

## $\beta$ -2 microglobulina como marcador de IRA en pacientes obstétricas

Dr. José Meneses Calderón,\* Dr. Carlos Gabriel Briones Vega,\* Dr. Armando Moreno Santillán,\* Dr. Michelle A Amezola Ceballos,\* Dr. Francisco J Anaya Torres,\* Dra. Mercedes Mújica Hernández,\* Dr. Manuel Díaz de León Ponce,\* Dr. Jesús C Briones Garduño\*

### RESUMEN

**Introducción:** La insuficiencia renal aguda (IRA) constituye un desafío para el equipo perinatal. Se asocia a múltiples problemas médicos y quirúrgicos durante el embarazo y/o el puerperio. En la IRA existen cambios en la filtración glomerular, aumento de la  $\beta$ -2 microglobulina, polipéptido de bajo peso molecular, filtrado por el riñón y reabsorbido por el túbulo contorneado proximal, se ha observado aumentada significativamente en estudios de pacientes con IRA, esto precede a la disminución de la filtración glomerular y la elevación de la creatinina sérica.

**Objetivo:** Determinar los valores séricos de  $\beta$ -2M utilizados como marcador de IRA en pacientes obstétricas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, comparativo, descriptivo y transversal. Diseño: Serie de casos de 20 pacientes obstétricas con IRA documentada por depuración de Cr ( $< 25$  mL/min) y con preeclampsia severa, en la UCI del HGO del IMIEM. La determinación se hizo por el método de ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) VIDAS B2 Microglobulina, BioMeriéux, con valores reportados normales de 0.81 a 2.19 mg/L. Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión expresadas con la media, desviación estándar y promedio, se realizó inferencia estadística mediante t de Student, aceptando significancia con una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Los resultados de la depuración de creatinina y  $\beta$ 2M se expresan en el cuadro I, y los resultados estratificados entre pacientes que fallecieron y las que sobrevivieron se muestran en el cuadro II.

**Conclusiones:** Mostramos que tanto la depuración de creatinina como la B2M son pruebas que demuestran la IRA.

**Discusión:** Al comparar las pacientes que fallecieron (20%) y las que no fallecieron (80%), encontramos diferencia significativa en la  $\beta$ 2M, lo que nos sugiere la probabilidad de que participe como indicador de la respuesta inflamatoria sistémica, secundaria a la preeclampsia severa, lo que abre la posibilidad para un estudio de cohorte.

**Palabras clave:**  $\beta$ 2 microglobulina, insuficiencia renal aguda, preeclampsia.

### SUMMARY

**Background:** Acute renal failure (ARF) is a condition associated to multiple surgical and medical problems during pregnancy and puerperium. During ARF glomerular filtration rates are diminished resulting in elevated levels of  $\beta$ 2-microglobulin ( $\beta$ 2M), a low molecular weight polypeptide that undergoes glomerular filtration and tubular resorption. Increases in serum levels of this molecule have been previously documented in patients with ARF preceding a fall in glomerular filtration and the rise of serum creatinine.

**Objective:** To determine the levels of  $\beta$ 2M in obstetric patients with severe pre-eclampsia and ARF.

**Material and methods:** Case series of 20 patients with severe preeclampsia complicated with ARF documented by a creatinine clearance rate  $< 25$  mL/min in the Intensive Care Unit (ICU).  $\beta$ 2M was determined by an Enzyme Linked Fluorescent Assay ELFA (BioMeriéux-Mex, VIDAS) with a normal cut-off point between 0.81-2.19 mg/L. Statistical analyses was performed using descriptive and inferential analyses using Student t test, and the results expressed in mean, standard deviation SD accepting a significance for  $p < 0.05$ .

**Results:** Levels of  $\beta$ 2M and creatinine clearance are included in table 1. We stratified the results between recovered and deceased patients showed in table 2.

**Conclusions:**  $\beta$ 2M and creatinine clearance rates are useful markers for ARF.

**Discussion:** There is statistical difference between in the levels of  $\beta$ 2M between the deceased and surviving patients suggesting that a systemic inflammatory response is involved in the genesis of ARF in severe pre-ecliptic patients. Further studies are necessary to determine the true value of  $\beta$ 2M in this patients.

**Key words:**  $\beta$ 2 microglobulin, acute renal failure, preeclampsia.

\* Unidad de Investigación. Instituto Materno Infantil del Estado de México.

## INTRODUCCIÓN

Una de las complicaciones médicas que con más frecuencia se observa en pacientes obstétricas, es la supresión brusca de la función renal, lo cual se conoce como síndrome de insuficiencia renal aguda (IRA) que se puede manifestar con oliguria o anuria, descenso de la filtración glomerular, elevación en sangre de los elementos azoados y desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base. Dentro de los cambios fisiológicos del embarazo, en el riñón destacan el aumento en tamaño y peso a expensas de crecimiento glomerular y dilatación del sistema colector como respuesta al estímulo hormonal y el incremento en la depuración de creatinina es demostrable desde la cuarta semana de embarazo, así como el flujo plasmático renal, que puede alcanzar 150 a 180 por ciento respectivamente, en comparación con la mujer no embarazada. La distribución de la frecuencia de insuficiencia renal en relación con la edad del embarazo, se observa que es «bimodal», es decir, durante el primer trimestre predominan en su desarrollo los procesos sépticos derivados de abortos, los trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base, secundarios a la hiperemesis gravídica; en cambio, para el último trimestre, la disfunción renal se asocia a los estados hipertensivos del embarazo, fundamentalmente la preeclampsia-eclampsia y a los estados hemorrágicos, secundarios a eventos obstétricos como son el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y las inserciones anómalas de la misma.<sup>1</sup> La depuración de creatinina determinada intencionalmente demostró que ni las variables clínicas ni los exámenes de laboratorio de rutina son de utilidad para hacer el diagnóstico de disfunción en forma temprana, lo que puede evitar que estas pacientes evolucionen a insuficiencia renal por la adición de algún otro factor como pueden ser los más frecuentes en pacientes obstétricas, hipovolemia por sangrado, procesos sépticos o fármacos nefrotóxicos o bien patologías previas o concomitantes con la gestación.<sup>2,3</sup> El tratamiento de elección de la insuficiencia renal aguda en pacientes obstétricas es la diálisis temprana, la cual está basada en la depuración de creatinina con valores menores a 25 mL/minuto y sólo cuando no sea posible efectuar ésta, se aplicará la terapéutica medicamentosa, por ejemplo, glucosa hipertónica, dosis elevadas de diuréticos, antitrombóticos y antagonistas del calcio. En nuestro país, la IRA es la cuarta causa de ingreso en las unidades de cuidados intensivos, con una mortalidad que varía de 1 a 70%, sin

embargo, cuando ésta se presenta sola y se utiliza diálisis temprana, la mortalidad baja a cero.<sup>4</sup>

En 1968 Berggard y Bearn aislaron de la orina de pacientes con enfermedad de Wilson, caracterizada por daño tubular proximal la beta 2 microglobulina ( $\beta$ 2MG), es un polipéptido de bajo peso molecular (aproximadamente 11.8 kd), de alrededor de 100 aminoácidos, y no contiene hidratos de carbono asociados. Es sintetizada en todas las células nucleadas del organismo, y forma la cadena liviana del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA-I), siendo importante en el proceso de reconocimiento celular. Es filtrada por el riñón y reabsorbida por el túbulo contorneado proximal. El incremento de los niveles plasmáticos de  $\beta$ 2MG, es verificable en dos situaciones: una por disminución de la filtración glomerular, lo que la hace de gran utilidad en la detección de disfunciones tubulares proximales, y por lo tanto es utilizada precisamente para monitorear dicha función, por ejemplo en pacientes con trasplante renal, y dos por aumento en la síntesis, como ocurre en patologías en las que el sistema inmunológico está involucrado como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, mieloma múltiple, linfoma de células  $\beta$ , y en algunas infecciones virales y neoplasias.<sup>5</sup>

La presente comunicación tiene como objeto determinar los valores séricos de  $\beta$ -2M utilizados como marcador de IRA en pacientes obstétricas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó una serie de casos, a través de estudio prospectivo, comparativo, descriptivo y transversal, con 20 pacientes obstétricas con insuficiencia renal aguda documentada por depuración de creatinina ( $< 25$  mL/min) y con preeclampsia severa, (hipertensión arterial y albuminuria) que ingresaron como parte del protocolo del propio hospital a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM).

La determinación se realizó en el laboratorio de la propia unidad de investigación, utilizando el equipo mini Vidas bajo el método de ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) VIDAS  $\beta$ 2 Microglobulina, bioMérieux, con valores de referencia reportados de 0.81 a 2.19 mg/L.<sup>6</sup>

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión expresadas con la media, desviación estándar y promedio, se realizó inferencia estadís-

tica mediante t de Student, aceptando significancia con una  $p < 0.05$ .

### RESULTADOS

Los resultados de la depuración de creatinina y  $\beta$ 2M de las 20 pacientes del estudio se expresan en el *cuadro I*, cabe señalar que ambos valores se encontraron de acuerdo con lo esperado, sin embargo, es importante recalcar que los resultados mostrados en el *cuadro II*, al estratificarlos entre pacientes que fallecieron y las que sobrevivieron revelan una marcada diferencia en los valores de  $\beta$ 2MG y no en los valores de la depuración de creatinina, situación similar observada en cuanto PAM y albuminuria que no existe diferencia significativa (*cuadros III y IV*).

**Cuadro I.**

	n = 20
Depuración de creatinina	15.4 $\pm$ 11.65
$\beta$ -2 microglobulina	7.20 $\pm$ 5.7

**Cuadro II.**

Prueba diagnóstica	Defunciones n = 4	Sobrevivida n = 16	Significancia
Depuración de creatinina	10.6 $\pm$ 10.3	17.5 $\pm$ 11	NS
$\beta$ -2 microglobulina	14.1 $\pm$ 5.8	5.4 $\pm$ 4.3	< 0.02

**Cuadro III.**

	n = 20
Presión arterial media	122.2 $\pm$ 27.9
Albuminuria	3.18 $\pm$ 1.88

**Cuadro IV.**

Prueba diagnóstica	Defunciones n = 4	Sobrevivida n = 16	Significancia
Presión arterial media	122.2 $\pm$ 27.9	151.0 $\pm$ 16.1	NS
Albuminuria	4.17 $\pm$ 2.34	3.29 $\pm$ 1.92	NS

### DISCUSIÓN

Al comparar las pacientes que fallecieron (20%) y las que no fallecieron (80%), encontramos diferencia significativa en la  $\beta$ 2M, lo que nos sugiere la probabilidad de que participe como indicador de la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a la preeclampsia severa, lo que abre la posibilidad para un estudio de cohorte.

Desde la primera comunicación por Berggard y Bearn se estableció la  $\beta$ 2MG como un indicador adecuado de la función tubular y sus implicaciones diagnósticas y pronósticas en la patología renal,<sup>7</sup> considerando aspectos especiales como la identificación de pacientes con nefropatía membranosa y su tratamiento temprano con inmunosupresores,<sup>8</sup> de acuerdo con Haddad et al, los resultados encontrados en el presente estudio, demuestran que la  $\beta$ 2-microglobulina pudiera ser un marcador temprano de preeclampsia, como lo refieren estos autores, que reportan diferencia significativa durante el segundo trimestre de gestación.<sup>9</sup>

### CONCLUSIONES

Mostramos que tanto la depuración de creatinina como la  $\beta$ 2M son pruebas que demuestran la IRA, sin embargo es probable que la  $\beta$ 2MG además de confirmar el diagnóstico de falla renal puede plantear un pronóstico de gravedad en pacientes críticamente comprometidas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Briones GJC, Díaz de León PM, Gómez Bravo TE, Ávila EF, Salazar ED, Morales RG, Briones VCG, González LS. Insuficiencia renal aguda en la preeclampsia-eclampsia. *Nefrología Mexicana* 1999;20(2):69-72.
2. Briones GJC, Díaz de León PM, Meza VM, García RL, Villagrán UA, Cardona ChJG, Navarro ZJJ, Briones VCG. Disfunción renal en la preeclampsia-eclampsia. *Nefrología Mexicana* 1999;20(2):65-68.
3. Díaz de León PM, Briones GJC, Moreno SAA, González DJI. Patología renal en el embarazo. *Nefrología Mexicana* 2006;27(1):20-26.
4. Briones GJC, Díaz de León PM, Rodríguez RM, Briones VCG, Torres PJ. Diálisis peritoneal en pacientes obstétricas. *Cir Ciruj* 2006;74:15-20.
5. Schardijn GHS, Stadius VE. B2 Microglobulin: Its significance in the evaluation of renal function. *Kidney International* 1987;32:635-641.
6. VIDAS  $\beta$ 2 Microglobulin. REF 30 420. 07132H-FR-2004/09 bioMeréux sa Francais.

7. Miyata T, Jadoul M, Kurokawa K, Ypersele de Strihou ChV. Beta-2 microglobulin in renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology* 1998;9(9):1723-35.
8. Reichert LJ, Koene RAP, Wetzels JFM. Urinary excretion of beta 2-microglobulin predicts renal outcome in patients with idiopathic membranous nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology* 1995;6(6):1666-9.
9. Haddad B, Desvaux D, Livingston JC, Barrenger E, Paniel BJ, Sibai BM. Failure of serum beta2-microglobulin levels as an early marker of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(3):595-8.

Correspondencia:

Dr. José Meneses Calderón  
Unidad de Investigación.  
Instituto Materno Infantil  
del Estado de México.  
Paseo Colón esq. Gral. Felipe Ángeles  
s/n colonia Villa Hogar 50170  
Toluca Centro,  
Estado de México.  
Teléfono y Fax. 01 722 280 92 12  
Correo electrónico:  
drcarlosbriones@hotmail.com