

MARCADORES DE DAÑO ENDOTELIAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Sadonio, María J.

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral

Director/a: Castañeira, Mariana

Codirector/a: Piaggio, María Virginia

Área: Ciencias de la Salud

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica que comprende un conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia sostenida. Ésta patología es desencadenada por un déficit en la secreción de insulina por parte de las células β pancreáticas o por una alteración de su acción a nivel de los tejidos periféricos (Asenjo y col., 2007).

Si bien la DM Tipo 2 es la más frecuente en la población general, en los niños y adolescentes predomina la DM Tipo 1, representando más del 90% de los casos de esta patología. La DM Tipo 1 es una enfermedad de origen autoinmune órgano específica, en la cual se produce la destrucción de las células β de los islotes pancreáticos mediada por Linfocitos T, lo cual determina una dependencia absoluta de la insulina exógena para la supervivencia (Libman, 2009).

La DM representa una pandemia y su incidencia se encuentra en aumento. En el caso de la DM Tipo 1, se estima que el número de niños afectados presenta un incremento del 3,2% anual, siendo el grupo de edades comprendidas entre los 0 y 4 años el que manifiesta un mayor índice de aumento con un 4,8% (Green y col., 2001).

Los pacientes con DM Tipo 1 poseen un estado inflamatorio subclínico crónico relacionado con la magnitud y duración de la hiperglucemia (Targher y col., 2005), lo cual conduce a la disfunción endotelial e incrementa el riesgo para desarrollar micro y macroangiopatía. La disfunción endotelial consiste en la pérdida de la capacidad del endotelio, capa celular que recubre los vasos sanguíneos, de modular las funciones fisiológicas del lecho vascular (Cruz Hernández y col., 2012). Existen múltiples marcadores inflamatorios bioquímicos cuyos niveles se relacionan con el grado de disfunción endotelial y permiten predecir el riesgo cardiovascular a largo plazo, diversos estudios han comprobado que los mismos se encuentran elevados en pacientes diabéticos con mal control metabólico (Abregu y col., 2005; Velarde y col., 2010). Entre los marcadores se destacan el fibrinógeno y la microalbuminuria (MA). Ésta última consiste en la excreción urinaria persistente de albúmina

Título del proyecto: Diabetes Mellitus: Problemas y desafíos actuales. Aspectos fisiopatológicos y clínicos

Instrumento: Programa de Becas de Iniciación a la Investigación para estudiantes de grado de la UNL

Año convocatoria: Año 2017

Organismo financiador: Universidad Nacional del Litoral

Director/ a: Carrera, Larisa.

que no puede ser detectada por métodos convencionales (Halabe Bucay, 1999), su búsqueda precoz permite diagnosticar de forma temprana la nefropatía diabética incipiente, ya que valores positivos informan sobre la existencia de daño vascular sistémico y glomerular.

En el presente estudio se analizaron los niveles séricos de fibrinógeno, y los niveles de MA en orina de 24 horas en niños y adolescentes con DM Tipo 1, y se relacionaron con el grado de control metabólico, determinado por la hemoglobina glicosilada (HbA1c), y el tiempo de evolución de la enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la presencia de marcadores inflamatorios en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus Tipo 1 atendidos en el Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia.

Objetivos específicos:

- Precisar los valores de fibrinógeno y microalbuminuria en el grupo estudiado.
- Cotejar los niveles de los marcadores inflamatorios con el tiempo de evolución de la enfermedad y el grado de control metabólico.

METODOLOGÍA

Estudio de tipo observacional, transversal, con modalidad retrospectiva. Los individuos tuvieron una participación anónima.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) Tipo 1, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia durante el período 2012 a 2018. Se excluyeron los pacientes con DM Tipo 2. El tamaño de la muestra se determinó por el método de saturación de información.

Se examinaron historias clínicas y registros de datos electrónicos para recolectar información considerando las siguientes variables: identificación del paciente, edad actual, edad al diagnóstico de la DM, glucemia en ayunas, HbA1c, fibrinógeno y MA. Para la determinación de MA se utilizó el método cuantitativo por inmunoturbidimetría procesado en autoanalizador Cobas c 311 (Roche Hitachi), en muestras de orina de 24 horas, considerándose positivos valores superiores a 20 mg/l, en al menos dos pruebas.

Los datos fueron procesados mediante el Software SPSS versión 22.0. Se consideró estadísticamente significativo un *p value* <0,05.

RESULTADOS/ CONCLUSIONES

Se analizaron historias clínicas de 77 pacientes, un 59,74% (n= 46) de sexo femenino y un 40,26% (n=31) de sexo masculino. La edad de los individuos estudiados fue en promedio de

13,10 ± 3,13 años con un mínimo de 3 años y un máximo de 18 años; la edad de inicio de la diabetes fue en promedio a los 9,21 ± 3,74 años con un mínimo de 5 meses y un máximo de 15 años (**Gráfico 1**). El tiempo de evolución de la enfermedad fue en promedio de 3,88 ± 3,06 años.

El promedio de HbA1c fue de 9,78 ± 2,34% con un valor mínimo y máximo de 5% y 16,8% respectivamente. Sólo el 11,69% (n=9) de los niños poseía cifras de HbA1c inferiores a 7,5%, límite fijado por debajo del cual se considera que un paciente está bien controlado. La glucemia presentó un valor medio de 2,15 ± 1,22 mg/dl. El fibrinógeno exhibió un promedio de 2,39 ± 0,69 g/l, encontrándose sólo 37 datos válidos (40 valores no registrados). La MA fue de 16,63 ± 42,25 mg/l, con 14 datos no registrados. Del total de niños que contaban con la determinación de MA (n= 63) un 84,13% (n= 53) obtuvo resultados negativos, mientras que el 15,87% (n=10) restante valores positivos (**Gráfico 2**).

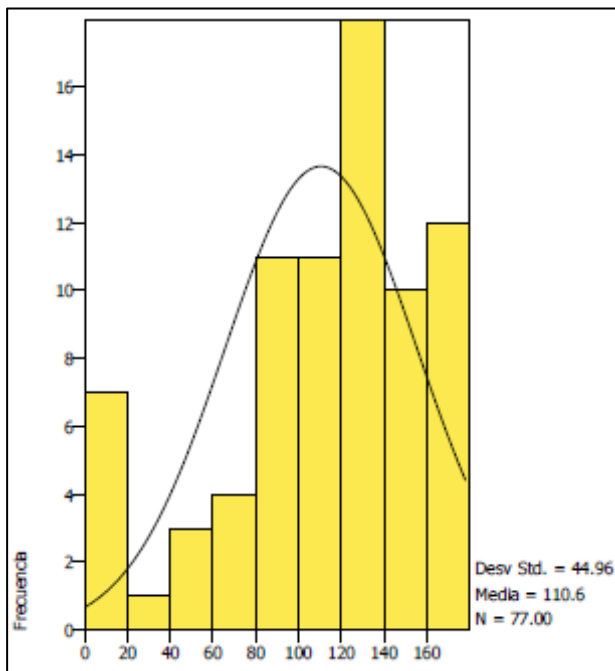


Gráfico 1. Distribución de los niños según la edad al debut de la diabetes (en meses).

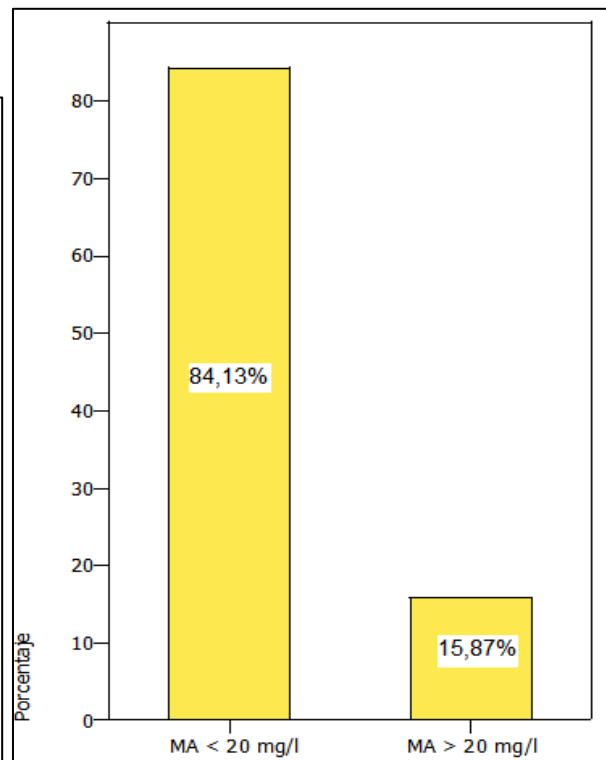


Gráfico 2. Porcentaje de niños con MA negativa y positiva.

Los pacientes con menos de 3 años de evolución de la diabetes presentaron un promedio de fibrinógeno de 2,27 ± 0,54 g/l, y los que poseían mayor tiempo de la enfermedad 2,45 ± 0,76. No se encontraron diferencias significativas entre las variables, arrojando un *p value* de 0,45.

En cuanto a los valores de MA, 8,63 ± 8,6 fue la media en los individuos con menos de 3 años de diabetes, y 24,89 ± 58,95 mg/l en aquellos con mayor tiempo de diabetes. Comparando las variables no se observaron diferencias significativas, se obtuvo un *p value* de 0,15.

Comparando el grado de control metabólico y los niveles de marcadores inflamatorios se observó que el promedio de fibrinógeno de los individuos con HbA1c < 9% fue de $2,33 \pm 0,52$ g/l, mientras que en los sujetos con HbA1c > 9% fue de $2,43 \pm 0,79$ g/l. Las variables no mostraron una diferencia significativa. Con un *p value* de 0,33.

En cuanto a la MA, los diabéticos con HbA1c < 9% mostraron una media de $8,59 \pm 6,99$ mg/l, y los que presentaban HbA1c > 9% de $24,42 \pm 58,28$ mg/l. La comparación de las variables demostró un *p value* de 0,55.

Podemos concluir que la mayoría de los pacientes presentó un mal control metabólico, con cifras de HbA1c por encima del valor deseable de 7,5%. A pesar de no hallarse diferencias estadísticamente significativas, se obtuvieron valores superiores de fibrinógeno y MA en aquellos individuos que poseían una HbA1c más alta y un mayor tiempo de evolución de la diabetes. La presencia de resultados positivos de MA en niños y adolescentes señala la importancia de solicitar este marcador para detectar la nefropatía incipiente y prevenir complicaciones tempranas.

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

- Abregu A. V., Carrizo T. R., et al.** 2005. Cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes and their relationship with the glycemic control. *Medicina (B. Aires)*, 65 (5), 385- 389.
- Asenjo S., Muzzo S., Pérez M. V., Ugarte F. & Willshaw M. E.** 2007. Consenso en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes tipo 1 del niño y del adolescente. *Rev Chil Pediatr.*, 78 (5), 534- 541.
- Cruz Hernández J. C., Licea Puig M. E., Hernández P., Yanés M. & Salvato A.** 2012. Disfunción endotelial y diabetes mellitus. *Rev Cubana Endocrinol.*, 23 (2), 166- 185.
- Green A., Patterson C. C. & EURODIAB TIGER Study Group.** 2001. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*, 44 (3), 3- 8.
- Halabe Bucay A.** 1999. Microalbuminuria: utilidad clínica. *Anales Médicos*, 44 (2), 82- 85.
- Libman I. M.** 2009. Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y adolescencia: tipo 1, tipo 2 y ¿diabetes “doble”? *RAEM*, 46 (3), 22- 36.
- Targher G., Bertolini L., Zoppini G., Zenari L. & Falezza G.** 2005. Increased plasma markers of inflammation and endothelial dysfunction and their association with microvascular complications in Type 1 diabetic patients without clinically manifest macroangiopathy. *Diabet Med.*, 22 (8), 999- 1004.
- Velarde M. S., Prado M. M., Diaz E. I., et al.** 2010. Inflammation markers and endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes. *Medicina (B. Aires)*, 70 (1), 44- 48.