

11227  
29.15



*Universidad Nacional Autónoma  
de México*

*División de Estudios de Postgrado  
Facultad de Medicina  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional*

**EL MANITOL NO AFECTA LA GLUCEMIA  
EN LOS DIABETICOS**

**TESIS DE POSTGRADO**

*Para obtener la Especialidad en  
MEDICINA INTERNA*

Trámite No. 8  
por el C.M.N.  
de Medicina  
Interna  
**Dr. Jorge Arturo Canto Martínez**  
MAY 19 1987  
Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg  
Jefe del Departamento  
Asesor: Dr. Alberto Lifshitz G.



**IMSS**  
Instituto Mexicano del Seguro Social

México, D. F.

1987

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## INDICE

I. Introducción.	1
II. Hipotesis.	2
III. Objetivo.	3
IV. Material y metodos.	4
V. Resultados.	7
VI. Discusión.	14
VII. Conclusión.	17
VIII. Referencias.	18

## I. INTRODUCCION:

El manitol es un compuesto relacionado estructuralmente con los monosacáridos; no obstante no es metabolizado por las células humanas. Esta configuración química suele despertar suspicacias cuando ha de administrarse a pacientes diabéticos descontrolados; prueba de ello es que una proporción de interconsultas que efectúa el departamento de medicina interna a pacientes oftalmológicos corresponde a vigilancia de los pacientes diabéticos descontrolados a quienes se pretende administrar manitol. Ciertamente es que los efectos osmóticos del manitol requieren vigilancia, pero aun en la literatura<sup>(1-3)</sup> no está claro el riesgo de la administración sobre la glucemia de pacientes diabéticos.

**II. HIPOTESIS.- El manitol no produce hiperglucemia en pacientes diabéticos .**

III. OBJETIVO.- Investigar las repercusiones que la administración aguda de manitol pueda tener sobre la glucemia de pacientes diabéticos.

#### IV. MATERIAL Y METODOS:

4

Se estudiaron 14 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (grupo 1); fueron 4 mujeres y 8 hombres con edades de 36 a 75 años con un promedio de 52.7 años, que requerían la administración de manitol preoperatoria para reducir la presión intraocular. Los pacientes se conocían diabéticos desde hacía 20 años antes, con un promedio de 8.5 años; 12 recibían hipoglucemiantes bucales y 2 insulina de acción intermedia. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, infección, o con datos clínicos de estado hiperosmolar o de hiponatremia. No se tomó en cuenta el grado de control de la diabetes o el tipo de medicación que recibían para incluirlos en el estudio. Los pacientes que recibían hipoglucemiantes bucales, los suspendieron 48 horas antes del estudio por la cirugía; los que recibían insulina de acción intermedia la suspendieron el día del estudio.

Independientemente de la toma de muestras para la determinación de la glucemia, se practicaron durante el estudio varias determinaciones semicuantitativas de glucemia capilar con tira reactiva, para que en caso de descontrol severo se suspendiera el estudio y se administrara insulina simple, en razón de que no se contaba con acceso rápido a los resultados de la glucemia. Todos los pacientes se sometieron a cirugía en un lapso no mayor de 3 horas después

de concluida la infusión. Al concluir la intervención y la etapa de recuperación postquirúrgica, los pacientes reanudaron su tratamiento inicial y la dieta para el control de la diabetes, lo cual ocurrió el mismo día en todos los casos. En algunos se recomendó nueva revaloración por el servicio de medicina interna.

Se tomaron muestras para glucemia antes de la infusión de manitol y una hora, 3 y 24 horas después de concluir la administración del fármaco. El manitol se administró en una solución al 20% a dosis de 0.5 g/kg de peso por vía endovenosa en un lapso de 15 a 30 minutos.

Con el fin de valorar las variaciones espontáneas que puede sufrir la glucemia en pacientes con diabetes mellitus descontrolada y compararla con las que ocurrieron durante la infusión de manitol, se estudiaron 6 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 descontrolada (grupo II) que no recibían manitol y que satisfacían los criterios de inclusión del grupo I. Fueron 4 hombres y 2 mujeres con edades entre 46 a 84 años, con un promedio de 60.8 años. Los pacientes de este grupo se conocían diabéticos desde hacía 1 a 20 años antes con un promedio de 8.6 años. Todos recibían hipoglucemiantes bucales. Se hicieron determinaciones de glucemia en ayunas, 1 hora, 3 y 24 horas después

és de la primera determinación, sin modificar el tratamiento que el paciente recibía.

Un tercer grupo (grupo III) se formó con individuos - no diabéticos con enfermedad ocular, que requerían de la administración preoperatoria del manitol; en este grupo se procedió exactamente como en los pacientes del grupo I. Se formó por 6 hombres y 2 mujeres con edades de 18 a 82 años con promedio de 61.5 años. Estos pacientes no suspendieron su tratamiento en ninguna de las fases del estudio.

Los resultados se graficaron como  $\pm$  error estandar de la media y se tabularon como  $\pm$  desviación estandar. Las diferencias se analizaron con la prueba t de student.

## V. RESULTADOS:

Las determinaciones de glucemia en pacientes diabéticos que recibieron manitol (grupo I) se muestran en la figura 1. Como puede observarse, el grupo presentaba cierto grado de descontrol, aún antes de la infusión de manitol. Después de la administración del fármaco no hubo cambios significativos en la glucemia a la hora, 3 y 24 horas, comparadas con la cifra basal.

Los resultados obtenidos en el grupo III se muestran en la figura 2, en la que se aprecia que la glucemia tampoco mostró cambios significativos, con la infusión de manitol.

Las variaciones de la glucemia no inducidas por manitol en los pacientes diabéticos descontrolados (grupo II) se ilustran en la figura 3. Tampoco se mostraron diferencias significativas entre las distintas muestras.

Los resultados obtenidos de los 3 grupos se resumen en la tabla 1. Aunque la glucemia obtenida en distintos tiempos después de la administración de manitol no fue significativamente diferente de la obtenida antes de la infusión. Con el fin de precisar si los pequeños cambios observados eran mayores que los que pueden ocurrir espontáneamente en

los diabéticos descontrolados; se comparan las diferencias obtenidas entre una y otra muestra de cada grupo que recibió manitol, con las diferencias ocurridas entre las muestras correspondientes del grupo que no recibió manitol. Así se denominó delta 1 a la media de las diferencias entre la primera y la segunda muestra; delta 2 a la media de las diferencias entre la segunda y tercera muestra; delta 3 a la media de las diferencias entre la tercera y la cuarta muestra; delta 4 a la media de las diferencias entre la primera y la tercera muestra; delta 5 a la media de las diferencias entre la segunda y cuarta muestra y delta 6 a la media de las diferencias entre la primera y la cuarta muestra sanguínea.

La comparación de estas diferencias, entre los 3 grupos se muestra en la tabla II. Como puede observarse, las variaciones que ocurren en la glucemia después de la administración de manitol, no son significativamente diferentes, de las que pueden ocurrir espontáneamente en los pacientes diabéticos descontrolados.

Figura 1 , - Glucemia en diabéticos antes y después de la infusión de manitol.  
(Grupo 1).

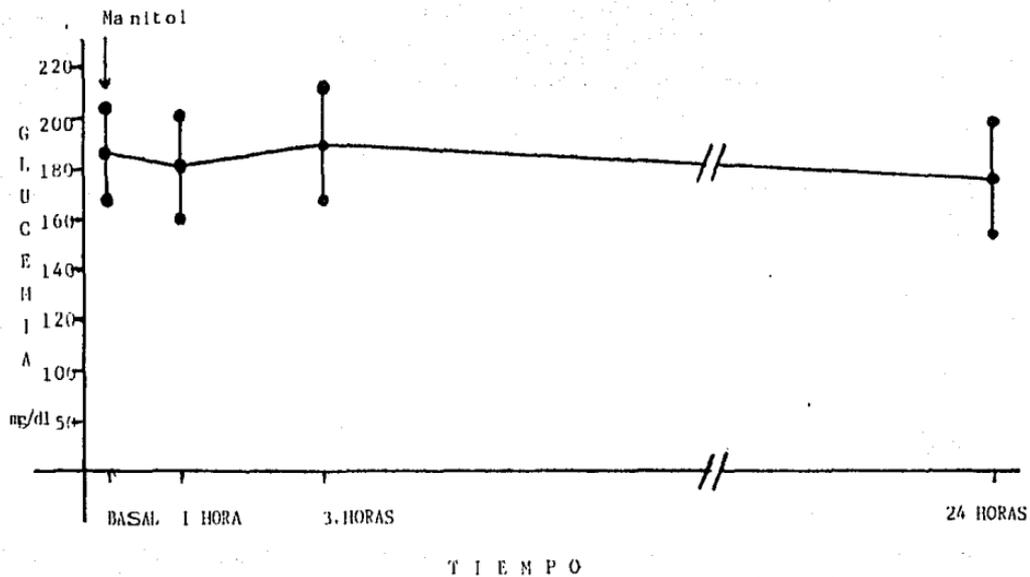


Figura 2.- Glucemia en no diabéticos antes y después de la infusión de manitol.(Grupo III).

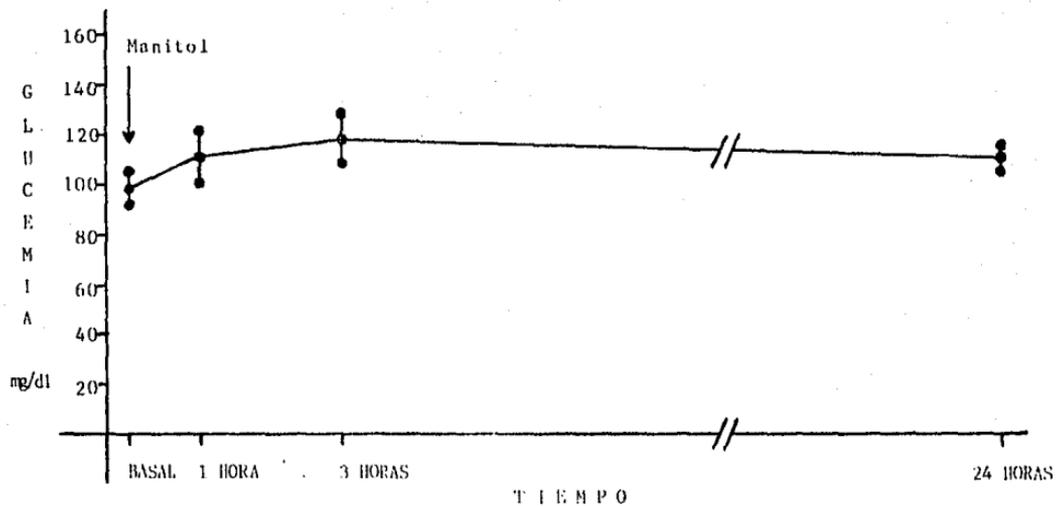


Figura 3.- Variaciones de la glucemia en diabeticos descontrolados.(Grupo II).

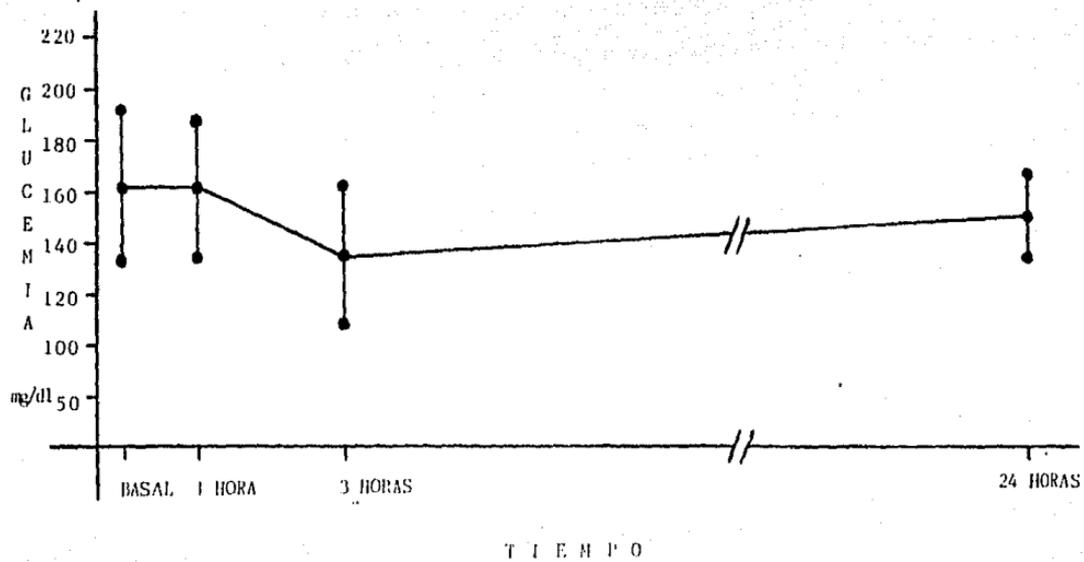


Tabla I.- Glucemia en pacientes diabéticos y no diabéticos tratados con manitol.

GRUPOS	BASAL			1 HORA			3 HORAS			24 HORAS		
	$\bar{X}$	$\pm$	S									
I DIABETICOS C/MANTOL n=14	186.7	$\pm$	71.1	180.6	$\pm$	75.8	189.5	$\pm$	80.9	176.2	$\pm$	84.8
II DIABETICOS S/MANTOL n=6	161.2	$\pm$	76,7	161.1	$\pm$	72.5	135.1	$\pm$	66.4	151.0	$\pm$	40.6
III NO DIABET. C/MANTOL n=8	99.0	$\pm$	18.4	111.2	$\pm$	31.6	118.1	$\pm$	25.7	110.2	$\pm$	11.9

Tabla II.- Diferencias entre la glucemia de los distintos grupos.

GRUPOS	DELTA 1			DELTA 2			DELTA 3			DELTA 4			DELTA 5			DELTA 6		
	$\bar{X}$	$\pm$	S															
I n=14	-6.0	$\pm$	26.2	8.9	$\pm$	31.1	-13.2	$\pm$	31.1	2.9	$\pm$	33.1	-4.3	$\pm$	38.4	-10.1	$\pm$	67.6
II n=6	0.0	$\pm$	9.5	-26	$\pm$	18.4	15.8	$\pm$	61.1	-26	$\pm$	24.7	-10.1	$\pm$	65.2	-10.1	$\pm$	72.6
III n=8	12.2	$\pm$	35.9	6.8	$\pm$	31.6	-7.8	$\pm$	28.2	19.1	$\pm$	33.7	0.5	$\pm$	35.3	11.2	$\pm$	23.0

P	I vs II	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	I vs III	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	II vs III	NS	NS	NS	NS	NS	NS

## VI. DISCUSION:

El manitol es polialcohol osmóticamente activo y metabólicamente inerte; esta propiedad se utiliza para extraer líquidos de los espacios intracelular e intersticial, - expandir el volumen intravascular, incrementar el filtrado glomerular y modificar la función tubular a través de lo - que se conoce como diuresis osmótica<sup>(1,4,5)</sup>. Sobre el ojo produce un efecto hipotensor que aparece de 30 a 60 minutos y dura alrededor de 6 horas<sup>(1,2,6,7)</sup>. Esto permite el tratamiento de algunos casos de glaucoma agudo y la preparación preoperatoria de otros<sup>(2)</sup>. Dado que el glaucoma agudo puede ocurrir en diabéticos<sup>(8,9,10,11)</sup>, a veces con nefropatía, el empleo de manitol en estos casos no deja de implicar riesgos, el peligro más importante es la expansión súbita de volumen<sup>(12)</sup>, pero también han ocurrido hiperosmolaridad, hiponatremia, hipernatremia y anafilaxia<sup>(13,14,15)</sup>.

La estructura química del manitol corresponde a un -- monosacárido reducido; en efecto, solo se diferencia de la manosa por que el grupo aldehído de esta se substituye por un grupo hidroxilo; este hecho basta para que no pueda ser metabolizado por las células humanas<sup>(1,2,3,4)</sup>. Puesto que carece de grupo químico reductor, no se detecta con las -- pruebas químicas que identifican la glucosa<sup>(1,3)</sup>. Tampoco

parece interconvertirse " in vivo " en algún azúcar metabo-  
lizable.

En este trabajo se demuestra que la administración de manitol no incrementa los niveles séricos de glucosa. Sin embargo, el efecto osmótico se suma al que la hipergluce--  
mia produce; esto no puede ser identificado simplemente mi-  
diendo la glucemia calculando la osmolaridad con la fórmu-  
la convencional, pues provoca una dilución de los demás e-  
lementos plasmáticos que se utilizan en el cálculo. De es-  
ta manera, de los dos efectos que el defecto metabólico --  
que la diabetes provoca, el primero sobre la célula que se  
ve carente de substrato energético, y el segundo sobre el  
plasma con aumento de la osmolaridad; el manitol incremen-  
ta el segundo efecto. Cuando la función renal es normal, -  
este efecto es fugaz e intrascendente. Ninguno de los paci-  
entes aquí informados tuvo consecuencias clínicas del au-  
mento de la osmolaridad, puesto que un criterio de inclusi-  
ón fué función renal normal; dado que la insuficiencia re-  
nal es una contraindicación para el empleo de manitol.

El hecho de que no incremente la glucemia no garanti-  
za su inocuidad en el diabético; al fin y al cabo es prefe-  
rible percatarse de la hiperosmolaridad por un soluto me-  
tabolizable, que la producida en forma oculta por una sub-

tancia que solo puede eliminarse por el riñon o por hemodialisis.

VII. CONCLUSION: La administración de manitol no incrementa los niveles séricos de glucosa en pacientes diabéticos. Sin embargo su efecto - osmótico se suma al de la hiperglucemia, - el que es fugaz e intrascendente, con función renal normal.

## VIII.

## REFERENCIAS

1. HAVENER. *Farmacologia ocular*. 5a. ed. The C.U. Musby - 1983: 550-52.
2. ADAMS, R.E., KIRSCHNER, R.J., IRVING, H.L.: Ocular hypotensive effect intravenously administered mannitol. *Arch - Ophthalmol*. 1963; 69: 55-8.
3. CLARK, J.K., BARKER, H.G.: Is mannitol metabolized ?. -- *Proc Soc Exp Biol Med*. 1948; 69:152-6.
4. DOMINGUEZ, R., CURCURIAN, A.C., PAGE, H.I.: Kinetics of distribution, excretion and utilization en human beings. - *J Lab Clin Med*. 1947; 32: 1192- 202.
5. GRABIE, M.T., GIPSTEIN, R.M., ADAMS, D.A., HEPNER, G.W.: Contraindications for mannitol in aphakic glaucoma. *Am J - Ophthalmol*. 1981; 91: 265-7.
6. WEISS, D.I., SHAFFER, R.N., WISE, B.L.: Mannitol infusion to reduce intraocular pressure. *Arch Ophthalmol*. 1962; 68: 341-7.
7. SMITH, E.W., DRANCE, S.M.: Reduction of human intraocular pressure with intravenous mannitol. *Arch Ophthalmol* -- 1962; 68: 734-7.
8. NIELSEN, N.V.: The prevalence of glaucoma and ocular hypertension in type 1 and 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol*. 1983; 61: 662-72.
9. LESKE, M.C.: The epidemiology of open angle glaucoma: A review. *Am J Epidemiol*. 1983; 118: 166-91.
10. POINOOSAWNY, WINDER, A.F.: Ocular effect of acute hyperglycaemia. *Br J Ophthalmol*. 1984; 68: 585-9.
11. MAPSTONE, R., CLARK, CH.V.: Prevalence of diabetes in glaucoma. ( Clinical research ). *Br Med J*. 1985 ; 291:93-5.
12. BARRY, K.G., BERMAN, A.R.: Mannitol infusion. III. The acute effect of the intravenous infusion of mannitol on blood and plasma volumes. *N Engl J Med*. 1961; 264:1085-8.
13. SPAETH, G.L., SPAETH, E.B., SPAETH, P.G., LUCIER, A.C.: Ang

- phylactic reaction to mannitol. Arch Ophthalmol. 1967  
78: 583-4.
14. AVIRAM, A., PFAU, A., CZACZKES, J.W., ULLMANN, T.P.: Hy--  
perosmolality with hyponatremia, caused by inapropia--  
te administration of mannitol. Am J Med. 1967; 42: --  
648-50.
15. GIPSTEIN, R.M., BOYLE, J.D.: Hypernatremia complicating  
prolonged mannitol diuresis. N Engl J Med. 1965; 272:  
1116-7.

    Mi especial agradecimiento para los que hicieron posi-  
ble la realización de este trabajo:

- Dr Alberto Lifshitz G.: Jefe del servicio de Medicina In-  
terna del H.E. C.M.N.
- Dr. Jose Halabe Cherem.: Médico adscrito al servicio de-  
Medicina Interna del H.E. C.M.N.
- Dr Fernando Laredo S.: Médico adscrito al servicio de Me-  
dicina Interna del H.E. C.M.N.
- Dr Jose A. Martínez A.: Médico adscrito al servicio de -  
Oftalmología del H.E. C.M.N.
- Dr Ernesto Diaz del Castillo.: Médico adscrito al servi-  
cio de Oftalmología H.E. C.M.N.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA