MJ	TON
0 - 6 Hr	214,718	869,672	3,538,643	351 . 1034
6 - 12 "	170,169	680,676	2,848,693	290 , 73161
TOTAL	384,887	1540,548	6,387,336	651.. 83501
TON = TONELADAS ELEVADAS VERTICALMENTE A 1 METRO DE ALTURA				

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Durante el tratamiento a base de perfusión endovenosa continua con glucosa, insulina, potasio y agua, pudimos observar que fue -- necesario aplicar cantidades de agua durante las primeras 6 horas (1.805 + - 0 601 litros), que mejoraron las condiciones clínicas y de laboratorio, mientras que en las siguientes 6 horas la administración parenteral de los líquidos disminuyó notablemente, explica ble lo anterior por la mejora clínica observada en nuestros pa -- cientes durante el primer lapso; asimismo, el peso promedio de --- nuestros pacientes inicial de 57 509 kilogramos mejoró a 59 938 -- al final del estudio programado con una ganancia de peso total de 2 420 kilogramos y/o litros .

Durante el tratamiento se consumieron 119 726 gramos más de -- glucosa de aquella requerida en condiciones fisiológicas, desconta das también las pérdidas urinarias .

La insulina exógena administrada (cuadro 1), demostró ser sufi ciente tanto clínicamente como por la normalización de los paráme- tros de laboratorio (cuadros II, III y IV). No obstante la dosis - total de 105.36 + - 38 140 UIIR no observamos manifestaciones clí- nicas sugestivas de hipoglucemia. Asimismo, la dosis total fue muy inferior a las dosis habituales descritas para otros procedimien- tos que emplean las vías subcutánea, intramuscular o endovenosa -- por bolos a tiempos pre-determinados

El potasio bajo la forma de cloruro, administrado a goteo con- tinuo conjuntamente con la glucosa y la insulina, aceptó un consu-

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

mo de 69.36 ± 22.66 y de 52.36 ± 17.25 mEq a las 6 y 12 horas respectivamente. La dosis total de 121.72 ± 28.72 resultó ser muy superior a la excreción urinaria por día respecto a los valores de referencia del laboratorio de bioquímica clínica del Hospital "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social para individuos de 70 Kg estimados en 65 ± 6 mEq en 24 horas.

Lo anterior enfatiza la severidad de la calocitopenia característica de cuadros severos diabéticos, como lo son la cetoacidosis y el coma. Asimismo, a pesar de la dosis administrada de potasio en forma de cloruro, los valores séricos aumentaron discretamente sin llegar a producirse o encontrarse niveles que pudiesen considerarse tóxicos, lo que entendemos como que el espacio intracelular y el potasio como uno de sus componentes es inmenso, y la dosis de este catión es relativamente insignificante.

Respecto a los valores de potasio y sodio, no significativos en nuestro estudio desde el punto de vista estadístico por ser heterogéneos para el análisis de varianza, dado que en algunos pacientes pudimos encontrar grados severos de trastornos electrofisiológicos como aquellos en los cuales dichos trastornos fueron mínimos, sin embargo, hay que consignar que el sodio inicial de 133.363 ± 10.728 mejoró a 136.812 ± 3.544 , lo que traducimos como que el potasio sale de su lóculo natural que es el espacio intracelular, cuyo vacío es ocupado por el sodio disminuyendo los valores extracelulares, valores que tienden a la normalidad con el

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tratamiento instalado

Es importante consignar que durante el estudio no se aplicó el so
dio en ninguna forma o presentación. Estos resultados de laboratorio
confirman nuestro cuidado para no aplicar sodio a nuestros pacien --
tes, a menos que podamos demostrar pérdida real de este ión

En el cuadro II, se observa que la glucemia promedio de 637.437 -
mg/dl + - 112.460 mg/dl inicial, no representa una fuente energéti-
ca suficiente y confiable en los 11.501 litros de agua extracelular-
calculados de acuerdo al peso de nuestros pacientes, y que el abati-
miento de la glucosa a 165.909 mg/dl + - 38.456 mg/dl, evidencia el
aprovechamiento del glúcido endógeno y exógeno por la terapéutica --
propuesta a niveles altamente significativos.

En cuanto a la urea, los valores de 6490 + - 40648 mg al inicio
disminuyeron progresivamente a 44.270 + - 17911 mg, valores que van
de la mano con la hidratación satisfactoria de nuestros pacientes

La osmolaridad plasmática calculada de acuerdo a la fórmula seña-
lada con anterioridad mejoró notablemente de 332.663 + - 27807 mOs
a 305.4 + - 9037 mOs (valores normales de 300 + - 10 mOs), situa --
ción explicable con el descenso progresivo de la glucemia, urea y --
claro está, por la mejoría clínica y de laboratorio.

El restablecimiento, con valores extraordinariamente significati-
vos (cuadro III) del HCO_3^- ; total de CO_2 y el p H, así como mejoría
del déficit de bases de -20654 + - 6183 a 4.817 + - 4978 al tér-
mino del tratamiento sin aplicaciones de bicarbonato parenteral, nos
hablan de supresión de la acidosis metabólica, explicable todo lo an

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALL
DE LA BIBLIOTECA

terior por utilización de la glucosa endógena y exógena con el tratamiento administrado, ahorrando la utilización de fuentes alternativas, en este caso, lípidos productores de cuerpos cetónicos y de la consiguiente acidosis

En cuanto a las presiones de oxígeno (pO_2) y bióxido de carbono (CO_2) arterial, no significativas en el estudio, mostraron estabilidad de sus valores al término del tiempo programado.

En el cuadro IV, observamos que la hemoglobina y hematocrito con tendencia a la hemoconcentración disminuyeron sus valores con la perfusión aplicada. Asimismo, se observa la respuesta hemodinámica demostrable por los valores de PVC y tensión arterial al inicio y término del estudio con resultados altamente significativos

En cuanto al capítulo de la ganancia energética, hay que consignar que nuestros pacientes en el lapso comprendido de las primeras 6 horas tuvieron una ganancia de 214.718 gramos de glucosa equivalente a 859.872 kilocalorías, lo que transportado a energía potencial, en este caso Megajoules, significaría 3 5385643, capaces de elevar verticalmente 361.1034 toneladas a 1 m de altura.

En el período final del estudio de nuestros pacientes observamos una ganancia energética de 680.676 kilocalorías, es decir, 2 848 -- Mj, capaces de producir una energía potencial suficiente para elevar 290.73161 toneladas. Los datos mencionados se encuentran consignados en el cuadro V.

Por lo tanto, concluimos que no hay evidencia en contra para rechazar la hipótesis de trabajo.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

R E F E R E N C I A S

- 1.- Comunicación personal. Dr. Gabriel Escobar Cauz; Jefe del Servicio de Endocrinología y Profesor Adjunto del Servicio de Medicina Interna — del Centro Médico Naval.
- 2.- Smith, K. and Klineth, F.G. Diabetes Lilly laboratorios 1970.
- 3.- Black, A. B. and Molins, J. M.: Diabetic Ketosis: a comparison of results of Orthodox and Intensive Methods of Treatment Based on 170 consecutive cases. Lancet 1:66, 1949.
- 4.- Smith, K. and Martin, E.H.: Response of Diabetic, coma diabetic to various insulin dosage. Diabetes 3: 287, 1954.
- 5.- Zierler, K. and Rabinowitz, D.: Efecto of very small concentrations of insulin on forearm metabolism. Persistence of its action on potassium and free fatty acid, Tratamiento de la cetoacidosis, Escobar et al. without its effect on glucose. J. Clin. Invest. 43:950, 1964.
- 6.- Alberti, K. G. M. M., Hockaday, T. D. R. and Turner, R. C.: Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic "coma". - Lancet 2:515, 1973.
- 7 - Kidson W., Casey, J., Kraegen, E. and Lazarus, L.: Treatment of severe diabetes mellitus by insulin infusion. Brit. Med. J. 2:691, 1974.
- 8.- Page, M. McB., Alberti, K.G.M.M., Greenwood, R., Gumada, K.A., Hockaday, T.D.R., Lowy, C., Nabarro, J.D.N., Pyke, D.A., Sonksen, P.H., — Watkins, P.J. and West, T.E.T.: Treatment of diabetic coma with continuous low-dose infusion of insulin. Brit. Med. J. 2:687, 1974.
- 9.- Semple, P.F., White, C. and Manderson, W.G.: Continuous intravenous infusion of small doses of insulin on treatment of diabetic ketoacidosis. Brit. Med. J. 2:694, 1974.
- 10.- Soler, N.G., Wriqth, A.D., Fitzgerald, M.G., et. al: Comparative study of different insulin regimen in management of diabetic ketoacidosis. Lancet 2:1221, 1975.
- 11.- Kitabchi, A E., Ayyagari, V., Guerra, S.M.O., et. al: The efficacy of low-dose versus conventional therapy of insulin for treatment of diabetic ketoacidosis, Ann, Intern. Med. 84:633, 1976.
- 12.- Fulop, M., Tannenbaum, H. and Dreyer, N.: Ketotic hyperosmolar coma, Lancet 2:636, 1976

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

- 13.- Marouze, J., Mion, C., Monnier, L. et al.: Traitement de la cétoacidose diabétique par infusion continue d'insuline. *Nouv. Presse Med.* 5:2444, 1976.
- 14.- Fischer, J.N., Shahshahani, M.N. and Kitabchi, A.E.: Diabetic ketoacidosis: Low dose insulin therapy by different routes. *New Eng. J. Med.* 297: 238, 1977.
- 15.- Eskildsen, P.C. and Nerup, J.: Low dose insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Acta. Med. Scand.* 202: 295, 1977.
- 16.- Alberti, K.G.M.M.: Low dose insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Arch. Intern. Med.* 137: 1367, 1977.
- 17.- Bendezu, R., Wieland, R.F., Furst, B.H., Mandel, M. Genuth, S.M. and Schumacher, G.D.: Experience with low-dose insulin infusion - in diabetic ketoacidosis and diabetic hyperosmolarity. *Arch. Intern. Med.* 138:60, 1978.
- 18.- Bravo Guerra, R., Oseguera Valladares, R. Mendoza Morfin, F., Ortigoza Ramírez J.L. y Escobar Cauz, G.: Experience with continuous perfusion of crystalline insulin in diabetic ketoacidosis treatment. *Rev. Invest. Clin.* 29:99, 1977.
- 19.- Golberger, E.: A primer of water, electrolyte and acid-base syndromes Lea and Febiger, Philadelphia. PP. 5, 1976.
- 20.- Escobar, G., Cárdenas, S.A., Rivera, P., Mendoza, F., Bravo, R. y Oseguera, R.: Modifications of Laboratory parameters during treatment of diabetic ketoacidosis with a continuous intravenous perfusion. *Rev. Invest. Clin.* 30:177, 1978.
- 21.- Escobar, G., Villalpando Casas, I.I. Ramírez, A., Riquelme, E., Bravo, R. et al: Tratamiento de la cetoacidosis por perfusión endovenosa continua de agua, glucosa, insulina regular y electrolitos. *Rev. Invest. Clin. en Prensa* 1981.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN