

8  
103

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

"ZARAGOZA"



EVALUACION DE LA CONCENTRACION SERICA DE LOS ELEMENTOS CALCIO, FOSFORO Y MAGNESIO EN PACIENTES CON ARRITMIA CARDIACA.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :  
RUTH BONILLA ZAVALA

Asesores: MCPC. Rosa Ma. García Escamilla  
Q.F.B. Martha Sánchez Rguez  
Q.F.B. Rocío Méndez Montañó



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

SEP. 1993



## **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

## INDICE

1. RESUMEN.....	2
2. MARCO TEORICO.....	4
Definición de Arritmia (Bradicardia, Taquicardia)....	4
Funciones de los iones durante el potencial de acción.....	6
Composición promedio de líquidos orgánicos.....	9
Electrofisiología del corazón.....	10
Definición de Electrocardiograma.....	12
Intervalos y Segmentos del Electrocardiograma.....	13
Funciones del Calcio, Fósforo y Magnesio y su acción en el músculo cardíaco.....	17
Calcio.....	17
Fósforo.....	19
Magnesio.....	21
Relevancia Histórica del Magnesio y su relación con las Arritmias.....	24
Patologías Electrocardiográficas causadas por aumento o disminución de los elementos Calcio, Fósforo y Magnesio.....	27
Efecto de la disminución de la Filtración Glomerular sobre la excreción de Urea y Creatinina.....	28
3. FUNDAMENTO DEL TEMA.....	30
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	32
5. OBJETIVOS.....	33
6. HIPOTESIS.....	34
7. MATERIAL.....	35

8. METODO.....	41
Diseño Estadístico.....	39
Factores que modifican la concentración sérica de los elementos.....	45
9. RESULTADOS.....	51
10. DISCUSION DE RESULTADOS.....	74
11. CONCLUSIONES.....	78
12. PROPUESTAS.....	80
13. ANEXOS.....	81
Apéndice.....	85
14. BIBLIOGRAFIA.....	86

**EVALUACION DE LA CONCENTRACION SERICA DE  
LOS ELEMENTOS CALCIO, FOSFORO Y MAGNESIO  
EN PACIENTES CON ARRITMIA CARDIACA**

## RESUMEN

## 1. RESUMEN

Ha sido claramente establecido el papel que juegan las anormalidades de los iones y electrolitos en la Arritmia Cardíaca Letal; anormalidades electrofisiológicas, electrocardiográficas y metabólicas han dado pie para el estudio del desequilibrio de los iones Ca, P, y Mg para la génesis de las Arritmias: la mayoría de los autores consideran que la infusión de Magnesio puede mejorar la morbimortalidad arritmogénica.

El objetivo del presente trabajo fue determinar las concentraciones séricas del Calcio, Fósforo y Magnesio en un grupo de pacientes con Arritmia Cardíaca con el fin de establecer su correlación con la enfermedad.

Fueron seleccionados para ello 101 pacientes con Cardiopatía Isquémica caracterizados por los criterios establecidos, 21 pacientes con Arritmia Cardíaca y 44 sujetos normales. A todos ellos se les determinó la concentración sérica de Calcio, Fósforo, Magnesio, Urea y Creatinina; los tres primeros análisis se realizaron con el fin de evaluar si su disminución era directamente proporcional a los eventos arritmicos presentados; la medición de Urea y Creatinina se determinó para comprobar si sus concentraciones se incrementaban en los sujetos Isquémico-Arritmicos; así como para observar si dicha elevación repercutía en las concentraciones de los elementos.



Se encontró que el Magnesio es el único elemento que tuvo correlación directa con Arritmia e Isquemia cardiacas y que su concentración sérica estará en función de la existencia de daño renal.

La prevalencia de Urea y Creatinina elevadas en sujetos Isquémicos fue de 54.44 %, mientras que en pacientes Arritmicos fue de 67 %.

El Calcio y Fósforo disminuyeron en pacientes Isquémicos y arritmicos con Urea y Creatinina elevadas, en tanto que el Magnesio se incrementó significativamente ( $p < 0.05$ ).

Se puede establecer que más del 50 % de pacientes con Cardio patía Isquémica y 67 % de sujetos Arritmicos cursan con daño renal; hecho por el cual se incrementa el Magnesio, ya que posiblemente existe insuficiente depuración del mismo.

## MARCO TEORICO

## 2. MARCO TEORICO

Se considera arritmia a todos aquellos ritmos cardiacos que no sean el sinusal normal, aceptando que la frecuencia sinusal normal en reposo oscila entre 60 y 100 latidos por minuto. Englobamos, pues, en este concepto, todos los ritmos ectópicos y también los ritmos sinusales que presentan una frecuencia cardiaca por encima de 100 o por debajo de 60 por minuto.

Se le llama Bradicardia a la existencia durante tres o más impulsos consecutivos, de un ritmo más lento del límite inferior normal para el nodo sinusal que se considera que es de 60 por minuto en reposo. Un ritmo entre 50 y 60 por minuto, se trata de bradicardia ligera; entre 40 y 50 es bradicardia moderada, y menos de 40, bradicardia severa. El término Taquicardia se utiliza cuando existen por lo menos 3 impulsos consecutivos supraventriculares o ventriculares con una frecuencia superior a 100/min, una vez que se ha descartado que se trata de una fibrilación o un flúter (1).

Los ritmos lentos, o sea las Bradicardias, son anormalidades importantes porque pueden bajar el gasto cardiaco, y pueden generar la aparición de focos ectópicos. Las Taquicardias también son importantes porque aumentan el consumo de oxígeno del corazón, y cuando son ventriculares pueden producir importante

disminución del gasto cardiaco y debido a esto pueden generar arritmias todavía más graves que pudieran llevar a la Fibrilación Ventricular (paro cardiaco) (2).

Las arritmias son una alteración del fenómeno eléctrico del corazón que tiene causas anatómicas, fisiopatológicas, fisicoquímicas, metabólicas, y neurohumorales las cuales actúan aisladamente o combinadas. Las causas anatómicas y fisiopatológicas dependen de la presencia o no de daño cardiaco estructural, del grado de éste y del tipo de cardiopatía en cuestión; desde el punto de vista de la fisiopatología cardiaca, intervienen en la producción de arritmias la presencia o no de insuficiencia cardiaca e insuficiencia coronaria. A estos factores se pueden agregar como desencadenantes o moduladores de una arritmia: las alteraciones del equilibrio ácido básico, los trastornos hidroelectrolíticos y las presiones parciales de oxígeno y bióxido de carbono en la sangre por un lado, y por otro, el estado del sistema nervioso autónomo con predominio del simpático (catecolaminas) o del parasimpático, así como la Isquemia Cardiaca (3). A su vez las arritmias pueden desencadenar tensión nerviosa (stress) al hacer que una o más cavidades del corazón trabajen con mayor intensidad a fin de conservar el gasto cardiaco (Fig.1). Si el trastorno precipitante es crónico o sostenido, es de esperarse que ocurran reacciones de compensación del miocardio. Por otra parte, si la arritmia es grave o aguda, todos los sistemas del cuerpo pueden

verse afectados por las rápidas inversiones del equilibrio celular (4).

Hay evidencia de que la producción de arritmias ventriculares está relacionada directamente con el tipo de cardiopatía de base: (isquemia ), y el desequilibrio electrolítico, debido a que producen alteración en las propiedades eléctricas del corazón: automatismo, conducción, excitabilidad y periodo refractario. Estas modificaciones son resultado de cambios en las propiedades eléctricas del sarcolema y de los canales iónicos del mismo, y dado que se encuentran íntimamente relacionadas, casi siempre están alteradas más de una (3).

**FUNCIONES DE LOS IONES DURANTE EL POTENCIAL DE ACCION**

A nivel celular el desequilibrio electrolítico propicia la formación de compartimentos en los cuales las concentraciones de los iones varía considerablemente, desarrollándose de ésta forma eventos responsables del potencial de reposo y de acción; dichos potenciales se deben a una distribución desigual de iones a través de la membrana celular y la existencia de conductancias iónicas específicas en la misma, dependientes de voltaje y de tiempo, que condicionan los movimientos iónicos de acuerdo a la fuerza electromotriz derivada de los gradientes electroquímicos que se establecen por la distribución iónica desigual. Los iones Potasio se encuentran en mayor proporción en el interior celular 140 mmol/L, mientras que el Potasio extracelular es aproximada -

mente de 4 mmol/L. Dado que la membrana celular en reposo es más permeable al Potasio que a cualquier otro ión, este difunde hacia el exterior celular por su gradiente de concentración. Este proceso de difusión deja en el interior celular a un número grande de cargas negativas que no pueden difundir al exterior. La existencia de estas cargas negativas libres crea un gradiente eléctrico hacia el interior. Si el gradiente de concentración es igualado por el gradiente eléctrico, el potencial de membrana se encontrará en el potencial de equilibrio del Potasio y los movimientos de Potasio hacia afuera y hacia adentro serán iguales. El potencial de reposo de las células es menos negativo porque la membrana en reposo no es totalmente impermeable al Sodio.

La concentración de Sodio y de Calcio es mayor afuera que adentro de la célula (cuadro 1), lo que genera un gradiente de concentración hacia el interior. Además en reposo el gradiente eléctrico también se dirige hacia el interior por el exceso de cargas negativas libres. La fuga de Sodio y Calcio hacia el interior celular es pequeña porque en condiciones de reposo la membrana celular posee una conductancia muy baja para estos iones.

Cabe señalar que las concentraciones de Sodio y Potasio representan las concentraciones iónicas totales, y se encuentran en forma ionizada; mientras que las concentraciones

(intracelulares y extracelulares) de Calcio y Magnesio no representan las concentraciones iónicas, y forman complejos con proteínas, ácidos orgánicos y fosfatos (5).

CUADRO 1. COMPOSICION PROMEDIO DE LIQUIDOS ORGANICOS\*

ELECTROLITO	CONC. LIQUIDO EXTRACELULAR	CONC. LIQUIDO INTERSTICIAL	CONC. LIQUIDO INTRACELULAR
<b>Na+ Sodio</b>			
mmol/L	140	141	20
mEq/L	140	141	20
<b>K+ Potasio</b>			
mmol/L	4	4.1	150
mEq/L	4	4.1	150
<b>Ca++ Calcio</b>			
mmol/L	1.25	2.65	-
mEq/L	2.50	5.30	-
<b>Mg++ Magnesio</b>			
mmol/L	0.9	0.9	10-20
mEq/L	1.8	1.8	20-40
<b>PO4 Fosfato</b>			
mmol/L	1 - 1.5	1.2 - 1.5	-
mEq/L	3 - 4.5	3.5 - 4.6	-

Fuente: Lloyd T., 1991



El gradiente de Sodio se mantiene por el sistema enzimático  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -adenosin trifosfatasa (ATPasa) magnesio-dependiente. El gradiente de Potasio se mantiene por el mismo sistema enzimático y el Magnesio es controlado por sistemas de transporte de Potasio y co-transporte de  $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{Cl}^-$  y  $\text{K}^+:\text{Cl}^-$ . El gradiente de Calcio se mantiene por sistemas  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$  y por la enzima  $\text{Ca}^{++}/\text{ATPasa}$  magnesio-dependiente. Se piensa que el gradiente de los iones Magnesio no se aprecia a través de la membrana celular, la concentración intracelular total de magnesio iónico es controlado por sistemas buffer citoplásmicos, así como adenosin trifosfato y 2,3-difosfoglicerato (7). En resumen hay evidencia de que el sistema de transporte de Magnesio existe para mantener baja la proporción efluente (anexo).

## ELECTROFISIOLOGIA DEL CORAZON

### Electrocardiograma (E.C.G.), Intervalos y Segmentos

El corazón se compone de millones de células cardíacas, cada una de ellas rodeada y ocupada por una solución que contiene iones. Cuando éstos se desplazan a través de las membranas celulares se genera un flujo de electricidad que produce las señales del Electrocardiograma. La mayoría de las células cardíacas están dispuestas de tal forma que se comportan como un sistema o una red. Dos tipos de procesos eléctricos, llamados despolarización y

repolarización (Fig. 2) se transmiten por toda esta red. Durante la despolarización, las células se estimulan y el miocardio se contrae; durante la repolarización se relaja. A todo este proceso se le denomina ciclo cardíaco (8,9).

Una variación en cualquiera de los procesos del ciclo cardíaco puede causar una alteración en las fuerzas eléctricas que mantienen las contracciones rítmicas normales, produciéndose una **ARRITMIA**. Según el grado de alteración puede darse desde una mínima interrupción del ritmo a una gran arritmia que amenace la vida.

Durante su estadio de reposo, las células del miocardio están polarizadas; es decir, tienen cargas positivas en el exterior de cada célula y un número igual de cargas negativas en el interior. La estimulación eléctrica permeabiliza la membrana celular al flujo de iones, el cual es responsable del flujo de corriente eléctrica a través del miocardio (8).

Como ya se mencionó anteriormente el Potasio y Sodio juegan un papel muy importante en esta actividad eléctrica. Cuando la célula está en reposo, la concentración del ión Potasio ( $K^+$ ) es 50 veces mayor en el interior de la célula que en el exterior, mientras que la concentración del ión Sodio es mayor en el exterior. En la despolarización, el primer flujo de la corriente consiste en movilizar los iones Sodio ( $Na^+$ ) del exterior al interior de la célula hasta que la superficie externa se cargue negativamente y

la membrana se despolarice completamente. El flujo de los iones Potasio del interior al exterior de la célula se inicia poco después de que los iones Sodio comiencen a movilizarse. Cuando el flujo del ión Potasio escede el de los iones Sodio, empieza la repolarización de la membrana, y la superficie externa de la misma se vuelve a cargar positivamente (8).

Para entender la actividad eléctrica cardíaca, piense que el corazón consta de dos redes de células separadas —una que comprende las aurículas y la otra los ventrículos. La estimulación debe diseminarse a través del músculo de las aurículas y de los ventrículos antes de que se produzca la contracción mecánica.

Cada una de estas redes celulares se observa en el **ELECTROCARDIOGRAMA**, que no es más que un registro gráfico de las fuerzas eléctricas producidas por el corazón. De hecho, todas las ondas del electrocardiograma (ECG) pueden estar correlacionadas con el nivel de estimulación eléctrica que precede a la contracción y relajación cardíaca.

La onda P representa la despolarización de las aurículas, el complejo QRS la despolarización de los ventrículos, y la onda T (Fig.3) refleja la repolarización de los ventrículos (8).

**EL ELECTROCARDIOGRAMA SE DIVIDE EN VARIOS INTERVALOS Y SEGMENTOS:****Intervalo PR**

El periodo que va del comienzo de la onda P al comienzo del complejo QRS se llama intervalo PR (Fig.4). Se mide de rutina en todos los ECG (9).

**Segmento PR**

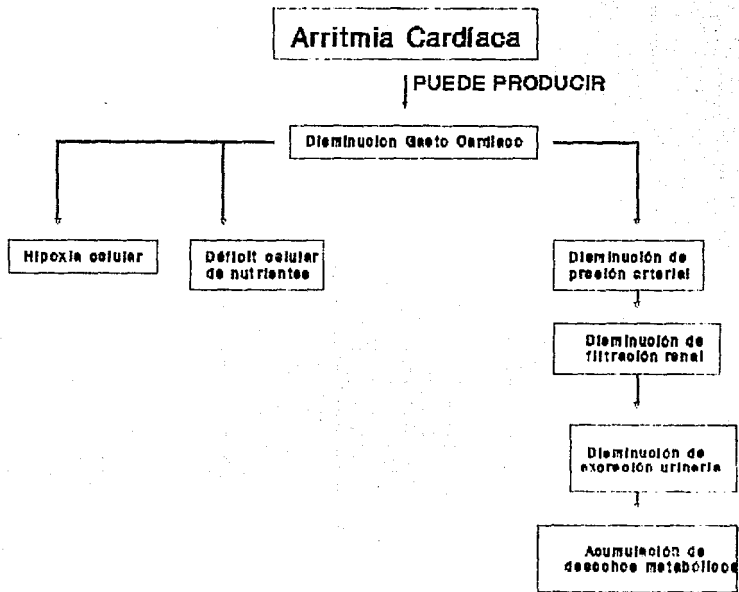
El segmento PR representa el tiempo entre el final de la onda P y el principio del complejo QRS (9).

**Segmento ST**

La distancia entre el final del complejo QRS (el punto J) y el principio de la onda T se denomina segmento ST. Este segmento es un indicador sensible de isquemia o lesión miocárdica y debe estar sobre la línea isoelectrica (9).

**Intervalo QT**

El tiempo desde el comienzo del complejo QRS y el final de la onda T es el intervalo QT. Este intervalo representa despolarización y repolarización ventricular (9).



**FIG 1. DESEQUILIBRIO CELULAR DESENCADENADO POR ARRITMIAS.**

Fuente: Charles I., 1988

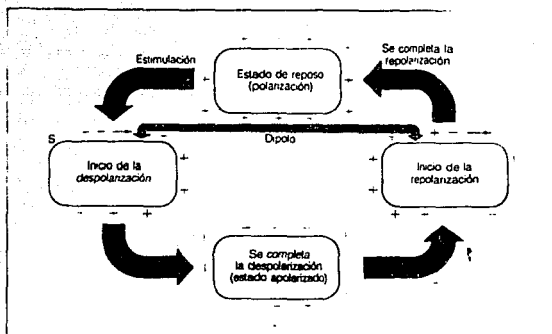


Fig. 2

**Ciclo cardíaco de despolarización/repolarización**  
 Este diagrama muestra el ciclo de despolarización-repolarización, así como también una visión simplificada de la actividad eléctrica del músculo cardíaco. Puesto que la arquitectura de la célula del músculo cardíaco y su membrana es muy compleja, el flujo de la corriente eléctrica a través del corazón no es simplemente un traslado de iones a través de una membrana simple, supone también procesos "transcos".

Fuente: Peter R., 1988

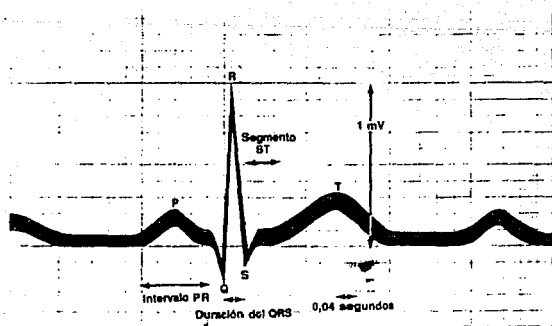


Fig. 3

Fuente: Peter R., 1988

**Vigila las ondas P y Q**  
 Las ondas del ECG de un ciclo cardíaco, que puede usted observar, han sido arbitrariamente designadas ondas P, QRS y T.

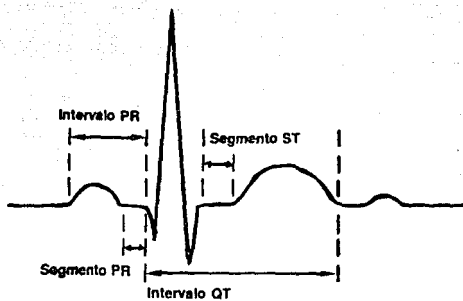


Fig. 4 Intervalos y Segmentos del E.C.G.

Fuente: Dale D., 1992;

## FUNCIONES DEL CALCIO, FOSFORO Y MAGNESIO Y SU ACCION EN EL MUSCULO CARDIACO

### C A L C I O

El Calcio pertenece al grupo IIA (metales alcalino-térreos), su peso molecular (P.M.) es 40.08 g/mol, en la naturaleza nunca se encuentra en forma metálica ya que es un reductor activo y reacciona fácilmente con una variedad de no metales, se encuentra en el suero o plasma en diversas formas como resultado del desequilibrio de unión entre los iones Calcio y aniones de peso molecular alto y bajo. El 46 % del Calcio se encuentra libre, el 32 % fijado a la albúmina, 8% fijado a globulinas y 14 % asociado a complejos bicarbonato, citratos y fosfatos que difunden libremente. El Calcio de los alimentos es absorbido por un fenómeno activo a nivel de intestino delgado o alto. Se necesita vitamina D para esta absorción (10,11).

El Calcio es indispensable para la formación y conservación de hueso; para el mantenimiento de un grado normal de excitabilidad y tono neuromuscular (contractilidad del músculo liso y estriado); para funcionamiento adecuado de muchas enzimas, incluyendo las que intervienen en la coagulación de la sangre; conservación de la permeabilidad fisiológica de las membranas celulares y sus poros (12).



El estado fisiológico de hipocalcemia se define como la concentración sérica total de calcio menor de 1.99 mmol/L (8mg/dl), con calcio ionizado en concentración menor de 0.74 mmol/L (3mg/dl). Sus causas más frecuentes son: Hipoparatiroidismo, deficiencia de actividad de vitamina D, deficiencia de la ingestión de calcio, raquitismo renal, fármacos que fijan el calcio o aumentan la excreción de calcio; su efecto en el músculo cardíaco se observa por un aumento de la duración del potencial de acción, prolongando la duración y disminuyendo la amplitud de la fase 2. Estos cambios se ven reflejados en el electrocardiograma por prolongación del segmento ST con un resultante aumento en el intervalo QT. La onda T del electrocardiograma no se altera por hipocalcemia (13).

La hipercalcemia se define como la concentración total de calcio superior a 11 mg/dl (2.7 mmol/L); sus causas son: administración o ingestión excesiva de vitamina D o A, administración de calcio, alteraciones endócrinas, hipercalcemia idiopática, hipercalcemia familiar benigna. El incremento de Calcio extracelular produce un acortamiento primario del potencial de acción transmembrana (PAT), reduciendo la duración e incrementando la amplitud de la meseta (fase 2 del PAT). Así la hipercalcemia puede producir una ligera disminución de la velocidad de conducción, de un aumento espontáneo de la fase 4, despolarización diastólica. A pesar del

efecto sobre la despolarización diastólica no hay un aumento en la automaticidad. quizá el potencial se eleva simultáneamente con la hipercalcemia (13).

#### Calcio y su relación con las Arritmias:

En ocasiones, particularmente en las cardiopatías, la hipercalcemia puede dar origen a extrasístoles, taquicardia paroxística e incluso la muerte. Se han observado cinco casos en los cuales después de la inyección de 20 ml de una solución de gluconato calcico al 10% aparecieron breves paroxismos de taquicardia ventricular. Esta puede ser la causa de la muerte súbita presentada, a veces, después de inyección rápida de calcio (13).

#### F O S F O R O

El Fósforo pertenece al grupo VA (elementos no metálicos), su P.M es 30.97 g/mol, se encuentra en todos los organismos vivos, pues constituye un elemento energético fundamental en el desarrollo de los procesos biológicos celulares.

Cerca del 80 % del fósforo se halla en el esqueleto y 10 a 15 % en el músculo. Se encuentra además más ampliamente distribuido en el cuerpo en forma de compuestos orgánicos de fosfato siendo este el principal anión dentro de la célula y se halla en concentración aproximada de 0.33 mmol/L (100 meq/L).

La absorción de fosfato se incrementa por acción de la vitamina D y disminuye por la ingestión de dietas con alto contenido de calcio; participa en todas las funciones metabólicas y de manera relevante en el mantenimiento de la integridad de las células, en el crecimiento, la síntesis ósea y la regulación del equilibrio ácido-básico; en forma de fosfato constituye parte de macromoléculas como los fosfolípidos, ácidos nucleicos y fosfoproteínas, participa en la regulación de diversas reacciones enzimáticas importantes, es además el componente más importante del ATP, compuesto que interviene en una amplia variedad de procesos fisiológicos que incluyen la contractilidad muscular, la función neurológica y el transporte eléctrico. Los casos de hipofosfatemia Constituye una alteración electrolítica relativamente poco frecuente y cuando se presenta por lo general se asocia al aumento de la excreción urinaria de iones fosfato, ingreso o absorción deficiente o pérdidas extrarrenales aumentadas de iones fosfato, vómitos, uso prolongado de antiácidos (10).

En algunas hipofosfatemias con concentraciones en suero menores de 0.32 mmol/L (1.0 mg/dl), se presentan alteraciones del funcionamiento cardíaco. Se ha propuesto que probablemente disminuyan las concentraciones celulares de fósforo contenido en los metabolitos y fosfolípidos de la membrana celular resultando un funcionamiento miocárdico alterado. Animales con una dieta por inducción de fósforo, pueden exhibir depresión de la función

miocárdica, la cual se revierte con repleción (anexo) de fósforo. El deterioro de la función miocárdica asociada con depleción (anexo) de fósforo es independiente del volumen ventricular o porcentaje ventricular.

El abatimiento de la función cardiaca puede ser secundaria a una depleción de ATP y el abatimiento de la función miocárdica puede ser revertida en algunos pacientes con hipofosfatemia por repleción de fosfato (13).

La hiperfosfatemia es una alteración que se observa con mayor frecuencia en pacientes pediátricos, particularmente debido a su presencia constante en niños con insuficiencia renal; sus causas son: distribución de excreción urinaria de iones fosfato, aumento de la absorción gastrointestinal de fosfatos, paso de fosfatos al espacio extracelular, hiperfosfatemia intermitente familiar (13). La hiperfosfatemia per se no parece producir signos clínicos específicos. Sin embargo, debido a que frecuentemente se asocia a hipocalcemia de intensidad variable, puede haber signos clínicos no específicos dependientes del descenso de calcio sérico, incluso el grado de tetania intensa (13).

## M A G N E S I O

El Magnesio pertenece al grupo IIA (metales alcalino-térreos), su P.M. es de 24.31 g/mol, es un catión divalente que ocupa el cuarto lugar como constituyente en el organismo humano y el

segundo lugar en el espacio intracelular, sitio en el que se encuentra en mayor concentración. El 71 % del magnesio del organismo se encuentra libre ( $Mg^{++}$ ), 22 % está asociado a la albúmina y el 7 % a las globulinas (10).

La concentración sérica normal es de  $0.87 \pm 0.2$  mmol/L ( $1.74 \pm 0.4$  mEq/L).

El Magnesio participa en múltiples reacciones bioquímicas en sistemas enzimáticos, en el sistema nervioso central y periférico, en la placa neuromuscular y el tejido músculo cardíaco; actúa como cofactor de las enzimas que participan en transfosforilación de ácido desoxirribonucleico (ADN) síntesis y activación de ATP, participa en la transferencia de diversos grupos como sulfatos y acetatos, participa en los mecanismos de contracción muscular, y transporte de iones (especialmente Potasio), es modulador importante de la actividad de los canales de Calcio (14).

Los estados fisiológicos de hipomagnesemia se caracterizan por presentar disminución de los valores de magnesio sérico por debajo de  $0.75$  mmol/L ( $1.5$  mEq/L); siendo sus causas: padecimientos gastrointestinales, endócrinos, renales, y cardíacos (10).

Se ha encontrado que los pacientes que tienen alteraciones en el balance electrolítico muestran una elevada incidencia de hipomagnesemia; de los cuales 42 % mostraron hipocaliemia, 29 %

hipofosfatemia, 22 % hipocalcemia (14). Las alteraciones cardiovasculares se manifiestan particularmente por Taquicardia y alteraciones electrocardiográficas consistentes en depleción del segmento S-T e inversión de la onda T. La deficiencia intracelular de magnesio puede asociarse con aumento de Sodio y Calcio intracelular y pérdida de Potasio. Durante el curso temprano de la deficiencia de Magnesio el complejo QRS es estrecho y la onda T llega a ser alta y estrecha. La onda T no es estrecha de la base, pero es de amplitud normal y el intervalo QT es normal. El cambio morfológico de la onda T se atribuye al deterioro de la ATPasa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> la cual resulta en la pérdida intracelular de Potasio (13).

La hipermagnesemia, es el trastorno clínico caracterizado por presentar un aumento en la concentración de magnesio sérico por arriba de 1.25 mmol/L (2.5 mEq/L); sus causas son: padecimientos renales, endócrinos, cardíacos, uso crónico de enemas que contienen Magnesio y administración parenteral excesiva (13). Las principales manifestaciones clínicas se localizan en el aparato cardiovascular y en el sistema nervioso. Inicialmente se afecta la conducción electrocardiográfica: aumento del intervalo P-R, segmento QR amplio y aumento de la altura de la onda T cuando la concentración de Magnesio sérico se encuentra entre 2.5 y 5 mmol/L (5 y 10 mEq/L). Con cifras superiores se presentan extrasístoles, bradicardia, hipotensión arterial y paro cardíaco (9,10).

## RELEVANCIA HISTORICA DEL MAGNESIO Y SU RELACION CON LAS ARRITMIAS

El Sulfato de Magnesio parenteral ha sido ampliamente usado en las últimas décadas en tratamientos diversos de Arritmias Ventriculares o Supraventriculares en pacientes con enfermedades cardiovasculares; el conocimiento de sus efectos saludables en la prevención o abolición de Taquiarritmias, data desde los años 1930's. Boyd y Scherf ( 12) mencionan una eliminación rápida de Taquicardia al administrar Sulfato de Magnesio en 6 de 11 pacientes. Szekely (12) interrumpió con gran éxito el Paroxismo Supraventricular en 9 de 13 pacientes tratados con magnesio, de los cuales 4 desarrollaron bloqueo auriculo ventricular. Datos experimentales indican que el Magnesio es el responsable de la fibrilación atrial y posiblemente la prevenga así y como se cita en ciertos estudios clínicos. Dalloul et al (12) mostraron el efecto benéfico del sulfato de magnesio en fibrilación atrial y en la inductibilidad en perros.

Both en un estudio realizado previamente por Scheter usó magnesio intravenoso en Infarto Agudo al Miocardio encontrando que no hay incremento de bradiarritmias o bloqueo de conducción (12).

Scheter (16) posteriormente informó reducción significativa de los disturbios de la conducción electrocardiografica, de 23 a 14 % en pacientes con Infarto Agudo al Miocardio tratados con Sulfato de Magnesio intravenoso. Bashir et al (12) encontraron que el Cloruro de Magnesio oral es un suplemento que reduce

significativamente todas las formas de ectopia ventricular. Tzivoni et al describieron que 9 de 12 pacientes con polimorfismo de Taquicardia Ventricular y prolongación de la onda QT tratados con 2 g. de Sulfato de Magnesio abolieron la Taquicardia (12). Abraham y colaboradores lograron una reducción de Arritmias Ventriculares de 35% a 15 % en 94 pacientes con Infarto Agudo al Miocardio que recibieron Magnesio. Cannon et al informaron que los niveles de magnesio sérico estan asociados fuertemente con probable resucitación en víctimas con arresto cardiaco. cinco de ocho pacientes normomagnesémicos fueron resucitados rápidamente comparados con 9 pacientes hipermagnesémicos y cinco pacientes hipomagnesémicos; de los cuales encontraron que el desequilibrio electrolítico ocurre en aquellos pacientes más enfermos (12,15). Horner (17) determinó que la administración de Magnesio vía intravenosa es un método efectivo y seguro para reducir la frecuencia de Arritmias y mortalidad en Infarto Agudo al Miocardio . Rasmussen (12) encontró que pacientes con Infarto Agudo retienen más la infusión de magnesio (31 % vs. 5 % ) comparado con sujetos sanos. Malkiel-Shapiro notificaron una muerte en 64 pacientes tratados con Sulfato de Magnesio (2,12). Gottlieb (18) mostró una alta incidencia de muerte súbita en pacientes con daño cardiaco quienes presentaron hipermagnesemia. Un hallazgo importante del cual no existe suficiente información es el haber encontrado que los pacientes hipermagnesémicos con



daño cardíaco presentaron insuficiencia renal por lo que se piensa que la elevación de Magnesio es un marcador circulatorio de disfunción renal avanzada.

En Infarto Agudo al Miocardio e Isquemia, la frecuencia de Taquicardia Ventricular es correlacionada inversamente con los niveles de potasio sérico. Kafka et al en un estudio de 211 casos de Infarto Agudo al Miocardio, encontró hipopotasemia en el 59 % de los pacientes e hipomagnesemia en sólo el 6 % de los pacientes. La hipopotasemia e hipomagnesemia ocurren juntas en sólo 8 de 211 (4 %) pacientes, pero lo más importante es que 8 de todos esos pacientes tuvieron Taquicardia Ventricular o Fibrilación Ventricular.

La hipomagnesemia, se desarrolla después de la hospitalización en aproximadamente el 30 % de los pacientes con Infarto Agudo al Miocardio. Se sospecha que la tensión aguda (stress) o infarto dan como resultado la liberación de catecolaminas, las cuales causan lipólisis y formación de ácidos grasos libres. Los que remueven el Magnesio de la circulación por quelación. Experimentalmente se ha visto que la epinefrina muestra reducción de los niveles séricos de Magnesio por quelación con ácidos grasos libres (7,12).

**CUADRO 2.****PATOLOGIAS ELECTROCARDIOGRAFICAS CAUSADAS POR AUMENTO O  
DISMINUCION DE LOS ELEMENTOS CALCIO, FOSFORO Y MAGNESIO**

ELEMENTO	E F E C T O S
<b>CALCIO</b>	
Disminución ( )	- Paro cardíaco - Prolonga el segmento ST - Aumenta el potencial de acción
Aumento ( )	- Aumento del PAT - Extrasístoles - Taquicardia paroxística - Muerte
<b>FOSFORO</b>	
Disminución ( )	- Alteración de la función cardíaca
Aumento ( )	- Tetania intensa
<b>MAGNESIO</b>	
Disminución ( )	- Taquicardia - Depresión del segmento ST - Inversión de la onda T - Complejo QRS estrecho
Aumento ( )	- Aumento del intervalo P-R - Segmento QR amplio - Aumento de la altura de la onda T - Extrasístoles - Bradicardia - Hipotensión - Paro cardíaco

Fuente: Willis J., 1990.

Se ha establecido el papel que juegan las anomalías de los iones (principalmente Magnesio) en la Arritmia Cardíaca Letal; sin embargo existe poca información sobre la posible relación de daño renal con el tipo de cardiopatía (Isquemia), y la evaluación del desequilibrio electrolítico en este tipo de pacientes.

En un estudio realizado por Gottlieb en 1990, se estableció la importancia de la concentración sérica de Magnesio para el pronóstico de pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva, encontrándose que dichos pacientes presentaban concentraciones elevadas de Magnesio sérico y función renal de mal pronóstico. La Insuficiencia renal la relacionaron con edad avanzada y severidad de falla cardíaca, ya que para ambas disminuye la FILTRACION GLOMERULAR (18).

#### EFFECTO DE LA DISMINUCION DE LA FILTRACION GLOMERULAR SOBRE LA EXCRECION DE UREA Y CREATININA Y LA CONCENTRACION PLASMATICA DE ESTAS

En muchas enfermedades renales la filtración glomerular de ambos riñones disminuye considerablemente por debajo de lo normal. Además, como la excreción de UREA es una función de la filtración glomerular de la misma, esto significa que disminuye la excreción de Urea cuando lo hace la filtración glomerular. Sin embargo, el cuerpo sigue produciendo grandes cantidades de Urea, lo que significa que ésta se acumulará progresivamente en los líquidos

corporales hasta que su concentración plasmática se eleve mucho. Por tanto, la cantidad de Urea que se encuentra en el filtrado glomerular, que es igual al resultado de la concentración plasmática de Urea por la filtración glomerular, se convertirá por último de tamaño suficiente para permitir la excreción de ésta con tanta rapidez como se forma. Sin embargo, se reconocerá que esto ocurre sólo cuando la concentración plasmática de Urea se ha incrementado, lo que en sí mismo es un estado bastante anormal que puede ser muy dañino para el organismo.

En consecuencia, uno de los motivos más importantes para la formación de grandes cantidades de filtrado glomerular en los riñones es la excreción de cantidades necesarias de Urea. Muchos de los otros productos de desecho que deben excretarse por los riñones obedecen los mismos principios que la excreción de Urea, puesto que la magnitud de su excreción también depende en gran medida de la cantidad de filtrado glomerular que forme en éstos. Estas sustancias son CREATININA, ácido úrico y otros diversos productos de desecho (21).

## **FUNDAMENTO DEL TEMA**

### 3. FUNDAMENTO DEL TEMA

Existen antecedentes de que los trastornos del desequilibrio electrolítico constituyen un factor importante en la producción de las Arritmias. No obstante, está asociado con cambios en el pH y alteraciones en los sistemas enzimáticos. Frecuentemente coexisten varios tipos de anomalías miocárdicas y trastornos extracardiacos; todos ellos pueden reflejarse en el desarrollo de alteraciones cardíacas y del sistema vascular.

Algunos electrolitos intervienen en la función orgánica general; otros, si bien afectan a muchos sistemas, tienen especial predilección por el corazón. Así la contracción normal del corazón se acompaña de cambios en el potencial transmembrana de las células cardíacas siendo el Potasio, Sodio y Calcio los principales iones responsables de ésta actividad eléctrica. El Calcio es el mensajero que inicia el mecanismo de excitación-contracción, el cual se acopla junto con el Magnesio y Fósforo ( involucrados en la primera contracción del miocardio ).

Los iones que normalmente producen una elevación del potencial de acción transmembrana pueden ser alterados por un ascenso o disminución normal de Potasio o Calcio en el espacio extracelular o por concentraciones intracelulares anormales de Magnesio y Fósforo, por lo que clínicamente se han reconocido disturbios en

la función mecánica y eléctrica cardíaca que pueden ser secundarias a las concentraciones anormales de estos iones (13)

Se han realizado investigaciones que enfocan su atención sobre la desviación del perfil de los metales esenciales y el acontecimiento de los efectos cardiovasculares patológicos y se sospecha que la deficiencia de Magnesio y el exceso del mismo pueden estar involucrados en la patogénesis de enfermedades cardíacas de tipo coronario y muerte súbita, mientras que la pérdida de Magnesio parece ser un factor en la patogénesis de ARRITMIAS.

El exceso de Magnesio con significancia clínica en enfermedades cardiovasculares es raro, sin embargo, la causa principal de hipermagnesemia encontrada es cuando existe daño renal.

Hay evidencia de que la reserva de Magnesio total en el organismo humano se incrementa en Insuficiencia Renal Crónica, por lo que en estudios recientes la presencia de Magnesio sérico elevado representa un marcador circulatorio de disfunción renal avanzada (12).

Con base en lo establecido, la Isquemia Cardíaca podría estar relacionada con daño renal y denotar retención de compuestos nitrogenados no protéicos (nitrógeno uréico, ácido úrico, creatina y creatinina); hecho que no se ha determinado en ninguno de los estudios hasta la fecha.

# **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**



#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con Arritmia Cardíaca presentan generalmente alteraciones clínicas en cuanto a la función mecánica y eléctrica cardíaca, secundarias a las concentraciones anormales de Calcio, Fósforo y Magnesio.

No se conoce a ciencia cierta si la disminución sérica de dichos elementos es directamente proporcional a la Arritmia, pues éstas son abolidas mediante administración de antiarrítmicos ( sales de Calcio y Magnesio ), que alteran la concentración real presente en el suero; quedando de esta forma oculto el papel potencial de la deficiencia o aumento de alguno de estos elementos o la proporción que guardan unos con respecto a otros para desencadenar Arritmias clínicamente detectables. Así mismo se pretende investigar a fondo si los desequilibrios electrolíticos de Calcio, Fósforo y Magnesio son un factor directo de la génesis de las Arritmias y la posible relación de la Isquemia Cardíaca con el daño renal.

## OBJETIVOS

### 5.0. OBJETIVOS

#### 5.1 Objetivo General

El objetivo del presente trabajo fue determinar las concentraciones séricas de los iones Calcio, Fósforo y Magnesio en un grupo de pacientes con Arritmia Cardíaca con el fin de establecer su correlación con la enfermedad.

#### 5.2 Objetivos Especificos

5.2.1. Determinar y evaluar los elementos Calcio, Fósforo y Magnesio en el suero de pacientes con:

- a) corazón "sano"
- b) Isquemia Cardíaca
- c) Arritmia Cardíaca.

5.2.2. Determinar la concentración sérica de Urea y Creatinina en los 3 grupos de estudio (Control, Arritmia e Isquemia)

## **HIPOTESIS**

#### 6.0. HIPOTESIS

Los pacientes con Arritmia Cardiaca tienen disminución sérica de los elementos Calcio, Fósforo y Magnesio y su relación es directamente proporcional a los eventos arritmicos presentados.

Los pacientes Isquémico-Arritmicos tendrán concentraciones séricas de Urea y Creatinina elevadas; denotando daño renal.

## **MATERIAL**

## 7.0 MATERIAL

## 7.1 BIOLÓGICO

Suero humano

## 7.2 DE VIDRIO

Tubos de ensaye

Descripción

13 x 100 mm

Vasos de precipitados

100 ml

200 ml

500 ml

Pipetas graduadas

1 ml

2 ml

5 ml

Pipetas Pasteur

## 7.3 DIVERSO

Torundas de algodón

Ligadura de látex

7 cm longitud

Jeringas desechables

5 ml

10 ml

Agujas desechables

22 x 32 cm

Palillos de madera cilindricos

20 cm longitud

Gasas de algodón

Gradilla metálica

Guantes para cirugía

Tapones de hule	00 diámetro
Piseta de plástico	500 ml

#### 7.4 EQUIPO

Autoanalizador Bioquímico Express 550 marca Ciba-Corning  
para las determinaciones:

Calcio  
Fósforo

Autoanalizador Bioquímico Synchron CX-5 marca Beckman  
para las determinaciones:

Magnesio  
Urea  
Creatinina

**DESCRIPCION:** Ambos autoanalizadores cuentan con un sistema computarizado y totalmente automático (anexo) que ejecuta de forma autónoma todos los ajustes necesarios (volúmenes, longitudes de onda, cálculos), para el desarrollo de técnicas bioquímicas de cualquier tipo: ultravioleta o colorimétrico.

Centrifuga serológica internacional modelo CS

#### 7.5 REACTIVOS

Determinación de CALCIO (reactivo comercial fabricado por Lakeside).



	CONCENTRACION
Patrón de referencia de calcio	2 mmol/L (8mg/dl)
amortiguador [2-amino-2-metilpropanol-(1)] pH	3.5 mol/L 10.7
O-cresoftaleina-complexona	0.16 mmol/L
8-hidroxiquinolina	6.89 mmol/L
ácido clorhídrico	0.06 mol/L
EDTA (ácido etilendiamintetracético)	150 mmol/L

Determinación de CREATININA (reactivo comercial fabricado por Merck)

	CONCENTRACION
Disolución patrón	88.4 $\mu$ mol/L 1 mg/dl de creatinina
Disolución amortiguadora de fosfato	313 mmol/L NaOH 12.5 mmol/L
Disolución de ácido picrico	8.73 mmol/L

Determinación de FOSFORO (reactivo comercial fabricado por Ciba-Corning)

Disolución patrón de fosfato	5 mg /dl
Molibdato de amonio	2.25 mmol/L
ácido sulfúrico	750 mmol/L

Determinación de MAGNESIO (reactivo comercial fabricado por Merck)

Disolución patrón de magnesio 0.82 mmol/L  
2.0 mg/dl

Tetraborato de sodio 26 mmol/L

Azul de xilidi:\* 0.28 mmol/L

\*[ 1 -azo/2-hidroxi-3-(2,4-dimetilcarboxa-  
nilido)-naftaleno-1 -(2-hidroxibenceno-5-  
sulfonato)]

Determinación de UREA (reactivo comercial fabricado por Merck)

Suspensión de ureasa 3.5 kU/L

Disolución patrón de urea 6.66 mmol/L  
40 mg/dl

Fenol 150 mmol/L

Nitroprusiato de sodio 0.47 mmol/dl

Disolución de hipoclorito de sodio NaOCl 13 mmol/L

Hidróxido de sodio NaOH 130 mmol/L

**DISEÑO ESTADÍSTICO**  
**EN EL ESTUDIO SE EMPLEO LA DISTRIBUCION t DE STUDENT**

La distribución t de student fue introducida por W. S. Gosset quién hizo publicaciones bajo es pseudónimo de " student" en 1908.

La distribución t es la distribución de la variable aleatoria

$$t = \frac{X}{\sqrt{\frac{Y}{v}}}$$

bajo la hipótesis de que v es un entero positivo llamado grados de libertad de la distribución t. X y Y son variables aleatorias independientes de las cuales X es normal con media 0 y varianza 1, y Y tiene una distribución Ji-cuadrada.

En ciertas ocasiones nos interesa estimar la diferencia de dos medias poblacionales o compararlas. Cuando este es el caso y ambas poblaciones están normalmente distribuidas con medias  $\mu_1$  y  $\mu_2$  y varianzas  $\sigma^2$  y  $\sigma^2$ , la distribución de la diferencia de las medias  $x_1 - x_2$  de dos muestras aleatorias independientes de tamaño  $n_1 - n_2$  (22).

## HIPOTESIS

$$H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$$

$$H_a: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$$

## NIVEL DE SIGNIFICANCIA

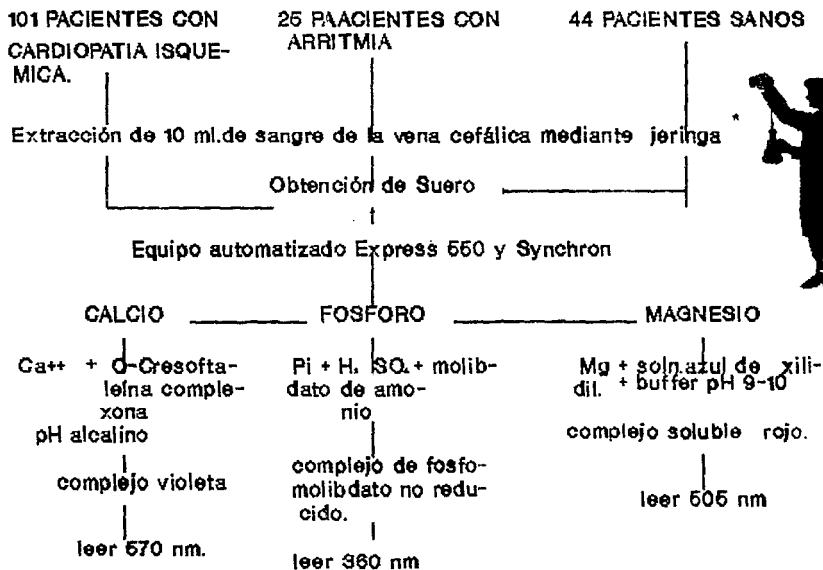
$$\alpha = 0.05$$

## ESTADIGRAFO DE PRUEBA

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{\sum X^2 A + \sum X^2 B (1/n_B + 1/n_A)}{n_A + n_B - 2}}} \quad g1. = n_1 + n_2$$

## METODO

Diagrama de flujo en la Evaluación de Ca, P y Mg en pacientes con Arritmia Cardíaca.



## 8. METODOS

**TIPO DE ESTUDIO** : Observacional, Prospectivo, Transversal y Descriptivo

### POBLACION

Se estudió una población de 25 pacientes con Arritmia Cardíaca internados en la Unidad Coronaria del C.M.N. siglo XXI del IMSS.

#### 8.1 CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con aumento del Automatismo Ventricular y Supraventricular, Taquicardia Ventricular, Fibrilación Ventricular, Taquicardia Supraventricular.

Edad: mayores de 30 años

Sexo: Hombres y Mujeres

Tiempo de Evolución : Sin haber transcurrido más de 24 hs. a partir del momento en que se presentó la arritmia.

Tratamiento: Medicamentos antiarrítmicos (Lidocaina)

Excluir diuréticos mercuriales, tiazidas y corticoides; ya que alteran las concentraciones reales de los iones presentes en el suero.

## 8.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

PACIENTES con:

Hiperparatiroidismo

Insuficiencia Renal Crónica

Pacientes con Raquitismo

Pacientes con Pancreatitis Aguda

Pacientes con Ulcera Péptica

## 8.3 CONTROL CLINICO

Pacientes con Corazón Sano (sin trastornos del ritmo)

## 8.4 CONTROL BIOQUIMICO

Sueros control de referencia

## 8.5 GRUPOS DE ESTUDIO

Grupo I (CONTROL)

Pacientes sin antecedentes de daño cardiaco, mayores de 30 años, hombres y mujeres, los cuales acudieron al Laboratorio Clínico de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la U.N.A.M., para que se les practicaran exámenes preoperatorios de rutina requeridos para cirugía odontológica.

Se eligieron estos pacientes ya que se consideran " sanos " por no tener patologías que interfirieran con la evaluación.



## Grupo II

Pacientes con Cardiopatía Isquémica mayores de 30 años, hombres y mujeres, no presentaron trastornos del ritmo (arritmia), se encontraban internados en la Unidad Coronaria (UCIC) del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional siglo XXI del I.M.S.S.

La elección de este grupo de pacientes se justifica, debido a que la Isquemia es un factor condicionante para la inducción de arritmias; fue necesario evaluar si las concentraciones de los elementos a estudiar era igual o diferente al momento de que presentaran Arritmia.

## Grupo III

Pacientes con Cardiopatía Isquémica que presentaron Arritmia Cardiaca, y que se encontraban internados en la Unidad Coronaria (UCIC) del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional siglo XXI del I.M.S.S.

Solo se realizaron las determinaciones de los pacientes que presentaron el tipo de arritmia especificado en los criterios de inclusión, cuyo tiempo de evolución no fue mayor de 24 hs.

## 8.7 RECOMENDACIONES IMPORTANTES PARA LA OBTENCION DE LAS MUESTRAS SANGUINEAS

Es importante que las muestras obtenidas sean de calidad analítica, pues de ello dependerá evitar interferencias en las concentraciones reales de los niveles séricos de los iones por analizar.

- De modo general las muestras hemolizadas son inaceptables para el análisis.
  - El efecto de hemólisis in vitro debe reducirse al mínimo permitiendo que se seque el alcohol que se aplica sobre la piel antes de practicar la venopunción.
  - Estandarizar el vacío de los tubos para evitar la fuerte expansión de la sangre. (se recomienda el uso de tubos siliconados para reducir los riesgos de hemólisis y evitar que la sangre se adhiera a las paredes del mismo; o emplear jeringa para su extracción.
  - Evitar la larga permanencia de la sangre total en un recipiente
  - Eliminar contaminantes de los contenedores tales como: detergentes, agua y reactivos residuales.
  - Al centrifugar, no se usará freno (19).
  - Los pacientes deberán estar en un ayuno mínimo de 12 horas
- Existen otros factores que modifican específicamente cada uno de los elementos: (cuadro 3.)

**CUADRO 3. Factores que modifican las concentraciones séricas de los elementos.**

FACTOR	EFECTO EN LAS CONCENTRACIONES SERICAS		
	CALCIO	FOSFORO	MAGNESIO
Lisis de eritrocitos	↑	↑	↑
Sangre con Oxalato o EDTA	↓	↑	↓
Estasis venosa	↑*	↓*	↓
Posición (de Pie)	↑	—	—
Sin ayuno	↓	↓	↓
periodo menstrual	—	—	↓

Aumento (↑) o disminución (↓), con base en los valores de referencia (6,20).

\* No se han notificado (posible disminución por difusión al espacio intersticial).

Fuente: Piña, 1993.

**COLECCION DE MUESTRA****PACIENTES HOSPITALIZADOS:**

Como el enfermo se encontraba acostado se le pidió de preferencia que estuviera sobre su dorso con su cabeza un poco elevada y sus brazos reposando sobre los lados del cuerpo.

**PACIENTES AMBULATORIOS:**

A este tipo de pacientes se les indicó que se sentaran y apoyaran su brazo en el portabrazo o mesa.

A los dos tipos de pacientes se les extrajo con jeringa 10 ml de sangre de las venas habituales (mediana basilica o mediana cefálica); una vez obtenidas las muestras se dejaron de 20 a 30 minutos para la retracción del coágulo y se procedió a la separación del suero centrifugando a 2500 rpm durante 15 minutos. Para todas las determinaciones se empleó equipo automatizado:

Autoanalizador Bioquímico Express 550 marca Hylford  
para las determinaciones:

Calcio  
Fósforo

Autoanalizador Bioquímico Synchron CX-5 marca Beckman  
para las determinaciones:

Magnesio  
Urea  
Creatinina

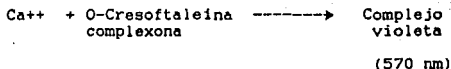
El **FUNDAMENTO** de operación de ambos es espectrofotométrico, y se basa en la interacción de tres sistemas a) muestreo, b) análisis, c) control (anexo).

### 8.9 DETERMINACION DE CALCIO

Se utilizó el método de O-cresoftaleína-complexona, sin desproteinización.

#### FUNDAMENTO

En solución alcalina el calcio ionizado (Ca<sup>++</sup>) forma un complejo violeta con O-cresoftaleína-complexona.



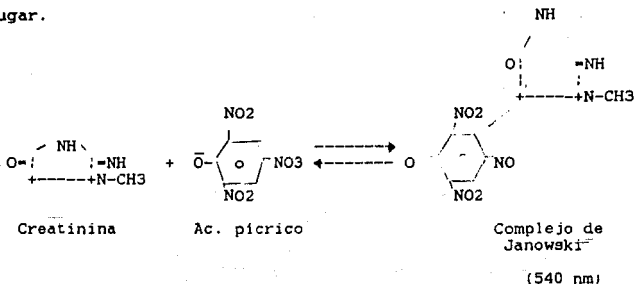
Valores de referencia en suero : 8.10-10.4 mg/dl

2.02-2.60 mmol/L

### 8.10 DETERMINACION DE CREATININA ( método de Jaffé )

#### FUNDAMENTO

Se basa en la formación de un compuesto amarillo-naranja en solución alcalina con ácido picrico. La baja concentración de ácido picrico permite que la precipitación de proteínas no tenga lugar.



## Valores de referencia en suero:

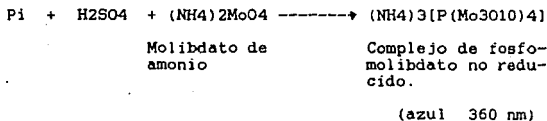
Mujeres	53-80 $\mu\text{mol/L}$
	0.6-0.9 mg/dl
Hombres	62-97 $\mu\text{mol/L}$
	0.7-1.1 mg/dl

## 8.11 DETERMINACION DE FOSFORO

Modificación del método de Daly y Ertingshausen.

## FUNDAMENTO

El fósforo inorgánico reacciona con molibdato en un medio ácido para formar un complejo de fosfomolibdato el cual absorbe la luz a 360 nm. La absorción a 360 nm es directamente proporcional a la concentración de fósforo inorgánico presente en la muestra.



Valores de referencia en suero : 0.9-1.5 mmol/L

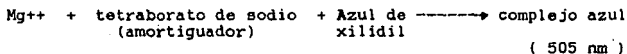
2.7/4.5 mg/dl

### 8.12 DETERMINACION DE MAGNESIO

Método de azul de xilidil

#### FUNDAMENTO

El magnesio presente en suero o en otros fluidos forma un complejo soluble rojo con solución alcohólica de azul de xilidil, el cual es azul a un pH de 9-10 (después de la adición del buffer). La intensidad del complejo de magnesio es proporcional a la concentración de magnesio.

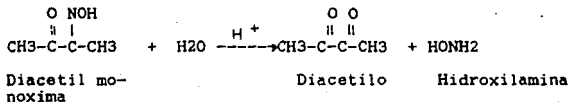


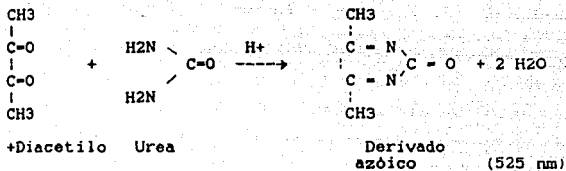
Valores de referencia en suero : 0.8-1.0 mmol/L  
1.9-2.5 mg/dl

### 8.13 DETERMINACION DE UREA ( Método de DAM )

#### FUNDAMENTO

La urea reacciona con la solución de ácido diacetil monoxima en presencia de tiosemicarbazida, para formar un compuesto rojo el cual puede ser determinado espectrofotométricamente





Valores de referencia en suero

3.3-6.7 mmol/l

20 - 40 mg/dl



## **RESULTADOS**

## 9. RESULTADOS

Fueron seleccionados 101 pacientes con Cardiopatía Isquémica. 21 pacientes con Arritmia (Taquicardia Ventricular, Taquicardia Supraventricular, Fibrilación Ventricular), caracterizados por los criterios establecidos y 44 sujetos normales. Todos ellos tuvieron edades mayores de 30 años; se incluyeron sólo aquellos pacientes que presentaron Arritmia dentro de las primeras 24 horas, tratados exclusivamente con Lidocaina para el evento arritmico agudo.

Los resultados obtenidos en este estudio se informan en los cuadros y gráficas siguientes:

**CUADRO I.**

Resultados del Estadígrafo de prueba "t" de Student en la Evaluación de la Concentración Sérica de Ca, P y Mg en Pacientes con Arritmia Cardíaca del C.M.N. siglo XXI del IMSS.

**CUADRO I A.**

Se realizó la misma evaluación del cuadro I, pero se representan las medias muestrales para cada grupo con sus respectivas desviaciones estándar

Los grupos de estudio se compararon con el control, encontrándose diferencia significativa para:

- a) para Mg y P en pacientes isquémicos
- b) para P en pacientes con Arritmia Cardíaca
- c) para Mg en pacientes Isquémico-Arrítmicos

No se tomaron en cuenta los valores de Urea y Creatinina presentados.

## CUADRO I

Concentración Sérica de Ca, P y Mg en Pacientes con Arritmia Cardíaca del Hospital de Cardiología del C.M.N. siglo XXI del IMSS.

Resultados del Estadígrafo de prueba "t" de Student

GRUPOS	CALCIO	FOSFORO	MAGNESIO
C vs I	t=-0.3315	t= 0.8783 *	t=-1.060 *
C vs A	t= 0.1423	t= 1.9135 *	t= 0.2132
C vs I-A	t= 0.5396	t= 0.4320	t -1.0765 *
I vs A	t= 0.3997	t= 0.5980	t= 0.5706
p	< 0.05	< 0.05	< 0.05

C= Control, I= Isquemia, A= Arritmia, I-A= Isquémico-Arritmico

\* Diferencia Significativa

p =Significancia estadística

## CUADRO I A.

Concentración Sérica de Ca, P y Mg en Pacientes con Arritmia Cardíaca del Hospital de Cardiología de C.M.N. siglo XXI del IMSS

Los datos representan la media muestral de cada grupo con su respectiva desviación estándar.

GRUPO	n	Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	Mg (mEq/L)
		X ± DS	X ± DS	X ± DS
C	44	8.35 ± 0.76	4.31 ± 4.46*	1.91 ± 0.73*
I	101	8.89 ± 1.14	3.58 ± 0.89*	2.36 ± 0.56*
A	21	8.03 ± 0.91	3.06 ± 0.59	2.04 ± 0.63
I-A	122	8.80 ± 1.13	3.55 ± 0.87	2.28 ± 0.57*

C= control, I= Isquemia, A= Arritmia, I-A= Isquémico-Arritmico

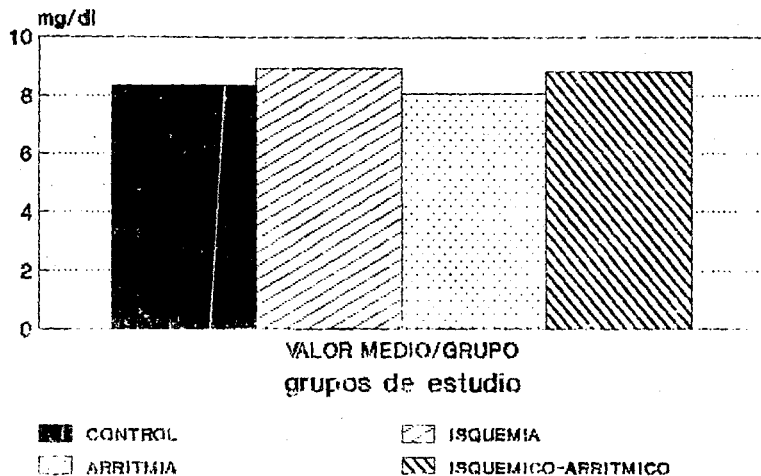
n = número total de pacientes.

\* = Significativo estadísticamente

**GRAFICAS I A1-A3**

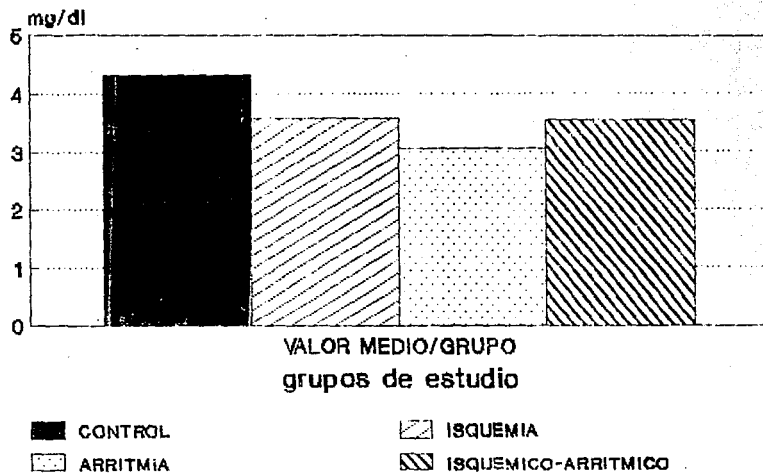
Presentación en diagramas de barras para la distribución de los resultados a partir de los valores medios para cada grupo.

## CONCENTRACION SERICA DE CALCIO EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO



GRAFICA I A.1

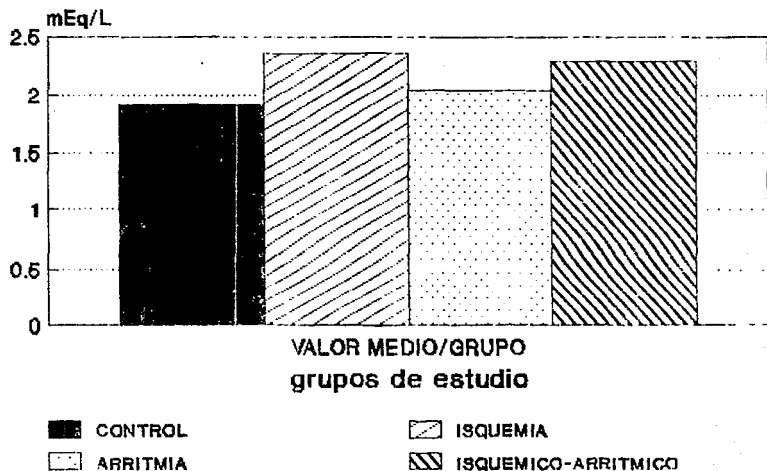
## CONCENTRACION SERICA DE FOSFORO EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO



GRAFICA I A.2



## CONCENTRACION SERICA DE MAGNESIO EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO



GRAFICA I A.3

**CUADRO II.**

Resultados del Estadígrafo de prueba "t" de Student en la Evaluación de la Concentración Sérica de Ca, P y Mg en Pacientes con Arritmia Cardíaca que presentaron Urea y Creatinina normales.

**CUADRO II A.**

Se realizó la misma evaluación del cuadro II, se representan las medias muestrales para cada grupo con sus respectivas desviaciones estándar

No se encontró diferencia significativa en ninguno de los grupos de estudio

## CUADRO II A.

Concentración Sérica de Ca, P y Mg en Pacientes con Arritmia Cardíaca que presentaron Urea y Creatinina normales.

Los datos representan la media muestral de cada grupo con su respectiva desviación estándar.

	Gpo. I	Gpo. II	Gpo. III	Gpo. IV
DETER.	CONTROL	ISQUEMIA	ARRITMIA	ISQ-ARRIT.
Ca (mg/dl)	8.47 ± 0.66	8.95 ± 1.12	8.21 ± 0.65	8.85 ± 1.09
P (mg/dl)	3.72 ± 0.56	3.64 ± 0.88	3.11 ± 0.68	3.65 ± 1.05
Mg (mEq/L)	1.94 ± 0.79	2.24 ± 0.56	1.61 ± 0.46	2.20 ± 0.58
Urea (mg/dl)	26.95 ± 5.8	28.70 ± 5.3	30.71 ± 4.3	28.96 ± 5.19
Creat. (mg/dl)	0.86 ± 0.15	0.87 ± 0.17	0.82 ± 0.18	0.86 ± 0.17
n	33	46	7	53
p	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

n = Número total de pacientes .

\* = Significativo estadísticamente.

## CUADRO II.

Concentración Sérica de Ca, P y Mg en Pacientes con Arritmia Cardíaca que presentaron Urea y Creatinina normales.

Resultados del Estadígrafo de prueba "t" de Student

GRUPOS	CALCIO	FOSFORO	MAGNESIO
C vs I	t=-0.7023	t= 0.18060	t=-0.8267
C vs A	t= 0.2098	t= 0.7512	t= 0.2363
C vs I-A	t=-0.5740	t= 0.1626	t=-0.7684
I vs A	t= 0.6014	t= 0.6782	t= 0.7039
p	< 0.05	< 0.05	< 0.05

C= Control, I= Isquemia, A= Arritmia, I-A= Isquemico-Arritmico

No hay diferencia significativa en los grupos.

**CUADRO III**

Resultados del Estadígrafo de prueba "t" de Student en la Evaluación de la Concentración sérica de Ca, P y Mg en pacientes con Arritmia Cardíaca que presentaron Urea y Creatinina elevadas.

**CUADRO III A.**

Se representan las medias muestrales para cada grupo con sus respectivas desviaciones estándar, se realizó la misma evaluación del cuadro III.

se encontró:

Que los valores séricos de Urea y Creatinina fueron sumamente elevados en los 3 grupos de estudio (Isquémicos, Arritmicos e Isquémico-Arritmicos)

Se determinó hipermagnesemia, estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en sujetos Isquémico-Arritmicos.

## CUADRO III.

Concentración Sérica de Ca, P y Mg en Pacientes con Arritmia Cardíaca que presentaron Urea y Creatinina elevadas.

Resultados del Estadígrafo de prueba "t" de Student

GRUPOS	CALCIO	FOSFORO	MAGNESIO	UREA	CREAT.
C vs I	t=-0.3414	t=-0.2667	t=-0.6588	t=-37.77*	t=-3.80*
C vs A	t= 0.5465	t= 0.6910	t= 0.1413	t=-2348*	t=-2.90*
C vs I-A	t=-0.3356	t= 0.3710	t=-1.2797*	t=-37.79*	t=-4.03*
I vs A	t= 0.7204	t= 0.8167	t= 0.3293	t= 3.08	t=-0.23
p	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

C = Control, I= Isquemia, A= Arritmia, I-A= Isquémico-Arritmico

\* = Significativo estadísticamente

## CUADRO III A.

Concentración Sérica de Ca, P y Mg en Pacientes con Arritmia Cardíaca que presentaron Urea y Creatinina elevadas.

Los datos representan la media muestral de cada grupo con su respectiva desviación estándar.

	Gpo. I	Gpo. II	Gpo. III	Gpo. IV
DETER.	CONTROL	ISQUEMIA	ARRITMIA	ISQ-ARRIT.
Ca (mg/dl)	8.47 ± 0.66	8.74 ± 1.54	7.75 ± 1.22	8.72 ± 1.22
P (mg/dl)	3.72 ± 0.56	3.86 ± 1.43	3.12 ± 0.60	3.54 ± 0.90
Mg (mEq/L)	1.94 ± 0.79	2.56 ± 0.45	1.85 ± 0.63	2.43 ± 0.56 *
Urea (mg/dl)	26.95 ± 5.8	106.8 ± 51.6 *	92 ± 38.28 *	103.94 ± 49.1 *
Creat. (mg/dl)	0.86 ± 0.15	2.07 ± 1.24 *	2.23 ± 1.020 *	2.09 ± 1.18 *
n	33	25	6	31
p	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

n = Número total de pacientes .

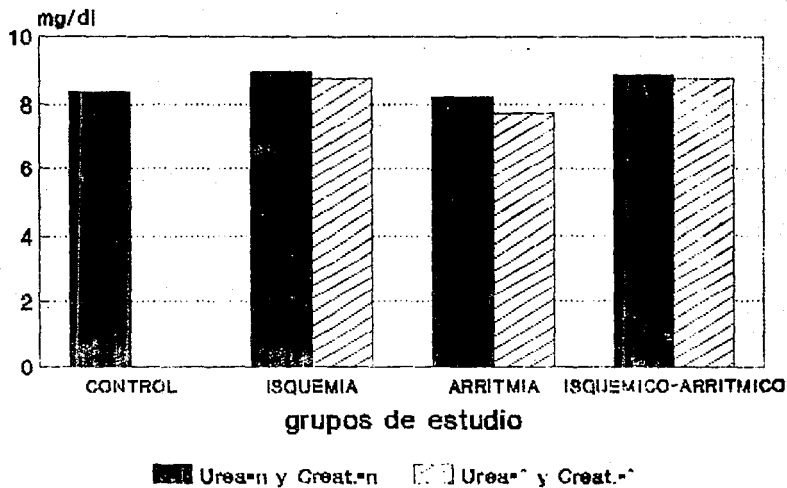
\* = Significativo estadísticamente.

**GRAFICAS A6-A10**

Distribución en diagramas de barras para los resultados de los cuadros II A y III A, en los que se muestra una comparación entre los pacientes con Arritmia Cardíaca que presentaron tanto valores normales de Urea y Creatinina como elevados, para cada una de las determinaciones.

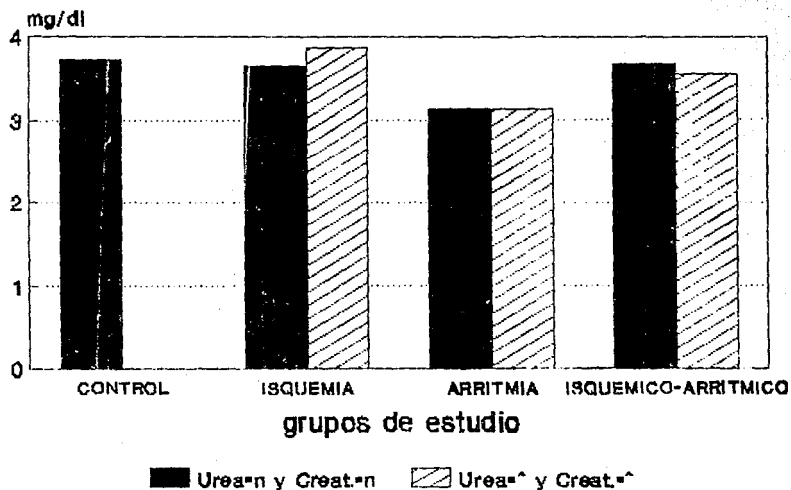


## CONCENTRACION SERICA DE CALCIO EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO



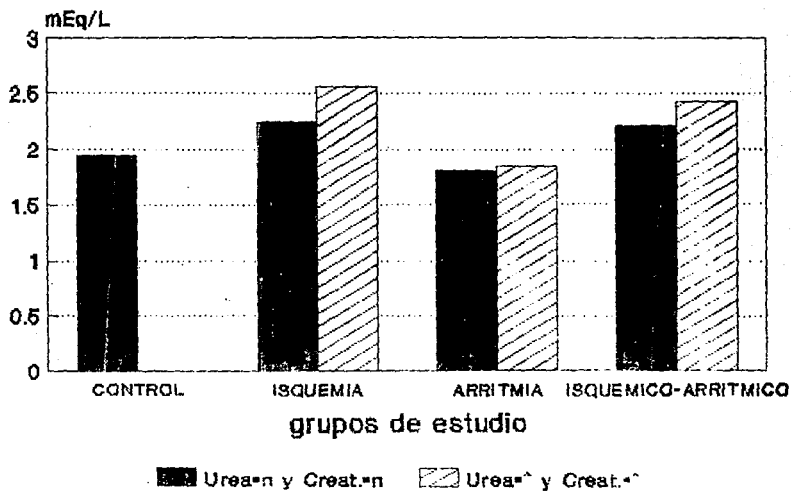
GRAFICA A.8

## CONCENTRACION SERICA DE FOSFORO EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO



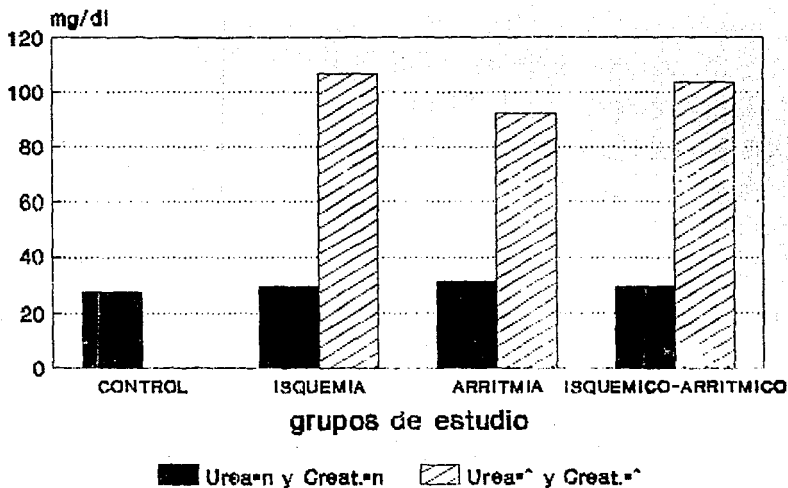
GRAFICA A.7

## CONCENTRACION SERCA DE MAGNESIO EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO



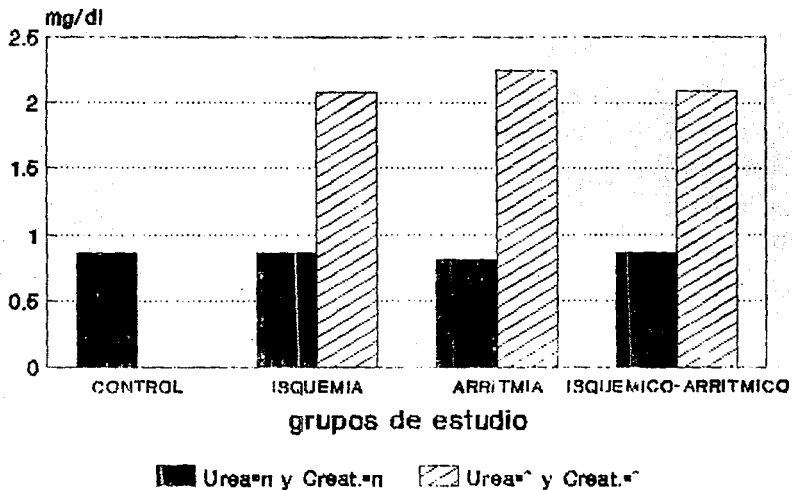
GRAFICA A.8

## CONCENTRACION SERICA DE UREA EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO



GRAFICA A.9

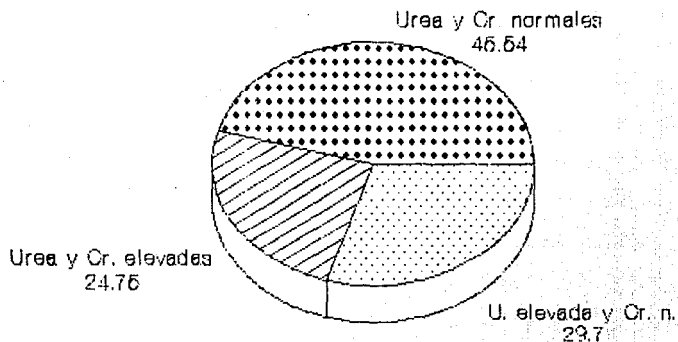
## CONCENTRACION SERICA DE CREATININA EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO



GRAFICA A.10

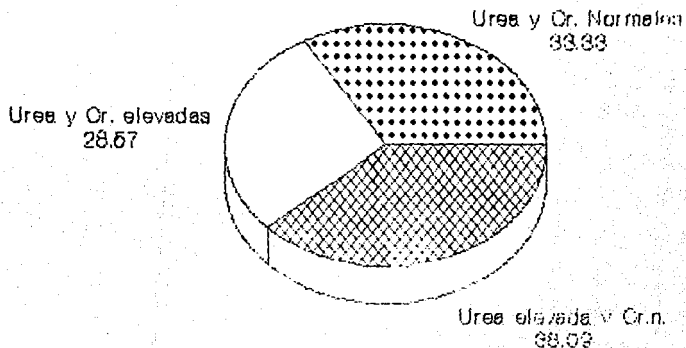
En los siguientes diagramas de pastel se muestran los porcentajes de pacientes Isquémicos y Arritmicos con anomalías en las concentraciones séricas de Urea y Creatinina.

## PORCENTAJE DE PACIENTES ISQUEMICOS CON ANORMALIDADES EN UREA Y CREATININA



Diag.1 Número total de pacientes n=101

## PORCENTAJE DE PACIENTES ARRITMICOS CON ANORMALIDADES EN UREA Y CREATININA



Diag.2 Número total de pacientes=2



## **DISCUSION DE RESULTADOS**

## 10. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados fueron divididos en tres partes

### 1.

Se realizó la evaluación de la concentración sérica de Calcio, Fósforo y Magnesio en pacientes con Arritmia Cardíaca sin tomar en cuenta los valores de Urea y Creatinina que presentaron, con esta información se vió la pertinencia de formar un cuarto (IV) grupo que representa la unión de los pacientes Isquémicos (grupo II) y Arritmicos (grupo III) con niveles de Urea y Creatinina tanto normales como elevados, lo cual se justifica, ya que clínicamente es una frontera difícil de separar por el hecho de que la Isquemia induce la presencia de Arritmias.

Es posible observar que el Calcio no presentó variación al compararse con los diferentes grupos de estudio lo cual concuerda con la bibliografía. (cuadro I)

Se encontró Magnesio significativamente elevado ( $p < 0.05$ ) en sujetos Isquémicos e Isquémico-Arritmicos con respecto al control, y ligeramente elevado con respecto a los valores de referencia del IMSS ( $p < 0.05$ ).

### 2.

En la siguiente parte se incluyeron sólo aquellos pacientes que presentaron Urea y Creatinina normales, de los cuales el 33.33 % correspondieron a pacientes con Arritmias Cardíacas y el 45.54 %

a Isquemia (Diag 1 y 2).

En este tipo de pacientes no hubo diferencia estadística al hacer la comparación con el grupo control, y los valores obtenidos fueron normales con respecto a los valores de referencia. No existen estudios en los que las concentraciones de los elementos se evalúen cuando las concentraciones de Urea y reatinina sean normales

3. Se realizó la evaluación de la concentración sérica de Calcio, Fósforo y Magnesio en pacientes con Arritmia Cardíaca que presentaron valores elevados tanto de Urea como de Creatinina y se determinó que:

- a) En pacientes Isquémicos el 24.75 % tuvieron Urea y Creatinina elevadas y el 28.70 % Urea elevada y Creatinina normal (Diag 2).
- b) En pacientes con Arritmia Cardíaca el 28.57 % presentaron Urea y Creatinina elevadas y el 38.09 % Urea elevada (Diag 1).
- c) En pacientes Isquémico-Arritmicos 25.40% tuvieron Urea y Creatinina elevadas, mientras que el 31.14 % sólo Urea elevada (Diag 3).

Con respecto a los cuadros III y III A. , se determinó que en los tres grupos de estudio (Isquémicos, Arritmicos e Isquémico Arritmicos), las concentraciones séricas de Creatinina y Urea

fueron sumamente elevadas con respecto al control, así como para los valores de referencia del IMSS. Una observación importante es la hipermagnesemia encontrada en sujetos Isquémico-Arritmicos, ya que su valor fue estadísticamente significativo.

Los resultados fueron diferentes al comparar los grupos con Urea y Creatinina elevadas de aquéllos con Urea y Creatinina normales,

hecho que no reportado en ningún estudio hasta la fecha, ya que el comportamiento es diferente entre los grupos como se observa en los cuadros II y III, lo mismo que en las gráficas A6- A10. en diagramas de barras para la distribución de los datos en las que se identificó:

La concentración sérica de Calcio disminuye ligeramente en todos los grupos de estudio con Urea y Creatinina elevadas; sin embargo, es más notoria la disminución en pacientes con Arritmia; pero sus valores se encuentran dentro de los rangos normales.

La concentración sérica de Fósforo sólo aumentó (dentro de los valores normales) en sujetos isquémicos con valores anormales de Urea y Creatinina.

En sujetos Isquémicos e Isquémico-Arritmicos que presentaron Urea y Creatinina elevadas, denotaron concentraciones séricas de

Magnesio significativamente elevadas con respecto a los valores de referencia; en cambio disminuyó en pacientes con Arritmia Cardíaca, pero su valor no es significativo.

Integrando los resultados, se puede establecer que las variaciones electrolíticas involucran principalmente al Magnesio y su concentración sérica se eleva en sujetos Isquémico-Arritmicos, en los cuales las concentraciones séricas de Urea y Creatinina juegan un papel muy importante porque nos proporcionan información del estado clínico del paciente. En concentraciones elevadas de las mismas existirá aumento sérico de Magnesio (el cual no se modifica con valores normales), a su vez el Magnesio es un marcador de disfunción renal avanzada; lo que hace suponer que éste sufre cambios en su depuración debidos tal vez a la disfunción renal existente.

La causa más común de hipermagnesemia es la Insuficiencia Renal Crónica (18), presumiblemente porque los riñones proporcionan la ruta más importante de excreción para el Magnesio.

Se ha visto que pacientes con concentraciones elevadas de Magnesio en daño cardíaco crónico presentan edad avanzada, síntomas severos de falla cardíaca y función renal de mal pronóstico, pero a pesar de su relación con la severidad de su enfermedad están asociados con efectos antiarrítmicos clínicamente importantes.

## CONCLUSIONES

## 11. CONCLUSIONES

Al evaluar las concentraciones séricas de cada uno de los elementos se determinó que el Magnesio fue el único que tuvo correlación directa con Isquemia y Arritmia.

El 100 % de los pacientes con Arritmia Cardíaca tuvieron como antecedente Cardiopatía Isquémica.

El Calcio, Fósforo y Magnesio se encontraron dentro de los valores de referencia sólo en aquellos pacientes que presentaron concentraciones séricas normales de Urea y Creatinina.

El Calcio y Fósforo disminuyeron en pacientes Isquémico-Arrítmicos con Urea y Creatinina elevadas, en tanto que el magnesio se incrementó significativamente ( $p < 0.05$ ).

La prevalencia de Urea y Creatinina elevadas en sujetos Isquémicos fue de 54.44 %, mientras que en pacientes Arrítmicos fue de 67 %.

Se puede establecer que más del 50 % de pacientes con Cardiopatía Isquémica y 67 % de sujetos Arrítmicos cursan con daño renal; hecho por el cual se incrementa el Magnesio, ya que posiblemente existe insuficiente depuración del mismo.

Un hecho sumamente importante es la relación de la Cardiopatía Isquémica con el daño renal, pues además este tipo de pacientes son los que tienen como factor de riesgo presentar Arritmias que ponen en peligro su vida.

La presencia de Isquemia predominó en el sexo masculino 62.32% en comparación con el sexo femenino que correspondió a 37.62%.

Se determinó también que en Arritmias Cardíacas predominó el - el sexo masculino, siendo éste de 61.90 %

Se recomienda que a todos los pacientes con Cardiopatía Isquémica se les practique como análisis de rutina un perfil renal, para llevar un control estricto evitando con ello que posibles daños renales incrementen el Magnesio, el cual puede provocar alteraciones en la conducción intraventricular y trastornos del ritmo.



## PROPUESTAS

## 12. PROPUESTAS

Debido a que durante la realización de este trabajo se encontró elevada la Urea y Creatinina en pacientes con Isquemia y Arritmia en comparación con los controles; se propone evaluar la depuración de Magnesio y Creatinina para establecer si la hipermagnesemia se debe a una insuficiente depuración del ión. Así mismo se determinará el perfil renal para correlacionar los resultados con el grado de daño renal.

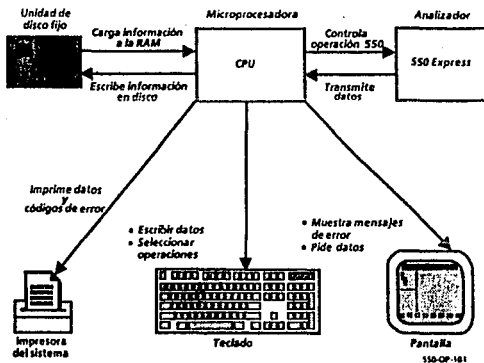
Es importante conocer como se encuentran las concentraciones intracelulares de Magnesio para establecer si la hipermagnesemia sólo involucra la fase extracelular (determinada en éste estudio), para ello existen diferentes técnicas alternativas: Resonancia Magnética Nuclear y Fluorescencia (50).

## 13. ANEXOS

COMPONENTES DE OPERACION DE LOS EQUIPOS AUTOMATIZADOS EXPRESS  
550 Y SYNCHRON X-5

- Teclado
- Teclas del sistema
- Pantalla
- Explorador de códigos de barras
- Lector manual del código de barras
- Impresora del sistema
- Impresora externa
- Unidad de disco fijo
- Unidad de diskette (en analizador)
- CPU (Unidad Procesadora Central)
- Accesos de comunicación.

Figura. Componentes de operación



## ANEXOS

El FUNDAMENTO de ambos autocalizadores es Espectrofotométrico. Los datos fotométricos son usados para determinar la absorbancia de las muestras. El siguiente equipo integra los componentes del fotómetro:

- Componentes ópticos
- Tablero del fotómetro

#### COMPONENTES OPTICOS PRINCIPALES

- Una lámpara de cuarzo con halógeno para emitir energía radiante
- Un policromador para dispersar la radiación y producir luz policromática
- Optica de formación de imágenes (lente plano convexo, lente biconvexo, y rejilla holográfica cóncava) para enfocar la luz.

La luz de la lámpara de cuarzo con halógeno es enfocada por un lente planoconvexo al centro de una cubeta. Luego, un lente biconvexo enfoca la luz que sale de la cubeta hacia la ranura de entrada del policromador. Luego esta luz da en una rejilla holográfica cóncava que enfoca y dispersa todo el espectro de luz de primer orden a través de una matriz fotodiódica (Fig 2.)

El principio de operación en conjunto se basa en la interacción de tres sistemas:

**SISTEMA DE MUESTREO:** Disco de muestras y mecanismo de dispensación de muestras.

**SISTEMA DE ANALISIS:** Disco de reactivos, mecanismo de dispensación de reactivos, disco de reacción, agitador, unidad de lavado, fotómetro, depósito de agua desionizada, y baño de incubación.

**SISTEMA DE CONTROL:** Teclado, diskettes, impresora y pantalla.

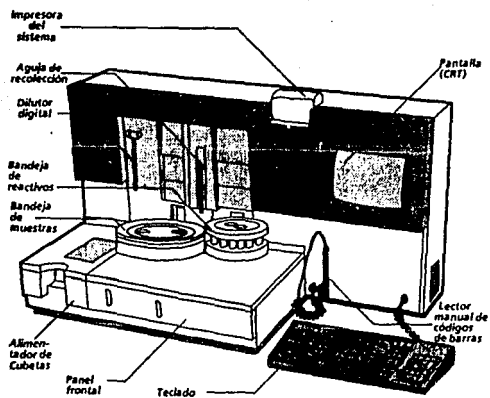
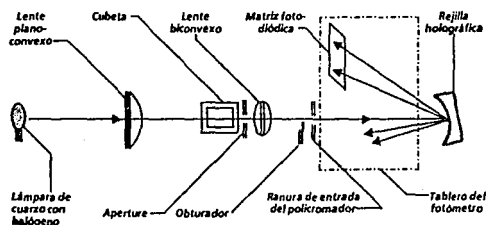


Figura 2 Componentes del fotómetro



VM-OP-118

**APENDICE**

**Efluente :** Flujo de dentro hacia fuera.

**Depleción:** Acción de disminuir la cantidad de líquido o de materiales almacenados en el cuerpo.

**Repleción:** Hecho de estar, o acto de volverse, lleno (51).



## **BIBLIOGRAFIA**

## 14. BIBLIOGRAFIA

- 1 Bayés A. J. Atlas Práctico para el Médico General. Cardiología. ED. Salvat Editores S. A. México. 1983: 1-22
- 2 Shapiro M. ,et al. Arritmias Cardiacas. Ed. I.M.S.S. México. 1982: 54-55.
- 3 Cárdenas A. M. Tratamiento de las Arritmias en la Clínica Cardiológica Actual. Arch. Inst. Cardiol. 1991; 61: 475-479.
- 4 Charles K.F. Progreso en las Enfermedades Cardiovasculares. Ed. Científico Médico. Tomo X. México 1988.
- 5 Vassalle M. Arritmias de Origen Ectópico: Bases Fisiológicas para su tratamiento. Arch. Inst. Cardiol. 1991; 61:455- 463.
- 6 Bennington J.L. El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico. Ed. La Prensa Médica Mexicana. México 1986: 597.
- 7 Lloyd T. Iseri, MD, Byron J. , et al. Ionic Biology and Ionic Medicine in Cardiac Arrhythmias with Particular Reference to Magnesium. Am. Heart. J. 1991; 123: 1404 - 1409.
- 8 Peter R. Interpretación de Electrocardiogramas Atención Integral en Enfermería. Ed. DOYMA. México 1988:
- 9 Dale D. Interpretación de la Arritmia. Ed. Médica Panamericana. México 1992:
- 10 Muñoz A. R. Electrolitos en Pediatría. Fisiología y Clínica. 4a. ed. Ed. Interamericana. México. 1987: 199 -226.
- 11 Mahan B. Química Curso Universitario. 2a. ed. Ed. Fondo-Educativo Interamericano. México 1984: 576-77, 549.
- 12 Michael A., et al. Magnesium and Cardiovascular Disease. Prog. Card. Dis. 1993; 34: 271-310.
- 13 Willis J. . et al. The Heart. 7a ed. International edition. E .U. A. 1990: 1557-60.

- 14 Robert K. Rude, MD. Physiology of Magnesium Metabolism and the Important Role of Magnesium in Potassium Deficiency. Am. J. Cardiol 1989; 63: 316-346.
- 15 Abraham S. Rosenman M. Seru. Lymphocyte, and Erythrocyte Potassium, Magnesium and Calcium Concentrations and their Relation to Tachyarrhythmias in Patients with Acute Myocardial Infarction. Am. J. Med. 1986; 81: 983 - 987.
- 16 Shechter M. ,et al. Effect of Intravenous Magnesium Sulfate in Acute Myocardial Infarction. Am. J. Cardiol. 1990 ; 66: 271-274.
- 17 Horner S. M. , M. A. ;et al. Efficacy of Intravenous Magnesium in Acute Myocardial Infarction in Reducing Arrhythmias and Mortality; Meta-Analysis of Magnesium in Acute Myocardial Infarction. Circulation 1992;86:774-779.
- 18 Stephens Gottlieb, MD. Importance of Magnesium in Congestive Heart Failure. Am. J. Cardiol 1989; 63: 39G-42G.
- 19 Piña F. Obtención de Muestras Sanguíneas de Calidad Analítica. Ed. Asociación de Bioquímica Clínica de Chiapas. A. C. México 1993: 51-70
- 20 Abraham W. Principios de Bioquímica. 6a. ed. Ed. Mc Graw-Hill. México 1980.
- 21 Lethardt F. Tratado de Química Fisiológica. 14a ed. Ed. Aguilar. España. 1980
- 22 Márquez M. Probabilidad y Estadística. Ed. Facultad de - Estudios Superiores Zaragoza. UNAM 1990: 153, 253, 273-75
- 23 Blanc P. Patología y Cardiología Vascular. Ed. Norma S. A. V. 31. España. 1986 :86-104.
- 24 Patricij J. C. Clinicas Médicas de Norteamérica. Ed. Intera mericana. V. 5. México 1987: 1063-1073.
- 25 Kaplan L. Química Clínica. 4a ed. Ed. Médica Panamericana. Mexico .1990.

- 26 Blanc P. Patología y Cardiología Vascular. Ed. Norma S. A. V. 31. España. 1986 :86-104.
- 27 Ronal H. ,et al. Role of Cadmium and Magnesium in Pathogenesis of Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. Am. J. Cardiol. 1986; 1: 364-367.
- 28 Vigorit c. Giordan C. Hemodynamic Effects of Magnesium on the Normal Human Heart. Am. J. Cardiol. 1991; 67: 1435-1437.
- 29 Lynch M. Métodos de Laboratorio. 4a. ed. Ed Interamericana. México. 1987: 360-377.
- 30 Charles F.,et al. Relation of electrolyte Disturbances to Cardiac Arrhythmias. Circulation 1973 ;67: 408-419.
- 31 Sir C. , et al. Cardiopulmonary Arrest Due to Acute Maternal Hypermagnesaemia. Lancet 1981; 9: 1058.
- 32 Sir C. ,et al. Heart-Muscle Magnesium. Lancet 1972; 25: 450.
- 33 Lloyd T. ,Isery, et al. Beneficial Effect of Magnesium Sulfate in Acute myocardial Infarction. Am. J. Cardiol. 1989; 66: 271-274.
- 34 Wesley C. R. ,et al. Effect of Intravenous Magnesium Sulfate on Supraventricular Tachycardia. Am. J. Cardiol 1989;63: 1129-1131.
- 35 Stelling A. Danfor. , et al. Potenciales Tardíos y Taquicardia Ventricular Inducible en Cardiopatías Congénitas Corregidas Quirúrgicamente. Circulation 1990; 82: 1690 - 1695.
- 36 Jeffrey S. Stoff, et al. Phosphate Homeostasis and Hypophosphatemia. Am. J. Med. 1982 ;72 :489-495.
- 37 Zalman S. August. Disorders of Calcium and Magnesium Homeostasis : Symposium on Disorders of Extracellular Volume and Composition: Part II. Am. J. Med. 1982; 72:473-488.
- 38 Fred Morady, MD. , et al. Rate-Dependent Effects of Intravenous Lidocaine, Procainamide and Amiodarone on Intraventricular Conduction. J. Am. Coll. Cardiol 1985; 6: 179-185.

- 39 Lorenzo A. D. , Carlo, et al. Effect of Magnesium Sulfate on Cardiac Conduction and Refractoriness in Humans. JACC . 1986; 7; 1356-1365.
- 40 John W. , Hollifield, et al. Magnesium Depletion, Diuretics, and Arrhythmias. Am. J. Med. 1987; 82 (suppl 3A) : 30-35.
- 41 David M. Salerno, et al. Serum Potassium, Calcium and Magnesium After Resuscitation from Ventricular Fibrillation: A canine Study. JACC 1987; 10: 178-185.
- 42 Dan M. Roden, MD. Magnesium Treatment of Ventricular Arrhythmias. Am. J. Cardiol. 1989; 63: 43G-46G.
- 43 John Sheehan, MD. Importance of Magnesium Chloride Repletion after Myocardial Infarction. Am. J. Cardiol. 1989; 63: 35G-38G.
- 44 Richard A Reinhart, MD. Clinical Correlates of the Molecular and Cellular Actions of Magnesium on the Cardiovascular System. Am. Heart. J. 1990; 121: 1513-1519.
- 45 Stephens. Gottlieb, MD. Prognostic Importance of the serum Magnesium Concentration in Patients with Congestive Heart Failure. JACC. 1990; 16: 827-831.
- 46 Vasalle M. Arritmias de Origen Ectópico: Bases Fisiopatológicas para su Tratamiento. Arch. Inst. Cardiol. 1991; 61: 455-463.
- 47 Cárdenas M. El Tratamiento de las Arritmias en la Clínica Cardiológica Actual. Arch. Inst. Cardiol. 1991; 61: 475-479.
- 48 Richard A. Reinhart, MD. Myocardial Magnesium: Relation to Laboratory and Clinical Variables in Patients Undergoing Cardiac Surgery. JACC. 1991; 17: 651-656.
- 49 Leonard S. Gettes, M. D. Electrolyte Abnormalities Underlying Lethal and Ventricular Arrhythmias. Circulation 1992; 85 (supp I): I-70-I-76.

- 50 Harper A., Manual de Química Fisiológica. 7a. ed. Ed El Manual Moderno. México 1990: 633-642.
- 51 Blakiston. Diccionario Breve de Medicina. Ed. La Prensa Médica Mexicana, S.A. México 1983.