

Efectos de la disminución de la concentración de magnesio (Mg) en el dializado sobre el Mg eritrocitario, la parathormona plasmática (PTH) y la matriz osteoide

R. García-Ortiz *, R. Espinosa **, I. Milovic ***, C. Uribe ***, G. Silva *, H. Opazo **, M. A. Rodríguez **** y M. Gómez *

* Departamento de Nefrología, Servicio de Medicina.

** Servicio de Anatomía Patológica, Hospital A. Nef, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.

*** Laboratorio Clínico, Hospital A. Nef, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.

**** Departamento de Hematología, Servicio de Medicina.

Introducción

La concentración plasmática de magnesio no es representativa del contenido corporal total de este catión en los pacientes urémicos; sin embargo, ésta es capaz de influir en la producción y/o secreción de la hormona paratiroidea, reportándose una correlación significativa e inversa entre las concentraciones plasmáticas de magnesio y de parathormona¹.

Por otra parte, existen evidencias de que los pacientes en diálisis crónica presentan concentraciones elevadas de este catión a nivel plasmático y eritrocitario, existiendo una correlación entre esta última y el contenido óseo de magnesio^{3,4}. El aumento del contenido óseo de magnesio sería, por su parte, deletéreo para la formación de hueso⁵ y, por ende, podría ser un factor contribuyente al desarrollo de la osteodistrofia renal en estos enfermos.

Desconociéndose el papel exacto que el aumento del contenido óseo de magnesio juega en la génesis o progresión de la osteodistrofia renal, nos ha parecido interesante realizar un estudio piloto, tendente a evaluar los cambios que la disminución de la concentración de magnesio en el líquido de diálisis induciría en el magnesio eritrocitario —marcador del contenido óseo de magnesio—, en la matriz osteoide y en la mineralización del hueso.

Los objetivos de este trabajo son: determinar las variaciones de las concentraciones de magnesio plasmático y eritrocitario al reducir la cantidad de magnesio presente en el líquido de diálisis y correlacionar estos cambios con las eventuales modificaciones de la matriz osteoide, el grado de mineralización ósea y las concentraciones plasmáticas de parathormona, calcio, fósforo y fosfatasas alcalinas.

Pacientes y métodos

Participaron en el estudio 11 pacientes, 2 mujeres y 9 hombres, con una edad promedio de 49 años (rango, 29-65 años), en programa de hemodiálisis crónica en el Hospital Nef, de Viña del Mar. Su tiempo promedio en diálisis, al ingresar al estudio, era de 37 meses (rango, 6-63 meses), y sus nefropatías de base, glomerulonefritis crónicas primarias. Se excluyeron del estudio pacientes diabéticos, cardiopatas, con daño hepático establecido y con evidencias de haber ingerido fármacos que contuviesen magnesio en los 6 meses previos al inicio del protocolo. Los pacientes estudiados fueron sometidos a 6 meses de hemodiálisis estándar con acetato, período durante el cual se les controló mensualmente las concentraciones plasmáticas de calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas y transaminasas, como también el hematócrito y la hemoglobina. A los 6 meses se les realizó una biopsia ósea y mediciones de las concentraciones de magnesio —plasmático y eritrocitario— y de los niveles séricos de parathormona. Paralelamente, la concentración de magnesio en el líquido de diálisis se redujo de 0,5 mmol/L a 0,25 mmol/L durante 2 meses, manteniendo constantes el resto de los parámetros dialíticos y los controles metabólicos, repitiéndose la biopsia ósea y la parathormona plasmática al término de este período.

La medición de magnesio eritrocitario se realizó por un método colorimétrico²; la parathormona (PTH-MM) se realizó por radioinmunoensayo (RIA); la biopsia ósea, por punción de la cresta ilíaca, y los parámetros bioquímicos, de acuerdo a las técnicas usuales de laboratorio clínico. El análisis del contenido de matriz ósea de las biopsias se realizó mediante un estudio morfométrico, basado en la adeterminación del porcentaje del área total de las biopsias ocupada por matriz osteoide. Concomitantemente, se cuantificó y promedió el número de osteoclastos por campo de 250 × presentes en las trabéculas óseas. El gra-

Correspondencia: Dr. R. García-Ortiz.
PO Box 9013-3, CP 30.
Viña del Mar (Chile).

do de mineralización, de osteoporosis y de osteitis fibrosa fue realizado mediante una escala (+ a +++) diseñada para este objeto. El análisis morfométrico fue ejecutado por 2 patólogos cualificados, siguiendo una técnica de doble ciego.

Para el análisis estadístico se utilizó el test de Student, la correlación de Pearson y el test de aleatorización para muestras pareadas.

Resultados

Los valores de los diferentes parámetros analizados aparecen en la tabla I. De ella destaca el descenso de la calcemia ($p = 0,03$) y la ausencia de diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de fósforo, fosfatasas alcalinas y PTH entre ambos períodos analizados. Con respecto al magnesio, la concentración eritrocitaria aumentó, quedando en el límite de la significación estadística ($p = 0,08$), y la plasmática disminuyó significativamente ($p < 0,001$ (tabla I)).

El estudio óseo se realizó en 8 enfermos, dado que en 3 las biopsias al término del protocolo fueron insuficientes para su análisis. En ellos, el estudio de la matriz osteoide y del número de osteoclastos presentes en las biopsias no reveló diferencias significativas entre los períodos estudiados ($22 \pm 4\%$ vs $23 \pm 9\%$ y $1,3 \pm 1,9$ y $1,5 \pm 1,6$, respectivamente) al principio y al final del protocolo. Tampoco hubo diferencias significativas en el grado de osteoporosis (2 pacientes la aumentaron, 1 la disminuyó y 5 no la modificaron), de mineralización (2 la aumentaron, 2 la disminuyeron y 4 no la modificaron) y de osteitis fibrosa (1 la aumentó y 7 no la modificaron).

Discusión

La disminución de la concentración plasmática de magnesio era de esperar por el aumento en la depuración del catión durante las diálisis, inducido por la disminución de su concentración en el líquido de diálisis. El incremento del magnesio eritrocitario ($p = 0,08$) induce las movilización del catión desde sus lugares de depósito (principalmente óseo) al eritrocito, quien actuaría como reservorio transitorio del mismo. Esta movilización no produjo cambios en los parámetros bioquímicos ni en la morfología del hueso que sugirieran un mayor deterioro óseo. La disminución de la calcemia podría estar implicando un incremento en la mineralización ósea, hecho que, sin embargo, no se demostró en este trabajo. En resumen, la

Tabla I. Parámetros bioquímicos de los pacientes estudiados antes (A) y después (B) de la reducción del contenido de magnesio en el líquido de diálisis

n	Ca		P		FA		PTH		MgE		MgP	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	2,1	2,2	0,9	0,9	46	48	1,1	1,4	1,7	2,7	0,9	0,6
2	2,1	1,9	1,6	1,9	25	26	1,2	2,9	1,9	2,4	1,0	0,9
3	2,4	1,9	2,2	1,5	37	40	1,4	2,1	2,5	2,7	1,6	0,9
4	2,3	2,2	2,3	2,0	392	574	2,9	2,9	3,0	2,8	1,6	1,0
5	2,3	2,5	2,2	0,9	132	158	2,9	2,9	1,9	2,4	1,4	0,8
6	2,5	2,3	2,2	2,5	53	53	2,9	2,9	2,5	3,1	1,3	1,1
7	2,2	2,1	2,0	2,1	73	48	2,1	1,8	1,5	2,2	1,5	0,6
8	2,3	2,2	2,3	2,6	47	37	1,5	2,7	2,8	2,6	1,6	1,0
9	2,1	2,0	2,3	2,1	46	69	2,9	—	3,0	2,3	1,2	0,8
10	2,8	2,1	1,5	1,9	45	25	0,4	0,7	2,1	2,5	1,5	0,8
11	2,1	2,0	1,7	1,1	227	270	2,9	—	3,0	2,8	1,1	0,6
\bar{x}	2,3	2,1	1,9	1,8	102	123	2,0	2,3	2,4	2,6	1,3	0,8
DE	0,2	0,2	0,5	0,6	113	167	0,9	1,0	0,6	0,3	0,3	0,2

Ca = Calcio (mmol/l) (ref.: 2,2-2,5); P = Fósforo (mmol/l) (ref.: 0,6-1,3); FA = Fosfatasas alcalinas (U/L) (ref.: 20-50); PTH = Paratormona (m-PTH) (ng/mL) (ref.: 0,12-0,29); MgE = Magnesio eritrocitario (mmol/L) (ref.: 1,8-2,2); MgP = Magnesio plasmático (mmol/L) (ref.: 0,70-0,84).

* $p = 0,08$.
 ** $p = 0,03$.
 *** $p < 0,001$.

disminución de la concentración de magnesio en el dializado estaría produciendo una reducción del contenido corporal total de este catión, sin deteriorar los procesos de remodelado óseo. Los efectos que esto pudiese tener en la osteodistrofia renal deberán ser analizados en estudios a largo plazo.

Referencias

1. Pletka P, Bemstein D, Hampers C y cols.: «Effects of Magnesium on Parathyroid Hormone Secretion During Chronic Haemodialysis». *Lancet* 2:462-463, 1971.
2. García-Ortiz R, Milovic UI, Uribe JC, Gómez FM: «Niveles de Magnesio Plasmático y Eritrocitario en Pacientes en Diálisis». *Rev Med Chile* 117:544-548, 1989.
3. Contigulia RS, Allen CA, Miller N, Butkcs D: «Total Magnesium Excess in Chronic Renal Failure». *Lancet* 17:1300-1302, 1972.
4. Allen CA, Miller N: «Bone Magnesium Pool in Uremia». *The Journal of Clinical Investigation* 52: 3019-3027, 1973.
5. Posner AS: «Crystal Chemistry of Bone Mineral». *Physiol Rev* 49:760-792, 1969.