



**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“DETERMINACIÓN DE PERFIL LIPÍDICO Y ELECTROLÍTICO EN  
PACIENTES ALCOHÓLICOS DEL CENTRO TERAPÉUTICO DE  
ADICCIONES AMOR Y VIDA CENTERAVID”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIA A LA  
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO**

**AUTORAS:**

**María Fernanda Faicán Juca**

**CI: 0302297643**

**María Fernanda Guamán Lupercio**

**CI: 0106526502**

**DIRECTORA:**

**Dra. Maritza Del Rosario Martínez León**

**CI: 0104269089**

**CUENCA-ECUADOR**

**2016**



## RESUMEN

El presente trabajo es un estudio no experimental, longitudinal y correlacional en el que participaron 30 pacientes alcohólicos y 30 pacientes referenciales, cuyo objetivo principal, fue determinar el perfil lipídico, aterogénico y electrolítico a pacientes alcohólicos con edades comprendidas entre 18–65 años, que ingresaron al Centro Terapéutico de Adicciones Amor y Vida CENTERAVID y compararlos con valores de pacientes no bebedores, también se comparó los valores antes y después de los 30 días de su ingreso.

Al comparar los valores que ingresaron los pacientes con los referenciales se obtuvo una elevación tanto en el perfil lipídico y aterogénico mientras que para el perfil electrolítico presentaron valores inferiores en comparación con los pacientes referenciales con una  $p < 0,05$  para cada variable analizada a excepción del HDLc y el calcio que tuvieron diferencias no significativas de 0,890 y 0,151 respectivamente.

Con relación a los resultados de ingreso se obtuvieron valores inferiores con respecto a los 30 días de desintoxicación, para el caso del perfil lipídico y aterogénico se presentó  $p < 0,05$ ; a excepción del HDLc y el IA<sub>2</sub> no presentó diferencia significativa con  $p = 0,664$  y  $p = 0,063$  respectivamente. Para el perfil electrolítico se obtuvieron valores superiores a los que ingresaron con una diferencia significativa de  $< 0,001$  para el caso del fósforo, para calcio y magnesio no presentaron diferencias significativas con  $p = 0,441$  y  $p = 0,411$  respectivamente.

**Palabras clave:** lipidograma, aterogenicidad, electrolitos, alcoholismo



## ABSTRACT

The present work is a not experimental, longitudinal and correlational study involving 30 alcoholic patients and 30 referential patients. The main objective was to determine the lipid, atherogenic and electrolytic profile of the alcoholic patients with ages between 18-64 years who were admitted to “Centro Terapéutico de Adicciones Amor y Vida CENTERAVID,” and compare them with values of patients not drinkers. Another objective was to compare the values before and after the 30 days of the patients’ admission.

When comparing the values that were admitted patients with the referential was obtained an elevation in both the lipid profile as in the atherogenic profile. While for the electrolytic profile presented lower values in comparison with referential patients with a  $p < 0.05$  for each variable analyzed with the exception of the HDLc and calcium that had no significant differences of 0,890 and 0,151 respectively.

Regarding the results of income lower values were obtained over 30 days of detoxification, for the case of atherogenic and lipid profile was introduced  $p = < 0.05$ ; except for the HDLc and IA2 which did not show significant difference with  $p = 0.664$  and  $p = 0.063$  respectively. For the electrolytic profile were higher than those that were admitted with a significant difference of  $< 0.001$  for the case of phosphorus, while for calcium and magnesium did not show significant differences with  $p = 0.441$  and  $p = 0.411$  respectively.

**Keywords** : lipid profile, atherogenic , electrolytes , alcoholism



## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>RESUMEN</b> .....	<b>1</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	<b>6</b>
<b>TABLA DE FIGURAS</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTA DE ANEXOS</b> .....	<b>8</b>
<b>ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA</b> .....	<b>9</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>14</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>15</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>17</b>
<b>CAPÍTULO I</b> .....	<b>18</b>
<b>ALCOHOL</b> .....	<b>19</b>
<b>1.1 Definición</b> .....	<b>19</b>
<b>1.2 Alcoholismo</b> .....	<b>19</b>
<b>1.3 Epidemiología</b> .....	<b>20</b>
<b>1.4 Tipos de bebidas alcohólicas</b> .....	<b>21</b>
<b>1.5 Toxicocinética del alcohol</b> .....	<b>21</b>
<b>1.6 Manifestaciones Clínicas</b> .....	<b>25</b>
<b>1.6.1 Intoxicación aguda</b> .....	<b>25</b>
<b>1.6.2 Intoxicación crónica</b> .....	<b>26</b>
<b>1.7 Síndrome de abstinencia alcohólica</b> .....	<b>27</b>
<b>1.8 Tratamiento</b> .....	<b>28</b>
<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>30</b>
<b>PERFIL LÍPIDICO</b> .....	<b>30</b>
<b>2.1 Generalidades</b> .....	<b>30</b>
<b>2.2 Metabolismo de lípidos</b> .....	<b>30</b>
<b>2.2.1 Ingestión, digestión y absorción</b> .....	<b>30</b>
<b>2.2.2 Transporte</b> .....	<b>32</b>
<b>2.3 Colesterol</b> .....	<b>35</b>



2.3.1 Definición.....	35
2.3.2 Biosíntesis de colesterol.....	36
2.4 Triglicéridos .....	38
2.4.1 Definición.....	38
2.4.2 Biosíntesis de triglicéridos .....	38
2.5 Índices Aterogénicos .....	40
2.5.1 Definición.....	40
2.5.2 Tipos de índices aterogénicos.....	41
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>42</b>
<b>PERFIL ELECTROLÍTICO.....</b>	<b>42</b>
3.1 Definición e importancia fisiológica .....	42
3.2 Compartimentos Corporales .....	42
3.2.1 Composición del compartimento intra y extracelular.....	43
3.3 Calcio.....	43
3.3.1 Definición.....	43
3.3.2 Principales funciones en el organismo.....	43
3.3.3 Absorción, metabolismo y excreción.....	44
3.4 Fósforo .....	45
3.4.1 Definición.....	45
3.4.2 Principales funciones en el organismo.....	45
3.4.3 Absorción, metabolismo y excreción.....	45
3.4.4 Regulación hormonal del balance Calcio-Fósforo.....	46
3.5 Magnesio .....	49
3.5.1 Definición.....	49
3.5.2 Principales funciones en el organismo.....	49
3.5.3 Absorción, metabolismo y excreción.....	49
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>51</b>
<b>ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO Y ELECTROLÍTICO POR</b>	
<b>CONSUMO DE ALCOHOL.....</b>	<b>51</b>
4.1 Alteración en el perfil lipídico.....	51
4.2 Alteración en el perfil electrolítico .....	52



<b>CAPÍTULO V</b> .....	<b>55</b>
<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>55</b>
<b>5.1 Tipo de estudio</b> .....	<b>55</b>
<b>5.2 Muestreo y tamaño de la muestra</b> .....	<b>55</b>
<b>5.3 Criterios de inclusión y exclusión</b> .....	<b>55</b>
<b>5.3.1 Criterios de inclusión de casos.</b> ....	<b>55</b>
<b>5.3.2 Criterios de exclusión de casos</b> .....	<b>55</b>
<b>5.3.3 Criterios de inclusión de referenciales</b> .....	<b>55</b>
<b>5.3.4 Criterios de exclusión de referenciales</b> .....	<b>56</b>
<b>5.4 Lugar y toma de muestra</b> .....	<b>56</b>
<b>5.5 Toma y manejo de la muestra</b> .....	<b>56</b>
<b>5.6 Métodos de laboratorio.</b> .....	<b>56</b>
<b>5.6.1 Formas de control</b> .....	<b>57</b>
<b>5.7 Análisis Estadístico</b> .....	<b>57</b>
<b>CAPÍTULO VI</b> .....	<b>58</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>58</b>
<b>CAPÍTULO VII</b> .....	<b>73</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>73</b>
<b>CAPÍTULO VIII</b> .....	<b>77</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>77</b>
<b>CAPÍTULO IX</b> .....	<b>79</b>
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	<b>79</b>
<b>CAPÍTULO X</b> .....	<b>80</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>80</b>
<b>CAPÍTULO XI</b> .....	<b>86</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>86</b>



## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Comportamiento de las variables sociodemográficas y epidemiológicas de la muestra de pacientes alcohólicos estudiado. ....	58
Tabla 2. Concentraciones séricas de lípidos y lipoproteínas en el grupo de pacientes referenciales y en el grupo alcohólico a su ingreso al centro de rehabilitación. ....	59
Tabla 3. Comportamiento de los índices aterogénicos en el grupo de pacientes referencial y en el grupo alcohólico. ....	60
Tabla 4. Concentraciones de lípidos/lipoproteínas antes y después del tratamiento. ....	61
Tabla 5. Frecuencia de pacientes con riesgo cardiovascular elevado según su perfil lipídico. ....	64
Tabla 6. Comportamiento de los índices aterogénicos antes y después del tratamiento. ....	65
Tabla 7. Frecuencia de pacientes con riesgo cardiovascular elevado según su perfil aterogénico. ....	67
Tabla 8. Concentraciones séricas de calcio, fósforo y magnesio en el grupo de pacientes referencial y en el grupo alcohólico al inicio del tratamiento. ....	67
Tabla 9. Comportamiento del perfil electrolítico antes y después del tratamiento. ....	68
Tabla 10. Coeficientes de correlación lineal para las variables del perfil electrolítico vs. el perfil lipídico y aterogénico. ....	71
Tabla 11. Variables de riesgo aterogénico según la edad, el tiempo y frecuencia de consumo después del tratamiento. ....	72



## TABLA DE FIGURAS

Figura 1: Biotransformación del etanol en el hígado. ....	24
Figura 2: Transporte de colesterol y triglicéridos y sus vías. ....	35
Figura 3: Biosíntesis de colesterol .....	38
Figura 4: Biosíntesis de Triacilglicéridos. ....	40
Figura 5: Regulación Hormonal Del Balance Calcio-Fósforo: acción PTH.....	47
Figura 6: Regulación Hormonal Del Balance Calcio-Fósforo: acción Calcitriol	48
Figura 7: Perfil lipídico de riesgo al inicio del tratamiento: pacientes vs. referenciales.....	60
Figura 8: Frecuencia de Índices Aterogénicos de riesgo a pacientes alcohólicos a su ingreso vs. referenciales. IA <sub>1</sub> ; IA <sub>2</sub> ; IA <sub>3</sub> . ....	61
Figura 9: Comportamiento de las concentraciones séricas de colesterol total antes y después del tratamiento en cada paciente. ....	62
Figura 10: Comportamiento de las concentraciones séricas de triglicéridos totales antes y después del tratamiento en cada paciente.....	63
Figura 11: Comportamiento de las concentraciones séricas de HDLc antes y después del tratamiento en cada paciente.....	63
Figura 12: Comportamiento de las concentraciones séricas de LDLc antes y después del tratamiento en cada paciente.....	64
Figura 13: Comportamiento del índice de Castelli IA <sub>1</sub> antes y después del tratamiento en cada paciente.....	65
Figura 14: Comportamiento del índice aterogénico IA <sub>2</sub> antes y después del tratamiento en cada paciente.....	66
Figura 15: Comportamiento del índice aterogénico IA <sub>3</sub> antes y después del tratamiento en cada paciente.....	66
Figura 16: Comportamiento de calcio antes y después del tratamiento en cada paciente .....	69
Figura 17: Comportamiento de fósforo antes y después del tratamiento en cada paciente .....	69
Figura 18: Comportamiento de magnesio antes y después del tratamiento en cada paciente.....	70
Figura 19: Frecuencia relativa de las concentraciones de calcio, magnesio y fósforo de riesgo antes y después del tratamiento.....	70



**LISTA DE ANEXOS**

Anexo 1: Certificado del “CENTERAVID” para realizar el trabajo de investigación. .... 87

Anexo 2: Consentimiento informado para pacientes..... 88

Anexo 3: Formulario para la recopilación de la información..... 90

Anexo 4: Cuestionario AUDIT ..... 92

Anexo 5: Esquema de procedimiento toma de muestra..... 93

Anexo 6: Esquema de procedimiento colesterol ..... 94

Anexo 7: Esquema de procedimiento triglicéridos ..... 95

Anexo 8: Esquema de procedimiento HDLc ..... 96

Anexo 9: Esquema de procedimiento calcio ..... 97

Anexo 10: Esquema de procedimiento fósforo..... 98

Anexo 11: Esquema de procedimiento de magnesio ..... 99

Anexo 12: Recopilación de datos personales de los pacientes ingresados en el Centro de Rehabilitación. .... 100

Anexo 13: Valores del perfil lipídico y electrolítico de los pacientes a su ingreso al centro de rehabilitación (toma inicial). .... 101

Anexo 14: Valores del perfil lipídico y electrolítico de los pacientes a los 30 días de su ingreso al centro de rehabilitación (toma final). .... 102

Anexo 15: Valores del perfil lipídico y electrolítico de los pacientes aparentemente sanos (grupo de referencia). .... 103



## ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA

<b>ACV</b>	Accidente cerebro vascular
<b>ADH</b>	Alcohol deshidrogenasa
<b>ADP</b>	Adenosin difosfato
<b>Apo</b>	Apoproteína
<b>ATP</b>	Adenosin trifosfato
<b>AUDIT</b>	Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol de la OMS
<b>BDZ</b>	Benzodiazepinas
<b>cAMP</b>	Adenosin monofosfato cíclico
<b>Ca</b>	Calcio
<b>Col</b>	Colesterol
<b>CT</b>	Calcitonina
<b>g</b>	gramo
<b>HDLc</b>	Lipoproteínas de alta densidad
<b>IA</b>	Índice aterogénico
<b>IDL</b>	Lipoproteínas de densidad intermedia
<b>LDLc</b>	Lipoproteínas de baja densidad
<b>NAD</b>	Nicotinamida adenina dinucleótido
<b>Mg</b>	Magnesio
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>ONU</b>	Organización de las Naciones Unidas
<b>P</b>	Fósforo
<b>PTH</b>	Parathormona
<b>QM</b>	Quilomicrones
<b>SDA</b>	Síndrome de Abstinencia Alcohólica
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
<b>TG</b>	Triglicéridos
<b>VLDL</b>	Lipoproteínas de muy baja densidad



## CLÁUSULAS DE DERECHO DEL AUTOR



Universidad de Cuenca  
Cláusulas de derecho de autor

---

María Fernanda Guamán Lupercio, autora del trabajo de titulación "DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO Y ELECTROLÍTICO DE PACIENTES ALCÓHOLICOS DEL CENTRO TERAPÉUTICO DE ADICCIONES AMOR Y VIDA CENTERAVID", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímica Farmacéutica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor/a

Cuenca, 19 de septiembre del 2016.

María Fernanda Guamán Lupercio

CI. 0106526502



Universidad de Cuenca  
Cláusulas de derecho de autor

---

María Fernanda Faicán Juca, autora del trabajo de titulación "DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO Y ELECTROLÍTICO DE PACIENTES ALCÓHOLICOS DEL CENTRO TERAPÉUTICO DE ADICCIONES AMOR Y VIDA CENTERAVID", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímica Farmacéutica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor/a

Cuenca, 19 de septiembre del 2016

---

María Fernanda Faicán Juca

CI. 0302297643



## CLÁUSULAS DE PROPIEDAD INTELECTUAL



Universidad de Cuenca  
Cláusulas de propiedad intelectual

---

María Fernanda Guamán Lupercio, autora del trabajo de titulación "DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO Y ELECTROLÍTICO DE PACIENTES ALCÓHOLICOS DEL CENTRO TERAPÉUTICO DE ADICCIONES AMOR Y VIDA CENTERAVID", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 19 de septiembre del 2016.

María Fernanda Guamán Lupercio

CI. 0106526502



Universidad de Cuenca  
Cláusulas de propiedad intelectual

---

María Fernanda Faicán Juca, autora del trabajo de titulación "DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO Y ELECTROLÍTICO DE PACIENTES ALCÓHOLICOS DEL CENTRO TERAPÉUTICO DE ADICCIONES AMOR Y VIDA CENTERAVID", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 19 de septiembre del 2016.

---

María Fernanda Faicán Juca

CI. 0302297643



## DEDICATORIA

A Dios que siempre ha sido guía de mi camino y luz de mis pensamientos.

A mis padres amados Justo y Rosario, mi motivación, mi inspiración, ya que con su amor e infinito sacrificio me han enseñado que con humildad, responsabilidad y perseverancia todas las metas se llegan a cumplir.

A mi querido esposo Gabo que ha sido el impulso durante toda mi carrera y el pilar principal para la culminación de la misma, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable, fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento.

A mi hermoso hijo Thomas, sé que en este momento no entiendes mis palabras, pero cuando seas capaz, quiero que te des cuenta de lo que significas para mí. Eres la razón por la cual me levanté cada día esforzándome por el presente y el mañana, eres mi principal motivación.

A mis hermanos Gaby y Mike, amigos incondicionales en los que encontré siempre cariño, respeto y comprensión a lo largo de este hermoso camino.

**Fer Faicán**



Con todo el corazón dedico este trabajo primeramente a Dios por brindarme sabiduría y valor cada día y así permitirme cumplir una de mis metas propuestas a lo largo de mi vida.

Dedico de manera muy especial a mis padres Nancy y Rodrigo, pues ellos fueron el motor principal para la construcción de mi vida profesional y personal, quien con su ejemplo en el vivir diario me enseñaron que el éxito de la vida es nunca rendirse y hacerlo todo con amor y dedicación.

A mis hermanos Andrés y Jennifer quienes me brindaron alegría y apoyo durante el desarrollo del presente trabajo, brindándome palabras de ánimo y comprensión.

**Ma. Fernanda Guamán**



## AGRADECIMIENTO

Primero agradecemos a Dios por brindarnos sabiduría, paciencia, fuerza y entendimiento para alcanzar una de las metas propuestas en nuestras vidas.

A nuestras Familias por su amor, comprensión y apoyo en el vivir diario, que fue la mayor motivación y ejemplo de trabajo en nuestro proceso de formación.

Al Centro de Rehabilitación Amor y Vida CENTERAVID por abrirnos sus puertas, brindarnos su apoyo y permitir el desarrollo de nuestro trabajo de titulación en su prestigiosa institución. Agradecemos de manera especial a las doctoras Diana Auquilla e Isabel Padilla por la dedicación y el tiempo prestado.

A la Dra. Maritza del Rosario Martínez León quien con sus conocimientos nos orientó con mucha paciencia, dedicación y cariño en el desarrollo de nuestro trabajo de titulación.



## INTRODUCCIÓN

El alcoholismo crónico es una enfermedad social producida por el consumo excesivo de alcohol, según el informe sobre el consumo de drogas de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), se estima que en el mundo cerca de 2.600 millones de personas lo consumen, a pesar de que su consumo implica un riesgo para la salud y consecuencias sociales relacionadas con sus propiedades tóxicas y de creación de dependencia.

El alcohol etílico es tóxico, afecta al cerebro y a la mayoría de los órganos y sistemas, produciendo alteraciones cardiovasculares, neurológicas, metabólicas y respiratorias; principalmente afecta al hígado que es el principal lugar de metabolización del alcohol ingerido, por esta razón, se altera el metabolismo de biomoléculas especialmente de lípidos, disminuyendo la oxidación y el transporte intracelular de ácidos grasos, induciendo a su vez apoptosis de los hepatocitos, provocando alteraciones serias como hígado graso y cirrosis.

Según estudio realizado por Fiuza & Cols. en 2015 afirmó que la presencia de dislipidemias afectó a aproximadamente el 50% de los bebedores frecuentes, encontrando principalmente hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y disminución de HDLc en personas con ingesta crónica de alcohol. Con relación a los niveles de electrolitos un trabajo realizado por Sangeeta & Cols. en 2016 afirmaron que 9 de cada 10 pacientes alcohólicos puede presentar niveles de calcio bajos, seguido por hipofosfatemia e hipomagnesemia. Además, tanto el perfil lipídico, aterogénico y electrolítico constituye elementos esenciales a la hora de examinar el riesgo cardiovascular. Por tal razón se despertó el interés de la presente investigación para determinar estas variables en pacientes alcohólicos del Centro Terapéutico "CENTERAVID", con la finalidad de cumplir con nuestro objetivo trazado; comparar los valores de perfil lipídico y perfil electrolítico que ingresan a dicho centro con valores de una población referencial, observando de esta manera como el alcohol afecta el metabolismo en los consumidores.

Por otro lado, se compararon los resultados con los que ingresaron los pacientes con los resultados obtenidos a los 30 días de desintoxicación, porque con una



adecuada nutrición junto con la abstinencia alcohólica, los valores tanto del perfil lipídico como electrolítico se aproximan a valores aceptables.

Finalmente, se relaciona dichas variables con la edad, frecuencia y tiempo de consumo, cuya finalidad fue encontrar una asociación directa entre estas.

De esta manera el estudio realizado servirá de apoyo al Centro Terapéutico de Adicciones Amor y Vida CENTERAVID quienes tomarán medidas en cuanto al tratamiento de cada paciente que ingrese para prevenir consecuencias que puedan presentarse por el consumo excesivo de alcohol, tales como cirrosis, reduciendo de esta manera el impacto económico en la vida del paciente y sus familiares.



## CAPÍTULO I

### ALCOHOL

#### 1.1 Definición

El alcohol etílico también conocido como etanol es un líquido incoloro, soluble en agua, tóxico, puede ser obtenido por dos métodos: uno de ellos es la fermentación de azúcares y mediante un método sintético a partir del etileno. Afecta a células y tejidos ya que circula libremente por todo el organismo, al ser ingerido comienza un proceso de cambios metabólicos, que en su primera etapa da lugar al acetaldehído que es un compuesto más tóxico que el alcohol. La oxidación de esta sustancia en los tejidos especialmente en el hígado determina un importante uso de sustancias que se encuentran de manera limitante y son esenciales para metabolizar las grasas. Este compuesto al ser considerado un antielemento disminuye notablemente el apetito, produce calorías vacías, afectando a la mucosa gástrica e impidiendo la absorción adecuada de los alimentos que se ingieren

Es considerada la droga de abuso más extendida en el mundo y de mayor impacto social dentro de las de consumo legal, debido a las alteraciones que reporta en la conciencia y en el comportamiento (García & González, 2015) (Tarabini & Catalá, 2012) (Pérez & Castellano, 2011).

#### 1.2 Alcoholismo

Se denomina alcoholismo a la enfermedad crónica o al desorden mismo de la conducta, se caracteriza por la ingesta continua de bebidas alcohólicas en una medida que excede lo corriente, al ser el consumo de alcohol excesivo, se produce un malgasto de sustancias lo cual provoca graves alteraciones en el metabolismo lipídico, lo que dará como resultado hígado graso o esteatosis hepática que si no es controlada con la abstinencia alcohólica podría llevar posteriormente a complicaciones más serias como la cirrosis (Ruiz & Herrera, 2012).



Clasificación:

- Consumo de riesgo: Este es excesivo debido al aumento en las probabilidades de que la persona padezca alteraciones adversas como: psiquiátricas, médicas, familiares, sociales, etc., pero aún no se han presentado.
- Consumo perjudicial: Cuando ya se han producido dichas consecuencias
- Dependencia del alcohol o alcoholismo: Además de producirse dichas consecuencias, el alcohol se ha convertido en una conducta adictiva.

El deterioro en la capacidad de controlar el consumo de alcohol puede ser intermitente y ligero, sobre todo en las fases iniciales de la enfermedad, pero puede llegar a ser continuado e intenso y producir un efecto de rebote progresiva de la conducta de auto-administración de alcohol y a una pérdida de control tan grave comparado con cualquier otra drogodependencia que se administre por vía intravenosa (Heckman & Silveira, 2011).

### 1.3 Epidemiología

El alcohol etílico es la sustancia psicoactiva, de uso muy extendido y generalizado en el mundo, junto con la nicotina ha sido la única droga permitida en la mayoría de culturas y regiones geográficas, a excepción de los pueblos musulmanes para quienes la abstinencia es un deber religioso (Pascual & Guardia, 2012).

La ONU a través de su oficina contra las drogas y el crimen informó que cada año cerca de 2.600 millones de personas consumen bebidas alcohólicas lo que corresponde a cerca del 40% de la población mundial, cifra que es ocho veces superior a la prevalencia anual del consumo de drogas ilícitas (5%).

El alcohol afecta a las personas y las sociedades de diferentes maneras y sus efectos dependen del volumen de alcohol consumido y de los hábitos de consumo. Cada año se estima que mueren de 2 a 2,5 millones de personas debido al consumo de alcohol ya sea por intoxicaciones agudas, cirrosis hepática alcohólica, violencia o accidentes de tránsito. En el 2013, la OMS publicó un estudio que indica que Ecuador ocupa el segundo lugar en América Latina con



mayor consumo de alcohol llegando a 9.4 litros de alcohol por habitante al año (García & González, 2015).

#### 1.4 Tipos de bebidas alcohólicas

Se puede clasificar de acuerdo a su tipo de obtención:

- **Bebidas alcohólicas fermentadas:** Aquellas obtenidas a partir de la transformación de los azúcares que contienen determinadas frutas, raíces o granos de plantas. Este proceso nos permite obtener una cantidad inferior a 17 g. por cada 100 g. de alcohol, con un grado alcohólico que varía entre los 5 y 15 grados. Como ejemplo tenemos vino, la cerveza o la sidra.
- **Bebidas alcohólicas destiladas:** Son aquellas obtenidas por un proceso artificial llamado destilación, aumentando la concentración de alcohol etílico a las bebidas fermentadas. Estas bebidas tienen un grado alcohólico de entre 17 y 45 grados por ejemplo la ginebra o el vodka.
- **Bebidas alcohólicas fermentadas mezcladas con destilados:** Son aquellos vinos (zumo alcohólicamente fermentado) mezclados con un destilado alcohólico. Su grado alcohólico no debe ser mayor de 20 grados. Si por el contrario, es un destilado alcohólico el que es mezclado con una pequeña cantidad de vino, el resultado es llamado aguardiente (Tarabini & Catalá, 2012).

#### 1.5 Toxicocinética del alcohol

Como cualquier sustancia el alcohol sufre los siguientes procesos al ingresar al organismo: absorción, distribución, metabolismo, eliminación.

- **Absorción** es el paso de una sustancia en este caso etanol desde el exterior de los fluidos biológicos, se realiza por diferentes vías siendo la principal la vía oral, además puede darse a través de la vía respiratoria y la piel. (Velasco, 2014) (Pérez & Castellano, 2011).



Vía oral: El etanol al ser una sustancia hidrosoluble se absorbe por simple difusión a favor del gradiente de concentración y se realiza en cualquier parte del tracto gastrointestinal.

- Mucosa bucal: Se absorbe en menor cantidad, aunque su tiempo de permanencia aumente.
- Mucosa esofágica: La absorción es en menor cantidad debido a que el tiempo de transito es rápido.
- Mucosa estomacal: En esta porción se absorbe una considerable cantidad de etanol (20-25%).
- Mucosa intestinal: El yeyuno es la porción que mayor cantidad absorbe 75-80%, pasando mínimas cantidades de etanol al intestino grueso por lo que su absorción es despreciable (Velasco, 2014) (Hernandez & Cols., 2013).

Factores que afectan la velocidad de absorción

- Presencia o tipo de alimentos: La presencia especialmente de alimentos ricos en grasa disminuyen su absorción y por ende la concentración máxima en sangre. Mientras que la ausencia de alimento o la ingesta de bebidas carbonatadas favorecen la absorción.
- Diferencias genéticas: El polimorfismo de la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) capaz de metabolizar el etanol puede producir variaciones en la absorción. En el caso de mujeres esta enzima presenta un menor nivel de expresión comparado con los hombres, por ello con consumos idénticos de alcohol, en las mujeres se observa una mayor concentración de alcohol que en los hombres.
- Estado fisiológico: Aumenta la velocidad en caso de gastritis, ulcus o la ingestión de fármacos colinérgicos.
- Dosis: Disminuye la cantidad de vaciamiento gástrico al aumentar la concentración de alcohol ingerida.
- Nivel de concentración del alcohol: En las bebidas con un grado de alcohol de 20-30% su absorción aumenta, mientras que las bebidas con un grado de alcohol alto contraen el píloro y retrasan el vaciamiento gástrico.



- Consumo de tabaco: Su consumo simultáneo genera disminución en la concentración de alcohol (Hernández & Cols., 2014) (Miraval, 2013).

Vía inhalatoria y vía dérmica: La absorción de etanol por la vía inhalatoria se observa en casos de intoxicación laboral, en el cual el 60% de etanol inhalado es retenido en el organismo. En cuanto a la vía dérmica la administración se produce por enemas de alcohol y en el caso de exposición laboral la absorción es mínima (Velasco, 2014).

- Distribución: El etanol al ser una molécula anfipática se disuelve bien en agua, por ello, se distribuye uniformemente por todos los tejidos y fluidos excepto en las fracciones grasas. Esta sustancia atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y placentaria. El volumen de distribución del etanol es mayor en las mujeres que en los hombres debido a su diferencia genética, ya que las mujeres tienen menor cantidad de grasa que los hombres (Pérez & Castellano, 2011).
- Metabolismo: El alcohol ingerido es biotransformado en el hígado, pero una mínima cantidad es eliminada sin metabolizarse (Ladero, 2009).

Vías metabólicas de biotransformación:

- Vía de la enzima del alcohol deshidrogenasa (ADH): El 80% de etanol es metabolizado por esta enzima, para ello se requiere de un cofactor siendo este la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y la acumulación de NADH<sub>2</sub> (forma reducida).

Existen tres isoenzimas de ADH con sus respectivas subunidades:

- Clase I: Es el principal oxidante del etanol y contiene 3 subunidades a, b, g.
  - Clase II: Contiene la subunidad p
  - Clase III: No participa en la oxidación del etanol y contiene la subunidad c.
- Vía del Sistema Oxidación Microsomal dependiente del Citocromo P450: Este sistema se activa cuando la enzima ADH se satura, debido al uso

excesivo o crónico de alcohol, mediante este el 25% de etanol se metabolizará en el caso de pacientes crónicos. Éste se encuentra en el retículo endoplasmático y forma parte de la familia citocromos microsomales P450.

- Vía de catalasas: Esta reacción depende de la disponibilidad de peróxido de hidrógeno en el citosol, por ello existe dudas de su acción, ya que los niveles de peróxido de hidrógeno serían insuficientes para su acción (Hernandez & Cols., 2013) (Hernández & Cols., 2014). Fig. 1

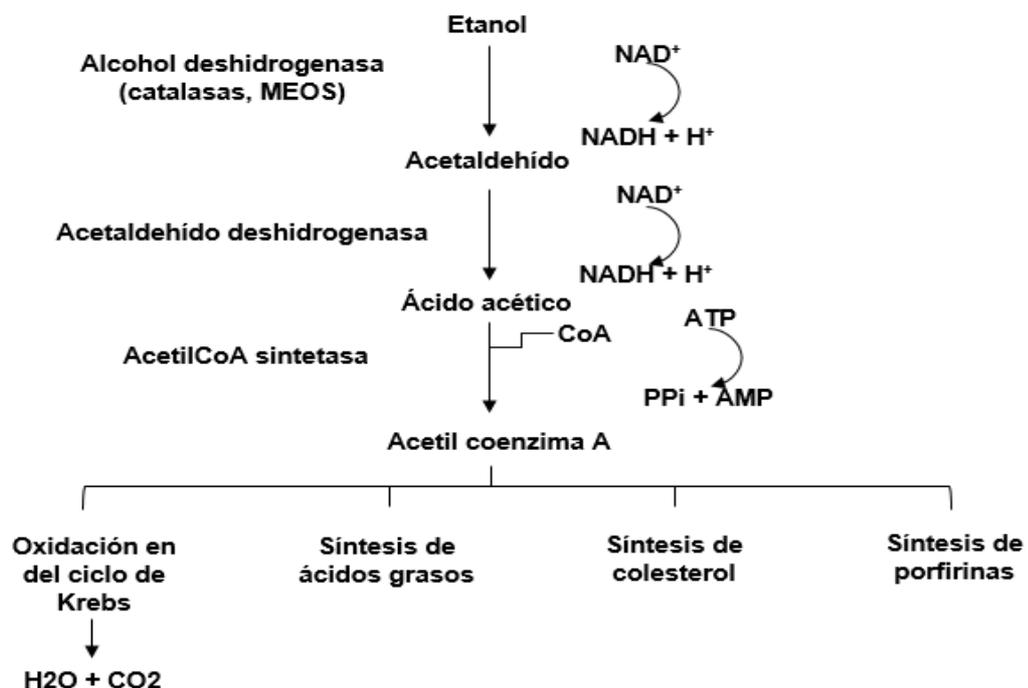


Figura 1: Biotransformación del etanol en el hígado.  
Fuente: (Hernández & Cols., 2014).

- Eliminación: Las concentraciones séricas de etanol disminuyen por metabolización, mediante una cinética de orden cero. El 90% de etanol es eliminado por metabolización, pero el 10% se elimina sin metabolizar, esta sustancia se elimina a través de la orina, sudor, heces y aire exhalado.

Factores que afectan el proceso de eliminación:



- Frecuencia: A mayor frecuencia de eliminación, mayor será la velocidad de eliminación
- Polimorfismo ADH.
- Consumo de cigarrillo: El consumo simultaneo de más de 20 cigarrillos acelera la velocidad.
- Consumo de azúcares: La fructuosa acelera la acción de ADH (Santo, 2000) (Miraval, 2013).

## 1.6 Manifestaciones Clínicas

### 1.6.1 Intoxicación aguda

En forma aguda el etanol puede afectar al individuo en múltiples órganos y sistemas, principalmente el sistema nervioso central (SNC) e hígado.

- Alteraciones en el SNC: La fase inicial se caracteriza por signos de excitación mental, en primer lugar, por inhibir los centros inhibitorios del cerebro, al aumentar los niveles de alcohol en la sangre, la intoxicación se va empeorando y la depresión del SNC se torna predominante. Su primera acción depresiva es realizada en partes del encéfalo que participan en funciones integradas. Deprime tanto centros inhibitorios como excitatorios. Los procesos mentales más afectados son los dependientes del aprendizaje y de la experiencia previa, luego se alteran la atención, la concentración, el juicio y la capacidad de raciocinio, continuando con deterioro general y cambios cognitivos mayores (Andrade, 2012).
- Alteraciones gastrointestinales: Incrementa la motilidad del intestino delgado y se reduce la absorción de agua y electrolitos. Por efecto irritativo directo causa gastritis, esofagitis, úlceras, hemorragia de vías digestivas, vómito y puede producirse un síndrome de Mallory Weis.
- Alteraciones nutricionales: el etanol carece de valor nutritivo, 1g de etanol posee 7.1 kcal. La ingesta en ayuno de etanol en pacientes sanos produce



hipoglicemia transitoria de 6 a 36 horas por inhibición de la gluconeogénesis (Ayus & Caramelo, 2006).

### 1.6.2 Intoxicación crónica

El alcohol afecta al cerebro, a la mayoría de los órganos, sistemas y se relaciona con numerosos problemas sanitarios, entre estos están las enfermedades mentales, cardiovasculares, digestivas, neurológicas, metabólicas y endócrinas, perinatales, cáncer, infecciones y lesiones intencionadas y no intencionadas.

- Alteraciones digestivas: Entre ellas se puede mencionar alteraciones hepáticas como esteatosis hepática, hepatitis alcohólica, cirrosis alcohólica; pancreatitis aguda y crónica; alteraciones gástricas como gastritis y úlceras pépticas; malabsorción intestinal; síndrome de Mallory-Weiss. Además, empeora el pronóstico de las hepatopatías. La aparición de fibrosis hepática podría estar mediada por cambios epigenéticos, alteraciones metabólicas (incremento de ácidos grasos y estrés oxidativo que produce radicales libres, deficiencia de folato, etc.), alteraciones de la respuesta inflamatoria (que podría ser inducida directamente por los metabolitos del etanol, como el acetaldehído, o por endotoxinas bacterianas del intestino) (Tortaja, 2012).
- Alteraciones cardiovasculares: La fibrilación atrial es el tipo de arritmia que se asocia con más frecuencia al consumo abusivo, crónico o agudo, de alcohol. Hipertensión arterial (dosis- dependiente), accidente cerebro vascular (ACV), (Dosis-dependiente). Consumos episódicos de grandes cantidades de alcohol son un importante factor de riesgo para padecer un ACV en la adolescencia o inicio de la vida adulta. Otra consecuencia cardiovascular importante es la cardiomiopatía (Ayus & Caramelo, 2006).
- Alteraciones respiratorias: En la actualidad la relación de consumo concomitante de alcohol y tabaco se estima que es un 90% de los pacientes alcohólicos, lo cual multiplica por 2.7 el riesgo de padecer una dependencia al alcohol es por esta razón que se relaciona el consumo de



alcohol con alteraciones respiratorias principalmente con el cáncer de pulmón (Ruiz & Herrera, 2012).

- Alteraciones metabólicas: Con respecto al síndrome metabólico puede presentar tres o más de las siguientes condiciones: obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, bajos niveles de colesterol HDL o hiperglucemia (Heckman & Silveira, 2011).

### **1.7 Síndrome de abstinencia alcohólica.**

El síndrome de abstinencia (SDA) o también llamado síndrome de privación a drogas son trastornos físicos y psicológicos que se producen en aquellas personas que tienen dependencia de una droga (en este caso el alcohol) cuando se suspende bruscamente, o se disminuye en forma significativa después de un consumo prolongado. Se produce una abstinencia por supresión cuando el aporte de la droga es insuficiente y si aparece por la acción de un antagonista se denomina abstinencia precipitada. Los síntomas de abstinencia son hiperactividad autonómica, náuseas, insomnio, vómitos, alucinaciones visuales, temblor distal de las manos, táctiles o auditivas transitorias o ilusiones, agitación psicomotora, ansiedad y crisis convulsivas (Monte & Rabuñal, 2011).

Se describen los siguientes tipos:

- Síndrome de abstinencia agudo: Son signos y síntomas orgánicos y psíquicos que aparecen rápidamente después de interrumpir el consumo de dicha sustancia. Cada grupo de sustancias psicoactivas produce un característico síndrome de abstinencia agudo fácilmente diferenciable de los restantes grupos. La intensidad y gravedad de este síndrome dependen del tipo y de la cantidad de sustancia habitualmente consumida.
- Síndrome de abstinencia tardío: Son desregulaciones del sistema nervioso neurovegetativo y de las funciones psíquicas básicas, persisten durante un largo período de tiempo, después de conseguir la abstinencia. Este cuadro produce múltiples trastornos físicos y psíquicos, dificultando



el desarrollo de una vida saludable y autónoma, y contribuye a efectos de recaída en los hábitos tóxicos.

- Síndrome de abstinencia condicionado: Consiste en una sintomatología típica de un síndrome de abstinencia agudo, por ser reexpuesto a los estímulos ambientales que fueron condicionados, a través de un proceso de aprendizaje, al consumo de la sustancia de la que era dependiente. El síndrome de abstinencia condicionado provoca cuadros de ansiedad y miedo que pueden precipitar un nuevo consumo tóxico como forma de evitar la situación displacentera en que se encuentra (Ladero, 2009) (Sarasa, 2014).

### 1.8 Tratamiento

El alcoholismo al ser una enfermedad compleja, capaz de producir efectos físicos, intelectuales, psicológicos y sociales, para lograr una abstinencia satisfactoria se necesita una combinación de terapia psicoterapéutica y terapia farmacológica a largo plazo. Este tipo de tratamiento se aplica a pacientes con dependencia alcohólica, los cuales son hospitalizados en centros de rehabilitación (Sarasa, 2014).

El tratamiento farmacológico permite la renormalización de las alteraciones neurológicas, también disminuir o suprimir el consumo de alcohol, corregir los síntomas de abstinencia y prevenir las convulsiones y el delirium tremens. El uso de fármacos dependerá de la situación del paciente así tenemos:

- Tratamiento para intoxicación alcohólica aguda: El paciente que llega a urgencias se aplica un tratamiento farmacológico especialmente para controlar sus síntomas, mantener las constantes vitales y la hidratación.
- Tratamiento para abstinencia alcohólica aguda o llamado tratamiento de desintoxicación: Tiene por objetivo neutralizar el estado de hiperexcitación del SNC originado por la neuroadaptación al alcohol. Para ello se usa fármacos como benzodiacepinas.



- Tratamiento para prevención de recaídas: Los fármacos como baclofen, acamprosato permite normalizar los sistemas de neurotransmisión que siguen alterado después de semanas o meses de haber dejado de beber, siendo estos el sistema GABA y glutamato (Serecigni, 2012) (Sarasa, 2014).



## CAPÍTULO II

### PERFIL LÍPIDICO

#### 2.1 Generalidades

Los lípidos son un grupo heterogéneo de sustancias de origen biológico, solubles en solventes polares como éter, cloroformo y acetona. Aunque químicamente heterogéneos, sus moléculas presentan en su totalidad, o al menos una parte significativa, una naturaleza hidrocarbonada, y por lo tanto apolar. Diversas clases de moléculas lipídicas (por ejemplo, los fosfolípidos y los esfingolípidos) son componentes estructurales importantes de las membranas celulares. Las grasas y los aceites ambos, almacenan energía de modo eficaz. Otras clases de moléculas lipídicas son vitaminas o pigmentos y por último, algunas moléculas lipídicas que se encuentran en las cubiertas externas de varios organismos cumplen con funciones protectoras o impermeabilizantes (Hoyos, 2014).

#### 2.2 Metabolismo de lípidos

##### 2.2.1 Ingestión, digestión y absorción

Los triacilgliceroles y las grasas neutras son los compuestos que usualmente se ingieren en la alimentación, por lo que todo el proceso para obtener el mayor rendimiento energético empieza desde la ingestión, donde por acción de la enzima lipasa lingual se hidrolizan las largas cadenas de ácidos grasos en cadenas más cortas, luego del mismo modo a nivel del estómago y en el intestino delgado trabajan las enzimas lipasa gástrica y lipasa pancreática respectivamente. El objetivo principal de la digestión es hacerlos hidromiscibles para que de esta manera puedan absorberse a través de las microvellosidades intestinales que se encuentran recubiertas por una capa acuosa. Es así que con ayuda de las sales biliares siguen con el proceso de ruptura de cadenas, hasta obtener partículas de ácidos grasos libre y 2 monogliceroles, las cuales pueden ser absorbidas por el epitelio del intestino y continuar con varias rutas metabólicas (Brites, 2013) (Carvajal, 2014).



La digestión de los lípidos comienza en el estómago, allí los triacilglicéridos se mezclan con proteínas, hidratos de carbono, jugo gástrico y otras sustancias. La degradación de la mezcla junto con la operación motriz del estómago origina una sustancia llamada “quimo”, al mismo tiempo que el quimo pasa al duodeno se mezcla con el jugo pancreático el cual contiene sales biliares, lipasa pancreática, esterasa e iones bicarbonato que neutralizan su actividad. La hidrólisis de los triacilglicéridos se produce fundamentalmente en el intestino delgado por acción de la lipasa pancreática, enzima secretada por el páncreas en forma de zimógeno, siendo secretada al duodeno a través del conducto linfático, el zimógeno es activado al ser hidrolizado por acción de la tripsina, requiriendo para su acción la presencia de sales biliares e iones de calcio (Fornaguera & Cols., 2011).

Los fosfolípidos son degradados por fosfolipasas específicas que son sintetizadas en el páncreas de igual manera en forma de zimógeno y para su activación requiere la presencia de sales biliares e iones de calcio. Las sales biliares emulsionan los triacilglicéridos y ácidos grasos y de esta manera permite la acción hidrolítica de las lipasas y esterasas intestinales. De tal modo que la emulsificación producida por las sales biliares da lugar a la formación de micelas, por otro lado estas solubilizan otros lípidos como los fosfolípidos y ácidos grasos formando micelas mixtas, en cuyo interior se puede encontrar otros lípidos insolubles en el agua como el colesterol (Carvajal, 2014).

Las micelas son transportadas desde el lumen del intestino delgado hasta las microvellosidades de las células epiteliales, donde los ácidos grasos de cadena larga se disocian de éstas y difunden a través de la membrana hasta el citoplasma celular. Las sales biliares son reabsorbidas en el íleon y trasladadas vía mesentérica superior a la vena porta y de esta al hígado donde entran nuevamente a formar parte de la bilis. Los ácidos grasos que llegan a la superficie de las células son captados y utilizados para la formación de energía.



### 2.2.2 Transporte

Todos los lípidos son transportados de un órgano a otro a través del sistema circulatorio, de esta manera los lípidos que son ingeridos en la dieta deben ser transportados del intestino hacia otros tejidos del organismo, los triglicéridos formados en el hígado deben ser transportados al tejido adiposo donde serán almacenados, y estos a su vez son transportados a otros tejidos donde son utilizados como fuente de energía, de igual manera el colesterol se transporta de un tejido a otro en el organismo. En este último caso el colesterol que se consume es llevado hasta el hígado y junto con el colesterol que se ha sintetizado en ese órgano se transporta a otros tejidos donde se utiliza para la síntesis de membranas, hormonas, etc (Hoyos, 2014).

El sistema circulatorio es ideal para conducir sustancias hidrofílicas más no hidrofóbicas, es por ello que los lípidos son insolubles en el plasma sanguíneo, y deben circular en la sangre unidos a proteínas en forma de lipoproteínas. Las lipoproteínas son macromoléculas complejas y esféricas formados por un núcleo que es una zona hidrofóbica que contiene lípidos no polares (triglicéridos (TG), esterios de colesterol), y una cubierta polar formada por lípidos anfipáticos (colesterol libres y fosfolípidos) y por proteínas llamada apolipoproteínas. La densidad de las lipoproteínas se debe a la porción relativa de lípidos y proteínas es así que las lipoproteínas más ricas en lípidos son los quilomicrones y las más abundantes en proteínas son las proteínas de alta densidad (HDL) (Errico, 2013).

#### Tipos de lipoproteínas

- Quilomicrones (QM): Son partículas sintetizadas en el hígado, son las menos densas, contienen mayor cantidad de lípidos especialmente triglicéridos y menor cantidad de proteínas. La apoproteína presente es la apoB. La función principal de QM es el transporte de lo TG a los diferentes tejidos procedentes de la dieta.
- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): Son grandes, poco densas también transporta triglicéridos. Son producidas en el hígado y su principal proteína es la apoB-100 también transportan apoC-I, apoC-II, apoC-III, apoE, además son consideradas partículas aterogénicas.



- Lipoproteínas de baja densidad (LDLc): Se caracterizan por ser ricas en colesterol. La Apo B-100 es su principal apolipoproteína. Son el producto final del metabolismo de las VLDL y altamente aterogénicos.
- Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL): Son remanentes de energía-agotados de VLDL, estos han consumido los triglicéridos por ello contienen una parte más elevada de colesterol.
- Lipoproteínas de alta densidad (HDLc): Contienen mayor cantidad de proteínas. Su principal proteína es la Apo A-I y posee también Apo A-II, Apo C-I, C-II, C-III y Apo-E. Son producidas por el hígado (30%) y el intestino (70%) y su función fundamental es extraer el colesterol sobrante de las células y transportarlo al hígado para su eliminación. Es una partícula antiaterogénica (Carvajal, 2014).

Como los lípidos pueden ser obtenidos de la dieta (exógenos) o ser sintetizados en el organismo (endógenos) se generan dos vías distintas de transporte; la vía exógena en donde los lípidos de la dieta son transportados desde el intestino hasta el hígado y otros tejidos y la vía endógena en donde los lípidos sintetizados en el hígado son transportados hasta los tejidos.

#### 2.2.2.1 Transporte exógeno de los lípidos

Los triglicéridos componen el 90% de los lípidos de la dieta y son la forma principal de almacenamiento de energía metabólica en los seres humanos. Al absorber estos lípidos, las células intestinales los empaquetan en los quilomicrones de origen intestinal, estos se dirigen a través del ducto linfático torácico hacia la sangre para su distribución en los tejidos. Al alcanzar el torrente sanguíneo adquieren las apoproteínas C-II y E que les donan las HDL, quienes a su vez reciben colesterol por parte de los quilomicrones. Las células del tejido muscular, tejido cardíaco y tejido adiposo remueven triglicéridos de los quilomicrones al ser activada la enzima lipoprotein lipasa (LPL), dependiente de insulina, por la apoproteína C-II de los quilomicrones. La lipoprotein lipasa hidroliza los triglicéridos contenidos en los quilomicrones y produce glicerol y tres ácidos grasos; estos son captados por las células de esos tejidos para su oxidación o para convertirlos nuevamente en triglicéridos y almacenarlo en esa forma. Al



remover parte de los triglicéridos, la partícula de quilomicrones se transforma en remanentes de quilomicrones. La apoproteína C-II vuelve a las HDLc y las apo B-48 y apo E son reconocidos por los receptores de los remanentes de quilomicrones en el hígado donde son introducidos por endocitosis a la célula y posteriormente degradados (Arguesto, 2011).

#### 2.2.2.2 Transporte endógeno de los lípidos

Los triglicéridos y el colesterol del hígado son trasladados en sangre a los tejidos extra hepáticos con ayuda de las lipoproteínas VLDL; al igual que sucede con los quilomicrones, la lipoprotein lipasa estimulada por el apo C-II, actúa sobre las VLDL para liberar ácidos grasos y glicerol, el resultado son partículas de menor tamaño y densas, con menor contenido de triglicéridos y mayor proporción de colesterol, las IDL y VLDL.

Las IDL transfieren a las HDL parte de los triglicéridos que todavía conservan, los fosfolípidos y la apoproteína C-II. A manera de intercambio, las HDL transfieren esteres de colesterol a las IDL con ayuda de la proteína transportadora de esteres de colesterol y también convierte las IDL en LDL. Un pequeño porcentaje de las IDL es captado por el hígado, pero la mayoría formará LDL (Ponce, 2013).

Las LDL tienen un gran contenido de colesterol libre y ésteres de colesterol y contienen apo B-100 como principal apoproteína. Proporcionan colesterol a los tejidos periféricos que tengan receptores de membrana que reconocen las apo B-100; este reconocimiento ayuda a la incorporación de las LDL al interior de las células por medio de endocitosis, el colesterol de las LDL es incorporado a la membrana o reesterificado con ácidos grasos y almacenados en pequeñas gotitas en el citosol de las células. (Errico, 2013). Otro tipo de lipoproteína lo constituyen las HDL, son las lipoproteínas más pequeñas y densas y poseen poco colesterol libre y casi nada de esteres de colesterol, se producen en el hígado y en el intestino delgado, en su estructura se encuentra rodeado de apoproteínas principalmente apo A-I y A-II, fosfolípidos y colesterol libre. Al ser liberadas al plasma, las HDL toman el colesterol libre de los tejidos y de los quilomicrones, este colesterol es esterificado por la LCAT y enviado al núcleo de

este tipo de lipoproteínas, de esta manera el colesterol de algunos tejidos es transportado hasta el hígado donde es captado y utilizado para la formación de ácidos biliares y su posterior excreción en las heces (Garrido, 2001).

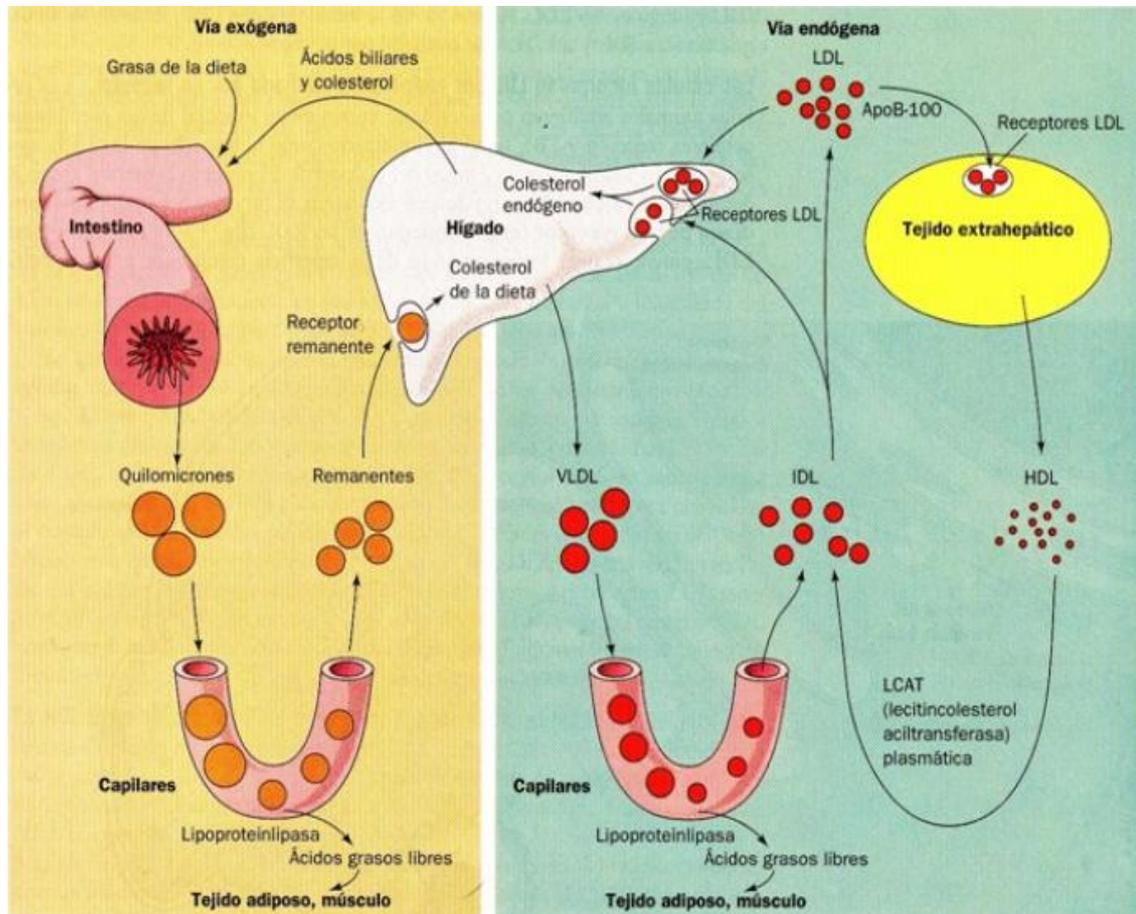


Figura 2: Transporte de colesterol y triglicéridos y sus vías.  
Fuente: (Garrido, 2001).

## 2.3 Colesterol

### 2.3.1 Definición

El colesterol es una estructura molecular de ciclopentanoperhidrofenantreno. Se encuentra en las células de los animales vertebrados, es componente esencial de las membranas plasmáticas, precursor de lipoproteínas, sales biliares, vitamina D y hormonas (sexuales y corticoesteroides). Por su carácter hidrofóbico, en sangre es llevado por las lipoproteínas y a nivel celular se encuentran formando parte de las membranas o en el citoplasma, previa esterificación con un ácido graso ya que el exceso de colesterol libre resulta



tóxico para la célula. El acúmulo de colesterol esterificado en el interior de la célula, principalmente en macrófagos, también es dañino para el hombre, ya que ayudará al desarrollo de lesiones ateroscleróticas (Hoyos, 2014).

### 2.3.2 Biosíntesis de colesterol

La biosíntesis diaria de colesterol, cuyo valor es 800mg, supone algo menos de la mitad de su contenido orgánico. El intestino aporta unos 80g/día (15%) y el hígado otros 70g/día (10%); el resto es sintetizado en tejidos periféricos, todas las células pueden sintetizar algo de colesterol, por el hecho de ser un componente estructural de todas las membranas (Koolman & Röhm, 2006).

Pertenece a los isoprenoides cuya síntesis se inicia con la acetil coenzima A, mediante una cadena de reacciones de condensación, reducción e hidroxilación. La síntesis del colesterol puede dividirse en cuatro partes: en la primera parte a partir de tres moléculas de acetil- CoA se obtiene un compuesto de C<sub>6</sub>, denominado mevalonato. En la segunda parte el mevalonato pasa a formar el isopentenil – difosfato el “isopreno activo” y posteriormente en la tercera, seis de estas moléculas de C<sub>5</sub> se polimerizan hasta formar el escualeno, el cual está conformado por C<sub>30</sub>, finalmente el escualeno se cicla y por liberación de una unidad de tres átomos de carbono produce el colesterol (Koolman & Röhm, 2006).

- Formación de mevalonato: La conversión de acetil-CoA en acetoacetil-CoA y posteriormente en 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (3-HMG-CoA) corresponde a la ruta de biosíntesis de cuerpos cetónicos que tiene lugar en las mitocondrias a diferencia de la biosíntesis del colesterol que tiene lugar en el retículo endoplasmático liso. En el paso siguiente el grupo 3-HMG libera la CoA y simultáneamente con la ayuda del NADPH + H<sup>+</sup> se reduce a mevalonato; la *3-HMG-CoA-reductasa* es considerada la enzima clave de la biosíntesis del colesterol. La actividad de la *HMG-CoA-reductasa* en las células de la mucosa intestinal viene dispuesta por contenido de colesterol que depende de: 1) la velocidad de absorción del colesterol desde la luz intestinal, 2) la velocidad de captación de



lipoproteínas circulantes por la membrana basal de la célula epitelial y 3) la demanda de colesterol que tenga la célula para formar quilomicrones y su propia estructura. La insulina y tiroxina estimulan la enzima mientras que el glucagón la inhibe mediante fosforilación dependiente del cAMP. La alta ingesta de colesterol en la dieta también inhibe a la *3-HMG-CoA-reductasa* (Koolman & Röhm, 2006) (Ponce , 2013).

- Formación de isopentenil – difosfato: El mevalonato es descarboxilado hasta isopentenil-difosfato con consumo de ATP y de este modo se produce la unidad básica que servirá para la síntesis de los isoprenoides.
- Formación del escualeno: Por isomerización del isopentenil-difosfato se obtiene el dimetilalil-difosfato. Las dos moléculas de C<sub>5</sub> se condensan hasta geranyl-difosfato y por la adición de otro isopentenil-difosfato se obtiene el farnesil-difosfato, que por reacción cabeza a cabeza puede dimerizarse hasta el escualeno. El farnesil-difosfato también es el punto de partida para la síntesis de otros poliisoprenoides como el dolicol y la ubiquinona (Arguesto, 2011).
- Formación del colesterol: El escualeno un isoprenoide lineal, es ciclizado con consumo de oxígeno hasta lanosterol, un esterol de C<sub>30</sub> a partir del cual en pasos posteriores se degradan en forma oxidativa tres grupos metilo, lo que da como producto final el colesterol. Una parte de estas reacciones es catalizada por sistemas citocromo P450 (Fornaguera & Col., 2011).

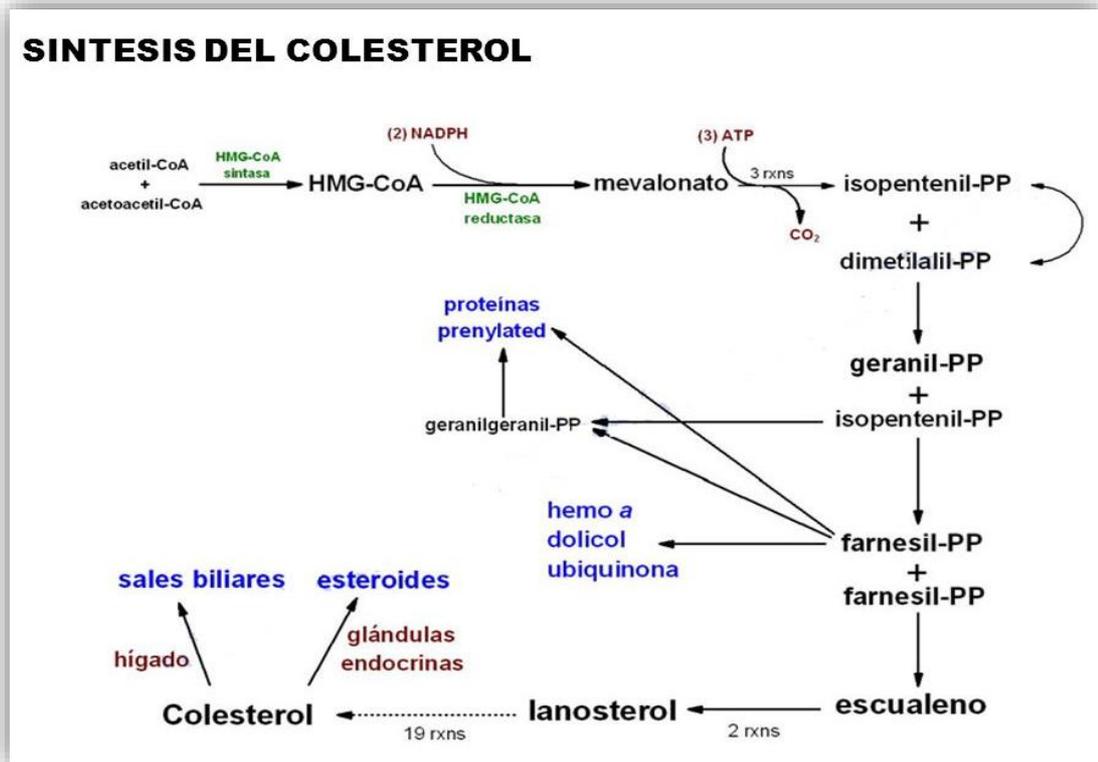


Figura 3: Biosíntesis de colesterol

Fuente: (Garrido, 2001).

## 2.4 Triglicéridos

### 2.4.1 Definición

Son la forma de almacenamiento de los ácidos grasos. Son estructuras formados por moléculas de glicerol y tres moléculas de ácidos grasos esterificados (Brites, 2013).

### 2.4.2 Biosíntesis de triglicéridos

La biosíntesis de TG se realiza en el retículo endoplasmático de todas las células siendo las de mayor importancia los hepatocitos, adipocitos y células del intestino delgado. Existe tres vías de síntesis que depende del tipo de célula que sintetiza los TG siguiendo tres etapas:

1. Activación del glicerol: Hepatocitos: Esta reacción es catalizada por la enzima glicerol quinasa que fosforila el glicerol a glicerol-3-fosfato mediante la



hidrólisis de una molécula de adenosin trifosfato (ATP) en adenosin difosfato (ADP) y fosfato inorgánico (Pi).

Adipocitos: Estos carecen de la enzima glicerol quinasa, por ello la formación del glicerol-3-fosfato se lleva a cabo mediante la reducción de una molécula de dihidroxicetona fosfato y la acción de la enzima gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa.

Intestino delgado: Los monoacilglicéridos antes de la absorción por los hepatocitos sufren un proceso de acilación que tiene de dos etapas para la producción de TG.

2. Activación de los ácidos grasos: Se necesita una molécula de ATP para la activación de los ácidos grasos. Esta reacción es catalizada por acil-CoA-sintetasa en donde una molécula de coenzima-A se une a un ácido graso activándolo y formando acil-CoA.
3. Esterificación de los ácidos grasos: El siguiente paso es la esterificación de dos moléculas de acil-CoA con glicerol-3-fosfato formando una molécula de ácido fosfatídico gracias a aciltransferasa. Posteriormente se remueve el grupo fosfato de esta molécula formándose así 1,2-diacilglicerol mediante la enzima ácida fosfatídico fosfatasa. Finalmente se une la tercera molécula de acil-CoA mediante la aciltransferasa formándose un triacilglicérido (Garrido, 2001) (Goicoechea & Aguirre, 2013) (Fornaguera, 2011).

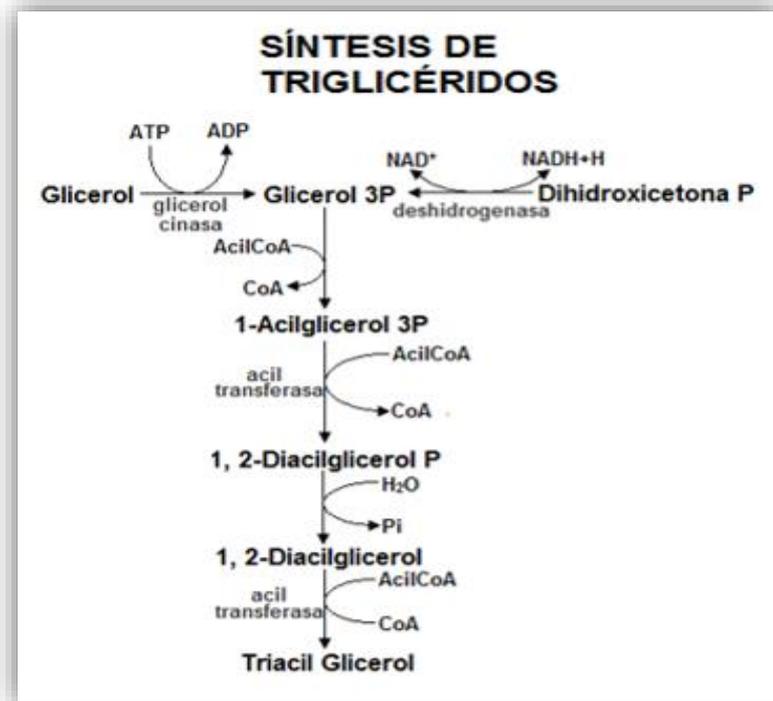


Figura 4: Biosíntesis de Triacilglicéridos.  
Fuente: (Koolman & Röhm, 2006).

## 2.5 Índices Aterogénicos

### 2.5.1 Definición

Los índices aterogénicos nos permite valorar las concentraciones de distintas fracciones lipídicas o de apolipoproteínas, esta valoración es de gran importancia porque gracias a ello se puede evaluar el riesgo cardiovascular. Anteriormente el riesgo cardiovascular estaba basado esencialmente en el nivel de LDLc, pero los resultados obtenidos eran deficientes, por ello se han creado coeficientes para mejorar el poder predictivo. Estos coeficientes están basados en el balance entre las lipoproteínas aterogénicos circulantes (colesterol total, LDLc, triglicéridos, apoB) y antiaterogénico (HDLc, apoA). Los índices están formados por: a) numerador que generalmente es una variable lipídica como colesterol total o LDLc que tiene una asociación positiva al riesgo cardiovascular y b) denominador que tiene una asociación negativa como HDLc. Por lo tanto, cuando mayor sea el valor de estos índices mayor será el riesgo, este aumento se debe a un aumento del numerador o una disminución del denominador o a ambos (Chávez, 2011) (Domingo, 2012).



### 2.5.2 Tipos de índices aterogénicos

- IA1: Cociente CT/HDLc llamado también índice de Castelli. El aumento de este cociente es el predictor más potente de riesgo coronario, frecuentemente está asociado a hipertrigliceridemia. Esta relación nos permite demostrar si los niveles de HDLc son suficientes para circular el colesterol total, además nos indica directamente la concentración de LDLc y VLDLc. Se consideran cifras de riesgo, para prevención primaria valores superiores a 5 (varones) o 4,5 (mujeres) (Arguesto, 2011).
- IA2: Cociente LDLc/HDLc es una fórmula muy importante debido a que LDLc circula aproximadamente dos tercios del colesterol total. No se aconseja su uso principalmente en pacientes con triglicéridos elevados >300 mg/dl debido a que la fórmula de Friedewald para la estimación de LDLc no es válida, se aconseja el uso del índice de Castelli. En prevención primaria las cifras de riesgo se considera valores mayores a 3.5 en varones y 3 en mujeres (Herrera, 2012).
- IA3: Cociente TG/HDLc este coeficiente fue desarrollado por McLaughlin y colaboradores es un buen indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular y resistencia a la insulina. El aumento de este cociente está relacionado con el aumento de LDLc pequeñas y densas, relacionadas con el inicio y progresión de aterosclerosis (Oliva, 2014).



## CAPÍTULO II

### PERFIL ELECTROLÍTICO

#### 3.1 Definición e importancia fisiológica

Los electrolitos son minerales indispensables para el correcto desarrollo de determinadas funciones celulares, estas sustancias tienen la capacidad de transportar la corriente eléctrica, en el cuerpo humano, se encuentran disueltos en el plasma y sus variaciones provocan movimiento de agua entre los compartimientos donde se encuentran, concentrándose de manera diferente y manteniendo un equilibrio de los fluidos en las células. Tres electrolitos, calcio (Ca), el fósforo (P) y el magnesio (Mg) forman la mayor parte del contenido total de minerales del cuerpo humano (Albalade & Cols, 2012).

El vínculo entre la salud y cada uno de los diferentes elementos que componen el sistema electrolítico del organismo es el símbolo de la homeostasis que forma parte de todos los componentes celulares ya que las reacciones nerviosas del cuerpo y la función muscular dependen del intercambio correcto de estos elementos dentro y fuera de las células. La nutrición es un factor de importancia para mantener el equilibrio electrolítico, en este estudio al tratarse de pacientes alcohólicos se presenta una estrecha relación con la malnutrición, fundamentalmente por una disminución de la ingestión de alimentos y por interferencias en diferentes aspectos fisiológicos de la nutrición como por ejemplo en la absorción, utilización y metabolismo de nutrientes (Ayus & Caramelo, 2006).

#### 3.2 Compartimentos Corporales

Los líquidos del organismo comprenden el líquido intracelular, el extracelular y por extensión, los líquidos de las cavidades como la pleural, la peritoneal, la pericárdica, etc. La composición de los solutos no es igual en el líquido intracelular y la extracelular, esto debido a que las membranas celulares poseen sistemas de transporte que activamente acumulan solutos específicos.



### 3.2.1 Composición del compartimento intra y extracelular

La composición química del líquido intracelular y del líquido extracelular son muy semejantes, a pesar de que las concentraciones de electrolitos son muy diferentes. En el líquido intracelular (LIC) contiene grandes cantidades de fosfatos, magnesio, proteínas y pequeñas cantidades de sodio, calcio, cloruro y bicarbonato. Por lo contrario, el líquido extracelular contiene grandes cantidades de sodio, calcio, cloro y bicarbonato. Estas diferencias de concentraciones son consecuencia de la permeabilidad selectiva de la membrana celular, las bombas metabólicas y las fuerzas de Gibbs Donnan. Sin embargo, en ambos compartimentos las concentraciones de iones son tales que ambas partes son eléctricamente neutras (Fernandez, 2011).

## 3.3 Calcio

### 3.3.1 Definición

En el organismo humano el catión más abundante es el calcio, este representa el 1,5-2% del peso total del cuerpo. Se distribuye por todas las partes de organismo formando dos clases de calcio:

Calcio insoluble: Representa 99.1% de calcio y se encuentra en el tejido óseo y dientes.

Calcio soluble: Es el 0,9% se encuentra disuelto en el líquido extracelular y tejido blando, constituyendo la calcemia. Este a su vez se encuentra fraccionado en:

- No difusible: Se encuentra unido a proteínas especialmente albúmina y globulina, representa el 46% de calcio plasmático y es considerado como reserva porque no difunde fuera de la membrana capilar.
- Difusible: En esta fracción se encuentra el calcio iónico que es activado y regulado por las hormonas, representando el 47,5% de calcio plasmático. Además, encontramos el calcio no ionizado (6,5%), el cual forma complejos con bicarbonatos, fosfatos, citratos y sulfatos (Perez & Cols., 2010) (Fernandez, 2011).

### 3.3.2 Principales funciones en el organismo

El calcio cumple innumerables funciones en el organismo por ello la importancia de su estricta regulación. Entre las principales funciones tenemos:



- Huesos y dientes: Formación, mantenimiento y estructural.
- Sistema nervioso central: Transmisión del impulso nervioso, excitabilidad neuronal y formación de neurotransmisores.
- Sistema sanguíneo: Inicia la formación del coágulo sanguíneo.
- Otros: Actúa como segundo mensajero, interviene en la regulación de los mecanismos de transporte en las membranas celulares e intracelulares y además en la secreción de jugos y hormonas (Fernandez, 2011) (Yeste & Carrascosa, 2011).

### 3.3.3 Absorción, metabolismo y excreción

El calcio total ingerido en la dieta se absorbe a nivel intestinal en un porcentaje del 25-75% ya que influyen varios factores como la cantidad ingerida o la edad de la persona, pero además existe otros factores, los cuales facilitan o dificultan su absorción. Los factores que facilitan son presencia de sustancias como lactosa y aminoácidos, aumento de vitamina D y ejecución de ejercicio físico regular. Los factores que dificultan son presencia de oxalatos, fosfatos y fitatos, deficiencia de vitamina D, formación de sales insolubles, relación inadecuada de Ca/P diferente de 2/1 y exceso de sodio.

El hueso es el principal reservorio de calcio, ya que este es necesario para la formación, mantenimiento y mineralización del mismo. Durante la niñez y adolescencia el balance de calcio es positivo, esto permite el incremento del tejido óseo (Branan, 2012).

El calcio tiene dos vías de eliminación el tracto gastrointestinal y la renal. Por el tracto gastrointestinal el calcio eliminado tiene dos orígenes: origen alimentario el cual procede de la fracción no absorbida y el origen endógeno que procede de los restos celulares de la mucosa, jugos digestivos y bilis. Por el riñón se elimina una pequeña fracción de calcio, solo el calcio ionizado y el que forma complejos con fosfato y citrato es filtrado por el glomérulo. La reabsorción isoosmótica de calcio se lleva a cabo en el túbulo contorneado proximal y en la zona proximal del asa de Henle, absorbiéndose el 60-70% del calcio filtrado (Albalate & Cols, 2012) (Perez & Cols., 2010).



### 3.4 Fósforo

#### 3.4.1 Definición

Este es el sexto mineral abundante en el organismo humano con un porcentaje de 0.8-1% del peso total del cuerpo. Se encuentra localizado en todo el cuerpo, pero principalmente en el hueso (80%) y músculo (9%). El fosfato plasmático se encuentra en tres fracciones: unido a proteínas (12%), ionizado (55%) y formando complejos (35%)

#### 3.4.2 Principales funciones en el organismo

- Huesos y dientes: función plástica y estructural, formando con el calcio la hidroxiapatita.
- Metabolismo de carbohidratos: Mediante la fosforilación ayuda en la absorción intestinal de la glucosa, al unirse a ella.
- Riñón: Estimula la reabsorción tubular renal de la glucosa.
- Músculos: Intervienen en su metabolismo.
- Sistema sanguíneo: Control del equilibrio ácido-base.
- Otros: Formación de fosfolípidos que forman parte de la estructura de las membranas celulares, intervienen en las reacciones que requieren energía, forma parte de los ácidos nucleicos y tejido nervioso (Delgadillo, 2013) (Perez & Cols., 2010).

#### 3.4.3 Absorción, metabolismo y excreción

La absorción del fósforo está estrechamente ligada a la absorción del calcio, pero con mayor eficiencia absorbiéndose el 70% de fósforo presente en el alimento ingerido. La absorción de este se ve aumentada por la presencia de la vitamina D, al igual que el calcio en la niñez y adolescencia presenta un balance positivo, lo cual incrementa el tejido óseo, forma parte de la estructura de los huesos unido al calcio en forma de hidroxiapatita. El fosfato tiene dos vías de eliminación el tracto gastrointestinal y la renal. Por el tracto gastrointestinal el fosfato endógeno eliminado es estimulado por la fosfatemia debido a la elevación de la parathormona. El riñón mantiene una relación entre el fosfato sanguíneo y el fosfato excretado, el fósforo es filtrado por el glomérulo y este es reabsorbido en



un 80% en el túbulo proximal y una pequeña cantidad en el túbulo distal, la porción restante es eliminada por la orina (Branan, 2012) (Cifuentes, 2011).

#### 3.4.4 Regulación hormonal del balance Calcio-Fósforo

El balance calcio-fósforo esta dado en tres niveles: intestinal, renal y óseo. Los cuales están bajo la influencia de la parathormona(PTH), la vitamina D y calcitonina.

- Parathormona (PTH).

Se sintetiza por las células de la glándula tiroidea, su secreción es modulada por las concentraciones de calcio especialmente calcio ionizado sérico, así niveles de calcio elevado la inhiben y niveles reducidos de calcio la estimulan, por lo tanto, se produce una retroalimentación negativa. Esta hormona es hipercalcemiente e hipofosfatemiante, actúan directamente sobre el riñón y tejido óseo y actúa indirectamente sobre los intestinos.

- Huesos: Esta hormona actúa sobre los osteoblastos que son activados y a su vez estos estimulan a los osteoclastos dando como resultado la inhibición de la síntesis de colágeno tipo I y estimulación de la resorción ósea; además estimula la formación de hueso nuevo y aumenta la liberación de calcio y fosfato en la sangre.
- Riñón: Actúa sobre las células tubulares, estimulando la reabsorción del calcio y favoreciendo la eliminación de fosfatos
- Intestinos: Favorece la absorción intestinal del calcio debido a la activación de la vitamina D (Hernández G, 2010) (Branan, 2012).

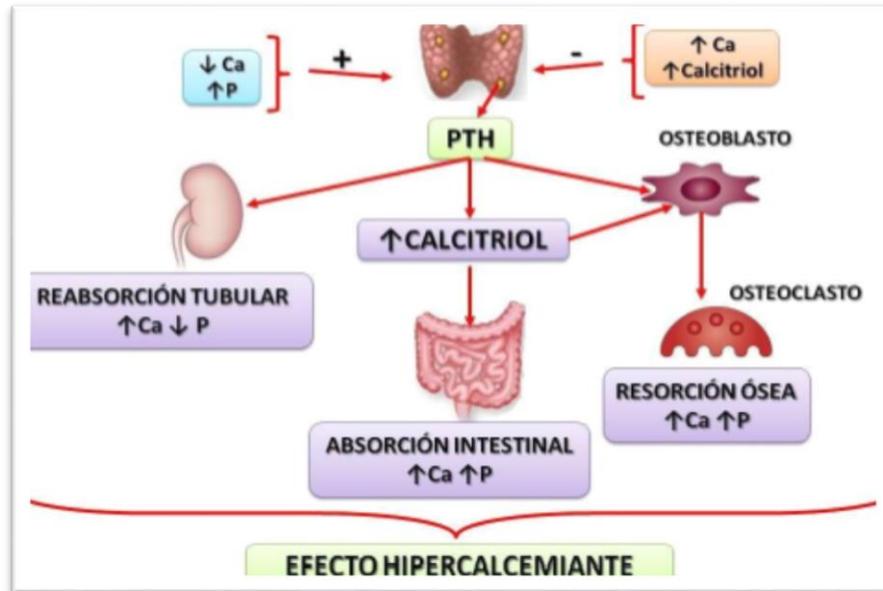


Figura 5: Regulación Hormonal Del Balance Calcio-Fósforo: acción PTH  
Fuente: (Perez & Cols., 2010)

- Vitamina D

La vitamina D y sus metabolitos es un grupo de esteroides que participan en el metabolismo de calcio y de fósforo. El metabolito más activo y potente biológicamente es el calcitriol, colecalciferol o vitamina D3, su síntesis está controlada por la enzima 1- $\alpha$ -hidroxilasa, la cual es estimulada por la PTH. La vitamina D3 es una hormona hipercalcemiante e hiperfosfatemiante. Actúa sobre el tejido óseo, riñón e intestinos.

- Huesos: Actúa sobre los osteoclastos activándoles; estimulando la resorción ósea y la liberación del calcio desde el hueso.
- Riñón: Actúan sobre las células tubulares, estimulando la reabsorción de calcio y de fosfatos, por lo tanto, aumenta los niveles de estos tanto en el líquido extracelular y el plasma.
- Intestinos: Estimula la absorción de calcio y fosfato y regula el transporte activo en contra del gradiente de concentración (Fernandez, 2011) (Perez & Cols., 2010).

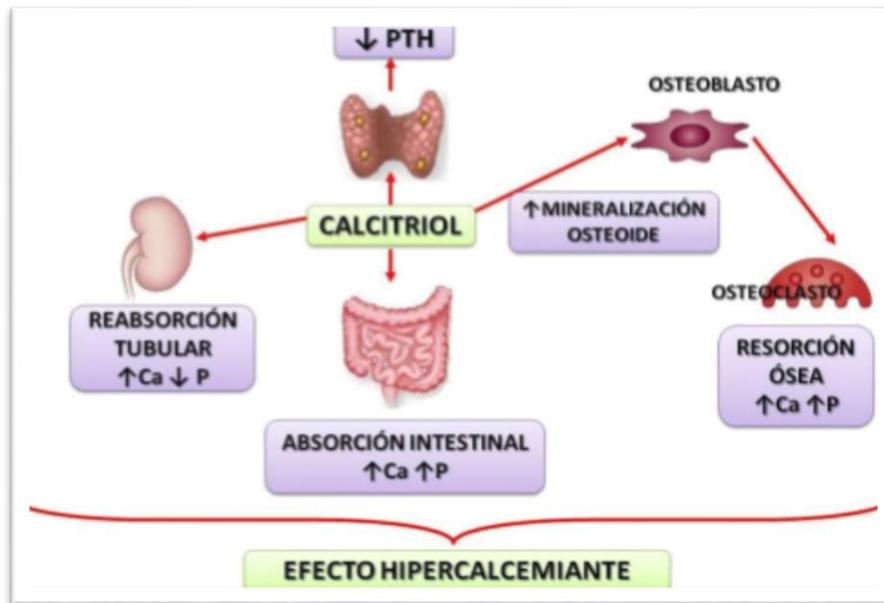


Figura 6: Regulación Hormonal Del Balance Calcio-Fósforo: acción Calcitriol  
Fuente: (Perez & Cols., 2010)

- Calcitonina (CT)

Es un polipéptido sintetizado por las células T o parafoliculares de la glándula tiroidea. El principal estímulo para su síntesis y liberación es la hipercalcemia. Esta es una hormona hipocalcemiante e hipofosfatemiante. Los principales tejidos dianas son huesos y riñón, el intestino en menor proporción.

Huesos: Actúan directamente sobre los osteoclastos, reduciendo su tamaño, inhibiendo su actividad y movilidad. Disminuyendo la resorción ósea y liberación de calcio del hueso.

Riñón: Actúa sobre las células tubulares, aumentando la excreción de calcio y fósforo por inhibición de la reabsorción tubular renal. Esto produce un descenso de los niveles de calcio y fosfato en el plasma.

Intestinos: Disminuye la absorción de calcio y fosfatos (Yeste & Carrascosa, 2011) (Delgadillo, 2013).



### **3.5 Magnesio**

#### **3.5.1 Definición**

El magnesio está distribuido por el organismo, existiendo en una persona, aproximadamente de 20 a 28 g. Es el segundo catión intracelular más abundante. El 60-65% del total se encuentra en el hueso, 27% en el músculo, 6-7% otras células y aproximadamente 1% en el líquido extracelular. El magnesio en plasma se puede presentar libre (55%), acompañado (13%) o unido a proteínas (32%) (Albalade & Cols, 2012).

#### **3.5.2 Principales funciones en el organismo**

Tiene un rol clave en varias funciones celulares, en el metabolismo de energía – ATP–, glucólisis, reacciones enzimáticas, procesos de transporte (calcio, sodio y potasio) y síntesis de proteínas. El calcio y el magnesio se presentan unidos en sus funciones y se regulan entre sí. Se combina con fósforo y calcio para formar hueso. Si hay bajos niveles de magnesio, el calcio se remueve de los huesos y puede causar calcificaciones de la aorta y los riñones. El magnesio lo obtenemos de la dieta; el nivel en la sangre está regulado por su absorción en el intestino y su excreción por los riñones (el 1% está en la sangre) (Cifuentes, 2011).

#### **3.5.3 Absorción, metabolismo y excreción**

La absorción del 90% del magnesio se absorbe en el intestino delgado, el resto se absorbe en el estómago e intestino grueso, existen dos sistemas de transporte intestinal para este electrolito, uno mediado por transportador el cual es saturable a bajas concentraciones (2-4 mEq/l), y uno por difusión simple que se da a altas concentraciones. Una deficiencia en vitamina B1 y B6 produce un descenso del transporte intestinal del catión.

Una vez absorbido el ion es transportado a los distintos tejidos especialmente al tejido óseo en donde se encuentra en los cristales de apatita, como hidróxido (porción soluble) y en la superficie de los cristales fácilmente intercambiable y modificado por los niveles séricos. El resto se encuentra íntimamente incorporado y no es intercambiable.



La excreción del magnesio se realiza por la vía digestiva, dependiendo del tipo de dieta ya que si la dieta es muy rica en magnesio las pérdidas en heces pueden ser en un 75%, mientras que con dietas pobres se reducen a un 30%. Las pérdidas endógenas son, muy difíciles de cuantificar, aunque se conoce que hay pérdidas a través de la bilis, jugo intestinal y pancreático. La tercera parte del magnesio que entra en el organismo por la dieta, se excreta por la orina, la cantidad eliminada por esta vía es mínima cuando la ingesta es poca y se estabiliza cuando los aportes son mayores a los normales (Hernández, G. 2010).



## CAPÍTULO IV

### ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO Y ELECTROLÍTICO POR CONSUMO DE ALCOHOL

#### 4.1 Alteración en el perfil lipídico

El alcohol ejerce doble efecto en el organismo, el efecto dependerá de la cantidad de alcohol consumida. Esta sustancia produce un efecto beneficiario y se considera como cardioprotectora cuando es consumida en cantidades mínimas y recomendadas por American Heart Association en donde se observa un aumento de HDL-colesterol, al cual es atribuido el efecto protector. Produce un efecto perjudicial cuando es consumida en cantidades elevadas en caso de pacientes alcohólicos, los cuales presentan hipercolesterolemia, disminución de LDL-colesterol, aumento de HDL-colesterol e hipertrigliceridemia; este último parámetro posiblemente sea debido al aumento de la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad por el hígado pero que con la abstinencia su valor tiende a regularizarse (Pérez, 2011) (Rojas, 2014) (Sozio & Crabb, 2011).

El alcohol es metabolizado en el hígado cuando este se consume excesivamente, las enzimas que están encargadas de metabolizar las grasas cesan su función para metabolizar el exceso de alcohol produciéndose así una acumulación de grasa en el hígado (hígado graso), que está causada por la pérdida de la eficiencia en la oxidación de los ácidos grasos y el incremento de su utilización para esterificarlos a triglicéridos, retardando el ciclo de Krebs y acumulando acetil-CoA. El depósito de grasa en el hígado provoca inflamación y necrosis celular, que posteriormente generarán cicatrices leves. Si la persona continúa bebiendo crónicamente estas cicatrices se extenderán y originarán cirrosis (Hofmann, 2011) (Fuentes, 2011).

Las HDLc aumentan con la ingestión moderada de alcohol los 2 mecanismos que se aceptan para explicar este comportamiento son: 1. Incremento de la síntesis y de la secreción de las apoproteínas y 2. Disminución de la actividad de la proteína transportadora de los ésteres del alcohol. Las LDLc están



disminuidas en pacientes alcohólicos crónicos y pacientes cuyo consumo es moderado, esto se debe a un incremento de los receptores hepáticos para LDLc (Ifesinachi & Cols., 2014) (Hofmann, 2011) (Pérez & Castellano, 2014).

Como se analizó anteriormente el alcohol genera alteraciones en el metabolismo lipoproteico, estas alteraciones son el principal factor de arterioesclerosis y representan el 50% de riesgo cardiovascular; por ello es importante la valoración de los índices aterogénicos, ya que a mayor valor de índices mayor será el riesgo cardiovascular (Arguesto, 2011) (Domingo, 2012) (O'Keefe & Cols., 2014).

La abstinencia al alcohol puede favorecer una tendencia general a la normalización de las lipoproteínas y lípidos plasmáticos luego de las primeras semanas de tratamiento

Es bastante frecuente observar una reducción del HDLc durante el periodo de abstinencia hasta seis meses después de iniciado el tratamiento, así como un aumento en los triglicéridos plasmáticos, el LDLc, y el colesterol total. Esto por supuesto asociado al incremento de otros marcadores de riesgo cardiovascular como la lipoproteína (a) y los índices aterogénicos de Castelli, el índice LDLc/HDLc y el de colesterol no HDL/HDLc, entre otros (Budzynski & Cols., 2003)

#### **4.2 Alteración en el perfil electrolítico**

El alcoholismo crónico está relacionado con la malnutrición por varios factores entre ellos tenemos; disminución en la ingesta de alimentos, modificación en los aspectos fisiológicos como alteración en la absorción, utilización y metabolismo de dichos nutrientes. La alteración en la absorción intestinal se debe a la atrofia de las microvellosidades lo cual genera una disminución en la absorción de vitaminas y minerales; alterando las concentraciones sanguíneas como calcio, magnesio, fósforo. En pacientes alcohólicos se presenta hipomagnesemia, hipocalcemia e hipofosfatemia (Albalate & Cols, 2012).



### **Hipofosfatemia**

El alcoholismo crónico es una causa importante de depleción de fosfato e hipofosfatemia. Esta alteración generalmente no es inducida por una nutrición inadecuada debido a que el metabolismo mineral óseo y el catabolismo tisular liberan fosfato en la circulación, sin embargo, en los alcohólicos crónicos las calorías vacías del alcohol reducen el catabolismo tisular, originándose de esta manera una manifestación clínica de hipofosfatemia secundaria a la ingesta deficiente. Por otro lado, el uso frecuente de antiácidos fijadores de fosfato y los vómitos favorecen la reducción de fosfato disponible en la dieta, mientras que la diarrea y la malabsorción aumenta las pérdidas de fosfato, además la hipomagnesemia asociadas con el alcoholismo contribuyen a incrementar la pérdida renal de fósforo, es decir, se produce fosfaturia la misma que es reversible durante el tratamiento de abstinencia en pacientes con intoxicación crónica por este compuesto (Rodríguez, 2012) (Kulkarni & Cols., 2012) (Vandemergel & Simon, 2015) (Ariyoshi & Cols., 2016).

### **Hipocalcemia e hipomagnesemia**

Los alcohólicos están desnutridos de modo que tiene deficiencia de magnesio, la hipomagnesemia reduce la liberación de parathormona y causa una respuesta deficiente a esta, sucesos ambos que provocan hipocalcemia, en el paciente alcohólico existen muchas causas de hipocalcemia, pero la deficiencia de magnesio es la más importante. En este tipo de pacientes se produce disminución de calcio, porque los niveles de calcitriol descienden, por ello se presenta hipoalbuminemia, malabsorción intestinal, alcalosis y pancreatitis aguda. Por último la ingestión aguda y crónica de alcohol se ha asociado con aumento en la excreción renal de magnesio, la deficiencia de magnesio en los alcohólicos se da por disminución en la ingestión dietaria, desnutrición con cetosis secundaria y pérdidas gastrointestinales e incremento en la excreción urinaria (Fernández & Cols., 2012) (Rodríguez, 2012) (Lutsey & Cols., 2014).

### **Osteopatía en pacientes alcohólicos**

El alcohol al generar la disminución de calcio, fósforo y magnesio puede desarrollar osteopatía sobre todo osteoporosis ya que reduce la formación ósea,



aumento en la reabsorción ósea, entre otros factores. Es por ello que el alcohol es el principal factor que está asociado a la disminución de la formación ósea y el índice de masa corporal (Alvisa-Negrín & Cols., 2009).

### **Malnutrición y daño hepático en el paciente alcohólico**

Uno de los más importantes factores de desnutrición en adultos en países desarrollados es el alcoholismo, una persona que ingiere alcohol llega a reemplazar hasta el 60% de ingesta calórica por alcohol, la intensidad de la malnutrición guarda relación con la gravedad del daño hepático. También se ha descrito en el paciente alcohólico la presencia de cambios morfológicos y funcionales en la mucosa intestinal que podrían ser secundarias al efecto directo del etanol o del acetaldehído y que condicionan malabsorción y mala digestión de nutrientes, fomentando así el empeoramiento del estado nutricional. La intensidad de la malnutrición guarda relación con la severidad de la disfunción hepática por una serie de causas que van desde anorexia hasta alteraciones metabólicas específicas que provocan un estado hipercatabólico (Oliva, 2014) (Rodríguez, 2012).



## CAPÍTULO V

### METODOLOGÍA

#### 5.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo, longitudinal, correccional y no experimental.

#### 5.2 Muestreo y tamaño de la muestra

Muestreo no probabilístico con 2 grupos constituidos por 30 pacientes en cada uno, con edades comprendidas entre 18-65 años, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos.

El primer grupo estuvo constituido por pacientes del centro de rehabilitación, a quienes se les realizó dos tomas de muestra, a su ingreso y a los treinta días de su desintoxicación. El segundo grupo estuvo conformado por individuos no alcohólicos (grupo referencial) a quienes se les realizó una toma de muestra.

#### 5.3 Criterios de inclusión y exclusión

##### 5.3.1 Criterios de inclusión de casos.

Se incluyó pacientes de género masculino entre 18-65 años que ingresen y permanezcan internados en el Centro Terapéutico de Adicciones Amor y Vida CENTERAVID, al menos un mes en dicho centro y que manifestaron su voluntad de participar libre y voluntariamente previa la firma del consentimiento informado.

##### 5.3.2 Criterios de exclusión de casos

Se excluyeron a personas que ingresaron al centro por consumo de otras drogas diferentes al alcohol y que presentaron alguna patología no relacionada al consumo del mismo.

##### 5.3.3 Criterios de inclusión de referenciales

Se incluyó a personas de género masculino con edades comprendidas entre 18-65 años, que sean individuos abstemios, con un estilo de vida saludable y que decidieron participar voluntariamente del estudio previa aceptación del consentimiento informado.



### 5.3.4 Criterios de exclusión de referenciales

Se excluyeron a menores de edad, a personas de sexo femenino y que presenten enfermedades hepáticas o metabólicas.

### 5.4 Lugar y toma de muestra

Las muestras sanguíneas de los pacientes alcohólicos fueron tomadas en dicho centro y para el grupo referencial en su domicilio. Posteriormente fueron analizadas en el Laboratorio de Atención al Público de la Universidad de Cuenca.

### 5.5 Toma y manejo de la muestra

Para la obtención de muestra se les informó a los pacientes sobre el estudio a realizar, de los riesgos y beneficios que obtendrán al participar mediante un consentimiento informado (Anexo 2).

Se tomó la muestra según los procedimientos y normas de flebotomía. Las muestras fueron transportadas en un cooler para su protección, de forma inmediata al Laboratorio de Atención al Público de la Universidad de Cuenca (Anexo 5).

### 5.6 Métodos de laboratorio.

Para la realización de las pruebas se usaron reactivos de la casa comercial HUMAN.

PRUEBA	LOTE	INSERTO
CHOLESTEROL liquicolor	0055	Anexo 6
TRIGLYCERIDES liquicolor mono	0096	Anexo 7
HDL CHOLESTEROL	0045	Anexo 8
CALCIUM liquicolor	0060	Anexo 9
PHOSPHORUS liquirapid	0047	Anexo 10
MAGNESIUM liquicolor	0059	Anexo 11

Fuente: Autoras



### **5.6.1 Formas de control**

En el laboratorio clínico es primordial el control de calidad para obtener y brindar resultados veraces de las diferentes variables para ello se aplicó la repetibilidad de las muestras, con esto se controló la precisión de las técnicas y procedimientos. En nuestro estudio se contó con un total de 90 muestras (30 muestras grupo referencial, 60 muestras en pacientes alcohólicos), el duplicado de muestras se realizó de forma aleatoria a la mitad de muestras y posteriormente se realizó una media para la obtención del resultado final.

### **5.7 Análisis Estadístico**

Los datos fueron recolectados y almacenados en una base de datos en el programa Excel 15.11.2 y después procesados en SPSS v. 22.

Las variables cuantitativas continuas se resumieron mediante la media aritmética y la desviación estándar, mientras que para las cualitativas se emplearon las frecuencias absolutas y relativas (%).

Para comparar medias de dos grupos, se empleó la prueba T de Student para muestras no relacionadas o relacionadas según sea el caso. Para comparar las frecuencias absolutas en tablas de contingencia se empleó la prueba Chi-Cuadrado de Pearson.

Para estimar la relación lineal entre variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, y para variables cuantitativas vs. cualitativas ordinales, se empleó el coeficiente de Spearman de similar interpretación.

El nivel de significancia estadística en la mayoría de casos fue para  $p < 0,05$ ; excepto para HDLc, Calcio y Magnesio.

## CAPÍTULO VI

## RESULTADOS

## Caracterización de los pacientes de estudios y referenciales

**Tabla 1. Comportamiento de las variables sociodemográficas y epidemiológicas de la muestra de pacientes alcohólicos estudiado.**

Variable	Estudio		Referencial	
	N	%	N	%
<i>Grupo de Edad</i>				
Menos de 30 años	12	40,0	15	50,0
Entre 31 a 40 años	11	36,7	10	33,3
Entre 41 a 50 años	4	13,3	3	10,0
Más de 50 años	3	10,0	2	6,66
<i>Tipos de bebidas alcohólicas</i>				
Fermentadas	8	26,6	---	---
Destiladas	5	16,6	---	---
Mezcladas	17	56,6	---	---
<i>Frecuencia de consumo</i>				
Nunca o	0	0	30	100
Hasta 1 vez/semana	1	3,3	0	0
Entre 2 y 4	20	66,7	0	0
Más de 4 veces/semana	9	30,0	0	0
<i>Tiempo de consumo</i>				
Hasta 5 años	7	23,3	---	---
Entre 6 y 10 años	10	33,3	---	---
Más de 10 años	13	43,3	---	---

Fuente: Autoras



En la tabla 1 se observa que la muestra de estudio estuvo constituida en su mayoría por adultos menores de 40 años de edad correspondiente al 76,7%, de igual manera se observó que para las muestras referenciales la mayoría fueron adultos menores de 40 años correspondiente al 83,3%.

Relacionada al tipo de bebida alcohólica, las de mayor consumo fueron de tipo mezclada y fermentada con porcentajes de 56,6% y 26,6% respectivamente.

Con respecto a la frecuencia de consumo el 96,7% de pacientes alcohólicos consumían más de 2 veces a la semana, a diferencia de los pacientes referenciales que consumían esporádicamente o nunca en su totalidad (100%). El 76,6% de pacientes presentó este hábito de consumo mayor a 6 años.

### **Comparación del perfil lipídico y aterogénico de los pacientes de estudio al inicio del tratamiento con los valores de pacientes referenciales**

**Tabla 2. Concentraciones séricas de lípidos y lipoproteínas en el grupo de pacientes referenciales y en el grupo alcohólico a su ingreso al centro de rehabilitación.**

<b>Perfil Lipídico</b>	<b>Alcohólicos (N=30)</b>	<b>Referencial (N=30)</b>	<b>Diferencia*</b>	<b>P</b>
Col (mg/dl)	199,6 ± 45,5	153,4 ± 24,3	-46,2	< 0,001
TG (mg/dl)	145,7 ± 72,0	100,0 ± 29,1	-45,7	0,003
HDLc (mg/dl)	52,7 ± 17,8	52,2 ± 12,3	-0,5	0,890
LDLc (mg/dl)	117,9 ± 44,0	81,2 ± 23,5	-36,7	< 0,001

\*: Diferencia = Referencial – Alcohólico. Se presenta la media ± desviación estándar. Prueba T-Student para muestras no relacionadas.

En la tabla 2 se presenta el perfil lipídico, se observa que tanto para Col, TG, LDLc existe un aumento de estos valores comparados con el grupo referencial, obteniéndose diferencias significativas de < 0,001; 0,003; < 0,001 respectivamente. En cuanto al HDLc se encontró una diferencia de 0,890 siendo no significativa.

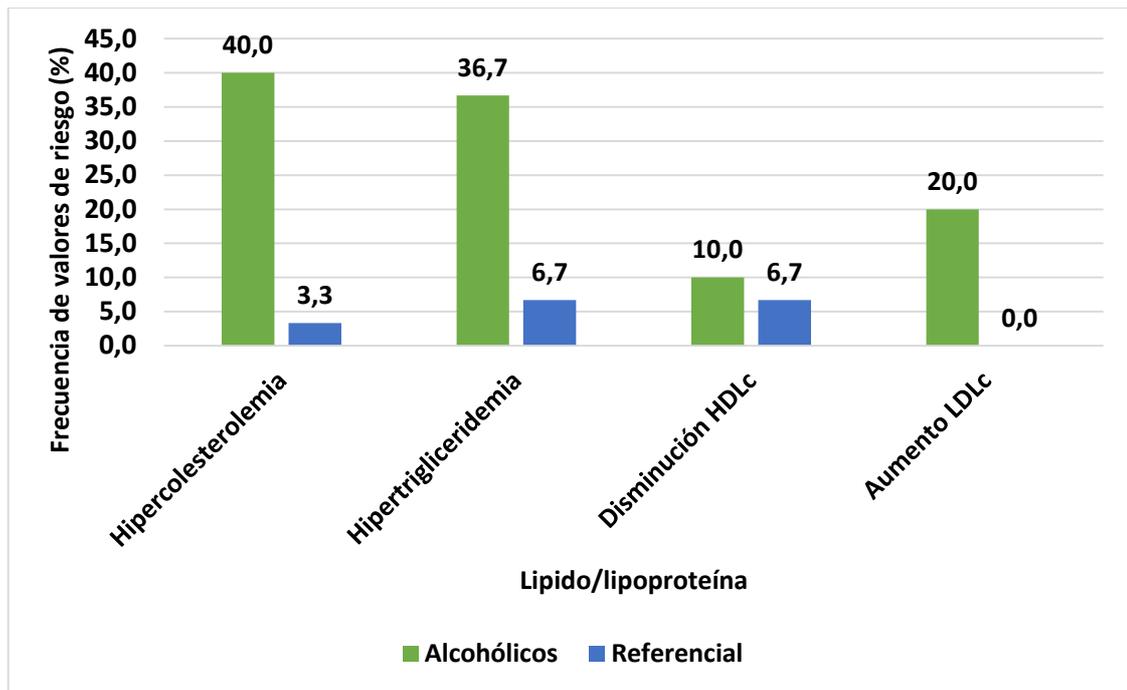


Figura 7: Perfil lipídico de riesgo al inicio del tratamiento: pacientes vs. referenciales

Se observa que la frecuencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y el aumento de LDLc al inicio del tratamiento fue notablemente superior en el grupo de pacientes alcohólicos respecto a los pacientes referenciales.

Tabla 3. Comportamiento de los índices aterogénicos en el grupo de pacientes referencial y en el grupo alcohólico.

Perfil aterogénico	Alcohólicos (N=30)	Referencial (N=30)	Diferencia*	P
IA <sub>1</sub>	4,09 ± 1,37	3,07 ± 0,74	-1,02	0,001
IA <sub>2</sub>	2,48 ± 1,15	1,66 ± 0,65	-0,82	0,001
IA <sub>3</sub>	3,06 ± 1,84	2,04 ± 0,79	-1,02	0,008

\*: Diferencia = Referencial – Alcohólico. Se presenta la media ± desviación estándar. Prueba T-Student para muestras no relacionadas.

En la tabla 3 se observa que al inicio del tratamiento el grupo de pacientes alcohólicos, tuvo todos sus índices aterogénicos elevados con respecto a los

pacientes referenciales, obteniéndose una p significativa para cada una de las variables.

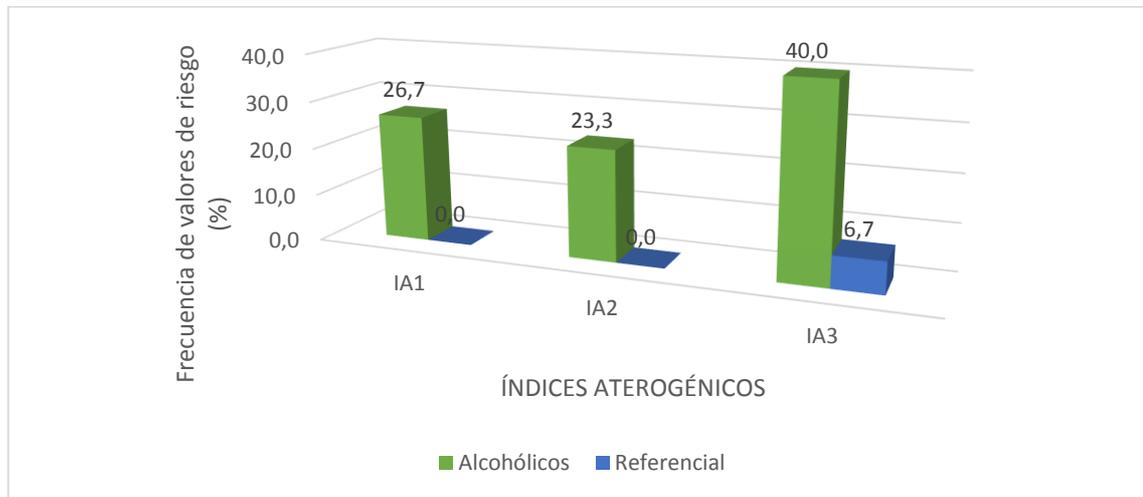


Figura 8: Frecuencia de Índices Aterogénicos de riesgo a pacientes alcohólicos a su ingreso vs. referenciales. IA<sub>1</sub>; IA<sub>2</sub>; IA<sub>3</sub>.

De esta figura se puede apreciar que más del 20% de los pacientes alcohólicos tuvo valores de índices aterogénicos catalogados de riesgo, especialmente en el índice IA<sub>3</sub> donde esta frecuencia fue del 40% respecto al 6,7% de los referenciales.

### Comparación del perfil lipídico de los pacientes alcohólicos antes y después del tratamiento

Tabla 4. Concentraciones de lípidos/lipoproteínas antes y después del tratamiento.

Perfil Lipídico	Antes (N=30)	Después	Diferencia	P
Col (mg/dl)	199,6 ± 45,5	170,7 ± 41,2	28,9	<0,001
TG (mg/dl)	145,7 ± 72,0	119,3 ± 56,7	26,4	<0,001
HDLc (mg/dl)	52,8 ± 17,8	54,5 ± 17,0	-1,7	0,664
LDLc (mg/dl)	117 ± 44,0	98,1 ± 39,2	19,8	0,007

Se presenta la media ± desviación estándar. Prueba T-Student para muestras relacionadas.

Después del tratamiento los valores del perfil lipídico cambiaron notablemente en casi todas las variables analizadas. En esta tabla se observa una reducción significativa en las concentraciones de colesterol total ( $p=<0,001$ ), triglicéridos totales ( $p=<0,001$ ) y LDLc ( $p=0,007$ ). Sin embargo, para HDLc no se detectó cambio apreciable alcanzando una  $p=0,664$ .

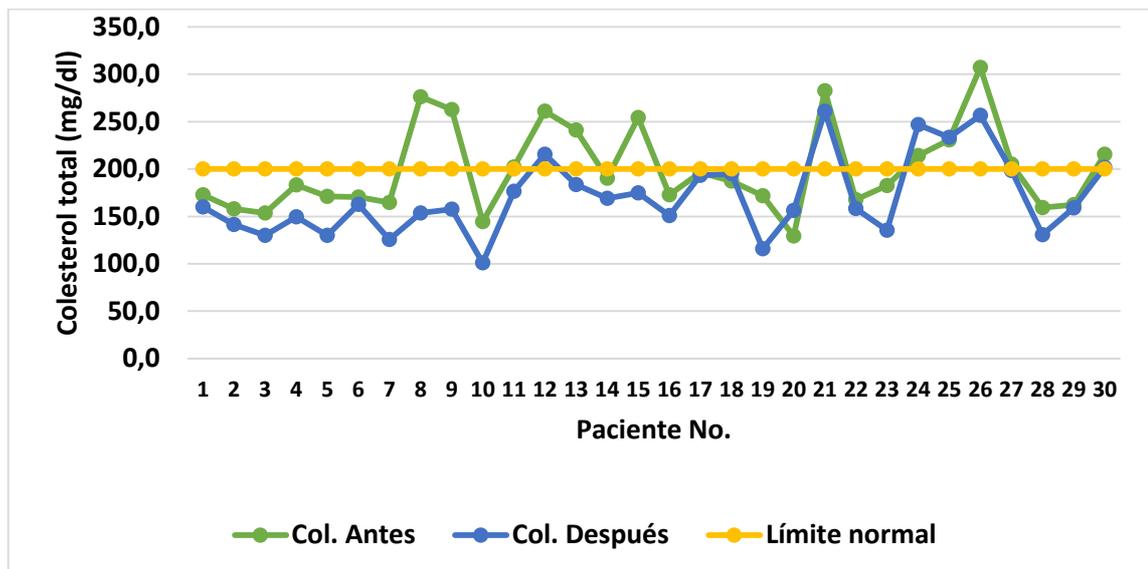


Figura 9: Comportamiento de las concentraciones séricas de colesterol total antes y después del tratamiento en cada paciente.

Se evidencia que en la mayoría de los pacientes el colesterol total disminuyó el valor a los 30 días con respecto el valor inicial, dando como resultado de  $p=<0,001$ .

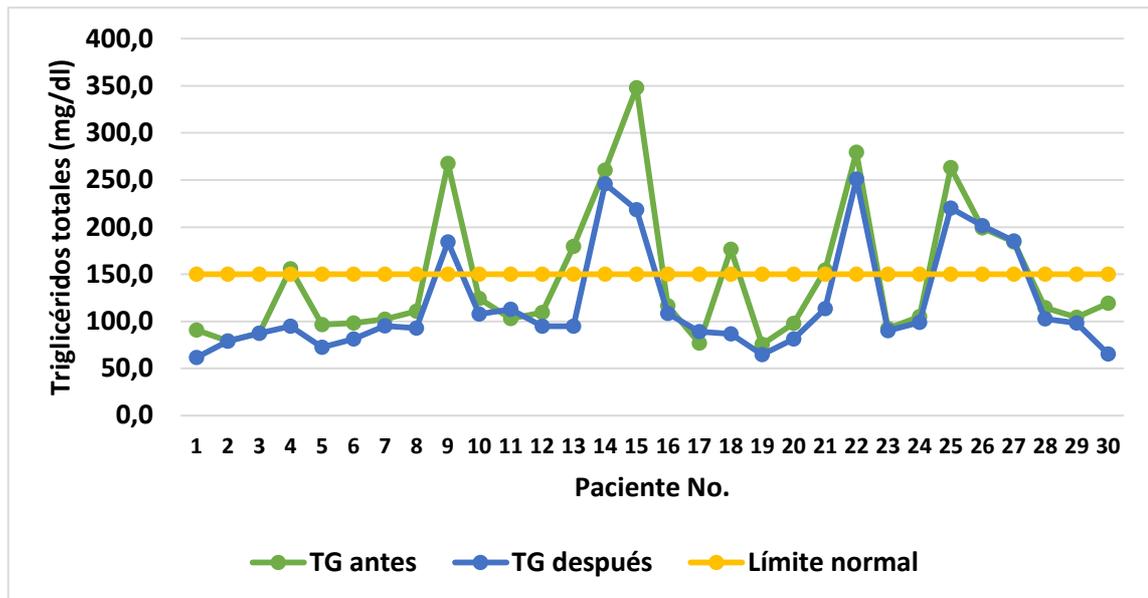


Figura 10: Comportamiento de las concentraciones séricas de triglicéridos totales antes y después del tratamiento en cada paciente.

Se observa que en la mayoría de los pacientes los triglicéridos totales se redujeron respecto al valor inicial, dando como resultado de  $p < 0,001$ .

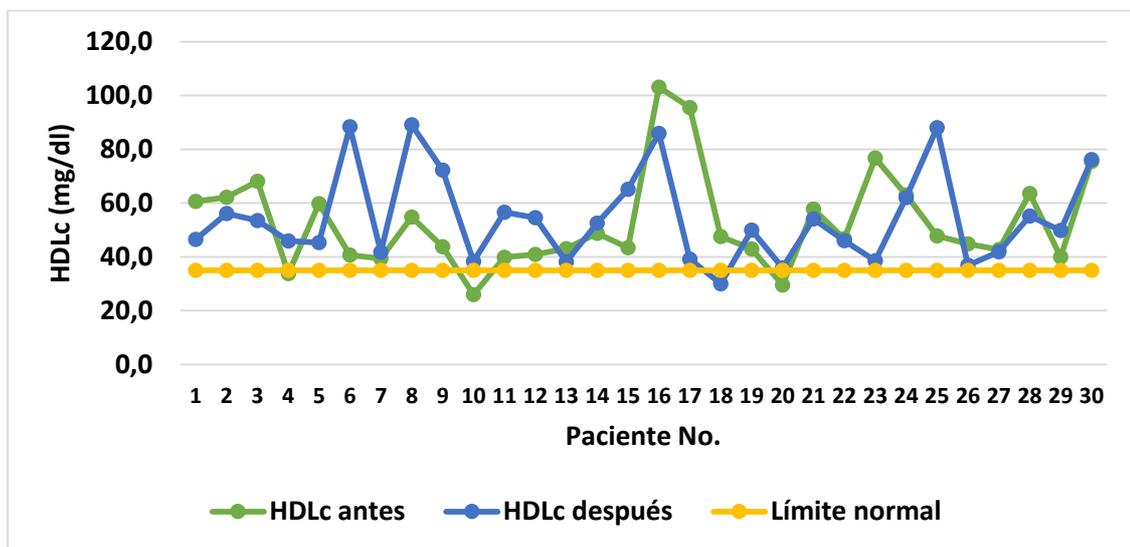


Figura 11: Comportamiento de las concentraciones séricas de HDLc antes y después del tratamiento en cada paciente.

En la figura 11 se describe el comportamiento de las concentraciones de HDLc según cada paciente antes y después de 30 días de tratamiento, se observa que en la mayoría de pacientes presenta un aumento comparado al valor inicial. ( $p=0,664$ ).

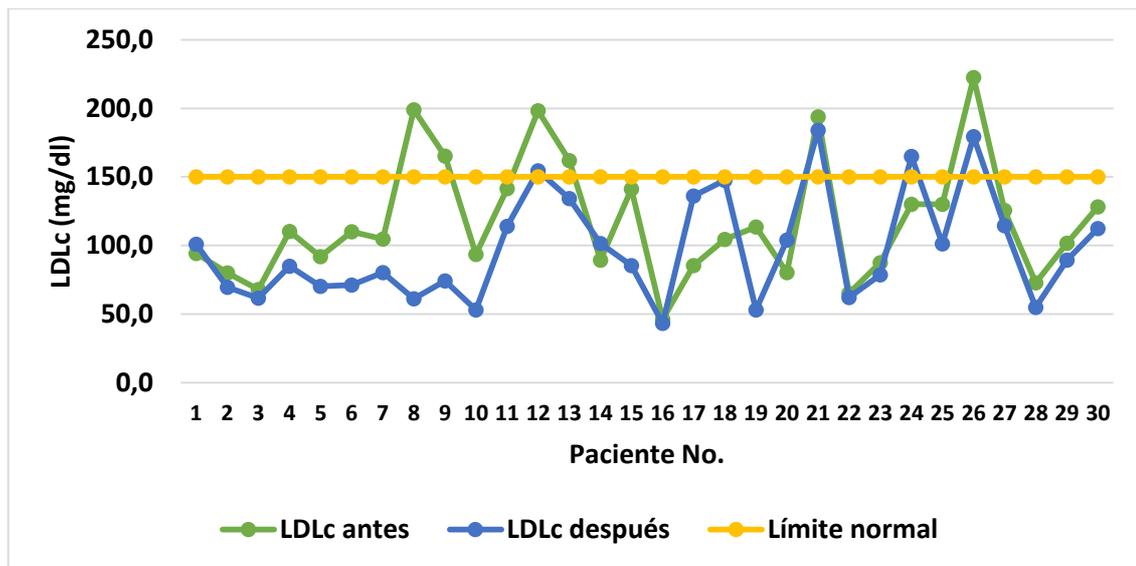


Figura 12: Comportamiento de las concentraciones séricas de LDLc antes y después del tratamiento en cada paciente.

En la figura 12 se presenta el análisis de las concentraciones de LDLc de cada paciente antes y después del tratamiento por un mes, observándose una disminución y cuya  $p=0.007$ .

**Tabla 5. Frecuencia de pacientes con riesgo cardiovascular elevado según su perfil lipídico.**

Perfil Lipídico	Antes (N=30)	Después	p
Hipercolesterolemia	40,0	20,0	0,158
Hipertrigliceridemia	36,7	23,3	0,399
Disminución HDLc (%)	10,0	3,3	0,612
Aumento LDLc (%)	20,0	13,3	0,731

Prueba Chi-cuadrado de Pearson

Se observa que al ingreso al centro de rehabilitación el 40,0% de pacientes presentaron hipercolesterolemia, porcentaje que disminuyó al 20,0% al cabo de los 30 días de desintoxicación, existiendo una diferencia significativa de 0,158. Para el caso de los triglicéridos, el 36,7% de pacientes al ingreso presentó

hipertrigliceridemia descendiendo a 23,3% correspondiendo a  $p=0,399$ . En cuanto a HDLc se redujo de 10% a 3,3% con una  $p=0,612$ .

**Tabla 6. Comportamiento de los índices aterogénicos antes y después del tratamiento.**

Índice	Antes	Después	Diferencia	P
IA <sub>1</sub>	4,09 ± 1,37	3,38 ± 1,27	0,71	0,019
IA <sub>2</sub>	2,48 ± 1,15	2,01 ± 1,13	0,47	0,063
IA <sub>3</sub> .	3,06 ± 1,84	1,81 ± 1,28	1,25	0,001

Prueba T-Student para muestras relacionadas.

En esta tabla se observa que los IA1 e IA3 mostraron una reducción significativa respecto a los valores detectados con una p de 0,019 y 0,001 respectivamente. En el caso del IA2 no mostró diferencia significativa, siendo esta  $p=0,063$ .

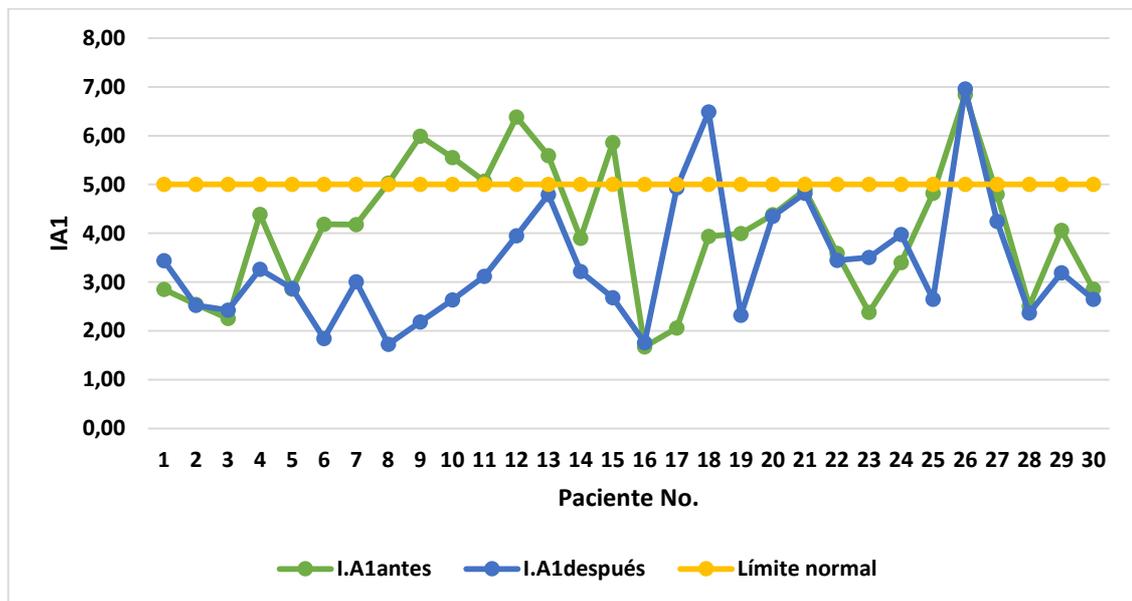


Figura 13: Comportamiento del índice de Castelli IA1 antes y después del tratamiento en cada paciente.

Se observa que en la mayoría de pacientes el IA1 disminuye a los 30 días de desintoxicación con una  $p=0,019$

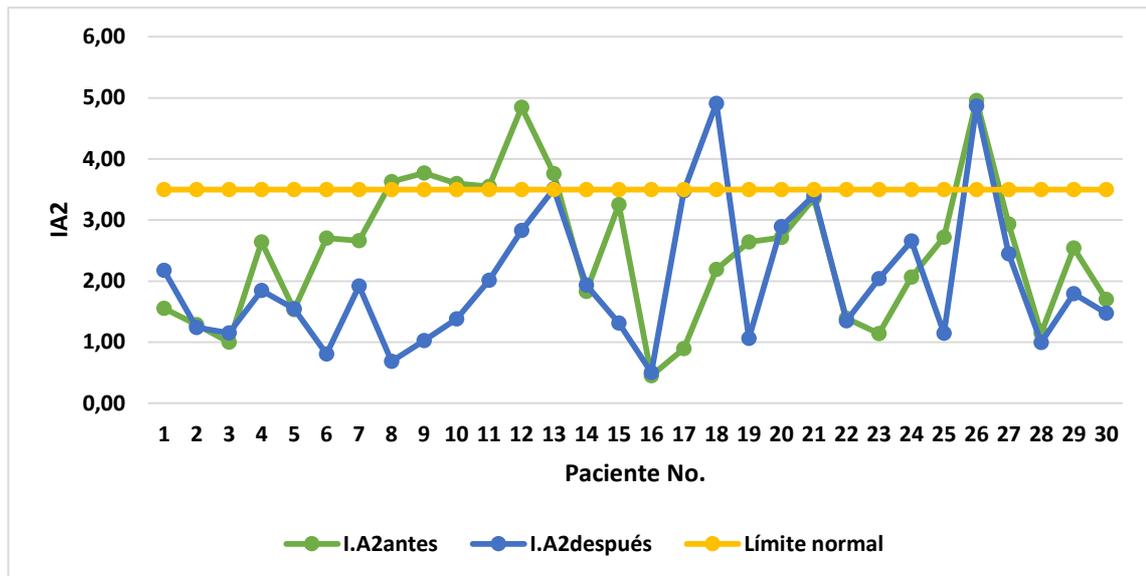


Figura 14: Comportamiento del índice aterogénico IA<sub>2</sub> antes y después del tratamiento en cada paciente.

Se observa que aproximadamente el 46.6% de los pacientes redujo su índice aterogénico dado por la fracción IA<sub>2</sub>. Estas reducciones fueron muy notorias en los pacientes 6 al 12.

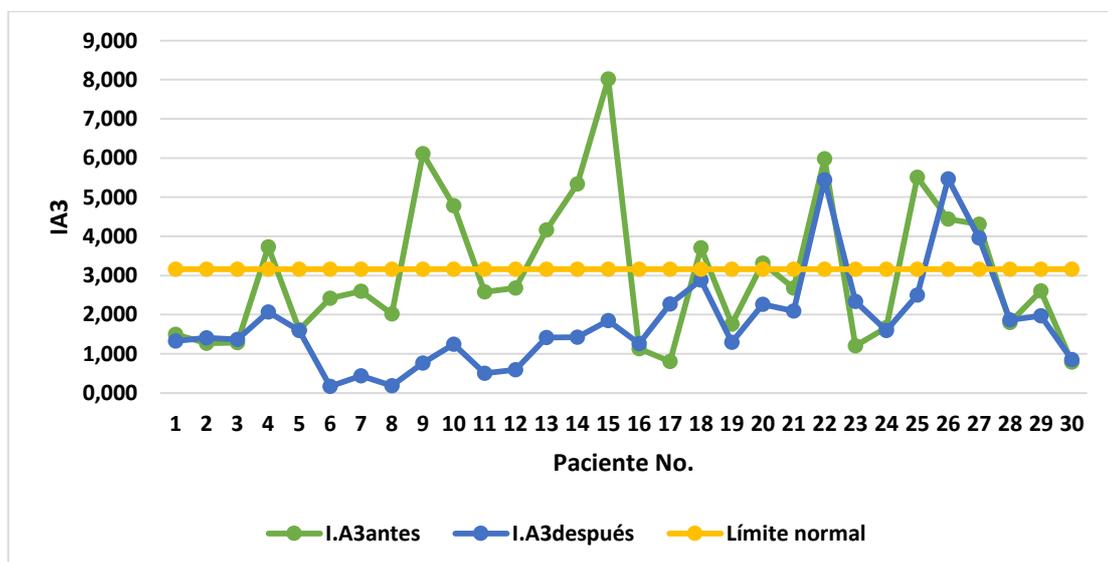


Figura 15: Comportamiento del índice aterogénico IA<sub>3</sub> antes y después del tratamiento en cada paciente.

Se puede decir que aproximadamente el 60% de los pacientes redujo su índice aterogénico dado por la fracción IA<sub>3</sub>. Estas reducciones fueron muy notorias en los pacientes 6 al 15.

**Tabla 7. Frecuencia de pacientes con riesgo cardiovascular elevado según su perfil aterogénico.**

Perfil aterogénico	Antes (N=30)	Después	P
Alto IA1	26,7	6,7	0,080
Alto IA2	23,3	10,0	0,299
Alto IA3	60,0	10,0	0,015

Prueba Chi-cuadrado de Pearson

De la tabla 7 se puede apreciar que la frecuencia de pacientes en riesgo según el IA3 se reduce significativamente en seis veces. Mientras que para los IA<sub>1</sub> y IA<sub>2</sub> se obtuvieron unas diferencias no significativas de 0,080 y 0,299 respectivamente.

#### **Comparación del perfil electrolítico de los pacientes de estudio al inicio del tratamiento con los valores de pacientes referenciales**

**Tabla 8. Concentraciones séricas de calcio, fósforo y magnesio en el grupo de pacientes referencial y en el grupo alcohólico al inicio del tratamiento.**

Perfil electrolítico	Alcohólicos (N=30)	Referencial (N=30)	Diferencia*	P
Ca (mg/dl)	8,27 ± 1,16	8,64 ± 0,79	0,37	0,151
P (mg/dl)	3,06 ± 0,66	3,61 ± 0,60	0,55	<0,001
Mg (mg/dl)	1,98 ± 0,37	2,25 ± 0,51	0,27	0,019

\*: Diferencia = Referencial – Alcohólico. Prueba T-Student para muestras no relacionadas.

La tabla 8 compara la concentración sérica de los iones de calcio, magnesio y fosfato al inicio del estudio en los pacientes referenciales y alcohólicos. Sólo los iones fosfato y magnesio se encontraron significativamente disminuidos respecto al referencial con un  $p < 0,001$  para el P, y una  $p = 0,019$  para el Mg; disminución



que es más notable en el caso del ión fosfato. Para el caso del calcio no mostró una diferencia significativa obteniéndose una  $p=0,151$

**Comparación del perfil electrolítico de los pacientes de estudio al inicio y después del tratamiento.**

**Tabla 9. Comportamiento del perfil electrolítico antes y después del tratamiento.**

Perfil	Antes	Después	Diferencia	P
Ca	8,27 ± 1,16	8,46 ± 1,25	-0,19	0,441
P	3,06 ± 0,66	3,59 ± 0,69	-0,53	<0,001
Mg	1,98 ± 0,37	2,05 ± 0,21	-0,06	0,411

Ca: Calcio; P: fósforo; Mg: magnesio. Prueba T-Student para muestras relacionadas.

De la tabla 9 se puede decir que la concentración plasmática de calcio y de magnesio no varió significativamente durante el mes de tratamiento con una  $p=0,441$  para el Ca y una  $p=0,411$  para el Mg. No ocurrió lo mismo con la concentración de fósforo el cual se encontró elevado a los 30 días de iniciado el estudio y obteniéndose una  $p= <0,001$ .

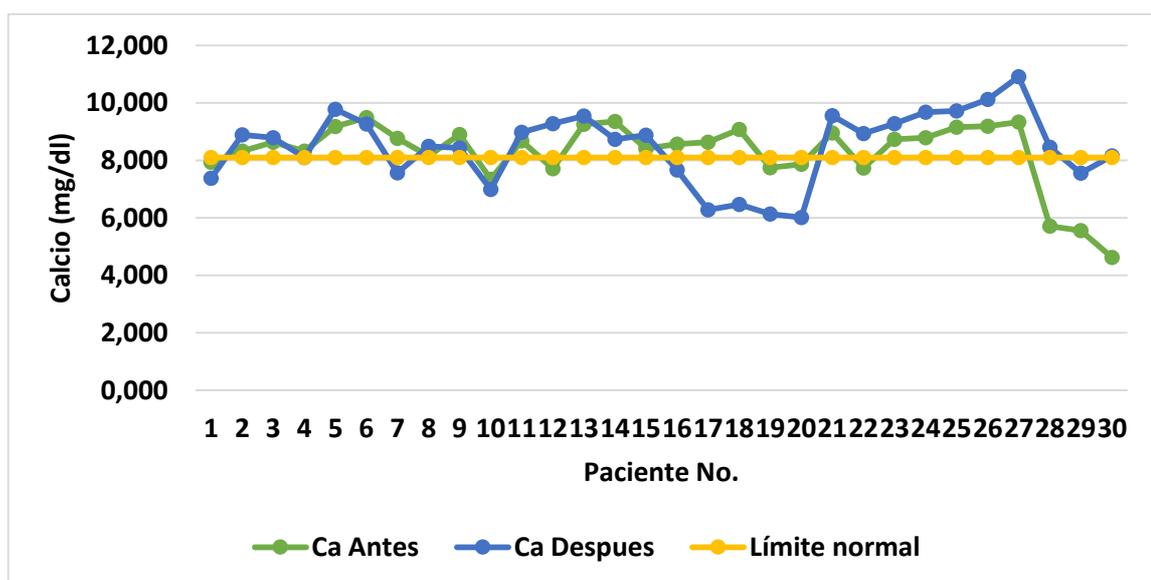




Figura 16: Comportamiento de calcio antes y después del tratamiento en cada paciente

En esta figura se observa que para calcio antes y después no hay un cambio apreciable obteniéndose una p de 0,441. Se muestra que desde el paciente 17 y 20 hay una notable variación al ingreso y después.

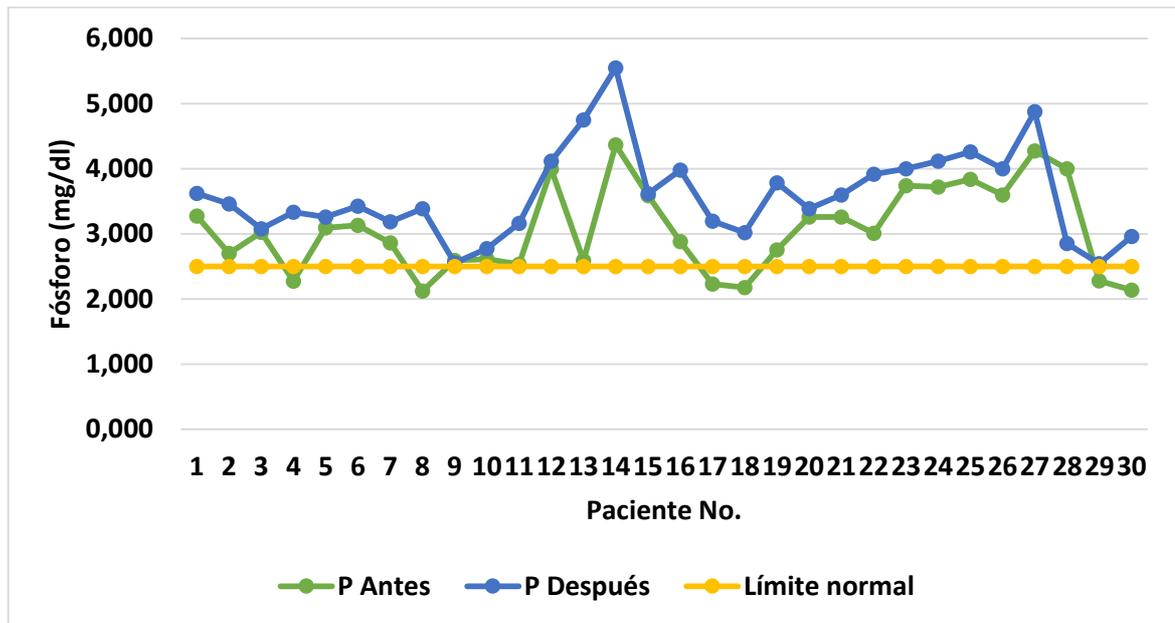


Figura 17: Comportamiento de fósforo antes y después del tratamiento en cada paciente

Se observa el comportamiento de fósforo, en el cual el 20% presenta hipofosfatemia disminuyendo al 0% después del tratamiento. Este es significativamente diferente con un valor de <0,001.

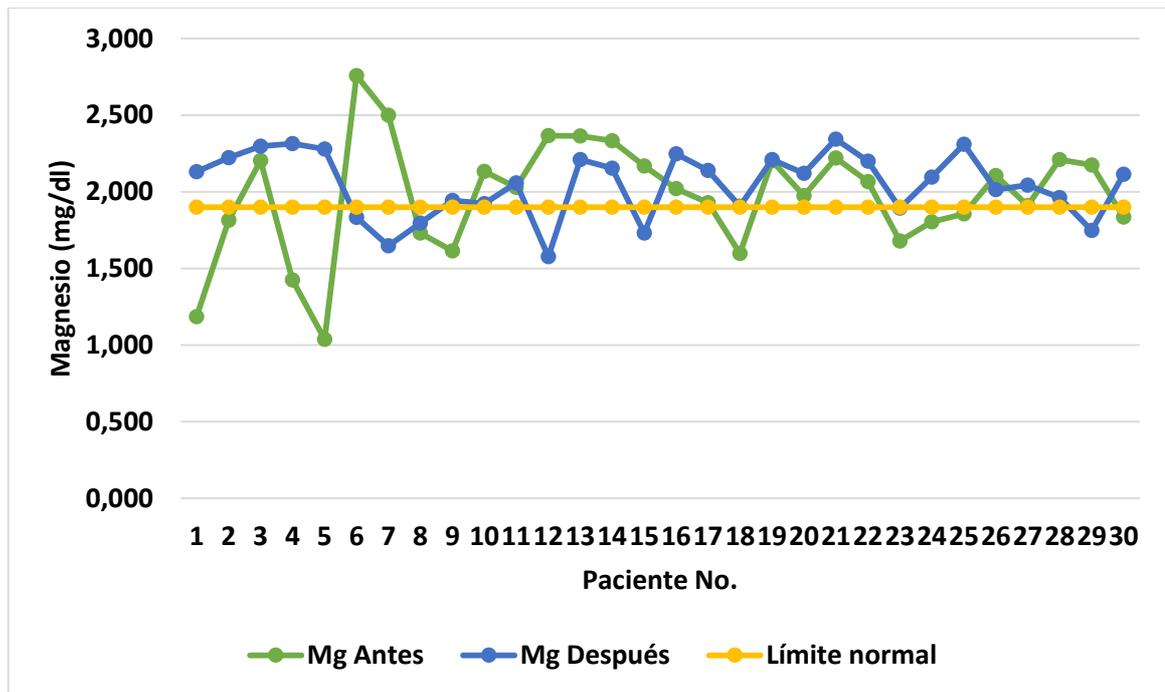


Figura 18: Comportamiento de magnesio antes y después del tratamiento en cada paciente

Se demuestra como el porcentaje de hipomagnesemia disminuye después del periodo de desintoxicación, dando un  $p=0,411$ , es decir, no es significativamente diferente.

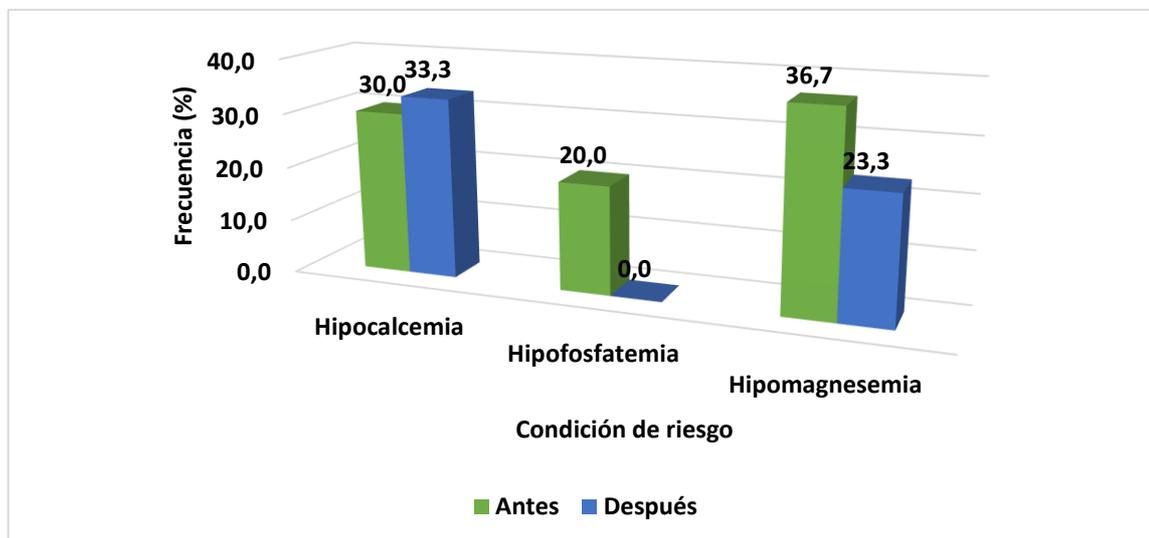


Figura 19: Frecuencia relativa de las concentraciones de calcio, magnesio y fósforo de riesgo antes y después del tratamiento.



En este gráfico se observa que después de 30 días de tratamiento ningún paciente manifestó hipofosfatemia, si bien se mantienen elevadas la frecuencia de pacientes con hipocalcemia e hipomagnesemia la que supera el 20% de la muestra. De igual manera en la tabla 10 se presenta la relación entre los perfiles lipídico y aterogénico respecto al perfil electrolítico antes y después del tratamiento.

**Tabla 10. Coeficientes de correlación lineal para las variables del perfil electrolítico vs. el perfil lipídico y aterogénico.**

Perfil	Perfil lipídico y aterogénico						
	IA1	IA2	IA3	Col	TG	HDLc	LDLc
<i>Antes</i>							
Ca	0,210	0,167	0,258	0,243	0,238	0,020	0,249
P	0,005	0,046	0,246	0,238	0,052	0,094	-
Mg	0,263	0,263	0,151	-0,149	0,049	-	0,057
<i>Después</i>							
Ca	0,045	0,001	0,221	0,443*	0,411*	0,221	0,259
P	0,221	0,186	0,269	0,352	0,457*	-	0,278
Mg	0,032	-	0,248	0,093	0,025	-	-

\*: significativamente diferente de cero para  $p < 0,05$ . Prueba correlación lineal de Fisher.

El perfil electrolítico no mostró relación alguna con los índices aterogénicos ni antes ni después del tratamiento, aunque algunos estuvieron cercanos a la significancia estadística. Se debe notar que tanto el fósforo como el calcio mostraron una correlación directa con la variable colesterol total, aunque baja.

**Relación entre la edad, frecuencia y tiempo de consumo con los perfiles lipídico, aterogénico y electrolítico después del tratamiento.**

**Tabla 11. Variables de riesgo aterogénico según la edad, el tiempo y frecuencia de consumo después del tratamiento.**

Variable	Frecuencia de consumo	Edad	Tiempo de consumo
<i>Perfil lipídico</i>			
Col	0,251	-0,091	0,216
TG	-0,136	0,351	0,115
HDLc	-0,283	0,022	0,020
LDLc	0,324	0,078	0,179
<i>Perfil aterogénico</i>			
IA1	0,389*	0,129	0,188
IA2	0,395*	0,029	0,105
IA3	0,388*	0,277	0,373*
<i>Perfil electrolítico</i>			
Ca	0,180	-0,044	0,272
P	0,296	-0,068	0,196
Mg	0,182	-0,047	0,134

\*: Coeficiente significativamente diferente de cero para  $p < 0,05$ .

Coeficientes de correlación de Spearman

Las variables contempladas en el perfil lipídico no se correlacionaron con la frecuencia de consumo, la edad o el tiempo de consumo de alcohol, lo mismo ocurrió con el perfil electrolítico. No obstante, los tres índices aterogénicos se asociaron directamente con la frecuencia de consumo y el índice triglicéridos totales/HDLc también lo hizo con el tiempo de consumo.



## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

El perfil lipídico constituye uno de los elementos rutinarios a la hora de examinar el riesgo hepático y cardiovascular. En el presente estudio el 76,7% fueron adultos menores a 40 años, más del 40% de estos consumían etanol por más de 10 años y un 30% con una frecuencia mayor a 4 veces por semana, lo que pudiera ser indicativo de un elevado riesgo de afecciones en la funcionalidad del hígado. También se observa que la frecuencia de dislipidemias superó el 30% de la población de estudio con respecto a los pacientes referenciales, obteniéndose un 40% de hipercolesterolemia, 36,7% de hipertrigliceridemia, 20% de aumento de LDLc y 10% de disminución de HDLc, solo este último no mostró diferencias significativas con  $p=0,890$ . Lo que se corroboró con un estudio realizado en Brasil en 100 personas alcohólicas cuyo rango de edad fue 25-50 años, en el cual se presentó dislipidemias afectando aproximadamente el 50% de los bebedores frecuentes, con una prevalencia cerca de un 22% de hipertrigliceridemias, de 11% de hipercolesterolemias y de 12% de disminución de HDLc en personas con ingesta crónica de alcohol (Fiuza & Cols., 2015). Otro estudio realizado en Nigeria, donde la presencia de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y aumento de LDLc superó el 25% de todos los pacientes (Ifesinachi & Cols, 2014).

Al realizar el análisis de los índices aterogénicos empleados en este estudio entre el 20% y el 40% de los alcohólicos tuvo todos sus índices aterogénicos elevados en casi 1,5 veces a los presentados en el grupo referencial. Lo que afirma las sospechas iniciales de un aumento del riesgo cardiovascular en estas personas. No se encontraron estudios previos que evaluaran exactamente el riesgo cardiovascular de pacientes alcohólicos o bebedores crónicos con los mismos índices aterogénicos.

En una publicación realizado por Sozio & Cols. afirma que el alto consumo de etanol afecta el metabolismo lipídico, disminuyendo la oxidación y el transporte



intracelular de ácidos grasos, induciendo a su vez apoptosis de los hepatocitos. Concomitante a esto el etanol eleva la expresión y actividad de enzimas lipogénicas y con ello la síntesis de nuevos ácidos grasos. Además, explica que la abstinencia al alcohol puede favorecer una tendencia general a la normalización de las lipoproteínas y lípidos plasmáticos luego de las primeras semanas de tratamiento (Sozio & Crabb, 2011). Los resultados obtenidos en este estudio apoyan plenamente tal explicación propuesta por Sozio puesto que después del tratamiento de un mes de abstinencia, la desintoxicación transita con una reducción significativa de la concentración de lípidos y lipoproteínas proaterogénicas.

Este estudio se obtuvo disminuciones significativas a los 30 días con respecto al inicio del tratamiento en colesterol, triglicéridos, LDLc, excepto para HDLc que se obtuvo un  $p=0,664$ , es decir que, si bien en algunos pacientes hubo elevaciones en la concentración de HDLc, en otros sus niveles bajaron. Mientras que para LDLc la mayoría de los pacientes presentaron valores iguales o inferiores de esta lipoproteína al final del estudio con algunas excepciones. Asimismo, se nota que hubo muy pocos cambios en cuanto a la frecuencia de aquellos pacientes que tenían inicialmente elevado el LDLc.

En cuanto a los índices aterogénicos se puede discutir que el IA1 y del IA3 mostraron una reducción significativa respecto a los valores iniciales, no así para IA<sub>2</sub> que no mostró diferencias significativas. En más de la mitad de los pacientes se redujo el índice de Castelli a los 30 días de tratamiento, sin embargo, cerca de un 20% mostró aumentos en el riesgo cardiovascular. Asimismo, se observa que en algunos pacientes las variaciones son muy notables respecto a otros, lo que pudiera enfocarse a otros factores potencialmente influyentes en la respuesta que ofrece cada persona al proceso de desintoxicación. A pesar de que se redujo el número de pacientes con valores de este índice clasificados de riesgo, algunos se mantienen en ese rango.

Un trabajo actual realizado por Sangeeta & Anand muestra que casi 9 de cada 10 pacientes alcohólicos puede presentar niveles de calcio bajos, seguido por hipofosfatemia (30%) e hipomagnesemia (20%) al inicio de su tratamiento de



desintoxicación (Sangeeta & Anand, 2016), de igual manera se observó en este estudio donde los resultados obtenidos reflejaron un desbalance electrolítico para los iones calcio, fósforo y magnesio en comparación con los valores de los pacientes referenciales donde se encontraron diferencias significativamente disminuidas respecto al referencial para el caso de los iones fosfato y magnesio, mientras que para el calcio no se encontró una diferencia significativa  $p=0,151$ .

Un estudio realizado en China en 24 individuos alcohólicos durante el tratamiento de desintoxicación reveló cambios de las concentraciones de calcio y magnesio séricos, dichas concentraciones en el grupo de alcohólicos, al inicio del tratamiento fueron significativamente más bajas que las de un grupo control y por debajo del intervalo de valores normales. (Qu & Cols., 2013). Así mismo, estudio realizado por Petroianu, al estudiar alcohólicos intoxicados encontró una reducción del calcio y el magnesio séricos proporcional a las concentraciones de etanol en sangre. Sin embargo, Dé Marchi observó que solamente el 30 y el 21% de los alcohólicos estudiados presentaban hipocalcemia e hipomagnesemia, respectivamente. En este estudio la concentración plasmática de calcio y de magnesio no varió significativamente durante el mes de tratamiento, no ocurrió lo mismo con la concentración de fósforo el cual se encontró elevado a los 30 días de iniciado el estudio teniendo una diferencia significativa de  $p<0,001$ .

La disminución de los niveles plasmáticos de fósforo se ha asociado significativamente con un aumento del riesgo cardiovascular especialmente a través del establecimiento de arritmias y cardiomiopatías (Schwartz & Cols., 2014).

Si bien en la presente investigación no se detectó una correlación lineal entre las concentraciones plasmáticas de estos electrolitos y los índices aterogénicos analizados, sí se observó una leve asociación con la concentración de colesterol total para el calcio y con los triglicéridos para el calcio y el fósforo. Si bien la correlación lineal no implica causalidad, a menor concentración de estos, mayor sería el riesgo cardiovascular (la correlación debería dar negativa). No obstante, esto pudiera explicarse si la concentración plasmática de estos electrolitos fuese



un factor de riesgo cardiovascular independiente de aquellos representados en el perfil lipídico.

Los resultados anteriores y los del presente estudio apoyan la hipótesis de que las alteraciones en el metabolismo de los lípidos y electrolitos son bastante frecuentes en las personas que beben alcohol de forma excesiva. No obstante, los datos discrepan al pasar de una población a otra presumiblemente por diferencias genéticas, estilos de vida que no fueron objetivo en este estudio y la presencia de otras enfermedades. Estas diferencias se harían más notables si se incrementara el tamaño muestral para el análisis realizado.



## CAPÍTULO VIII

### CONCLUSIONES

La muestra de estudio del presente trabajo de titulación estuvo constituida por 76,7% por adultos menores de 40 años de edad, de igual manera la población referencial estuvo conformada por 83,3% por adultos menores de 40 años, relacionada al tipo de bebida alcohólica, las de mayor consumo fueron de tipo mezclada y fermentada con porcentajes de 56,6% y 26,6% respectivamente. Con respecto a la frecuencia de consumo el 96,7% de pacientes alcohólicos consumían más de 2 veces a la semana, a diferencia de los pacientes referenciales que consumían esporádicamente o nunca en su totalidad (100%). El 76,6% de pacientes presentó este hábito de consumo mayor a 6 años.

Al comparar los valores con los que ingresaron los pacientes al Centro de Rehabilitación con los valores de los pacientes referenciales se observó que los pacientes de estudio tenían valores superiores comparados con los pacientes aparentemente sanos y con un estilo de vida saludable; tanto para colesterol, triglicéridos y LDLc se obtuvieron unas diferencias significativas con un  $p = <0,05$  a excepción del HDLc que presentó una  $p = 0,890$ . Y al comparar los valores de ingreso con los valores después de 30 días de desintoxicación se observó una disminución en todas las variables del perfil lipídico con una  $p = <0,05$  a excepción del HDLc que presentó  $p = 0,664$ .

Los pacientes de estudio, al ingreso al Centro de Rehabilitación, presentaron valores de calcio, fósforo y magnesio disminuidos en comparación a la población referencial presentado para el caso del fósforo y magnesio una diferencia significativa de  $< 0,001$  y  $0,019$  respectivamente, no así para el caso del calcio que presentó un valor de  $p = 0,151$ . Al comparar los valores de ingreso con los valores después de 30 días de iniciado el tratamiento, se observó un aumento para las tres variables del perfil electrolítico antes mencionadas, con un  $p = 0,441$  calcio,  $p = < 0,001$  fósforo y  $p = 0,411$  para el magnesio.



Con las determinaciones del perfil aterogénico se observó que los pacientes de estudio ingresaron al Centro de Rehabilitación con valores superiores a los valores de pacientes de referencia presentándose un  $p = <0,05$  para cada uno de los tres índices analizados, y comparando los valores de ingreso con los valores después de 30 días de su ingreso se observó que estos valores tienden a disminuir con  $p = <0,05$  para el caso del IA<sub>1</sub> y IA<sub>3</sub>, no así para el caso del IA<sub>2</sub> que presentó un  $p = 0,063$ .

Los resultados obtenidos indican una relación significativa entre el daño hepático y cardiovascular, con el perfil lipídico, aterogénico y la concentración de electrolitos en pacientes alcohólicos crónicos.



## CAPÍTULO IX

### RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio con un tamaño muestral más amplio e incluir género femenino, que permita el seguimiento por más tiempo de otras variables que caractericen el riesgo cardiovascular.
2. Realizar pruebas bioquímicas para valorar perfil hepático y renal, de esta manera comprobar la presencia de daño hepático.



## CAPÍTULO X

## BIBLIOGRAFÍA

- Albalate, M., & Cols., &. (2012). *Trastornos del calcio, el fósforo y el magnesio*. Obtenido de Revista Nefrología: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-trastornos-del-calcio-el-fosforo-el-magnesio-XX342164212000477>
- Alvisa-Negrín, J., & Cols., &. (2009). Osteopenia in Alcoholics: Effect of Alcohol Abstinence. *Alcohol & Alcoholism*, 44(5), 468-75. doi:doi:10.1093/alcalc/agg038
- Andrade, A. (2012). *Consecuencias a largo plazo debidas al consumo de alcohol*. Recuperado el 25 de Abril de 2016, de <http://cisa.org.br/UserFiles/File/alcoolesuasconsecuencias-es-cap2.pdf>
- Arguesto, R. (2011). Lípidos, colesterol y lipoproteínas. *Galicia Clínica* , 7 - 17.
- Ariyoshi, N., & Cols., &. (2016). Hypophosphatemia-Induced Cardiomyopathy (abstract). *The American Journal of the Medical Sciences.*, 7p. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2016.04.013>
- Ayus, J., & Caramelo, C. (2006). *Agua, electrolitos y equilibrio ácido-base*. Madrid: Editorilal Médica Panamericana.
- Babor, T. (9 de Abril de 2016). *Cuestionario de Identificación de los Transtornos debidos al Consumo de Alcohol*. Obtenido de [http://www.who.int/substance\\_abuse/activities/en/AUDITmanualSpanish.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/activities/en/AUDITmanualSpanish.pdf)
- Bekelhammer, C., & Bear, R. (1985). A clinical approach to common electrolyte problems: 3. Hipomagnesemia. *Can Med Assoc J*, 132, 360-68.
- Branan, D. (2012). *Regulación hormonal del balance fosfo-calcico* . Obtenido de <http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/fosfocalcico.pdf>
- Brites, F. (2013). Lípidos y lipoproteínas . *FEPREVA* , 1-25.
- Budzynski, J., & Cols., &. (2003). LIPOPROTEIN(a) IN ALCOHOL-DEPENDENT MALE PATIENTS DURING A SIX-MONTH ABSTINENCE PERIOD. *Alcohol & Alcoholism*, 38(2), 157-62. doi:doi:10.1093/alcalc/agg045
- Carvajal, C. (2014). *Lipoproteínas: metabolismo y lipoproteínas aterogénicas*. Costa Rica .



Chavez, E. &. (2011 ). Índice aterogénico en pacientes perimenopáusicas. *Investigación materno infantil.*, III(2), 73-76.

Cifuentes, M. (2011). *Fisiología de metabolismo de calcio y fosforo*. Obtenido de <http://www.dinta.cl/wp-dintacl/wp-content/uploads/Metabolismo-Calcio.pdf>

Delgadillo, J. (2013). Desequilibrio Electrolitico Del Fosforo. *Revistas Bolivianas*. Obtenido de [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682013001200004&script=sci\\_arttext](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682013001200004&script=sci_arttext)

Domingo, F. (octubre de 2012). *Utilidad de los índices aterogénicos como marcadores biológicos en el síndrome metabólico*. Obtenido de <http://eprints.ucm.es/17161/1/T34052.pdf>

Errico, T. (2013). Mecanismo básicos: estructura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas. *Clinica e investigación en arterioesclerosis* , 98 - 103.

Fernandez, A. (2011). *Calcio y Nutricion* . Obtenido de Revista Sociedad Argentina de Pediatría : <http://www.sap.org.ar/docs/calcio.pdf>

Fernández, M., & Cols., &. (2012). Cetoacidosis alcohólica y complicaciones neurológicas reversibles de la hipofosfatemia. *Nutrición Hospitalaria*, 936-939.

Fiuza, H., & Cols., &. (2015). Prevalence and Risk Factors Associated with Dyslipidemia in Chongqing, Brasil. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 12, 13455-13465. doi:doi:10.3390/ijerph121013455

Fornaguera, J., & Gomez, G. (2011). Bioquímica. Editorial universidad estatal a distancia .

Fuentes, J. (8 de Noviembre de 2011). *Daño hepático por consumo de alcohol*. Recuperado el 31 de Enero de 2016, de <http://es.slideshare.net/EDWARDEd/monografa-laboratorio-dao-heptico-por-consumo-de-alcohol>

García Buey, L., González Mateos, F., & Moreno-Otero, R. (2012). Cirrosis hepática. *Medicine*, 11(11), 625-33.

García, N., & González, M. (Marzo de 2015). *Prevalencia del alcoholismo y factores asociados*. Recuperado el 18 de Mayo de 2016, de Revista Medica Scielo: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242015000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242015000200004)

Garrido, A. (2001). Bioquímica metabólica. Editorial Tebar.



- Goicoechea, P., & Aguirre, V. (2013). *Metabolismo de lipoproteínas*. Obtenido de [ecaths1.s3.amazonaws.com/.../1137314309.Apunte%20METABOLISM...](http://ecaths1.s3.amazonaws.com/.../1137314309.Apunte%20METABOLISM...)
- González-Reimers, E., Santolaria-Fernández, F., Martín-González, M., Fernández-Rodríguez, C., & Quintero-Platt, G. (2014). Alcoholism: A systemic proinflammatory condition. *World J Gastroenterol*, 20(40), 14660-14671. doi:DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14660
- Heckman, W., & Silveira, C. (2011). Dependencia alcohólica: aspectos clínicos y diagnóstico. En A. Andrade, *El alcohol y sus consecuencias: un enfoque multiconceptual* (págs. 67-87). Brasil: Editora Manole.
- Hernandez, E., & Cols., &. (2013). Alcoholes, cetonas y glicoles. En E. Mencias, & L. Mayero, *Manual de toxicología básica* (págs. 335-386). Madrid.
- Hernandez, G. (2010). Calcio, fosforo, magnesio y fluor. Metabolismo osea y regulación. *Tratado de Nutrición*, 901 - 910.
- Hernández, S., & Cols., &. (2014). Estrés oxidativo y nitrosativo como mecanismo de daño al hepatocito producido por el metabolismo del etanol. En *Medicina Interna Mexico* (Vol. 30, págs. 296-308).
- Hernández-Hernández, A., Gea, A., Ruiz-Canela, M., Toledo, E., Beunza, J., Bes-Rastrollo, M., & al., e. (2015). Mediterranean Alcohol-Drinking Pattern and the Incidence of Cardiovascular Disease and Cardiovascular Mortality: The SUN Project. *Nutrients*, 7, 9116-9126. doi:doi:10.3390/nu7115456
- Herrera, J. (Octubre - Diciembre de 2012). Índice aterogénico como factor de riesgo para el síndrome de preeclampsia. *Sociedad Cubana De Cardiología*, 261 - 265.
- Higuera-de la Tijera, M., Pérez-Hernández, J., Servín-Caamaño, A., Serralde-Zúñiga, A., Cruz-Palacios, A., Abdo-Francis, J., & al., e. (2009). Hepatitis alcohólica. *REVISTA MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO*, 74(2), 215-221.
- Hofmann, E. (Diciembre de 2011). *Hepatopatía alcohólica*. Recuperado el 28 de Enero de 2016, de [http://www.med.ufro.cl/clases\\_apuntes/medicina-interna/gastroenterologia/docs/21-hepatopatia-alcoholica.pdf](http://www.med.ufro.cl/clases_apuntes/medicina-interna/gastroenterologia/docs/21-hepatopatia-alcoholica.pdf)
- Holmes, M., Dale, C., Zuccolo, L., Silverwood, R., Guo, Y., Ye, Z., & al., e. (2014). Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*, 349, g4164. Recuperado el 5 de julio de 2016, de doi: 10.1136/bmj.g4164
- Hoyos, M. (Marzo de 2014). *Lípidos: Características principales y su metabolismo*. Obtenido de Revistas Bolivianas:



[http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000200004&script=sci\\_arttext](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000200004&script=sci_arttext)

HUMAN. (12 de Junio de 2016). *INSERTOS DE REACTIVOS*. Obtenido de [http://www.bganalizadores.com.ar/prod\\_lineas.php?id=4&lin=4](http://www.bganalizadores.com.ar/prod_lineas.php?id=4&lin=4)

Ifesinachi, G., & Cols., &. (2014). Lipid patterns, alcohol intake and BMI of adult Nigerians in a sub-urban slum in Enugu, Nigeria. *Pan African Medical Journal*, 18 (37), 37. doi:doi:10.11604/pamj.2014.18.37.1926

Kulkarni, S., & Cols., &. (2012). "HYPOMAGNESEMIA IN ALCOHOL DEPENDENT POPULATION FROM THE LOWER SOCIO-ECONOMIC BACKGROUND WHO WERE CONSUMING ILLICIT LIQUOR AND ATTENDING THE DE-ADDICTION CENTER". *International Journal of Pharma and Bio Sciences*.

Ladero, J. (2009). Farmacología del alcohol: Intoxicación aguda. En P. Lorenzo, *Drogodependencias* (págs. 385 - 400). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Lutsey, P., & Cols., &. (2014). Serum magnesium, phosphorus, and calcium are associated with risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr*, 100, 756-64. doi:doi:10.3945/ajcn.114.085167

Miraval, E. (2013). *Farmacodependencia y alcoholismo*. Lima: Impresiones horizonte.

Monte Secades, R. (2011). Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica. *Sociedade Galega de Medicina Interna*. Recuperado el 2016, de <http://www.galiciaclinica.info/PDF/12/241.pdf>

Monte, R., & Rabuñal, R. (2011). Guía de práctica clínica: Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica. *Galicia Clínica*, 72(2), 51-64.

O'Keefe, J., & Cols., &. (2014). Alcohol and Cardiovascular Health: The Dose Makes the Poison.or the Remedy. *Mayo Clin Proc.*, 83(3), 382-393. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.11.005

Oliva, L. (2014). Relación TG HDL-C y resistencia a la insulina en mujeres adultas argentinas segun su estado nutricional . *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* , 18 - 24.

Paassilta, M., & Cols., &. (1998). Alcohol withdrawal- induced change in lipoprotein (a). Association with the growth hormone/insuline-like growth factor-I (IGF-)/IGF-binding protein-1 (IGFBP-1) axis. *Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 18, 650-54. doi:doi:10.1161/01.ATV.18.4.650



- Pascual, F., & Guardia, J. (2012). Monografías sobre el alcoholismo. En Guardia Serecigni., *Tratamiento del alcoholismo*. (págs. 415 - 442). Barcelona: Martin impresores.
- Pérez , M., & Castellano, G. (Octubre de 2011). Hígado y alcohol. *Revista Aegastro*. Recuperado el 15 de Mayo de 2016, de Hígado y alcohol: [https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/55\\_Higado\\_y\\_alcohol.pdf](https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/55_Higado_y_alcohol.pdf)
- Perez, F., & Cols., &. (2010). Calcio, fósforo, magnesio y fluor: Metabolismo óseo y regulación. En G. Hernandez, *Tratado de nutrición* (págs. 901-910). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Pérez, R. (2011). *VARIACIONES ENZIMÁTICAS, LÍPICAS Y DE LA PROTEÍNA C REACTIVA EN INDIVIDUOS CONSUMIDORES MODERADOS DE ALCOHOL ETÍLICO PERTENECIENTES A LA COMUNIDAD DEL CUMANAGOTO I, PARROQUIA AYACUCHO DE LA CIUDAD DE CUMANÁ – ESTADO SUCRE*. Recuperado el 28 de Enero de 2016, de [http://ri.biblioteca.udo.edu.ve/bitstream/123456789/2417/1/TESIS\\_RP.pdf](http://ri.biblioteca.udo.edu.ve/bitstream/123456789/2417/1/TESIS_RP.pdf)
- Ponce , Y. (Diciembre de 2013). Las lipoproteínas de alta densidad: protectoras vasculares contra la aterosclerosis. *Sociedad Cubana De Cardiología* , 366 - 378.
- Qu, X., & Cols., &. (2013). Magnesium and the Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Plos ONE*, 8(3), e57720. doi:doi:10.1371/journal.pone.0057720
- Rodriguez, M. (2012). Trastornos de calcio, fósforo y magnesio. *Revista de Nefrología*, 201-219.
- Rojas, G. (2014). Colesterol y alcohol, ¿hay alguna relación? *Rev. Med. Electrón*, 1-4.
- Ruiz, H., & Herrera, A. (2012). *Enfermedades médicas y estomatológicas provocadas por el alcoholismo en adultos y adolescentes*. Obtenido de Revista Cubana de Plantas Medicinales.: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v31n1/ibi03112.pdf>
- Sangeeta, A., & Anand, N. (2016). Serum Magnesium Levels In Chronic Alcoholics. *INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH*, 5(5), 18-19.
- Santo, D. (2000). Urgencias relacionadas con el consumo de alcohol. En M. Carrasco, & Col., *TRATADO DE EMERGENCIAS MEDICAS* (págs. 1557-1570). S.A. ARAN EDICIONES.
- Sarasa, A. (2014). Principales daños sanitarios y sociales relacionados con el consumo de alcohol . *Revista Española Salud Publica* , 88, 460-491.



- Schwartz, A., & Cols., &. (2014). Association between Hypophosphatemia and Cardiac Arrhythmias in the Early Stage of Sepsis: Could Phosphorus Replacement Treatment Reduce the Incidence of Arrhythmias? *Electrolyte Blood Press.*, 12(1), 19-25. doi: <http://dx.doi.org/10.5049/EBP.2014.12.1.19>
- Serecigni, G. (2012). Tratamiento del alcoholismo. En F. Pascual, *Monografía sobre el alcoholismo* (págs. 415-442). Barcelona: Martin impresores.
- Sozio, M., & Crabb, D. (2011). Alcohol and lipid metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 295, E10-E16. doi:doi: 10.1152/ajpendo.00011.2008
- Tarabini, A., & Catalá, T. (2012). *Revista de la asociación Proyecto Hombre*, 15-18.
- Tortaja, E. (2012). Neurología del alcoholismo. Bases químicas y neurológicas de la adcción al alcohol. En F. Pascual, & J. Guardia, *Monografías sobre el alcoholismo* (págs. 75-120). Barcelona: Martín impresores.
- Velasco, A. (2014). FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA DEL ALCOHOL ETÍLICO O ETANOL. *Anales de la Real Academia Medicina y Cirugía Valladolid*, 51, 242-248. Obtenido de Anales de la Real Academia Medicina y Cirugia Valladolid.
- Velasco-Contreras, M. (2014). Abusive Drinking is Cause of Metabolic Syndrome and Increases their Risk. *J Alcohol Drug Depend*, 2, 3. doi:<http://dx.doi.org/10.4172/2329-6488.1000162>
- Yeste, D., & Carrascosa, A. (2011). Patología del metabolismo de calcio. *Asociación española de pediatría.*, 177-192.



## CAPÍTULO XI

### ANEXOS

Anexo 1: Certificado del "CENTERAVID" para realizar el trabajo de investigación.

## CENTERAVID

Cuenca, 15 de Septiembre del 2016.

A petición verbal de la parte interesada, el Suscrito Director Dra. Diana Auquilla Directora del Centro de Adicciones Amor y Vida CENTERAVID.

### CERTIFICA

Que las Srtas. María Fernanda Guamán Lupercio y María Fernanda Faicán Juca con CI.0106526502 y 0302297643 respectivamente realizaron un trabajo de investigación en el centro de adicciones amor y vida CENTERAVID sobre "DETERMINACIÓN DE PERFIL LIPÍDICO Y ELECTROLÍTICO EN PACIENTES ALCOHÓLICOS DEL CENTRO TERAPÉUTICO DE ADICCIONES AMOR Y VIDA CENTERAVID" con el objeto de optar por el grado de BIOQUÍMICOS FARMACÉUTICOS.

La investigación cuenta con el respaldo del CENTERAVID.

Es todo lo que puedo informar en honor a la verdad y autorizo a la parte interesada hacer uso del presente certificado en la forma que estime conveniente.

ATENTAMENTE.



Dra. Diana Auquilla





UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
BIOQUÍMICA Y FARMACIA



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
cescde 1867

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES.**

**Propósito**

Usted está invitado a participar en una investigación para determinar la comparación del perfil lipídico y electrolítico entre pacientes alcohólicos y no alcohólicos, que se llevara a cabo en los pacientes del Centro Terapéutico de Adicciones Amor y Vida CENTERAVID de la ciudad de Cuenca. Este estudio es parte de un proyecto de investigación que lleva a cabo por las Srtas. María Fernanda Guamán Lupercio y María Fernanda Faicán Juca.

**Explicación del estudio**

En la primera parte de la investigación se aplicará un cuestionario a los pacientes sobre el consumo de alcohol que ha tenido el paciente en el transcurso de su vida. Se incluirá un total de 60 pacientes, 30 pacientes alcohólicos y 30 pacientes no alcohólicos.

En la segunda parte se efectuará pruebas sanguíneas en los pacientes, para ello se extraerá 10 ml aproximadamente de muestra de sangre del antebrazo para su posterior análisis en el laboratorio de atención al público de la Universidad de Cuenca.

**Riesgos**

Pueden presentarse ligeras molestias al momento de la punción, o puede aparecer un ligero moretón en el sitio de punción. La cantidad de sangre que se extraerá para el análisis de las pruebas realizadas será de 10 ml, lo cual no afectará el estado de salud del paciente. Para la toma de muestra se usará material estéril y descartable, por lo que el paciente no corre el riesgo de contraer algún tipo de enfermedad durante el proceso de extracción de la muestra de sangre.

**Beneficios**

Los participantes de este proyecto de investigación tendrán un análisis del perfil lipídico y electrolíticos aplicando métodos reconocidos. Los resultados del cuestionario como también de las pruebas realizadas en el laboratorio estarán disponibles de forma gratuita para cada participante.

**Confidencialidad**

Una vez que los datos han sido registrados e ingresados a un computador, se identificarán por un código. Si alguno de los resultados en este estudio es publicado, no se incluirán los nombres de los participantes. Toda la información será utilizada por los investigadores del equipo. Sólo aquellos que trabajan en este proyecto tendrán acceso a esta información.



**Tiempo de participación estimado**

Explicación del consentimiento: cinco minutos (paciente)

Encuesta: veinte minutos (paciente)

Extracción de muestra de sangre: cinco minutos (paciente)

**Derechos e información acerca de su consentimiento**

Usted no tiene obligación de participar en este estudio, su participación debe ser voluntaria. Usted no perderá nada si decide no participar. Además, puede retirarse del estudio en cualquier momento, deberá notificarlo al supervisor o persona que esté a cargo del estudio. Si usted decide participar en el estudio todos los gastos serán asumidos por el proyecto usted no deberá pagar por la aplicación de las pruebas sanguíneas.

Los investigadores principales son las Srtas. María Fernanda Guamán Lupercio y María Fernanda Faicán Juca, teléfono 0989288365 / 0995913296 correo electrónico [mafernandaq01@gmail.com](mailto:mafernandaq01@gmail.com) y [maria.faicanj@ucuenca.ec](mailto:maria.faicanj@ucuenca.ec).

El presente proyecto ha sido aprobado por la Comisión de Trabajo de Titulación de Bioquímica y Farmacia, usted puede comunicarse con Dra. Maritza Martínez tutora del presente trabajo al teléfono 0995909161.

Yo (escriba su nombre completo) \_\_\_\_\_  
comprendo mi participación en este estudio, así como los riesgos y beneficios de esta investigación. He tenido el tiempo suficiente para revisar este documento y el lenguaje del consentimiento fue claro y comprensible. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me han entregado una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Firma Participante

\_\_\_\_\_  
Tesisista: Fernanda Guamán

\_\_\_\_\_  
Tesisista: Fernanda Faicán



Anexo 3: Formulario para la recopilación de la información.

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS  
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

Encuesta dirigida a participantes del proyecto de investigación.

**INSTRUCCIONES**

- Procure ser lo más objetivo y veraz.
- Seleccione solo una de las alternativas marcando con una X.
- Encuesta personal.

**1. DATOS PERSONALES**

Género: M        Edad: \_\_\_\_\_

Estado civil: Casado       Soltero       Divorciado

                         Unión libre       Viudo

**2. DESARROLLO**

**¿Qué tiempo ha transcurrido desde la última vez que consumió una bebida alcohólica?**

Menos de una semana.

Hace un mes.

Menos seis meses.

Más de seis meses.

**¿Con qué frecuencia consume alcohol?**

Nunca o esporádicamente.

De 1 a 4 veces al mes.

De 2 a 4 veces a la semana.

Más de 4 veces a la semana.



**¿Qué clase de bebida consume con más frecuencia?**

Vino o cerveza   
 Whisky, Ron, Vodka   
 Aguardiente   
 Otro (mencione  cual) \_\_\_\_\_

**¿Qué tiempo puede estar sin tomar una bebida alcohólica?**

Días   
 Semanas   
 Meses   
 Siempre

**¿Le han diagnosticado una de las siguientes enfermedades?**

Obesidad   
 Diabetes   
 Hipertensión   
 Ninguna   
 Otras  (mencione) \_\_\_\_\_

**Se encuentra tomando un medicamento actualmente incluyendo suplementos vitamínicos.**

Sí  Mencione cual \_\_\_\_\_  
 No

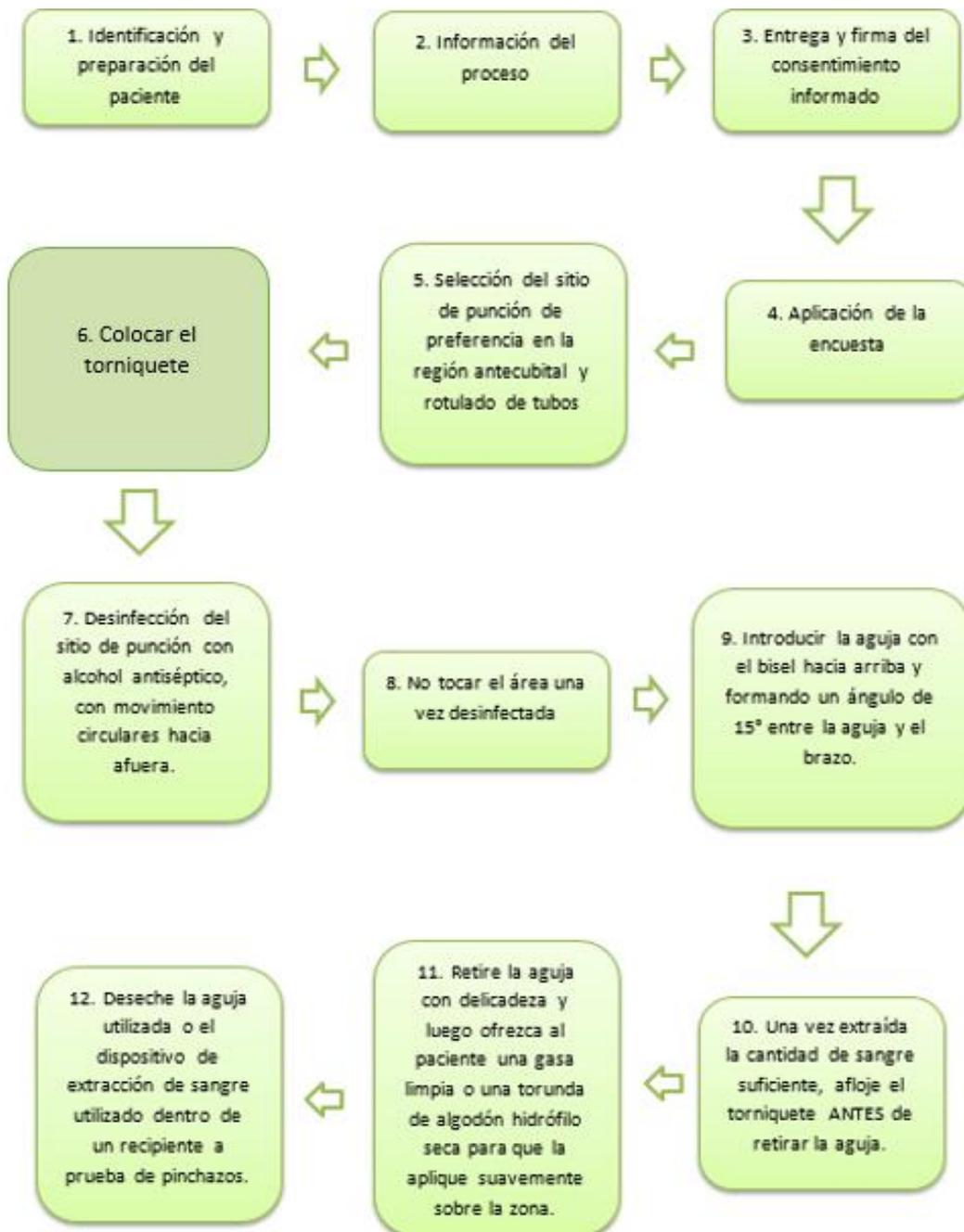


Anexo 4: Cuestionario AUDIT

<p><b>Cuadro 4</b></p> <p><b>Test de Identificación de Trastornos por consumo de alcohol: versión de entrevista.</b></p> <p>Lea las preguntas tal como están escritas. Registre las respuestas cuidadosamente. Empiece el audit diciendo «Ahora voy a hacerle algunas preguntas sobre su consumo de bebidas alcohólicas durante el último año». Explique qué entiende por «bebidas alcohólicas» utilizando ejemplos típicos como cerveza, vino, vodka, etc. Codifique las respuestas en términos de consumiciones («bebidas estándar»). Marque la cifra de la respuesta adecuada en el recuadro de la derecha.</p>	
<p>1. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?</p> <p>(0) Nunca (Pase a las preguntas 9-10)</p> <p>(1) Una o menos veces al mes</p> <p>(2) De 2 a 4 veces al mes</p> <p>(3) De 2 a 3 veces a la semana</p> <p>(4) 4 o más veces a la semana</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>2. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?</p> <p>(0) 1 o 2</p> <p>(1) 3 o 4</p> <p>(2) 5 o 6</p> <p>(3) 7, 8, o 9</p> <p>(3) 10 o más</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p>Pase a las preguntas 9 y 10 si la suma total de las preguntas 2 y 3 = 0</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>9. ¿Usted o alguna otra persona ha resultado herido porque usted había bebido?</p> <p>(0) No</p> <p>(2) Sí, pero no en el curso del último año</p> <p>(4) Sí, el último año</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le han sugerido que deje de beber?</p> <p>(0) No</p> <p>(2) Sí, pero no en el curso del último año</p> <p>(4) Sí, el último año.</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>Registre la puntuación total aquí <input type="text"/></p> <p><i>Si la puntuación total es mayor que el punto de corte recomendado, consulte el Manual de Usuario</i></p>	

(Babor, 2016)

Anexo 5: Esquema de procedimiento toma de muestra



Anexo 6: Esquema de procedimiento colesterol

**CHOLESTEROL liquicolor**

**Método CHOD-PAP**

Prueba enzimática colorimétrica para colesterol con factor aclarante de lípidos (LCF)

**Presentación del estuche**

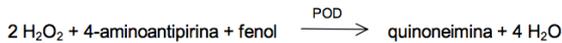
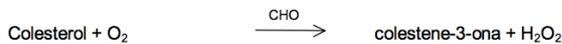
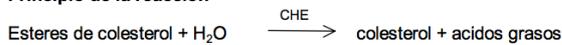
<b>[REF]</b>	10017	4 x 30 ml	Estuche completo
	10019	3 x 250 ml	Estuche completo
	10028	4 x 100 ml	Estuche completo
	10015	9 x 3 ml	Estándar

**[IVD]**

**Método**

El colesterol se determina después de la hidrólisis enzimática y la oxidación. El indicador es la quinoneimina formada por el peróxido de hidrógeno y 4-aminoantipirina en presencia de fenol y peroxidasa.

**Principio de la reacción**



**Contenidos**

<b>[RGT]</b>	<b>4 x 30, 3 x 250 ó 4 x 100 ml Reactivo enzimático</b>	
	Buffer fosfato (pH 6,5)	100 mmol/l
	4-aminoantipirina	0,3 mmol/l
	Fenol	5 mmol/l
	Peroxidasa	> 5 KU/l
	Colesterolesterasa	> 150 U/l
	Colesteroolxidasa	> 100 U/l
	Azida de sodio	0,05 %
<b>[STD]</b>	<b>3 ml Estándar</b>	
	colesterol	200 mg/dl ó 5,17 mmol/l

**Preparación de reactivos**

[RGT] y [STD] están listos para usar.

**Estabilidad de los reactivos**

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad, aún después de abrir, cuando se almacenan de 2...8°C o por 2 semanas de 15...25°C.

Una vez abiertos, debe evitarse la contaminación.

**Muestras**

Suero, plasma con heparina ó EDTA.

**Nota:** Muestras lipémicas usualmente producen turbidez cuando se mezcla la muestra con el reactivo generando resultados elevados falsos. La prueba CHOLESTEROL **liquicolor** evita estos resultados elevados falsos por medio del factor aclarante de lípidos (LCF). El LCF aclara totalmente la turbidez causada por las muestras lipémicas.

**Ensayo**

Longitud de onda:	500 nm, Hg 546 nm
Paso de luz:	1 cm
Temperatura:	20...25°C ó 37°C
Medición:	Frente a un blanco de reactivo. Sólo se requiere un blanco de reactivo por serie.

**Esquema de pipeteo**

Pipetar en las cubetas	Blanco de reactivo	Muestra ó [STD]
Muestra/[STD]	—	10 µl
[RGT]	1000 µl	1000 µl
Mezclar, incubar 10 minutos de 20...25°C o por 5 minutos a 37°C. Medir la absorbancia de la [STD] y de muestra frente al blanco de reactivo antes de 60 minutos (ΔA).		

**Cálculo**

**1. Con factor**

Longitud de onda	C [mg/dl]	C [mmol/l]
Hg 546 nm	840 x ΔA	21,7 x ΔA
500 nm	553 x ΔA	14,3 x ΔA

**2. Con estándar**

Usar solamente el estándar recomendado por HUMAN (incluido en el estuche ó en el [REF] 10015).

$$C = 200 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{[STD]}}} \quad [\text{mg/dl}]$$

ó

$$C = 5,17 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{[STD]}}} \quad [\text{mmol/l}]$$

**Características de la prueba**

**Linealidad**

La prueba es lineal hasta concentraciones de colesterol de 750 mg/dl ó 19,3 mmol/l. Diluir las muestras con concentraciones más altas de colesterol 1 + 2 con solución salina fisiológica (NaCl 0,9%) y repetir la determinación. Multiplicar el resultado por 3.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía [www.human.de/data/gb/vr/su-chol.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/su-chol.pdf) y [www.human-de.com/data/gb/vr/su-chol.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/su-chol.pdf)

**Interpretación clínica**

Sospechoso:	sobre	220 mg/dl	ó	5,7 mmol/l
Elevado:	sobre	260 mg/dl	ó	6,7 mmol/l

La Sociedad Europea De Aterosclerosis recomienda disminuir los niveles de colesterol a aproximadamente 180 mg/dl para adultos menores de 30 años y a 200 mg/dl para adultos mayores de 30 años.

**Control de calidad**

Pueden emplearse todos los sueros controles con valores determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal HUMATROL ó nuestro suero de origen humano SERODOS para control de calidad.

**Automatización**

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

**Notas**

1. La prueba no es influenciada por valores de hemoglobina de hasta 200 mg/dl ó por valores de bilirrubina de hasta 5 mg/dl.
2. Los reactivos contienen azida de sodio como preservante (0,05%). No ingerirlos. Evitar el contacto con la piel y membranas mucosas.

**Literatura**

1. Schettler, G. and Nüssel, E., Arb. Med. Soz. Med. Präv. Med. **10**, 25 (1975)
2. Richmond, W., Clin. Chem. **19**, 1350 (1973)
3. Röschlau, P. et al., J. Clin. Chem. Clin. Biochem. **12**, 403 (1974)
4. Trinder, P., Ann. Clin. Biochem. **6**, 24 (1969)

SU-CHOL

(HUMAN, 2016)

## Anexo 7: Esquema de procedimiento triglicéridos

**TRIGLYCERIDES liquicolor mono****Método GPO - PAP**

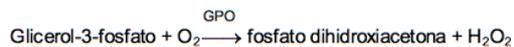
Prueba enzimática colorimétrica para triglicéridos con factor aclarante de lípidos (LCF)

**Presentación del estuche**

<b>REF</b> <sup>5</sup>	10720P	9 x 15 ml	Kit completo
	10724	4 x 100 ml	Kit completo
	10725	3 x 250 ml	Kit completo
	10163	9 x 3 ml	Estándar

**IVD****Método**

Los triglicéridos son determinados después de hidrólisis enzimática con lipasas. El indicador es Quinoneimina formada a partir de peróxido de hidrógeno, 4-aminoantipirina y 4-chlorofenol bajo la influencia catalítica de peroxidasa.

**Principio de la reacción****Contenidos**

<b>RGT</b>	<b>15 ml; 100 ml ó 250 ml Monoreactivo</b>	
	Buffer PIPES (pH 7,5)	50 mmol/l
	4-chlorofenol	5 mmol/l
	4-aminoantipirina	0,25 mmol/l
	Iones de Magnesio	4,5 mmol/l
	ATP	2 mmol/l
	Lipasas	≥ 1,3 U/ml
	Peroxidasas	≥ 0,5 U/ml
	Glicerol Kinasa	≥ 0,4 U/ml
	Glicerol 3-fosfato oxidasa	≥ 1,5 U/ml

**STD** 3 ml Estándar

Triglicéridos 200 mg/dl o 2,28 mmol/l

**Preparación del reactivo y estabilidad**

**RGT** y **STD** están listos para usar.

Los reactivos se mantienen estables hasta la fecha de vencimiento, aún después de abrir, si se almacenan entre 2...8°C. Entre 20...25°C, el **RGT** se mantiene estable por 4 semanas. **Se debe evitar la contaminación.** Proteja de la luz.

**Muestra**

Suero, plasma heparinizado o plasma EDTA.

Estabilidad: 3 días entre 2...8°C  
4 meses a -20°C

**Nota:** Las muestras lipémicas generalmente generan turbidez en la mezcla del reactivo con la muestra, lo que lleva a resultados elevados falsos. La prueba de TRIGLYCERIDES **liquicolor**<sup>mono</sup>, evita estos resultados elevados falsos a través del Factor Aclarante de Lípidos (LCF). El LCF aclara completamente la turbidez causada por muestras lipémicas.

**Ensayo**

Longitud de Onda: 500 nm, Hg 546 nm  
Paso Optico: 1 cm  
Temperatura: 20...25°C o 37°C  
Medición: Contra blanco de reactivo (Br). Sólo se requiere un blanco de reactivo por serie.

**Esquema de pipeteo**

Por favor use solamente el estándar de Triglicéridos de HUMAN incluido en el kit o disponible por separado: **REF** 10163.

Pipeteo en las cubetas	Br	Muestra o <b>STD</b>
Muestra/ <b>STD</b>	---	10 µl
<b>RGT</b>	1000 µl	1000 µl

Mezcle e incube por 10 minutos entre 20...25°C o por 5 minutos a 37°C. Mida la absorbancia de la muestra ( $\Delta A_{\text{muestra}}$ ) y del estándar ( $\Delta A_{\text{STD}}$ ) contra el blanco reactivo antes de 60 minutos.

**Calculo de la concentración de trigliceridos**

$$C = 200 \times \frac{\Delta A_{\text{Muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} [\text{mg/dl}] = 2,28 \times \frac{\Delta A_{\text{Muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} [\text{mmol/l}]$$

**Características de la ejecución****Linealidad**

La prueba es lineal hasta concentraciones de triglicéridos de 1000 mg/dl o 11,4 mmol/l. Muestras con concentración superior deben ser diluidas 1 + 4 con solución salina (0,9%) y repetirse. Multiplique los resultados por 5.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía [www.human.de/data/gb/vr/SU-TRIMR.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/SU-TRIMR.pdf) o [www.human-de.com/data/gb/vr/SU-TRIMR.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/SU-TRIMR.pdf)

**Interpretación clínica para riesgo aterosclerótico**

Sospechosos: sobre 150 mg/dl ó 1,71 mmol/l  
Elevado: sobre 200 mg/dl ó 2,28 mmol/l

**Control de calidad**

Se pueden utilizar todos los sueros control con valores de triglicéridos determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestros sueros control HUMATROL de origen animal y SERODOS de origen humano.

**Automatización**

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

**Notas**

1. Para corregir el glicerol libre, reste 10 mg/dl (0,11 mmol/l) del valor de triglicéridos calculado.
2. No interfieren en la prueba valores de hemoglobina hasta 150 mg/dl o de bilirrubina hasta 40 mg/dl. Ascorbato > 4 mg/dl puede dar resultados falsamente bajos.
3. Los reactivos contienen azida de sodio (0,05%) como preservativo. No ingiera. Evite el contacto con la piel y las membranas mucosas.

**Literatura**

1. Schettler, G., Nüssel, E., Arb. Med. Soz. Med. Präv. Med. **10**, 25 (1975)
2. Jacobs, N. J., VanDemark, P. J., Arch. Biochem. Biophys. **88**, 250-255 (1960)
3. Koditschek, L. K., Umbreit, W. W., J. Bacteriol. **68**, 1063-1068 (1969)
4. Trinder, P., Ann. Clin. Biochem. **6**, 24-27 (1969)
5. ISO 15223 Medical devices-Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied

(HUMAN, 2016)

## Anexo 8: Esquema de procedimiento HDLc

**HDL CHOLESTEROL liquicolor**

Prueba directa homogénea para la determinación de colesterol HDL  
Prueba enzimática colorimétrica

**Presentación del estuche**

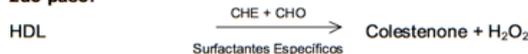
REF	10084	80 ml	Estuche completo
IVD			

**Principio**

HDL CHOLESTEROL **liquicolor** es una prueba enzimática homogénea para la determinación cuantitativa de Colesterol HDL (HDL). El HDL es conocido como un **componente** lipídico protector contra las enfermedades cardiovasculares (ECV). Junto con el Colesterol LDL es de importancia diagnóstica en la determinación del riesgo individual de ECV.

**Método**

La prueba combina dos pasos específicos: En el primer paso se eliminan y destruyen los quilomicrones, y los colesteroles VLDL y LDL por reacción enzimática. En el segundo paso, se determina el colesterol restante de la fracción HDL, a través de reacciones enzimáticas bien establecidas en presencia de surfactantes específicos para HDL.

**Principio de las reacciones****1er paso:****2do paso:****Contenido, composición de los reactivos en la prueba**

<b>ENZ</b>	<b>1 x 60 ml Enzimas</b> (tapa blanca)	
	Buffer de Good, pH 6,6 (25°C)	100 mmol/l
	Cloruro de sodio	170 mmol/l
	Colesterol esterasa	1400 U/l
	Colesterol oxidasa	800 U/l
	Catalasa	600 kU/l
	Ascorbato oxidasa	3000 U/l
	N-(2-hidroxi-3-sulfopropil) -3,5-Dimetoxianilina (HDAOS)	0,56 mmol/l
	Preservantes	0,1 % p/v
<b>SUB</b>	<b>1 x 20 Sustrato</b> (tapa verde)	
	Peroxidasa	3500 U/l
	4-Aminoantipirina (4-AA)	4 mmol/l
	Buffer de Good de pH 7,0 (25°C)	100 mmol/l
	Preservantes	0,1 % p/v
	Detergentes	1,4 % p/v
	Azida de sodio	0,05 % p/v
<b>CAL</b>	<b>1 x 4 ml Calibrador</b>	
	Colesterol	para la concentración ver etiqueta en el frasco

**Preparación del reactivo y estabilidad**

**ENZ** y **SUB** están listos para usar.

Estabilidad: Después de abrir los reactivos se conservan estables por 2 meses cuando se almacenan entre 2...8°C. Evite la contaminación. **No congele. No mezcle las tapas.** Proteger **ENZ** de la luz.

**CAL**: Reconstituya el contenido del frasco con exactamente 4 ml de agua destilada libre de gérmenes, cierre el frasco y agite cuidadosamente para disolver todo el liofilizado. Evite que se forme espuma. Deje reposar por 30 minutos al menos antes de usar.

Estabilidad: 10 días entre 2...8°C. Si se necesita, el calibrador recién preparado se puede dividir en alícuotas y mantener congelado a -20°C por máximo 30 días. Congele y descongele una sola vez. Mezcle cuidadosamente después de descongelar.

**Muestra**

Suero, plasma

(HUMAN, 2016)

Estabilidad: Recomendamos analizar directamente después de tomar la muestra, si esto no es posible, almacene el suero a -20°C por varias semanas. Evite congelar y descongelar varias veces.

En plasma no se deben exceder las siguientes concentraciones de anticoagulante: EDTA-2Na < 1000 mg/l; Na-citrato < 5000 mg/l; heparina < 750 mg/l; NaF < 2000 mg/l, Na-oxal. < 3000 mg/l.

**Ensayo**

Longitud de Onda:	Hg 578 nm, <b>593 nm</b> , (570 a 610 nm)
Paso de luz:	1 cm
Temperatura:	37°C
Medición:	contra blanco de reactivo. Se necesita un blanco por serie.

**Procedimiento (manual)**

Atemperar los reactivos y las cubetas a 37°C. La temperatura se debe mantener constante ( $\pm 0,5^\circ\text{C}$ ) durante la prueba.

Pipetear en las cubetas	Blanco de reactivo (BR)	<b>CAL</b> / muestra
Agua	10 $\mu\text{l}$	—
<b>CAL</b> / muestra	—	10 $\mu\text{l}$
<b>ENZ</b>	750 $\mu\text{l}$	750 $\mu\text{l}$
Mezcle cuidadosamente e incube por 5 minutos exactos a 37°C		
<b>SUB</b>	250 $\mu\text{l}$	250 $\mu\text{l}$
Mezcle cuidadosamente, incube a 37°C y a los 5 minutos lea la absorbancia $\Delta A$ de <b>CAL</b> y de las muestras contra el BR.		

**Cálculo**

Calcule la concentración de la muestra de la siguiente forma:

$$C_{\text{muestra}} = C_{\text{CAL}} \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{CAL}}} \quad (\text{mg/dl})$$

Factor de conversión:  $C \text{ (mg/dl)} \times 0,02586 = C \text{ (mmol/l)}$

**Características de la prueba**

Linealidad: Hasta 150 mg/dl de HDL. El límite de linealidad depende de la aplicación específica del analizador. Si la concentración de HDL excede el rango de medición, diluya la muestra 1 + 1 con solución salina (0,9%) y repita la prueba. Multiplique el resultado por 2.

Interferencia: No se observó interferencia con triglicéridos hasta 1200 mg/dl, hemoglobina hasta 500 mg/dl, bilirrubina hasta 30 mg/dl, ácido ascórbico hasta 50 mg/dl y muestras ligeramente turbias. Diluya las muestras con triglicéridos que excedan los 1200 mg/dl con solución salina (0,9%) 1 + 1 y multiplique los resultados por 2.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía

[www.human.de/data/gb/vr/su-hdldd.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/su-hdldd.pdf) o

[www.human-de.com/data/gb/vr/su-hdldd.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/su-hdldd.pdf)

**Valores de referencia**<sup>2</sup>

< 35 mg/dl (< 0,9 mmol/l) factor de riesgo para ECV

> 60 mg/dl (> 1,54 mmol/l) poco riesgo para ECV

Este rango se da sólo como orientación, cada laboratorio debe establecer sus propios valores de referencia ya que factores como: sexo, dieta, edad, ubicación geográfica y otros, pueden afectar los valores esperados.

**Control de calidad**

Se pueden emplear todos los sueros control de origen humano con valores de HDL determinados por este método.

**Automatización**

La prueba se puede realizar en modo cinético de tiempo fijo en analizadores.

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

**Literatura**

- Gordon, T. *et al.*, Am. J. Med. **62**, 707 (1977)
- Izawa, S. *et al.*, J. Med. and Pharm. Sci. **37**, 1385–1388 (1997)

SU-HDLDL  
INF1008401 E  
06-2005-12

CE



## Anexo 9: Esquema de procedimiento calcio

**CALCIUM liquicolor****Prueba fotométrica colorimétrica para calcio**  
**Método CPC****Presentación del estuche**

<b>REF</b>	10011	200 ml	Estuche completo
<b>IVD</b>			

**Método** <sup>1,2</sup>

Los iones de calcio reaccionan con o-cresolfaleína-complexona en un medio alcalino, para formar un complejo de color púrpura. La absorbancia de este complejo es directamente proporcional a la concentración de calcio en la muestra.

**Contenidos**

<b>BUF</b>	<b>100 ml Solución Buffer</b>		
	Buffer Lisina (pH 11,1)	0,2 mol/l	
	Azida de sodio	0,095 %	
<b>RGT</b>	<b>100 ml Reactivo de Color</b>		
	8-hidroxiquinolina	14 mmol/l	
	o-cresolfaleína-complexona	0,1 mmol/l	
	Acido clorhídrico	40 mmol/l	
<b>STD</b>	<b>3 ml Estándar</b>		
	Calcio (II)	8 mg/dl ó 2 mmol/l	
	Azida de sodio	0,095 %	

**Preparación de los reactivos**

Añadir **RGT** a un volumen igual de **BUF** según se requiera, mezclar y dejar reposar por 30 minutos a temperatura ambiente antes de su uso.

**Estabilidad de los reactivos**

Los reactivos y el estándar son estables hasta la fecha de caducidad aun después de abiertos cuando se almacenan de 2...25°C. El reactivo de trabajo es estable por 7 días de 2...8°C ó por 3 días de 15...25°C.

**Muestras**

Suero o plasma heparinizado.  
Estabilidad en suero de 2...25°C: 10 días.

**Ensayo**

Longitud de onda: 570 nm, Hg 578 nm  
Paso de luz: 1 cm.  
Temperatura: 20...25°C  
Medición: Frente al blanco reactivo. Sólo se requiere un blanco reactivo por serie.

**Esquema de pipeteo**

Pipetear en cubetas:	Blanco reactivo	Muestra/ <b>STD</b>
Muestra/ <b>STD</b>	—	20 µl
Reactivo de trabajo	1000 µl	1000 µl

Mezclar y medir la absorbancia de la muestra ( $\Delta A_{\text{muestra}}$ ) y del estándar ( $\Delta A_{\text{STD}}$ ) contra el blanco reactivo en un lapso de 5 a 30 minutos.

**Cálculo de la concentración de calcio**

$$c = 8 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad (\text{mg/dl})$$

$$c = 2 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad (\text{mmol/l})$$

**Características de la ejecución****Linealidad**

La prueba es lineal hasta una concentración de calcio de 15 mg/dl ó 3,75 mmol/l. Muestras con concentraciones superiores tienen que ser diluidas 1 + 1 con agua destilada, repetir la prueba y multiplicar el resultado por 2.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía [www.human.de/data/gb/vr/ey-ca.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/ey-ca.pdf) ó [www.human-de.com/data/gb/vr/ey-ca.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/ey-ca.pdf)

**Valores de referencia**

Suero/plasma: 8,1 – 10,4 mg/dl ó 2,02 – 2,60 mmol/l

**Control de calidad**

Pueden ser utilizados todos los sueros control con valores de calcio determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero de origen animal HUMATROL ó nuestro suero de origen humano SERODOS.

**Automatización**

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

**Notas**

- La prueba de calcio es muy sensible. La contaminación en el material de vidrio es la mayor causa de error. Se recomienda el uso de material plástico desechable.
- La prueba no es afectada por concentraciones de Hemoglobina hasta 200 mg/dl y Bilirrubina hasta 20 mg/dl.
- Muestras lipémicas o hemolizadas necesitan de un blanco de muestra: Siguiendo el esquema de pipeteo, mezclar 20 µl de muestra con 1000 µl de agua destilada, medir la absorbancia del blanco de muestra ( $\Delta A_{\text{blanco muestra}}$ ) frente a agua destilada. Esta absorbancia deberá restarse de la absorbancia de la muestra ( $\Delta A_{\text{muestra}}$ ) antes de los cálculos.
- BUF** y **STD** contienen azida de sodio (0,095%) como preservativo. No ingerirlo y evitar su contacto con la piel y membranas mucosas.

**Literatura**

- Pollard, F. H., Marun, J. V., *Analyst* **81**, 348 (1956)
- Gitelman, H., *Anal. Biochem.* **20**, 521 (1967)
- Barnett, R.N. *et al.*, *Amer. J. Clin. Path.* **59**, 836 (1973)

EY-CA  
INF 101101 E  
04-2004-15



(HUMAN, 2016)

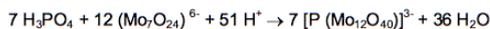
## Anexo 10: Esquema de procedimiento fósforo

**PHOSPHORUS liquirapid****Análisis fotométrico UV para la determinación de fósforo****Presentación del estuche**

REF	10027	2 x 100 ml	Estuche completo
IVD			

**Metodo**<sup>1,2</sup>

El fósforo reacciona con molibdato en un medio fuertemente ácido para la formación de un complejo. La absorbancia de este complejo leído en UV cercano es directamente proporcional a la concentración de fósforo.

**Principio de la reacción (simplificado)****Contenidos**

<b>RGT</b>	<b>2 x 100 ml Reactivo</b>	
	Amonioheptamolibdato	0,3 mmol/l
	Ácido sulfúrico (pH < 1,0)	160 mmol/l
	Detergente	1 %
	Activadores y estabilizadores	
<b>STD</b>	<b>1 x 5 ml Estándar</b>	
	Fósforo	10 mg/dl ó 3,2 mmol/l

**Preparación de reactivos**

Los reactivos y el estándar están listos para su uso.

**Estabilidad de reactivos**

Los reactivos son estables hasta su fecha de caducidad, aún después de abrir, cuando son almacenados de 2...25°C. Evitar la contaminación.

**Muestras**

Suero.

No se debe usar plasma. Los anticoagulantes pueden causar resultados falsamente bajos.

Estabilidad en suero a +4°C 7 días, y 2 días de 20...25°C.

**Ensayo**

Longitud de onda:	340 nm, Hg 334 nm
Paso de luz:	1 cm
Temperatura:	20...25°C
Medición:	Contra blanco de reactivo. Sólo se requiere un blanco de reactivo por serie.

**Esquema de pipeteo**

Pipetear en las cubetas	Blanco de reactivo	Muestra ó <b>STD</b>
Muestra/ <b>STD</b>	—	10 µl
<b>RGT</b>	1000 µl	1000 µl

Mezclar, incubar por lo menos 1 minuto a temperatura ambiente. Leer la absorbancia de la muestra y del **STD** frente al blanco de reactivo antes de 60 minutos (ΔA).

**Calculo para la concentración de fósforo**

$$C = 10 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad \text{mg/dl}$$

ó

$$C = 3,2 \times \frac{\Delta A_{\text{muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad \text{mmol/l}$$

**Características de la prueba****Linealidad**

La prueba es lineal hasta concentraciones de fósforo de 20 mg/dl ó 6,4 mmol/l. Diluir las muestras a concentraciones superiores, 1+1 con agua destilada.

Multiplicar el resultado por 2.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía

[www.human.de/data/gb/vr/su-phos.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/su-phos.pdf) y [../su-phos717.pdf](http://../su-phos717.pdf)

[www.human-de.com/data/gb/vr/su-phos.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/su-phos.pdf) y [../su-phos717.pdf](http://../su-phos717.pdf)

**Valores normales**<sup>3</sup>**Fósforo inorgánico**

Adultos	2,5-5,0 mg/dl...ó	0,81-1,62 mmol/l
Niños	4,0-7,0 mg/dl ó	1,30-2,26 mmol/l

**Control de calidad**

Todos los sueros control con valores, determinados por este método pueden ser usados.

Recomendamos el uso de suero control de calidad de origen animal **HUMATROL** ó suero de origen humano **SERODOS**.

**Automatización**

Las adaptaciones especiales para analizadores automáticos están disponibles según su solicitud

**Notas**

- Muestras ictericas y lipémicas requieren un blanco de muestra. Puede usarse el mismo esquema de pipeteo, mezclando 10 µl de muestra con 1000 µl de agua destilada y leer la absorbancia frente a agua destilada. La absorbancia de ΔA blanco de muestra debe ser restada de la ΔA muestra.
- Sueros lipémicos y hemolizados no deben ser usados.
- La contaminación del material de vidrio es la mayor fuente de error en este análisis. Se recomienda el uso de material plástico de un sólo uso.
- Los reactivos contienen ácido sulfúrico. Evitar el contacto con la piel, mucosas y ojos. En caso de contacto accidental, lavar con abundante agua y consultar un médico.

**Literatura**

- Daly, J.A., Ertingshausen, G., Clin. Chem. **18**, 263-265 (1972)
- Gamst, O., Try, K., Scand. J. Clin. Lab. Invest. **40**, 483-486 (1980)
- Tietz, N.W., Fundamentals of Clinical Chemistry, Saunders, Philadelphia, 4<sup>th</sup> Edit., 7, 235b, 2317t (2006)

SU-PHOS  
INF 102701 E  
01-2006-13



(HUMAN, 2016)

## Anexo 11: Esquema de procedimiento de magnesio

**MAGNESIUM liquicolor**

Prueba fotométrica para el magnesio con factor aclarante de lípidos (LCF)

**Presentación del estuche**

REF	10010	2 x 100 ml	Estuche completo
IVD			

**Método** <sup>1,2,3</sup>

Los iones de magnesio en medio alcalino forman un complejo azul coloreado con el azul de xilidil. El incremento de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de magnesio en la muestra. El ácido glicoleterdiamina-N,N,N1,N1-tetraacético (GEDTA) es usado como agente bloqueador para el calcio.

**Contenido, composición de los reactivos en la prueba**

<b>RGT</b>	<b>2 x 100 ml Reactivo de color</b>		
	CAPS		49 mmol/l
	GEDTA		0,13 mmol/l
	Azul de xilidil		0,09 mmol/l
	Azida de sodio		0,095 %
	Activadores		
<b>STD</b>	<b>1 x 3 ml Estándar</b>		
	Magnesio	2,5 mg/dl ó 1,03 mmol/l	
	Azida de sodio		0,095 %

**Preparación de los reactivos**

**RGT** y **STD** están listos para su uso.

**Estabilidad de los reactivos**

**RGT** y **STD** son estables hasta la fecha de caducidad cuando se almacenan de 2...25°C.

**Muestras**

Suero, plasma, líquido cefalorraquídeo y orina.

Estabilidad de 2...8°C por 7 días.

No usar EDTA.

Ajustar el pH de la orina entre 3 y 4 adicionándole unas gotas de ácido clorhídrico concentrado. Diluir después 1 + 4 con agua destilada. Multiplicar el resultado por 5.

**Notas**

Muestras lipémicas usualmente generan turbidez cuando se mezclan con el reactivo.

**MAGNESIUM liquicolor** evita estos falsos resultados elevados gracias al **Factor Aclarante de Lípidos (LCF)** que tiene incorporado el reactivo. El LCF aclara la turbidez causada por muestras lipémicas, con concentraciones de triglicéridos hasta de 2.000 mg/dl.

**Ensayo**

Longitud de onda:	520 nm, Hg 546 nm
Paso de luz:	1 cm
Temperatura:	20...25°C
Medición:	Frente a un blanco de reactivo. Sólo se requiere un blanco de reactivo.

**Esquema de pipeteo**

Pipetear en las cubetas	Blanco reactivo	Muestra ó <b>STD</b>
Muestra / <b>STD</b>	—	10 µl
Agua destilada	10 µl	—
<b>RGT</b>	1000 µl	1000 µl

Mezclar, incubar por 10 minutos de 20...25°C. Medir la absorbancia de la muestra y del **STD** frente al blanco de reactivo antes de 60 minutos ( $\Delta A$ ).

**Cálculo de la concentración de magnesio**

$$C = 2.5 \times \frac{\Delta A_{\text{Muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad [\text{mg/dl}]$$

$$C = 1.03 \times \frac{\Delta A_{\text{Muestra}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad [\text{mmol/l}]$$

**Características de la ejecución**

Linealidad: La prueba es lineal hasta concentraciones de magnesio de 5 mg/dl o 2.05 mmol/l. Diluir las muestras con concentraciones superiores 1 + 1 con agua destilada. Multiplicar el resultado por 2.

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía

[www.human.de/data/gb/vr/ey-mg.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/ey-mg.pdf) y [www.human-de.com/data/gb/vr/ey-mg.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/ey-mg.pdf) y [../ey-mg717.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/ey-mg.pdf)

**Valores normales** <sup>4</sup>

Suero, plasma	1,9 - 2,5 mg/dl	0,8 - 1,0 mmol/l
Líquido cefalor.	2,5 - 3,5 mg/dl	1,0 - 1,5 mmol/l
Orina	1 - 10 mg/dl	0,4 - 4,1 mmol/l
Orina de 24 hrs.	50 - 150 mg/24h	2,0 - 6,2 mmol/24h

**Control de calidad**

Se pueden utilizar todos los sueros control con valores determinados por este método.

Nosotros recomendamos el uso de nuestro suero control de origen animal **HUMATROL** ó nuestro suero de origen humano **SERODOS** como control de calidad.

**Automatización**

Proposiciones para la aplicación de los reactivos sobre analizadores están disponibles sobre demanda. Cada laboratorio tiene que validar la aplicación en su propia responsabilidad.

**Notas**

No use suero hemolizado debido a la alta concentración de magnesio en los eritrocitos.

La prueba no es influenciada por sueros lipémicos ó concentraciones de bilirrubina hasta de 20 mg/dl.

Los tubos de vidrio contaminados son una fuente de error. Se recomienda para la prueba el uso de Material de plástico desechable.

Los reactivos contienen azida de sodio (0,095%) como preservativo. No ingerirlo. Evite el contacto con la piel y membranas mucosas.

**Literatura**

1. Mann, C.K., and Yoe, J.H., Anal.Chem. **28**, 202-205 (1956)
2. Mann, C.K., and Yoe, J.H., Anal.Chim.Acta **16**, 155-160 (1957)
3. Bohuon, C., Clin. Chim. Acta **7**, 811-817 (1962)
4. G. Weiss, Diagnostische Bewertung von Laborbefunden; J.F. Lehmanns Verlag München (1976)

EY-MG  
INF 101001 E  
10-2005-13



(HUMAN, 2016)



## Anexo 12: Recopilación de datos personales de los pacientes ingresados en el Centro de Rehabilitación.

Código	Edad (años)	Sexo	Estado Civil	Frecuencia de consumo	Tiempo de consumo (años)
1	21	Masculino	Soltero	> 4 Veces a la semana	10
2	65	Masculino	Casado	> 4 Veces a la semana	>10
3	24	Masculino	Soltero	2 a 4 veces a la semana	5
4	31	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	>10
5	26	Masculino	Soltero	> 4 Veces a la semana	>10
6	29	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	10
7	46	Masculino	Casado	1 a 4 veces al mes	7
8	49	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	>10
9	35	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	>10
10	30	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	5
11	32	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	3
12	18	Masculino	Soltero	2 a 4 veces a la semana	2
13	20	Masculino	Soltero	2 a 4 veces a la semana	8
14	35	Masculino	Casado	> 4 Veces a la semana	10
15	32	Masculino	Soltero	2 a 4 veces a la semana	>10
16	32	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	10
17	36	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	>10
18	36	Masculino	Divorciado	> 4 Veces a la semana	>10
19	24	Masculino	Union Libre	2 a 4 veces a la semana	10
20	40	Masculino	Divorciado	> 4 Veces a la semana	5
21	49	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	>10
22	64	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	10
23	30	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	>10
24	43	Masculino	Union Libre	> 4 Veces a la semana	>10
25	34	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	>10
26	30	Masculino	Soltero	> 4 Veces a la semana	>10
27	40	Masculino	Soltero	> 4 Veces a la semana	10
28	25	Masculino	Soltero	2 a 4 veces a la semana	5
29	65	Masculino	Casado	2 a 4 veces a la semana	7
30	22	Masculino	Soltero	2 a 4 veces a la semana	3



Anexo 13: Valores del perfil lipídico y electrolítico de los pacientes a su ingreso al centro de rehabilitación (toma inicial).

DATOS AL INICIO DEL TRATAMIENTO										
Código	PERFIL LIPÍDICO						PERFIL ELECTROLÍTICO			
	Colesterol	Triglicéridos	HDL-C	LDL	I.A1	I.A2	I.A3	Calcio	Fósforo	Magnesio
1	172,903	90,698	60,638	94,125	2,851	1,552	1,496	7,937	3,274	1,185
2	158,065	79,070	62,234	80,017	2,540	1,286	1,271	8,317	2,701	1,815
3	153,548	87,154	68,085	68,032	2,255	0,999	1,280	8,635	3,023	2,204
4	183,226	155,814	33,777	110,308	4,388	2,642	3,732	8,317	2,272	1,426
5	170,968	96,512	59,840	91,825	2,857	1,534	1,613	9,175	3,095	1,037
6	170,323	98,256	40,691	109,980	4,186	2,703	2,415	9,492	3,131	2,759
7	164,516	102,326	39,362	104,689	4,180	2,660	2,600	8,762	2,862	2,500
8	276,000	110,558	54,856	199,033	5,031	3,628	2,015	8,156	2,121	1,731
9	262,658	267,729	43,832	165,280	5,992	3,771	6,108	8,903	2,595	1,615
10	144,304	124,303	25,984	93,459	5,554	3,597	4,784	7,346	2,614	2,135
11	201,948	102,789	39,844	141,546	5,068	3,553	2,580	8,675	2,536	2,030
12	261,006	109,363	40,885	198,248	6,384	4,849	2,675	7,711	3,996	2,368
13	240,994	179,400	43,081	162,033	5,594	3,761	4,164	9,253	2,593	2,366
14	190,260	260,400	48,825	89,355	3,897	1,830	5,333	9,349	4,366	2,335
15	254,140	348,000	43,386	141,154	5,858	3,253	8,021	8,409	3,587	2,169
16	172,611	116,400	103,116	46,215	1,674	0,448	1,129	8,567	2,880	2,022
17	196,178	76,800	95,467	85,351	2,055	0,894	0,804	8,630	2,228	1,930
18	187,261	176,400	47,592	104,389	3,935	2,193	3,707	9,071	2,174	1,599
19	171,692	75,600	43,008	113,564	3,992	2,641	1,758	7,738	2,754	2,203
20	129,375	97,852	29,551	80,253	4,378	2,716	3,311	7,869	3,261	1,976
21	282,540	154,580	57,784	193,840	4,890	3,355	2,675	8,954	3,261	2,222
22	167,657	279,472	46,711	65,048	3,589	1,393	5,983	7,728	3,010	2,068
23	182,679	92,490	76,760	87,421	2,380	1,139	1,205	8,727	3,738	1,679
24	214,015	104,941	62,948	130,079	3,400	2,066	1,667	8,788	3,718	1,804
25	230,519	263,241	47,809	130,062	4,822	2,720	5,506	9,152	3,837	1,857
26	307,143	199,209	44,887	222,414	6,843	4,955	4,438	9,182	3,598	2,107
27	205,195	184,387	42,762	125,555	4,798	2,936	4,312	9,333	4,274	1,911
28	159,385	114,258	63,624	72,909	2,505	1,146	1,796	5,706	4,000	2,212
29	162,462	104,297	40,000	101,602	4,062	2,540	2,607	5,555	2,277	2,176
30	215,385	119,180	75,436	128,112	2,855	1,698	0,784	4,619	2,139	1,835



Anexo 14: Valores del perfil lipídico y electrolítico de los pacientes a los 30 días de su ingreso al centro de rehabilitación.

DATOS A LOS 30 DÍAS DEL INGRESO										
Código	PERFIL LIPÍDICO						PERFIL ELECTROLÍTICO			
	Colesterol	Triglicéridos	HDL-C	LDL	I.A1	I.A2	I.A3	Calcio	Fósforo	Magnesio
1	159,873	61,660	46,459	101,082	3,441	2,176	1,327	7,376	3,623	2,132
2	141,401	78,854	56,091	69,540	2,521	1,240	1,406	8,882	3,460	2,224
3	129,936	87,154	53,541	61,744	2,427	1,153	1,368	8,787	3,080	2,298
4	149,682	94,862	45,892	84,817	3,262	1,848	2,067	8,094	3,333	2,316
5	129,936	72,332	45,326	70,144	2,867	1,548	1,596	9,780	3,261	2,279
6	162,540	81,298	88,360	71,282	1,840	0,807	0,164	9,262	3,424	1,833
7	125,714	95,038	41,799	80,276	3,008	1,921	0,435	7,569	3,188	1,648
8	153,500	92,748	89,153	61,273	1,723	0,687	0,181	8,492	3,388	1,796
9	157,460	184,351	72,222	74,244	2,180	1,028	0,761	8,431	2,554	1,944
10	100,952	107,634	38,360	53,025	2,632	1,382	1,247	6,985	2,772	1,923
11	176,390	112,800	56,614	114,101	3,116	2,015	0,501	8,970	3,161	2,058
12	215,584	94,800	54,617	154,547	3,947	2,830	0,588	9,273	4,115	1,577
13	183,400	94,800	38,259	134,314	4,794	3,511	1,415	9,545	4,751	2,212
14	168,945	245,879	52,507	101,505	3,218	1,933	1,422	8,727	5,547	2,154
15	174,675	218,550	65,172	85,441	2,680	1,311	1,846	8,879	3,618	1,731
16	150,769	108,398	85,906	43,184	1,755	0,503	1,262	7,668	3,980	2,248
17	193,231	89,063	39,195	136,224	4,930	3,476	2,272	6,279	3,198	2,140
18	195,077	86,719	30,067	147,666	6,488	4,911	2,884	6,460	3,020	1,906
19	115,750	64,453	49,933	52,926	2,318	1,060	1,291	6,128	3,782	2,212
20	156,308	81,298	35,973	104,075	4,345	2,893	2,260	6,008	3,386	2,122
21	260,854	113,289	54,115	184,081	4,820	3,402	2,093	9,549	3,596	2,345
22	158,314	250,876	45,987	62,152	3,443	1,352	5,445	8,930	3,915	2,201
23	135,300	90,084	38,600	78,683	3,505	2,038	2,334	9,280	4,002	1,895
24	246,840	98,870	62,070	164,996	3,977	2,658	1,593	9,680	4,115	2,097
25	233,300	220,156	88,098	101,171	2,648	1,148	2,499	9,720	4,258	2,311
26	256,698	201,693	36,879	179,472	6,960	4,867	5,469	10,120	3,999	2,015
27	198,421	185,245	41,879	114,583	4,241	2,449	3,959	10,911	4,875	2,045
28	130,543	102,632	55,216	54,807	2,364	0,993	1,859	8,458	2,853	1,963
29	158,911	98,232	49,808	89,457	3,190	1,796	1,972	7,55	2,545	1,748
30	201,584	65,125	76,219	112,340	2,645	1,474	0,854	8,154	2,961	2,115



Anexo 15: Valores del perfil lipídico y electrolítico de los pacientes aparentemente sanos (grupo de referencia).

DATOS DE LOS PACIENTES CONTROL										
Código	PERFIL LIPÍDICO						PERFIL ELECTROLÍTICO			
	Colesterol	Triglicéridos	HDL-C	LDL	I.A1	I.A2	I.A3	Calcio	Fósforo	Magnesio
101	137,137	93,825	64,096	54,276	2,140	0,847	1,464	9,238	2,755	2,907
102	164,756	115,936	84,840	56,728	1,942	0,669	1,367	9,619	3,077	2,519
103	146,452	56,773	74,211	60,886	1,973	0,820	0,765	9,111	2,612	3,019
104	117,290	83,068	40,426	60,251	2,901	1,490	2,055	9,524	3,900	3,463
105	172,137	38,845	64,894	99,474	2,653	1,533	0,599	9,111	3,828	2,852
106	190,147	125,175	42,021	123,091	4,525	2,929	2,979	9,143	3,381	3,204
107	173,270	66,932	40,957	118,926	4,230	2,904	1,634	9,016	3,292	3,278
108	104,430	98,606	33,071	51,638	3,158	1,561	2,982	7,938	4,110	2,135
109	118,957	83,068	54,128	48,215	2,198	0,891	1,535	7,844	3,447	1,981
110	126,752	83,588	52,408	57,626	2,419	1,100	1,595	8,252	3,696	2,224
111	128,125	73,282	50,153	63,316	2,555	1,262	1,461	7,344	3,175	1,748
112	150,758	98,473	67,279	63,784	2,241	0,948	1,464	7,475	2,847	2,028
113	185,489	147,710	51,158	104,789	3,626	2,048	2,887	8,361	2,774	2,028
114	151,111	97,901	55,160	76,371	2,740	1,385	1,775	7,770	3,431	1,958
115	160,000	122,270	55,974	79,572	2,858	1,422	2,184	8,820	3,266	2,185
116	147,500	104,198	40,580	86,081	3,635	2,121	2,568	7,574	3,175	1,696
117	147,937	62,405	54,321	81,135	2,723	1,494	1,149	7,323	3,641	1,926
118	127,619	151,145	38,259	59,131	3,336	1,546	3,951	7,631	3,659	1,907
119	162,540	165,458	50,132	79,316	3,242	1,582	3,300	8,585	2,772	2,370
120	146,032	99,618	35,092	91,016	4,161	2,594	2,839	10,062	4,112	2,537
121	124,444	101,336	33,509	70,668	3,714	2,109	3,024	9,569	3,659	2,259
122	188,961	78,000	63,745	109,616	2,964	1,720	1,224	8,545	3,817	1,589
123	177,922	118,800	55,777	98,385	3,190	1,764	2,130	8,212	4,473	1,786
124	202,597	132,958	47,278	128,728	4,285	2,723	2,812	9,515	3,976	1,661
125	161,688	76,800	38,247	108,081	4,227	2,826	2,008	9,273	4,612	1,768
126	160,000	87,000	47,278	95,322	3,384	2,016	1,840	8,394	4,950	1,946
127	170,625	82,470	52,855	101,276	3,228	1,916	1,560	8,909	4,632	2,232
128	138,125	105,179	57,371	59,719	2,408	1,041	1,833	8,152	4,215	2,161
129	175,756	117,131	59,761	92,569	2,941	1,549	1,960	9,273	3,360	2,125
130	144,375	132,072	61,355	56,606	2,353	0,923	2,153	9,667	3,658	2,054