

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

I. S. S. S. T. E.

SUBDIRECCION MEDICA ZONA ORIENTE
HOSPITAL REGIONAL " GENERAL IGNACIO ZARAGOZA

8
2ep.



ALTERACIONES DEL CALCIO Y MAGNESIO SERICOS, COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES EN ESTADO CRITICO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO
P R E S E N T A :
DR. ALEJANDRO FLORES BELTRAN



ISSSTE



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	I
RESUMEN.....	III
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	7
DISCUSION.....	9
CONCLUSIONES.....	12
TABLAS Y FIGURAS.....	13
BIBLIOGRAFIA.....	20

DEDICADA

A

MI MADRE

(MARTHA BELTRAN VDA. DE FLORES)

Más que las gracias, quiero dar un reconocimiento
A tantas situaciones maravillosas que me has dado,
Ratificando a cada momento, la esencia misma que
Tienes para dar lo que es el verdadero amor, así también
He de enorgullecerme por tener conmigo a una gran
Amiga que siempre me comprende.

AGRADECIMIENTOS

+ A MI PADRE, ABUELOS Y TIO:
(Pascual, Delfino, Adela y Raúl)

Gracias, yá que su recuerdo y enseñanzas perduraran dentro de mí ser eternamente.

A MI NOVIA:
(Gisela)

Por el gran amor que le profeso y el apoyo hasta ahora recibido.

A MI HERMANO, CUÑADA Y SOBRINOS:
(Pepe, Lúlu, Pepito y Marthita)

Por ser parte de mí y el cariño que siempre me han dado.

A MIS TIAS:
(Gloria, Adela, Timo):
Por el cariño y apoyo de siempre.

A MI PRIMO: Y MIS AMIGOS:
(Toño, Francisco Javier, Carlos, José Manuel)

Por tantas vivencias y siempre demostrando la verdadera amistad.

(II)

A LA FAMILIA ARANDA:

Por tantas muestras de cariño que me han dado.

AL DR HERNAN NAVARRRETE ALARCON:

Por sus enseñanzas, apoyo y ser un ejemplo a seguir.

AL DR PEDRO RAMOS ROCHA:

Por la gran estimación que le tengo y por todas las enseñanzas recibidas.

AL TODOS MIS ADSCRITOS:

Por la amistad y enseñanzas que me brindaron.

A TODAS LAS PERSONAS QUE QUIERO Y QUE SERIA INTERMINABLE MENCIONARLAS.

RESUMEN

Este trabajo se realizó en el Hospital Ignacio Zaragoza del I.S.S.S.T.E., en donde retrospectivamente se estudiaron 100 pacientes, determinándose que los niveles bajos de calcio sérico es un índice de mayor mortalidad en pacientes en estado crítico, siendo dicha mortalidad del 22%; además la asociación de hipocalcemia más hipomagnesemia también se relaciono a una mayor mortalidad a (19%) diferencia de otras combinaciones de trastornos de los mismos iones.

SUMMARY

This work was done in the Hospital Ignacio Zaragoza I.S.S.S.T.E.; where retrospectivity I studied one hundred patients for determinity that low levels calcium, there is index of most mortality in . critical care patients: this it was in rate 22%. Therefore asociation of hypocalcemia and hypomagnesemia also associated to increment mortality, a diferent others combination of derangements of the calcium and magnesium (19%).

INTRODUCCION

El balance de los electrólitos es importante para mantener un estado homeostático adecuado y, en particular, el de dos iones: Calcio y magnesio, ya que las alteraciones de cualquiera puede precipitar serios problemas y potencialmente poner en peligro la vida.

El calcio del organismo es aproximadamente un kilogramo; el 96% se encuentra como fosfato, el 3% en tejidos blandos y el 1% en el líquido extracelular. La concentración plasmática es de 2.5 mM; el 47.5% en forma ionizada, el 46% unido a proteínas séricas y alrededor de 0.08mM se presenta formando complejos de calcio fosfato y calcio citrato. La forma ionizada se mantiene en equilibrio por interacción de 3 agentes homeostáticos: La hormona paratiroidea, vitamina D y calcitonina. En condiciones normales la concentración de este ion es regulada por un mecanismo de retroalimentación negativa entre calcio y hormona paratiroidea. Otras hormonas (glucocorticoides, tiroidea, somatotrópica, andrógenos y estrógenos) pueden modificar la calcemia y el metabolismo óseo, alterando la acción o secreción de los reguladores primarios. (1)

El calcio interviene en el mantenimiento de la estabilidad de las membranas, en la contracción muscular y en la actividad enzimática de casi todas las células; así, por ejemplo a nivel cardíaco es importante para preservar el inotropismo (2,3); en los vasos para el control adecuado

del tono(4);en músculo liso y esquelético favorece la contracción;en la coagulación actua como importante cofactor;y a nivel cerebral como estabilizador de membrana(4,7). El efecto del calcio como estabilizador de membranas celulares es a traves de su interacción sobre sitios de acetilación del fragmento 1 de la protrombina y al activarse la mg-ca ATPasa;con lo cual se dan cambios,a nivel de los complejos fosfolípidos-proteínas incluyendo al ácido araquidónico y conlleva a menor rigidez de las membranas (5,6).Electrocardiográficamente los trastornos del calcio son los siguientes:La hipocalcemia se caracteriza por prolongación del espacio Q-T con onda T de duración normal o disminuida;en cambio en la hipercalcemia el espacio Q-T se acorta,con onda T normal y puede aparecer desnivel positivo del segmento S-T (8).

El magnesio se encuentra en el organismo aproximadamente en cantidad de 1200 mM;por su concentración es el cuarto ion dela economía y el segundo a nivel intracelular: del 50 al 66% se encuentra en el esqueleto,donde solo se intercambia el 2%;la concentración plasmática oscila entre 0.62 y 1.10 mM,desconociendose la causa de esta variación. El 55% se encuentra ionizado,32% unido a proteínas séricas y el 3% formando complejos magnesio-fosfato.El aumento del calcio alimentario disminuye la absorción del magnesio y a la inversa;además la hormona paratiroidea aumenta también la absorción del calcio y magnesio,así,como la excreción de magnesio,por lo tanto la homeostasia del magnesio es

dada por la absorción intestinal y la excreción renal(1).

El magnesio es importante para el mantenimiento de diversas funciones celulares; así, activa al trifosfato de adenosina y a la bomba de sodio-potasio(8,9) y virtualmente todas las reacciones celulares dependientes de energía(4), por lo mencionado tiene acciones multiorgánicas, así, por ejemplo: A nivel cardiovascular control adecuado de la contracción cardíaca y del tono vascular(27); a nivel cerebral se ha sugerido que se intercambia entre el líquido cefalorraquídeo, líquido extracelular y hueso de manera rápida y dinámica, para preservar la homeostasia celular(7,10,11). Electrocardiográficamente los cambios dados son: La hipermagnesemia con acortamiento del complejo QRS con ondas T altas y acuminadas; la hipomagnesemia produce prolongación del intervalo P-R, complejos QRS cortos, depresión del segmento ST y ondas T de baja amplitud(8). Por otro lado la hipomagnesemia potencializa las disritmias dependientes de hipocalcemia y toxicidad digital(4).

Desde el año de 1985 se han reportado estudios en pacientes adultos y niños con problemas críticos que presentaban alteraciones importantes del calcio y magnesio séricos, tanto en forma aislada como asociada(4,10,12,13,14,15). Además recientes informes dan importancia a los niveles de hipocalcemia para determinar mal pronóstico en pacientes críticos(15,17,18,19). Otros estudios han determinado que

(4)

la asociación de hipocalcemia e hipermagnesemia incrementa la mortalidad en pacientes en estado crítico(12,13,4).

Nuestro estudio tiene el objetivo de evaluar si la hipocalcemia por sí sola, o asociada a hipermagnesemia es un índice para aumentar la mortalidad en pacientes en estado crítico.

MATERIAL Y METODOS

Retrospectivamente se tomaron los datos archivados de 100 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Regional Ignacio Zaragoza del ISSSTE, en el periodo comprendido del primero de abril al 31 de octubre de 1991. Los criterios de exclusión fueron los pacientes que fallecieron dentro de las primeras 24 horas posteriores a su ingreso y, los que no contaban con todos los exámenes de laboratorio.

Los datos obtenidos o variables a considerar fueron: Edad, sexo, tipo de patología, días estancia, electrólitos séricos (calcio, magnesio, sodio, potasio y fosforo), proteínas séricas (totales y albumina), PH, bicarbonato, urea, creatinina y por último si fallecieron o no los pacientes.

Posteriormente se determinaron rangos y promedios de sexo, edad, días estancia. Por otra parte se determino porcentaje de mortalidad; así como las alteraciones de los niveles de calcio y magnesio, interrelacionandolas con el porcentaje de mortalidad. Después se relacionaron los tantos por cientos de normalidad o anormalidad de los demás datos de laboratorio obtenidos con la mortalidad.

Finalmente se realizaron análisis estadísticos mediante la prueba de Karl Pearson y el Coeficiente de correlación lineal simple. Respecto a la primera los niveles de calcio y magnesio se clasificaron en normo, hipo e hiper; relacionandose la mortalidad con tres tipos de situaciones: Normo-

calcemia más normomagnesemia, hipocalcemia con hipo o hipermagnesemia, y por último hipercalcemia con hipo o hipermagnesemia. Siendo esta prueba considerada significativa si la P con valor de 0.5. Respecto a la segunda prueba estadística de correlación simple se interrelacionaron los valores de calcio y magnesio con los demás valores de laboratorio, para determinar si la combinación de 2 factores son predictivos de mayor mortalidad; tomándose las cifras cercanas a cero no correlativas y cerca de -1 ó de +1 correlativos de manera inversa o directamente proporcionales respectivamente (20, 21).

RESULTADOS

EDAD: Los rangos fueron de 18 a 88, con un promedio de 53,3, siendo la mayoría de pacientes (42%) de más de 60 años (tabla 1).

SEXO: Correspondo el 46% (46 pacientes) al sexo masculino y el 54% (54 pacientes) al sexo femenino (fig. 1).

DIAS ESTANCIA: Con un rango de 24 horas a 90 días, para un promedio de 9.4 días (tabla 2).

MORTALIDAD: De un 37% (37 pacientes), sobreviviendo el restante 63% (63 pacientes).

TIPO DE PATOLOGÍA Y MORTALIDAD: Fueron diversas las patologías; predominando la sepsis abdominal (18 pacientes), trastornos cardiovasculares (16 pacientes) y diabetes mellitus descompensada (15 pacientes). Al relacionar las patologías con mayor mortalidad fueron: Sepsis abdominal (10 pacientes), trastornos cardiovasculares (5 pacientes), alteraciones neurológicas (5 pacientes) y diabetes mellitus descompensada (4 pacientes). (tabla 3).

CALCIO: Las cifras de calcio tomadas como normales fueron de 8 a 11 mgs por 100 ml y los resultados son los siguientes: 58 pacientes con hipercalcemia (58%), 42 con normocalcemia (42%) y cero con hipercalcemia (0%). DEL total de pacientes con hipocalcemia fallecieron 22 (22%) y con normocalcemia murieron 15 pacientes (15%) (fig. 2).

MAGNESIO: Las cifras de magnesio tomadas como normales fueron en rangos de 1.8 a 3 mgs por 100 ml y los resultados se dan a continuación: Hipermagnesemia 2 pacientes (2%), hi-

hipomagnesemia 67 (67%) y normomagnesemia 31 pacientes(31%). Al relacionarse con mortalidad fallecieron 24 pacientes (24%)con hipomagnesemia,12(12%)con normomagnesemia y uno(1%) con hipermagnesemia. (Fig 3)

ASOCIACION DE CALCIO Y MAGNESIO CON MORTALIDAD: Se obtuvieron los siguientes resultados:Hipocalcemia más hipomagnesemia murieron 19 pacientes(19%),normocalcemia más hipomagnesemia fallecieron 8(8%),con hipocalcemia y normomagnesemia 6 pacientes(6%),normocalcemia más normomagnesemia 3 pacientes(3%) y finalmente hipocalcemia más hipermagnesemia 1(1%). (fig 4)

De todas las combinaciones se hizo análisis estadístico mediante prueba de Karl Pearson,siendo solo significativa la relación de mortalidad con la asociación de hipomagnesemia más hipocalcemia,con una P menor de 0.9 .

ASOCIACION POR CORRELACION LINEAL SIMPLE: No se encontró correlación entre cifras de mortalidad respecto a calcio y magnesio asociadas a todos los demás valores de laboratorio para incrementar el porcentaje de mortalidad;los valores obtenidos fueron en rangos de menos de 0.005 (para calcio con bicarbonato) hasta valores de más de 0.18(magnesio y proteínas totales). (tabla 4).

DISCUSION

En nuestros pacientes admitidos en la UCI, la hipocalcemia más hipomagnesemia fué la asociación que se relaciono a mayor mortalidad (19%); esto es de importancia ya que no se han dado reportes en donde con estas alteraciones se incremente la mortalidad en pacientes de cuidados intensivos; aunque la hipocalcemia sola si se ha asociado a mayor mortalidad en pacientes críticos hasta de un 44 % (16, 17, 18); en nuestro estudio la mortalidad relacionada a hipocalcemia fué del 22%, es decir, menor a la reportada en la literatura mundial. Por otra parte las alteraciones de los niveles de calcio en pacientes críticos se reporta hasta de un 70% (16) y en este estudio fué del 58%.

Respecto a los trastornos del ion magnesio en pacientes críticos se ha informado hipomagnesemia en un 61% e hipermagnesemia en un 5% (22); esto es aproximado a los resultados obtenidos en el presente trabajo , en donde la hipomagnesemia en un 67 % e hipermagnesemia en un 2%; aunque en otras series varían porcentajes de hipo e hipermagnesemia de un 20 y 9% respectivamente (13). Por otro lado respecto a la alteración de magnesio e incremento de la mortalidad, solo se ha reportado en relación a hipermagnesemia (4); esto último difiere de nuestro estudio, ya que la mayor mortalidad fué con hipomagnesemia.

LLama la atención que la hipermagnesemia solo se dió en un paciente; esto probablemente se deba a que patologías

que producen aumento del ion magnesio, no se presentaron en nuestros pacientes. Las entidades nosológicas que incrementan los niveles séricos de magnesio se mencionan a continuación: Disfunción neuromuscular, hipotermia, insuficiencia renal crónica y aguda, insuficiencia adrenal, hipotiroidismo y oliguria aguda con acidosis metabólica entre otras (23, 24, 25).

La hipocalcemia se ha encontrado en pacientes críticos con las siguientes patologías: Después de Bypass cardiopulmonar, sepsis, situaciones con bajo gasto cardiaco, pancreatitis aguda, hipomagnesemia, insuficiencia hepática y renal, hipoparatiroidismo, posterior a múltiples transfusiones y después de aplicación de diversos medicamentos incluyendo diureticos, antibioticos y heparina (4).

La correlación entre calcio y otros exámenes de laboratorio (proteínas totales, albumina y PH) ha sido bien estudiada por Landenson desde 1978 (26), así también otros autores correlacionando también calcio con función renal, fosforo y hormona paratiroidea (2, 14, 16, 17, 18). Esto último difiere en nuestro trabajo al igual que en el estudio de Broner (4) en donde no se halló correlación de calcio y magnesio con otros valores de laboratorio para incrementar la mortalidad en pacientes críticos.

El tipo de patología en el presente estudio fué variada y posiblemente en todos los casos se producen cambios en la perfusión vascular, lo que iniciaría el daño tisular; produciendo 3 procesos celulares: 1) El magnesio

intracelular es liberado al espacio extracelular y posteriormente excretado; 2) Se incrementa la utilización de calcio para una variedad de funciones fisiológicas, incluyendo a nivel cardiovascular y 3) el mismo ion de calcio se moviliza del espacio extracelular al intracelular.

Debido a que estos iones se involucran en la función mitocondrial (8, 9, 12, 13, 22); al haber malfunción mitocondrial por estados como stress, hipoxia y choque, se pierde de manera importante la fisiología enzimática; dándose la consiguiente alteración en la homeostasia del calcio y magnesio.

CONCLUSIONES

1. Las alteraciones del calcio y magnesio séricos son frecuentes en pacientes adultos en estado crítico.
2. La hipocalcemia por sí, se relaciona, con un incremento de la mortalidad en pacientes de UCI.
3. La asociación de trastornos de calcio y magnesio que presentó mayor mortalidad, aunque menor que la sola hipocalcemia, fué la hipomagnesemia más hipocalcemia.
4. No se halló correlación entre las alteraciones de calcio y magnesio asociadas a los trastornos de la función renal, hepática y del equilibrio ácido base para aumentar la mortalidad en pacientes de terapia intensiva.
5. Recomendamos la determinación inicial y frecuente de calcio y magnesio séricos, en todos los pacientes que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos; además de realizar más estudios longitudinales de los niveles de estos iones, así como evaluar medidas terapéuticas agresivas para corrección de estas alteraciones y de esta forma evaluar si disminuye la mortalidad.

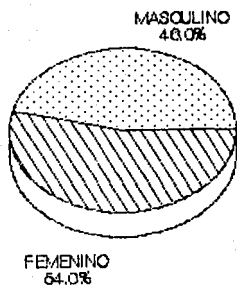
(13)

EDAD
< TABLA 1 >

A N O S	15-20	31-45	46-60	60
No. PACIENTES	16	16	26	42
x	16 x	16 x	26 x	42 x

(14)

SEXO



(FIG. 1)

(15)

DIAS ESTANCIA
< TABLA 2 >

DIAS	1-5	6-15	16-29	30-59	60
No. PACIENTES	35	58	14	0	1
x	35 x	58 x	14 x	0 x	1 x

(16)

T I P O D E P A T O L O G I A

(TABLA 3)

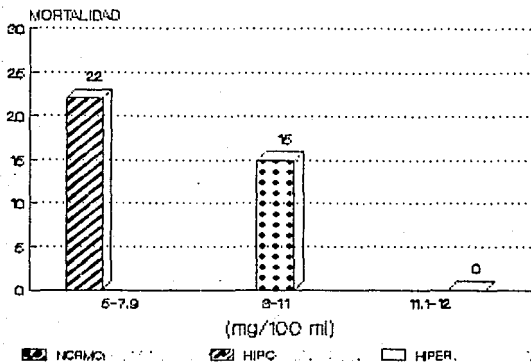
<u>ENFERMEDAD</u>	<u>No. PACIENTES</u>	<u>MORTALIDAD</u>
SEPSIS ABDOMINAL	18	10%
TRASTORNOS CARDIOVASCULARES	16	5%
DIABETES MELLITUS DESCOMPENSADA	15	4%
TRASTORNOS NEUROLOGICOS	8	5%
CHOQUE HIPOVOLEMICO	8	2%
TRANSOPERATORIO PROLONGADO	6	0%
PANCREATITIS	6	2%
SEPSIS PULMONAR	6	2%
ABSCESOS	5	2%
PREECLAMPSIA	4	1%
INTOXICACION MEDICAMENTOSA	2	1%
INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA	3	2%
QUEMADURAS	2	1%
FACITIS NECROTIZANTE	1	0%
	100	37%

NOTA: La mortalidad es tomada del total de los pacientes - --

(100).

(17)

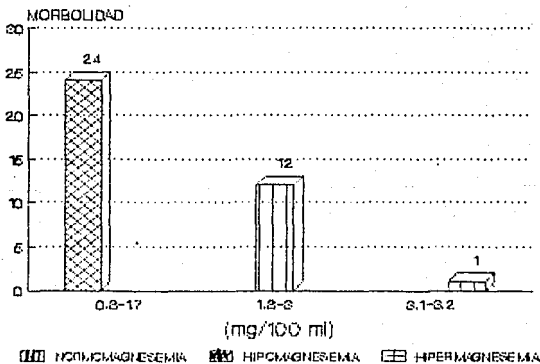
CALCIO Y MORTALIDAD



(BARRA 1)

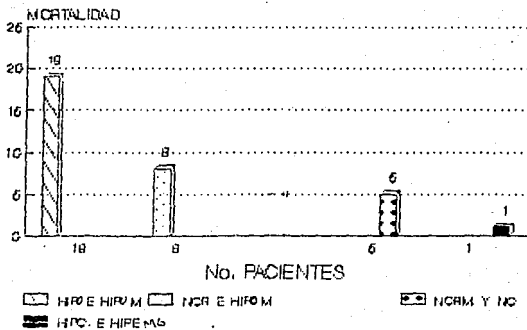
Fig. 2

MAGNESIO Y MORTALIDAD



(BARRA 2)

ASOCIACION CALCIO MAGNESIO Y MORTALIDAD



(FIG. 4)

**LABORATORIO A LA ADMISION (%)
DE PACIENTES**

(TABLA 4)

VARIABLES	BAJA	NORMAL	ALTA
MG	67	3	2
CA	22	15	0
NA	30	52	18
k	29	64	7
P	16	66	8
PROT. TOTALES	61	38	1
ALBUMINA	71	29	0
PH	29	49	22
HCO ³	88	8	4
UREA	17	37	46
CREATININA	0	57	43

Rangos de menos 0.005 a más 0.18 (NO SIGNIFICATIVOS)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

1. Lovesio C.: Medicina intensiva. editorial el Ateneo
2. Zaloga GP, Chernow B, Cook D: Assessment of calcium homeostasis in the critically ill surgical patient. Ann surg 1985;20:587.
3. Auffant RA, Downs JB, Amick R: Ionized calcium concentration and cardiovascular function after cardiopulmonary bypass. Arch surg 1981;116:1072.
4. Broner C, Stidham GL, Westenkirchner DF y Tolley EA: Hypermagnesemia and hypocalcemia as predictors of high mortality in critically ill pediatric patients. Crit care med 1990;18:921
5. Welsch DJ y Nelson GL: Amino-terminal alanine functions in a calcium-specific process essential for membrane binding by prothrombin fragment 1. Biochemistry 1988; 27:4939.
6. Kruger MC, Booyens J, Malant NT: A biochemical analysis of the effects of arachidonic acid on sarcoplasmic reticulum function. Prostaglandins-leukot-essent-fatty-acids 1988;33:41.
7. Maekawa T: Divalent ions in cardiopulmonary-cerebral resuscitation. Magnesium 1989;8:154.
8. Vanderark CR, Ballantine F, Reynolds EW: Electrolytes and the electrocardiogram. Cardiovasc clin 1973;5:269.
9. Chernow B, Smith J, Rainey TG.: Hypomagnesemia: Implications for the critical care specialist. crit care med 1982;10:193.

10. Langley WF, Man D: Central nervous system magnesium deficiency. Arch Intern Med 1991;151:593.
11. Lemke M, Yum SW, Faden AI: Lipid alterations correlate with tissue magnesium decrease following impact trauma in rabbit spinal cord. Mol chem Neuropathol 1990;12:147.
12. Ryzem E, Wagers PW, Singer FR: Magnesium deficiency in a medical ICU population. Crit Care Med 1985;13:19.
13. Rehinhart RA, Desbiens NA: Hypomagnesemia in patients entering the ICU. Crit Care Med 1985;13:506.
14. Zaloga GP, Chernow B: Hypocalcemia in critical illness. JAMA 1986;256:1924.
15. Chernow B, Zaloga G, McFadden E: Hypocalcemia in critically ill patients. Crit Care Med 1982;10:848.
16. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA: Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care setting. Am J Med 1988;84:209.
17. Zaloga GP: Calcium homeostasis in the critically ill patient. Magnesium 1989;8:190.
18. Burchard KW, Gann DS, Colliton J, Forster J: Ionized calcium, parathormone, and mortality in critically ill surgical patients. Ann Surg 1990;212:543.
19. Graves L: Disorders of calcium, phosphorus and magnesium Crit Care Nurs Q 1990;13:3.
20. Gamboa I: Libro del A-B-C de la estadística médica. Editorial UAP 1980

21. Wayne WD: Bioestadística. Editorial Limusa 1984.
22. Chernow B, Bamberger S, Stoiko M: Hypomagnesemia in postoperative intensive care patients. Chest 1989;95:391.
23. Alfrey AC: Disorders of magnesium metabolism. New York Raven 1985; 1281.
24. Mordes JP: Excess magnesium. Pharmacol Rev 1978;29:273.
25. Massry SG: Magnesium homeostasis and its clinical pathophysiology. Res Staff Phys 1981;6:105.
26. Landenson JH, Lewis JW, Boyd JC: Failure of total calcium corrected for protein, albumin and PH to correctly assess free calcium status. J Clin Endocrinol Metab 1978;46:986.
27. Zaloga G, Eisenach J: Magnesium, Anesthesia and Hemodynamic control. Anesthesiology 1991;74:1