

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**Secretaria de Salud**  
**Hospital General Dr. Manuel Gea González**



**FRECUENCIA DE HIPOMAGNESEMIA PREVIA AL DIAGNÓSTICO DE  
NEFROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES AMBULATORIOS**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. ARIADNA IRAÍS RAMÍREZ POLO

DIRECTOR:

DR. HERIBERTO MAYA ROMERO  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

CODIRECTOR:

DRA. ERIKA KARINA TENORIO AGUIRRE  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

**MÉXICO DF. 30 DE JULIO 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

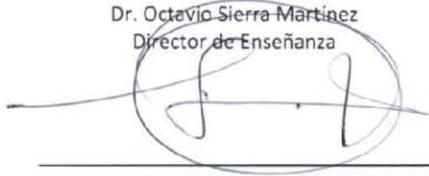
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

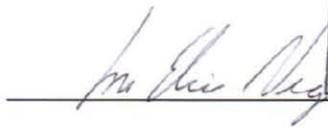
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

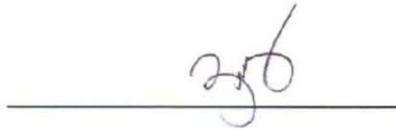
Dr. Octavio Sierra Martínez  
Director de Enseñanza



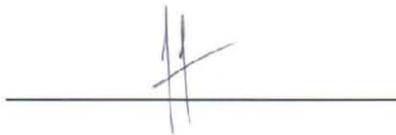
Dra. María Elisa Vega Memije  
Subdirectora de Investigación



Dr. Rogelio Zacarías Castillo  
Jefe de la División de Medicina Interna



Dr. Heriberto Maya Romero  
Asesor de Tesis



**Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la División de Estudios de Posgrados de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de México bajo la Dirección del Dr. Heriberto Maya Romero.**

ESTE TRABAJO DE TESIS CON NÚMERO DE PROTOCOLO **PROT 15-17-2013**, PRESENTADO POR LA ALUMNA **ARIADNA IRAÍS RAMÍREZ POLO**, SE PRESENTA EN FORMA CON VISTO BUENO POR EL TUTOR PRINCIPAL DE LA TESIS DR. HERIBERTO MAYA ROMERO Y CON FECHA DEL 30 DE JULIO 2013 PARA SU IMPRESIÓN FINAL.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, quienes con su ejemplo y apoyo invaluable han guiado mi crecimiento personal y profesional, con todo mi amor.

A mis amigos y compañeros de generación, con quienes crecí y aprendí más sobre lo que amo hacer.

A Dios, porque siempre Está guiando mi camino.

Al Dr. Heriberto Maya Romero y a la Dra. Karina Tenorio, quienes con su conocimiento y asesoría permitieron la realización de este trabajo.

*Ariadna Ramirez Polo*

# ÍNDICE

	Página
Abreviaturas	6
Relación de tablas y figuras	7
Resumen	8
Abstract	9
1. Antecedentes	10
2. Marco de referencia	11
3. Planteamiento del problema	14
4. Justificación	14
5. Objetivo	14
6. Hipótesis	14
7. Diseño	15
8. Material y métodos	15
8.1 Universo de estudio	
8.2 Tamaño de la muestra	
8.3 Criterios de selección	
8.3.1 Criterios de inclusión	
8.3.2 Criterios de exclusión	
8.3.3 Criterios de eliminación	
8.4 Definición de las variables	
8.5 Descripción de procedimientos	
8.6 Calendario	
8.7 Recursos	
8.7.1 Recursos humanos	
8.7.2 Recursos materiales	
8.7.3 Recursos financieros	
9. Validación de datos	19
9.1 Presentación de resultados	
10. Consideraciones éticas	19
11. Resultados	20
12. Discusión	29
13. Conclusiones	29
14. Perspectiva	29
15. Bibliografía	30
16. Anexos	32

## ABREVIATURAS

ATP, adenin trifosfato

Ca, calcio

CKD, chronic kidney disease (enfermedad renal crónica)

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

CrCl, creatinine clearance

DCr, depuración de creatinina

DMT2, diabetes mellitus tipo 2

ESRD, End-Stage Renal Disease (enfermedad renal terminal)

FeMg, fracción excretada de magnesio

GFR, glomerular filtration rate (tasa de filtrado glomerular)

HbA1c, hemoglobina glucosilada A1c

HDL, high-density lipoprotein

KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcomes

KDOQI, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

KEEP, Kidney Early Evaluation Program

LDL, low-density lipoprotein

MDRD, Modification of Diet in Renal Disease Study

Mg, magnesio

NGAL, neutrophil gelatinase - associated lipocalin

NKF, National Kidney Foundation

P, fósforo

PTH, parathormona

TFG, tasa de filtrado glomerular

## RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS

Tablas		Página
Tabla A.	Clasificación KDOQI.	10
Tabla 1.	Características de la población basal.	21
Tabla 2.	Características basales de la población estudiada que presentó o no progresión del daño renal.	22
Tabla 3.	Magnesio sérico basal, albuminuria y/o microalbuminuria en pacientes (N=17) con dos consultas consecutivas, que presentaron progresión del daño renal.	24
Tabla 4.	Características de los pacientes con magnesio sérico y microalbuminuria basal (no incluye a aquellos considerados en el análisis de progresión) que sólo cumplieron con una consulta.	25
Figuras		
Figura A.	Progresión de la falla renal.	11
Figura 1.	Evolución de microalbuminuria en los 17 pacientes seleccionados.	23
Figura 2.	Tiempo de evolución de acuerdo al tipo de progresión y presencia o no de microalbuminuria inicial.	26
Figura 3.	Tratamientos más usados en los 17 pacientes que reunieron los criterios de inclusión para las dos consultas.	27
Figura 4.	Tratamiento de los pacientes que presentaron progresión de la falla renal.	27
Figura 5.	Relación de magnesio sérico bajo o normal bajo con la presencia de microalbuminuria en los pacientes que sólo cumplieron con una consulta.	28

## RESUMEN

**Introducción.** La nefropatía diabética es una patología con alta prevalencia en nuestro medio debido a la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en México (6.7-14.4%); el pobre control de la enfermedad y la susceptibilidad genética a esta complicación, favorecen aún más su desarrollo. Debido al alto costo que representa la atención de la ESRD, por cualquier causa, la investigación biomédica se ha enfocado a la búsqueda y validación de nuevos biomarcadores, que predigan tanto la probabilidad, progresión y pronóstico de la lesión renal, ya sea aguda o crónica. Los nuevos biomarcadores aún están disponibles en forma limitada (para investigación) y a un alto costo, por lo que determinar la variación y correlación de otros biomarcadores, como el Mg, podría ser útil. Se ha demostrado que existen alteraciones tubulares (relacionadas principalmente a la excreción de Mg) previas a la presencia de microalbuminuria en estudio realizados con pacientes hospitalizados.

**Objetivos:** *Primario:* Determinar el número de pacientes que presentaron hipomagnesemia antes del diagnóstico de nefropatía diabética. *Secundarios:* Determinar el número de pacientes con hipomagnesemia e incremento en la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y con incremento en colesterol LDL.

**Métodos:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal. Se revisó la base de datos de la Consulta Externa de Medicina Interna, se identificaron 1365 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (40% de la población total de la consulta, 3 412 pacientes). Se ingresaron al estudio a todos los pacientes que contaban con dos requisitos: una primera consulta con magnesio sérico y microalbuminuria en orina de 24 hr y una consulta subsecuente con microalbuminuria y orina de 24 hr. Se capturaron también a aquellos pacientes que sólo contaban con la primera consulta de valoración. En total se identificaron 89 pacientes con Mg sérico, de los cuales 17 reunieron los criterios de inclusión. Se analizaron también la función renal estimada por Cockcroft-Gault y CKD-EPI, perfil de lípidos, nivel de HbA1c y glucemia en ayuno.

**Análisis:** Se empleó estadística descriptiva para analizar los datos. Se identificaron 17 pacientes con magnesio sérico inicial y normo/microalbuminuria en orina de 24 hr en la misma consulta, con una nueva microalbuminuria en la consulta subsecuente. Se identificó presencia y/o progresión de la lesión renal (nefropatía diabética) en 3 de los 17 pacientes, de los cuales el 33.3% (n=1) presentó hipomagnesemia previa al diagnóstico de nefropatía. Se identificó que la TA en los pacientes que progresaron fue normal en la primera y segunda consultas (100/62 mmHg [basal] y 106/72 mmHg [seguimiento]). El control de diabetes fue adecuado en relación a la glucemia basal (88 mg/dL en grupo de progresión vs 107 mg/dL en grupo de no progresión) pero no así en relación a la HbA1c basal (9 vs 7.4%, con una media de edad de 55 y 60 años, respectivamente). La lesión renal progresó a pesar de control de la misma (HbA1c en consulta de seguimiento 7.36 vs 7.30%). La tasa basal de filtrado glomerular estimada por CKD-EPI (en la consulta 1) fue sustancialmente diferente entre ambos grupos (35 vs 74 mL/min/1.73m<sup>2</sup>). La media de progresión de la falla renal fue de 9.8 años y los medicamentos más empleados en este grupo de pacientes fueron insulina e IECAs.

**Conclusiones:** No es posible realizar conclusiones con este estudio debido al tamaño de la muestra, sin embargo permite observar tendencias que deberán corroborarse con un estudio prospectivo que implique por lo menos un seguimiento de 10 años.

## ABSTRACT

**Introduction.** The diabetic kidney disease is a high prevalence entity in this country because her high incidence (6.7-14.4%), poor control and genetic susceptibility. The cost of medical care of ESRD has made that investigation was oriented to new renal biomarkers for early diagnosis of kidney injury acute or chronic, including progression and prognosis. The new biomarkers are limits for investigation or because they are very expensive. Therefore the serum magnesium could be a new useful biomarker in the early diagnosis of diabetic kidney disease.

**Endpoint.** Primary: Determine the frequency of hypomagnesemia in patients with T2DM before the diabetic nephropathy diagnosis. Secondary: Define the number of patients with hypomagnesemia and increase of HbA1c or LDL cholesterol.

**Methods.** Descriptive, observational, retrospective and transversal study. We review the database of medical ambulatory attention of Internal Medicine Service, where we found 1365 patients with T2DM diagnosis, which only 17 patient met the inclusion criteria: two medical consultation, the first with serum magnesium and 24 h timed urine collection for determination of albuminuria and urine creatinine; the second with only 24 h timed urine collection.

**Analysis.** We make the statical analysis (descriptive), and we found presence or progression of diabetic kidney disease in three patients, which only one (n=1, 33.%) has got hypomagnseemia before microalbuminuria. The patient's blood pressure in all cases (progression and no progression, first and second consultation including) was normal: 100/62 mmHg [basal] y 106/72 mmHg [surveillance]. The diabetes care control was good for fasting glucose but not for HbA1c. The injury remained despite the HbA1c reduction in the surveillance consult. The estimated glomerular filtration rate by CKD-EPI was different between groups (35 vs 74 mL/min/1.73m<sup>2</sup>). The media time of diabetic kidney disease progression was 9.8 years. The medications more employee were insulin and renin-angiotensin system blockers.

**Conclusions.** We can't make strong conclusions with this study because the sample size is very small, but we proposed to make a prospective study with a bigger sample and 10 years follow-up.

## 1. ANTECEDENTES.

La nefropatía diabética es la causa más común de enfermedad renal terminal a nivel mundial [1], puede definirse de dos formas:

- Histopatológicamente como cambios renales, tales como glomeruloesclerosis nodular, expansión mesangial, engrosamiento de la membrana basal y fibrosis intersticial.
- Clínicamente, se presenta como el conjunto de albuminuria persistente, elevación de la presión arterial y disminución de la función renal.

Se considera que los cambios en la albuminuria son el hallazgo característico en el inicio o progresión de la nefropatía diabética [1-3], con lo que se puede conceptualizar:

Inicio de nefropatía diabética: Definido como el desarrollo de microalbuminuria en pacientes previamente normoalbuminúricos (nefropatía temprana).

Progresión de nefropatía diabética: Definida como transición de normo o micro a macroalbuminuria ó bien un cambio longitudinal en la magnitud de la albuminuria o el incremento al doble de la creatinina sérica en pacientes con micro o macroalbuminuria (nefropatía tardía).

Éste tipo de nefropatía es iniciada por hiperglucemia, sin embargo, varias vías (en forma paralela o secuencial) modulan su progresión, lo que implica una falla de las estrategias terapéuticas empleadas [4,5].

De acuerdo a lo establecido por la *National Kidney Foundation* (NKF), la enfermedad renal crónica se define como [2]:

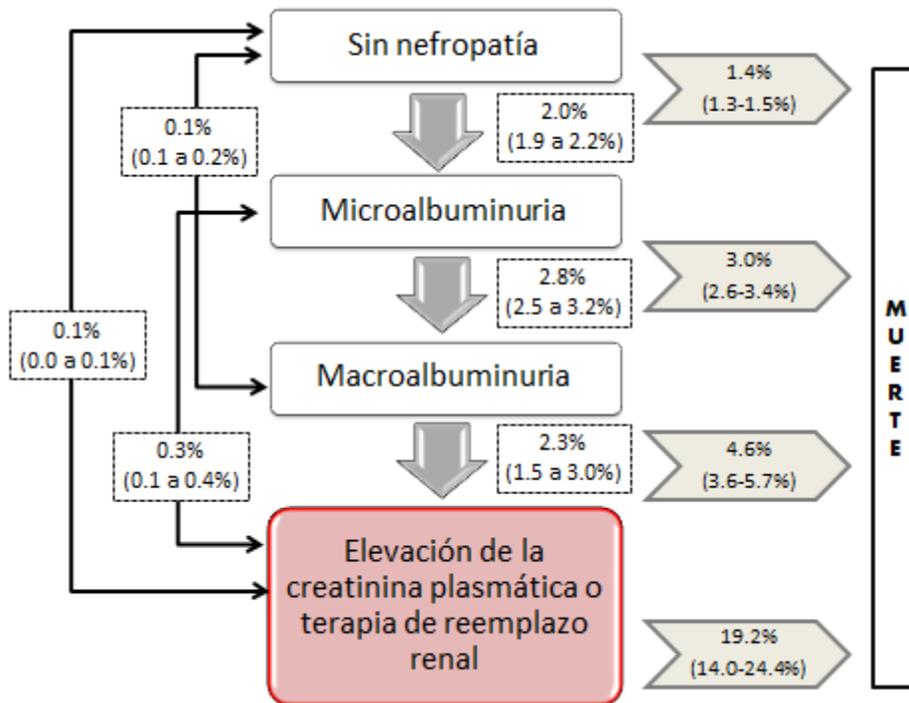
1) Daño renal que permanece  $\geq 3$  meses y está representado por alteraciones estructurales o funcionales, con o sin disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), manifestadas por a) Alteraciones patológicas ó b) marcadores de daño renal (incluyendo alteraciones en la composición de la sangre u orina, o alteraciones en los estudios de imagen); 2) TFG  $< 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> por  $\geq 3$  meses con o sin daño renal.

Se clasifica en 5 etapas:

ETAPA	Descripción	TFG (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )
CKD 1	Daño renal con TFG normal o incrementada	>90
CKD 2	Daño renal con disminución leve de TFG	89-60
CKD 3	Disminución moderada de TFG	30-59
CKD 4	Disminución severa de TFG	15-29
CKD 5	Falla renal	<15 ó diálisis

**Tabla A.** Clasificación KDOQI.

La NKF en las guías KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) para Diabetes y Enfermedad Renal Crónica estima la tasa de progresión y mortalidad para cada etapa de nefropatía diabética [3]:



**Figura A.** Tasas de transición anual con intervalo de confianza del 95% a través de las etapas de nefropatía diabética y de muerte por cualquier causa.

Con lo cual, se justifica el inicio y la intensificación del tratamiento para evitar la presentación y/o progresión de la nefropatía diabética, en base a biomarcadores tempranos, con el objetivo de disminuir la morbilidad y mortalidad de esta población particular [4-6].

## 2. MARCO DE REFERENCIA.

### Mg y enfermedad renal crónica

La nefropatía diabética es una patología con alta prevalencia en nuestro medio debido a la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en México (6.7-14.4%); el pobre control de la enfermedad y la susceptibilidad genética a esta complicación, demostrada por la alta prevalencia en dicha población, favorecen aún más su desarrollo [7, 8].

Debido al alto costo que representa la atención de la enfermedad renal crónica, por cualquier causa, la investigación biomédica se ha enfocado a la búsqueda y validación de nuevos biomarcadores, que predigan tanto la probabilidad, progresión y pronóstico de la lesión renal, ya sea aguda o crónica, pues se ha demostrado que existe alteraciones tubulares (relacionadas principalmente a la excreción de Mg) previas a la presencia de microalbuminuria [6,9-11].

De acuerdo a Homer Smith [12,13], el biomarcador renal ideal será aquel que cuente con las siguientes características:

- Ser completamente filtrable por los glomérulos.
- No ser sintetizado o destruido por los túbulos.
- No ser reabsorbido o secretado por los túbulos.
- Ser fisiológicamente inerte, tanto que su administración no debe ocasionar efectos adversos al organismo.

Tradicionalmente, la concentración plasmática de creatinina es la medición más usada para estimar la tasa de filtrado glomerular [8]. La cistatina C plasmática y los trazos de proteína  $\beta$  podrán eventualmente ser superiores a la creatinina. La tasa de filtrado glomerular (GFR, por sus siglas en inglés *glomerular filtration rate*) puede ser medida directamente mediante el empleo de marcadores de filtración exógenos. En tiempo real, la determinación no invasiva de la GFR mediante marcadores fluorescentes puede estar disponible en el futuro. Nuevos biomarcadores de daño tubular tales como la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilo (NGAL, *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*), la molécula tipo 1 de daño renal (*kidney injury molecule-1*), la proteína de unión a ácidos grasos tipo hepática (*liver-type fatty acid binding protein*), N-acetil- $\beta$ -(D)-glucosaminidasa (*N-acetyl- $\beta$ -(D)-glucosaminidase*) e interleucina 18, podrían estar disponibles para la detección temprana de la falla renal aguda antes o en ausencia de alteraciones en la TFG [12, 13].

Sin embargo, los nuevos biomarcadores como NGAL, aún están disponibles en forma limitada (para investigación) y a un alto costo, por lo que determinar la variación y correlación de otros biomarcadores, como el Mg, podría ser útil, pues es una prueba química disponible en todos los centros de atención. Sakaguchi *et al*, demostraron en 521 pacientes hospitalizados la validez de la determinación sérica de Mg como predictor de progresión de la falla renal crónica en pacientes con nefropatía diabética [14].

El Magnesio (Mg) es el cuarto ión más abundante en el organismo. Un adulto promedio posee aproximadamente 25 g (2000 mEq), principalmente en el medio intracelular (99%). La mayor parte de éste se localiza en el hueso (60-65%), distribuido en dos compartimientos, el cortical y el trabecular. Aproximadamente un 25-30% del Mg intracelular está localizado en el músculo esquelético y un 10-15% en otros tejidos blandos. El Mg intracelular está unido en su mayor parte a diversos quelantes, tales como citrato, proteínas, ADP, ATP y ácidos nucleicos. Únicamente un 5-10% se encuentra en forma libre, el cual se emplea para la regulación del contenido de Mg intracelular, para procesos metabólicos e intercambio iónico, siendo esencial. La concentración plasmática normal de Mg varía entre 1.5 y 2.4 mg/dL. Entre el 5-10% forma sales (bicarbonato, citrato, fosfato, sulfato), un 30% está unido a proteínas y un 60% se encuentra como iones libres (forma biológicamente activa). Se estima que la ingesta diaria promedio es de 20 a 30 mEq (240-365 mg), con una ingesta mínima necesaria de 0.5-0.7 mEq/kg de peso. Se absorbe principalmente en intestino delgado, en las porciones proximales, y en menor medida en íleon y colon. Representa un 50% del Mg total absorbido. Este proceso puede adaptarse a la ingesta, es decir, ante una dieta reducida en Mg, hasta un 80% puede ser absorbido en el tubo digestivo; mientras que en caso contrario, su absorción puede reducirse a un 25% [16-19]. No se conocen los factores que determinan la absorción de Mg en pacientes con enfermedad renal crónica [18]. Se ha demostrado que la absorción de Mg depende en parte de la vitamina D. Por otro lado, diversos estudios indican que las restricciones en la ingesta de proteínas se acompañan de una reducción en la absorción intestinal de Mg, en sujetos normales. Así mismo, no debemos olvidar el papel que desempeña el riñón en la homeostasis de Mg, Entre un 70-80% del Mg plasmático es ultrafiltrable (aproximadamente 2 g de Mg al día). En circunstancias normales, se reabsorbe el 95% de la carga filtrada y únicamente el 5% (100 mg/día) son excretados por la orina. Solamente un 15-25% del Mg filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal; la mayor parte (60-70%) de reabsorbe en la

rama ascendente del asa de Henle. Sin olvidar que en esta homeostasis además influyen la concentración plasmática de Mg, P, Ca, PTH así como el equilibrio ácido base. En la insuficiencia renal crónica, a medida que la función renal disminuye, la fracción de Mg filtrado que es excretado se incrementa como resultado de la reabsorción tubular reducida (más marcada cuando la TFG es <10 mL/min), por lo tanto el Mg sérico se reduce [15,18]. El aumento de Ca en la dieta aunado a un contenido alto en sodio, incrementa la excreción urinaria de Mg, favoreciendo el mismo balance negativo [15].

En los pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal, el nivel sérico de Mg depende del contenido de este ión en el líquido de diálisis [20]. Se ha demostrado que la presencia de hipermagnesemia produce toxicidad neuromuscular, a través de la reducción en la transmisión del impulso a través de la unión neuromuscular. El incremento de la relación del Mg con el Ca séricos (cociente Mg/Ca mayor a 0.004-0.04) interfiere con el proceso de cristalización fisiológico del fosfato de calcio amorfo a hidroxiapatita, asociándose a enfermedad ósea definida: osteodistrofia renal [21]. Estudios *in vitro* demostraron que el exceso de Mg óseo interfiere mediante dos mecanismos:

- a) Interferencia con el calcio, produciendo una reducción en la concentración de Ca en el medio, reduciendo a su vez la solubilidad del fosfato en el calcio amorfo
- b) Combinación del Mg con pirofosfatos, produciendo una sal insoluble resistente a la hidrólisis de pirofosfatasas.

En cuanto a la relación del Mg con el nivel de parathormona (PTH), existen resultados contradictorios. Sin embargo, lo más consistente es lo demostrado por Tapia *et al*, quienes encontraron una relación inversa entre las concentraciones séricas de PTH y de Mg, siendo dicha relación independiente de otros factores conocidos, como Ca y P, que afectan la síntesis y/o secreción de PTH. Indicando que la hipermagnesemia suprime la actividad de la glándula paratiroidea [15, 23-25].

El descontrol glucémico y la dislipidemia asociada, reflejados en los niveles de HbA1c y lípidos (LDL principalmente), y la misma proteinuria *per se*, favorecen la aparición y progresión de la lesión renal, por lo que estos parámetros siempre deben ser evaluados en los pacientes diabéticos [26]. Sin olvidar, que hoy en día los biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo relacionado a aparición de complicaciones de diabetes están más relacionados a la medición de productos finales de este proceso, estudiados en proteómica [27,28]. Tradicionalmente, el tamizaje de nefropatía diabética se ha realizado con determinación de proteinuria ó microalbuminuria en orina de 24 hr, sin embargo, se ha propuesto que la relación albúmina/creatinina urinarias es el método disponible más confiable [1,29,30].

El empleo de Magnesio como un biomarcador temprano de presencia o progresión de nefropatía diabética es novedoso y con un costo/beneficio perceptible, en la literatura existe evidencia en relación a daño tubular pero no a nefropatía [10,11]; ésta en su mayor parte, no considera a la hipomagnesemia o Fe Mg como un biomarcador de nefropatía diabética (inicio o progresión), debido a la escasa evidencia que existe al respecto [31-35]. Es por esto, que este estudio retrospectivo representa un conocimiento novedoso, que puede extraerse de la información y resultados presentes en los expedientes clínicos y en la base de datos del Hospital.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuántos pacientes presentaron hipomagnesemia antes del diagnóstico de nefropatía diabética?

### **4. JUSTIFICACIÓN.**

En el 2008 se estimó que la incidencia global de nefropatía diabética, de acuerdo al KEEP (*Kidney Early Evaluation Program*) México, era del 29%, la mayor parte de ellos se encontraban en etapas tempranas (14% CKD1 y 9% CKD2), con una prevalencia por factor de riesgo del 38% para diabetes mellitus, 30% para hipertensión y 56% para ambos padecimientos; lo que justifica la importancia de las intervenciones oportunas, con el objetivo de evitar la progresión de la nefropatía y el requerimiento de tratamiento sustitutivo (hemodiálisis o diálisis peritoneal) [11]. Sin embargo, en 2011, se escaló el proyecto KEEP para un *screening* masivo. Se analizaron 7,689 pacientes diabéticos; se estimó una prevalencia global de CKD del 44% (40% para diabetes mellitus y 47% para diabetes e hipertensión) [7].

La determinación del nivel sérico de magnesio es un método disponible en todos los centros de atención, su costo es reducido y se puede realizar al mismo tiempo que el resto de los controles rutinarios en diabetes (química sanguínea, HbA1c) y el resultado es casi inmediato (menos de 15 min). Debido a que gran parte de su control se realiza a nivel tubular y de acuerdo a investigaciones recientes, está controlado por los niveles de insulina [14, 15, 20], el reconocimiento del déficit de este electrolito en los pacientes diabéticos tipo 2 es útil para predecir la presencia o progresión de la nefropatía diabética a enfermedad renal crónica terminal, incluso se ha estimado que el Fe Mg podría ser un biomarcador más temprano, ya que pacientes normoalbuminúricos presentan alteraciones en el metabolismo de este catión [10, 11, 29]. En estudios previos se ha sugerido que la suplementación de Mg en esta población en particular puede tener, incluso, efectos renoprotectores [14].

En la consulta externa de Medicina Interna de este hospital, como parte de los exámenes de control para vigilancia de efectos adversos de varios medicamentos, se solicitan niveles de electrolitos séricos (ellos de Mg) y para tamizaje de nefropatía diabética, microalbuminuria en orina de 24 hr, por lo que el análisis se realizaría en forma retrospectiva, sin requerir la solicitud de nuevos estudios a los pacientes, lo que no representaría un costo adicional.

### **5. OBJETIVO.**

#### **PRIMARIO**

1. Determinar cuántos pacientes presentaron hipomagnesemia antes del diagnóstico de nefropatía diabética.

#### **SECUNDARIOS**

1. Determinar el número de pacientes con hipomagnesemia e incremento en la hemoglobina glucosilada (HbA1c).
2. Determinar el número de pacientes con hipomagnesemia e incremento en colesterol LDL.

### **6. HIPÓTESIS.**

Debido a que se trata de un estudio descriptivo, no requiere hipótesis.

## **7. DISEÑO.**

7. 1. Número de muestras a estudiar

a) Descriptivo.

7.2. Conocimiento que tienen los investigadores de los factores del estudio.

a) Abierto.

7.3. Participación del investigador.

a) Observacional.

7.4. Tiempo en que suceden los eventos.

a) Retrospectivo.

7.5. Relación que guardan entre sí los datos.

a) Transversal.

## **8. MATERIALES Y MÉTODO.**

8.1. Universo de estudio.

Base de datos de la Consulta Externa de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González, de enero 2012 a febrero 2013.

8.1.1. Población de estudio: Expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que cumplan con los criterios de inclusión.

8.2. Muestra no probabilística.

8.3. Criterios de selección:

8.3.1. Criterios de Inclusión.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Expedientes vigentes de pacientes >18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (de acuerdo a los criterios de la *American Diabetes Association*) que hayan asistido a 2 consultas consecutivas entre enero 2012 y febrero 2013, y que cuenten con la determinación de Mg sérico, HbA1c, perfil de lípidos, química sanguínea y microalbuminuria (albuminuria) en orina de 24 hr en la primera consulta y microalbuminuria en orina de 24 hr en la segunda consulta.

8.3.2. Criterios de exclusión.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Expedientes de pacientes diabéticos tipo 2 con CKD KDOQI 5
- Expedientes de pacientes hospitalizados
- Diagnóstico de DMT2 <3 meses de diagnóstico

### 8.3.3 Criterios de eliminación. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes de pacientes diabéticos tipo 2 con CKD que progrese a KDOQI 5 en la consulta de valoración

### 8.4. Definición de variables

Variables de interés		Variables generales	
Variable	Escala	Variable	Escala
Hipomagnesemia	Presente o ausente nominal dicotómica	Edad	Intervalo Años cumplidos
Nefropatía diabética	Presente o ausente nominal dicotómica	Género	Nominal Hombre / Mujer
Colesterol LDL	Intervalo mg/dL	Depuración de creatinina por Cockcroft-Gault	Intervalo mL/min
HbA1c	Intervalo %	TFG por CKD-EPI	Intervalo mL/min/1.73m <sup>2</sup>
		TFG por MDRD	Intervalo mL/min/1.73m <sup>2</sup>
		Fósforo sérico	Intervalo mg/dL
		Calcio sérico	Intervalo mg/dL
		PTH sérica	Intervalo ng/dL
		Proteinuria	Intervalo gr/dL
		Relación Albúmina / Creatinina urinarias	Intervalo mg/gr

#### Descripción de variables (definiciones)

- Hipomagnesemia: Magnesio sérico <1.8 mg/dL. Rango normal 1.8-2.5 mg/dL.
- Nefropatía diabética: Presencia de microalbuminuria (30-300 mg/24 hr de albuminuria) en un paciente normoalbuminúrico previamente (<30 mg/24 hr).
- HbA1c (Hemoglobina glucosilada A1c): Porcentaje de saturación de hemoglobina por glucosa, que permite valorar el control glucémico durante los últimos 3 meses y con ello, estimar el efecto del tratamiento para DMT2.
- Colesterol LDL: Nivel sérico de colesterol LDL calculado a partir la siguiente fórmula: Colesterol total – Colesterol HDL – (Triglicéridos / 5) = Colesterol LDL en mg/dL.
- Edad: Número de años cumplidos al momento de la consulta.
- Género: Definido por los caracteres sexuales secundarios al nacimiento.
- Depuración de creatinina estimada por Cockcroft-Gault: Fórmula para estimación de la función renal en base a la depuración de creatinina, estandarizada para determinar función renal en condiciones basales.
- Tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI: Fórmula de la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* utilizada para estimación de la función renal en base a depuración de creatinina en falla renal aguda.

- Tasa de filtrado glomerular por MDRD: Fórmula de la *Modification of Diet in Renal Disease Study* utilizada para estimación de la función renal en base a depuración de creatinina en falla renal crónica, permite definir la etapa de falla renal crónica de acuerdo a KDOQI.
- Calcio sérico: Nivel de calcio total, corregido con albúmina, determinado en suero. Rango normal 8.9-10.3 mg/dL.
- Fósforo sérico: Nivel de fósforo sérico en suero. Rango normal 2.4-4.7 mg/dL.
- Parathormona sérica: Nivel sérico de hormona paratiroidea determinado por radioinmunoensayo.
- Proteinuria: Nivel de excreción de proteínas en recolección de orina de 24 hr, mayor a 300 mg/24 hr.
- Relación albúmina/creatinina urinarias: Definido como la relación entre la excreción albúmina urinaria entre la excreción de creatinina urinaria, expresada en mg/gr.

#### 8.5. Descripción de procedimientos.

##### 1.- Obtención de la información: 2 meses

- Revisión base de datos de la Consulta Externa de Medicina Interna y obtención de número de expediente de pacientes para el protocolo (con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y determinación de magnesio sérico).
- Revisión de expedientes de los pacientes de la consulta externa de Medicina Interna, que hayan acudido a la consulta externa por lo menos 2 veces en el último año, que cuenten con determinación de Mg sérico, microalbuminuria (albuminuria), HbA1c y perfil de lípidos en la primera consulta y microalbuminuria en orina de 24 hr en la segunda consulta.
- Elaboración base de datos del protocolo (expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión), con llenado de hoja de captura de datos.

##### 2.- Procesamiento y análisis de los datos. 4 meses

- Comparación entre datos: Evidenciar nivel de Mg sérico y normoalbuminuria, después revalorar siguiente determinación de Mg con presencia de microalbuminuria.

#### 8.6. Hoja de captura de datos.

Ver anexo 1

#### 8.7. Calendario.

- 1.- Revisión bibliográfica 3 meses (octubre, noviembre, diciembre 2012)
- 2.- Elaboración del protocolo: 2 meses (enero, febrero 2012)
- 3.- Obtención de la información: 2 meses (marzo, abril 2012)
- 4.- Procesamiento y análisis de los datos: 4 meses (mayo a agosto 2012)

5.- Elaboración del informe técnico final: 3 meses (septiembre a noviembre 2012)

6.- Divulgación de los resultados: 0.5 meses (diciembre 2012)

Fecha de inicio: 01 de Octubre de 2011.

Fecha de terminación: 16 de Diciembre 2012.

Duración total: 60 semanas.

#### 8.8. Recursos.

##### 8.8. 1. Recursos Humanos.

Investigador: Dr. Heriberto Maya Romero

Actividad: Revisor, investigador responsable

Número de horas por semana 0.25 hora por semana (1 hora por mes)

*Actividades específicas:*

- *Encargado de revisión de bibliografía para antecedentes, marco de referencia y justificación.*
- *Corrección de redacción.*
- *Análisis de datos obtenidos (coordinación).*

Investigador: Dra. Ariadna Iraís Ramírez Polo

Actividad Investigador principal, diseño del protocolo, captura y análisis de datos, divulgación de resultados

Número de horas por semana 2 horas por semana.

*Actividades específicas:*

- *Encargada de redacción de protocolo completo, incluyendo antecedentes, marco de referencia y justificación.*
- *Encargada de asistir a citas de revisión y corrección del protocolo en el Departamento de investigación.*
- *Capacitación de médico interno de pregrado para llenado de hoja de captura y base de datos.*
- *Estructuración de lista de expedientes.*
- *Coordinación de equipo para captura de datos a partir de expedientes.*
- *Análisis y publicación de resultados.*

Investigador: Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre

Actividad Investigador asociado, revisor

Número de horas por semana 0.25 hora por semana (1 hora por mes)

*Actividades específicas:*

- *Encargado de revisión de bibliografía para antecedentes, marco de referencia y justificación. Aporte de bibliografía específica.*
- *Revisión y orientación en análisis.*
- *Asesoría para publicación de resultados.*

##### 8.8.2. Recursos materiales.

Los recursos que se requiere adquirir son:

Material (Descripción)	Costo	Proveedor
Material de papelería para registro de datos	\$ 1000.00	Office Max

### 8.8.3. Recursos financieros.

Desglose la cantidad erogada para cada uno de los siguientes rubros:

Cargo	Sueldo * Neto mensual	Sueldo por hora /160	Multiplique por núm hr a la semana <sup>(1)</sup>	Multiplique por núm de semanas <sup>(2)</sup>
Especialista	28, 509.0	178.1	44.5	2, 670.0
Especialista	28, 509.0	178.1	44.5	2, 670.0
Residente III	14, 078.0	87.9	175.8	10, 548.0
				Total Recursos humanos
				\$ 15, 888.0

\*Sueldo a octubre 2009

(1) Número de horas a la semana que dedica al protocolo

(2) Número de semanas que durará el protocolo

Total de Recursos Humanos	Materiales, reactivos y procedimientos	Equipo	Mantenimiento	Servicios generales	Total
15, 888.0	1, 000	0.00	0.00	2, 533.2	16, 888.0

Los recursos se obtendrán del investigador principal. El presente estudio no requiere recursos adicionales, ya que emplea estudios solicitados en forma rutinaria en la consulta externa, por lo que no representa un costo extra.

## 9. VALIDACIÓN DE DATOS.

Se utilizará estadística descriptiva:

- Para las variables cuantitativas: rango, media, mediana, moda, desviación estándar.
- Para las variables ordinales y nominales: proporciones o porcentajes.

### 9.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.

Se usarán tablas y/o gráficas (pastel, barras, histogramas, líneas, puntos).

## 10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

## 11. RESULTADOS.

Se realizó la revisión de la base de datos de la Consulta Externa de Medicina Interna donde se obtuvieron 1365 pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de ellos únicamente 89 contaban con el registro de la determinación de magnesio sérico, sin embargo ante la revisión de expedientes, en 9 casos se había registrado magnesio urinario, 39 no contaban con la recolección de orina de 24 hr donde se determinará albuminuria (en 2 se realizó determinación de cistatina C y proteinuria en orina de 24 hr), ó estaban incompletos. Del resto, 24 contaban sólo con los requisitos de la primera consulta de evaluación (Mg sérico y albuminuria en orina de 24 hr). Finalmente, del total únicamente 17 pacientes reunieron los criterios de inclusión para el análisis, fue necesario incluir a aquéllos pacientes que presentaban en la primera consulta microalbuminuria (7 pacientes, 41%). Del total, 3 pacientes presentaron progresión del daño renal. En la tabla 1 se muestran las características basales de la población.

Debido al tamaño de la muestra obtenido, se realizó el análisis en base a la presencia/progresión del daño renal en la muestra obtenida (tabla 2). De los 17 pacientes, 9 eran hombres (53%) y 8 mujeres (47%), en total 3 presentaron progresión (17.6%). El promedio de edad los pacientes con progresión fue de 55 años, es decir menor en relación a los que no empeoró el daño renal (60 años). El magnesio basal en este grupo fue de 1.91 mg/dL (rango 1.56-2.20 mg/dL) y en el de no progresión fue de 2.02 mg/dL (rango 1.74-2.54 mg/dL). La frecuencia absoluta de hipomagnesemia fue del 33.3% (n=1) y 14.2% (n=2) en el grupo de progresión y no progresión, respectivamente (figura 1). La HbA1c basal del grupo de progresión fue de 9% y del grupo de no progresión del 7.4%, con una diferencia absoluta del 1.6%; sin embargo la HbA1c en el seguimiento fue similar en ambos grupos (7.4 y 7.3%). Es decir, la falla renal progresó a pesar del adecuado control de la glucemia posterior al daño inicial. En este grupo de estudio no fue posible analizar el impacto de las alteraciones de LDL en la progresión del daño renal, ya que los pacientes con progresión no contaron con determinación basal de lípidos.

Otro aspecto importante fueron las alteraciones de la presión arterial: ningún paciente presentó hipertensión (de acuerdo a los criterios diagnósticos de la NYHA), ni siquiera aquéllos con progresión del daño (TA basal 100/62 mmHg y TA seguimiento 106/72 mmHg en el grupo de progresión; TA basal 120/80 mmHg y TA seguimiento 110/74 mmHg en el grupo de no progresión), sin embargo si existió un incremento en la media entre ambos grupos. La principal diferencia en relación a la progresión del daño se demostró es la estimación de la tasa de filtrado glomerular y de depuración de creatinina entre ambos grupos; en aquéllos con progresión del daño la función renal fue menor comparativamente con los que empeoraron el daño renal en la consulta de seguimiento (CG = 35 mL/min, CKD-EPI = 67 mL/min/1.73m<sup>2</sup> del grupo de progresión contra CG = 74 mL/min, CKD-EPI 75 = mL/min/1.73m<sup>2</sup> del grupo de no progresión).

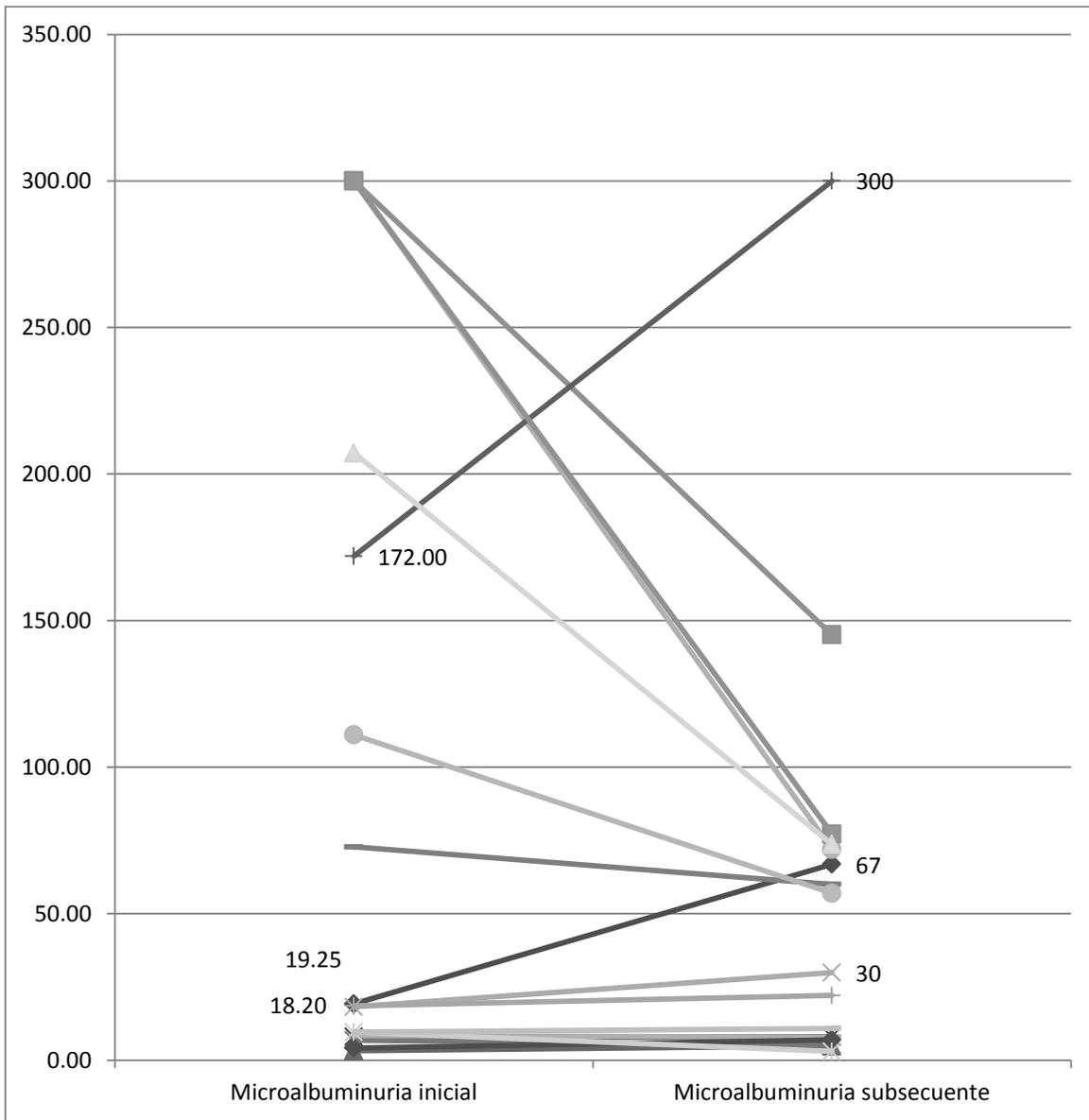
En relación a otras metas de tratamiento de diabetes mellitus y control de factores de riesgo para daño glomerular, se observó que tanto los pacientes con progresión como los que no la presentaron tenían glucemias séricas en ayuno dentro de metas de control (88 y 107 mg/dL respectivamente en la consulta inicial; 129 y 95 mg/dL respectivamente en la consulta de seguimiento); la media de peso los ubicó en el rubro de sobre peso a ambos grupos (IMC basal de 27.8 en el primer grupo y 26.2 en segundo grupo).

	NO PROGRESIÓN						PROGRESIÓN					
	No progresión total		No progresión sin microalbuminuria inicial		No progresión con microalbuminuria inicial		Progresión total		Progresión sin microalbuminuria inicial		Progresión con microalbuminuria inicial	
	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2
<b>N total = 17</b>												
N (subgrupo)	14		6	35.3%	8		3		2	11.7%	1	
Hombres	7		3		4		2		1		1	
Mujeres	7		3		4		1		1		0	
EDAD												
Consulta 1	60		59.5		60		55		57.5		57	
Mg (mg/dL)	2.02	1.92	2.01	1.84	2.07	2.00	1.91	1.75	1.88	2.10	2.00	1.70
Albuminuria 24H	14.05	16.50	8.25	7.46	322.60	72.84	19.25	66.88	18.73	48.39	207.20	73.68
Cr (mg/dL)	0.85	0.96	0.81	0.84	1.19	1.23	1.38	1.24	0.93	0.79	1.23	1.40
Glu (mg/dL)	107	95	107	89	108	115	88	125	75	125	128	115
HbA1c (%)	7.40	7.30	7.75	7.70	6.90	6.85	9.00	7.36	7.50	6.48	7.15	6.99
CT (mg/dL)	163	146	172	141	132	157		199		194	135	160
HDL (mg/dL)	39	41	39	42	39	39		60		75	39	42
LDL (mg/dL)	92	77	110	72	71	82		84		92	80	79
TRIG (mg/dL)	135	123	133	114	143	135		279		136	144	178
CG	71.01	73.90	110.01	118.87	60.69	57.19	61.00	34.68	36.26	41.75	61.00	55.45
CKD-EPI	87.50	75.00	96.00	96.00	63.00	54.00	57.00	67.00	83.50	91.00	62.00	50.00
DCr	63.78		94.47		49.13		60.39		56.20		49.43	
Ca (mg/dL)	9.2		9.15		9.35		8.9		9.25		9.3	
P(mg/dL)	4.05		4.05		4.1		3		3.2		3.9	
TAS (mmHg)	120	110	120	108.5	125	120	100	106	96	107.5	130	110
TAD (mmHg)	80	73.5	78	70	80	80	62	72	61	73	80	80
PESO (Kg)	63	65.2	65.75	69.3	59	59.5	79.65	78.5	88	84	63	64
TALLA (m)	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	1.68	1.67	1.75	1.74	1.60	1.60
IMC	26.2	27.4	26.9	28.1	24.6	24.8	28.3	28.1	28.7	27.7	25.5	25.1

**Tabla 1.** Características de la población basal.

	Progresión	No progresión
<b>Característica (N=17)</b>	<b>N=3 (17.6%)</b>	<b>N=14 (82.3%)</b>
<b>Hombres (N= 9, 53%)</b>	2	7
<b>Mujeres (N=8, 47%)</b>	1	7
<b>Edad (años)</b>	55	60
<b>Magnesio Basal (mg/dL)</b>	1.91	2.02
<b>Max</b>	2.2	2.54
<b>Min</b>	1.56	1.74
<b>Frecuencia de hipomagnesemia ( N)</b>	1	2
<b>%</b>	33.3	14.2
<b>Magnesio seguimiento (mg/dL)</b>	1.75	1.92
<b>Max</b>	2.1	2
<b>Min</b>	1.4	1.84
<b>Calcio basal (mg/dL)</b>	8.9	9.2
<b>Fósforo basal (mg/dL)</b>	3	4.1
<b>HbA1c basal (%)</b>	9	7.4
<b>HbA1c seguimiento (%)</b>	7.36	7.3
<b>Glucemia basal (g/dL)</b>	88	107
<b>Glucemia seguimiento (mg/dL)</b>	125	95
<b>Albuminuria basal (mg/24 hr)</b>	19.25	14.05
<b>Max</b>	172	2482.3
<b>Min</b>	18.2	3.2
<b>Microalbuminuria seguimiento</b>	66.9	16.5
<b>Max</b>	3778	145
<b>Min</b>	30	3
<b>Colesterol total basal (mg/dL)</b>	NV	163
<b>Colesterol total seguimiento (mg/dL)</b>	199	146
<b>LDL basal (mg/dL)</b>	NV	92
<b>LDL seguimiento (mg/dL)</b>	84	76.9
<b>HDL basal (mg/dL)</b>	NV	39
<b>HDL seguimiento</b>	60	41
<b>TAS basal (mmHg)</b>	100	120
<b>TAS seguimiento (mmHg)</b>	106	110
<b>TAD basal (mmHg)</b>	62	80
<b>TAD seguimiento (mmHg)</b>	72	73.5
<b>IMC basal</b>	27.8	26.2
<b>IMC seguimiento</b>	27.7	27.3
<b>Depuración de creatinina inferida Cockcroft-Gault (mL/min)</b>	61	71
<b>Cockcroft-Gault seguimiento</b>	35	74
<b>TFG por CKD-EPI (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	57	88
<b>CKD-EPI seguimiento</b>	67	75
<b>Depuración de creatinina (mL/min) (medida en recolección de orina)</b>	60.39	63.78

**Tabla 2.** Características basales de la población estudiada que presentó progresión o no del daño renal.



**Figura 1.** Evolución de microalbuminuria en los 17 pacientes seleccionados.

La relación de las normo/microalbuminurias de cada uno de los 17 pacientes con la creatinina en ambas consultas se expresa en la siguiente tabla:

	Primera consulta			Segunda consulta	
	Mg	Normo/ Microalbuminuria 24 h	Cr	Microalbuminuria 24 h	Cr
<b>Progresión</b>					
	2.20	18.20	1.50	30	1.24
	1.56	19.25	0.36	67	0.34
	1.91	172.00	1.38	3778	2.38
<b>No progresión</b>					
	1.77	3.24	0.66	5	0.61
	2.03	4.20	1.09	7	1.31
	1.89	6.80	0.71	5	0.58
	1.85	8.00	0.87	8	0.91
	1.98	8.50	0.79	8	0.82
	2.28	9.60	0.72	3	0.61
	2.54	9.60	0.82	11	0.85
	2.50	18.50	1.17	22	1.00
	2.00	72.80	0.74	60	1.05
	2.39	111.00	1.14	57	1.40
	2.16	207.20	1.52	74	1.57
	1.74	438.00	0.59	145	0.84
	2.14	713.00	1.23	77	1.05
	1.89	2482.30	1.61	72	2.12
<b>MED</b>	2	18.5	0.87	26	0.955
<b>MAX</b>	2.54	2482.30	1.61	3777.8	2.38
<b>MIN</b>	1.56	3.24	0.36	3	0.34

**Tabla 3.** Magnesio sérico basal, albuminuria y/o microalbuminuria en pacientes (N=17) con dos consultas consecutivas, que presentaron progresión del daño renal.

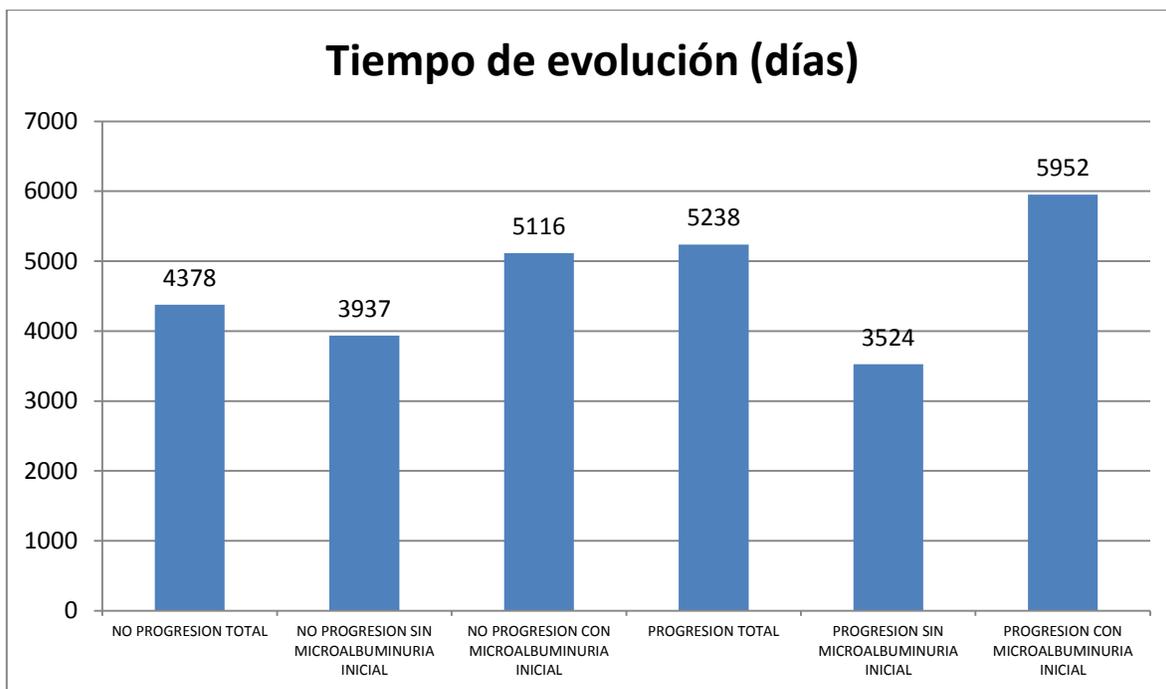
En dicha tabla resalta la elevación de creatinina sérica a pesar de normoalbuminuria, lo que permite deducir que el proceso de diagnóstico de nefropatía diabética es inadecuado en el servicio de Consulta Externa de Medicina Interna, ya que no se identifican en forma clara en las notas de seguimiento. Los lineamientos de abordaje inicial para el seguimiento ambulatorio de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 estipulan que en la consulta inicial debe realizarse la determinación de microalbuminuria en orina de 24 h (o su equivalente) para determinar la presencia de nefropatía diabética e iniciar el tratamiento adecuado. Se realizó el análisis de los pacientes que sólo cumplieron los criterios de inclusión de la consulta inicial (23 pacientes), ya que representaban un grupo más numeroso (tabla 4). De ellos se pudo estimar que el 65.2% (N=15) presentaron normoalbuminuria y el 34.8% (N=8) tenían microalbuminuria en forma basal, en relación a la frecuencia de hipomagnesemia, ésta se presentó en el 20% (N=3) y en el 12.5% (N=1) de los pacientes en cada grupo respectivo.

	Sin microalbuminuria inicial	Con microalbuminuria inicial
<b>Característica (N=24)</b>	N=15 (65.2%)	N=8 (34.8%)
<b>Hombres (N)</b>	3	1
<b>Mujeres (N)</b>	12	7
<b>Edad (años)</b>	62	62
<b>Magnesio sérico (mg/dL)</b>	2	1.95
<b>Max</b>	2.36	2.48
<b>Min</b>	1.53	1.5
<b>Frecuencia de Hipomagnesemia</b>		
<b>N (mg/dL)</b>	3	1
<b>%</b>	20%	12.50%
<b>Calcio sérico (mg/dL)</b>	9.6	8.85
<b>Fósforo sérico (mg/dL)</b>	4.2	4.7
<b>HbA1c (%)</b>	6.98	7.9
<b>Glucemia (mg/dL)</b>	129	115
<b>Albuminuria (mg/24 h)</b>	7.2	510.62
<b>Max</b>	20.4	3645.1
<b>Min</b>	1.92	36.72
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	160	186.5
<b>LDL (mg/dL)</b>	84	100
<b>HDL (mg/dL)</b>	45	35
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	166	195.5
<b>TAS (mmHg)</b>	110	125
<b>TAD (mmHg)</b>	70	65
<b>IMC</b>	31.1	31.5
<b>Depuración de creatinina inferida Cockcroft-Gault (mL/min)</b>	98.55	36.3
<b>TFG por CKD-EPI (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	94	38
<b>Depuración de creatinina (mL/min) (medida en recolección de orina)</b>	75.29	33.68

**Tabla 4.** Características de los pacientes con magnesio sérico y microalbuminuria basal (no incluye a aquéllos considerados en el análisis de progresión) que sólo cumplieron con una consulta.

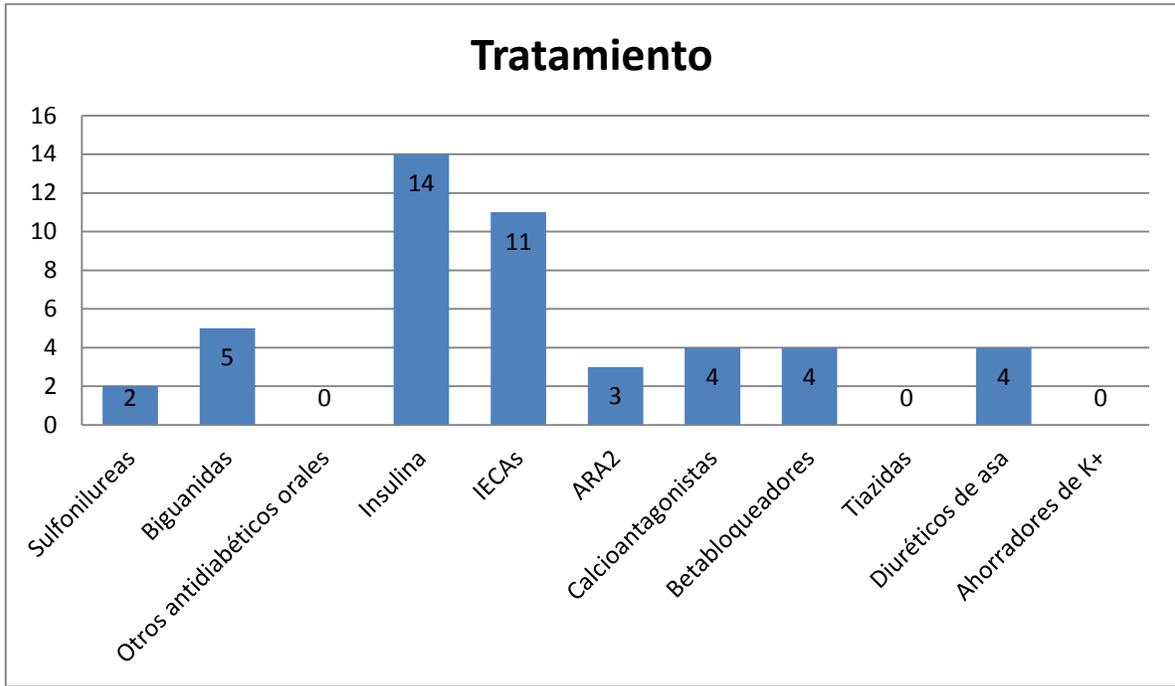
En relación a la depuración de creatinina inferida, existió una notable diferencia en relación a la media de cada grupo, en cada uno de los métodos empleados para la estimación de la función renal (incluyendo la estimación con Cr urinaria medida). Si se analiza la relación que existe entre los pacientes con microalbuminuria y magnesio sérico bajo y normal bajo, se encuentra una tendencia importante (figura 5). Sin embargo, estos hallazgos deberán corroborarse en un estudio subsecuente, que valore la progresión de estos pacientes.

El tiempo de evolución fue otro aspecto que pudo analizarse en este estudio, se observó que en general, los pacientes que progresaron tienen un mayor tiempo de evolución, sin embargo, en el análisis por subgrupos, se demostró que los pacientes con progresión que no tenían microalbuminuria en forma inicial desarrollaron más rápido el daño renal (media de 3524 días, 117.4 meses, 9.8 años).



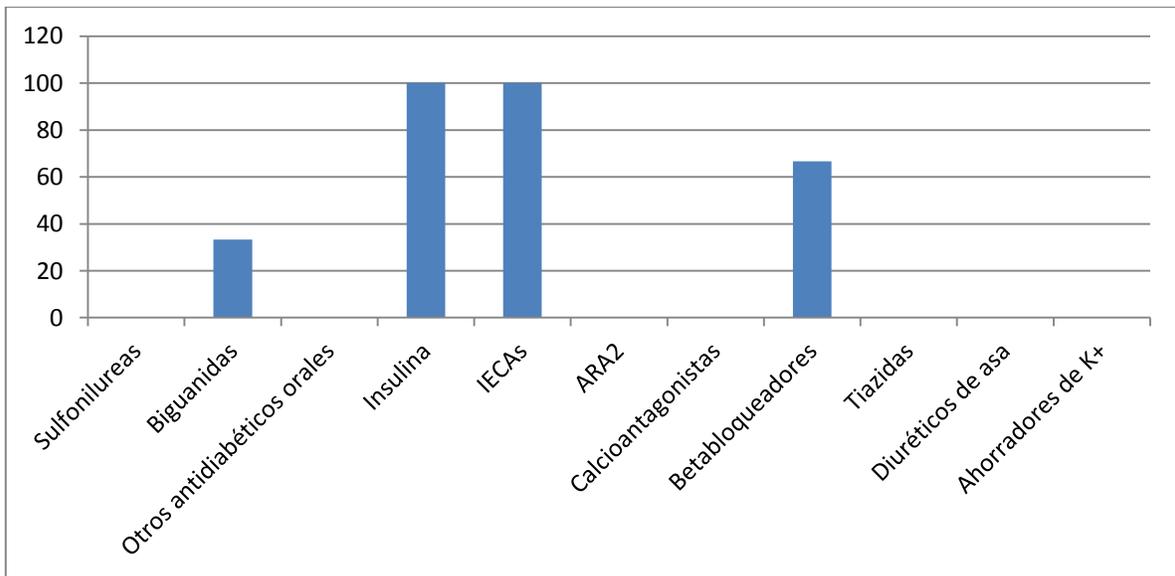
**Figura 2.** Tiempo de evolución de acuerdo al tipo de progresión y presencia o no de microalbuminuria inicial.

Otro aspecto que se consideró en estos pacientes fue el uso de medicamentos que modificaran los electrolitos, en general las opciones de tratamiento más empleadas en este grupo de pacientes fueron la insulina y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o IECAs (figura 3).

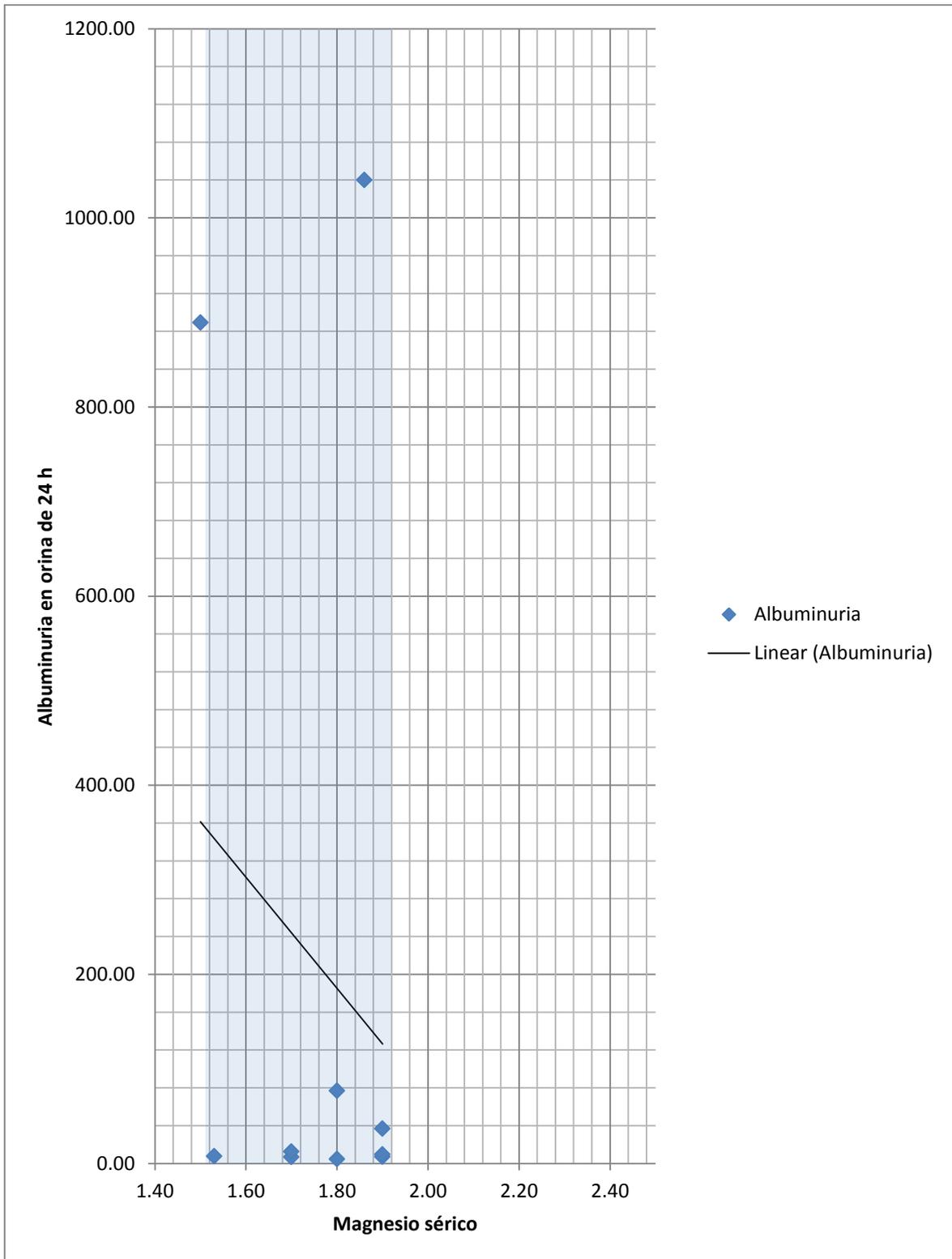


**Figura 3.** Tratamientos más usados en los 17 pacientes que reunieron los criterios de inclusión para las dos consultas.

Si se analiza el tratamiento de los pacientes que progresaron la falla renal desde normoalbuminuria hasta microalbuminuria o proteinuria, observamos que no usaban ningún tipo de diurético y que todos estaban en tratamiento con insulina o IECAs.



**Figura 4.** Tratamiento de los pacientes que presentaron progresión de la falla renal.



**Figura 5.** Relación de magnesio sérico bajo o normal bajo con la presencia de microalbuminuria en los pacientes que sólo cumplieron con una consulta.

## **12. DISCUSIÓN.**

En relación a los pacientes que presentaron progresión de la lesión renal, en un 33.3%, la progresión se presentó a pesar del adecuado control subsecuente de la glucemia, lo que sugiere un daño difícilmente reversible. Probablemente esta lesión está agravada por las alteraciones de lípidos, sin embargo en este estudio no es posible concluirlo, ya que no existieron los datos suficientes. La función renal puede estimarse en forma precisa con la fórmula de CKD-EPI, en este estudio fue más confiable que la fórmula de Cockcroft-Gault, la cual varía en forma importante en relación a la depuración de creatinina medida.

El abordaje inicial de los pacientes con nefropatía es primordial. La estimación al momento del diagnóstico de la función y daño renal relacionado a diabetes es primordial para iniciar las medidas terapéuticas adecuadas, con el objetivo de evitar el daño, pues una vez establecida la lesión, la progresión es inevitable.

## **13. CONCLUSIONES.**

A pesar que sí se demostró que puede presentarse hipomagnesemia previamente a la presencia y/o progresión de la nefropatía diabética, el tamaño de la muestra obtenida en relación a la alta prevalencia de la enfermedad impide realizar conclusiones que impacten en el tamizaje de la nefropatía diabética.

## **14. PERSPECTIVAS.**

Deberá incrementarse la muestra y seguir a los pacientes que ya cuentan con la valoración inicial mediante la solicitud de microalbuminurias para determinar el momento de aparición de la nefropatía diabética y realizar entonces la correlación de la hipomagnesemia con el inicio de la lesión renal por diabetes. Para ello, este estudio puede ser la base para realizar un modelo prospectivo en los pacientes con diagnóstico reciente, que implique el seguimiento de los mismos por lo menos durante 10 años.

## 15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hellemons ME, Kerschbaum J, Bakker SJ, Neuwirt H, Mayer B, Mayer G, de Zeeuw D, Lambers Heerspink HJ, Rudnicki M. Validity of biomarkers predicting onset or progression of nephropathy in patients with Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2012; 29(5): 567-577.
2. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S1-266.
3. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (2, Suppl 2): S12-154.
4. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR; UKPDS GROUP. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63(1): 225-32.
5. Gupta A, Gupta P, Biyani M. Targeted therapies in diabetic nephropathy: an update. *J Nephrol* 2011; 24(6): 686-95.
6. Jerums G, Premaratne E, Panagiotopoulos S, Clarke S, Power DA, MacIsaac RJ. New and old markers of progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008; 82 (Suppl 1): S30-7.
7. Obrador GT, Paniagua R. A decade after the KDOQI CKD Guidelines: A perspective from Mexico. *Am J Kidney Dis* 2012; 60 (5): 736-737.
8. Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Pública Méx.* 2010;52 Suppl 1:S72-9
9. Rigalleau V, Beauvieux MC, Gonzalez C, Raffaitin C, Lasseur C, Combe C, Chauveau P, De la Faille R, Rigothier C, Barthe N, Gin H. Estimation of renal function in patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2011; 37(5):359-66.
10. Futrakul N, Vongthavarawat V, Chairatanarat T, Sirisalipotch S, Futrakul P, Suwanwalaikorn S. Altered renal function in normoalbuminuric type 2 diabetes. *Ren Fail* 2004; 26(6): 727-8.
11. Futrakul N, Vongthavarawat V, Sirisalipotch S, Chairatanarat T, Futrakul P, Suwanwalaikorn S. Tubular dysfunction and hemodynamic alteration in normoalbuminuric type 2 diabetes. *Clin Hemorheol Microcirc* 2005; 32(1): 59-65.
12. Ferguson MA, Waikar SS. Established and emerging markers of kidney function. *Clin Chem* 2012;58(4):680-9.
13. Urbschat A, Obermüller N, Haferkamp A. Biomarkers of kidney injury. *Biomarkers.* 2011 Jul;16 Suppl 1:S22-30.
14. Sakaguchi Y, Shoji T, Hayashi T, Suzuki A, Shimizu M, Mitsumoto K, Kawabata H, Niihata K, Okada N, Isaka Y, Rakugi H, Tsubakihara Y. Hypomagnesemia in type 2 diabetic nephropathy: A novel predictor of end-stage renal disease. *Diabetes Care* 2012; 35: 1591-1597.
15. Tapia H, Mora C, Navarro JF. Magnesium in chronic kidney disease. *Nefrología* 2007; 27(6):674-80.
16. Speich M, Bousquet B, Nicolas G. Reference values for ionized, complexed, and protein-bound plasma magnesium in men and women. *Clin Chem* 1981; 27: 246-8.
17. Elin RJ: Magnesium metabolism in health and disease. *Dis Month* 1988; 34: 165-218.
18. Popovtzer MM, Schainuck LI, Massry SG, Kleeman CR: Divalent ion excretion in chronic kidney disease. Relation to degree of renal insufficiency. *Clin Sci* 1970; 38: 297-307.
19. Al-Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton RA: Magnesium deficiency: pathophysiologic and clinical overview. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 737-52.
20. Vaporean ML, Van Stone JC. Dialysate magnesium. *Sem Dialysis* 1993; 6: 46-51.
21. Druke T. Does magnesium excess play a role in renal osteodystrophy? *Contrib Nephrol* 1984; 38: 195-204.
22. Djurhuus MS, Klitgaard NA, Pedersen KK, Blaabjerg O, Altura BM, Altura BT, Henriksen JE. Magnesium reduces insulin-stimulated glucose uptake and serum lipid concentrations in type 1 diabetes. *Metabolism* 2001; 50(12): 1409-17.
23. Massry SG, Coburn JW, Kleeman CR: Evidence for suppression of parathyroid gland activity by hypermagnesemia. *J Clin Invest* 1970; 49: 1619-29.
24. Navarro J, Mora C, Macía M, García J. Serum magnesium concentration is an independent predictor of parathyroid hormone levels in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19: 455-61.

25. Navarro J, Mora C, Jiménez A, Torres A, Macía M, García J. Relationship between serum magnesium and parathyroid hormone levels in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 43-8.
26. Lyons TJ, Basu A. Biomarkers in diabetes: hemoglobin A1c, vascular and tissue markers. *Transl Res* 2012; 159(4): 303-12.
27. Beisswenger PJ. Glycation and biomarkers of vascular complications of diabetes. *Amino Acids* 2012; 42(4): 1171-83.
28. Merchant ML, Klein JB. Proteomic discovery of diabetic nephropathy biomarkers. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17(6): 480-6.
29. Guh JY. Proteinuria versus albuminuria in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15 (Suppl 2): 53-6.
30. Jerums G, Panagiotopoulos S, Premaratne E, MacIsaac RJ. Integrating albuminuria and GFR in the assessment of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol*. 2009 Jul;5(7):397-406.
31. Gheissari A, Andalib A, Labibzadeh N, Modarresi M, Azhir A, Merrikhi A. Fractional excretion of magnesium (FEMg), a marker for tubular dysfunction in children with clinically recovered ischemic acute tubular necrosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22(3): 476-81.
32. Wu I, Parikh CR. Screening for kidney diseases: older measures versus novel biomarkers. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(6): 1895-901.
33. Matheson A, Willcox MD, Flanagan J, Walsh BJ. Urinary biomarkers involved in type 2 diabetes: a review. *Diabetes Metab Res Rev* 2010; 26(3): 150-71.
34. Spiegel DM. Magnesium in Chronic Kidney Disease: Unanswered Questions. *Blood Purif* 2011;31:172–176.
35. Kanbay M, Goldsmith D, Uyar ME, Turgut F, Covic A. Magnesium in Chronic Kidney Disease: Challenges and Opportunities. *Blood Purif* 2010; 29:280–292.

16. ANEXO 1.



Frecuencia de hipomagnesemia previa al diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes ambulatorios

- Hoja de Captura de Datos -

	C1	C2
<b>Expediente</b>		
Fecha		
Género		
Edad		
Tiempo de diagnóstico de DMT2 (año)		
<b>HbA1c</b>		
Colesterol Total		
<b>Colesterol LDL</b>		
Colesterol HDL		
Triglicéridos		
Cr sérica		
CrCl por Cockcroft-Gault		
TFG por CKD-EPI		
TFG por MDRD		
<b>Microalbuminuria</b>		
Proteinuria		
Relación Albúmina / Creatinina Urinarias		
<b>Mg sérico</b>		
Calcio sérico		
Fósforo sérico		
PTH		
TA Sistólica		
TA Diastólica		
IMC		
Tratamiento hipoglucemiantes orales 1- Sulfonilureas 2- Biguanidas 3- Otros		
Tratamiento insulina (Sí / No)		
Tratamiento antihipertensivo 1- IECA 2- ARA-II 3- Calcioantagonistas 4- Betabloqueadores 5- Tiazidas 6- Diuréticos de asa 7- Ahorradores de K+		

Paciente Número :::::

Elaboró: AIRP 2012