

PROTEINURIA DURANTE EL EJERCICIO EN NIÑOS DIABÉTICOS INSULINODEPENDIENTES

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

Dr. Francisco Carvajal*, Dra. Maritza Lemane** y Ricardo Güel***

Carvajal, F. y otros: *Proteinuria durante el ejercicio en niños diabéticos insulín dependientes.*

Se estudian 9 niños diabéticos insulín dependientes, con tiempo de duración de la enfermedad entre 1 y 13 años (6 ± 4 años) y con los siguientes requisitos: edad entre 10 y 14 años, tratamiento con dosis fraccionada de insulina lenta y sin antecedentes de entrenamiento deportivo ni haber presentado complicaciones agudas durante el mes previo al estudio, para evaluar la existencia de proteinuria durante el ejercicio. Se comparan los resultados con los encontrados en un grupo control compuesto por 5 niños sanos con iguales requisitos que los niños diabéticos. A todos los niños se les realizó la prueba de ejercicio sobre una bicicleta ergométrica. No se encontró diferencia significativa al comparar la proteinuria preejercicio entre los controles y diabéticos ($p > 0,05$), aunque sí existía diferencia ($p < 0,05$) al evaluar el incremento de los diabéticos en relación con los normales. Se concluye que el ejercicio es una prueba que sirve para detectar precozmente proteinuria en el niño diabético insulín dependiente, y se insiste en la necesidad de continuar profundizando los estudios en este sentido.

La nefropatía diabética, es una de las complicaciones más severas que se pueden observar en los diabéticos insulín dependientes;¹ usualmente se manifiesta después de varios años de iniciada la enfermedad diabética y se relaciona, principalmente, con el mal control metabólico; cursa con cuadro clínico bien conocido en el cual la proteinuria es un elemento importante y precoz. Al principio ésta es intermitente y finalmente constante, varios años después se puede encontrar disminución del filtrado glomerular como signo de lesión renal prácticamente irreversible; no obstante esta evolución se ha enfatizado en la importancia del diagnóstico precoz de esta complicación en etapas que pueden ser reversibles y quizás estar influenciadas por el tratamiento.

Mogensen *et al.*² han señalado el valor del ejercicio como prueba para el diagnóstico precoz de la nefropatía diabética y, sin embargo, otros autores³ no han encontrado iguales resultados. Nuestro grupo trabaja en la actualidad, en la evaluación de la relación ejercicio físico y diabetes mellitus;^{4,5} es por eso que consideramos de interés estudiar si éste sirve como prueba para detectar proteinuria en el niño diabético insulín dependiente.

* Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Auxiliar del Departamento de Endocrinología Infantil.

** Especialista de I Grado en Endocrinología.

*** Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Titular. Departamento de Endocrinología Infantil.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 9 niños diabéticos insulino-dependientes (5 varones y 4 hembras) con tiempo de duración de la diabetes mellitus entre 1 y 13 años ($\bar{x} \pm DE 6 \pm 4$), con los siguientes requisitos: a) edad entre 10 y 14 años; b) tratamiento con dosis fraccionada de insulina lenta (2 dosis) y c) sin antecedentes de entrenamiento deportivo ni haber presentado complicación aguda durante el mes previo al estudio.

Los resultados se compararon con los encontrados en un grupo control compuesto por 5 niños sanos (3 varones y 2 hembras), los cuales tenían iguales requisitos (a y c) que el grupo de diabéticos.

A todos los niños se les realizó la prueba de ejercicio sobre una bicicleta ergométrica mecánica marca "Monark", entre las 9 y 11 a.m.

A los diabéticos se les administró ese día su dieta habitual, así como la dosis de insulina requerida. La prueba estuvo estandarizada con 3 etapas diferentes, cada una de 6 min y 1 min posterior de reposo y carga superiores sucesivamente; cada carga fue de 1; 1,5 y 2 W/kg de peso, según lo aceptado por el Programa Biológico Internacional.⁶

Ningún niño, diabético o control, tuvo historia de enfermedad renal previa. Todos eran normotensos y no se les administró droga durante la investigación. Ningún diabético tenía antecedentes conocidos de neuropatía somática o autonómica.

Se recogió diuresis 1 h previa y al final de la investigación y se determinó proteinuria y creatinuria; la primera se realizó por el método turbimétrico⁷ en los Laboratorios de Química del Instituto de Nefrología; la segunda, en el Laboratorio de Química del Instituto Nacional de Endocrinología.⁸

El análisis de la proteinuria se relacionó con los resultados de la glicemia en ayunas del día de la investigación. Los pacientes fueron distribuidos en 2 grupos: a) glicemia ≤ 199 mg/dl ($\leq 10,94$ mmol/l) y b) glicemia ≥ 200 mg/dl (≥ 11 mmol/l).

Para el análisis estadístico se realizaron las pruebas de rangos con signos de Wilcoxon y la de Wilcoxon-Mann-Whitner con nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Al evaluar la proteinuria preejercicio (tabla 1), no encontramos diferencia significativa ($p > 0,05$) entre los controles ($0,02 \pm 0,01$ mg %) y los diabéticos como grupo total ($0,07 \pm 0,05$ mg %), tampoco fue significativa ($p > 0,05$) la comparación en el grupo control de los valores pre y posejercicio; sin embargo, sí es significativa de diferencia ($p < 0,01$) al comparar en los diabéticos la proteinuria pre ($0,07 \pm 0,05$ mg %) y pos ($0,11 \pm 0,12$ mg %) ejercicio. También comprobaron diferencias significativas ($p < 0,05$) con predominio en los diabéticos, al estudiar el incremento entre éstos y el grupo control.

Tabla 1. Valores de proteinuria* en niños diabéticos y controles pre y posejercicio**

	Preejercicio	Posejercicio
Controles (n = 5)	$0,02 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$
Diabéticos (n = 9)	$0,07 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,12$

* mg %.

** $\bar{x} \pm DE$.

Al analizar (tabla 2) el incremento del grupo control versus incremento de los diabéticos con glicemia en ayunas ≤ 199 mg/dl, se encontró diferencia significativa ($p < 0,05$) con predominio en estos últimos, no así en el grupo control en relación con el incremento de los diabéticos con glicemia en ayunas ≥ 200 mg/dl ($p > 0,05$). En ambos grupos de niños diabéticos y controles se constataron aumento de los valores de la creatinina.

Tabla 2. Valores de proteinuria* en niños diabéticos según grado de control metabólico y en controles**

Grado de control		Preejercicio	Posejercicio
Diabéticos	Buena	0,08 ± 0,06	0,20 ± 0,12
	Mala	0,06 ± 0,05	0,15 ± 0,12
Controles		0,02 ± 0,01	0,04 ± 0,02

* mg/ %.

** $\bar{x} \pm DE$.

claro; así se ha señalado que puede ser debido al aumento de la presión de filtración glomerular, a disminución de la reabsorción tubular de proteinuria o a ambas causas.

Se acepta que más del 90 % de la albúmina filtrada por el glomérulo es absorbida por el túbulo proximal, por lo que la eliminación exagerada de proteínas urinarias sólo puede ser debido a fallo en algunos de los mecanismos anteriormente señalados. El diagnóstico de proteinuria de causa glomerular o tubular, puede ser realizado al estudiar simultáneamente los niveles de eliminación de albúmina y de B2 microglobulina. En el primer caso (proteinuria glomerular), existe aumento de la eliminación de albúmina asociado con valores relativamente normales de eliminación de B2 microglobulina, mientras en la proteinuria tubular, las concentraciones urinarias de B2 microglobulinas son elevadas con niveles normales o ligeramente elevados de albúmina. Viberti¹⁴ encontró en diabéticos, niveles elevados de eliminación urinaria de albúmina característicos de proteinuria glomerular con función tubular normal, por lo que considera el ejercicio como una prueba eficaz capaz de detectar en los diabéticos posibles anomalías glomerulares incipientes.

También se ha encontrado¹⁹ aumento precoz del filtrado glomerular en el diabético juvenil, y se ha señalado que este hecho puede estar relacionado con el daño metabólico existente en la diabetes mal controlada, ya que esta alteración puede normalizarse al disminuir las cifras de glicemia.

Se ha señalado que el ejercicio moderadamente severo provoca en el paciente diabético mayor aumento del nivel de proteinuria que el observado en los controles, y este hecho es particularmente evidente en el período posejercicio.

Nosotros hemos estudiado en niños sanos y diabéticos la proteinuria pre y posejercicio, sin embargo, fue imposible evaluar si ésta era causa glomerular o tubular. No encontramos diferencias significativas ($p > 0,05$) al analizar los valores basales de la proteinuria entre el grupo control y diabéticos; sí existía diferencia significativa ($p < 0,05$) con predominio en los diabéticos al comparar el incremento de éstos con los del grupo control, por lo que podemos señalar que el ejercicio es una prueba que sirve para detectar también en niños diabéticos proteinuria, quizás ésta como expresión de posible lesión renal subclínica.

Clásicamente se plantea que la nefropatía es más frecuente en diabéticos con más de 10 años de evolución de la enfermedad;²⁰ en nuestra serie, aunque sólo estudiamos la presencia o no de proteinuria, es de destacar que la media fue 6 ± 4 años, lo que apoya el hecho de que también puede ser encontrada proteinuria en aquellos pacientes con tiempo de evolución de la enfermedad inferior a 10 años. Más, Licea y Güell,²¹ en nuestro medio,

COMENTARIOS

El ejercicio no sólo ha sido recomendado como medio para mejorar o lograr el buen control metabólico del diabético,⁹⁻¹¹ sino también ha sido utilizado para demostrar anomalías hemodinámicas¹² o alteraciones en la secreción de hormona de crecimiento.¹³

También se conoce que la actividad física puede provocar proteinuria,¹⁴⁻¹⁸ sin embargo, el mecanismo exacto no está

han presentado 2 pacientes con diagnóstico de nefropatía diabética a los 3 1/2 y 6 años de evolución de la enfermedad, respectivamente.

Por otro lado, *Parving et al.*¹⁷ han señalado que el mal control metabólico puede contribuir a elevar la eliminación urinaria de albúmina y de B2 microglobulina; sin embargo, *Brochner-Mortensen et al.*³ no encuentran iguales resultados al estudiar niños diabéticos con mal control metabólico.

Nosotros, al evaluar el incremento de la proteinuria entre el grupo control y el alcanzado en los diabéticos con glicemia en ayunas ≤ 199 mg/dl, se encontró diferencia significativa ($p < 0,05$) con predominio en estos últimos, no así en aquellos con glicemia en ayunas ≥ 200 mg/dl ($p > 0,05$).

A partir de nuestro resultado se pueden analizar varios aspectos: 1ro, en nuestra serie, aunque ésta es pequeña para llegar a conclusiones definitivas en este sentido, no encontramos diferencias estadísticas que justifiquen el planteamiento de que los diabéticos con glicemia ≤ 199 mg/dl no presentan proteinuria inducida por el ejercicio.

Aunque *Mogensen et al.*¹⁵ señalaron el valor del ejercicio como prueba para el diagnóstico precoz de nefropatía diabética, no todos los autores están de acuerdo con esta posibilidad, *Koivisto, Huttunen y Vierikko*,²² al estudiar un grupo de diabéticos insulino-dependientes con proteinuria positiva provocada por el ejercicio y que posteriormente fueron tratados durante 2 semanas con infusión continua subcutánea de insulina, encontraron corrección de la albuminuria; estos autores plantean la posibilidad de que la proteinuria no sea debida a alteraciones estructurales glomerulares sino a una reducción de la permeabilidad glomerular a la albúmina.

Sin embargo, consideramos que en la actualidad, hasta que se defina esta problemática, debemos enfatizar en la relación ejercicio físico y proteinuria. Si partimos del criterio aceptado por algunos autores de que el ejercicio físico puede provocar en los diabéticos, incluyendo los niños, aumento significativo de la eliminación urinaria de proteínas y que quizás esto pueda ser expresión de posible lesión renal inicial, entonces será necesario cuestionarse la siguiente pregunta: ¿Es recomendable la actividad física para el diabético con prueba de ejercicio patológica?

De ser negativa esta contestación, lo lógico es limitar la actividad física, ya que no resultaría beneficiosa para el diabético. Finalmente, consideramos que la pregunta está formulada, por lo que debemos continuar los estudios en esta dirección con el objetivo de alcanzar conclusiones definitivas.

SUMMARY

Carvajal, F. et al.: *Proteinuria during exercise in insulindependent diabetic children.*

Nine insulin dependent diabetic children, with disease lasting time of 1-13 years (6 ± 4 years) and with the following requirements: aged 10-14 years, treatment with fractionate insulin lente and without history of sport training and acute complications during the month before study, are studied to evaluate presence of proteinuria during exercise. Results are compared with those found in a control group composed by five healthy children with equal requirements to those presented by the diabetic children. To all the children, ergometric test was performed. Non-significant difference was found when pre-exercise proteinuria was compared between control and diabetic children ($p > 0,05$), although there was difference ($p < 0,05$) at the time increase of diabetics in relation to normal children was evaluated. It is concluded that exercise is a test useful for an early detection of proteinuria in the insulin dependent diabetic child, emphasizing on the need of going deeper in such studies.

RÉSUMÉ

Carvajal, F. et al.: *Protéinurie pendant l'exercice chez des enfants diabétiques insulino-dépendants.*

L'étude portait sur 9 enfants diabétiques insulino-dépendants, dont la maladie avait une ancienneté entre 1 et 13 ans (6 ± 4 ans) et qui réunissaient les conditions antérieures: âge entre 10 et 14 ans, traitement par dose fractionnée d'insuline lente et sans antécédents d'entraînement sportif ni d'avoir présenté des complications aiguës pendant le mois qui a précédé cette étude, en vue d'évaluer l'existence de protéinurie pendant l'exercice. Les résultats sont comparés à ceux qui ont été obtenus dans un groupe de contrôle de 5 enfants sains ayant les mêmes caractéristiques des diabétiques. Tous les enfants ont été soumis à l'épreuve d'exercice sur cyclo-ergomètre. Il n'a pas été rencontré de différence significative lors de comparer la protéinurie avant l'exercice entre les contrôles et les diabétiques ($p > 0,05$), quoiqu'il existe une différence ($p < 0,05$) lors d'évaluer l'accroissement des diabétiques par rapport aux enfants normaux. Les auteurs concluent que l'exercice est une épreuve qui sert à détecter précocement la protéinurie chez l'enfant diabétique insulino-dépendant, et ils mettent l'accent sur le besoin de continuer à réaliser des études dans ce sens.

BIBLIOGRAFIA

1. *Sperling, M.*: Diabetes sacarina. *Pediatr Clin North Am* 1: 15, 1979.
2. *Mogensen, C.; E. Vittinghus*: Urinary albumin excretion during exercise in juvenile diabetes. *Scand J Clin Lab Invest* 35: 295, 1975.
3. *Brochner-Mortensen, J. et al.*: Microvascular permeability to albumin and glomerular filtration rate in diabetic and normal children. *Diabetologia* 16: 307, 1979.
4. *Carvajal, F.*: Diabetes mellitus y ejercicio. *Rev Cub Ped* 55: 2, 1983.
5. *Carvajal, F.*: Importancia de la práctica sistemática del ejercicio en el niño diabético insulino-dependiente. *Rev INDEN (Rep. Dominicana)* 8: 25, 1983.
6. *Selliger, C.*: Physical fitness of Czechoslovak children at 12-25 years of age. *International Biological Program results. Acta Univ Carol Gymnica, II Praga*, 5: 15, 1970.
7. *Anderson, N.; L. Anderson; S. Tollaksen*: Proteins of human urine. I. Concentration and analysis by two dimensional electrophoresis. *Clin Chem* 25: 1199, 1979.
8. *Chasson, A.; H. Gredy; M. Stanley*: Creatinina por método automatizado technicon MT-II Auto-analizar. *A J C P* 35: 83, 1961.
9. *Vranic, M.; M. Berger*: Exercise and diabetes mellitus. *Diabetes*, 28: 147, 1979.
10. *Sherwin, R.; V. Koivisto*: Keeping in step. Does exercise benefit the diabetic? *Diabetologia* 20: 84, 1981.
11. *Mc Millan, D.*: Exercise and diabetic microangiopathy. *Diabetes* 28: 103, 1979.
12. *Karlfors, T.*: Circulatory studies during exercises with particular reference to diabetic. *Acta Med Scand (Suppl)* 180: 449, 1966.
13. *Hansen, A.*: Abnormal serum growth hormone response to exercise in juvenile diabetics. *J Clin Invest* 49: 1467, 1970.
14. *Viberti, G. et al.*: Increased glomerular permeability to albumin by exercise in diabetic subjects. *Diabetologia* 14: 293, 1978.
15. *Mogensen, C.*: Urinary albumin excretion in early and long term juvenile diabetes. *Scand J Clin Lab Invest* 28: 183, 1971.
16. *Hernansson, G.; J. Ludvigsson*: Renal function and blood pressure reaction during exercise in diabetic and nondiabetic children and adolescents. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 283: 86, 1979.
17. *Parving, H. et al.*: The effect of metabolic regulation on microvascular permeability to small large molecules in short-term juvenile diabetics. *Diabetologia* 12: 61, 1976.
18. *Vittinghus, E.; E. Mogensen*: Albumin excretion and renal haemodynamic response to physical exercise in normal and diabetic man. *Scand J Clin Lab Invest* 41: 627, 1981.

19. *Mogensen, C.*: Glomerular filtration rate, and renal plasma flow in normal and diabetic man during elevation of blood sugar levels. *Scand J Clin Lab Invest* 28: 177, 1971.
20. *White, P.*: Life cycles of diabetes in youth. *Am Med Womens Assoc* 27 No. 6, 1972.
21. *Mas, J.; M. Licea; R. Güell*: Glomerulopatía en el niño diabético. *Cuad Endocr Metab* 2: 96, 1975.
22. *Koivisto, V.; N. P. Huttunen; P. Vierikko*: Continuous subcutaneous insulin infusion corrects exercise induced albuminuria in juvenile diabetes. *Br Med J* 283: 778, 1981.

Recibido: 25 de enero de 1985. Aprobado: 7 de marzo de 1985.

Dr. *Francisco Carvajal M.* Departamento de Endocrinología Infantil, Instituto Nacional de Endocrinología, Hospital "Pedro Borrás", 27 y F, Vedado, Habana 4, Cuba.



Usted puede adquirir en la red de ventas de libros del Ministerio de Cultura el Tratado de Cirugía Ortopédica y Traumatológica del doctor Rodrigo Alvarez Cambras.