

11237
Zej
127



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores
Hospital General Centro Médico La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social
Curso de Especialización en Pediatría Médica

BETA 2 MICROGLOBULINA URINARIA, EN LA
DETECCION TEMPRANA DE LESION TUBULAR
RENAL EN EL NIÑO PORTADOR DE DIABETES
MELLITUS TIPO I.

TESIS RECEPCIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :
DR. VICTOR JOEL SAUCEDO ZAVALA



MEXICO, D. F.

1984

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

I N D I C E

<u>TEMA:</u>	<u>PAGINA</u>
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
OBJETIVO	11
HIPOTESIS	12
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	16
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFIA	28

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

La diabetes mellitus es la enfermedad endócrina metabólica más frecuente en niños, siempre dependiente de insulina. Su aparición puede ser desde el nacimiento, motivo por el que la nomenclatura actual la clasifica como diabetes mellitus insulino-dependiente o tipo I, en lugar del término previo de diabetes juvenil.

La frecuencia aproximada es de 1.3 por 1,000 para menores de 17 años, no hay relación con el sexo, raza o medio socioeconómico, pero sí con la estación del año; ya que se han identificado mayor número de casos en otoño e invierno.

Los datos clínicos están condicionados a una secreción disminuida de insulina que desaparece por completo en un período variable de meses a años. El mecanismo de producción de la enfermedad no se ha identificado, pero puede tener relación con destrucción autoinmunitaria de los islotes pancreáticos. Se ha invocado participación hereditaria en base al sistema HLA (complejo mayor de histocompatibilidad), que consiste en un acúmulo de genes en el cromosoma 6, que determinan los antígenos de trasplante y tiene participación central en la respuesta inmunitaria. La herencia HLA B8 o BW15 duplican el riesgo de presentar la enfermedad. Asociado a los factores genéticos actúan otros de tipo ambiental, considerados desencadenantes de la enfermedad, uno de ellos puede ser la infección viral que en individuos susceptibles, desencadena respuesta inmunitaria.

La diabetes mellitus afecta la macro y microcirculación, condicionando complicaciones sistémicas y en órganos específicos como son: retinopatía, neuropatía y nefropatía. En relación a la nefropatía hay lesión a nivel glomerular, lo cual se

detecta entre los 10 y 15 años de padecer la enfermedad. La presentación de tubulopatía es más temprana, aproximadamente a los 5 años de iniciada la diabetes mellitus, existe ya histológicamente vacuolización de los túbulos proximales renales.

En la actualidad carecemos de reportes que establezcan daño tubular proximal renal, probablemente por no existir pruebas de laboratorio que valoren específicamente su función.

La Beta 2 Microglobulina por sus características de metabolismo y excreción, parece ser una prueba altamente confiable para la función tubular renal como ha sido demostrado en pacientes con insuficiencia renal aguda.

El presente trabajo analiza la posibilidad de lesión tubular renal temprana en pacientes con diabetes mellitus Tipo I, a través de la determinación de Beta 2 Microglobulina urinaria, -- realizandose comparación con individuos sanos.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Entre las manifestaciones tardías más frecuentes en niños con diabetes mellitus tipo I, se encuentran: la nefropatía, la retinopatía y la neuropatía. La nefropatía referida hasta en un 40% después de padecer la enfermedad, es la causa más frecuente de muerte. (1, 2)

La lesión renal en la diabetes mellitus es llamada enfermedad de Kimmestiel Wilson o glomeruesclerosis diabética, término inadecuado, ya que no incluye cambios histológicos que pueden encontrarse en los riñones del diabético.

El término nefropatía diabética, sería el indicado; pues toma en cuenta lesiones en otros sitios de la unidad funcional renal como las membranas y células basales de los túbulos, las pequeñas arteriolas de la médula, etc. (3)

Entre las lesiones de la nefropatía diabética a nivel del glomérulo, pueden observarse al microscópio de luz tres tipos: gloméruloesclerosis nodular, gloméruloesclerosis difusa y lesiones insudativas; éstas últimas consisten en acúmulos de material acelular, eosinofílico y fucsínofílico, frecuentemente vacuolado debido a su alto contenido de lípidos, (resultan de la acumulación de células plasmáticas que incluyen además de lipoproteínas fibrinógeno. (3)

Por lo que respecta a lesiones tubulares, la degeneración vacuolar de los túbulos renales debido a acúmulo de glucógeno, llamada lesión de Armani-Ebstein, puede observarse mejor en la porción recta de los túbulos contorneados proximales y asociada con la glomeruloesclerosis nodular se consideran como una característica de la nefropatía diabética.

La existencia de lesiones tubulares parece estar relacionada con el nivel de hiperglucemia, más que con la duración de la diabetes o la severidad de la nefropatía diabética y por lo tanto pueden existir tempranamente en el paciente con diabetes mellitus tipo I y ser la causa de proteinuria. (4)

La patología susceptible de afectar el riñón del sujeto diabético puede ser diversa en relación a múltiples factores: la misma diabetes, que genéticamente o a consecuencia de trastornos metabólicos pueden dañar la estructura y función de los glomérulos y túbulos, los trastornos circulatorios; específicamente la hipertensión arterial y los procesos infecciosos. (5)

La nefropatía microangiopática y la lesión de Armani-Ebstein, se consideran características y partes específicas de la enfermedad diabética, (4). Los aspectos ultraestructurales precoces (engrosamiento de la membrana basal y degeneración vacuolar de los túbulos renales) y los aspectos insudativos, arterioescleróticos e intersticiales; son considerados actualmente no susceptibles de una interpretación etiopatogénica simple, (6).

La diabetes mellitus tipo I de reciente diagnóstico no presenta lesiones glomerulares demostrables y los cambios tempranos como el engrosamiento de la membrana basal se ponen en evidencia en promedio de 5 años después del diagnóstico. Sin embargo, la degeneración vacuolar de los túbulos proximales puede ser una lesión temprana, ya que se relaciona más frecuentemente con el nivel de glucosa sérica, que con la duración de la enfermedad, (7).

Cuando existe una lesión glomerular avanzada, se encuentra también lesión en otros territorios, fundamentalmente en la retina. Las lesiones glomerulares guardan relación con el estado de control de la glucemia, tiempo de aparición de la enfermedad y tipo de tratamiento; no así las lesiones tubulares (4, 8).

Desde el punto de vista funcional, en las fases iniciales de la nefropatía diabética se puede observar un aumento de la filtración glomerular e hiperexcreción urinaria de proteínas, tras de la cual se instala una disminución lenta y progresiva de la velocidad de filtración glomerular no detectable de manera temprana con las pruebas de función renal comunes, que evoluciona hasta la insuficiencia renal crónica. Por lo tanto, se puede afirmar que la nefropatía diabética no se relaciona con la enfermedad en su fase inicial, pero una vez que ésta se instala se convierte en una función del grado de dismetabolismo y duración de la descompensación hormonal (8). En cambio, la tubulopatía traduce niveles altos de glucosa en sangre, que pueden estar presentes desde los estadios iniciales de la enfermedad, (3,4).

En lo anterior ocurre una diversificación con respecto a las lesiones microangiopáticas en otros tejidos como el músculo en donde preceden a veces en años los estadios insulino-dependientes y en parte a los retinopáticos (9).

Para el clínico es importante controlar periódicamente algunos de los aspectos del funcionamiento renal del paciente diabético con una frecuencia anual o en los casos de riesgo, semestralmente. Si bien, las lesiones en la glomerulopatía diabética se presentan después de 5 años de padecer la enfermedad; los cambios tubulares, como la degeneración vacuolar proximal, pueden presentarse antes de ésta fecha y no ser detectados por las pruebas de función renal habituales.

Tradicionalmente, la función renal tubular del paciente diabético se evalúa mediante la determinación de proteinuria a través de la medición de proteínas en orina como la albúmina de alto peso molecular, que normalmente no se filtra a través de una membrana basal glomerular sana y por tanto aparece en orina cuando ésta última se encuentra dañada, lo cual ocurre tardíamente -

como demuestran los informes de la literatura, después de 5 años de evolución (7, 10).

La proteinuria de lesiones tubulares es siempre de bajo peso molecular, que normalmente se filtra a través de una membrana basal glomerular sana y se reabsorbe y cataboliza a nivel del tú bulo renal proximal. Por lo anterior, la búsqueda de nuevas pruebas que permitan la valoración temprana de afección tubular, con tinúa. Una de tales pruebas parece ser la determinación de los niveles urinarios de una protefna de bajo peso molecular llamada beta 2 microglobulina.

La beta 2 microglobulina (B2-M) aislada en 1964, es un péptido simple con peso molecular de 11,800 Daltons. Está compuesta de 100 aminoácidos con un puente disulfuro entre su cadena, compartiendo similitud estructural con las cadenas pesadas y ligeras de las inmunoglobulinas (11, 12).

Existe en la superficie de casi todas las células humanas, excepto en eritrocitos y células trofoblásticas; se asocia a -- glucoproteínas dependientes del complejo mayor de histocompatibilidad, localizado en el cromosoma 6 (HLA), (13).

La molécula de HLA está compuesta de una cadena ligera beta que es la B2-M y una cadena pesada alfa que comparte determinantes halotípicos específicos de HLA.

La B2-M es sintetizada por casi todas las células, de las -- cuáles las células tumorales son las de mayor producción in vitro y quizás in vivo (14).

En adultos sanos la velocidad de síntesis es de aproximadamente 95 mcg/kg/hora, liberandose 150 a 200 mcg. de B2-M por día de las membranas celulares (15).

El catabolismo de la B2-M es controlado pasivamente por la velocidad de filtración glomerular, pues se filtra libremente a través de la membrana basal del glomérulo, siendo reabsorbida -- por las células tubulares proximales. El coeficiente de reabsor-

ción tubular de B2-M es de 99.99% y por tanto su concentración urinaria es menor de 350 mcg/litro, sin depender del gasto urinario - (16). Una disminución del filtrado glomerular o un incremento en su síntesis, o ambas; elevarán los niveles séricos de B2-M.

Las enfermedades asociadas a un aumento de la síntesis de B2-M -- son: tumores sólidos, leucemias, linfomas y enfermedades inflamatorias crónicas (17, 18).

Por sus características de excreción la B2-M parece ser el -- parámetro más sensible y específico de función tubular proximal. Las enfermedades renales que alteran la permeabilidad de la membrana basal glomerular tienen poco o ningún efecto sobre la filtración glomerular de B2-M. En cambio, en presencia de tubulopatía existe déficit de reabsorción tubular e incremento de niveles urinarios de B2-M.

Debido a que las pruebas existentes para la detección de proteinuria están encaminadas a la determinación de proteínas de alto peso molecular, como la albúmina y la antitrombina III; no son un parámetro útil en la lesión tubular, ya que éstas proteínas -- suelen representar a la proteinuria de origen glomerular que sucede cuando la membrana basal glomerular se lesiona. En cambio, la detección urinaria de proteínas de bajo peso molecular, como la B2-M cuyo sitio de reabsorción y catabolismo es el túbulo proximal, representa muy de cerca la proteinuria por lesión tubular. En la literatura Pediátrica, existe muy poca experiencia con B2-M en pacientes con patología renal. Los informes existentes mencionan la utilidad de la determinación urinaria de B2-M en maduración renal e hiperbilirrubinemia, (19, 20).

Un trabajo reciente en el Hospital General Centro Médico "La Raza" I.M.S.S. ha demostrado mayor sensibilidad de las determinaciones de B2-M urinarias en comparación con la FeNa (fracción excretada de sodio), en el diagnóstico de Insuficiencia renal aguda

en el lactante con choque; estableciéndose que las determinaciones urinarias de B2-M son el mejor parámetro de disfunción tubular renal. (Tesis realizada en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General Centro Médico "La Raza", I.M.S.S.) por el Dr. Eduardo García y la Dra. Susana Navarro y QBP. Irais Méndez; como colaboradores, 1984.

Por lo que respecta a la determinación de B2-M urinaria en pacientes con diabetes mellitus tipo I, no existen comunicaciones en la literatura que certifique su utilidad en la búsqueda de lesión tubular temprana, a pesar de que sus características de excreción la hacen una prueba muy sensible al respecto.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General (Centro Médico "La Raza"), el segundo diagnóstico más frecuente es el de diabetes mellitus insulino-dependiente. Una de las manifestaciones tardías que desarrollan y la de mayor morbimortalidad es la nefropatía diabética.

Habitualmente la vigilancia de la función renal, en éstos pacientes se lleva a cabo mediante la determinación de creatinina sérica, depuración de creatinina y búsqueda de proteinuria. Las determinaciones de proteinuria por métodos habituales no son adecuadas para diferenciar entre proteinuria de origen glomerular y la de origen tubular, constituyendo un parámetro totalmente inadecuado en la determinación de lesión tubular incipiente en el paciente pediátrico con diabetes mellitus tipo I, ya que una proteinuria no significativa por los métodos comunes, no excluye lesión tubular, al determinar únicamente proteínas de alto peso molecular; que no tiene relación con la función del túbulo-renal. Por el contrario, la detección en orina de una proteína de bajo peso molecular como la B2-M puede ser un índice muy sensible de proteinuria tubular.

RAZONAMIENTO DEL TRABAJO:

- 1.- En la nefropatía diabética una de las alteraciones más tempranas es la vacuolización de los túbulos proximales renales.
- 2.- La vacuolización temprana del túbulo proximal ocasiona lesión de la función de reabsorción y catabolismo tubular con proteinuria.
- 3.- La proteinuria de origen tubular está dada por proteínas de bajo peso molecular como la B2-M y no por proteínas de alto peso molecular como la albúmina, que habitualmente se solicita para determinación de proteínas en orina.
- 4.- Por lo tanto, la determinación urinaria de B2-M es mejor parámetro de lesión tubular, que la determinación de proteínas de alto peso molecular.

OBJETIVO: Determinar las concentraciones urinarias de beta 2 microglobulina y valorar su sensibilidad en la detección temprana de disfunción tubular renal - incipiente en el paciente pediátrico con diabetes mellitus insulino-dependiente.

H I P O T E S I S

HIPOTESIS NULA: H_0 .

Los valores de B2-M en orina no se modifican en los niños - con diabetes mellitus tipo I y son iguales a los de niños - normales.

HIPOTESIS ALTERNA: H_1 .

Los valores de B2-M en orina se modifican en los niños con diabetes mellitus tipo I y por lo tanto son diferentes a - los de niños normales.

METODOS DE ESTUDIO:

Una vez admitido el paciente al protocolo de estudio se les tituló B2-M urinaria, en la primer muestra de orina emitida el día del estudio. En igual forma se procedió con los niños sanos.

TECNICAS:

Para la determinación urinaria de B2-M se utilizó el reactivo Phadebas B2-Microtest basado en el principio de inmunoensayo-competitivo.

ESTADÍSTICA :

Una vez obtenidos los datos se realizó análisis estadístico para medidas de tendencia central (media, rango, desviación Standart y error Standart) y correlación con "r" de Pearson.

RESULTADOS :

Se estudiaron 37 niños con diabetes mellitus tipo I, 21 del sexo femenino (56.75) y 16 del sexo masculino (43.25%), con una relación de 1.3 a 1. La edad osciló entre 5 y 17 años con una media de 11.94 ± 3.14 años.

Así también se incluyó para fines de comparación un grupo control (Grupo I) constituido por 50 individuos sanos: 30 del sexo masculino y 20 del femenino, con edades de 5 a 15 años; con una media de 10.28 ± 2.67 .

Los niños diabéticos se dividieron en 3 grupos, de acuerdo al tiempo de evolución de su padecimiento. El Grupo II, formado por 17 pacientes, 10 del sexo femenino y 7 del masculino, con una edad media de 10.47 ± 3.08 años, con menos de 3 años de evolución de su padecimiento (media de 1.43 ± 0.53 años), Tabla 2. El Grupo III con 16 pacientes, 10 del sexo femenino y 6 del masculino con una edad media de 13.12 ± 2.80 años, una evolución de la diabetes mellitus de 3 a 6 años (media de 4.06 ± 1.16 años), Tabla 3. El Grupo IV, de 4 pacientes: 3 del sexo masculino y 1 del femenino con una edad media de 13.05 ± 2.38 años y una evolución de su enfermedad de más de 6 años, (media de 9.25 ± 1.5 años), Tabla 4.

Se encontró un valor promedio de 56.04 ± 24.02 microgramos/litro para la excreción urinaria de Beta 2 Microglobulina urinaria, Tabla 1 (en el Grupo I).

Los resultados de la excreción urinaria de beta 2 Microglobulina para el grupo II fueron de 68.67 ± 35.90 mcg/l. (Tabla 2). Para el Grupo III de 106.59 ± 95.43 , (Tabla 3) y para el Grupo - IV de 137.5 ± 122.04 mcg/l, (Tabla 4).

La comparación estadística mediante la "t" de Student para-muestras no pareadas de la excreción urinaria de B2-M entre el - Grupo I (control) y el Grupo total de 37 diabéticos, mostró una-"t" de 3.05 con una $p <$ de 0.01 (Gráfica 1).

La comparación entre el Grupo I y el Grupo II, reveló una - "t" de 1.60 con una p N.S. Al comparar el Grupo I (control) y - el Grupo III, encontramos una "t" de 3.09, con una $p <$ de 0.01 - (Gráfica 2) y finalmente la comparación entre el Grupo I y el -- Grupo IV mostró una "t" de 3.80 con una $p <$ de 0.01 (Gráfica 3).

Cuando se compararon las excreciones urinarias de B2-M en--tre los grupos problemas, los resultados fueron los siguientes: entre el Grupo II y el Grupo III una "t" de 1.48 y una p N.S. Entre el Grupo II y el Grupo IV una "t" de 1.89 con una p N.S. y entre el Grupo III y el Grupo IV una "t" de 0.51 con una p -- N.S. (Gráfica 4).

TABLA No. I (GRUPO CONTROL I)

CASO	SEXO	EDAD*	B2-M URINARIA	CASO	SEXO	EDAD*	B2-M URINARIA*
1	M	6	52.5	14	M	13	36
2	M	7	40	15	F	10	42
3	F	9	40	16	F	7	50
4	M	10	97.5	17	M	6	80
5	F	10	93.5	18	M	5	92
6	M	13	97.5	19	F	15	82
7	M	5	46	20	M	10	94
8	F	6	30	21	M	9	15
9	M	9	40	22	F	11	70
10	F	10	50	23	F	10	67
11	M	13	22	24	M	9	75
12	M	8	30	25	M	7	60
13	M	14	19	26	M	7	52

EDAD EN AÑOS.

+ B2-M URINARIA EN mcg/l.

TABLA No. I (GRUPO CONTROL)

CASO	SEXO	EDAD ⁺	B2-M URINARIA ⁺	CASO	SEXO	EDAD ⁺	B2-M URINARIA ⁺
27	F	14	23	39	F	14	90
28	M	13	70	40	M	10	60
29	F	11	82	41	F	14	54
30	M	12	23	42	M	9	90
31	F	14	30	43	F	10	44
32	M	10	40	44	M	15	18
33	F	9	52	45	F	12	40
34	M	12	76	46	M	10	80
35	F	14	82	47	M	9	90
36	M	8	74	48	M	7	70
37	F	12	55	49	F	10	60
38	M	11	40	50	M	10	60

SEXO: FEMENINO: 20 CASOS.

MASCULINO: 30 CASOS.

EDAD: RANGO: 5 - 15 AÑOS.

N = 50

$\bar{X} = 10.28 \pm 2.67$ AÑOS.

s.d. (n - 1) = 2.67 AÑOS.

B2-M URINARIA mcg/litro.

N = 50

$\bar{X} = 56.04 \pm 24.02$

s.d. (n - 1) = 24.02 2EE = 6.8

T A B L A No. 2

GRUPO II. (PACIENTES DIABETICOS CON MENOS DE 3 AÑOS DE EVOLUCION)

CASO	SEXO*	EDAD	EVOLUCION ²	B2-M URINARIA ⁺
1	M	15	2	47
2	M	12	2	28
3	M	8	2	110
4	F	9	2	110
5	M	10	2	10
6	M	10	2	86
7	*M	15	1	128
8	F	8	2	78
9	F	12	1	24
10	F	5	1	50
11	F	13	2	11.5
12	F	6	1	82
13	F	13	1	72

T A B L A No. 2

GRUPO II. (PACIENTES DIABETICOS CON MENOS DE 3 AÑOS DE EVOLUCION)

CASO	SEXO	EDAD*	EVOLUCION ^{&}	B2-M URINARIA ⁺
14	F	12	1	64
15	M	7	1	76
16	F	9	1	81
17	F	14	1	110

* EDAD EN AÑOS.

& EVOLUCION EN AÑOS.

+ B2-M mcg/litro.

SEXO: FEMENINO: 10

MASCULINO: 7

EDAD:

N = 17

\bar{X} = 10.47 AÑOS.

sd (n - 1) = 3.08

EVOLUCION.

N = 17

\bar{X} = 1.43

sd (n - 1) = 0.53

B2-M URINARIA:

N = 17

\bar{X} = 68.67

sd (n - 1) = 35.90 EE = 8.70 2 EE = 17.44

T A B L A No. 3

GRUPO III. (PACIENTES DIABETICOS CON 3 A 6 AÑOS DE EVOLUCION)

CASO	SEXO	EDAD*	EVOLUCION ^x	B2-M URINARIA ⁺
1	F	8	5	46
2	F	14	3	120
3	F	17	6	53
4	M	8	4	66
5	F	14	6	42
6	F	16	4	59.5
7	F	10	4	57
8	M	11	4	68
9	M	15	3	138
10	F	13	3	43
11	M	12	6	48
12	F	15	3	170
13	M	13	4	38
14	M	16	3	118

T A B L A No. 3

GRUPO III. (PACIENTES DIABÉTICOS CON 3 A 6 AÑOS DE EVOLUCION)

CASO	SEXO*	EDAD*	EVOLUCION ^{&}	B2-M URINARIA ⁺
15	F	16	3	249
16	F	12	3	390

SEXO: FEMENINO: 10 CASOS.

MASCULINO: 6 CASOS.

EDAD:

N = 16

\bar{X} = 13.12

sd (n - 1) = 2.80

EVOLUCION:

N = 16

\bar{X} = 4.06 AÑOS.

sd (n - 1) = 1.16

EDAD EN AÑOS.

[&] EVOLUCION EN AÑOS.

⁺ B2-M mcg/l.

B2-M URINARIA:

N = 16

\bar{X} = 106.59 mcg/l

sd (n - 1) = 95.43

EE = 23.85 2EE = 50.81

T A B L A No. 4

GRUPO IV. (PACIENTES DIABETICOS CON MAS DE 6 AÑOS DE EVOLUCION)

CASO	SEXO	EDAD*	EVOLUCION ^{&}	B2-M URINARIA ⁺
1	M	12	7	320
2	M	16	10	72
3	F	15	10	60
4	M	11	10	90

* EDAD EN AÑOS.

SEXO: FEMENINO: 1

EDAD: N = 4

& EVOLUCION EN AÑOS.

MASCULINO: 3

\bar{X} = 13.05 AÑOS.

+ B2-M mcg/litro.

s.d. (n - 1) = 1.5

EVOLUCION: N = 4

\bar{X} = 13.05

s.d. (n - 1) = 1.5

B2-M URINARIA: N = 4

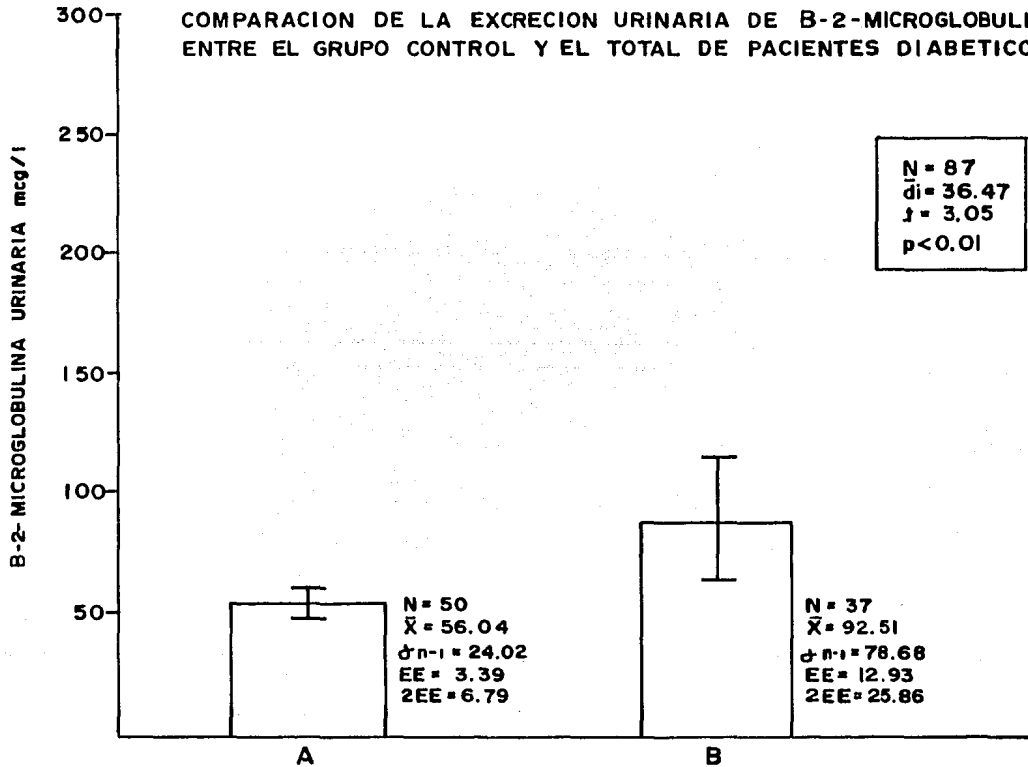
\bar{X} = 137.5 mcg/litro.

s.d. (n - 1) = 122.04

E.E. = 61.02

2 EE = 122.04

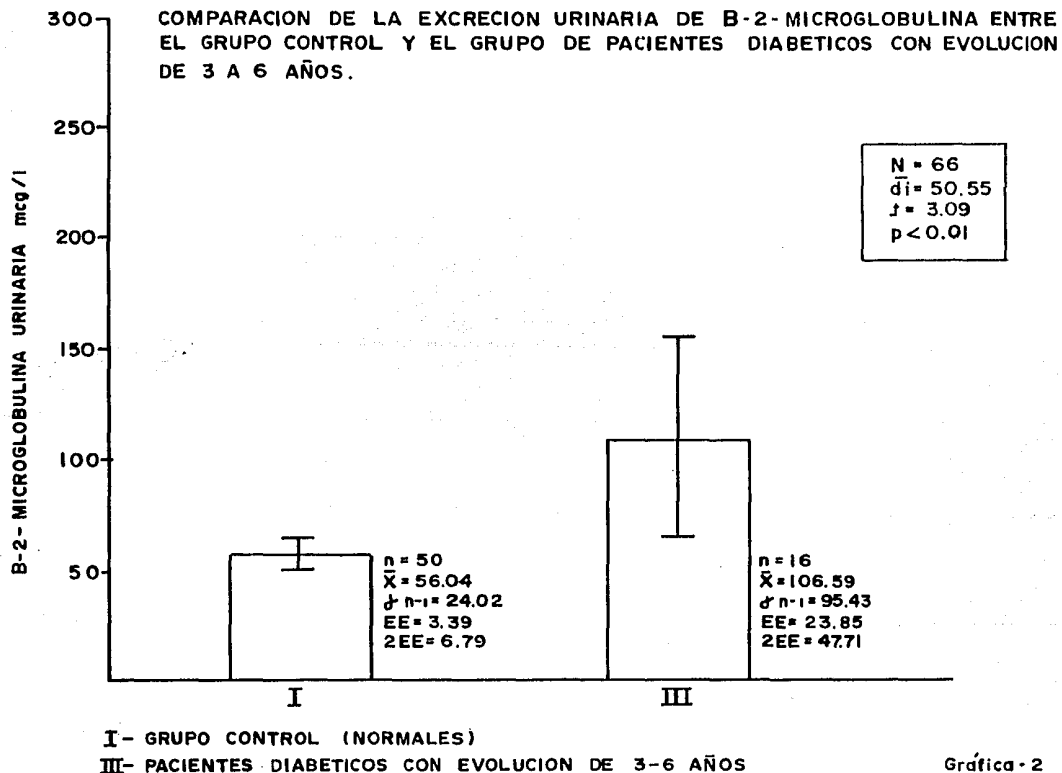
COMPARACION DE LA EXCRECION URINARIA DE B-2-MICROGLOBULINA ENTRE EL GRUPO CONTROL Y EL TOTAL DE PACIENTES DIABETICOS.



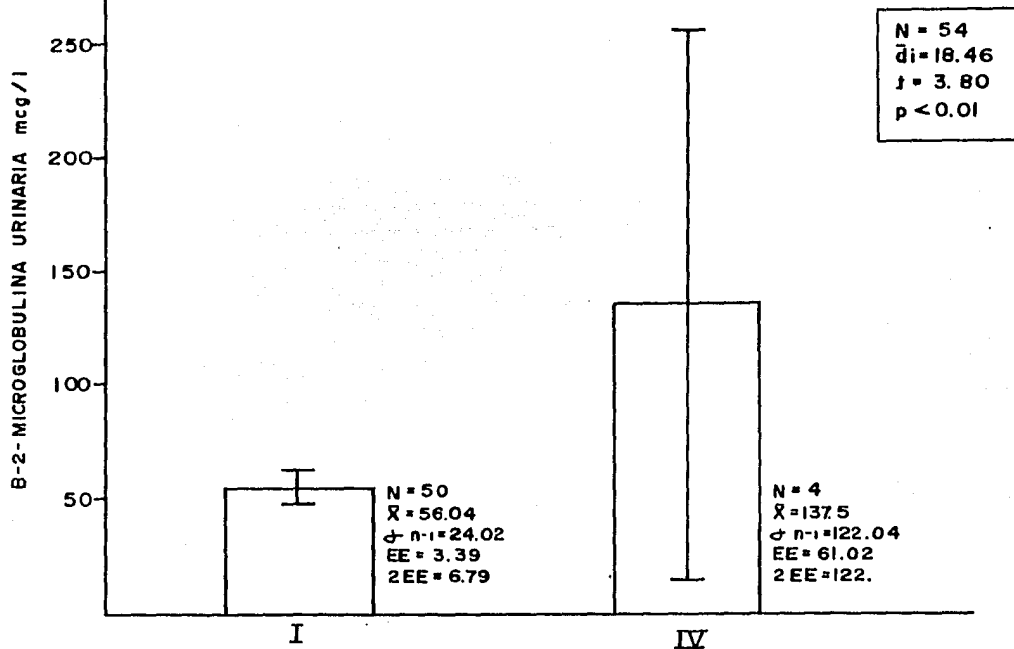
A = GRUPO CONTROL (NORMALES)

B = GRUPO DE 37 PACIENTES DIABETICOS.

Gráfica -1



COMPARACION DE LA EXCRECION URINARIA DE B-2- MICROGLOBULINA ENTRE EL GRUPO CONTROL Y PACIENTES DIABETICOS CON MAS DE 6 AÑOS DE EVOLUCION.

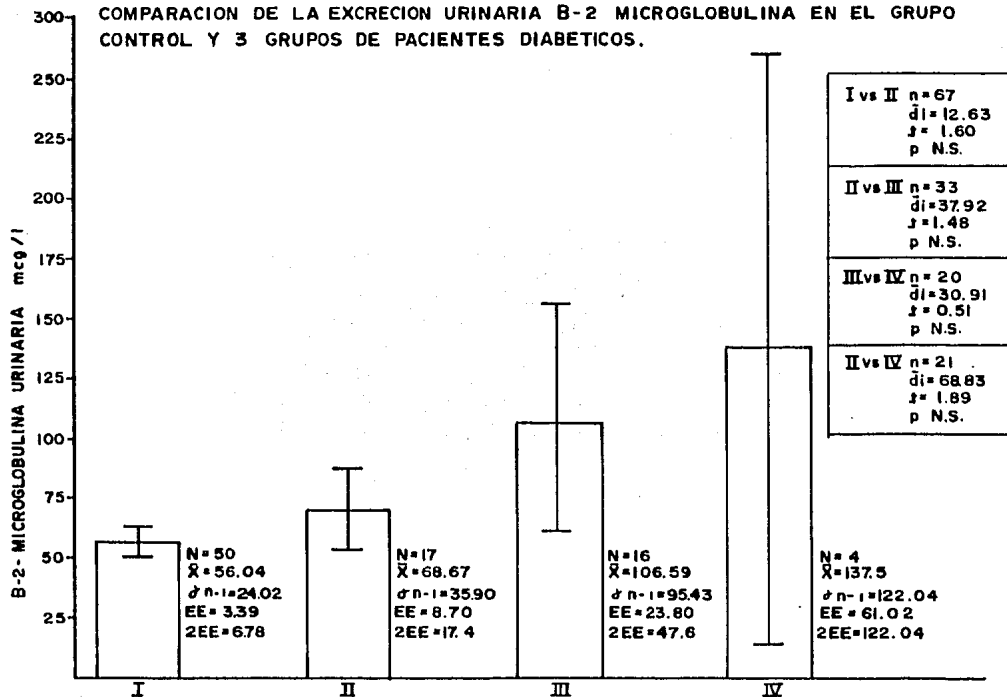


I - GRUPO CONTROL (NORMALES)

IV- PACIENTES DIABETICOS CON MAS DE 6 AÑOS DE EVOLUCION.

Gráfica- 3

COMPARACION DE LA EXCRECION URINARIA B-2 MICROGLOBULINA EN EL GRUPO CONTROL Y 3 GRUPOS DE PACIENTES DIABETICOS.



I= GRUPO CONTROL.

II= PACIENTES DIABETICOS CON MENOS DE 3 AÑOS DE EVOLUCION.

III= PACIENTES DIABETICOS CON 3 a 6 AÑOS DE EVOLUCION.

IV= PACIENTES DIABETICOS CON MAS DE 6 AÑOS DE EVOLUCION.

DISCUSION :

Las determinaciones de Beta 2 Microglobulina urinaria del Grupo total de diabéticos mostraron una diferencia significativa con respecto al Grupo de individuos sanos, lo que sugiere la existencia de lesión tubular renal temprana.

Esta disfunción tubular parece presentarse después de 3 años de evolución de la diabetes mellitus tipo I, ya que no existió diferencia significativa cuando se compararon el Grupo I (individuos normales) contra el Grupo II (pacientes con menos de 3 años de evolución), Gráfica 4. En cambio, la diferencia estadística se inicia en los pacientes del Grupo III (diabéticos con más de 3 años de evolución) y persiste en el Grupo IV, después de 6 años de evolución.

Por otra parte, en nuestros resultados no fue posible establecer una diferencia clara de la excreción urinaria de B2-M cuando se compararon entre sí a los 3 grupos de pacientes diabéticos y aunque los valores de ésta proteína de bajo peso molecular se elevan conforme aumenta la evolución de su padecimiento no existen diferencias estadísticamente significativas.

Es importante señalar que de acuerdo con conceptos actuales el desarrollo de complicaciones de la diabetes mellitus no obedece estrictamente a su tiempo de evolución, pudiendo ser determinadas éstas, por factores de tipo genético, relacionadas con el sistema HLA, posibilidad que se explora extensamente en nuestros días y que puede explicar el hecho de que ciertos grupos de diabéticos tengan o no mayor labilidad para presentar nefropatía, -

sin una relación tan estricta con su tiempo de evolución.

De los resultados obtenidos se deduce la posibilidad de realizar el seguimiento longitudinal, mediante la determinación de la Beta 2 Microglobulina urinaria, en cada paciente individual - para tratar de definir, si es el tiempo de evolución y/o los factores predisponentes los que influyen en el desarrollo de la tubulopatía en la diabetes mellitus tipo I, o bien ésta es producto del grado de control del padecimiento básico; así como también influiría el grado de control sobre la evolución de la tubulopatía.

CONCLUSIONES :

- 1.- La Beta 2 Microglobulina es un parámetro de laboratorio confiable para la detección y seguimiento de lesión tubular renal temprana en niños con diabetes mellitus tipo I.

- 2.- En nuestro estudio la tubulopatía se detectó funcionalmente después de 3 años de evolución de la diabetes mellitus tipo I.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Diabetes Data: U.S. Department of Health Education and Welfare. Publication (NIH). 1977; Pub 78 1468.
- 2.- Siperstein M D Foster D W Knowles H C Jr. Control of blood glucose and diabetic vascular disease. New Engl J Med 1977; 296: 1060-1064.
- 3.- Gordillo G Mota F Velázquez L. Nefropatía diabética. Nefrología Pediátrica. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México. México, D.F. 1976; pp 199-205.
- 4.- Pirani L C Silva F. Nefropatía diabética una revaloración - en tópicos selectos de Nefrología. Mota F. (ed) Nueva Editorial Interamericana. México, DF 1976; pp 299-323.
- 5.- Bell E T. Renal vascular disease in diabetes mellitus. Diabetes 1953; 2:376-382.
- 6.- Østerby R. Morphometric studies of the peripheral glomerular basement membrane early juvenile diabetes. I-development of - initial basement membrane thickening. Diabetología 1972; 8:84-87.
- 7.- Takazakura E Nakamoto Y Hayakawa H Kawai K Muramoto S Yoshida K Shimuzu M Shinoda A Takeuchi J. Onset and progression of diabetic glomerulosclerosis a prospective study based on serial renal biopsies. Diabetes 1975; 24:1-10.
- 8.- Mogensen C E Anderson M J F. Increased kidney size and glomerular filtration rate in early juvenile diabetes. Diabetes 1973; 22:706.
- 9.- Danowski T S Fisher E R Khurama R C Holan S Sephan T. Muscle capillary basement membrane in juvenile diabetes mellitus. Metab 1972; 21:1125.
- 10.- Carrie B J Myers B D. Proteinuria and functional characteristics of the glomerular barrier in diabetic nephropathy. Kidney Int 1980; 17:669-676.

- 11.- Berggard I Bearn A G. Isolation and properties of a low - molecular weight Beta 2 globulin occurring in human biological fluids. J Biol Chem 1968; 243:4095-4103.
- 12.- Cunningham B A Wang J L Berggard I Peterson P A. The complete aminoacid sequence of B2 microglobulin. Biochem 1973; 12:4811-4822.
- 13.- Smithies O Poulik M D. Initiation of protein synthesis at an unusual position in an immunoglobuline gene. Science --- 1972; 175:187-189.
- 14.- Nilsson K Evrin P E Welsh K I. Production of B2 Microglobulin by normal and malignant human cell lines and peripheral lymphocytes. Transplant rev 1974; 21:53-84.
- 15.- Karlsson F A Sege K Beauduin M Pluygers E Wibell L Groth T. Turnover studies of B2 microglobulin in normal persons and in patients with increased serum levels of protein Phadedoc No. 3 Pharmacia Diagnostica A B Uppsala Sweden --- 1978; pp 31-48.
- 16.- Wibbel L Karlsson F A. The urinary excretion of B2 microglobulin after the induction of diuresis a study in healthy subjects. Nephron 1976; 17:343-352.
- 17.- Cassuto J P Krebs B P Viot G Dujardin P Masseyeff R. Beta 2 Microglobulin a tumor maker of lymphoproliferative disorders. Lancet II 1978; 108-109.
- 18.- Manicourt D Bruman H Orloff S. Plasma and urinary levels of B2 microglobulin in rheumatoid arthritis. Ann Rheumat dis 1978; 37:327-332.
- 19.- Aperia A Broberger U. Beta 2 Microglobulin an indicator of renal tubular maturation and dysfunction in the new born. Acta Paediatr Scand 1979; 68:669-676.
- 20.- Engl W D Arant B S. Neonatal hyperbilirrubinemia and renal function. J Pediatr 1982; 100:113-116.
- 21.- García E Navarro S Méndez I. B2 urinaria en comparación con FeNa (fracción excretada de sodio) en el diagnóstico de Insuficiencia renal aguda. Tesis de Postgrado U.N.A.M. 1984.