



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"

**"ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES
SÉRICOS DE MAGNESIO Y LA MAGNITUD
DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE
CLIPAJE DE ANEURISMA"**

TÉSIS

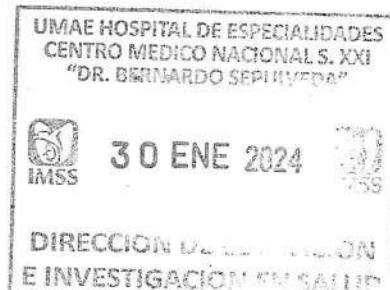
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. ANA MARTHA LÓPEZ RODRÍGUEZ.

TUTORES:
**DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ.
DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ.
DR. DANIEL ROBERTO CASTILLO GARCÍA.**

Ciudad de México

Febrero 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

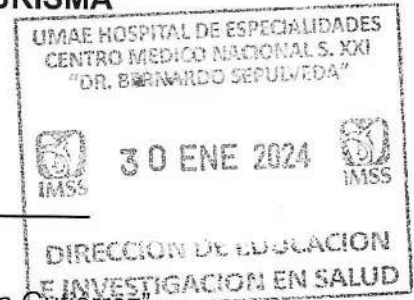
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**“ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE MAGNESIO Y LA
MAGNITUD DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CLIPAJE DE ANEURISMA”**



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
Jefe de División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social



Hosp. Especialidades CMN XXI
Jefatura de Quirofano
Dr. León Ramírez Víctor
Anestesiólogo Cardiovascular Pediatra
Mat. 10792988

DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ
Jefe de Quirófanos
Del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social



DRA. JANAÍ SANTIAGO LÓPEZ
Médico adscrito al Departamento de Anestesiología
Del Hospital de Cardiología
Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social



DR. DANIEL ROBERTO CASTILLO GARCÍA
Médico adscrito al Departamento de Anestesiología
Del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
Del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Folio: F-2023-3601-083.
Número de Registro: R-2023-3601-099.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Martes, 30 de mayo de 2023**

Dr. Víctor Leon Ramirez

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre los niveles séricos de magnesio y la magnitud de la hemorragia intracraneal en pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-099

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

	Contenido	Página
1.	Índice	4
2.	Resumen	5
3.	Ficha de identificación	9
4.	Introducción	10
5.	Material y Métodos	14
6.	Resultados	17
7.	Discusión	20
8.	Conclusión	24
9.	Referencias bibliográficas	25
10.	Anexos	29

RESÚMEN

Título: Asociación entre los niveles séricos de magnesio y la magnitud de la hemorragia intracraneal en pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma.

Introducción: La coagulopatía y la disfunción plaquetaria son causas importantes de expansión del hematoma, peores resultados funcionales y mayor mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal. El magnesio juega un papel importante en la coagulación a través de la vía del factor VII activado por el factor tisular, el factor IX y la agregación plaquetaria, Por lo que puede tener implicaciones pronósticas y terapéuticas potenciales en los pacientes como hemorragia intracraneal. **Objetivo:** Determinar si los niveles séricos bajos de magnesio se asocian a un incremento en la magnitud de la hemorragia intracraneal en pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma. **Material y métodos:** Analizamos una corte histórica, en la que revisamos los datos de todos los pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal sometidos a cirugía durante el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre de 2022, y evaluamos los niveles de magnesio sérico a su ingreso hospitalario. Las medidas de resultado clínico y radiológico incluyeron el volumen inicial del hematoma, las puntuaciones de la escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS) y la del índice de hemorragia intracerebral (ICH) al ingreso, la mortalidad hospitalaria, y el resultado funcional mediante la puntuación de la escala de Rankin modificada al alta. La asociación de las variables se evaluó utilizando modelos de regresión logística multivariable. El análisis de mediación investigará las asociaciones causales entre el magnesio sérico, la hemorragia intracraneal y el resultado. Para el procesamiento y análisis

estadístico de los datos, construimos una base de datos electrónica con el software SPSS versión 27.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). **Resultados:** Se analizó una cohorte de 52 pacientes. 17 (32,6%) presentaron hipomagnesemia. La hipomagnesemia fue asociada con volúmenes más grandes de hemorragia intracraniana (OR 2,51; IC del 95 %: 1,15–5,38, $p = 0,03$) y con hemorragia intraventricular al ingreso ($p = 0,015$). No se observó relación entre la hipomagnesemia y resultados funcionales deficientes al alta. **Conclusión:** Los niveles séricos bajos de magnesio se asocian a un incremento en la magnitud de la hemorragia subaracnoidea en pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma.

Palabras clave: Magnesio sérico; Hemorragia subaracnoidea; Mortalidad; Pronóstico; Factor de riesgo.

ABSTRACT

Title: Association between serum magnesium levels and the magnitude of intracranial hemorrhage in patients undergoing aneurysm clipping surgery.

Introduction: Coagulopathy and platelet dysfunction are important causes of hematoma expansion, worse functional outcomes, and increased mortality in patients with intracranial hemorrhage. Magnesium plays an important role in coagulation through the tissue factor-activated factor VII pathway, factor IX and platelet aggregation, so it may have potential prognostic and therapeutic implications in patients such as intracranial hemorrhage. **Objective:** To determine whether low serum magnesium levels are associated with an increase in the magnitude of intracranial hemorrhage in patients undergoing aneurysm clipping surgery. **Material and methods:** We analyzed a historical cohort, in which we reviewed the data of all patients with a diagnosis of intracranial hemorrhage undergoing surgery during the period from January 1 to December 31, 2022, and we evaluated serum magnesium levels at their hospitalization. Clinical and radiological outcome measures included baseline hematoma volume, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and Intracerebral Hemorrhage Index (ICH) scores at admission, in-hospital mortality, and the functional outcome using the modified Rankin scale score at discharge. The association of the variables was evaluated using multivariable logistic regression models. Mediation analysis will investigate causal associations between serum magnesium, intracranial hemorrhage, and outcome. For statistical processing and analysis of the data, we built an electronic database with SPSS software version 27.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). **Results:** A total of 52 patients was analyzed. 17 (32.6%) presented hypomagnesemia. Hypomagnesemia was associated with larger

volumes of intracranial hemorrhage (OR 2.51, 95% CI 1.15–5.38, $p = 0.03$) and intraventricular hemorrhage on admission ($p = 0.015$). No relationship was observed between hypomagnesemia and poor functional outcomes at discharge.

Conclusion: Low serum magnesium levels are associated with an increase in the magnitude of subarachnoid hemorrhage in patients undergoing aneurysm clipping surgery.

Keywords: Serum magnesium; Subarachnoid hemorrhage; Mortality; Forecast; Risk factor.

1. Datos del alumno (Autor)	
Apellido paterno:	López
Apellido materno	Rodríguez
Nombre (s)	Ana Martha
Teléfono:	22.99.85.96.84
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Anestesiología
No de Cuenta:	521214344
Correo electrónico:	amir_18@hotmail.com
2. Datos del tutor (es)	
Tutor principal	<p>León Ramírez Víctor Anestesiólogo Cardiovascular Pediátrico Maestría en Alta Dirección de Hospitales Jefatura de quirófanos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” Tel. 55-56-27-69-00 Ext. 21436 Correo electrónico: viler15@hotmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3213-5650</p>
Co-Tutor	<p>Santiago López Janai Neurocardioanestesiólogo Doctorado en Educación Médico de base adscrito al Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, Tel. 55-56-27-69- 00 Ext. 22181 Correo electrónico: janai_santiago@yahoo.com.mx ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9278-1590</p> <p>Castillo García Daniel Roberto Anestesiólogo Pediatra Médico de base adscrito al Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, Tel. 55-56-27-69-00 Ext. 21493. Correo electrónico: casdann@hotmail.com ORCID: https://orcid.org/0009-0001-5094-841X</p>
3. Datos de la tesis	
Título	Asociación entre los niveles séricos de magnesio y la magnitud de la hemorragia intracraneal en pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma.
No. de páginas	37.
Año:	2024.
No. de registro:	R-2023-3601-099.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracerebral espontánea representa del 10 al 30% de todos los eventos cerebrovasculares agudos y es el más devastador con consecuencias potencialmente mortales. Hasta el momento, ningún tratamiento ha arrojado beneficios concluyentes y la hemorragia intracerebral sigue representando un importante problema de salud pública. Se ha demostrado que el volumen inicial del hematoma y la expansión de este son predictores independientes de mortalidad a los 30 días y mal resultado funcional [1,2]. Su incidencia está asociada con numerosos factores de riesgo no modificables (edad, sexo, etnia, antecedentes familiares, ubicación del aneurisma, tamaño) y modificables (hipertensión, índice de masa corporal, consumo de tabaco y toxicomanías). Aunque la reparación temprana de aneurismas rotos y el manejo posoperatorio agresivo han mejorado los resultados generales, sigue siendo una enfermedad devastadora, ya que contribuye de manera desproporcionada a la mortalidad y la discapacidad relacionadas con el accidente cerebrovascular, reportándose una mortalidad cercana al 50 % y menos del 60 % de los sobrevivientes que recuperan la independencia funcional [1, 3, 4].

La extensión de la hemorragia inicial se asocia con vasoespasma cerebral, isquemia cerebral retardada y resultado funcional [1].

La disfunción plaquetaria y la coagulopatía son causas importantes de expansión del hematoma, peores resultados funcionales y mayor mortalidad en pacientes con hemorragia intracraneana; la corrección de esas anormalidades es un medio potencial de limitar la lesión neurológica [4, 5]. Se ha teorizado que la deficiencia de calcio, un cofactor involucrado en la coagulación y la activación plaquetaria contribuye al crecimiento del hematoma en pacientes con hemorragia

intracraniana; Recientemente se han informado asociaciones entre la hipocalcemia y el tamaño del hematoma. El magnesio también juega un papel importante [1, 2, 5].

El magnesio es uno de los cationes intracelulares más abundantes que participa en varias funciones fisiológicas importantes. Es un cofactor para la síntesis de ADN y proteínas, la excitabilidad neuromuscular, la fosforilación oxidativa, la actividad enzimática, la regulación de la secreción de la hormona paratiroidea, y se ha reconocido que tiene efectos neuroprotectores y glioprotectores. El magnesio se almacena principalmente en los huesos y en el espacio intracelular, mientras que menos del 1 % circula en los líquidos extracelulares y el suero. Aproximadamente el 65% del magnesio sérico está ionizado, el 20% está unido a proteínas y el resto forma complejos con varios aniones, como fosfato y citrato. Los niveles séricos se mantienen en un rango estrecho con una concentración más alta en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo. Esta mayor concentración se mantiene a través del transporte activo de la barrera hematoencefálica. El epitelio coroideo desempeña un papel activo en el mantenimiento de los niveles en el LCR al detectar cambios en el LCR y alterar la tasa de secreción activa de magnesio. Sin embargo, en condiciones patológicas como lesiones intracraneales que dañan la barrera hematoencefálica, la concentración de magnesio en el LCR puede disminuir [2, 6-13]. El magnesio también desempeña funciones cruciales en la hemostasia al acelerar la activación del factor X a través del factor VII-factor tisular, lo que provoca cambios conformacionales en el factor IX de la coagulación que aumentan sus actividades biológicas, potencian la agregación plaquetaria y disminuyen los niveles de las proteínas antitrombóticas intrínsecas S y C [2, 4].

Los cationes divalentes pueden modular la coagulación sanguínea y la actividad plaquetaria. El magnesio desempeña un papel en la inhibición de la agregación plaquetaria de una manera dependiente de la dosis. A través de varias vías, el magnesio puede afectar negativamente la capacidad de las plaquetas para cambiar la conformación del citoesqueleto, afectar sus propiedades superficiales y disminuir la estabilidad de su agregación. Se cree que estos efectos están mediados por la expresión alterada de glicoproteínas en la superficie de las plaquetas que ocurre en presencia de magnesio y tiene un impacto perjudicial en la capacidad de las plaquetas para adherirse al colágeno en el sitio de la lesión. También se ha demostrado que magnesio inhibe la liberación de gránulos densos en las plaquetas. Los gránulos densos de las plaquetas contienen ADP, ATP, serotonina, Ca^{++} , epinefrina, todos los cuales desempeñan un papel en la activación, el reclutamiento y la agregación de las plaquetas [14-17].

Además de que se ha observado que la hipomagnesemia es relativamente común en pacientes con hemorragia intracraneal. Reportando incidencias que varían entre 20-50% [10-15].

Debido a que se ha sugerido que el magnesio tiene efectos beneficiosos en el accidente cerebrovascular a través de mecanismos neuronales y vasculares, asumimos que puede tener implicaciones profilácticas y terapéuticas potenciales [2, 4]

Se han descrito asociaciones entre magnesio sérico más bajo, mayor volumen y expansión del hematoma, además de un peor resultado funcional en pacientes con hemorragia intracerebral, lo que sugiere un papel hemostático potencial para el magnesio en el accidente cerebrovascular hemorrágico [1, 18].

Se estima que 66% de todos los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos resultan en una alta mortalidad y discapacidad [19], se ha reportado que entre el 30-50% de los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos cuenta con hemorragia intraventricular lo que la convierte en un problema de salud pública real [20].

Consideramos que resulta de suma importancia identificar factores de riesgo modificables, y proveer información que nos permita normar conductas profilácticas y terapéuticas en este tipo de pacientes.

Además de que no existen reportes en la literatura a nivel nacional que versen sobre el tema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación de la Comité Local de Investigación en Salud (CLIS), y con el objeto de determinar si los niveles séricos bajos de magnesio se asocian a un incremento en la magnitud de la hemorragia subaracnoidea en pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma, analizamos una corte histórica, que incluyo todos aquellos pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma bajo anestesia general durante el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre de 2022 en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” , de cualquier edad y sexo, se excluyeron aquellos pacientes que no contaban con tomografía de cráneo simple al ingreso hospitalario. Eliminamos aquellos con una falla en el registro de las variables; o bien, aquellos pacientes con alguna carencia estructural en el expediente clínico que impidio el llenado completo de la hoja de recolección de datos.

Para la obtención de la muestra poblacional, llevamos a cabo una revisión del Sistema de información Médico Operativo (SIMO) y del Índice de Oportunidad de Consulta Externa (INDOCE). Tomamos nombre y número de seguridad social de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con datos sugestivos de evento vascular cerebral, y de esta manera confeccionamos un listado inicial de pacientes. Posteriormente procedimos a la solicitud de los expedientes clínicos en el departamento de archivo además de los expedientes radiológicos en el sistema de imágenes Xero-Viewer, e identificamos aquellos pacientes que se haya diagnosticado hemorragia intracraniana, aplicándose los criterios de no inclusión y de eliminación, seleccionando así la serie clínica definitiva. Una vez elaborado el listado, mediante la revisión del expediente clínico, el residente de

anestesiología obtuvo de cada paciente toda la información necesaria. Registramos de cada paciente la siguiente información: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal; antecedentes de tabaquismo, enfermedad de arterias coronarias, infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial sistémica y/o fibrilación auricular, medicación concomitante con anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios, a la valoración inicial puntuaciones de la escala de coma de Glasgow (GSW), escala de accidentes cerebrovasculares (NIHSS), escala de Hunt y Hess, escala de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía (WFNS) y de la escala de Fisher modificado, además de la química sanguínea perioperatoria y los electrolitos séricos.

Posteriormente en los expedientes radiológicos en el sistema de imágenes Xero-Viewer, mediante un software de procesamiento de imagen, obtuvimos la medición semiautomática del tamaño del hematoma. Un médico radiólogo experto seleccionó las secciones de la tomografía que muestran el hematoma y trazó una línea a lo largo del diámetro del hematoma a lo largo del eje axial de la tomografía. El software calculó automáticamente la longitud de la línea trazada y mostró el resultado de la medición en la pantalla. El tamaño del hematoma lo expresamos en milímetros (mm^3).

Los resultados obtenidos fueron recogidos en un formulario de fácil aplicación, con pruebas diseñadas para tal fin. Los datos obtenidos fueron exportados a una base de datos electrónica para su procesamiento posterior.

Para el análisis de variables, realizamos estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para variables cuantitativas y con distribución normal, obtuvimos una media aritmética y desviación estándar; para cualitativas nominales tasas de razones y proporciones.

Para la estadística inferencial, La asociación de las variables se evaluó utilizando modelos de regresión logística multivariable. El análisis de mediación investigará las asociaciones causales entre el magnesio sérico, la hemorragia intracraneal y el resultado. Una $p < 0.05$ será considerada como estadísticamente significativa. Los datos serán procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 27.0.

RESULTADOS

Nuestra cohorte estuvo compuesta por 52 pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática. El perfil demográfico estuvo caracterizado mayoritariamente por pacientes masculinos, septuagenarios, con sobrepeso, evaluados con un riesgo anestésico-quirúrgico ASA clase 4, a los que se les realizó cirugía de clipaje de aneurisma. Todos los pacientes tenían determinación de los niveles séricos de magnesio como parte de su protocolo de ingreso a emergencias. (33,6%) pacientes presentaron hipomagnesemia **[Tabla 1]**.

Los análisis mostraron una relación lineal inversa entre los niveles séricos de magnesio y la presentación de la presión arterial sistólica ($p < 0,001$), y correlación directa con las puntuaciones de la escala de coma de Glasgow de ingreso ($p=0,014$). Además, la hipomagnesemia fue asociada con volúmenes más grandes de hemorragia intracraniana (OR 2,51; IC del 95 %: 1,15–5,38, $p = 0,03$) y con hemorragia intraventricular al ingreso ($p = 0,015$). No se observó relación entre la hipomagnesemia y resultados funcionales deficientes al alta **[Tabla 2]**.

Tabla 1. Características clínico-demográficas.	
Variable	n=52
Edad (años)	70,7 ± 13,6
Sexo (M/F)	32/20
Peso (kg)	68,16 ± 15,03
Talla (m)	1,52 ± 0,09
IMC	29,02 ± 4,57
ASA (1/2/3/4/5)	0/0/16/36/0
TAS ₀ (mmHg)	186,57 ± 15,25
TAD ₀ (mmHg)	95,80 ± 11,42
TAM ₀ (mmHg)	123,53 ± 11,68
FC ₀ (lpm)	74,21 ± 17,15
Hipomagnesemia (No/Si)	35/17
Volumen HIC (mL)	35,15 ± 47,15
GSW	12 [9-15]
HIV (No/Si)	33/19
HIC Infratentorial (No/Si)	45/7
Escala HIC ≥ 3 (No/Si)	35/17
Rankin modificado ≥ 4 (No/Si)	22/30
<p>M: Masculino, F: Femenino, IMC: Índice de masa corporal, ASA: <i>American Society Anesthesiologist</i>; E: Electiva; U: Urgencia; TAS: Presión arterial sistólica; TAD: Presión arterial diastólica; TAM: Presión arterial media; FC: Frecuencia cardiaca; o: A su llegada a quirófano.</p>	

Tabla 2. Comparación de las características entre hipomagnesemia y normomagnesemia en pacientes con hemorragia subaracnoidea.				
Variable	Normomagnesemia (n=35)	Hipomagnesemia (n=17)	OR (IC al 95%)	p
Edad (años)	70,3 ± 14,6	71,5 ± 11,3	-	0,63
TAS (mmHg)	173,9 ± 23,0	197,2 ± 19,5	-	<0,001*
Volumen HIC (mL)	31,1 ± 40,0	43,5 ± 61,9	-	0,9
GSW	14	11	-	0,01*
HIV (No/Si)	26/9	7/10	2,5 [1,2-5,4]	0,015*
HIC Infratentorial (No/Si)	31/4	14/3	1,9 [0,69-5,42]	0,27
Escala HIC ≥ 3 (No/Si)	26/9	9/8	2,5 [1,15-5,40]	0,03*
Rankin modificado ≥ 4 (No/Si)	16/19	6/11	1,6 [0,74-3,38]	0,26
OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza; TAS: Presión arterial sistólica; GSW: Escala de coma de Glasgow, HIV: Hemorragia intraventricular; HIC: Hemorragia intracerebral; *: Significancia estadística.				

DISCUSIÓN

Este estudio es uno de los pocos en evaluar la incidencia y la importancia clínica de los niveles séricos de magnesio en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática. Aproximadamente 1 de cada 3 pacientes con hemorragia intracranial presentó hipomagnesemia. Como hallazgo observamos una correlación significativa entre los niveles séricos de magnesio y la presión arterial sistólica en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática. Hasta el 90% de los pacientes con hemorragia intracranial presentan hipertensión arterial. La relación entre la hipomagnesemia y la hipertensión se ha demostrado en modelos animales. Se cree que el mecanismo de la hipertensión se debe a la activación de fosfatidilinositol 3-quinasa por bajas concentraciones extracelulares de magnesio, lo que conduce a un aumento tono arterial y por tanto de las resistencias vasculares periféricas. Aunque también existen algunos informes que la ingesta deficiente o los niveles séricos crónicamente bajos de magnesio pueden estar asociados con la hipertensión, Hay poca evidencia de que la hipomagnesemia cause una elevación aguda de la presión arterial. Ningún estudio hasta la fecha ha explorado la existencia de esta relación. Aunque en nuestro estudio se puede apreciar la relación existente entre la presión arterial sistémica elevada y la hipomagnesemia, el mecanismo exacto no está claro en nuestra cohorte. La hipomagnesemia se ha implicado en casos de síndrome de encefalopatía, una manifestación reversible que a veces se observa posterior a la elevación aguda y grave de la presión arterial, sin embargo, esta asociación sólo se ha descrito ante enfermedades agudas.

En nuestra corte, también hemos observado una asociación entre la gravedad de la hemorragia intracranial y los niveles séricos de magnesio bajos al momento

de su admisión hospitalaria, teorizamos que los niveles séricos de magnesio podrían impactar de forma peculiar en la hemorragia intracranial. Esta teoría, por supuesto, requiere un examen a través de grandes estudios prospectivos. Cabe señalar que no existe evidencia clara de que la presión arterial sistémica inicial tenga algún efecto sobre la hemorragia intracranial. Un análisis de marcadores clínicos en hemorragia intracranial mostró que la presión arterial sistólica más alta dentro de las primeras 48 horas después del ingreso, no la presión arterial inicial, fue un predictor de deterioro neurológico temprano, si lograr alcanzar el resultado primario de muerte o discapacidad grave.

Aunado a esto se ha examinado el impacto de la rápida reducción de la presión arterial en los resultados de los pacientes con hemorragia intracranial, no encontrando una relación de la presión arterial sistólica sistólica con un mal resultado; lo que coincide con nuestros hallazgos ($p = 0,52$).

Encontramos algunas similitudes entre nuestros hallazgos y los descritos en otros pacientes con hemorragia subaracnoidea en el que reportan una asociación entre la hipomagnesemia con la cantidad de sangre intraventricular, así como peores puntuaciones con la escala de coma de Glasgow a la admisión. En nuestro estudio también, la hipomagnesemia también se asoció con puntuaciones de hipertensión intracraniana más altas al ingreso y con la presencia de hemorragia intraventricular. También encontramos una relación lineal positiva entre las puntuaciones iniciales en la escala de coma de Glasgow y los niveles séricos de magnesio.

En contraste con nuestros hallazgos, existen reportes que demuestran que la hipomagnesemia no predice un mal resultado en pacientes con hemorragia subaracnoidea. Además, se ha demostrado que la administración intravenosa de

magnesio no mejora los resultados después de la hemorragia subaracnoidea. Si bien el objetivo del tratamiento con magnesio intravenoso en la hemorragia subaracnoidea es disminuir el vasoespasma cerebral y la isquemia cerebral retardada a partir de sus efectos antihipertensivos, existen reportes que la administración aguda solo puede disminuir modestamente la presión arterial en pacientes con accidente cerebrovascular, pero no tiene un impacto positivo en los resultados. En concordancia con esto existen reportes que la administración intravenosa dentro de las primeras 12 horas posteriores al inicio del accidente cerebrovascular no mostró una reducción significativa de muerte o discapacidad relacionada en pacientes con hemorragia intracraniana, a pesar de la administración de magnesio intravenoso, el cual solo redujo la presión arterial media de 3 a 4 mm Hg dentro de las 24 horas posteriores al ingreso. Otros reportes apoyan los resultados y registran que la administración intravenosa prehospitalaria seguida de una infusión continua a corto plazo de magnesio tampoco mostró ningún beneficio en los resultados sobre el placebo en pacientes con hemorragia intracraniana (24% de los pacientes).

Es importante, sin embargo, señalar que en los estudios que han investigado el impacto terapia intravenosa con magnesio en el accidente cerebrovascular agudo, se ha realizado en un ámbito de emergencias, en los que se ha suministrado magnesio de forma indiscriminada; es decir, sin determinación previa de los niveles séricos iniciales de magnesio. Por lo que podría no estar claro si el subgrupo de pacientes que potencialmente tuvieron hipomagnesemia y recibieron tratamiento con magnesio intravenoso emergente se beneficiaron, en comparación con aquellos con niveles séricos normales de magnesio. Es posible que los pacientes con hemorragia intracerebral que presentan

hipomagnesemia pudieron beneficiarse de la reposición de magnesio en términos de reducir la carga de la gravedad del accidente cerebrovascular y/o la necesidad de medicamentos antihipertensivos. Quizás así es como nuestros hallazgos pueden tener relevancia clínica (o implicaciones generadoras de hipótesis para estudios futuros) frente a los resultados dudosos de ensayos anteriores que implica la terapia con magnesio en el accidente cerebrovascular agudo.

La mayor limitación de nuestro estudio fue que se basó en datos retrospectivos, lo que eleva la posibilidad de sesgo de selección. Intentamos minimizar esto incluyendo pacientes con hemorragia intracraniana consecutivos durante un período de tiempo limitado. La naturaleza retrospectiva de nuestro estudio tampoco nos permitió evaluar los resultados a largo plazo después del alta hospitalaria; considerando que los pacientes que son gravemente discapacitado al momento del alta pueden mejorar y eventualmente volverse independiente después rehabilitación. No obstante, con la duración promedio de la estadía en nuestra cohorte de 7,8 días, sentimos que los resultados del alta detectarían con mayor precisión la relación temporal entre las concentraciones séricas de magnesio y el estado funcional en 30 o 90 días. A pesar de la disponibilidad de niveles séricos de magnesio en todos los pacientes, a algunos no se les realizó un seguimiento regular de los niveles de magnesio, por lo que fuimos incapaces de seguir las tendencias para ver si la persistencia o normalización de los niveles séricos de magnesio tuvo algún efecto tangible.

CONCLUSIÓN

Los niveles séricos bajos de magnesio se asocian a un incremento en la magnitud de la hemorragia subaracnoidea en pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Liotta EM, Karmarkar A, Batra A, Kim M, Prabhakaran S, Naidech AM, Maas MB. Magnesium and Hemorrhage Volume in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Crit Care Med.* 2020; 48(1): 104-10. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004079.
2. Jafari M, Di Napoli M, Lattanzi S, Mayer SA, Bachour S, Bershada EM, Damani R, Datta YH, Divani AA. Serum magnesium level and hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2019; 398: 39-44. DOI: 10.1016/j.jns.2019.01.027.
3. Zacharia BE, Hickman ZL, Grobelny BT, DeRosa P, Kotchetkov I, Ducruet AF, Connolly ES Jr. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 2010; 21(2): 221-33. DOI: 10.1016/j.nec.2009.10.002.
4. Goyal N, Tsivgoulis G, Malhotra K, Houck AL, Khorchid YM, Pandhi A, Inoa V, Alsherbini K, Alexandrov AV, Arthur AS, Elijovich L, Chang JJ. Serum Magnesium Levels and Outcomes in Patients With Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(8): e008698. DOI: 10.1161/JAHA.118.008698.
5. Liotta EM, Prabhakaran S, Sangha RS, Bush RA, Long AE, Trevick SA, Potts MB, Jahromi BS, Kim M, Manno EM, Sorond FA, Naidech AM, Maas MB. Magnesium, hemostasis, and outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2017; 89(8): 813-19. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004249.
6. Ayuk J, Gittoes NJ. Contemporary view of the clinical relevance of magnesium homeostasis. *Ann Clin Biochem.* 2014; 51(Pt2): 179-88. DOI: 10.1177/0004563213517628.

7. Saver JL, Starkman S, Eckstein M, Stratton SJ, Pratt FD, Hamilton S, Conwit R, Liebeskind DS, Sung G, Kramer I, Moreau G, Goldweber R, Sanossian N; FAST-MAG Investigators and Coordinators. Prehospital use of magnesium sulfate as neuroprotection in acute stroke. *N Engl J Med*. 2015; 372(6): 528-36. DOI: 10.1056/NEJMoa1408827.
8. Konrad M, Schlingmann KP, Gudermann T. Insights into the molecular nature of magnesium homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004; 286(4): F599-605. DOI: 10.1152/ajprenal.00312.2003.
9. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev*. 2003; 24(2): 47-66.
10. Ishimura E, Okuno S, Yamakawa T, Inaba M, Nishizawa Y. Serum magnesium concentration is a significant predictor of mortality in maintenance hemodialysis patients. *Magnes Res*. 2007; 20(4): 237-44.
11. Muir KW. Magnesium for neuroprotection in ischaemic stroke: rationale for use and evidence of effectiveness. *CNS Drugs*. 2001; 15(12): 921-30. DOI: 10.2165/00023210-200115120-00002.
12. Sakamoto T, Takasu A, Saitoh D, Kaneko N, Yanagawa Y, Okada Y. Ionized magnesium in the cerebrospinal fluid of patients with head injuries. *J Trauma*. 2005; 58(6): 1103-9. DOI: 10.1097/01.ta.0000169950.51735.c4.
13. Reinhart RA. Magnesium metabolism. A review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. *Arch Intern Med*. 1988; 148(11): 2415-20. DOI: 10.1001/archinte.148.11.2415.
14. Hwang DL, Yen CF, Nadler JL. Effect of extracellular magnesium on platelet activation and intracellular calcium mobilization. *Am J Hypertens*. 1992; 5(10): 700-6. DOI: 10.1093/ajh/5.10.700.

15. Ravn HB, Kristensen SD, Vissinger H, Husted SE. Magnesium inhibits human platelets. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996; 7(2): 241-4. DOI: 10.1097/00001721-199603000-00033.
16. Hughes A, Tonks RS. Magnesium, adenosine diphosphate and blood platelets. *Nature*. 1966; 210(5031): 106-7. DOI: 10.1038/210106a0.
17. Gawaz M, Ott I, Reiningger AJ, Neumann FJ. Effects of magnesium on platelet aggregation and adhesion. Magnesium modulates surface expression of glycoproteins on platelets in vitro and ex vivo. *Thromb Haemost*. 1994; 72(6): 912-8.
18. Han X, You S, Huang Z, Han Q, Zhong C, Xu J, Shi R, Chen D, Zhang Y, Xiao G, Cao Y, Liu CF. Prognostic Significance of Serum Magnesium in Acute Intracerebral Hemorrhage Patients. *Curr Neurovasc Res*. 2019; 16(2): 123-8. DOI: 10.2174/1567202616666190412124539.
19. Vagal V, Venema SU, Behymer TP, Mistry EA, Sekar P, Sawyer RP, Gilkerson L, Moomaw CJ, Haverbusch M, Coleman ER, Flaherty ML, Van Sanford C, Stanton RJ, Anderson C, Rosand J, Woo D. White Matter Lesion Severity is Associated with Intraventricular Hemorrhage in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020; 29(5): 104661. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104661.
20. Li Q, Huang YJ, Zhang G, Lv FJ, Wei X, Dong MX, et al. Intraventricular Hemorrhage and Early Hematoma Expansion in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Sci Rep*. 2015; 5:11357: 1-5. DOI: 10.1038/srep11357.
21. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning *Neurosurgery* 1980; 6: 1-9.

22. Hunt WE, Hess RM . Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg. 1968; 28: 14-20.

ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de recolección.

Código:			Fecha:
Edad:	Sexo: (M) (F)	Peso (kg):	Talla (cm):
IMC:	Tabaquismo (No)(Si)	ACO: (No)(Si)	AAP: (No)(Si)
EAC: (No)(Si)	IAM: (No)(Si)	HAS: (No)(Si)	FA: (No)(Si)
Otras comorbilidades:			
Medicación:			
Hb:	Plaquetas ₀ :	TP ₀ :	TTP ₀ :
INR ₀ :	Ca ₀ :	Mg ₀ :	Alb ₀ :
GSW ₀ :	NIHSS ₀ :	HH ₀ :	WFNS ₀ :
FM ₀ :	TAS ₀ :	TAD ₀ :	TAM ₀ :
Cirugía: (No)(Si)	DDEIH:	Morbilidad: (No)(Si)	Mortalidad: (No)(Si)
<p>M: Masculino; F: Femenino; IMC: Índice de masa corporal; GSW: Escala de coma de Glasgow; NIHSS: Escala de accidentes cerebrovasculares; HH: Escala de Hunt y Hess; WFNS: Escala de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía; FM: Escala de Fisher modificado; ACO: Anticoagulantes orales; AAP: Antiagregantes plaquetarios; EAC: Enfermedad de arterias coronarias; IAM: Infarto agudo de miocardio; HAS: Hipertensión arterial sistémica; FA: Fibrilación auricular; TP: Tiempo de protrombina; TTP: Tiempo de tromboplastina; INR: índice internacional normalizado; Mg: Magnesio sérico; Alb: Albúmina sérica; o: basales; DDEIH: Días de estancia intrahospitalaria.</p>			

Anexo 2. Consentimiento informado.



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
LICENCIA SANITARIA 06 AM 09 006 067
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

CDMX a 10 de marzo de 2023.

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "**Asociación entre los niveles séricos de magnesio y la magnitud de la hemorragia intracranial en pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma**" es una propuesta de investigación sin riesgo que implicala recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos: se registrarán: edad, sexo, peso, talla, IMC, antecedentes de tabaquismo, uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, enfermedad de la arteria coronaria, infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial, fibrilación auricular, analítica preoperatoria como hemoglobina, plaquetas, tiempos de coagulación, INR, calcio, magnesio, albumina, puntuaciones de la Escala de coma de Glasgow, de accidentes cerebrovasculares, de Hunt y Hess, de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía y la de Fisher modificado.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.



La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "**Asociación entre los niveles séricos de magnesio y la magnitud de la hemorragia intracranial en pacientes sometidos a cirugía de clipaje de aneurisma.**" cuyo propósito es producto tesis de posgradode alta especialidad y artículo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente
Nombre: Víctor León Ramírez.
Categoría contractual: Médico jefe de quirófanos.

Investigador(a) Responsable

Anexo 3. Carta de no inconveniente del director de la unidad.

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL	Carta de no inconveniencia
UMAE Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda Gutiérrez Centro Médico Nacional Siglo XXI		
Ciudad de México; a 23 de marzo de 2023.		
Comité Local de Investigación en Salud Comité de Ética en Investigación Presente		
En mi carácter de encargada de la Dirección General de la UMAE Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título "Asociación entre los Niveles Séricos de Magnesio y la Magnitud de la Hemorragia Intracerebral en Pacientes Sometidos a Cirugía de Clipaje de Aneurisma" que será realizado por el Dr. Víctor León Ramírez , como Investigador (a) Responsable, siendo un estudio de carácter retrospectivo , en la Jefatura de quirófanos en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación. El estudio NO requiere de recursos financieros adicionales .		
Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.		
Atentamente  Dra. Natividad Neri Muñoz Encargada de la Dirección Yo Bo.		

Anexo 4. Escala de coma de Glasgow.

Respuesta	Puntuación
Apertura ocular	
Espontánea	4
Al estímulo verbal	3
Al estímulo doloroso	2
Nula	1
Respuesta verbal	
Orientada	5
Confusa	4
Inapropiada	3
Incomprensible	2
Nula	1
Respuesta motora	
Obedece órdenes	6
Localiza dolor	5
Retirada al dolor	4
Al dolor, flexión inapropiada	3
Extensión al dolor	2
Nula	1

Anexo 5. Clasificación de la Federación Mundial de Neurocirujanos (WFNS).

Grados	Escala de Coma de Glasgow (puntos)	Presenta defecto motor
1	15	No
2	13, 14	No
3	13, 14	Si
4	12, 7	Puede o no tener
5	7, 3	Puede o no tener

Anexo 6. Clasificación de Hunt y Hess [28].

Grado	Característica
1	Asintomático o mínima cefalea, ligera rigidez nuca.
2	Cefalea moderada o severa, no defecto neurológico focal, excepto parálisis de III nervio craneal.
3	Somnolencia, confusión o defecto neurológico focal ligero.
4	Estupor, hemiparesia moderada o severa, posible rigidez de descerebración y/o disturbios vegetativos.
5	Coma, rigidez de descerebración, aspecto moribundo.

Anexo 7. Clasificación de Fisher.

Grado	Descripción
1	No Hemorragia subaracnoidea (HSA)
2	HSA en capa menor 1 mm
3	HSA con coágulos periarteriales mayores de 1 mm
4	Hemorragia intraparenquimatosa o intraventricular

Anexo 8. Fisher modificada por Klister.

Grado	Descripción
1	No se detecta sangre
2	Sangre difusa que no aparenta ser lo suficientemente densa para representar un gran coágulo homogéneo denso
3	Colección densa de sangre que aparenta representar un coágulo mayor de 1 mm de grosor en el plano vertical o mayor de 5x3 mm en las dimensiones longitudinales y transversas del plano horizontal; se predice espasmo severo
4	Coágulo intracerebral o intraventricular, pero existe solamente sangre difusa o no hay sangre en las cisternas basales

Anexo 9. Fisher modificada por Claasen.

Grado	Descripción
0	No HSA o hemorragia intraventricular
1	HSA mínima o difusa fina sin hemorragia intraventricular; bajo riesgo de vasospasmo
2	HSA mínima o fina con hemorragia intraventricular
3	Coagulo cisternal grueso sin hemorragia intraventricular; riesgo intermedio de vasospasmo
4	Coagulo cisternal grueso con hemorragia intraventricular; alto riesgo de vasospasmo sintomático