

11237
72
2y

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA.

I. S. S. S. T. E.

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS.

"PERFIL INSULINICO NEONATAL"

Trabajo de Investigación para obtener el
DIPLOMA de
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA.

AUTOR. Dra. Ma. Angélica García Burciaga.

ASESOR. Dr. Salvador Mendoza Domínguez.

I S S S T E
HOSPITAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
★ NOV. 7 1991
COORDINACION DE
CAPACITACION DESARROLLO
E INVESTIGACION

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dr. Javier Dávila Torres.
COORDINADOR DE CAPACITACION
DE DESARROLLO E INVESTIGACION.

DR. Baltazar Barragán Hernández.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
POSGRADO DE PEDIATRIA MEDICA.

DR. GUILLERMO GONZALEZ ROMERO

Subdirección General de PEDIATRIA

Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación
Departamento de Investigación



1991



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 está 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.

INDICE.

1.- RESUMEN.

2.- INTRODUCCION.

3.- MATERIAL Y METODOS.

4.- RESULTADOS.

5.- DISCUSION

6.- CUADROS Y GRAFICAS.

7.- BIBLIOGRAFIA.

RESUMEN

La insulina se encuentra en el páncreas desde las 11 semanas de gestación y la concentración aumenta a medida que lo hace la edad gestacional. La placenta es impermeable a la insulina plasmática en el feto. Al nacer, son sus concentraciones más bajas, aunque en algunos casos son más altas. Esta hormona es de reconocida importancia en la adaptación metabólica al nacimiento, y ejerce un efecto inhibitorio sobre la madurez pulmonar.

Se determinó el valor insulínico neonatal, mediante un estudio realizado en neonatos, en un cunero transicional en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", del ISSSTE, entre los meses de junio a diciembre de 1990. Se obtuvo una muestra hemática de 49 pacientes para la determinación de insulina, misma que se realizó en el Servicio de Medicina Nuclear, por el método de Radioinmunoensayo de los laboratorios BioMerieux de Francia.

Se obtuvo la insulina plasmática neonatal de 44 pacientes de los cuales 48% fueron del sexo femenino (21 casos) y 52% fueron del sexo masculino (23 casos). Para el estudio estadístico se tomó una muestra estadísticamente significativa (28 pacientes), cuya edad promedio fue de 31.6 horas de vida, oscilando entre 6 a 74 horas. El peso neonatal en promedio fue de 3.06 kilogramos, oscilando de 2.5 a 3.650. Y los valores de insulina observados, fueron en promedio de 14.64 miliunidades por mililitro, con una desviación estándar de 9.41 y un intervalo de confianza de 95%.

Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.94 entre el perfil insulínico y la edad neonatal, y un coeficiente de correlación de 0.82 entre el perfil insulínico y el peso neonatal.

Se concluye que nuestro estudio arroja valores semejantes a la literatura internacional, y se observa una dependencia directa entre el peso y la edad neonatal para los valores insulínicos.

Palabras Claves : Perfil Insulínico Neonatal.

SUMMARY

The insulin is found in the pancreas since the very beginning of the human life (eleven weeks of gestation) and the concentration increases with the gestational age. The placenta is impermeable to the plasmatic insulin in the fetus. When they are just born, their concentrations are lower, however, there are exceptions and they could be higher.

This hormone is very important in the metabolic adaptation to the birth and has an inhibitory effect on the pulmonar maturity.

The newborns insulinic value was determined by an study that was made on the newborns of a transitional neonatal area, in the Regional Hospital "Lic. Adolfo López Mateos" of the ISSSTE, between the months from June to December of 1990.

It was obtained a hematic sample of 49 patients, for the determination of the insulin levels, that was realized in the Nuclear Medicine Service, using the Radioimmunoessay method of the BioMerieux Laboratories of France.

The obtained results were the following: it was obtained the insulin levels in 44 patients, 47% (21 patients) females and 53% (23 patients) males. For the statistical analysis a significative sample was taken (28 patients) that were between 6 to 76 hours of life (average: 31.6), and between 2500 to 3650 kg. The average of the insulin levels was 14.64 mU/ml with a standard desviation of 9.41 and a confidence interval of 95%. It was obtained a correlation coefficient of 0.90 betwee the insulinic and the newborn age and a correlation coefficient of 0.82 between the insulinic and the newborn weight.

The conclusion of this investigation is that the results are similar to the ones of the international literaturę. And a direct dependency between the weight and the necnatal age for the insulin levels.

Key Words : insulin levels neonatal.

I N T R O D U C C I O N .

La insulina se encuentra en el páncreas desde las 11 semanas de la gestación y la concentración aumenta a medida que lo hace la edad gestacional. Las concentraciones de insulina son mayores en los fetos hijos de madres diabéticas y niños con eritroblastosis fetal (1). El nivel de insulina se puede medir en el plasma a partir del período mencionado. (2, 3).

Durante la vida intrauterina el crecimiento acelerado y la rápida diferenciación de los tejidos, hace necesarias mayores cantidades de glucosa y esta llega al producto a través de la placenta, siendo la principal fuente de energía . (4, 5)

La fuerte relación entre la secreción de insulina y glucosa se debe a que esta última es el sustrato del páncreas.

El glucagon incrementa el aporte de glucosa hepática estimulando la glucogénesis, mientras que la producción de insulina se encuentra promovida por el glucagon. (2).

La placenta es impermeable a la insulina plasmática en el feto. Al nacer sus concentraciones son mas bajas, aunque en algunos casos son altas, no encontrándose alguna relación entre el sitio de la toma o el ayuno. La insulina en el líquido amniótico y en la orina del feto aumenta en relación a la edad gestacional y guarda una notable relación con el peso neonatal. (2, 3).

En estudios in vitro sobre la secreción del páncreas en desarrollo se concluye que los islotes pancreáticos del feto no responden a la glucosa y que la respuesta de hiperinsulinismo se determina más por hiperglicemia, que por la duración de la misma.

La insulina es de reconocida importancia en la adaptación metabólica al nacimiento, ejerce un efecto inhibitorio sobre la madurez pulmonar y puede bloquear la enzima hepática que induce

la acción del cortisol. También se ha reportado la existencia de altos niveles de insulina en el líquido amniótico asociado a niveles de lecitina disminuidos, lo cual indica que puede tener un papel importante en la maduración pulmonar y por lo tanto contrario a la adrenalina, noradrenalina y esteroides. (6, 7).

La acción de la insulina en infantes prematuros se considera insuficiente, razón por la que el paciente de estas características es más lábil a los cambios en las concentraciones de glucosa. La insulina aumenta la captación de glucosa en el músculo y tejido adiposo de manera que se produce almacenamiento de grasa y glucógeno a este nivel. (8, 9, 10, 11, 12, 13).

Durante el nacimiento el aporte de glucosa es abruptamente suspendido y el recién nacido es sometido a una pronta oxidación endógena en el metabolismo de la glucosa, mediante la gluconeogénesis; la falla en la insulina y el glucagón se relaciona a la estimulación adrenérgica debida al estrés acompañante al nacimiento. (2, 3, 6).

Las células alfa y beta en el feto a término pueden ser consideradas como inmaduras; comparadas a las del adulto y pueden sufrir un desarrollo adicional en el período posnatal, sin embargo, hay evidencias de que pueden ser consideradas refractarias a la estimulación de glucosa, siendo este el caso del hijo de madre diabética. (2).

La insulina y el glucagón actúan sobre el hígado por medio de sus receptores y se reporta el doble de receptores que en el adulto. En el cerebro también se han reportado la existencia de receptores. (10, 14).

La concentración media de insulina neonatal del cordón umbilical fue de 7 mU/ml, pero el 12% de los neonatos mostraron valores mayores a 12 mU/ml y 1.5% mostraron 30 mU/ml como mínimo. Según los autores una alta concentración de insulina podría ser indicio de diabetes asintomática materna (3).

Otros estudios mencionan que los valores de insulina son en promedio de 25 mU/ml para neonatos a término, encontrándose una elevación significativa en el hijo de madre diabética (75mU/ml) y en el paciente que sufre eritroblastosis fetal (30 a 35 mU/ml) siendo reportados en ambos grupos importante actividad de las células beta de los islotes pancreáticos. (1).

A la utilización de métodos radioinmunológicos varios investigadores han observado notables diferencias en los niveles de insulina. Esto se podría explicar en las diferencias en la metodología, administración de glucosa a ciertas madres antes del parto y diferencias en el peso posnatal. (1, 3).

Se efectuó un estudio en el servicio de pediatría para definir los valores normales de insulina en neonatos de 0 a 72 hrs de vida.

M A T E R I A L Y M E T O D O S .

El estudio se realizó en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, durante el período comprendido entre los meses de junio a diciembre de 1990. La recolección de las muestras se efectuó durante los meses de junio a agosto. Incluyendose 49 pacientes cuyos pesos variaron de 2500 a 3800 gramos, con promedio de 3060 gramos, la edad gestacional fue de 37 a 42 semanas, valorada mediante la fecha de última regla de la madre y en los casos en los que no se contaba con el dato, por medio de la valoración de Capurro modificada.

Los pacientes fueron seleccionados al azañar y la muestra hemática obtenida de 15 a 30 minutos antes de la siguiente alimentación.

Para la obtención de la muestra sanguínea (5 - 7 ml) se requirió de una aguja decapitada, previo aseo de la zona con alcohol. La muestra se depositó por goteo en tubos de ensaye y fue guardada de manera hermética con un tapón de caucho, para su traslado al laboratorio de medicina nuclear, lugar donde se centrifugó, para la conservación del plasma en congelación a - 20 °C.

La determinación de insulina se llevó a cabo mediante radioinmunoensayo de los laboratorios BIO Mérieux de Francia, con la siguiente metodología. Una fase sólida en la que se determinó ácido insulínico, montándose en incubación en dos tiempos: el primero de 16 a 24 horas a 18-25 °C o el segundo de 4 horas a 37 °C. Durante el procedimiento se utilizó una jeringa de Pasteur calibrada, conectada a succión, un contador Gama automático y los radiactivos radioinmunológicos (antisue-ro anti-insulínico y 125 I-Insulina).

El cálculo de los datos se llevó a cabo mediante una curva estandar mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{B - N}{B_o - N} \quad \delta \quad \log \frac{B - N}{B_o - N} \quad (\text{estándares logarítmicos}).$$

siendo : N = promedio de los N tubos.

T = promedio de los T tubos.

Bo = promedio de los tubos estandar R2-0.

B = promedio de los estandares, controles y testigos. (15).

Se efectuó análisis de tendencia central y dispersión estableciendo límites de confianza y análisis de regresión por mínimos cuadrados para el perfil insulínico.

R E S U L T A D O S

Se estudiaron 49 pacientes de los cuales se hemolizaron cinco muestras, quedando para el estudio 44 pacientes, 23 masculinos (52%) y 21 femeninos (48%), gráfica 1.

Para el estudio estadístico de los datos se tomó una muestra de 28 de los 44 pacientes que arrojaron un promedio de edad de 31.6 horas de vida, oscilando entre 6 a 76 horas de vida (gráfica 2).

El peso neonatal en promedio fue de 3.06 Kg, oscilando de 2.500 a 3.800 Kg. (gráfica 3).

Los valores de insulina encontrados presentaron un valor promedio de 14.64 mU/ml con una desviación estándar de 9.41, siendo la moda de 6.5 mU/ml y con un intervalo de confianza del 95% (gráfica 4).

Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.94 entre el perfil insulínico y la edad neonatal (gráfica 5). Y un coeficiente de correlación de 0.82 entre el perfil insulínico y el peso neonatal (gráfica 6).

D I S C U S I O N

Lind y cols refieren que la concentración media de insulina en el cordón fué de 7 mU/ml, 10% de los neonatos mostraron un valor de 12 mU/ml y 1.5% de los neonatos 30 mU/ml. Diversos autores mencionan la relación positiva entre el peso corporal natal y la concentración de insulina. (Shima y cols, Thomas y cols, Lind y cols, Pedersen y cols, etc) (3).

Falorni A. y cols mencionan que los valores de insulina en su estudio realizado en 1972 comparando neonatos sanos con hijos de madres diabéticas y aquellos que sufrían eritroblastosis fetal, y encontraron, que los valores para los primeros se determinaron entre 25 mU/ml, para los segundos 75 mU/ml y los terceros 30 a 35 mU/ml. (1).

De acuerdo a el manual de procedimientos de los laboratorios BioMérieux de Francia para la determinación de insulina por radioinmunoensayo se menciona un valor promedio normal de 0 a 25 mU/ml. (15).

Nuestro estudio reveló que el promedio del valor insulínico para un grupo de neonatos sanos durante las primeras 72 hrs de vida se ubicó en 14.64 mU/ml, encontrandose hasta el 95% de nuestra población en valores comprendidos entre ~~4.19~~ y 33.46 mU/ml.

Además se demostró una correlación entre el perfil insulínico y peso neonatal (coeficiente de 0.82) notando una mayor relación entre el perfil insulínico y la edad neonatal (coeficiente de 0.94).

Concluyendo que nuestro estudio arroja valores similares a los reportados en la literatura internacional.

CUADRO 1.VALORES NEONATALES ENCONTRADOS.

Número de dato	PESO	HORAS DE VIDA	SEXO	RESUL - TADOS.
1	2.500	6	M	5.0
2	2.550	11	F	32.0
3	2.700	12	F	31.4
4	2.700	12	F	0.0
5	2.730	13	F	28.0
6	2.740	15	F	7.0
7	2.890	15	F	7.0
8	2.900	16	M	10.0
9	2.900	16	M	14.0
10	2.950	19	M	25.0
11	3.000	19	F	12.0
12	3.000	19	M	6.0
13	3.050	19	M	20.0
14	3.100	20	F	4.0
15	3.100	22	M	16.0
16	3.200	24	F	10.0
17	3.200	24	F	5.0
18	3.200	34	F	6.0
19	3.250	36	M	28.0
20	3.300	36	F	5.5

21	3.300	36	M	0.0
22	3.300	42	M	27.0
23	3.325	45	F	8.5
24	3.450	50	M	16.0
25	3.600	68	M	18.0
26	3.600	75	M	6.0
27	3.600	75	M	30.0
28	3.800	76	M	6.0
SUMA	86.935	855	13F, 15M	383.4
PROMEDIO	3.105	31		13.7

**28 pacientes, muestra estadísticamente significativa.

Fuente : ARCHIVO PEDIATRIA
H.R.L.A.L.M.

I. S. S. S. T. E.

CUADRO 2.

CUADRO SINOPTICO DE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA AL 95%
NUMERO DE CASO, MEDIA, MEDIANA, MODO, DESVIACION ESTANDAR
Y COEFICIENTE DE VARIACION.

CONCEPTO		EDAD DE LA POBLACION NEONATAL	PESO NEONATAL	PERFIL INSULINICO NEONATAL
Intervalo de confianza.*		-10.18<31.96 31.96<7.41	2.92<3.06 3.06<3.20	-4.18<14.64 14.64<33.46
No.de casos: Absoluto y relativo **		25 89	28 100	28 100
Medidas de tendencia	Media	31.96	3.06	14.64
	Mediana	24.5	3.2	12.5
	Modo	25	3.2	6.5
Medidas de dispersión	Desviación estándar.	21.07	.0.26	9.41
	Coefficiente de variación.	65.9	8.4	64.2

* Intervalo de confianza: Esta definido por la media más dos veces sigma. Existiendo un 95% de seguridad y un 5% de error (uno de cada 20 casos).

** Número de casos estudiados: 28.

Fuente: ARCHIVO DE PEDIATRIA. H.R.L.A.L.M.
I. S. S. S. T. E.

CUADRO 3.

LINEAS DE REGRESION Y COEFICIENTE DE CORRELACION
DE LA POBLACION NEONATAL SUJETA A ESTUDIO.

CONCEPTO	PERFIL INSULINICO Y EDAD NEONATAL.	PERFIL INSULINICO Y PESO NEONATAL
LINEAS DE REGRE- SION	$Y=2.9+1.6X$	$Y=2.76+0.02X$
NUMERO DE CASOS(*)	34	34
COEFICIENTE DE CORRELACION	=0.946	=0.82

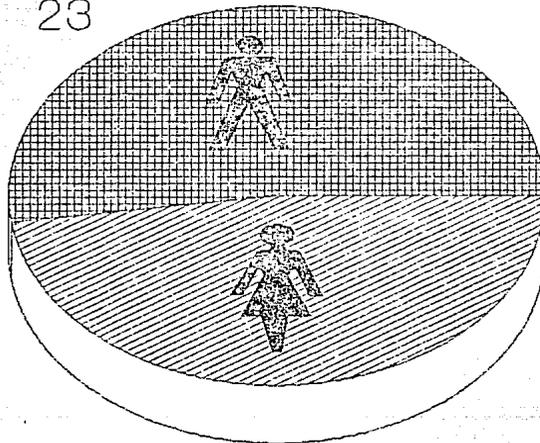
(*) Corresponden a los casos localizados en la recta ajustada a los 28 pacientes en estudio.

Fuente : ARCHIVO DE PEDIATRIA. H.R.L.A.L.M.
I. S. S. S. T. E.

DISTRIBUCION POR SEXO EN LA POBLACION NEONATAL

MASCULINO 52%

23



FEMENINO 48%

21

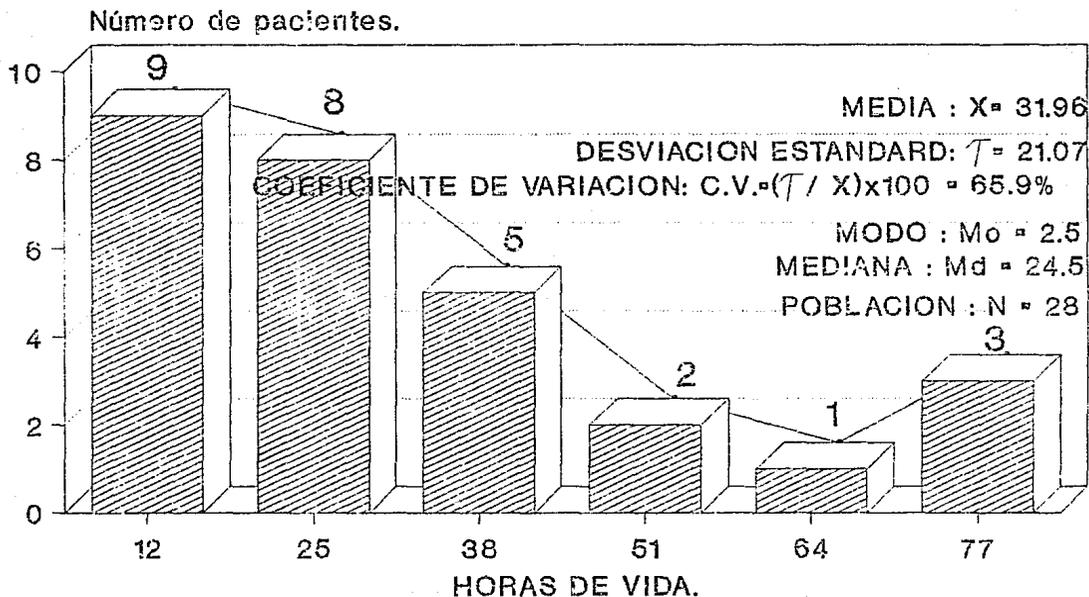


H.R.L.A.L.M.

INSUL4

EDAD EN POBLACION NEONATAL.

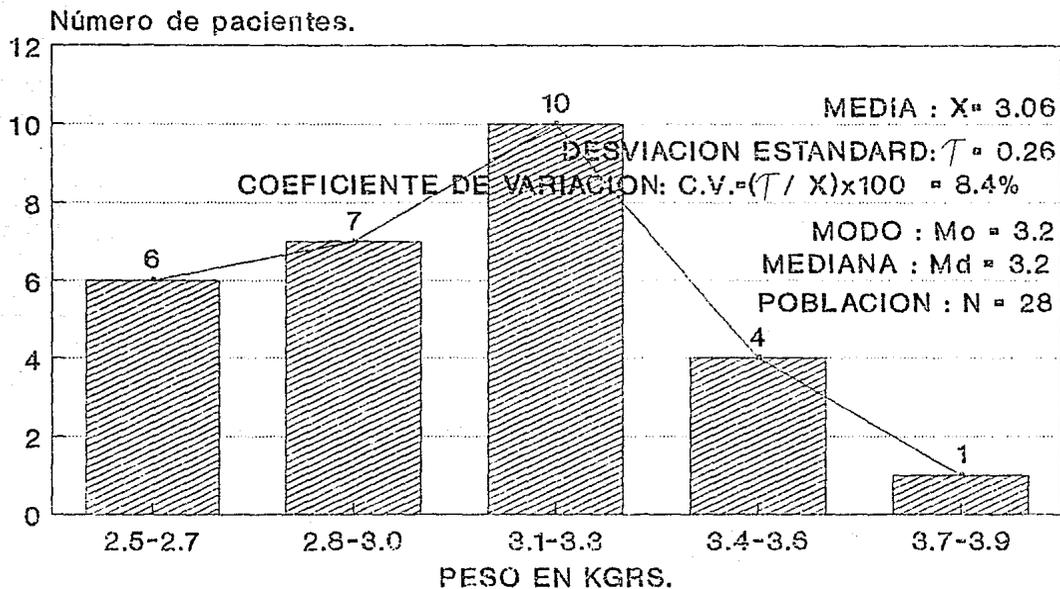
HISTOGRAMA Y POLIGONO DE FRECUENCIAS.



— Polígono  Histograma.

PESO EN POBLACION NEONATAL.

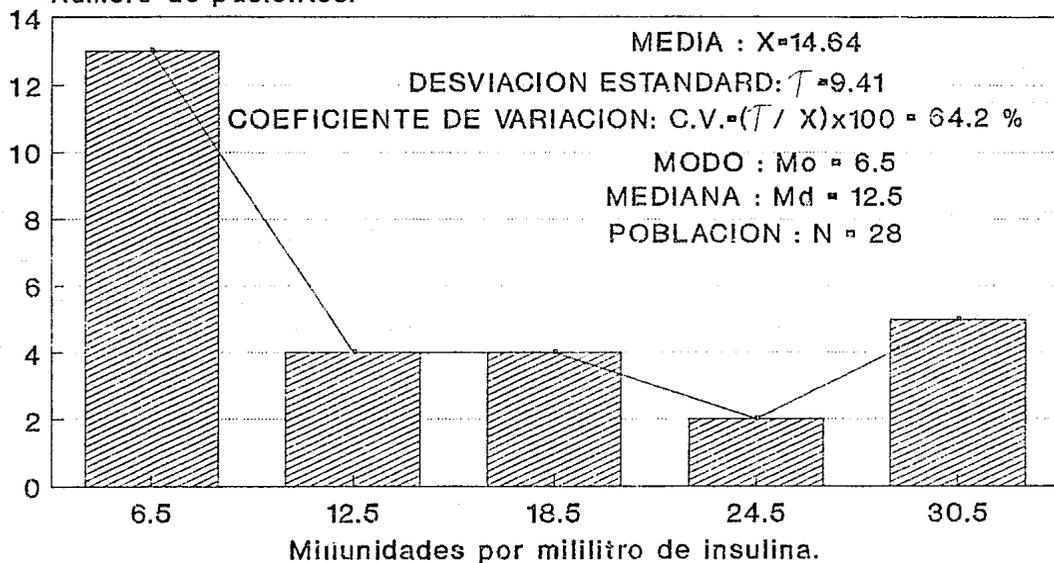
HISTOGRAMA Y POLIGONO DE FRECUENCIAS.



— Poligono ▨ Histograma.

INSULINA EN POBLACION. HISTOGRAMA Y POLIGONO DE FRECUENCIAS. EN NEONATOS

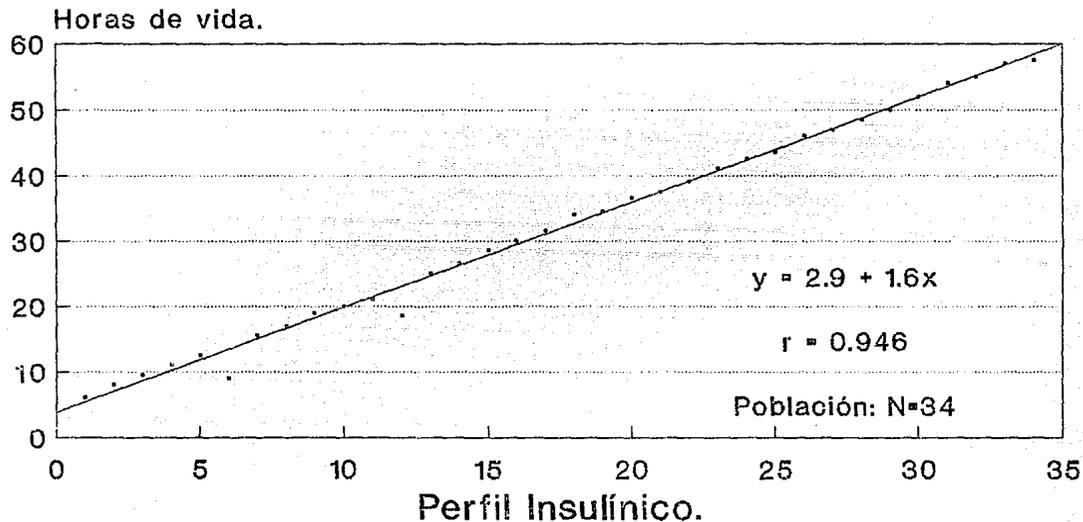
Número de pacientes.



H.R.L.A.L.M.

— Poligono ▨ Histograma.

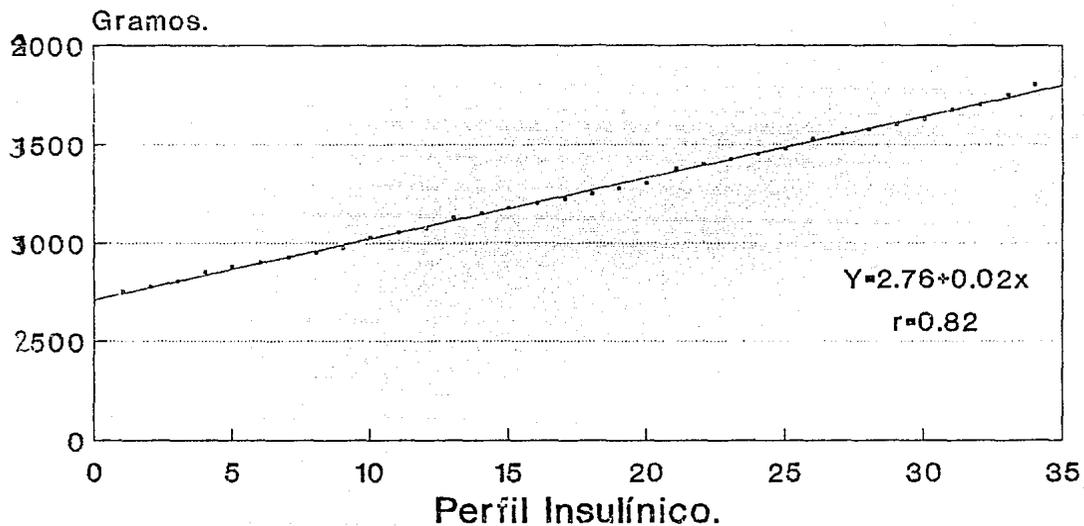
Perfil Insulínico y Edad Neonatal. Línea de Regresión.



— Recta Ajustada.

Perfil Insulínico y Peso Neonatal

Línea de Regresión.



— Recta Ajustada.

Fuente :
H.R.L.A.L.M.

B I B L I O G R A F I A.

1.- FALORNI Adriano, MD. et al. Glucose metabolism, plasma insulin, and growth hormone secretion in the newborn infant with erythroblastosis fetalis compared with newborn and those born the diabetic mothers. J. Pediatr. 1972; 5: 682-93.

2.- KTORZA Alain, et al. Insulin and glucagon during the period: Secretion and the metabolic effects on the liver. Biol Neonate. 1985; 48: 204-20.

3.- PEDERSEN Jorgen. La diabética gestante y su recién nacido. Ed. Panamericana, 2a ed. 1981: 113-237.

4.- MAYOR F. K., et al. Insulin and glucagon during the perinatal period. Biol Neonate. 1985; 48: 185-96.

5.- MIRANDA Luis EV, et al. Homeostasis perinatal de la glucosa: caracter único de la hiperglisemia y de la hipoglisemia de los lactantes de bajo peso al nacer. Clin. Perinatol. 1986: 185-96.

6.- ALEMAN Valdéz, Vizzuett Martínez, et al. Adaptación al estrés en neonatos de alto y bajo riesgo. Bol. Med. Soc. Ped. 1990; 1: 2-5.

7.- BISTRITZER T. et al. Cord blood insulin concentration in premature infants with respiratory distress syndrome. J. Pediatr. 1986; 108(2): 293-5.

8.- CHESSEX Philippe, et al. Metabolic and clinical consequences of changing from high-glucose to regimens in parenteral fed newborn infants. J. Pediatr. 1989; 115: 992-7.

9.- COOKE Richard, et al. Soybean oil emulsion administration during parenteral nutrition in the preterm infant: effect on essential, fatty, acid liped and glucose metabolism. J. Pediatr. 1987; 111: 767-73.

10.- MOIRA Lewitt S, et al. Inhibitors of glucose uptake stimulate the production of insuline-like growth factor binding protein (IGFBP-L) by human fetal liver. Endocrinology. 1990; 126(3): 1527-33.

11.- MEHRU Zarf, et al. Insulin and growth-hormone responses in neonatal hiperglisemia. Diabetes. 1976; 25: 428-33.

12.- BINGER D, Nancy et al. Insulin infution with parenteral nutrition in extremely low birth weith respiratory distress syndrome. J. Pediatr. 1963; 108(2): 293-5.

13.- CORNBLANTH, MD S.H., et al. Test of carbohydrate tolerance in premature infants. J. Pediatr. 1963: 1007-24.

14.- BASSAS Luis, et al. Development of receptors for insulin and insuline like growth factor I, in head and brain of chic embryos: Autoradiografic localitation. Endocrinology. 1989 125(5): 2320-27.

15.- BIO-MERIEUX. 125- Insulin coatria, instruction for the use.

16.- GIRARD Jean R, et al. Factors affecting the of insulin and glucagon by the rat fetus. Diabetes. 1974; 23(4): 310-17.

17.- PILDES Rosita. Hiperglisemia neonatal. J. Pediatr. 1986; 109(5): 905-7.