

DCNE
\$8,000=
D DCNE

DONATIVO DE

DCNE

Fecha: 11 JUL. 1988

Vo Bo.
Ma. Lourdes Mtz. M.

UNIVERSIDAD DE MONTERREY

DIVISION DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS



Clasif:

040.54

U297d

1988

C.1

título
DETERMINACION DE LA CONCENTRACION
DEL ION MAGNESIO
EN PERSONAS DIABETICAS TIPO II

REPORTE DEL PROGRAMA DE EVALUACION FINAL

autor QUE PRESENTA
SANDRA ELISA VARGAS PALACIOS

folio
901005

EN OPCION AL TITULO DE
LICENCIADO EN QUIMICA CON ESPECIALIDAD EN
ANALISIS CLINICOS

MONTERREY, N. L.

MAYO DE 1988

BIBLIOTECA UNIVERSIDAD DE MONTERREY

.... Es hermosa la ciencia, porque
es infinita como la misma
vida....

El presente trabajo representa para mí un esfuerzo y la culminación de una meta. Reconozco y agradezco de una manera muy especial a los maestros que me prepararon y asesoraron, así como a las personas que fuera de las aulas me alentaron para seguir adelante y llegar a esta realización.

Te doy gracias SEÑOR

por haberme dado la oportunidad de existir.

A ustedes PAPA y MAMA

por alentarme siempre y brindarme su apoyo

Por ser los padres más maravillosos.

Los quiero.

A MIRIAM, CLAUDIA y VERONICA

por darme todo su cariño, por estar

siempre unidas.

A mis ABUELITOS, TIOS, y PRIMOS

por el cariño tan grande que nos ha

permitido formar una gran familia.

En especial a Tí por estar
siempre a mi lado, dándome
tu apoyo, tu compañía y
fortaleza. Gracias por tu
amor FERNANDO.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
MATERIALES Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	14
DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	20
RESUMEN.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	25

INTRODUCCION

La diabetes es una de las enfermedades más antiguas conocida por el hombre, sin embargo su etiología es aun desconocida. Recientemente se ha propuesto que quizás se deba a una alteración en el cromosoma 6 de la célula que predispone al inicio de la diabetes tipo I (dependiente de insulina). (1)

Los Médicos de la antigua Grecia conocieron esta enfermedad y fueron ellos quienes la designaron con el nombre de diabetes, que significa "sifón", término que se refiere a uno de los síntomas más prominentes del padecimiento, la poliuria.

No fue sino hasta fines del siglo XVII que se le añadió el adjetivo mellitus, que significa miel debido al hecho de que los diabéticos presentan azúcar en la orina. (2)

La diabetes mellitus es el síndrome originado por una interacción variable de factores hereditarios y ambientales, caracterizado por un desorden metabólico de los carbohidratos debido a una secreción anormal de insulina por el páncreas. Se presentan también diversas manifestaciones metabólicas y vasculares como consecuencia de los niveles elevados de glucosa en sangre y en su forma más avanzada termina por afectar el metabolismo de los lípidos, de las proteínas y del agua. (3)

En base a las necesidades de insulina, actualmente la diabetes se clasifica en dos tipos:

La diabetes tipo I (dependiente de insulina). En este tipo, la producción de insulina por el páncreas es limitada y existe una gran propensión a la cetosis. La sintomatología es grave, de evolución rápida y difícil de controlar. Se han asociado diversos haplotipos del sistema HLA (human leucocyte antigen), con este tipo por lo que es posible que el patrón genético peculiar que exhiben estos diabéticos sea el origen de la enfermedad a través del cual inducen una respuesta inmunitaria anormal en contra de sus propias células. También se ha relacionado a los virus de la Rubéola, Coxackie B4 y

Parotiditis como posibles agentes etiológicos.(4)

La diabetes tipo II (Independiente de insulina). En este tipo la producción de insulina por el páncreas es normal, sólo que existe una alteración en la acción biológica de esta hormona, sobre las células periféricas -- en donde ejerce su actividad. La sintomatología de este tipo es menos grave, suele acontecer en edad tardía y -- casi siempre en personas obesas. Probablemente en la etiología de este tipo de diabetes interviene la herencia, sin embargo no se ha demostrado ningun rasgo genético objetivo que se pueda tomar como una seña de identidad. Se ha relacionado a los virus de la Rubeola o de la Encefalitis de Venezuela como posibles agentes causa les de esta enfermedad. (4)

El nombre de la hormona insulina se deriva del latín-- "insula" que significa isla y se refiere a que esta es producida por las células del páncreas en los islotes de Langerhans. Su acción biológica consiste en inducir la difusión de la glucosa a través de la membrana de las células tisulares desde el líquido extracelular, -- de tal forma que promueve la síntesis del glucógeno, -- la degradación de los carbohidratos hasta los produc--

tos terminales de agua y anhídrido carbónico, favorece la formación de grasas y proteínas, y además reduce la concentración de glucosa por estimular la lipogénesis, y la glucogénesis. (5)

Los síntomas de la enfermedad suelen ser una sensación de debilidad progresiva (astenia), un aumento excesivo del apetito (polifagia), un aumento en el beber (polidipsia) y el exceso de micción (poliuria). Además se -- presenta una disminución rápida de peso, irritabilidad y fatiga. También pueden presentarse: trastornos visuales, hemorragias, neuralgias, prurito sobre todo en la -- región anal, genitales y piel, sueño y neuritis en las -- extremidades. La resistencia a las infecciones disminuye y se presenta con frecuencia caries dental, piorrea alveolar, gingivitis, forunculosis difusa y abscesos. Por otra parte, las heridas y las úlceras presentan -- dificultad para cicatrizar por haber una disminución -- en la vitalidad y la capacidad de reparación de los -- tejidos; además muchas gangrenas en las extremidades -- inferiores son de naturaleza diabética. Puede afectar también a los vasos sanguíneos de mayor calibre provocando graves dificultades en el aporte de sangre oxigenada a determinadas regiones del organismo. (5,7)

Entre las principales complicaciones se encuentran: trastornos de la piel, retinopatía diabética, nefropatía, - neuropatía, trastornos cardiovasculares, cetoacidosis y acidosis láctica, entre otras. (8,9)

Entre los iones que se consideran fundamentales para la fisiología celular ya que intervienen en los procesos - metabólicos de proteínas, grasa y carbohidratos se encuentra al magnesio como ion activador.

El magnesio es el cuarto catión mas abundante en el cuerpo humano, pero sólo el 1% existe en el líquido extracelular. Aproximadamente del 50% al 60% se combina con el calcio y el fósforo en la estructura ósea y el resto se localiza dentro de las células del organismo, su concentración mas elevada se encuentra en los músculos y en los eritrocitos.

Debido a su amplia distribución en los tejidos animales y vegetales, se asegura un ingreso adecuado de magnesio en la dieta diaria; es parte de la clorofila de las -- plantas verdes y se encuentra asimismo en cocoa, nueces, granos de cereales, carne, leche y mariscos. (10)

Los requerimientos dietéticos recomendados de magnesio son 150 mg para varones y 300 mg para mujeres; durante el embarazo y lactancia se aconsejan 450 mg al día. (10)

El magnesio actúa como un verdadero sustrato al formar el complejo Mg^{++} -ATP, éste es quelatado entre los fosfatos beta y gamma, disminuyendo así el carácter densamente aniónico del ATP, de modo que pueda unirse en forma reversible a los sitios específicos en las proteínas, ácidos nucleicos, nucleótidos, lípidos y carbohidratos. (11,12)

Es indispensable en la formación y uso del ATP y por consiguiente, en la liberación de la energía alimentaria y en la síntesis de nuevos tejidos y de otras sustancias esenciales para el organismo, así como en el empleo y almacenamiento de carbohidratos, grasas, y proteínas ya que muchas reacciones metabólicas dependen del magnesio.

Además de sus funciones metabólicas, el magnesio participa en la unión del RNA a los ribosomas para la síntesis de proteínas, en la conservación de la integridad estructural de las membranas celulares así como en la transmisión y actividad neuromuscular. (10)

En el hombre este mineral se absorbe a nivel del intestino delgado en yeyuno e íleon principalmente. La cantidad que se ingiere influye en su absorción, al elevarse el consumo disminuye el porcentaje de magnesio absorbido. (13)

Existe también competencia entre el magnesio y el calcio por la captación de la mucosa, al aumentar la concentración de uno disminuye la absorción del otro. Los dos factores más importantes que disminuyen la absorción del magnesio son la ingestión abundante de fósforo y la esteatorrea.

La excreción renal del magnesio representa el regulador fundamental de su metabolismo; la concentración plasmática se mantiene constante de 0.8 - 1.0 mmol/L, al aumentar la ingestión del mismo se intensifica su excreción urinaria y no se altera la concentración en el plasma. Aproximadamente el 70% del magnesio del plasma es ultrafiltrable, el resto está ligado a una proteína. La fijación con la proteína es dependiente del pH. La concentración del magnesio en plasma y el magnesio total del cuerpo o el contenido intracelular guardan una relación íntima, de tal manera que ---

la hipomagnesemia puede reflejar una disminución de los depósitos corporales del magnesio.

La disminución suele ser el resultado del ingreso inadecuado del mismo, de trastornos que alteran su absorción intestinal, de su excreción urinaria y además de ciertas alteraciones en la reabsorción renal. También se presenta en el síndrome de mala absorción, malnutrición de energía proteica, enfermedad paratiroidea, alcoholismo crónico y en pacientes con diabetes, ya que debido a la alta concentración de glucosa disminuye la reabsorción en los túbulos renales; en ellos se ha encontrado que la hipomagnesemia es uno de los factores de riesgo para la aparición de la retinopatía diabética (14,15)

Los trastornos asociados a deficiencias de magnesio son complejos y generalmente están acompañados de alteraciones metabólicas y nutricionales. Las manifestaciones clínicas de la deficiencia de magnesio son: anorexia, náuseas, vómitos, letargia, debilidad, transformaciones de la personalidad, tetania, temblor y fasciculaciones musculares.

Debido a que la diabetes mellitus es una enfermedad que está sujeta a la herencia y a múltiples factores externos de riesgo, actualmente constituye un gran problema de salud pública en nuestro país ya que presenta un alto índice de morbilidad y solamente se controla; por otra parte es una enfermedad que ocasiona incapacidad física y de desarrollo a las personas que la padecen. Por esta razón, el objetivo de este trabajo es determinar la concentración de glucosa y de magnesio intracelular y extracelular en base a la hipótesis de que existe una -- disminución extracelular de este ion en los pacientes -- con diabetes del tipo II.

MATERIALES Y METODOS

Para realizar este estudio se recolectaron 34 muestras de suero sanguíneo y de sangre completa de personas seleccionadas al azar y 124 muestras de un grupo de personas que presentaban diabetes del tipo II. Los especímenes se obtuvieron en el Laboratorio de Análisis Clínicos Servicio Social "Labastida-UDEM" y en el Hospital Universitario de esta ciudad en el transcurso de los meses de Marzo a Abril de 1988.

Las muestras se procesaron en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la División de Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Monterrey.

A las muestras se les determinó la concentración de glucosa por el método de la o-toluidina (*), la de hemoglobina por el método de cianometahemoglobina, el hemato--crito por la técnica del micrométodo y de la de la magnésio sérico (extracelular) y eritrocítico (intracelular) por el método colorimétrico. Las concentraciones de glucosa y de hemoglobina se obtuvieron en base a curvas de calibración realizadas con estándares de concentración conocida.

Determinación del magnesio extracelular.

- 1.- Se rotulan tres tubos que corresponden al problema, al patrón y al blanco, respectivamente.
- 2.- A cada uno de los tubos se les agrega 1.0 ml de solución amortiguadora (tetraborato de sodio 26 mmol por litro).
- 3.- Al tubo que corresponde al problema se le agregan 0.02 ml de suero.
- 4.- Al tubo que corresponde al patrón se le agregan -- 0.02 ml de la solución patrón de magnesio.

- 5.- Al tubo que corresponde al blanco se le agregan --
0.02 ml de agua destilada.
- 6.- Se mezcla por 5 minutos.
- 7.- Se agrega 1.0 ml del reactivo de coloración(1- azo
2-hidroxi-3(2,4-dimetilcarboxianilido)-naftaleno -
1-(2-hidroxibenceno-5-sodio sulfonato) 0.28 mmol/L)
a todos los tubos.
- 8.- Se mezcla y se deja reposar de 5 a 30 minutos y se
miden las extinciones de los problemas y del pa --
trón contra el blanco a 490 nm.

Los valores de referencia son: 0.8 - 1.0 mmol/L

Determinación del magnesio intracelular.

- 1.- Se mezclan 4.5 ml de agua destilada con 0.5 ml de
sangre completa que contiene EDTA como anticoagu-
lante.
- 2.- Se centrifuga a 1200 r.p.m. durante 15 minutos.
- 3.- El sobrenadante se utiliza para la determinación
del ion magnesio por el método anterior.

Los datos se analizaron en base a una prueba "t" de diferencia de medias para las concentraciones de magnesio extracelular e intracelular. Se determinó el coeficiente de correlación de Pearson comparando la concentración de glucosa y de magnesio extracelular.

(*) Hycel

RESULTADOS

La distribución de las concentraciones de glucosa y del magnesio extracelular e intracelular de los pacientes y del grupo control se presentan en las Tablas No. 1 y 2, respectivamente. Como se puede observar existe un patrón de disminución del ion magnesio extracelular en los dibéticos en comparación con los del grupo control.

En las Tablas No. 3 y 4 se observan las distribuciones de los valores de Hemoglobina y de Hematocrito por rango de edades. Estos parámetros se encuentran dentro de

Los valores normales, es decir no se presentó Anemia como posible complicación de la diabetes.

La media de la concentración de magnesio extracelular en los diabéticos fue de 0.55mmol/L y la del grupo control de 0.90mmol/L. Los resultados de la prueba "t" de diferencia de las medias para las concentraciones de magnesio extracelular e intracelular mostraron que existe una diferencia significativa con una probabilidad del 0.0002 en las concentraciones de Magnesio extracelular en los pacientes diabéticos en comparación con el grupo control. Respecto al magnesio intracelular no se encontro una diferencia significativa.

Al aplicar el coeficiente de correlación de Pearson para comparar la concentración de glucosa y de magnesio extracelular en ambos grupos se encontró que existe una tendencia a la disminución del ion magnesio respecto a la concentración de glucosa en los pacientes diabéticos ($r=-0.01297$). En el grupo control no se observó correlación ($r=0.16566$).

TABLA No 1

Distribución de las concentraciones
de glucosa y de magnesio extracelular e intracelular
en pacientes diabéticos en relación a la edad

Edad (años)	No de casos	\bar{X} glucosa (mg/dl)	\bar{X} Mg extracelular (mmol/L)	\bar{X} Mg intracelular (mmol/L)
21-30	5	232.40	0.45	8.36
31-40	23	267.26	0.54	5.95
41-50	39	242.77	0.54	5.89
51-60	31	239.84	0.62	5.60
61-70	16	224.19	0.48	5.92
71-80	7	230.57	0.61	5.01
81-90	3	248.33	0.32	8.33

TABLA No 2

Distribución de las concentraciones de
glucosa y de magnesio extracelular e intracelular
en el grupo control con relación a la edad.

Edad (años)	No de casos	\bar{X} glucosa (mg/dl)	\bar{X} Mg extracelular (mmol/L)	\bar{X} Mg intracelular (mmol/L)
14-20	8	87.2	1.04	4.04
21-30	6	87.00	0.91	9.15
31-40	6	92.67	0.63	6.49
41-50	4	85.75	0.83	11.88
51-60	8	102.50	0.99	6.45
61-70	2	85.50	0.99	12.75

TABLA No 3

Distribución de los valores de hemoglobina
y hematocrito en pacientes diabéticos
por rango de edades

Edad (años)	No de casos	Hb (g/dl)	Hematocrito (%)
21-30	5	16.2	47
31-40	23	15.6	43
41-50	39	15.2	43
51-60	31	14.6	42
61-70	16	14.6	42
71-80	7	15.0	42
81-90	3	14.6	41

TABLA No 4

Distribución de los valores de hemoglobina
y de hematocrito en el grupo control
por rango de edades.

Edad (años)	No de casos	Hb (g/dl)	Hematocrito (%)
14-20	8	14.26	43
21-30	6	13.8	40
31-40	6	16.5	45
41-50	4	16.8	46
51-60	8	15.4	40
61-70	2	16.6	47

DISCUSION Y CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio se pudo observar que en los pacientes con diabetes tipo II se presentó una disminución en la concentración del ion magnesio extracelular en comparación con el grupo control. Este hallazgo confirma la hipótesis del trabajo y concuerda con los resultados encontrados en la literatura. (14)

En estudios realizados por otros investigadores se ha observado que los resultados de los niveles de Magnesio intracelular presentan una gran variabilidad, probable-

mente porque dependen del control metabólico de la diabetes y no hay una relación inversa respecto a la concentración de glucosa. (14)

Se ha reportado que el análisis de magnesio en biopsia muscular proporciona mayor información acerca de la concentración intracelular y es un método más confiable para confirmar la deficiencia de este ion. Sin embargo esta técnica no es accesible para la mayoría de los laboratorios de diagnóstico de tal forma que se ha propuesto como alternativa determinar el contenido de magnesio en las células de sangre venosa periférica. Respecto a la concentración de magnesio intracelular en los eritrocitos se puede mencionar que no se encontró una diferencia significativa entre los pacientes diabéticos y el grupo control.

Al calcular el coeficiente de correlación de Pearson para la concentración de glucosa respecto a la de magnesio extracelular se encontró una correlación negativa muy pequeña lo que posiblemente indicaba una relación inversa entre los niveles de estos dos metabolitos. Por tal motivo se utilizó un diagrama de dispersión en donde se observó que tanto las concentraciones del magnesio extracelular -

como las de glucosa mostraron una gran variabilidad, por lo que no fue posible establecer una relación lineal entre ellas. Esto indicó que probablemente existen otros factores como el sexo, la edad o el tiempo de padecimiento que podrían estar involucrados directamente en la disminución del ion. Sin embargo al realizar el diagrama de dispersión no se demostró correlación alguna entre estos datos.

En base a lo anterior se recomienda que para estudios -- posteriores se tomen en cuenta estos parámetros con el objeto de llevar un control adecuado de la población bajo estudio. Por otra parte, se ha encontrado que existe una correlación inversa entre la concentración de magnesio extracelular y la de hemoglobina glucosilada, por lo que sería de utilidad determinar la concentración de esta última para contribuir al control metabólico de la diabetes.

RESUMEN

Se analizaron un total de 124 muestras de suero sanguíneo y de sangre completa de un grupo de personas que presentaban diabetes tipo II y 34 correspondientes a personas sanas seleccionadas al azar que constituyeron el grupo control.

A los especímenes se les determinó la concentración de glucosa por el método de la o-toluidina, la de hemoglobina por el método de la cianometahemoglobina, el hematocrito por el micrométodo y la concentración de magnesio extracelular e intracelular por el método de determinación colorimétrica.

Los resultados se interpretaron en base a las pruebas estadísticas del coeficiente de correlación de Pearson y la prueba "t" para la diferencia de las medias de la concentración de magnesio extracelular e intracelular, encontrándose una diferencia significativa entre las concentraciones de glucosa y de magnesio extracelular en los pacientes diabéticos. Los valores de hemoglobina y de hematocrito se encontraron dentro del rango normal en ambos grupos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Dolger, H. y B. Seeman. 1986. Como vivir con la diabetes. Ed. Diana., México.
- 2.- Joslin, H. 1983. Manual del Diabético. Ed. Braill., México.
- 3.- Merck. 1977. Manual de Merck. 6a.ed. Ed. Internacional., México.
- 4.- Jeffrey, J. and D. Miller. 1986. Treatment of Diabetic Complications. J. Chem. Educ. 3 : 243- 245

- 5.- Guyton, A. 1984. Fisiología Médica. 6a.ed. Ed. Interamericana., México.
- 6.- Kimer, G. 1979. Manual de Anatomía y Fisiología. 2a.ed. Ed. Interamericana., México.
- 7.- Segatore, L. 1980. Diccionario Médico Teide. Ed. Teide.,Barcelona.
- 8.- Robbins, L. 1977. Patología Estructural y Funcional. Ed. Interamericana., México.
- 9.- Leyton, A. 1977. Tratado de Fisiología Médica. 5a.ed. Ed. Interamericana., México.
- 10.-Anderson, L. y H. Mitchell. 1985. Nutrición y Dieta. 17a. ed. Ed. Interamericana., México.
- 11.-Aikawa, J. 1980. Magnesium Metabolism. Rev. Nutri. Diet. 28: 112
- 12.-Bodner, G. 1986. Glycolysis or Embden-Meyerhoff Pathway. J. Chem. Education. 7: 566-570.
- 13.-Ganong, W. 1984. Fisiología Médica. 9a. ed. Ed. Manual Moderno., México.

14.-Sjorgen, A. and A. Nilsson. 1986. Magnesium Deficiency in IDDM Related to Level of Glycosylated Hemoglobin. Diabetes 35: 459-463.

15.-Mc.Nair, P. 1978. Magnesium Metabolism. Diabetes 27; 1075

901005