

# *Estudio comparativo de la administración de insulina por dos vías distintas en pacientes diabéticos tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)*

J. J. Díez, F. de Alvaro \*, J. Muñoz, C. Miguélez \*, K. L. Revuelta y R. Selgas

Hospital La Paz (Madrid).

\* Hospital Clínico (Valladolid).

## RESUMEN

*Hasta la fecha no se ha establecido definitivamente la vía de administración de insulina en pacientes diabéticos tratados con DPCA. La intención del presente trabajo ha sido analizar si las vías subcutánea (sc) o intraperitoneal (ip) representan alguna ventaja para el control metabólico y ejercen alguna influencia sobre la incidencia de peritonitis en estos pacientes.*

*Se han estudiado dos grupos de pacientes en dos hospitales diferentes con una incidencia previa de peritonitis idéntica (un episodio/24,3 paciente-meses). Se ha empleado para la DPCA el sistema con cámara germicida ultravioleta. Los dos grupos de pacientes fueron epidemiológicamente similares: 13 formaron el grupo sc y seis el ip. El período de seguimiento fue de nueve meses. Los parámetros bioquímicos (urea, creatinina, potasio, albúmina, hemoglobina, transferrina, colesterol, triglicéridos) no fueron diferentes entre grupos ni entre los distintos períodos parciales del estudio. Los parámetros de difusión peritoneal para pequeñas moléculas fueron asimismo comparables. La carga diaria de glucosa por vía peritoneal fue ligeramente superior en el grupo ip.*

*Los requerimientos diarios de insulina fueron superiores en el grupo ip ( $94 \pm 25,3$ , frente a  $28 \pm 3,6$  u/día;  $p < 0,05$ ). Los controles metabólicos estimados mediante los perfiles domiciliarios de glucemia antes de las tres comidas, realizados una vez por semana y promediados cada dos meses, no fueron diferentes estadísticamente; también fueron comparables las glucemias basales hospitalarias (valores entre 100 y 190 mg/dl.) y los niveles de hemoglobina  $A_{1c}$  (6-9 %). El número de hipoglucemias registradas fue aproximadamente de dos por paciente y mes en ambos grupos. Sin embargo, la incidencia de peritonitis fue claramente*

---

Correspondencia: Dr. R. Selgas.  
Servicio de Nefrología. Hospital La Paz.  
Paseo de la Castellana, 261.  
28046 Madrid.

Recibido: 7-VIII-87.  
En forma definitiva: 8-I-88.  
Aceptado: 5-II-88.

superior en el grupo ip (3,2 veces mayor que en sc), con una similar distribución de gérmenes para ambos.

Concluimos que la vía ip para la administración de insulina en diabéticos en DPCA no conlleva suficiente mejoría en el control metabólico como para amortizar el incremento en el consumo de insulina y el mayor riesgo de sufrir peritonitis.

Palabras clave: **DPCA. Vía de administración de insulina. Peritonitis. Diabético urémico.**

## COMPARISON OF TWO INSULIN ADMINISTRATION ROUTES IN DIABETIC PATIENTS ON CAPD

### SUMMARY

*The ideal route for insulin administration in diabetic patients on CAPD has not been defined. The aim of the present paper has been to know whether the subcutaneous (sc) or intraperitoneal (ip) route makes any difference to metabolic control or the incidence of peritonitis in these patients.*

*Two groups from two different hospitals with identical peritonitis incidence (1 episode/34.3 patient-months) were studied. The CAPD system was always with ultraviolet chamber for peritoneal bag change. Groups were similar for epidemiological data. 13 were treated with s.c. insulin and 6 with ip insulin. The follow-up period was 9 months. Biochemical parameters (urea, creatinine, potassium, hemoglobin, transferrin, albumin, cholesterol and triglycerides) did not differ of baseline or follow up. Peritoneal diffusion parameters for small molecules were similar. Peritoneal glucose load was slightly higher in the ip group.*

*Insulin requirements were higher in the ip group:  $94 \pm 25.3$  vs  $28 \pm 3.6$  units/day ( $p < 0.05$ ). Metabolic controls: home glycemia profiles before the three meals once a week and summarized every two months were similar for both groups. Mean hospital fasting glycemia was also similar (100-190 mg/dl). The number of hypoglycemic episodes recorded was 2 per month in every patient. Hemoglobin A<sub>1c</sub> levels were between 6 and 9 %, with no differences between the two groups. All of these features indicate a similar metabolic control. However, peritonitis incidence was 3.2 times higher in the ip group with a similar distribution of ethiological agents.*

*We concluded that ip insulin route in diabetic patients on CAPD represents a higher risk for peritonitis with no marked metabolic improvement.*

Key words: **CAPD. Insulin administration route. Peritonitis. Uremic diabetic.**

### Introducción

Recientemente el número de pacientes diabéticos con insuficiencia renal terminal está creciendo en todo el mundo<sup>1-5</sup>. La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) constituye una alternativa al tratamiento mediante hemodiálisis. La DPCA conlleva una mayor morbilidad que la hemodiálisis derivada fundamentalmente del peligro de peritonitis<sup>3, 4</sup>. Por otro lado, la carga de glucosa que se introduce en el peritoneo

es un factor descompensador en el paciente diabético. Para el control metabólico de estos pacientes la administración de insulina por vía intraperitoneal (ip) parece dar lugar a mejores resultados que la tradicional vía subcutánea (sc)<sup>6-8</sup>, si bien la primera de ellas puede incrementar el riesgo de peritonitis al ser precisa una mayor manipulación de los sistemas de entrada de líquido de diálisis<sup>9</sup>.

El objetivo del presente estudio ha sido comparar dos grupos de pacientes en los que la insulino terapia se administró por dos vías diferentes, sc e ip, eva-

luando tanto los parámetros de control metabólico (glucemia, hemoglobina A<sub>1c</sub> y perfiles glucémicos) como la incidencia de presentación de peritonitis y otras complicaciones de diversa índole. Es decir, hemos tratado de averiguar si el mayor riesgo que supone la administración ip de insulina comporta una notable mejoría con respecto a la vía sc en el control metabólico de los pacientes en DPCA.

## Material y método

### Pacientes

Se han estudiado en dos hospitales distintos dos grupos de pacientes diabéticos incluidos en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) con los mismos criterios de selección. Todos los pacientes emplearon idéntica técnica de cambio de bolsa, utilizando cámaras germicidas con luz ultravioleta. La técnica de entrenamiento fue contrastada por las enfermeras de ambos hospitales durante dos semanas de trabajo en común. La incidencia previa global de peritonitis en estos dos hospitales fue la misma: un episodio/24,3 paciente-meses. Sus criterios diagnósticos fueron también los mismos.

Del total de 19 pacientes estudiados, 13 de ellos fueron tratados en un centro y se utilizó la vía subcutánea para la administración de insulina (grupo sc); estos pacientes recibieron una o dos dosis de insulina NPH (Insulatard Nordisk). Los seis pacientes restantes, tratados en un segundo hospital, emplearon la vía intraperitoneal (grupo ip) para la administración de insulina. En este último grupo se empleó insulina regular (Velosulin Nordisk). La asignación de cada hospital a un tipo de protocolo se realizó al azar. En los pacientes en los que se administraba la insulina intraperitonealmente hubo acoplamiento relativo (sólo algunos casos) entre el cambio de bolsa y la correspondiente comida.

Las características clínicas de ambos grupos de pacientes al comienzo del estudio se resumen en la tabla I. No hemos observado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en lo que respecta a la edad, sexo, tipo y duración de la diabetes y tiempo en DPCA. Hemos encontrado, sin embargo, que los pacientes del grupo ip presentaban unos valores superiores de índice de masa corporal (BMI) y unos valores inferiores de aclaramiento de creatinina que el grupo sc. El control metabólico de ambos grupos de pacientes al comienzo del estudio era similar, tal como demuestran las cifras de glucemia basal y hemoglobina A<sub>1c</sub> iniciales.

La duración del estudio fue de nueve meses y los pacientes eran revisados mensualmente. A lo largo de este período se evaluaban los siguientes parámetros:

**Tabla I.** Características de los pacientes estudiados

	Grupo sc	Grupo ip	p
Número	13	6	
Edad (años)	45 ± 16	59 ± 12	NS
Sexo (varón/hembra)	6/7	2/4	NS
Tipo diabetes (I/II)	9/4	1/5	NS
Duración diabetes (años)	15 ± 5	13 ± 9	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20 ± 2,2	26 ± 2,3	< 0,001
CCr (ml/min.)	5,7 ± 2,7	3,2 ± 1,1	< 0,001
Tiempo DPCA * (meses)	9,6 ± 2,0	10,5 ± 4,0	NS
Glucemia * (mg/dl.)	169,2 ± 25,4	178,0 ± 30,5	NS
Hemoglobina A <sub>1c</sub> * (%)	8,8 ± 0,9	8,9 ± 0,3	NS

BMI: Índice de masa corporal; CCr: aclaramiento de creatinina.

\* Antes de comenzar el estudio.

1. Parámetros clínicos: Al comienzo y al final del período de estudio se realizó una exploración física completa, así como examen del fondo de ojo, electrocardiograma y exploración vascular periférica (Doppler). En cada visita mensual los pacientes eran interrogados acerca de la existencia de cualquier tipo de incidencia, en especial hipoglucemia, transgresiones dietéticas, ejercicio físico, modificaciones de la dosis de insulina, fiebre, vómitos, estado del orificio del catéter, etc. En el caso de aparición de peritonitis se realizaba cultivo del líquido peritoneal para la tipificación del germen y se trataba con antibioterapia adecuada. Se tuvieron también en cuenta las hospitalizaciones por otras causas y cualquier tipo de incidencia. El resto del síndrome metadiabético presentaba al inicio del estudio una incidencia similar en ambos grupos.

2. Parámetros analíticos: En cada visita se realizaban determinaciones analíticas rutinarias de urea, creatinina, potasio, CO<sub>2</sub>, hemoglobina, albúmina, transferrina, colesterol y triglicéridos.

### Métodos

Para el control metabólico los pacientes realizaban en su domicilio determinaciones de glucemia capilar mediante tiras reactivas (BM-Test-glycémie 20-800, Boehringer). El perfil glucémico se realizaba antes del desayuno, comida y cena, con una periodicidad de una a tres veces por semana. Mensualmente realizábamos también determinaciones analíticas de glucemia basal y hemoglobina A<sub>1c</sub>.

Se determinaron los coeficientes de transferencia de masa de urea y creatinina al comienzo del estudio, sin que pudiéramos encontrar diferencias entre los dos grupos (tabla II); las evaluaciones posteriores no demostraron cambios en estos parámetros que pudieran justificar distintas capacidades difusivas. Las modificaciones en la glucosa aportada al peritoneo también se cuantificaron a partir de las cantidades de 1,36 y 3,86 % del líquido dializante, que representan el contenido de glucosa anhidra de las soluciones

**Tabla II.** Parámetros de difusión peritoneal

	Grupo sc	Grupo ip	p
MTC urea (ml/min.)	24,7 ± 2,5	19,7 ± 1,4	NS
MTC creatinina (ml/min.)	10,9 ± 2,0	13,4 ± 0,8	NS

comerciales referidas habitualmente como 1,5 y 4,25 %, respectivamente. Las determinaciones analíticas se llevaron a cabo mediante las técnicas habituales de laboratorio.

Los resultados que aparecen en todas las tablas y figuras se presentan como media ± error estándar de la media (x ± ESM), salvo indicación expresa de lo contrario. Para la comparación de las medias se utilizó la prueba de la t de Student para datos apareados (comparaciones entre individuos del mismo grupo) y para datos no apareados (comparaciones entre los dos grupos de pacientes). La comparación de proporciones se realizó mediante la prueba de chi cuadrado. Se han considerado significativas aquellas diferencias en las que p era inferior a 0,05.

## Resultados

### Evolución clínica y analítica

En lo que respecta a la evolución clínica de nuestros pacientes a lo largo de los nueve meses que duró el presente estudio, cabe mencionar que los grados iniciales de retinopatía y neuropatía diabéticas, estimados mediante examen de fondo de ojo y electro-miograma, no presentaron modificaciones marcadas en ninguno de los dos grupos al final del período de seguimiento. Tampoco observamos cambios significativos en cuanto a la evolución del grado de insuficiencia vascular periférica estimado por el estudio con Doppler en miembros inferiores. Sólo falleció uno de los pacientes del grupo sc por suspensión de la diálisis ante su situación general de gran e irreversible deterioro, en cualquier manera no muy superior al del inicio del estudio.

El número de transgresiones dietéticas referidas por los pacientes se evaluaba semicuantitativamente en tres grupos: ninguna, alguna y muchas. Las proporciones de distribución de estos grupos fueron similares para los dos grupos de pacientes. Por otra parte, tampoco hemos encontrado diferencias significativas en lo que se refiere a los porcentajes de distribución de pacientes según el grado de ejercicio físico realizado. Finalmente, hemos registrado también el número de hipoglucemias detectadas por los pacientes (clínicamente o mediante el autocontrol), sin haber podido encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En la tabla III se muestra la evolución de los distin-

**Tabla III.** Datos analíticos a lo largo del período

	3 meses	6 meses	9 meses
Urea (mg/dl.)	133,2 ± 9,6	139,6 ± 8,3	134,7 ± 9,7
	116,3 ± 10,1	120,3 ± 9,3	123,0 ± 18,4
	NS	NS	NS
Creatinina (mg/dl.)	7,6 ± 0,6	8,4 ± 0,8	10,1 ± 1,2
	8,5 ± 0,9	9,6 ± 1,3	9,9 ± 2,1
	NS	NS	NS
Potasio (mmol/l.)	4,7 ± 0,2	5,0 ± 0,2	4,9 ± 0,2
	4,5 ± 0,2	4,9 ± 0,2	4,8 ± 0,2
	NS	NS	NS
CO <sub>2</sub> (mmol/l.)	24,0 ± 1,2	29,1 ± 3,5	29,3 ± 4,4
	24,5 ± 1,4	23,4 ± 1,8	22,5 ± 1,9
	NS	NS	NS
Albúmina (g/dl.)	3,4 ± 0,1	3,4 ± 0,1	3,4 ± 0,1
	3,4 ± 0,3	3,2 ± 0,2	3,4 ± 0,4
	NS	NS	NS
Transferrina (mg/dl.)	172,1 ± 8,4	180,7 ± 19,5	179,6 ± 20,5
	192,2 ± 15,5	209,5 ± 13,6	219,0 ± 4,0
	NS	NS	NS
Colesterol (mg/dl.)	253,2 ± 13,1	253,0 ± 13,3	256,5 ± 16,4
	244,2 ± 44,7	236,7 ± 29,5	270,8 ± 45,5
	NS	NS	NS
Triglicéridos (mg/dl.)	152,5 ± 12,4	145,9 ± 13,6	156,5 ± 15,7
	168,8 ± 32,3	129,3 ± 37,2	181,5 ± 72,1
	NS	NS	NS
Hemoglobina (g/dl.)	9,3 ± 0,3	9,1 ± 0,3	9,4 ± 0,5
	9,5 ± 0,6	7,9 ± 0,6	8,0 ± 0,7
	NS	NS	NS

Los datos superiores se refieren al grupo sc y los inferiores al grupo ip.

tos parámetros analíticos generales estudiados en nuestros pacientes (urea, creatinina, potasio, CO<sub>2</sub>, albúmina, transferrina, colesterol, triglicéridos y hemoglobina). Como puede apreciarse, no hemos observado ninguna variación significativa de los parámetros mencionados a lo largo del estudio en cada uno de los grupos con respecto a sus valores iniciales. Tampoco hemos encontrado diferencias al comparar los dos grupos entre sí.

### Control metabólico

La figura 1 muestra la evolución de los valores de glucemia basal en los dos grupos de pacientes a lo largo del estudio. En la figura 2 puede verse de igual modo los valores evolutivos de hemoglobina A<sub>1c</sub>.

No se han observado en ningún momento diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes estudiados en lo que respecta a sus valores de glucemia basal y de hemoglobina A<sub>1c</sub>, aunque, sin embargo, sí se han producido variaciones significativas de estos dos parámetros analíticos dentro de cada uno de los grupos. En efecto, en el momento de comenzar el estudio los dos grupos de pacientes presentaban unas cifras de glucemia basal muy similares (169,2 ± 25,4 mg/dl. en el grupo sc, frente a 178,0 ± 30,5 mg/dl. en el grupo ip) y también unos comparables valores de hemoglobina A<sub>1c</sub> (8,8 ± 0,9 % en el grupo sc, frente a 8,9 ± 0,3 %

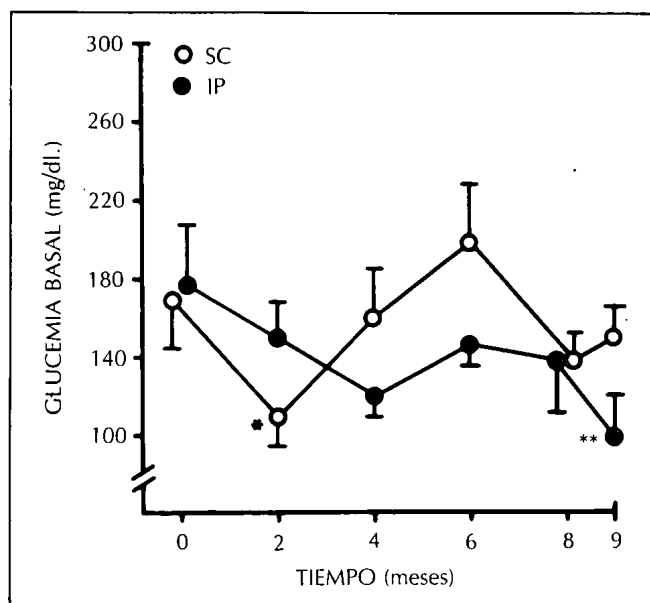


Fig. 1.—Evolución de los niveles de glucemia basal en los dos grupos de pacientes a lo largo del período de estudio. Ordenadas: glucemia basal (mg/dl.). Abscisas: tiempo (meses). Cada punto representa la media  $\pm$  ESM de 13 pacientes (grupo sc,  $\circ$ ) y de seis pacientes (grupo ip,  $\bullet$ ). \*  $p < 0,05$  y \*\*  $p < 0,01$ , frente a sus respectivos valores control a tiempo cero (prueba de la t de Student para datos apareados). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes en ningún momento.

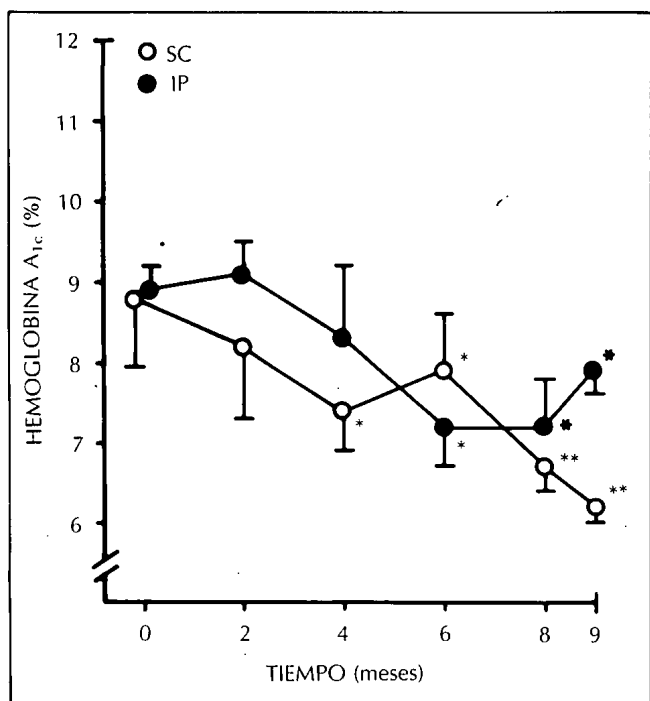


Fig. 2.—Evolución de los niveles de hemoglobina  $A_{1c}$  en los dos grupos de pacientes a lo largo del período de estudio. Ordenadas: hemoglobina  $A_{1c}$  (%). Abscisas: tiempo (meses). Cada punto representa la media  $\pm$  ESM de 13 pacientes (grupo sc,  $\circ$ ) y de seis pacientes (grupo ip,  $\bullet$ ). \*  $p < 0,05$  y \*\*  $p < 0,01$ , frente a sus respectivos valores control a tiempo cero (prueba de la t de Student para datos apareados). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes en ningún momento.

en el grupo ip). A los dos meses de seguimiento el grupo ip presentaba unas cifras sugestivas de un peor control metabólico que el grupo sc: glucemia basal de  $150,2 \pm 17,5$ , frente a  $109,5 \pm 16,7$  mg/dl., y hemoglobina  $A_{1c}$  de  $9,1 \pm 0,4$ , frente a  $8,2 \pm 0,9$  % (diferencias entre grupos no significativas). No obstante, entre los meses 4.º y 9.º los pacientes del grupo ip siempre mantuvieron cifras de glucemia basal inferiores a las de los pacientes del grupo sc y también presentaron unos valores inferiores de hemoglobina  $A_{1c}$  en el 6.º mes del estudio. Al final del mismo (9.º mes) hemos observado una discreta tendencia al ascenso de las cifras de hemoglobina  $A_{1c}$  de los pacientes del grupo ip, situándose por encima de las que presentaban los pacientes del grupo sc, aunque sin alcanzar nunca estas diferencias la significación estadística.

Ahora bien, al estudiar por separado cada uno de los dos grupos hemos observado cómo las cifras de hemoglobina  $A_{1c}$  experimentan un descenso paulatino a lo largo de los nueve meses de seguimiento, alcanzando este descenso valores estadísticamente significativos con respecto al control a tiempo cero a los cuatro meses en el grupo sc ( $7,4 \pm 0,5$  %,  $p < 0,05$ , frente a  $8,8 \pm 0,9$  %) y a los seis meses en el grupo ip ( $7,2 \pm 0,5$  %,  $p < 0,05$ , frente a  $8,9 \pm 0,3$  %). Este descenso alcanzó su máxima diferencia con las cifras controles a los nueve meses en el grupo sc ( $6,2 \pm 0,2$  %,  $p < 0,01$ ) y entre los meses 6.º y 8.º en el grupo ip ( $7,2 \pm 0,5$  %,  $p < 0,05$ , y  $7,2 \pm 0,6$  %,  $p < 0,05$ , respectivamente). Las cifras de glucemia basal también descendieron en nuestros pacientes, aunque de modo más irregular y menos mantenido. Sólo hemos podido encontrar diferencias significativas, con respecto a los controles a tiempo cero, a los dos meses en el grupo sc ( $109,5 \pm 16,7$  mg/dl.,  $p < 0,05$ , frente a  $169,2 \pm 25,4$  mg/dl.) y a los nueve meses en el grupo ip ( $97,7 \pm 22,4$  mg/dl.,  $p < 0,01$ , frente a  $178,0 \pm 30,5$  mg/dl.). No obstante, los pacientes del grupo ip siempre mantuvieron cifras de glucemia basal inferiores a las que presentaban al comienzo del estudio. No puede afirmarse lo mismo de los pacientes del grupo sc, ya que su descenso glucémico fue menos notable y en un momento del estudio (6.º mes) presentaban cifras de glucemia superiores a las basales.

#### Perfiles glucémicos

En la figura 3 se representan los datos proporcionados por los autocontroles de los pacientes. Análogamente a lo observado anteriormente, los datos obtenidos en el 2.º mes del estudio (fig. 3A) sugerían un peor control metabólico en los pacientes del grupo ip, ya que sus valores de glucemia capilar se encontraban por encima de los correspondientes a los pacientes del grupo sc. Sin embargo, los valores de los

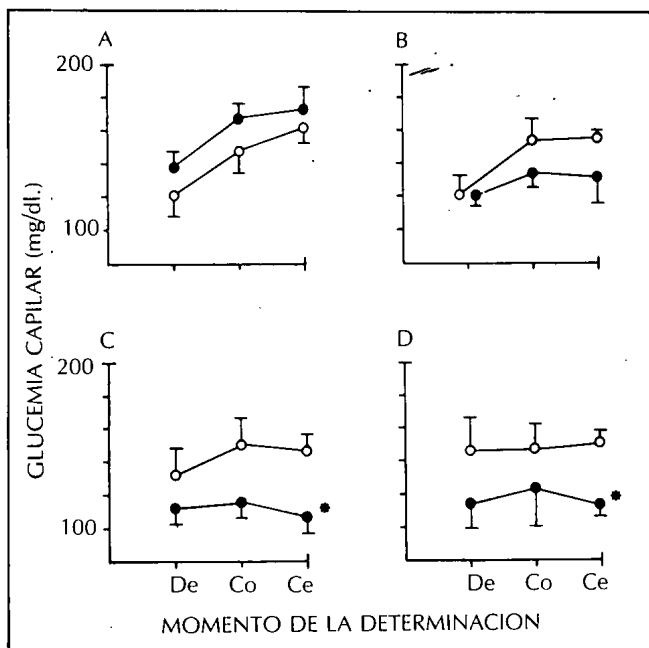


Fig. 3.—Comparación de los perfiles glucémicos proporcionados por los dos grupos de pacientes a los dos (A), cuatro (B), seis (C) y ocho (D) meses de comenzado el estudio. Cada gráfica representa en ordenadas los niveles de glucemia capilar (mg/dl.) y en abscisas el momento de su determinación a lo largo del día (antes del desayuno, comida y cena). Cada punto representa la media  $\pm$  ESM de 13 pacientes (grupo sc, ●) y de seis pacientes (grupo ip, ○). De: desayuno, Co: comida, Ce: cena, \*  $p < 0,05$  entre ambos grupos de pacientes (prueba de la t de Student para datos no apareados).

perfiles glucémicos se igualaron (fig. 3B) e incluso descendieron (figs. 3C y 3D), por debajo de los presentados en el grupo sc. No obstante, sólo hemos podido encontrar diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre ambos grupos de pacientes en los valores glucémicos previos a la cena durante los meses cuatro a seis y seis a ocho del estudio, siendo superiores los aportados por los pacientes del grupo sc.

Para valorar la fiabilidad de los autocontroles glucémicos hemos estudiado la relación de éstos con la glucemia basal determinada por el laboratorio. No hemos hallado diferencias significativas entre las glucemias medidas en el laboratorio y las aportadas por los autocontroles de los pacientes en lo que se refiere a la glucemia basal antes del desayuno.

#### Necesidades de insulina

En la tabla IV se muestran las dosis diarias de insulina precisadas para el control metabólico en los dos grupos de pacientes. Las necesidades de insulina antes de comenzar el presente estudio, es decir, cuando a los 19 pacientes se les administraba una o dos dosis de insulina subcutánea (NPH), eran muy similares en ambos grupos:  $30,0 \pm 3,3$  U/día en el grupo sc y  $30,8 \pm 4,6$  U/día en el grupo ip. A lo largo de todo el período de estudio hemos encontrado una

Tabla IV. Necesidades de insulina en los dos grupos de pacientes

Mes	Grupo sc	Grupo ip	p
0	$30,0 \pm 3,3$	$30,8 \pm 4,6$	NS
2	$28,2 \pm 3,6$	$93,7 \pm 26,1$	$< 0,05$
4	$27,1 \pm 3,4$	$92,2 \pm 25,4$	$< 0,05$
6	$28,7 \pm 3,3$	$102,5 \pm 29,8$	$< 0,05$
8	$28,5 \pm 3,0$	$89,7 \pm 25,4$	$< 0,05$

Grupo sc: U/día de insulina NPH.

Grupo ip: U/día de insulina regular.

mayor necesidad de insulina en el grupo ip frente al grupo sc, siendo la diferencia hallada estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) en todo momento, si bien el tipo de insulina empleado era distinto en ambos grupos (NPH en el grupo sc e insulina regular en el grupo ip). En el grupo sc no se produjeron variaciones sustanciales en los requerimientos de insulina de los pacientes al introducirlos en el estudio ( $28,2 \pm 3,6$  U/día a los dos meses, frente a  $30,0 \pm 3,3$  U/día a tiempo cero); sin embargo, en los pacientes del grupo ip fue preciso triplicar la dosis de insulina al efectuar el cambio de la vía sc con insulina NPH a la vía ip con insulina regular ( $93,7 \pm 26,1$  U/día a los dos meses, frente a  $30,8 \pm 4,6$  U/día,  $p < 0,01$ ).

#### Peritonitis y otras incidencias

La tabla V muestra el número y la distribución según los distintos agentes etiológicos de las peritonitis registradas en los dos grupos de pacientes. La incidencia de peritonitis en el grupo sc fue de un episodio por cada 21,6 paciente-meses, mientras que en el grupo ip esta incidencia alcanzó un valor de un episodio por cada 6,8 paciente-meses. Es decir, en este último grupo la frecuencia de aparición de peritonitis fue 3,2 veces superior.

La incidencia de ingresos hospitalarios por causas diferentes de peritonitis fue de un ingreso por cada 13,5 pacientes en el grupo sc y de un ingreso

Tabla V. Etiología de las peritonitis

Germen	Número de casos	
	Grupo sc	Grupo ip
Staph. epidermidis	2	2
Staph. aureus	1	1
Strep. mitis	1	0
Strep. sanguis	0	1
Bacillus	0	1
Clostridium	1	0
Klebsiella sp.	0	1
Ent. aglomerans	0	1
Total	5	7
Incidencia (episod/pte.-mes)	1/21,6	1/6,8

**Tabla VI.** Causas de ingreso hospitalario

Causa	Número de casos	
	Grupo sc	Grupo ip
Descontrol metabólico .....	2	2
Cambio de catéter .....	2	1
Neumonía .....	1	1
Neuropatía autonómica .....	1	0
Sobrecarga de volumen .....	1	0
Pielonefritis .....	1	0
Total .....	8	4
Incidencia (ingreso/pte.-mes) .....	1/13,5	1/11,9

por cada 11,9 pacientes-mes en el grupo ip, es decir, muy similar en ambos grupos. Las causas que motivaron estos ingresos, que no fueron sustancialmente diferentes, se presentan en la tabla VI.

## Discusión

La importancia del control metabólico del paciente diabético está bien reconocida<sup>11, 12</sup>. El número de pacientes diabéticos que, por sufrir insuficiencia renal en fase terminal, requieren tratamiento con diálisis está creciendo en todo el mundo<sup>1-5</sup>. Los resultados a medio plazo sugieren que la DPCA puede presentar unas mejores cifras de supervivencia, con una ligeramente mayor morbilidad derivada fundamentalmente de la aparición de peritonitis<sup>3, 4</sup>. Esta dificultad está siendo mejorada sensiblemente en DPCA con el incremento de experiencia tras diez años de su aplicación. En nuestros programas la incidencia general de peritonitis es de aproximadamente una por cada dos años y paciente en riesgo como hemos referido más arriba. Observaciones de uno de nosotros<sup>9</sup> revelaron un incremento de esta incidencia en el grupo de diabéticos incluidos en tratamiento con DPCA desde hace cuatro años. Reconociendo qué datos generales publicados no confirmaban este hecho<sup>1, 2, 6, 7</sup>, quisimos evaluar y descartar posibles riesgos añadidos. Cuando a estos pacientes se les recomendó el cambio de vía para la administración de insulina de ip a sc, comprobamos que sus datos de peritonitis se aproximaban a los que presentaban los pacientes no diabéticos<sup>9</sup>. El riesgo de infección parecía, pues, ligado a la vía de administración de insulina; la apertura del circuito cerrado de diálisis peritoneal parecía estar favoreciendo la contaminación del mismo. Para comprobar estos hechos emprendimos el presente estudio. Los dos grupos de pacientes no han mostrado diferencias generales ni en lo que respecta a los parámetros de función peritoneal que pudieran condicionar los resultados obtenidos. Tampoco hemos encontrado diferencias entre ambos grupos de pacientes en lo que respecta a su control me-

tabólico previo a nuestro estudio. Es decir, todo ello parece indicarnos que, si bien existe una apreciable asimetría en cuanto al número de pacientes en cada grupo, podemos confiar en la homogeneidad inicial de ambas muestras. Persiste, sin embargo, en nuestro estudio la posible influencia de los dos diferentes hospitales como factor condicionante de los resultados obtenidos. No obstante, la idéntica incidencia previa de peritonitis en ambos centros, así como el hecho de que la técnica de entrenamiento fuera contrastada por las enfermeras durante un tiempo suficiente, nos inducen a pensar que la influencia del factor «hospital» sobre los resultados hallados es muy limitada o al menos no invalida nuestras conclusiones.

A la vista de los datos obtenidos en nuestros pacientes, considerados en conjunto, podemos afirmar que el control metabólico en general fue aceptable, ya que la mayoría de las determinaciones de glucemia basal oscilaron entre 100 y 160 mg/dl. en ambos grupos de pacientes. Las cifras de hemoglobina A<sub>1c</sub>, estimadoras de la glucemia integrada durante un período previo de unas seis a ocho semanas<sup>13-15</sup>, oscilaron entre 6 y 9 %, valores que también entran dentro del intervalo aceptable para pacientes diabéticos. No hemos podido demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sc e ip en lo que respecta a los niveles de glucemia basal y hemoglobina A<sub>1c</sub> a lo largo del período de estudio. Sin embargo, considerando la evolución en el tiempo de ambos grupos con respecto a sus valores control al comienzo del estudio, observamos cómo existe una clara tendencia a reducir sus niveles de hemoglobina A<sub>1c</sub> de un modo aproximadamente paralelo, aunque en el 9.º mes los pacientes del grupo ip presentan una discreta elevación de sus niveles de esta glicohemoglobina. Las cifras de glucemia basal del grupo ip tienden a situarse por debajo de las correspondientes al grupo sc en la segunda mitad del período de estudio, si bien sólo observamos un descenso significativo en este grupo en el 9.º mes. Por otra parte, cuando utilizamos como elemento de control metabólico los perfiles glucémicos aportados por los pacientes, sólo pudimos encontrar una diferencia significativa entre los dos grupos en las glucemias previas a la cena de los dos últimos períodos. Además, nuevamente las glucemias capilares de los pacientes del grupo ip tienden a encontrarse por debajo de las correspondientes al grupo sc. Tomados en conjunto, todos estos datos parecen indicar la existencia de un discreto mejor control metabólico en el grupo de pacientes que recibían insulina por vía ip. Esta afirmación, sin embargo, debe valorarse con cautela, ya que, como hemos mencionado, al final de nuestro estudio las cifras de hemoglobina A<sub>1c</sub> del grupo ip eran superiores a las del grupo sc. Algunos de los pacientes del grupo ip realizaban sus cambios de

bolsa en relación con las tres principales comidas y todos ellos recibían un total de cuatro dosis de insulina diarias, todo lo cual constituye un factor que explicaría, al menos en parte, el posible mejor control metabólico de este grupo de pacientes. Recientemente se ha puesto de manifiesto la presencia de una contrarregulación glucémica defectuosa en pacientes sometidos a un control metabólico estricto<sup>16</sup>. Nuestros pacientes se mueven en unos rangos de control metabólico similares a los descritos por otros autores<sup>1, 2</sup>. Es importante señalar también aquí que los pacientes del grupo ip precisaron una cantidad de insulina entre 3,1 y 3,6 veces superior a la requerida por los pacientes del grupo sc. Si bien el valor total de la dosis de insulina requerida por uno y otro grupo no es comparable *strictu sensu* debido a que unos pacientes empleaban insulina regular (grupo ip) y los otros insulina NPH (grupo sc), la diferencia de necesidades insulínicas nos parece muy notable y creemos que ha de tenerse en cuenta también con vistas al análisis del costo del tratamiento de nuestros pacientes.

A pesar de la diferencia en el número de pacientes de cada grupo, dado que el tiempo de exposición al riesgo de infección por paciente es de nueve meses, nuestros datos sobre incidencia de peritonitis son válidos para afirmar que el grupo ip presenta un riesgo tres veces superior; debe tenerse en cuenta además que ambos programas tenían una incidencia previa idéntica. Las parecidas etiologías recogidas no cuestionan estos hechos. Los datos de otros autores<sup>1, 2</sup> sobre incidencia de peritonitis en diabéticos no confirman nuestros hallazgos; sin embargo, la idiosincrasia de esta complicación en los programas de DPCA obliga a una estricta reproducción de métodos para comparar incidencias. Nuestros datos previos<sup>9</sup> sugerían que la posible contaminación del líquido con los múltiples pinchazos para administrar insulina eran un factor de riesgo de infección, y este hecho parece simplemente lógico. El resto de la morbilidad recogida en este estudio a través de los datos de hospitalización tampoco reveló diferencias entre ambos grupos.

En conclusión, podemos afirmar que mediante la administración intraperitoneal de insulina en los pacientes diabéticos en DPCA se consigue una discreta mejoría en el control metabólico con respecto a la administración subcutánea; esta discreta mejoría puede incluso ponerse en duda para períodos de tiempo prolongados. Ahora bien, la necesidad 3,2 veces superior a insulina, y sobre todo el incremento en el riesgo de sufrir peritonitis, que se multiplica por tres en los pacientes que reciben insulina por vía in-

traperitoneal, nos hacen cuestionar esta última como vía de elección para la administración de insulina.

#### Agradecimientos

Los autores desean expresar su gratitud a V. Martínez por su inestimable colaboración en la realización del presente trabajo.

#### Bibliografía

1. Amair P, Khanna R, Leibel B, Pierratos A, Vas S y Meema E: Continuous ambulatory peritoneal dialysis in diabetics with end stage renal disease. *Perit Dial Bull* 2 (suppl. 2):S6-S11, 1982.
2. Legrain M, Rottembourg J, Bentchikou A, Poignet J e Issad B: Dialysis treatment of insulin-dependent diabetic patients. Ten years experience. *Clin Nephrol* 21:72-81, 1984.
3. Keen H y Legrain M: Prevention and treatment of diabetic nephropathy. M. T. P. Press Limited. Boston, 1983.
4. Shyh TP, Beyer MM y Friedman EA: Treatment of the uremic diabetic. *Nephron* 40:129-138, 1985.
5. Zimmermann SW, Johnson CA y O'Brien M: Survival of diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis for over five years. *Perit Dial Bull* 7:26-30, 1987.
6. Andersen KEH y Petersen PH: Intraperitoneal administration of insulin during peritoneal dialysis of diabetic patients with terminal renal failure. *Proc EDTA* 18:206-212, 1981.
7. Coronel F, Naranjo P, Serrano R, Cruzeiro A y Prats D: Eficacia de la administración de insulina intraperitoneal en diabéticos sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Med Clí (Barc.)* 82:881-884, 1984.
8. Schade DS, Eaton RP, Davis T, Akiya F, Phinney E, Kubika R, Vaughan EA y Day PW: The kinetics of peritoneal insulin absorption. *Metabolism* 30:149-155, 1981.
9. Selgas R, Muñoz J, Huarte E, Miguel JL, Riñón C, Sanz A y Sánchez Sicilia L: Comparación de tres sistemas para el tratamiento de diabéticos con CAPD. *Nefrología* 6 (supl.):209, 1986 (abstr.).
10. Selgas R, Carmona AR, Martínez ME, Conesa J, Madero R, Pérez-Fontán M, Huarte E, Miguel JL y Sánchez Sicilia L: Estudio de las condiciones basales de difusión del peritoneo humano en pacientes en diálisis peritoneal. *Nefrología* 4:297-302, 1984.
11. Marble A: Insulin in the treatment of diabetes. En Joslin's Diabetes Mellitus. Lea & Febiger, págs. 380-405. Philadelphia, 1985.
12. Schade DS, Santiago JV, Skyler JS y Rizza PA: Intensive insulin therapy. *Excerpta Medica*, págs. 317-334. Amsterdam, 1983.
13. Gonen B y Rubenstein AH: Hemoglobin A<sub>1c</sub> and diabetes mellitus. *Diabetología* 15:1-8, 1979.
14. Trivelli LA, Ranney HM y Hong-Tien L: Hemoglobin components in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 284:353-357, 1971.
15. Gabbay KH, Hasty K, Breslow JL, Ellison RS, Bunn HF y Gallop PM: Glucosylated hemoglobins and long term blood glucose control in diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 44:859-864, 1977.
16. Amiel SA, Tamborlane WV, Simonson DC y Sherwin RS: Defective glucose counterregulation after strict glycemic control of insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med* 316:1376-1383, 1987.