

11227
22/54



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores

ABSORCION PERITONEAL DE INSULINA EN LA DIABETES MELLITUS

TESIS DE POSTGRADO

Que presenta.

DR. PEDRO EMILIO ROCHER SALAS

para obtener el Título de
Especialista en Medicina Interna



IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

México, D. F.

Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social



1986

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C. M. LA RAZA



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.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Un número cada día mayor de pacientes diabéticos ingresa a programas de diálisis. En este grupo, la diálisis peritoneal parece tener menor morbilidad que la hemodiálisis. (1-2-3)

Los pacientes en diálisis peritoneal están expuestos a - infusiones continuas de glucosa a la cavidad; por lo tanto, hay una tendencia al desarrollo de hiperglucemia, esto se - relaciona con las tasas de absorción de glucosa de las solu ciones de diálisis. (4-5)

Desde la década de los sesentas, se encuentran reportes - con resultados satisfactorios, en cuanto al control de la - hiperglucemia con el uso de la insulina aplicada en la cavi dad peritoneal. (5)

El uso de la insulina marcada con yodo radioactivo, en - vez de la hormona natural, para el estudio de la absorción - de la insulina intraperitoneal, está basado en reportes que demuestran que el método de iodinación y purificación no al tera su actividad biológica. (5-6)

Los porcentajes de absorción peritoneal de la insulina - son variables, y están en relación con el tiempo de estan - cia de la insulina en la cavidad peritoneal, como se demes tra en los estudios efectuados en pacientes en diálisis pe - ritoneal continua ambulatoria. (7)

Desde 1951 se reporta la adsorción de la insulina en los recipientes que la contienen, cuyos valores son del 19 al 40%, elaborados con material de vidrio y polivinilcloride, - incluyendo a los tubos de conexión; su magnitud se ha correlacionado con las concentraciones de la insulina en una relación inversa con la duración del tiempo de contacto, las tasas de velocidad del flujo de la infusión de las soluciones con insulina, y con la presencia de otras proteínas cargadas negativamente. (8)

Los medicamentos de uso crónico de los pacientes, se les administraron a las dosis que individualmente requirieron, -excluyendo insulina no intraperitoneal.

El ciclo del procedimiento tuvo una duración de una hora para todos los pacientes; 10 minutos de entrada, 30 minutos de estancia en cavidad, y 20 minutos de salida.

Previo corroboración del buen funcionamiento de la diálisis peritoneal, se aplicó a la bolsa de diálisis, 20 microcuriés de insulina marcada con yodo 125 (125 I), y se agitó para su homogeneización por 10 minutos, para tomar posteriormente una alícuota (2 mls.) de la mezcla, y de ésta manera se procedió a su infusión a la cavidad peritoneal.

A la bolsa que contenía el líquido proveniente de la cavidad peritoneal, se tomó, previa homogeneización por agitación también, otra alícuota de 2 mls. Esta recolección se efectuó pasados 20 minutos del inicio del drenaje, y se cuantificó el volumen del líquido así obtenido, colocándolo en un recipiente aforado.

Las bolsas de diálisis peritoneal y sus tubos de conexión fueron recortados en fragmentos de tamaño conveniente, colocados en tubos de ensayo de plástico, y para cálculos del porcentaje de adsorción a los mismos de la insulina marcada

con yodo 125. También fueron tomadas del paciente muestras sanguíneas venosas a los 15 minutos de iniciado el ciclo de diálisis, y posteriormente a las 1, 2, 4, 6, y 12 hrs.

Por medio de un contador de gammas de pozo modelo Searle 1285 se cuantificaron el número de cuentas de radioactividad que emitió la insulina marcada con 125 I, contenidas -- tanto en los líquidos de las bolsas de diálisis, antes y -- después del procedimiento, en el plasma del paciente y la -- insulina marcada con 125 I, que se haya adherido a las pare-- des de los contenedores (de polivinilcloride) y conexio-- nes.

Los cálculos de los valores de retención de la insulina-- marcada con 125 I, que se basaron en la relación entre la -- cantidad de la insulina marcada que se recuperó en el líqui-- do drenado ($C_t \times V_d$) (concentración final de insulina -- marcada, multiplicado por el volumen del líquido de salida) y la cantidad de insulina marcada aportada en el líquido -- instilado ($C_d \times V_{do}$), (Concentración inicial de insulina marcada en el líquido instilado, por el volumen de líquido-- total instilado).

Retención de insulina marcada con 125 I: $C_t \times V_d / C_d \times V_{do}$.

Al porcentaje así obtenido, con fines de ajustes, se --
restaron los que se encontraron adsorbidos en contenedores
y conexiones.

RESULTADOS

Tres aspectos importantes fueron los que mayormente compartieron los integrantes del grupo de enfermos: en todos- los pacientes, la diálisis peritoneal fué efectuada por -- primera vez, y ninguno tuvo glucemia antes del procedimiento dialítico, mayor de 200 mgs/dl, ni menor de 100 mgs/dl.

Ninguno tuvo tampoco retención significativa de líqui-- dos. (Tabla No. 1)

Se retuvo en los pacientes el 83.9^{\pm} SD% de la insulina- marcada con 125 I, con un rango de 46.15 a 94.33%, y una - mediana de 92.47% (Tabla No. 3)

En las bolsas de polivinilcloride fué de 1.27^{\pm} SD%, y - en las líneas de conexión de 0.14^{\pm} 0.23 SD% (Tabla No. 3)

En las curvas establecidas en base a las determinacio-- nes séricas en los pacientes, de la insulina marcada con - 125 I, se observó que en 4 de 5 pacientes, ésta fué mayor- a las 2 hrs., que a la primera hora (Gráficas).

TABLA 1

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES ANTES DE LA DIALISIS PERITONEAL

P A C I E N T E S	EDAD	SEXO	DURACION DIABETES AÑOS	D I A L I S I S	GLUCEMIA DE INGRESO	RETENCION DE LIQUIDOS
1	56 a.	M	7 a.	1a.	184 mg/dl	0
2	44 a.	M	20 a.	1a.	126 mg/dl	0
3	55 a.	M	21 a.	1a.	170 mg/dl	0
4	71 a.	M	10 a.	1a.	150 mg/dl	++
5	44 a.	F	15 a.	1a.	168 mg/dl	0-+
6	56 a.	F	8 a.	1a.	107 mg/dl	0-+

TABLA 2

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES ANTES DE LA DIALISIS PERITONEAL

N=6; 4 hombres, 2 mujeres.

EDAD: Rango de 44 a 71 años; mediana 55.5 años.

DURACION DIABETES MELLITUS: Rango de 7 a 21 - años; mediana de 12.5 años.

DURACION INSUFICIENCIA RENAL CRONICA: Mediana- de 4.08 años.

GLUCEMIA AL INGRESO: Rango de 107 a 184 mgs/dl; mediana de 159/mgs/dl.

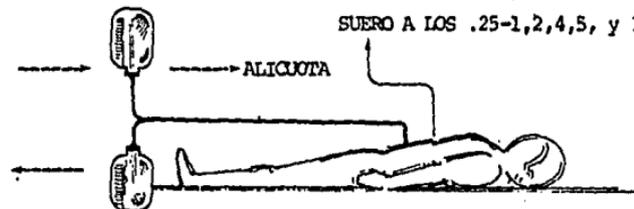
POCA RETENCION DE LIQUIDOS. PRIMERA DIALISIS.

ABSORCION PERITONEAL DE INSULINA

METODO:

20 μ Ci
INSULINA 125 I

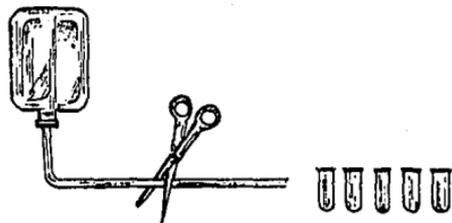
ALICUOTA



125 I INSULINA INICIAL - 125 I INSULINA FINAL - 125 I INSULINA EN BOLSAS Y VIAS =

125 I (INSULINA) RETENIDA EN EL PACIENTE.

ABSORCION PERITONEAL DE INSULINA



CONTADOR DE GAMMAS

TIPO POZO

MOD. SEARLE 1285

ALICUOTA LIQUIDO



ALICUOTA SUERO



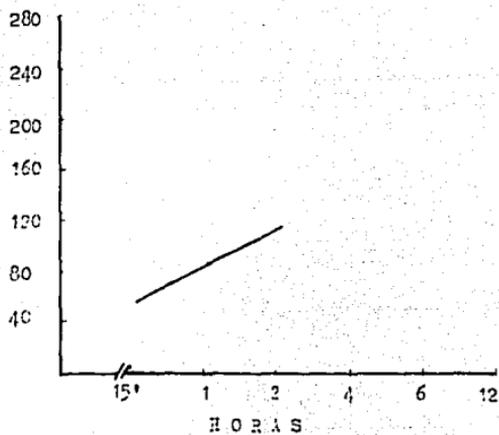
TABLA 3

ABSORCION PERITONEAL DE INSULINA

Paciente	% Adherido a la línea	% Adherido a la bolsa	% Retención total:	% Adherido a la jeringa:
1	---	2.14%	46.15%	---
2	---	0.86%	84.38%	0.048%
3	0.49%	1.04%	93.12%	---
4	0.19%	1.60%	94.33%	0.04%
5	0.03%	1.98%	93.62%	---
6	0.01%	0.82%	92.02%	---
Total:	0.14 ⁺ 0.23%	1.27 ⁺ 0.77%	83.93 ⁺ 18.86%	0.04 ⁺ 0.005%

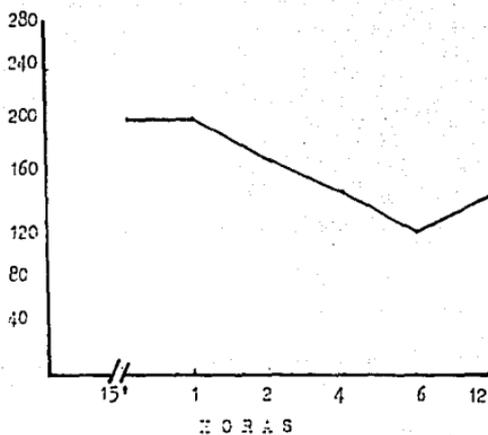
PROYECTO No. 1

CUENTAS
 $^{125}_{53}\text{I}$
 $\times 10^{-5}$
EN NÚMERO



PACIENTE No. 2

CUENTAS
125_I
 $\times 10^{-5}$
EN SANGRE



EXPERIMENT NO. 1

QUANTITIES
 125_T
 K 12-5
 LA 12500

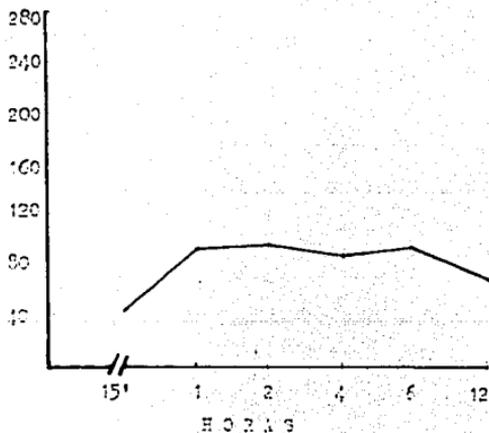
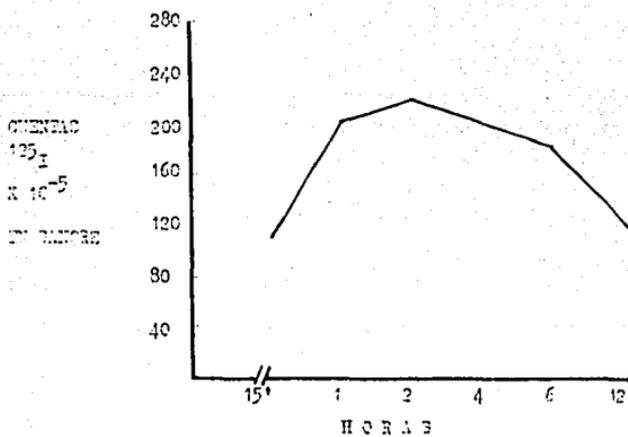


FIGURE No. 4



FACIENTE No. 5

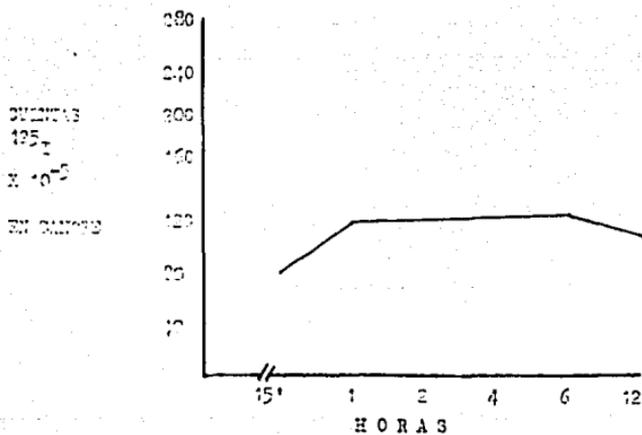
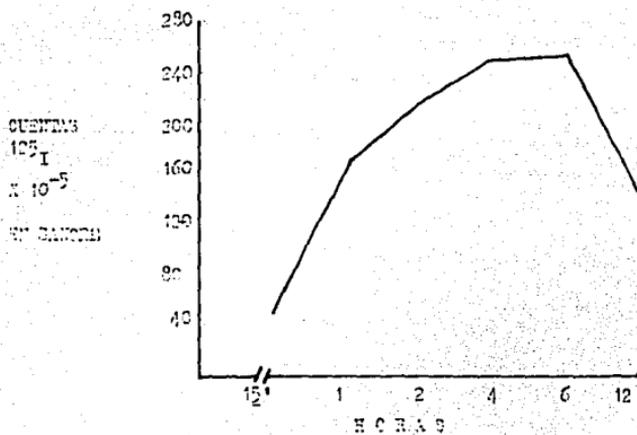


FIGURE No. 6



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

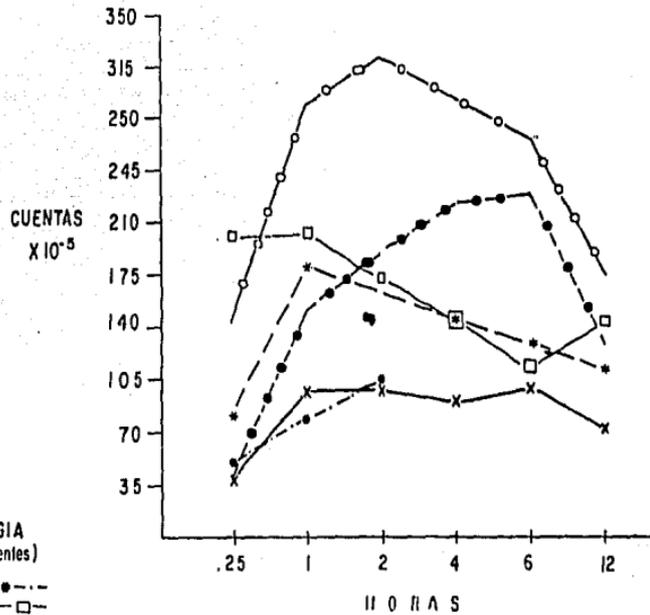
19

ABSORCION PERITONEAL DE INSULINA

P A C I E N T E S	6	146.96	291.85	319.22		266.86	177.31
	5	82.24	146.36			128.22	112.98
	4	45.13	151.82	191.49	223.97	231.5	129.6
	3	46.33	94.96	99.55	90.37	99.09	72.48
	2	200.62	201.55	173.22	146.75	112.6	143.5
	1	51.83	80.38	106.29			
		.25	1	2	4	6	12
		H O R A S					

* Cuentas x 10^{-5}

ABSORCION PERITONEAL DE INSULINA



SIMBOLOGIA
(Nb. de Pacientes)

- 1 -●-●-●-
- 2 -□-□-□-
- 3 -x-x-x-
- 4 -◊-◊-◊-
- 5 -γ-γ-γ-
- 6 -○-○-○-

COMENTARIOS

La normalización de las variaciones de la glucemia en los pacientes urémicos en diálisis peritoneal intermitente puede ser obtenida mediante la administración de la insulina vía diálisis peritoneal, sin requerir de inyecciones subcutáneas o intravenosas;⁽⁵⁾ sin embargo, la individualización de las dosis, y otros aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los pacientes, y de la insulina, poco se conocen.⁽⁵⁻⁹⁾

Como el tiempo de estancia en la cavidad peritoneal de las soluciones dializantes es determinante de los porcentajes de absorción⁽⁷⁾ y éste es un punto clave en las diferencias entre nuestros pacientes y los de otros estudios, nuestros resultados no son comparables; sin embargo, hemos encontrado que el paciente retiene la insulina en un porcentaje elevado.

No se determinó la absorción; el uso de la insulina inunorreactiva para estos fines, conlleva inconvenientes, como la necesidad de dosis altas necesarias para obtener niveles séricos medibles de acuerdo con la sensibilidad de las técnicas.⁽⁹⁾

Los porcentajes de adsorción de la insulina a las bolsas y conexiones que se encontraron, son muy bajos y difieren -

también de otros reportes de 18 años atrás⁽⁸⁾ y, posiblemente, su importancia en cuanto a la interferencia con la adecuada administración de la hormona intraperitonealmente, -- puede que no sea significativa.

Al parecer, la insulina tiene la propiedad de adherirse a las estructuras vasculares e interscitiales mesentéricas, y liberarse posteriormente de manera gradual; coinciden --- nuestros hallazgos con la bibliografía de referencia⁽⁹⁾, -- puesto que ello explicaría porqué los valores séricos de la insulina marcada continúan en ascenso después de que ya no es aplicada a recambios dialíticos subsecuentes.

Estas observaciones, llevadas a la práctica clínica, se traducirían en modificaciones en la manera de administrar - la insulina como sería, la necesidad de suspender su aplicación intraperitoneal en algunos recambios previos al final del procedimiento dialítico.

Estos hallazgos son preliminares en el estudio de la posible aplicabilidad clínico-terapéutica de la insulina en - la cavidad peritoneal en el paciente diabético urémico, durante la diálisis peritoneal intermitente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1).- Rubin J. Oreopoulos DG et al: CHRONIC PERITONEAL DIALYSIS IN THE MANAGEMENT OF DIABETICS WITH TERMINAL RENAL FAILURE: Nephron 19:265-270; 1977.
- 2).- Mitchell JC et al: CHRONIC PERITONEAL DIALYSIS IN JUVENILE ONSET DIABETES MELLITUS. A comparison with hemodialysis. Mayo clin Proc 53:771-781, 1978.
- 3).- S. Zimmerman, M.D. et AL: TREATMENT OF END-STAGE DIABETIC NEPHROPATHY: OVER A DECADE OF EXPERIENCE AT ONE INSTITUTION. Medicine 63, No. 5:311-317; 1984.
- 4).- K.D. Nolph et al: PERITONEAL GLUCOSE TRANSPORT AND HIPERGLYCEMIA DURING PERITONEAL DIALYSIS: The american Journal of - the American Sciences; 259:272-280; 1970.
- 5).- Kent Crossley, Carl Magnus Kjellstrand: INTRAPERITONEAL - INSULIN FOR CONTROL OF BLOOD SUGAR IN DIABETIC PATIENTS DURIN- PERITONEAL DIALYSIS: PRELIMINARY COMMUNICATIONS; British Medi- cal Journal; 30:269-270, 1971.
- 6).- R. Navalesi et al: INSULIN KINETICS AFTER PORTAL AND PERI- PHERAL INJECTION OF 125 I INSULIN. Part 11. EXPERIMENTS IN - THE INTACT DOG. American Journal of Physiology, Vol 230, No. 6 Jun 1976. Pags. 1630-1636.
- 7).- Tor-Erik-Widerøe et al: INTRAPERITONEAL 125 I INSULIN AB- SORTION DURING INTERMITTENT AND CONTINUOUS PERITONEAL DIALYSIS Kidney International; 23:22-28, 1983.
- 8).- Weisenfeld: ABSORTION OF INSULIN IN INFUSION BOTTLES AND- TUBIN: Diabetes 17:766-771, 1968.
- 9).- Desmond J. Shapiron et al: ABSORTION AND ACTION OF INSULIN ADDED TO PERITONEAL DIALYSATE IN DOGS; Nephron 23:174-180, 1979