

Caracterización de resultados obtenidos de beta2-microglobulina en orina de pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 con métodos de rutina clínica aplicables a esta patología

Characterization of results obtained of beta2-microglobuline from urine in patients' diagnosed with Type 2 Diabetes with applied clinical methods routine to this pathology

Sandy Mireya Cruz Nina¹, Heidi García R.², Mónica Guzmán³

¹Laboratorio de Endocrinología y Biomarcadores, Instituto SELADIS, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia.

²Hospital COSMIL, La Paz, Bolivia.

³Hospital de Clínicas, La Paz, Bolivia.

Dirección para correspondencia: Sandy Mireya Cruz Nina, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés. Av. Saavedra No 2246, La Paz, Bolivia. Tel: 76271990
E mail: mireya-13@hotmail.com

Recibido para publicación en 12/04/10

Aceptado en 27/06/10

RESUMEN

En Bolivia la diabetes constituye un magno problema de salud pública por su creciente prevalencia no sólo a nivel nacional sino mundial, su origen es de etiología múltiple, llevando a efectos que se manifiestan como daño crónico, disfunción e insuficiencia en diversos órganos. Este estudio plantea como objetivo caracterizar los resultados obtenidos de Beta2-microglobulina en orina de pacientes diagnosticados con Diabetes tipo 2 con métodos de rutina clínica aplicables a esta patología. Se logró cuantificar la concentración de Beta₂-microglobulina y se correlacionó el valor obtenido con pruebas de rutina clínica aplicables a esta patología como proteinuria y clearance de creatinina, para correlacionar los valores se empleó pruebas estadísticas a través del programa SPSS 15.0 @ donde encontramos una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre Beta₂-microglobulina y Proteinuria con un valor Rho de Spearman de ($r=0.503$), concluyendo que existe una correlación positiva (moderada y fuerte) entre la concentración de Beta₂-microglobulina y el valor de Proteinuria. El daño tubular no siempre es consecuencia de daño a nivel glomerular razón por la que se encontró un 20 % de pacientes con Beta₂-microglobulina elevada y proteinuria normal. Al observar que cada vez son más numerosas las aplicaciones clínicas de este parámetro se recomienda adoptar esta prueba de laboratorio en la práctica clínica de nuestro entorno social.

Palabras Clave: Beta₂-microglobulina, proteinuria, clearance de creatinina, glucemia.

ABSTRACT

In Bolivia the diabetes constitutes a great problem of public health for their increasing prevalence not only at local level but also around the world. The origin is from multiple etiology, the effects are manifested as chronic damage, dysfunction and inadequacy in diverse organs. This study outlines as objective to characterize the obtained results of Beta2-microglobulina from urine in patient's diagnosed with type 2 Diabetes with applicable methods of clinical routine to this pathology. We were able to quantify the Beta2-microglobuline and compared the values of clinical test of this pathology as proteinuria and creatinine clearance, to correlate the variables we analyze the data applying descriptive statistical tests through the program SPSS 15.0 where we find an association statistically significant ($p=0.000$) between Beta2-microglobuline and Proteinuria with a Rho value of Spearman ($r=0.503$) that tells us that there is a good and direct relationship between these variables. The tubular damage is not always consequence of damage at glomerular in that case we found 20% of patients with high Beta2-microglobulina and normal proteinuria. Observing that every time is more numerous the clinical applications of this parameter, we suggest to adopt this test in the clinical practice in our means.

Key Words: Beta2-microglobuline, proteinuria, creatinine clearance, glycemia.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) o *diabetes sacarina* es el síndrome metabólico orgánico multifactorial crónico no transmisible más frecuente del ser humano a toda edad a nivel mundial, llegando a constituir un verdadero problema de salud pública por su elevada trascendencia, que se debe a su variada morbilidad y mortalidad y sus numerosas y serias repercusiones sistémicas.

Un Grupo de Consulta de la OMS (2003) publicó un nuevo documento, cuya definición de diabetes debe ser aceptada, aunque sujeta a futuros cambios, el que se conceptualiza textualmente a continuación:

*“El término diabetes mellitus expresa un trastorno metabólico de etiología múltiple, caracterizado por Hiperglucemia crónica debido a alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, a consecuencia de defectos en la secreción de insulina, acción de la hormona o ambas.”*¹

En Bolivia según la investigación realizada por el Ministerio de Salud y Deportes y la OPS/OMS (1999) se determinó una prevalencia del 7,2%. Sin embargo, ahora se estima que el porcentaje aumentó a 10%, cifra que continúa en aumento debido a los estilos de vida adoptados con la modernidad, en los que predomina el sedentarismo y el consumo de alimentos, afectando a la población sin distinción de edad ni sexo disminuyendo la expectativa de vida de la población lo cual implica un importante gasto para los servicios de salud, aparte del costo social para la familia^{2,3,4}.

Se pensaba que la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) era una enfermedad propia de la edad media o avanzada, sin embargo, se va observado una verdadera epidemia emergente en niños y adolescentes con sobrepeso, entidad no conocida hasta hace 10 años. Los primeros casos fueron detectados en poblaciones afro-americanas, México-americanas y japonesas⁵, en la actualidad se presenta en todas las etnias. Concluyendo que la DM2 se presenta a cualquier edad, si existe la genética y los factores de riesgo que la provocan⁶.

La Diabetes Mellitus es considerada una emergencia médica por las múltiples complicaciones que presenta, mencionamos entre ellas a la cetoacidosis diabética grave, síndrome hiperglicémico hiperosmolar no cetósico, hipoglicemia, dislipidemia, macroangiopatía diabética, hipertensión arterial en el diabético, patología ocular, neuropatía diabética, nefropatía diabética, insuficiencia renal, entre otras complicaciones que comprometen potencialmente todos los órganos y sistemas corporales^{7,8,9}. Las complicaciones crónicas más importantes desde el punto de vista clínico y funcional, son las renales, las arteriales y las oculares¹⁰.

Por tal razón el trabajo se encaminó a estudiar los métodos de prevención de falla renal, a pesar que existen actualmente pruebas para evaluar el funcionamiento renal (microalbuminuria, proteinuria, nitrógeno ureico,

creatinina, clearance de creatinina, cuerpos cetónicos, sedimento urinario, etc.)^{11,12,13,14,15}, hoy en día se estudian otras alternativas para un mejor control, con la finalidad de tener un porcentaje elevado de confiabilidad en los resultados, es así que se plantea el estudio de la Beta₂-Microglobulina como un marcador útil y sensible para el diagnóstico de disfunción del tubo proximal renal, en nuestro medio, apoyados en la bibliografía internacional¹⁶. La Beta₂-microglobulina es una proteína que fue descubierta por vez primera en la orina de pacientes con enfermedad de Wilson y envenenamiento por cadmio en 1968 por Berggard y Bearn.¹⁶ Es identificada como la cadena ligera constante del antígeno del locus antigénico de histocompatibilidad humano (HLA), importante en el proceso de reconocimiento celular, aparece en la superficie de las células con núcleo del sistema sanguíneo abundantemente en linfocitos y monocitos y en varias líneas tumorales, excepto los eritrocitos y la capa trofoblástica de la placenta¹⁷. Puede determinarse tanto en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo; en sangre se comporta como un marcador no específico debido a que está elevado no sólo en los tumores sólidos sino también en las enfermedades linfoproliferativas, linfoma de Hodgkin y una variedad de enfermedades autoinmunes entre las que tenemos síndrome de Fanconi, galactosemia, cistinosis, nefritis intersticial, artritis reumatoide, Síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, mieloma múltiple, y en algunas infecciones virales y neoplasias. En líquido cefalorraquídeo es útil para detectar metástasis, y en orina, elevaciones de su nivel normal se deben al deterioro de la función renal^{18,19,20,21,22}.

Al ser su determinación una herramienta muy útil para muchas enfermedades, enfatizaremos ahora en la temática que tratamos en esta investigación: Recientes estudios sugieren que la patología túbulointersticial no es simplemente una consecuencia del daño glomerular, sino que las células tubulares pueden ser el «blanco» primario de diversas influencias fisiopatológicas. En efecto, en la DM la perturbación de las vías metabólicas dependientes de la glucosa y los sistemas hormonales vaso activos pueden influir directamente en el comportamiento celular tanto tubular como intersticial y, a la larga, contribuir a la disfunción renal causada por mecanismos no glomerulares. Aquí vemos la importancia de su determinación ya que se comporta como un indicador precoz de tubulopatía proximal que puede detectarse antes que cualquier anomalía funcional glomerular^{12,14,23}.

El objetivo de este trabajo fue el caracterizar la concentración obtenida de Beta₂-microglobulina en orina de pacientes diagnosticados con Diabetes tipo 2 con pruebas de rutina clínica aplicables a esta patología como es la depuración de creatinina y la proteinuria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Área de estudio.

El diseño del estudio es de tipo observacional descriptivo de serie de casos.

Se recolectaron muestras de orina y sangre de pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que asistían a la consulta externa del centro de diabéticos "BOLIVEN" perteneciente al Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz y en la consulta del servicio de Endocrinología del Hospital Militar COSSMIL. Las muestras recolectadas fueron procesadas en el Instituto de servicio de Laboratorio de diagnóstico e Investigación en salud SELADIS de la ciudad de La Paz, Bolivia.

Universo y muestra.

Formado por pacientes diabéticos de ambos sexos (59 pacientes) sin distinción de edad, que asistían a consulta del Hospital Militar Central (COSSMIL) y Hospital de Clínicas durante el período de agosto a noviembre 2009. Se procesaron muestras de sangre y orina, la sangre (suero) fue usada para sacar el valor de creatinina y proteinuria la muestra de orina para determinar la concentración de Beta₂-microglobulina, fue alcalinizada con NaOH 1.0M hasta ajustar el pH entre 6 y 8 para evitar alterar la estructura de la Beta₂-microglobulina. Es inestable en orina con un pH inferior a 5,5 y decrece un 50% a temperatura ambiente. En conclusión la orina debe ser alcalinizada cuanto antes para evitar su degradación y lograr resultados fidedignos^{16,19}.

Criterios de Inclusión - Exclusión.

Incluimos en el estudio a pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 sin distinción de edad que asistían a instalaciones del Hospital de Clínicas y Hospital Militar Central (COSSMIL) durante el periodo de Agosto a Noviembre del 2009.

No incluimos en el estudio a pacientes en Hemodiálisis, pacientes que recibieron trasplante renal y tampoco aquellos con enfermedad renal diagnosticada que no sean diabéticos.

Recolección y análisis de las muestras. Por medio de la historia clínica y consulta personal por encuestas se obtuvo información como ser el nombre, edad, sexo,

ocupación, presión arterial, tiempo que esta con diabetes, tratamiento información relevante para el estudio que se maneja en un registro individual tanto de manera escrita como en una hoja electrónica al que se le designó un código según fecha de recepción de muestras.

Para evitar el margen de error en las muestras se les facilitó una orientación verbal y escrita de la manera correcta de recolección de orina de 24 horas que fue utilizada para determinar el valor de proteinuria, creatinina en orina y Beta₂-microglobulina, esta última con la alternativa de poder ser determinada en una muestra de orina aleatoria de preferencia la primera de la mañana previa ingestión de un gran vaso de agua, la muestra de sangre (suero) en ayunas se empleó para determinar creatinina en suero.

El valor de Beta₂-microglobulina fue obtenida por el método de Quimioluminiscencia en el equipo automatizado IMMULITE basado en el Ensayo Inmunométrico tipo Sandwich

Análisis estadístico.

Los datos obtenidos fueron analizados por medio de estadística descriptiva y un análisis porcentual simple. Se empleó el paquete estadístico SPSS – versión 15.0 @. Se correlacionó los valores empleando Rho de Spearman y hallando un $r \leq 0.5$, lo que significa que fueron pocos los cambios que tuvo la variable dependiente en relación a la variable independiente. También se uso Anova con un $p \leq 0.05$ como nivel de significancia.

Aspectos Éticos.

Respetando los principios bioéticos, se aplicó el consentimiento informado y el consentimiento firmado a cada paciente, se tuvo la oportunidad de explicar la temática del trabajo a cada participante y se recalcó su participación voluntaria.

RESULTADOS.

De las 118 muestras analizadas de 59 pacientes, se realizaron tres tratamientos:

PRIMERO: Se describió variables demográficas edad, talla, peso y sexo relacionadas a la diabetes mellitus tipo2

Tabla 1. Estadístico de grupo según las variables demográficas. Hospital Militar Central (COSSMIL) y Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia 2009

	Sexo	Nº	Media
Edad	Masculino	18	64
	Femenino	41	59
Talla	Masculino	18	1,6
	Femenino	41	1,5
Peso	Masculino	18	77,2
	Femenino	41	68,9

$P > 0.05$

Se encontró un predominio del sexo femenino con un total de 41 pacientes (69%) y el sexo masculino con un total de 18 pacientes (31%). Se detectó una media superior en el género masculino que en el femenino en relación a la edad, talla y peso. Por lo tanto se dio una asociación no significativa porque estas variables son dispersas unas de otras (Tabla 1).

En la pirámide de población se aprecia que dentro del género femenino hay un mayor número de pacientes entre las edades de 50 y 55 años de edad, del género masculino entre los 60 y 65 años.

Independientemente del sexo el mayor número de paciente está entre los 50 y 70 años. (Gráfica 1).

SEGUNDO: se correlacionó los valores hallados de Beta₂-microglobulina en orina con clearance de creatinina y proteinuria.

Previo a la correlación se hallo la normalidad, al tener una población pequeña la prueba que se asume para evaluar la normalidad es la de **Kolmogorov-Smirnov** y como prueba alternativa de verificación la prueba de Shapiro-Wilk.

La tabla 2 nos muestra la probabilidad asociada al estadígrafo para cada variable que es de cero "0" al ser

menor que 0,05; se concluye que las variables no son normales. Este análisis nos sirve para poder elegir el coeficiente de correlación adecuado para la población, al comprobar que nuestra población no es normal y los datos presentan valores externos que podrían afectar a otro tipo de coeficiente de correlación como es el de Pearson aplicamos el coeficiente de correlación Rho de Spearman, que es una medida de asociación lineal y es recomendable utilizarlo cuando los datos se presentan ante distribuciones no normales, como lo acabamos de demostrar.

La tabla 3 nos revela que no existe una correlación lineal entre la variable Beta₂-microglobulina y clearance de creatinina porque el Rho de Spearman nos dio un valor de $r = 0,020$ el cual al ser menor que 0,5 nos plantea que no hay relación, es decir, "[...] no se puede plantear que a medida que aumenta la Beta₂-microglobulina aumenta la Depuración ni viceversa y tampoco que a medida que disminuye la Beta₂-microglobulina aumenta la Depuración, ni viceversa. ...]". Según la probabilidad $p = 0,883$ al ser mayor que 0.05 esta correlación no es estadísticamente significativa.

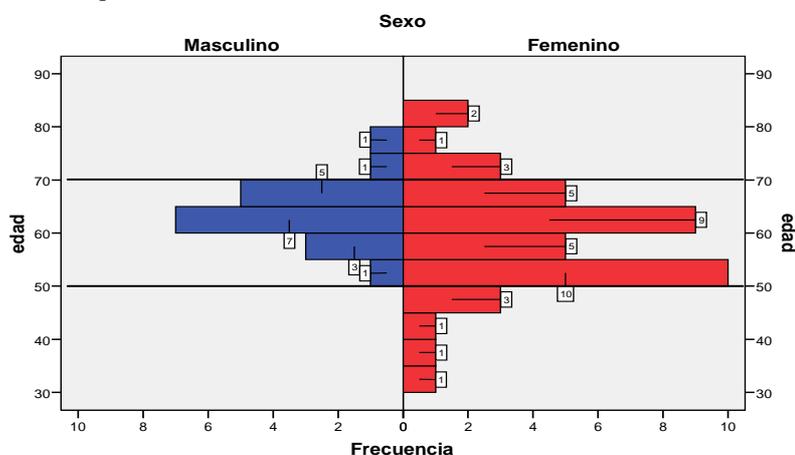
**Gráfica 1: Pirámide de población relacionada a la edad, Hospital Militar Central (COSSMIL) y Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia 2009**

Tabla 2. Prueba de la normalidad. Hospital Militar Central (COSSMIL) y Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia 2009

	Kolmogorov-Smirnov(*)			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	N	Sig.	Estadístico	N	Sig.
Clearance de creatinina. (ml/min)	,191	59	,000	,791	59	,000
Proteinuria (g/24hrs.)	,192	59	,000	,802	59	,000
Beta ₂ Microg. (ng/ml)	,284	59	,000	,691	59	,000
Glicemia (mg/dl)	,180	59	,000	,869	59	,000

* Corrección de la significación de Lilliefors

Tabla 3. Correlación Beta₂-microglobulina con clearance de creatinina. Hospital Militar Central (COSSMIL) y Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia 2009

		Clearance de Creatinina	Beta ₂ Microg.
Rho de Spearman	Clearance de Creatinina. (ml/min)	Coeficiente de correlación	1,000
		Sig. (Bilateral)	,020
		N	59
	Beta ₂ Microg. (ng/ml)	Coeficiente de correlación	,883
		Sig. (Bilateral)	,020
		N	59

En la Tabla 4 encontramos una asociación lineal buena y directa entre la variable Beta₂-microglobulina y Proteinuria, al encontrar un $r = 0,503$ mayor que 0,5, relación que debe ser aceptada por que la probabilidad asociada al estadígrafo nos dio $p=0,000$.

Pese a esto encontramos casos en particular, donde pacientes con proteinuria normal presentaron en un 20% una Beta₂-microglobulina elevada (Gráfica 2), lo que nos indica que esta correlación no es aplicable a todos los casos, lo que es coherente porque si existiera una correlación estricta nos diría que los valores de Beta₂-microglobulina evaluarían daño a nivel, no sólo tubular, sino glomerular como ocurre con la proteinuria, lo que no es cierto. Al encontrarse un porcentaje de Beta₂-microglobulina alterada en pacientes con una proteinuria normal, resalta la utilidad de esta determinación como un marcador predictor de daño renal a nivel tubular proximal ^{16,18,19,20,21,22}.

TERCERO: se confrontaron los valores de Beta₂-Microglobulina en orina en relación al tiempo de enfermedad, edad y peso.

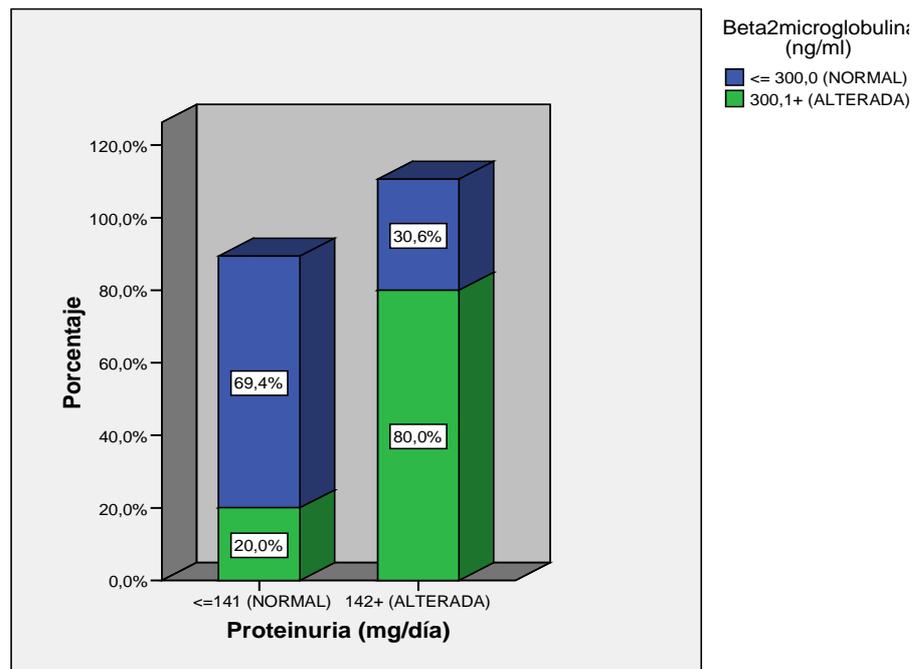
La Gráfica 3 muestra que valores elevados de Beta₂-microglobulina se presenta más en el rango de 6-10 años de evolución de la enfermedad, esto a razón de ser un marcador agudo de daño tubular por lo se recomienda realizar controles de este marcador inmediatamente al diagnóstico.

En relación al peso (Kg) la Beta₂-microglobulina no difieren significativamente ($p=0,560$), es decir, no se encontró un patrón que nos indique que en un determinado promedio de peso se encuentre elevada esta proteína. Para analizar la edad se dividió en tres grupos etarios (Hasta 49 años, entre 50 y 70 años, 71 años y más) según la pirámide de población, se uso ANOVA donde se obtuvo un valor de $p= 0,757$, nos indica que la media de los valores de Beta₂-microglobulina en cada grupo etario no son tan dispersos unos de otros, más bien son homogéneos. Por lo tanto tampoco se puede afirmar que a una determinada edad el valor de Beta₂-microglobulina este propensa a elevarse.

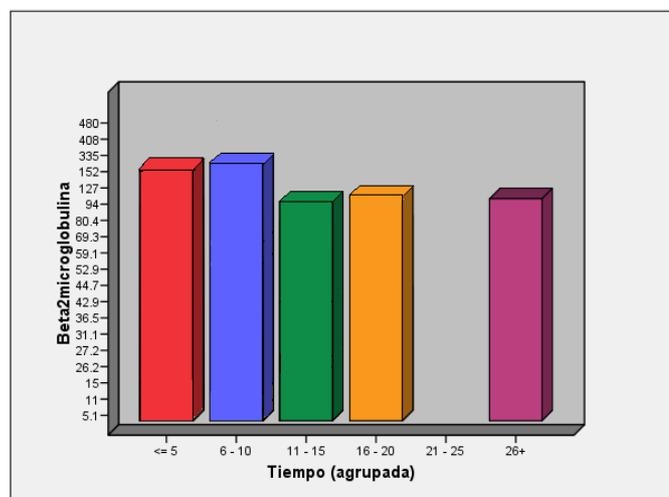
Tabla 4. Correlación Beta₂-microglobulina con Proteinuria. Hospital Militar Central (COSSMIL) y Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia 2009

			Clearance de Creatinina	Proteinuria
Rho de Spearman	Beta ₂ Microg. (ng/ml)	Coeficiente de correlación	1,000	,503(**)
		Sig. (Bilateral)	-	,000
		N	59	59
	Proteinuria (g/24 hrs.)	Coeficiente de correlación	,503(**)	1,000
		Sig. (Bilateral)	,000	-
		N	59	59

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



Gráfica 2. Distribución porcentual de Beta₂-microglobulina-Proteinuria, Hospital Militar Central (COSSMIL) y Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia 2009



Gráfica 3. Relación Beta₂-microglobulina / años de enfermedad después del diagnóstico. Hospital Militar Central (COSSMIL) y Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia 2009

DISCUSIÓN

Las 118 muestras analizadas de 59 pacientes que asistían a la consulta externa del Hospital Militar Central (COSSMIL) y Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz, Bolivia, son analizadas observacionalmente, por tal razón posee limitaciones que implican un sesgo en los resultados aquí presentados, como ser la falta de verificación en los casos positivos con una biopsia renal^{9,10,20} para una valoración más fidedigna del marcador Beta₂-microglobulina, en segundo lugar, el estudio toma como fuente a pacientes enviados por los médicos remitentes, de los cuales la mayoría no tienen un control adecuado de su enfermedad. Pese a que la población es comparable al tener variables como ser edad, género, peso, talla y tiempo de evolución de la enfermedad, por su falta de control todos tienen el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, diagnóstico que no es real en todos los casos lo que dificulta la caracterización objetiva del análisis.

Existen pocos reportes en la literatura que evalúan la implicancia clínica de la pérdida urinaria de proteínas de bajo peso molecular como lo es la Beta₂-microglobulina. Los datos existentes son alentadores sobre la posibilidad que este marcador urinario pueda servir como indicador pronóstico, y quizás también para la valoración de respuesta terapéutica tanto para daño tubulointersticial como para riesgo de insuficiencia renal^{16,17,18,19,20,21,22}. Por lo expuesto, la pérdida urinaria de proteínas, parece tener hoy nuevas implicancias clínicas debido a la cinética de la Beta₂-microglobulina, por su bajo peso molecular (11.8 KDa) y pequeño tamaño (1.6 nm), el 95% de toda la Beta₂-microglobulina es filtrada por el glomérulo y es

casi totalmente reabsorbida (99.9%) por las células del túbulo proximal. Valores normales se encuentran por los 300-370 $\mu\text{g/ml}$, pero los valores medios suelen ser más bajos: 67,5 \pm 38 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁶.

La distribución porcentual en relación al género nos revela más pacientes mujeres que varones.

En la pirámide de población, independientemente del género y de la concentración de Beta₂-microglobulina en orina, se encontró a la mayoría de los pacientes en edad adulta comprendida (entre los 50 a 70 años). Estos resultados se correlacionan con estudios de autores como Díaz y Alba Cristina Herrera (2003)^{1,3} donde se encontró mayor incidencia de diabetes entre los 50 y 70 años de edad, así como una mayor prevalencia del sexo femenino, esto se debe a que la diabetes tipo 2 en un porcentaje elevado esta asociada a la obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial, pese a que se desconoce su etiología específica de este tipo de diabetes, en la cual no existe destrucción autoinmune de la célula beta como se da en la diabetes tipo 1, se ve una gran predisposición genética que se da generalmente en personas mayores y también a toda edad si existe la genética y los factores de riesgo que la provoquen; pero es muy poco frecuente.

La distribución por entidades específicas muestra una relación establecida entre Beta₂-microglobulina y proteinuria, existiendo una correlación estadísticamente significativa^{11,12,13,14,15}, un hallazgo interesante en esta entidad es la no relación que se da entre estas variables en un grupo de pacientes que representa el (20%)²². Así se plantea la utilidad de este marcador como método de detección precoz de daño renal a nivel tubular y no glomerular, enfatizando así en la utilidad que tiene al distinguir entre daño de vías superiores e inferiores.

La diferenciación entre los distintos tipos de proteinuria puede efectuarse en el laboratorio mediante la identificación de proteínas “marcadores”, las cuales consisten en albúmina como índice de la proteinuria glomerular y la Beta₂-microglobulina como medida de las lesiones tubulares^{14,22}. Se resalta la utilidad de la determinación de Beta₂-microglobulina al ver que puede hallarse una proteinuria falsa, por la contaminación de proteínas de procedencia extraña como la que viene de una leucorrea vaginal, menstruación, semen, secreción perineal o rectal, etc. En los casos de duda habrá que recolectar la muestra por catéter¹⁵.

La distinta manera en que el glomérulo y el túbulo tratan las proteínas está ligada principalmente a las dimensiones de la molécula (peso molecular). Los grupos de proteínas de peso molecular dentro de un cierto rango son tratados de modo similar^{6,9,17}.

Por otra parte, se analizaron otras entidades relacionadas a la concentración de Beta₂-microglobulina como es el tiempo de evolución de la enfermedad, donde el rango más propenso a tener valores elevados de este marcador es de 6 -10 años después del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, El rango hallado tiene mucha coherencia por que el daño renal en este grupo de pacientes suele presentarse entre los 10-20 años después del diagnóstico, haciéndose evidente una proteinuria marcada^{5,7,8,15}. Por tanto se demuestra que este marcador puede hallarse antes que una proteinuria en la mayoría de los casos, siendo de gran utilidad para prevenir daño renal tubular¹⁴. En conclusión, esta investigación tiene la finalidad de poder prevenir la aparición de complicaciones propias de la diabetes mellitus tipo 2, como lo es el daño renal tubular, disminuyendo la mortalidad para mantener una buena calidad de vida.

Por lo que recomendamos controles oportunos de esta proteína, Beta₂-microglobulina, al ser un marcador tubular de fase aguda y para un buen control de la diabetes mellitus tipo 2, se recomienda un cambio en el estilo de vida referente a la dieta, ejercicios físicos y al uso de fármacos antidiabéticos. En los últimos años ha habido grandes avances para el manejo de esta patología, recomendando 4 pilares fundamentales: un plan de alimentación, la actividad física, la educación diabetológica y, si fuera necesario, la medicación^{2,4}. Esta última, únicamente en el caso de que la práctica adecuada y fiel de los tres primeros no hubiera dado resultado. En la actualidad se presentan varias alternativas terapéuticas, algunas de ellas en etapas de investigación y otras en uso.

REFERENCIAS

- García de los Ríos M, Durruty PA. Diabetes Mellitus. 2ª ed. Santiago de Chile: ISBN; 2003.
- Ministerio de Salud y Deportes. Bolivia. Manual de manejo técnico de la diabetes para uso del personal de salud. OPS/OMS; 2004.
- Mella I, Durruty P, Lyndal Kerr-Bayles, Collier G, Walder K. Prevalencia de diabetes. Génesis científico. 2002; 1(1): 28-32.
- Carrasco E, Pérez F, Larenas G. Diabetes Mellitus- Epidemiología de la Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2007; 30(1): 8-13.
- Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS. Surge epidemia de diabetes tipo 2 en la juventud. Diabetes Care. 1999; 22: 345-54
- Farrera V. Medicina Interna. 23ª ed. Madrid: Mosby Doyma; 1995.
- Tapp RJ, Zimmet PZ, Harper CA, de Courter MP, McCarty DJ, Balkau B, Taylor HR, Welborn TA, Shaw JE. On behalf of the AusDiab Study Group. Retinopathy micro-albuminuria and diabetes diagnosis. Diabetes Res Clin Pract. 2006; 73: 315-21.
- Tapia JC, Schwarstein E, García H, et al. Cetoacidosis diabética grave. Experiencia de 30 años. Rev Med Chile. 1987; 115:942-51.
- Figueroa V *et al.* Acta Médica Costarricense - Colegio de médicos y cirujanos. ISSB. 2001; 43:150-54.
- Dyck PJ, Davies JL, Clark VM, Litchy WJ, Dyck PJB, Klein CJ, Rizza RA, Pach JM, Klein R, Larson TS, Melton LJ. Glycated hemoglobin and microvascular complications revisited. Avances en Diabetología. 2006; 29 (10): 282-8.
- La Asociación de la Diabetes americana: Recomendaciones de la Práctica clínicas. Cuidado médico para los pacientes con diabetes mellitus. Diabetes Spectrum. 2007; 28: 533-550.
- John Bernard Henry, El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico. 23ª ed. Madrid: Marbán; 2005.
- Kaplan, *et al.* Química clínica – técnicas de laboratorio. 18ª ed. Junín – Buenos Aires: Panamericana; 1988.
- Durruty P, *et al.* Diabetes Mellitus- Laboratorio en la Diabetes Mellitus. Rev Med Chile. 1998; 126: 425-33.
- Werner H. Proteinuria – Diagnóstico e Interpretación Mediante Proteínas Marcadoras. 10ª ed. España: Castrocaro; 2001.
- Manual Immulite 1000- β₂-microglobulina. PILKBM-11, 2008-12-09.
- Sanderson A, Brindisi MC, Hahn J, Chiasson JL, Rabase-Lhoret R. Beta-2-microglobulina: una apreciación global inmunológica. Diabetes Res Clin Pract. 2007; 75:123-5.
- Gazapoa E, *et al.* Diagnóstico y tratamiento: Utilidad clínica de la determinación β₂-microglobulina. Manuscrito de Medicina Clínica. Diabetes Care. 1996; 106 (19):751 – 775.
- Wibell LB. Estudios de beta-2-microglobulina en pacientes y sujetos normales. Diabetes Spectrum. 2004; 31 (8):14-26.
- Okuno S, *et al.* Beta2-microglobulina un predictor importante de mortalidad en pacientes en hemodiálisis de mantenimiento. Diabetes voice. 2007; 15 (2):24-46.
- González GF. Nefrología - adjunto del Departamento de Pediatría. Hospital Militar, Caracas. Diabetes voice. 2005; 27 (6):82-14.
- Lawrence A, *et al.* Química clínica – Métodos. 20ª ed. San José -Buenos Aires: Panamericana; 1990.