

## ORIGINALES

*Absorción peritoneal de glucosa utilizando un nuevo modelo cinético*

A. Jimeno, F. de Alvaro, V. Pérez Díaz, E. Ibáñez, E. Largo, R. Martín del Río \*, A. Latorre \*, F. Anlo y O. Ortiz

Servicios de Nefrología y Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

\* Laboratorio de Bioquímica Experimental. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

## RESUMEN

*El intento de conseguir elevadas absorciones peritoneales de glucosa mediante la administración de múltiples intercambios de líquido peritoneal hipertónico tiene graves inconvenientes. Para evitar tales problemas hemos rellenado la cavidad peritoneal de ocho conejos con un líquido isotónico (Dianeal 137, Travenol), al que hemos denominado «lecho de absorción», y sobre él hemos infundido gota a gota de forma lenta y continua una solución de glucosa al 30 % en cantidad suficiente para proporcionar  $11 \pm 0,2$  g/kg/día. Con ello hemos conseguido una absorción de  $10,22 \pm 0,4$  g/kg/día ( $93,01 \pm 1,02$  % de lo administrado). No hubo aumento de la concentración peritoneal de glucosa ni ultrafiltración de líquido intersticial a la cavidad peritoneal. La técnica fue bien tolerada, sin producirse desequilibrio hidroelectrolítico, apreciándose únicamente un aumento moderado de los niveles plasmáticos de glucosa (de una basal de  $137 \pm 32$  mg/dl. a un máximo de  $188 \pm 23$  mg/dl.). Pensamos que este nuevo modelo cinético de infusión peritoneal continua de soluciones hipertónicas de nutrientes sobre un «lecho de absorción» isotónico podría convertirse en un sistema alternativo de nutrición parenteral.*

Palabras clave: **Absorción peritoneal de glucosa. Nutrición peritoneal continua. Lecho de absorción.**

PERITONEAL GLUCOSE ABSORPTION USING A NEW  
KINETIC MODEL

## SUMMARY

*The glucose added to peritoneal dialysis liquids is absorbed in appreciable quantities. With peritoneal dialysis techniques in which 1-2 litre volumes are exchanged at regular intervals, attempts to raise caloric intake leads to use of dialysis solutions with high glucose concentration and elevated osmolarity. Under these circumstances, an important ultrafiltration of interstitial liquid to the peritoneal cavity is produced, there is potential danger of injury to the peritoneal membrane from contact with the hyperosmolar solutions and glucose absorption is irregular, high immediately after introduction of the liquid and progressively lower as the glucose is absorbed. Likewise, intermittent hyperglycemia can result.*

Correspondencia: Dr. Fernando de Alvaro Moreno.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Clínico Universitario.  
47002 Valladolid.

Recibido: 9-IX-86.  
Versión definitiva: 29-IX-86.  
Aceptado: 5-XII-86.

To avoid these problems and obtain an elevated, regular peritoneal glucose absorption as a possible alternative method of parenteral nutrition, we filled the peritoneal cavity of 8 rabbits with isotonic liquid (Dianeal 137, Travenol), referred to as the «absorption mass», and slowly and continuously infused into it a 30 % glucose solution (1515 mOsm/l) to provide  $11 \pm 0.2$  grams per kg weight in 24 hours (table I). We achieved an absorption of  $10.22 \pm 0.40$  g per kg weight ( $93.01 \pm 1.02$  % of administered) (table V). There was neither an increase in the peritoneal concentration of glucose nor ultrafiltration of interstitial liquid to the peritoneal cavity (table III). The procedure was well tolerated without fluid or electrolyte imbalances and only a moderate increase of plasma glucose levels was observed (from basal  $137 \pm 32$  mg/dl to a maximum of  $188 \pm 23$  mg/dl) (table II). We consider that this new kinetic system of continuous peritoneal infusion of hypertonic nutrients into an isotonic «absorption mass» could become an alternative method to parenteral nutrition.

Key words: **Peritoneal glucose absorption. Continuous peritoneal nutrition. Absorption mass.**

## Introducción

La glucosa utilizada como sustancia osmóticamente activa en los líquidos de diálisis peritoneal es absorbida en cantidades apreciables<sup>1-10</sup>, suponiendo para los pacientes sometidos a este método terapéutico un suplemento que puede llegar hasta el 29 % de su aporte calórico total<sup>3</sup>.

Con las técnicas habituales de diálisis peritoneal tanto continua como intermitente, intercambiando a intervalos regulares volúmenes de 1 a 2 litros de solución de diálisis, el intento de elevar el aporte calórico por este medio comporta la utilización de soluciones de diálisis con altas concentraciones de glucosa y, por tanto, de elevada osmolaridad. En estas condiciones se produce una ultrafiltración importante de líquido intersticial hacia la cavidad peritoneal<sup>11-13</sup>, peligro potencial de lesión de la membrana peritoneal al contacto con las soluciones hiperconcentradas<sup>14</sup> y, además, la absorción de glucosa es ondulante, muy alta en los primeros momentos tras introducir el líquido y más baja a medida que la glucosa se va absorbiendo<sup>8, 12, 13</sup>, con el peligro adicional de hiperglucemias intermitentes<sup>2</sup>.

Para obviar estos inconvenientes y conseguir una absorción de glucosa alta y regular a través del peritoneo, que podría ser útil como método alternativo de nutrición parenteral, hemos imitado en la cavidad peritoneal uno de los principios básicos de la nutrición parenteral intravenosa, que es la administración lenta pero continua de soluciones hiperconcentradas en el seno de un gran volumen diluyente, constituido por la corriente sanguínea de una vena central. Para ello hemos rellenado la cavidad peritoneal con un «lecho de absorción», constituido por un líquido isoosmolar, con concentraciones adecuadas de electrolitos y glucosa, sobre el cual hemos hecho gotear lenta y continuamente una solución de glucosa hipertónica, con el fin de mantener en el líquido peri-

toneal una concentración de glucosa estable y no demasiado alta, por tanto, una absorción elevada y uniforme preservando la integridad del peritoneo.

## Material y métodos

A ocho conejos de raza común, de pesos entre 1.990 y 3.100 gramos ( $2.530 \pm 374$ ), se les colocó en cavidad peritoneal, con anestesia local y técnica estéril, un catéter de silastic tipo Tenckhoff pediátrico, suturando la herida con seda y sellándola con un preparado de éster cianoacrílico para evitar fugas de líquido. Tras ocho horas de ayuno se les introdujo en jaulas metabólicas en posición natural y sin acceso al agua o alimentos.

A través del catéter peritoneal se introdujo lo que hemos denominado «lecho de absorción», consistente en una solución de diálisis peritoneal con glucosa al 1,5 % (Dianeal 137, Travenol) (tabla I), en cantidad del 10 % del peso del animal. A continuación se comenzó la perfusión sobre este lecho, a través del mismo catéter, de una solución de glucosa al 30 % (osmolaridad 1.515 mOsm/l.), a velocidad constante mediante una bomba de infusión continua, de tal forma que cada animal recibió 10 gramos de glucosa por kilogramo de peso a lo largo de las veinticuatro horas que duró la experiencia.

Al inicio de la experiencia y a las una, dos, tres, cuatro, ocho, dieciséis y veinticuatro horas se obtuvieron 2 ml. de sangre de las venas de la oreja. Para la obtención de muestras de líquido peritoneal se detuvo la perfusión y se extrajo todo el contenido peritoneal a una bolsa de diálisis peritoneal estéril (envase Vialflex), anotándose en cada caso el volumen obtenido calculado mediante doble pesada, y se obtuvo una muestra de 5 ml., una vez extraída la cual se reintegró el contenido de la bolsa a la cavidad peritoneal, reiniciándose la perfusión. Dicho procedimien-

**Tabla I.** Cantidad total de glucosa administrada

Conejo	Infusión gradual				Lecho de absorción			Glucosa total	
	Peso g.	Vol. ml.	Conc. g/dl.	Gr.	Vol. ml.	Conc. g/dl.	Gr.	Total g.	Tot/kg. g/kg.
1	2.100	70	28,5	19,9	210	1,36	2,9	22,8	10,8
2	2.600	87	28,7	25,0	260	1,38	3,6	28,6	11,0
3	2.850	95	28,7	27,3	285	1,38	3,9	31,2	10,9
4	3.100	103	28,7	29,6	310	1,36	4,2	33,8	10,9
5	2.700	90	28,7	25,8	270	1,36	3,7	29,5	10,9
6	2.600	86	29,0	24,9	260	1,37	3,6	28,5	11,0
7	1.990	70	29,0	20,3	200	1,35	2,7	23,0	11,6
8	2.250	74	29,0	21,5	225	1,38	3,1	24,6	10,9
Media	2.524	84,3	28,8	24,3	252,5	1,37	3,5	27,7	11,0
DS	381	12,0	0,2	3,4	38,0	0,01	0,5	4,0	0,2

**Tabla II**

VALORES PLASMATICOS

		mg/dl. Gluc.	Na	mEq/l. Kg.	Cl	mg/dl. Urea	mOs/l. Osm.	g/dl. Pt.	% Hto.
Basal	Media	137	148	4,2	106	32	296	5,5	46
	DS	32	2	0,6	3	4	5	0,6	2
1 hora	Media	176 *	146	3,7	105	31	296	5,4	
	DS	28	2	0,3	4	5	5	0,7	
2 horas	Media	188 ***	147	3,8	107	32	298	5,4	
	DS	23	2	0,3	5	5	4	0,6	
3 horas	Media	184 **	145	3,9	109	33	295	5,5	
	DS	34	3	0,4	5	5	6	0,4	
4 horas	Media	188 ***	150	4,0	107	33	304	5,6	
	DS	23	7	0,5	7	5	13	0,8	
8 horas	Media	183 *	144	3,7	107	36	294	5,6	
	DS	33	3	0,5	5	6	7	0,7	
16 horas	Media	163	144	3,5	108	38	293	5,7	
	DS	22	4	0,4	5	10	7	0,9	
24 horas	Media	168	149	3,7	109	34	300	6,0	43
	DS	39	5	0,2	7	11	9	1,0	5

Diferencias con la basal: \* p < 0,05. \*\* p < 0,025. \*\*\* p < 0,01 (t: Test de Student).

to se realizó a las dos, cuatro, ocho, dieciséis y veinticuatro horas del comienzo de la perfusión de glucosa hipertónica, tomándose además una muestra del líquido del lecho de absorción inicial.

Al final del experimento se sacrificaron los animales, obteniendo y midiendo el líquido peritoneal residual, en general menor del 10 % del drenado espontáneamente.

Se recogió toda la orina emitida en las veinticuatro horas y la contenida en la vejiga del animal al final del experimento. Una vez obtenidos estos datos se confeccionó un balance hídrico en el que sólo se tomaron en cuenta los volúmenes del «lecho de absorción» inicial y final, la solución de glucosa hipertónica infundida y los volúmenes de orina, no tomando en consideración otras pérdidas.

En plasma, líquido peritoneal y orina se determinó glucosa, sodio, potasio, cloro y urea (autoanalizador Astra 4, Beckman), así como osmolaridad (osmóme-

tro Fiske Med. Sci. USA). En las muestras de sangre se determinaron además proteínas plasmáticas (autoanalizador Dacos System) y valor hematócrito.

La absorción de glucosa se calculó como la diferencia entre la cantidad de glucosa administrada en cavidad peritoneal y la que permanecía en el líquido peritoneal en cada medición. Así, al igual que el volumen peritoneal, sólo son exactas las mediciones inicial y final, pues no podemos descartar que el drenaje peritoneal fuera incompleto en las mediciones intermedias.

Todos los resultados se expresan como media ± DS. La comparación entre medias se ha realizado mediante el test de Student para muestras pareadas.

**Resultados**

La cantidad total de glucosa administrada fue de

27,7 ± 4 gramos por animal, equivalente a 11,0 ± 0,3 gramos por kilogramo de peso y día (tabla II).

**Bioquímica plasmática (tabla II)**

La glucemia ascendió en las dos primeras horas desde sus valores basales de 137 ± 32 g/dl. hasta 188 ± 23 mg/dl., manteniéndose estable a partir de entonces hasta las dieciséis horas, en que baja de nuevo a valores no diferentes de los basales. No hubo variación en los valores de sodio, potasio, cloro, urea, osmolaridad, proteínas totales y hematócrito.

**Líquido peritoneal**

A partir de las ocho horas se aprecia un descenso progresivo de las concentraciones de glucosa desde el valor inicial de 1.368 ± 12 mg/dl. hasta 826 ± 329 mg/dl. al final del experimento (tabla III). Tanto la osmolaridad como el volumen del líquido perma-

necieron constantes a lo largo del experimento. Los valores de urea y potasio tendieron a equilibrarse con los plasmáticos y no hubo variación significativa de los valores de sodio y cloro.

**Datos urinarios**

De los datos urinarios (tabla IV) solamente cabe destacar la presencia de glucosuria de escasa entidad en tres de los animales, que no presentaron glucemias máximas diferentes al resto.

**Glucosa absorbida**

La cantidad de glucosa absorbida fue de 25,81 ± 4,03 gramos, equivalente a 10,2 ± 0,38 gramos por kilogramo de peso en las veinticuatro horas, o a 0,42 ± 0,02 gr/kg/hora; el porcentaje medio absorbido de la cantidad administrada fue del 93,01 ± 1,02 % (tabla V).

**Tabla III**

**VALORES EN LIQUIDO PERITONEAL**

		Gluc. mg/dl.	Na mEq/l.	Kg. mEq/l.	Cl mEq/l.	Urea mg/dl.	Osm. mOs/l.	Volum. ml.
Basal	Media	1.368	131	0,0	100	0	328	252
	DS	12	1	0,0	1	0	2	38
2 horas	Media	1.286	130	3,1	103	21	325	245
	DS	226	3	0,4	8	4	14	41
4 horas	Media	1.177	130	3,4	100	27	321	249
	DS	292	4	0,2	6	5	13	38
8 horas	Media	1.034 **	130	3,5	105	34	314	236
	DS	185 §	3	0,2	8	6	8	52
16 horas	Media	923 *	132	3,3	103	35	312	214
	DS	338 §	4	0,3	9	8	12	68
24 horas	Media	826 **	135	3,4	105	32	311	212
	DS	329 §§	8	0,3	10	10	19	78

Diferencia con la basal: \* p < 0,01. \*\* p < 0,005 (t: Test de Student).  
Diferencia con dos horas: § p < 0,05. §§ p < 0,02.

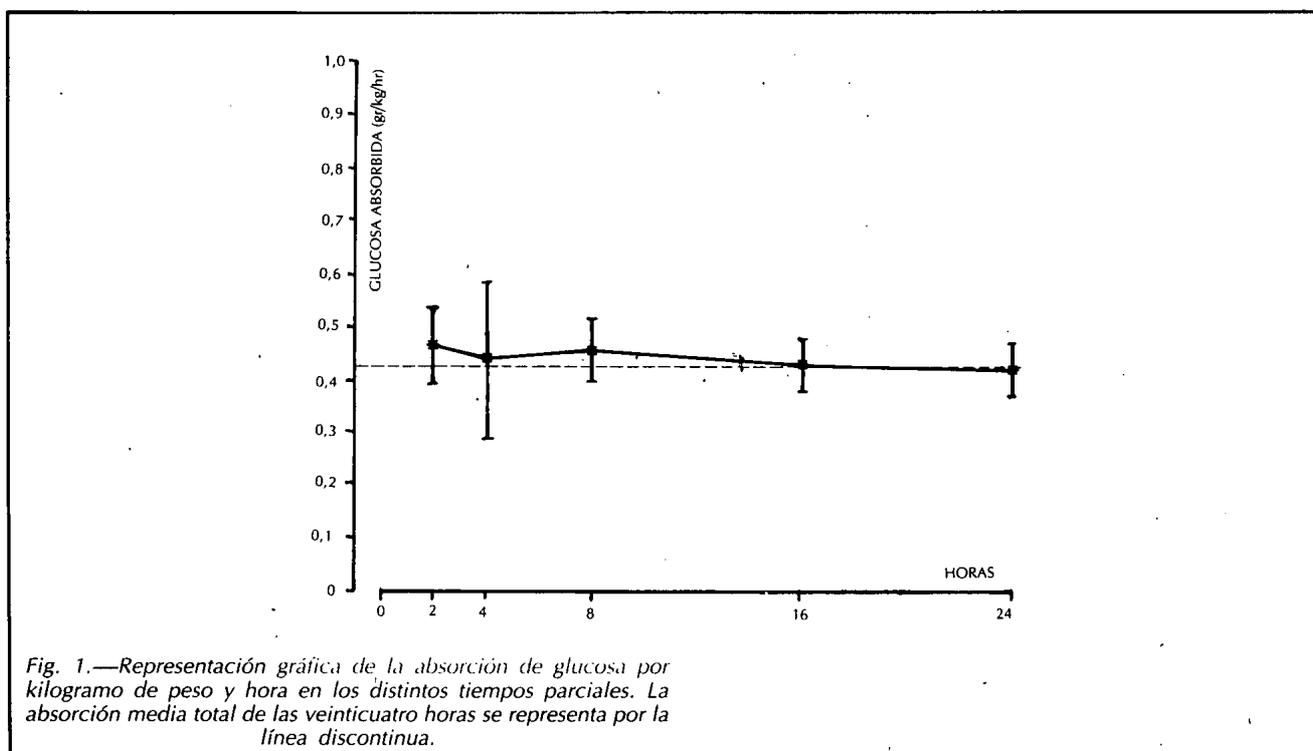
**Tabla IV. Valores en orina**

**VALORES EN ORINA**

Conejo	ml. Volum.	mg/dl. Gluc.	mEq/l. Na	mEq/l. Kg.	mEq/l. Cl	mg/dl. Urea
1	80	60	20	70	40	1.250
2	75	0	3	64	15	2.920
3	83	0	33	115	45	1.200
4	110	0	30	97	63	2.560
5	90	0	28	82	60	2.020
6	45	50	24	68	64	2.200
7	75	0	23	60	61	1.800
8	75	42	18	81	48	1.630

**Tabla V. Cantidad de glucosa absorbida y porcentaje de absorción**

Conejo	ABSORBIDA (gr.)			% abs/ admin.
	Total	Por kg.	Kg/h.	
1	22,20	10,57	0,43	97,35
2	26,16	10,06	0,42	91,46
3	27,36	9,60	0,40	87,68
4	32,93	10,62	0,44	97,42
5	28,62	10,60	0,44	97,02
6	25,62	9,85	0,41	89,90
7	19,85	9,98	0,42	86,32
8	23,74	10,55	0,44	96,51
Media	25,81	10,22	0,42	93,01
DS	4,03	0,40	0,02	1,02



La velocidad de absorción fue uniforme, aunque ligeramente descendente a lo largo de las veinticuatro horas (fig. 1), no habiendo variaciones estadísticamente significativas entre los diferentes períodos ni con la media de las veinticuatro horas.

### Discusión

La membrana peritoneal, junto con la mucosa intestinal, constituyen las dos estructuras más extensas de la economía con capacidad absorbente. En los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, en cuyos líquidos se utiliza la glucosa como agente osmótico, se ha comprobado repetidamente esta capacidad absorbente, que ha sido cuantificada por diversos autores en las diferentes condiciones utilizadas con esa técnica.

Así, en diálisis peritoneal intermitente (IPD) con intercambios de 2 litros de soluciones con 1,5 gr/dl. a 7 gr/dl. de glucosa, la proporción de glucosa absorbida por cada paciente es bastante constante, variando entre el 69,1 y el 79,3 % de la cantidad administrada<sup>1-4</sup>.

En CAPD, con cuatro intercambios diarios de 2 litros con glucosa al 2 % de media, el aporte calórico puede suponer el 14-29 % de las necesidades totales<sup>3</sup>.

Sin embargo, esta absorción se produce de forma

intermitente, muy elevada en los primeros minutos de la introducción del líquido en el peritoneo<sup>8, 12, 13</sup>, pudiendo provocar elevadas concentraciones de glucosa plasmática en esos momentos<sup>2</sup> y, lo que es peor, a costa de una ultrafiltración muy importante que casi llega a duplicar el volumen peritoneal inicial a los ciento sesenta minutos, usando líquido con concentración de glucosa al 4,25 %, que ciertamente no es el más hipertónico<sup>12, 13</sup>.

La utilización con fines nutricios de las técnicas de diálisis peritoneal ha sido llevada a cabo por Giordano y cols.<sup>13, 14</sup> utilizando ocho intercambios diarios de 2 litros de soluciones de diálisis al 4,25 % de glucosa, consiguiendo con ello un aporte medio de glucosa de 400 gr/24 horas. Aunque no describen las ultrafiltraciones obtenidas con este método, suponemos, por lo anteriormente expuesto, que no habrán sido despreciables.

Parece por todo lo anterior que el intento de nutrición peritoneal utilizando simplemente la técnica de la diálisis peritoneal, sin más que sustituir los líquidos de diálisis habituales por otros ricos en nutrientes, no resulta viable para conseguir un aporte calórico suficiente sin graves inconvenientes, sobre todo si se desea aplicar en enfermos hipercatabólicos o durante períodos prolongados.

Sería deseable mantener constantemente una concentración intraperitoneal moderadamente elevada de glucosa con el fin de conseguir absorciones eleva-

das y regulares, evitando ultrafiltraciones obligadas que alteren el equilibrio hidroelectrolítico.

Nuestra técnica emula a la seguida en alimentación parenteral intravenosa por cuanto se gotea de forma continua una solución hiperconcentrada de glucosa en un gran volumen de diluyente isoosmolar, consiguiéndose así una absorción sostenida, en meseta, y evitándose la alternancia de períodos de grande y pequeña absorción que ocurre con los modelos cinéticos basados en intercambios de la CAPD-IPD.

Con este método hemos administrado a lo largo de las veinticuatro horas en infusión continua hiperconcentrada  $11,0 \pm 0,3$  gramos de glucosa por kilogramo de peso. A pesar de tan elevada cantidad, las moderadas concentraciones intraperitoneales iniciales han descendido a lo largo del experimento. Las concentraciones plasmáticas de glucosa ascienden moderadamente en las primeras horas para descender posteriormente a valores no diferentes de los iniciales y la velocidad de absorción es constante, aunque muy ligeramente descendente, paralelamente a la concentración peritoneal. Con todo y con eso se logra la absorción del 93 % de la glucosa administrada, lo que supone más de 10 gramos por kilogramo de peso y día, cantidad difícilmente igualable por vía intravenosa, de forma totalmente inocua para el animal y para el peritoneo, y por una vía, a través de la vena porta, aparentemente más fisiológica que la alimentación parenteral habitual.

El descenso de las concentraciones intraperitoneales hace suponer que un incremento en la velocidad de infusión suficiente para mantener constante la concentración intraperitoneal permitiría la absorción de cantidades sensiblemente superiores a las conseguidas por nosotros. Sin embargo, el mayor tamaño proporcional del peritoneo del conejo respecto al humano hace pensar que todos estos valores puedan no ser extrapolables a nuestra especie sin una corrección adecuada.

Respecto al análisis de los otros parámetros destaca como muy importante el mantenimiento del volumen del «lecho de absorción» y de la osmolaridad tanto plasmática como del líquido peritoneal, lo que explica la ausencia de ultrafiltración valorable y los balances hídricos equilibrados, preservando además la integridad del peritoneo.

Asimismo, la falta de cambios significativos del hematócrito y proteínas totales y de los electrolitos plasmáticos y del líquido peritoneal corroboran la ausencia de trastornos hidroelectrolíticos valorables.

Estos datos prometedores abren una vía alternativa de nutrición parenteral:

Nuestro objetivo ha sido el estudio de las posibilidades de absorción intraperitoneal en condiciones que mantuvieran una osmolaridad intraperitoneal suficientemente baja como para evitar trastornos hidroelectrolíticos provocados por ultrafiltración de lí-

quido intersticial al peritoneo. Sin embargo, la utilización de nutrición parenteral en pacientes con compromiso hemodinámico o insuficiencia renal plantea el problema de la sobrecarga de volumen precisa para vehicular los nutrientes, y en estos casos la consecución de ultrafiltración supondría una ventaja adicional. Utilizando nuestra técnica y modificando adecuadamente la osmolaridad del líquido peritoneal (aumentando la concentración de glucosa en el «lecho de absorción» inicial y la velocidad de infusión de la solución hiperconcentrada) podrían conseguirse las ultrafiltraciones deseadas, junto con la absorción de glucosa, resolviendo ambos problemas con una sola técnica, que además posibilitaría la realización simultánea de diálisis peritoneal en los casos que fuera necesario.

## Bibliografía

1. Anderson G y Bergquist-Poppen N: Glucose absorption from the dialysis fluid during peritoneal dialysis. *Scand J Urol Nephrol* 5:77-79, 1971.
2. Nolph KD y Rosendfeld PS: Peritoneal glucose transport and hyperglycemia during peritoneal dialysis. *Am J Med Sci* 259:272-281, 1970.
3. Lindholm B, Ahlberg M, Alvestrand A, Furst P y Karlander SG: Nutritional aspects of CAPD. En Legrain M, ed. *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*. Excerpta Medica. Págs. 199-206. Amsterdam, 1980.
4. Lindholm B, Karlander SG, Norbeck HE, Furst P y Bergstrom J: Carbohydrate and lipid metabolism in CAPD patients. En Atkins RC, Thomson NM, Farrel PC, eds. *Peritoneal Dialysis*. Churchill Livingstone. Págs. 198-210. Melbourne, 1981.
5. Gahl GM, Becker H et al: Kontinuierliche ambulante peritonealdialyse (CAPD). *Schweiz Med Wschr* 109:1990-1994, 1979.
6. De Santo NG, Capodicasa G, Senatore R et al: Glucose utilization from dialysate in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 2:119-124, 1979.
7. Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK y Coburn JW: Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 19:564-567, 1981.
8. Blumenkrantz MJ y Schmidt RW: Managing the nutritional concerns of the patient undergoing peritoneal dialysis. En Nolph KD, ed. *Peritoneal Dialysis*. Martinus Nijhoff Publishers. Págs. 275-308. The Hague, 1981.
9. Petrie JJB y Wright M: Peritoneal access in acute renal failure. En Atkins RC, Thomson NM, Farrel PC, eds. *Peritoneal Dialysis*. Churchill Livingstone. Págs. 73-79. Melbourne, 1981.
10. Popovich RP, Pyle WK y Moncrief JW: Kinetics of peritoneal transport. En Nolph KD, ed. *Peritoneal Dialysis*. Martinus Nijhoff Publishers. Págs. 79-123. The Hague, 1981.
11. Henderson L: Ultrafiltration with peritoneal dialysis. En Nolph KD, ed. *Peritoneal Dialysis*. Martinus Nijhoff Publishers. Págs. 124-143. The Hague, 1981.
12. Miller FN: The peritoneal microcirculation. En Nolph KD, ed. *Peritoneal Dialysis*. Martinus Nijhoff Publishers. Págs. 42-78. The Hague, 1981.
13. Giordano C, Capodicasa G y De Santo NG: Artificial gut for total parenteral nutrition through the peritoneal cavity. *Int J Artif Organs* 3:325-330, 1980.
14. Giordano C, Capodicasa G y De Santo NG: Total peritoneal nutrition. *Int J Nephrol Urol Androl* 1:26-30, 1980.