



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

**“CORELACIÓN ENTRE EL MAGNESIO
INTRAERITROCITARIO Y EL MAGNESIO SÉRICO
CONVENCIONALMENTE MEDIDO EN PERSONAS
SANAS Y ENFERMAS EN EL HOSPITAL CAYETANO
HEREDIA, LIMA – PERÚ”.**

Nombre del Autor: **Jesús Emilio García Solano.**

Nombre del Asesor: **Javier Antonio Cieza Zevallos,.**

LIMA – PERÚ
2019

1. RESUMEN.

Antecedentes. Desconocemos los cambios existentes en los iones divalentes, función renal y costumbres alimentarias de la persona saludable y/o enferma crónica a través de la vida en nuestra sociedad, conocimiento importante para la salud pública y la toma de decisiones terapéuticas. **Objetivo.** Comparar la relación del magnesio intraeritrocitario y el magnesio sérico medido convencionalmente en personas sanas y enfermas. **Material y Métodos.** Estudio de correlación entre variables numéricas. El tamaño de la muestra fue calculado en treinta sujetos estratificados en dos grupos: Grupo 1: Personas adultas sanas sin enfermedad aguda o crónica, con calidad de vida satisfactoria percibida por la persona, independencia en su vida diaria, índice de masa corporal (IMC) entre 20-25 kg/m² y sin uso regular de fármacos. Grupo 2: Personas con cualquier enfermedad crónica >3 meses e IMC entre 20-25 kg/m². Rango etario para ambos grupos: 20-80 años. Los participantes deberán firmar su consentimiento informado para participar en el estudio. A todos los participantes se medirá niveles de magnesio intraeritrocitario y sérico, albúmina sérica, hemoglobina, creatinina sérica y urinaria (alícuota matutina) y magnesio urinario (alícuota urinaria matutina), peso, talla, agua corporal y grasa corporal con una balanza de bioimpedancia eléctrica. **Resultados.** Se describirá la existencia o no de relación entre el magnesio intraeritrocitario y el sérico y las covariables de ajuste. También se compararán los datos como grupos independientes en función de los grupos. Aspectos Éticos. El estudio deberá ser aprobado por el Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia.

PALABRAS CLAVE: Electrolitos, Magnesio sérico, Magnesio intraeritrocitario.

2. INTRODUCCIÓN.

Los electrolitos como el sodio, potasio, calcio y magnesio son fisiológicamente importante debido a sus funciones integrales en metabolismo y biología procesos. Además de la modulación enzimática como cofactores, participar en la regulación de gradientes osmóticos, mantenimiento del pH sanguíneo y coagulación de la sangre, función muscular como frecuencia cardíaca y contractibilidad, y excitabilidad neuromuscular. La Concentración de electrolitos en el cuerpo humano está influenciado por parámetros ambientales y fisiológicos (1)

El magnesio (Mg^{++}) es un metal alcalino con carga positiva divalente cuyo peso atómico es de 24. Es el octavo elemento más abundante en la corteza terrestre, donde constituye aproximadamente el 2% de su masa. Por su alta solubilidad en agua constituye el tercer elemento mas abundante disuelto en el agua del mar. Por tanto, comprensible que sea, a nivel corporal, en el ser humano, el cuarto catión más abundante y el segundo a nivel intracelular, después del potasio. (2)

Actualmente se sabe que el magnesio es esencial para nuestra vida al comprender su relevancia como un constituyente fundamentalmente en varios cientos de reacciones enzimáticas conocidas, además está implicado en funciones vitales tan importante para nuestra vida como la regulación de la función mitocondrial, los procesos inflamatorios y la defensa inmune; la alergia; el crecimiento, el estrés, el control de la actividad neuronal, la excitabilidad cardíaca, la transmisión neuromuscular, el tono vasomotor y la presión arterial. (3)

Una deficiencia de magnesio es observada en la malnutrición crónica, diarrea, diabetes, alcoholismo, acidosis, enfermedad renal y en pacientes con diuréticos . La depleción severa de magnesio conlleva a alteraciones bioquímicas y síntomas clínicos específicos. Como síntoma principal se encuentra hiperexcitabilidad neuromuscular, que puede ser fácilmente detectada (4)

La concentración sérica total de magnesio oscila entre 1.7 y 2.6 mg/dl (0.7 y 1.1 mmol/litro) en una persona sana, debiéndose recordar que los valores séricos reflejan solo el 1% del magnesio corporal total, ya que la mayor parte del Mg^{++} es intracelular. (5)

La reserva corporal total de magnesio es cercana a los 24 gramos, de los que aproximadamente 50 o 60% se encuentran en el hueso, 30% en el músculo y el resto en otros tejidos. Por lo tanto, una persona con valores séricos dentro del rango normal

podría eventualmente estar en un estado disminuido de reservas de magnesio. (6) Por esta razón, los términos “hipomagnesemia” y “deficiencia corporal de magnesio” no necesariamente implican un mismo fenómeno y tampoco deben ser tomado como sinónimos. (7)

Tal como se ha discutido extensivamente en la literatura, la evaluación del estado de magnesio sigue siendo un desafío para clínica laboratorial. Basado en el conocimiento de la distribución del magnesio en el organismo, el cual indica que cerca de un 99% se encuentra localizado en hueso y tejido blando, y en las peculiaridades del metabolismo del magnesio, es de esperar que las pruebas para determinar su estado sean complicadas. Por estas razones se ha buscado métodos que reflejen con mayor exactitud los niveles de magnesio corporal, observándose que los eritrocitos son ricos en magnesio debido a su necesidad de ATP y porque se utiliza en la realización de diversas reacciones en estas células. El magnesio intraeritrocitario ha sido extensivamente evaluado en una gran variedad de patologías. Algunos estudios han demostrado menor concentración de magnesio en pacientes propensos a presentar deficiencia de magnesio (Ej. sujetos diabéticos, hipertensos y con síndrome de fatiga crónica) comparados con controles. (8)

En condiciones clínicas, el magnesio eritrocitario, más que el magnesio sérico, parece ser un mejor marcador discriminatorio en la determinación del estado de magnesio. Por ello esta forma de evaluar al magnesio corporal es considerada como mejor biomarcador del estado de magnesio que el magnesio en plasma/suero.(9)

4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

El objetivo principal: Es describir la correlación del magnesio intraeritrocitario medido mediante Radioinmunoensayo con el magnesio sérico medido convencionalmente.

Objetivos secundarios Determina:

1. Las variables de evaluación antropométrica nutricionales más relevantes que afectan esta relación en la población peruana sana y enferma que acude a un hospital nacional de salud (HCH) en Lima normalizados por su Índice de Quetelet o Índice de Masa Corporal (IMC).
2. Las variables de función renal más relevantes que afectan esta relación en la población peruana sana y enferma que acude a un hospital nacional de salud (HCH) en Lima normalizados por su Índice de Quetelet o Índice de Masa Corporal (IMC).
3. Si la hemoglobina y la albúmina afectan esta relación.

5. MATERIAL Y METODO

Diseño del estudio: El presente es un estudio de correlación entre el magnesio intraeritrocitario medido por Radioinmunoensayo y el magnesio sérico medido convencionalmente.

Población: Los sujetos serán personas sanas y enfermas con y sin disfunción renal seleccionados entre personas sanas y enfermas desnutridas con o sin disfunción renal normalizados por tener IMC entre 21 y 25 y entre 20 y 80 años, con igual proporción de hombres y mujeres.

Se considerará persona sana aquella que tiene una calidad de vida de 100 según índice de Karnofsky y adolezca de cualquier enfermedad conocida o tomare algún fármaco en forma recurrente. Se definirá como persona enferma aquella que adolezca de una enfermedad crónica conocida, detectada por más tres meses o tomare algún fármaco en forma recurrente, aun cuando el índice de Karnofsky fuera 100.

Criterios de inclusión:

- Sujetos que cumplan con tener un IMC dentro de lo previsto
- Sujetos con micción espontánea
- Personas que acepten ser incluidos en el proyecto al firmar el consentimiento
- informado de participación en el estudio.

Criterios de exclusión

- Sujetos con ERC estadio V,.
- Gestantes.
- Menores de 18 años y mayores de 80 años.
- incapacidad mental.

Muestra: Se calculó un tamaño mínimo de muestra para cada grupo de 33 individuos calculado con el programa Power & Sample Size Program V 1.0.17, en base a tener una confianza del 95%, una potencia del estudio de 80%, una desviación estándar de 0,2 (20% de la distribución del universo y de la muestra, presuponiendo una distribución normal de datos (gamma 0,5).

La muestra será tomada por conveniencia. Del total de la muestra 10 sujetos serán sanos (5 varones y 5 mujeres), 11 sujetos serán enfermos con disfunción renal en ERC estadios III y IV (6 mujeres y 5 varones) y 12 sujetos serán enfermos sin retención nitrogenada (creatinina sérica < 1 mg/dl, 6 varones y 6 mujeres).

Definición operacional de variables:

Variables fundamentales y unidades de medida:

Magnesio sérico (eje Y) medida como mg/dl (forma convencional)

Magnesio intraeritocitario (eje X) medida por Radioinmunoensayo y expresado en mg/dl).

Medidas de control antropométrico:

Peso en Kg, Talla en metros, Agua Corporal (% peso), Grasa Corporal (% peso) y

Masa Magra (% peso), medido con balanza de bioimpedancia eléctrica.

Superficie corporal calculada según la fórmula:

$$SC = \sqrt{[(\text{peso}(\text{kg}) * \text{talla}(\text{m})) / 3600]}$$

Medidas de normalización de datos

IMC expresado según fórmulas convencionales (Peso/talla²).

Medidas de Función renal y manejo renal del Magnesio:

Creatinina sérica y creatinina urinaria medidas convencionalmente y expresadas como mg/dl.

Magnesio Urinario medida convencionalmente y expresada como mg/dl.

Procedimientos y técnicas: Los datos serán almacenados en una base de datos electrónica y cuya información de cada sujeto participantes solo será manejada por los investigadores e informados a cada persona individualmente para su consideración personal.

Los resultados fundamentales se expresarán mediante el índice de correlación y su significancia estadística.

Otros resultados se expresarán como diferencias de sujetos mediante diferencias entre medias y DS o como diferencia de proporciones y chi cuadrado según cada variable.

Para el inicio del Proyecto se esperará la conformidad del Comité Institucional de Ética del HCH.

Aspectos éticos del estudio: El trabajo contará para su ejecución con la autorización del Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia de Lima Perú. El trabajo carece de todo tipo de conflicto de intereses y la economía será solventada por el investigador. El único propósito de esta investigación será determinar los aspectos antes ya enunciados que creemos serán de gran utilidad para médicos, nutricionistas y pacientes en el área temática de visión integral del enfermo y no la fractalizada que en la medicina contemporánea creemos es de alto costo, poco beneficio y más aún en poblaciones con limitaciones de recursos económicos, sociales y educativos como la de nuestro país.

Para la captación de pacientes el investigador explicará a cada persona el objetivo, importancia y consecuencias de los resultados, haciendo énfasis la ausencia de costo económico alguno para cada participante que no sea el esfuerzo de juntar correctamente orina de 24 horas y acceder a una toma de sangre para las mediciones necesarias anteriormente ya enunciadas.

Plan de análisis: El análisis de los datos se realizará en el programa estadístico SPSS V18, donde se estudiará la correlación entre las dos variables fundamentales como primer objetivo. En este paso se describirán los datos generales de la muestra obtenida. En un segundo paso del proceso analítico se evaluará la existencia de variables de confusión que potencien o mejoren la correlación de todas las variables consideradas. La correlación será estudiada mediante la correlación de Pearson o la de Spearman según se crea conveniente en el proceso de análisis.

Para todos los análisis se considerará significancia estadística un $p < 0,05$. Los resultados fundamentales se expresarán mediante el índice de correlación y su significancia estadística.

Otros resultados se expresarán como diferencias de sujetos mediante diferencias entre medias y DS o como diferencia de proporciones y chi cuadrado según cada variable.

6. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Cieza Zevallos J, Hurtado Arestegui A. El medio Interno. Lima: Peru; 2018.
- 2) Romani A. Magnesium homeostasis in mammalian cells. *Front Biosci* 2007; 12: 308-31.
- 3) Skorecki K, Chertow G, Marsden P, et al. *The Kidney*, 10^a ed. Estados Unidos: Elsevier; 2015. P. 827-35.
- 4) Henrotte J, Pla M, Dausset J. HLA- and H-2-associated variations of intra- and extracellular magnesium content. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87(5): 1894-8.
- 5) Elin RJ. Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. *Magn Res* 2010; 23(4): S194-8.
- 6) Arnaud MJ. Update on the assessment of magnesium status. *Br J Nutr* 2008; 99 Suppl 3: S24-36.
- 7) Konrad M, Weber S. Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesium-losing disorders. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(1): 249-60.
- 8) Rondon L, Rayssiguier Y, Nowacki W, Mazur A. Metodos para la determinación del estado del magnesio en humanos. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2014; 48 (3): 319-28.

- 9) Arnaud MJ. Update on the assessment of magnesium status. Br J Nutr 2008; 99 Suppl 3: S24-36.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:

El gasto económico para cada participante será nulo para el paciente y el Hospital, pues todos los gastos operativos y de laboratorio serán solventados por los investigadores.

RECURSOS MATERIALES:	Unidades	Costo por Unidad	Costo total
Materiales de escritorio			
Batería de Laboratorio	33		
Lapiceros	12	S/. 1.00	S/. 12.00
Tableros	4	S/. 6.00	S/. 24.00
Tajadores	4	S/. 2.00	S/. 8.00
Borradores	4	S/. 1.00	S/. 4.00
Engrapador	1	S/. 10.00	S/. 10.00
Perforador	1	S/. 5.00	S/. 5.00
Grapas(caja)	1	S/. 2.00	S/. 2.00
Clips (caja)	1	S/. 1.00	S/. 1.00
Sub - total:			S/. 74.00
SERVICIOS:	Unidades	Costo por Unidad	Costo total
Fotocopias	400	S/. 0.10	S/. 40.00
Anillado	5	S/. 2.00	S/. 10.00
Empastado	1	S/. 50.00	S/. 50.00
Sub - total:			S/. 150.00
TOTAL			S/.224.00

El cronograma de las actividades a realizarse se presenta en el cuadro N° 7. Las actividades comienzan a partir del mes junio de 2017, considerado como primer mes (ver cuadro 3.)

ACTIVIDADES	DURACION 5 MESES: AGOSTO 2018- DICIEMBRE 2018				
	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 8
Revisión bibliográfica					
Construcción del proyecto de investigación					
Recolección de datos					
Procesamiento y análisis de datos					
Construcción del informe final					
Publicación					