

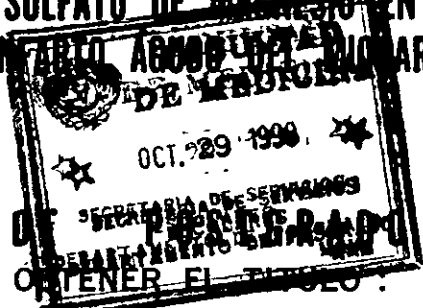
8
Lej. 11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
DIVISION DE CARDIOLOGIA**

**EFFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN
PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO**



**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO:
EN LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGIA**

**P R E S E N T A:
DR. ANDRES GARCIA RINCON**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
POSTGRADO DE CARDIOLOGIA UNAM**

DR. ELIAS BADUI

ASESORES DE TESIS:

DR. ELIAS BADUI

DR. MARCO ANTONIO RAMOS CORRALES



MEXICO, D. F.

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1998 267248



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIAS

LA TERMINACION DE ESTE TRABAJO REPRESENTA EL FINAL DE UNA META PROPUESTA TIEMPO ATRAS, HABRA QUE CONTINUAR, PARA ASI TAMBIEN TERMINAR LAS METAS FIJADAS AHORA.

PARA LA CULMINACION DE ESTA TAN SOÑADA META QUIERO DEDICAR ESTA TESIS A MI ESPOSA LA CUAL HA ESTADO EN EL TRANSCURSO DE MI CARRERA VIVIENDO CONMIGO TODAS LAS EMOCIONES QUE HE PASADO, DANDOME EL APOYO NECESARIO EN ESOS MOMENTOS DIFICILES, POR TU PACIENCIA Y COMPRESION GRACIAS CARINA.

PARA LOGRAR TENER LAS BASES DE UNOS PRINCIPIOS ETICOS Y UNA FORMACION ACADEMICA SE REQUIERE DE APOYO TANTO ECONOMICO COMO EMOTIVO, POR ESTOS ASPECTOS DOY GRACIAS A DIOS POR HABERME DADO LA OPORTUNIDAD DE CONTAR CON MIS PADRES Y MIS HERMANOS QUE HAN SERVIDO COMO UN PILAR FUERTE EN MI PERSONA GRACIAS PAPA, MAMA, PEPE, MARY Y GUADALUPE.

EN NUESTRA VIDA HAY PERSONAS QUE DEJAN
HUELLA POR SUS ACCIONES, QUE BRINDAN SU
APOYO DE FORMA INCONDICIONAL, SOY DE LAS
PERSONAS QUE PUEDE MENCIONAR QUE CUENTA
CON UNA SEGUNDA MADRE QUE HA DADO SU
APOYO INCONDICIONAL EN LOS MOMENTOS
DIFICILES DE MI VIDA GRACIAS MAMA TRINI POR
DARME UN TIEMPO Y UN VALOR EN TU VIDA.

ES DIFICIL TENER UNA AMISTAD EN UN
AMBIENTE PROFESIONAL NO SE PORQUE, SIN
EMBARGO, ME CONSIDERO AFORTUNADO DE
HABERLOS ENCONTRADO Y HABER CONVIVIDO
EN ESTOS AÑOS MOMENTOS AGRADABLES Y
HABER CONTADO CON ESAS PALABRAS DE
ALIENTO QUE TE HACEN VER LA VIDA DIFERENTE
GRACIAS OLGA, ALICIA, DAVID Y JUAN C.

INDICE.

ANTECEDENTES	1
OBJETIVOS	9
HIPOTESIS	10
MATERIAL Y METODOS	11
PLAN DE TRABAJO	13
RESULTADOS	16
DISCUSION	20
CONCLUSION	25
BIBLIOGRAFIA	26

EFFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON INFARTO AL MIOCARDIO EN EVOLUCION

ANTECEDENTES:

Las enfermedades cardiovasculares en nuestro medio son muy frecuentes y en la actualidad ocupan el primer lugar como causa de muerte en nuestro país. El infarto del miocardio es un gran problema de salud que condiciona, y esta asociado con una gran mortalidad temprana debida a trastornos del ritmo y/o de la conducción.¹ En los años sesentas, el reconocimiento de riesgos de fibrilación ventricular temprana, lleva al establecimiento de unidades de cuidados coronarios, enfatizando la hospitalización temprana de los pacientes y el uso de antiarrítmicos profilácticos. Estas medidas fueron asociadas a una reducción en la mortalidad temprana.²

En los sesentas y los ochentas el concepto de preservar el miocardio fué evaluado intensamente por pruebas farmacológicas, con diferentes mecanismos de acción. Esto incluye betabloqueadores, hialuronidasas, nitratos, soluciones polarizantes a base de insulina-glucosa y potasio, calcioantagonistas, etc.

De estos el valor de los betabloqueadores ha sido confirmado por grandes estudios randomizados, sin embargo su uso en la práctica clínica es bajo, quizá por precipitación de falla cardiaca en pacientes con necrosis extensa.²

A finales de los ochentas y principios de los noventas las estrategias se centraron en varios antitrombóticos; sobre todo el uso de aspirina asociada a agente trombolítico, demostrando una gran efectividad y logrando mayor beneficio en los pacientes tratados en las primeras 6-12 horas de iniciado los síntomas.

El rol de la deficiencia de electrolitos y su posible asociación con muerte súbita y arritmias se ha contemplado desde años atrás.³

La deficiencia de magnesio ha sido asociado con alteraciones en el ritmo cardiaco y su posible efecto benéfico como terapia en la trombosis coronaria aguda, se sugirió a finales de los cincuentas y principio de los sesentas, sin embargo hasta ahora solo se han realizado pequeños estudios con resultados generalmente inconclusos, por lo que nunca fué evaluado el magnesio de manera adecuada.^{3,4}

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante en el cuerpo humano y esta involucrado en más de trescientas reacciones enzimáticas diferentes incluyendo el uso de glucosa, la síntesis de grasas, proteínas y ácidos nucleicos, el metabolismo del ATP, contracción muscular, y algunos sistemas de transporte de membrana.

En años recientes se ha acumulado evidencia de que los pacientes con infarto del miocardio desarrollan un incremento de hipomagnesemia durante la fase aguda del infarto, esto puede ser dado por la migración del magnesio del espacio intra al extracelular, la cual es causada por lipólisis inducida por catecolaminas.⁴

En promedio un adulto de 70 kg tiene aproximadamente 24 g. de magnesio encontrándose altas concentraciones de este ión en tejidos con elevada actividad metabólica, tales como cerebro, corazón, riñón e hígado.

Aproximadamente el 60% del magnesio se encuentra en hueso, un tercio de este ión se cree que actúa como reservorio para mantener los niveles normales, en condiciones de disminución en el consumo. El 35% del magnesio se encuentra en el compartimiento extracelular.⁴

Los niveles homeostáticos del magnesio son mantenidos vía-balance entre la absorción gastrointestinal y la excreción renal. La absorción gastrointestinal neta es aproximadamente del 35 al 40% de la administración oral y ocurre exclusivamente a través del intestino delgado. La disminución del magnesio ocurre primariamente vía excreción renal y en promedio solo 3 al 5% de la carga filtrada, el 65% de la reabsorción ocurre en la porción ascendente del asa de Henle y depende de las concentraciones plasmáticas del mismo. La excreción puede variar de 10 a 5000 mg en un período de 24 horas, las concentraciones séricas de magnesio no reflejan su contenido intracelular y la depleción de este mismo puede ocurrir con concentraciones séricas de magnesio normales.

Los valores normales del magnesio son considerados entre 0.70 y 0.94 mmol/l. Los efectos farmacológicos del magnesio son: disminuir las resistencias vasculares tanto sistémicas como pulmonares, con un decremento concomitante en la presión sanguínea y el significativo incremento en el índice cardiaco. La elevación de los niveles de magnesio extracelular disminuye el tono y la tensión de una gran variedad de arterias (pulmonar, mesentérica, renal, coronarias, cerebral, carótida y esplénica) y potencializa la acción dilatadora de algunas sustancias endógenas (adenosina, potasio y algunas prostaglandinas), así como vasodilatadores exógenos (isoproterenol y nitroprusiato).⁴

El magnesio inhibe las acciones contráctiles de diversas sustancias vasopresoras endógenas por inhibición de la afinidad de estas sustancias para con sus receptores, contribuyendo así, en la acción vasodilatadora periférica. También se ha demostrado que el magnesio afecta la coagulación sanguínea, demostrándose una inhibición en la agregación plaquetaria in vitro, prolongación del tiempo de sangrado en ratas y prevención de la trombosis durante la cirugía microvascular.⁴ Se apoya además un posible efecto anti-ateroesclerótico provisto por la demostración de que es un importante cofactor en el metabolismo de los lípidos, en la aciltransferasa, lecitin colesterol y lipoprotin lipasa. En algunos estudio se ha demostrado el incremento en el radio lipoproteinas de alta densidad/lipoproteinas de baja densidad, en pacientes con cardiopatía isquémica.^{4,7}

Efectos antiarrítmicos del magnesio; Se ha documentado un incremento en la incidencia de arritmias ventriculares y supraventriculares en pacientes con deficiencia de magnesio, reconociendo como agente antiarrítmico al magnesio desde 1935 cuando se revirtió una taquicardia paroxística a ritmo sinusal, demostrando desde entonces que las infusiones con magnesio disminuyen los latidos ectópicos. La deficiencia de magnesio ha sido asociada con hipokalemia e hipernatremia intracelular con incremento en la excitabilidad celular. El tratamiento con magnesio prolonga el tiempo de recuperación sinusal actual y corregido, prolongando la función del nodo auriculoventricular, el período refractario relativo y efectivo incrementando significativamente la duración del QRS en la conducción ventricular, durante ciclos largos de 250 y 500 mseg; incrementando significativamente el intervalo A-H y un retraso auricular causando conducción tipo Wenckebach.⁴

El magnesio juega un rol crítico y necesario en el metabolismo intracelular, activando un gran espectro de reacciones enzimáticas, estas incluyen varias fosfocinasas y fosfatasa, las cuales están envueltas en almacenamiento y utilización de energía, la más comunmente reconocida es la activación de la ATP-asa para iones específicos resultado de una hidrólisis del ATP y el transporte neto de estos iones de un compartimiento a otro.

En el sistema cardiovascular el magnesio en exceso causa incremento en la conducción atrioventricular así como intraventricular con prolongación del PR e intervalo QRS del ECG. La hipomagnesemia lleva a una prolongación del intervalo Q-T, la cual puede predisponer a la aparición de arritmias ventriculares, el mecanismo para estos efectos es desconocido pero probablemente envuelve una interacción del magnesio con los canales de calcio.

Aunque los mecanismos por los cuales el magnesio tiene efecto cardioprotector no han sido claros, diversas posibilidades han sido sugeridas: A) Un efecto estabilizador de membrana. B) Un efecto inotrópico negativo. C) Efectos intracelulares de concentraciones elevadas de magnesio, preservando los niveles de ATP. Estas concentraciones bajas de magnesio se correlacionan con el riesgo de arritmias y muerte por trastornos por este ión, así como en la homeostasis del calcio y el potasio (hipokalemia), ocurriendo con mayor frecuencia en pacientes diabéticos, alcohólicos y tratados con diuréticos.⁵

Diversas investigaciones han demostrado la relación existente entre la disminución del contenido de magnesio y el incremento en la morbi-mortalidad por enfermedad arterial coronaria no oclusiva, existe una relación entre la disminución de magnesio en tejido cardíaco y vasos coronarios en pacientes quienes experimentan muerte súbita por enfermedad cardíaca coronaria no oclusiva. El tono vascular periférico también es influenciado por las concentraciones de magnesio.

La administración de magnesio en estados de hipomagnesemia también libera del vasoespasmio incrementando al mismo tiempo la perfusión coronaria y disminuyendo la secreción de catecolaminas.^{6,7}

Las comparaciones geográficas de entidades regionales indican que la mortalidad por cardiopatía isquémica tiende a ser alta en sitios en donde la ingesta de magnesio es baja, con incremento en las concentraciones de calcio el cual es mayor en comparación con pacientes que mueren por otras causas. Los pacientes con insuficiencia cardíaca ó con infarto del miocardio tienen más comunmente arritmias ventriculares acompañadas de disminución en las concentraciones de magnesio.⁸ La elevada concentración de Na intracelular secundario por una deficiencia de magnesio incrementado por el mecanismo de contratransporte Na/Ca que lleva a una alta concentración de calcio y una tendencia para despolarización temprana y aparición de arritmias ventriculares. La infusión de magnesio incrementa también el período refractario absoluto y disminuye el período vulnerable.⁹ Los niveles de K sérico están incrementados por niveles elevados de magnesio, que reducen la excreción renal de K evitandose la precipitación de arritmias por hipokalemia.⁹

Los reportes previos describen alteraciones en el magnesio sérico desde 0 hasta mayores del 50% en los pacientes con infarto del miocardio tendiendo a normalizarse de 24 a 48 horas después.

Estudios en autopsias de pacientes con infarto del miocardio demuestran un decremento en las concentraciones de magnesio intracelular miocárdico comparados con pacientes muertos por trauma.¹⁰

El propósito de este estudio es la aplicación de sulfato de magnesio en las primeras horas del infarto del miocardio con el fin de evaluar la disminución en la incidencia de arritmias que pueden ser letales.

OBJETIVOS:

- Evaluar los efectos en nuestro medio de la administración de sulfato de magnesio en la fase aguda del infarto del miocardio, al disminuir la frecuencia de presentación de arritmias.

- Evaluar los efectos del sulfato de magnesio sobre la incidencia de presentación de falla cardíaca en los pacientes con infarto agudo del miocardio y sus efectos sobre la morbimortalidad.

- Demostrar que la disminución en las arritmias en la fase aguda del infarto del miocardio mejora la morbimortalidad en este grupo de pacientes.

- Demostrar que el tratamiento con sulfato de magnesio administrado en pacientes con infarto del miocardio es una técnica de aplicación sencilla y con pocos efectos colaterales

HIPOTESIS VERDADERA

- El sulfato de magnesio aplicado en las primeras 12 horas en pacientes con infarto del miocardio es una medida para disminuir la incidencia de arritmias letales.

- La disminución de arritmias en los pacientes con infarto del miocardio incrementa la sobrevida temprana.

HIPOTESIS NULA:

La administración de sulfato de magnesio en las primeras 12 horas, no modifica la aparición de arritmias letales y/o falla cardiaca y consecuentemente la sobrevida en los pacientes con infarto al miocardio en evolución.

MATERIAL Y METODOS:

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1) Pacientes de ambos sexos y de cualquier edad.
- 2) Pacientes con criterios clínicos, electrocardiográficos y/o enzimáticos de infarto del miocardio en evolución.
- 3) Con un tiempo de evolución no mayor de 12 horas desde el inicio del dolor hasta la administración del sulfato de magnesio.
- 4) En los pacientes con terapia trombolítica se emplearán los criterios establecidos previamente en la Unidad Coronaria.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- 1) Pacientes con BAV de II grado Mobitz II, y BAV III grado.
- 2) Pacientes con hipotensión arterial severa con cifras de TAS menores de 90mmHg.
- 3) Pacientes portadores de insuficiencia renal crónica con depuración de creatinina menor de 35ml/min, ó creatinina mayor de 300 micromol/l.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1) Pacientes en los cuales se incremente el grado de bloqueo auriculo-ventricular.
- 2) Paciente en los cuales se presenten cifras de tensión arterial con TAS menor de 90mmHg.
- 3) Pacientes con presencia de bradicardia sinusal sintomática.
- 4) Presencia de reacciones adversas como: depresión de reflejos osteotendinosos, narcosis, parálisis respiratoria y letargia.

PLAN DE TRABAJO:

Se estudiarán todos los pacientes que ingresen a la unidad coronaria de la división de cardiología del HECMR, con diagnóstico de infarto del miocardio, que esten dentro de los criterios de inclusión del presente protocolo.

Se formarán 2 grupos de trabajo: Grupo A (Grupo control) con tratamiento previamente establecido en la unidad coronaria para pacientes con infarto del miocardio incluyendo aplicación de trombolisis.

Grupo B (grupo en estudio) a pacientes a los cuales se agregará sulfato de magnesio a la terapéutica convencional para pacientes con infarto del miocardio.

A este grupo de pacientes se les administrará un bolo de sulfato de magnesio de 8mmol (2 ml de sulfato de magnesio amp. al 10%) para pasar en 5 minutos en forma directa IV, seguido de una infusión de 65mmol (16ml de sulfato de magnesio al 10% amp) de sulfato de magnesio diluidos en 100cc de solución glucosada al 5% en una infusión IV para 24 horas, vigilando durante la administración la presencia de efectos colaterales (incremento en el grado de bloqueo cardiaco, hipotensión severa y bradicardia sinusal sintomática).

En caso de presentar reacciones adversas al medicamento (sulfato de magnesio) se administrará gluconato de calcio 5-10 mEq (100-200 mg) IV directo.

A su ingreso a todos los pacientes se les tomará trazo electrocardiográfico y durante su estancia se realizará monitoreo electrocardiográfico continuo durante las primeras 72 horas, tomándose registro correspondiente en caso de presentar arritmias, además se realizarán determinaciones séricas de enzimas cardiacas así como electrolitos basales (Na y K), BHC y Química sanguínea. Se tomará placa radiográfica en posición AP a su ingreso.

Se realizará seguimiento intrahospitalario para todos los pacientes para determinar evolución y complicaciones, dando tratamiento adecuado para cada caso, así como posibles causas de defunción.

Se cotejarán los criterios de selección, si estuviese ausente algún criterio de inclusión ó si estuviese presente algún criterio de no inclusión el paciente no ingresará al estudio.

RECURSOS:

Se cuenta con todos ellos dentro de la institución.

- A) Estreptocinasa y sulfato de magnesio dentro del cuadro básico de medicamentos.
- B) Se cuenta con reactivos necesarios en el laboratorio.
- C) Se cuenta con equipo portátil para la toma de RX de torax.
- D) Se utilizara como método estadístico la χ^2 y la t de student.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 40 pacientes con diagnóstico clínico, electrocardiográfico y enzimático de infarto agudo del miocardio en el servicio de Unidad Coronaria de la División de Cardiología del HECMR IMSS que ingresaron en el mes de Octubre de 1994 a Enero de 1995. Fueron divididos en 2 grupos de 20 pacientes cada uno, el grupo A (grupo control) con edad promedio de 55.3 ± 9.19 años y el grupo B (grupo de estudio) al cual se aplicó sulfato de magnesio a dosis previamente descritas con edad promedio de 60.9 ± 9.12 años. La distribución por sexo fue: para el grupo A de 16 pacientes (80%) del sexo masculino y 4 pacientes (20%) del sexo femenino; para el grupo B constituido por 18 pacientes (90 %) para el sexo masculino y 2 pacientes (10%) para el sexo femenino.(Tabla I)(Fig.1 y 2)

De igual manera se estudiaron la prevalencia de factores de riesgo y el tratamiento previo al ingreso, no encontrándose diferencia significativa en ambos grupos. Tabla I

En cuanto a los resultados de los exámenes de laboratorio el grupo I tuvo un promedio en la concentración de ión Na de 142.4 ± 6.42 mEq, K de 4.06 ± 0.43 mEq; en el grupo B para el ión sodio el promedio fue de 142.2 ± 2.56 mEq, y del potasio de 3.88 ± 0.34 mEq.

Los niveles enzimáticos (pico máximo de CPK) para el grupo control tuvieron un promedio de 1341 ± 915.3 U/L y para el grupo en estudio de 1531 ± 921.8 U/L. No encontrándose diferencia significativa para estas determinaciones séricas. Tabla II La localización del infarto en el grupo control fué: AS en 8 pacientes (40%), AE en 4 pacientes (20%), 1 paciente (5%) en región lateral alto y 7 pacientes (35%) en cara inferior(fig.4); para el grupo B fué del 35% (7 pacientes) para localización inferior, 7 pacientes (35%) para región AS, en 4 pacientes (20%) AE y lateral alto en 2 pacientes (10%).(Tabla II)(Fig.3)

El tratamiento empleado fué; antiagregantes plaquetarios (AAS 150mg cada 24h) para ambos grupos, trombolisis en 20 pacientes (100%) en grupo control vs 18 pacientes (90%)en el grupo con magnesio, encontrándose un promedio de aplicación de 4.84 ± 2.90 hr de retraso para el grupo en estudio y para el grupo control de 5.18 ± 2.32 hr. Tabla III No se encontro diferencia significativa en ambos grupos.

El lapso de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la aplicación de sulfato de magnesio tuvo un promedio de 4.9 ± 2.8 h de retraso. Tabla III

CURSO CLINICO:

Para el grupo A la presencia de insuficiencia cardiaca sea clínica y/o radiológica, se presentó en 4 pacientes correspondiendo a un 20% del total y en el grupo B no se presentó ningún caso, teniendo una diferencia significativa estadísticamente con una $p < 0.05$. La presencia de hipotensión para el grupo control fué de 2 pacientes (10%) y en el grupo B en 1 paciente (5%) no siendo significativo de forma estadística esta alteración. Tabla IV La presencia de arritmias ventriculares que requirieron tratamiento para el grupo A fué de 6 pacientes (30%), en uno de los cuales continuo tratamiento antiarrítmico de sosten y para el grupo B de 4 pacientes (20%). No siendo estadísticamente significativo para un valor de $p > 0.5$. Se presentó BAV III grado completo en 3 pacientes (15%) del grupo control, la localización del infarto fué inferior en 1 paciente, AS en otro y en el último AE, en los 3 se requirió utilización de MPT, revirtiendo el bloqueo posteriormente a 1er.grado en todos los pacientes: en el grupo B no hubo pacientes que presentaran trastornos de la conducción. No se encontró significancia estadística para este parámetro $p < 0.1$. Tabla IV

La mortalidad para los pacientes del grupo A fué del 10% (2 pacientes), las causas de defunción fueron para un paciente choque cardiogénico y para el otro por asistolia ventricular, este último curso con bloqueo cardiaco de alto grado que desencadeno la asistolia: no se presentaron defunciones en el grupo B. No hubo diferencia significativa con una $p < 0.25$ en la mortalidad para ambos grupos. El tratamiento empleado para ambos grupos de pacientes se demuestra en la tabla V.

No se presentaron efectos colaterales durante la aplicación del bolo de sulfato de magnesio, sin embargo, durante la infusión se presento bradicardia sinusal en un paciente del grupo en estudio que requirió manejo a base de atropina, logrando la reversión de este, sin evento posterior. No hubo referencia de otro evento para el resto de los pacientes.

DISCUSION

Los pacientes que cursan con infarto del miocardio presentan un estado de hipomagnesemia, este estado produce una inhibición a nivel de membrana celular de la Na-K-ATPasa y Ca ATPasa, con incremento en la permeabilidad ionica, disminuyendo las concentraciones de K intracelular e incremento del Ca intracelular, causando una vasoconstricción sistémica y coronaria y acumulación de Ca a nivel de mitocondrias; estos cambios producen hipertensión con un incremento en la poscarga, isquemia miocárdica y arritmias supraventriculares y ventriculares determinando un deterioro en el perfil hemodinámico con los consecuentes incrementos en la aparición de insuficiencia cardiaca e incremento en la mortalidad.

Con el fin de evaluar si es posible una disminución en esta morbimortalidad, se realizó este estudio en 2 grupos de pacientes, uno tratado con sulfato de magnesio y el otro como grupo control.

Los factores de riesgo coronario, antecedentes de tratamiento previo, localización del infarto y niveles sericos de CK fueron similares en ambos grupos, no habiendo significancia estadística comparativamente en ambos

grupos. Dentro de los hallazgos en nuestro estudio en primer lugar tenemos la incidencia de arritmias la cual fué difícil de valorar ya que ambos grupos fueron tratados con terapia trombolítica, que implica la aparición de arritmias por reperfusión, sin embargo, se encontraron mayor número de arritmias en el grupo control 30% comparado con un 20% en el grupo con sulfato de magnesio, aunque sin significancia estadística con una $p < 0.5$, que puede explicarse por el reducido número de pacientes. Sin embargo existen varios estudios que demuestran los efectos benéficos de la aplicación de suplemento con magnesio, refiriendo una disminución en la incidencia de arritmias que va desde el 3% hasta el 47% para el grupo control comparados con una incidencia del 5% hasta el 32% para los grupos tratados con sulfato de magnesio, encontrando una diferencia estadísticamente significativa.^{3,11,12,14,15}

En otros estudios reportados por Horner en un metanálisis refiere una reducción en el 49% en aparición de TV/FV resultado de 8 estudios.⁹ Diversos autores sugieren que las causas en los mecanismos generadores de arritmias se deben a una disminución del 5 al 10% en las concentraciones séricas de magnesio en la fase aguda del infarto al miocardio.⁴ Con el tratamiento suplementario de magnesio las concentraciones séricas de este ión aumentan, así como también las concentraciones de potasio y disminución en las concentraciones de calcio con el subsecuente aumento en la excreción renal de este último.¹²

Los niveles disminuidos de potasio y magnesio se correlacionan con un aumento en la prevalencia de arritmias ventriculares.¹⁶ La bradicardia sinusal reportada en estudios previos 10.8 vs 8.0%^{2,17}, ocasionada por inhibición directa del nodo sinusal através de un defecto en los canales lentos de calcio ó la acetilcolina-activada canal de K por respuesta refleja a vasodilatación periférica inducida por magnesio.^{17,19}

No se presentó diferencia estadísticamente significativa en nuestro estudio, apareciendo en 2 pacientes del grupo con magnesio requiriendo manejo a base de atropina en uno de ellos, no presentándose eventos posteriores.

El magnesio ha demostrado una disminución en las resistencias vasculares tanto sistémicas y pulmonares en pacientes con enfermedad isquémica coronaria e insuficiencia cardiaca. Reportandose disminución de resistencias vasculares p erifericas alrededor del 20%, la FC y la TA tienen pequeños cambios.² El magnesio inhibe las acciones contráctiles de diversas sustancias vasopresoras endógenas mediante la inhibición de la habilidad de la unión de estas sustancias para unirse a sus receptores contribuyendo a su acción vasodilatadora.^{4,19}

En nuestro estudio la hipotensión arterial estuvo presente únicamente en un paciente (5%) del grupo tratado con magnesio comparado con 2 pacientes(10%) del grupo control aplicando el bolo de magnesio previo a la administración de estreptocinasa.

Estos cambios hemodinámicos presumiblemente causados por el magnesio causan una inhibición del influjo

de calcio lo cual puede producir una reducción en la poscarga y puede ofrecer una explicación para la menor incidencia de insuficiencia cardiaca en el grupo de pacientes tratados con magnesio. Una de las bases incluidas para sus efectos terapéuticos es producir una reducción en la sobrecarga de calcio citoplásmico o la mitigación de sus efectos adversos sobre la función mitocondrial, depleción de fosfatos y fosforilación oxidativa ², teniendo efectos de cardioprotección para isquemia y daño por reperfusión.¹⁹

La disfunción mecánica postisquémica es desarrollada en los primeros minutos de reperfusión y es asociada con un incremento descontrolado en el calcio intracelular, depleción de fosfatos de alta energía y disfunción contráctil. Estos efectos pueden mitigarse por el incremento en la concentración externa de magnesio pero el tiempo de ventana terapéutica para la protección de la función contráctil esta confinada a los primeros 1-2 minutos de reperfusión.²⁰

La disminución en la incidencia de falla cardiaca presentada en nuestro estudio es significativamente estadística, encontrándose en un 20% del grupo control, no presentándose en ningún paciente del grupo tratado con sulfato de magnesio,obteniendo una $p < 0.05$. En otros reportes previamente descritos hay una disminución en la incidencia de insuficiencia cardiaca hasta del 25% (11.2 %versus 14.9%; $p=0.009$) corroborada por el uso de diuréticos y vasodilatadores para la insuficiencia cardiaca.^{2,4,19,20}

La incidencia en la mortalidad en nuestro estudio para ambos grupos, no tuvo diferencia estadísticamente significativa, aunque se presentaron 2 defunciones (10%) en el grupo control y no se presentó ninguna en el grupo tratado con sulfato de magnesio.

En diversos estudios se mencionan una disminución en la incidencia para la mortalidad para los pacientes tratados con sulfato de magnesio del 2% comparados con una incidencia en el grupo control del 19%.^{11,12,14,15}

En el estudio referido por Horner refiere una reducción en el 54% de la mortalidad, esta disminución en la mortalidad es explicada por la menor incidencia de arritmias, vasodilatación sistémica la cual disminuye las demandas miocárdicas de oxígeno, disminución en la agregación plaquetaria, mejoría en el metabolismo miocárdico, reducción en el tamaño del área infartada y protección de necrosis inducida por catecolaminas.^{4,8,9,12}

Consideramos que por los datos aportados en este estudio, que con el fin de obtener una evaluación sobre la mortalidad, deberán hacerse estudios prospectivos posteriores, con mayor número de pacientes y con seguimiento a largo plazo.

CONCLUSION

A) La incidencia de insuficiencia cardiaca en los pacientes con infarto agudo del miocardio se reduce de forma significativa con la administración de sulfato de magnesio.

B) La incidencia en la presentación de trastornos del ritmo cardiaco fué similar tanto en el grupo control como en el grupo tratado con sulfato de magnesio.

C) La mortalidad no tuvo diferencia significativa para ambos grupos.

D) La aplicación de sulfato de magnesio no demuestra tener efectos adversos importantes en los pacientes tratados como bradicardia sinusal e hipotensión aún en combinación a la terapia trombolítica.

E) El sulfato de magnesio tiene pocas contraindicaciones, es facilmente aplicable y de bajo costo.

F) Podemos sugerir que el agregar sulfato de magnesio a dosis terapéuticas al tratamiento convencional del paciente con infarto agudo del miocardio puede mejorar su evolución y pronóstico.

BIBLIOGRAFIA:

1. Braunwald E: Infarto agudo del miocardio. En tratado de Cardiología 4a ed. 1993: Mcgraw Hill, Boston: 1342-1443.
2. Yusuf S: Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87: 2043-2046.
3. Smith L, Heagerty AM: Intravenous infusion of Magnesium sulphate after acute myocardial infarction effects on arrhythmias and mortality. *Int J Cardiology* 1986; 12: 175-180.
4. Chadda K, Lichstein E, Badui E, Rivas C, Gupta B: Relationship of serum Magnesium and potassium levels to the frequency of ventricular premature systole contractions in patient with coronary heart disease. *Am Fed Clin Res* October 1973: Chicago.
5. Seelig Ch: Physician recognition of magnesium status in patients with coronary artery disease admitted to regional medical center: *Am J Cardiology* 1993; 72: 226-227.
6. Ceremüzynski L: Threatening arrhythmias in acute myocardial infarction are prevented by intravenous magnesium sulphate. *Am Heart J* 1989; 18: 1333-1334.

7. Millane T: Magnesium and the myocardium. *Brit Heart J* 1992; 68: 441-442.
8. Koon K, Yusuf S: Effect of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials. *Brit Med J* 1991; 303: 1499-1503.
9. Horner S: Efficacy of intravenous magnesium in acute myocardial infarction in reducing arrhythmias and mortality. *Circulation* 1992; 86: 774-779.
10. Ott P, Fenster P: Should magnesium be part of routine therapy for acute myocardial infarction?. *Am Heart J* 1992; 124: 1113-1118.
11. Morton B C, Nair RC: Magnesium therapy in acute myocardial infarction. *Magnesium* 1984; 3: 346-352.
12. Rasmussen H S, Cinton C: The effect of intravenous magnesium therapy on serum and urine levels of potassium, calcium, and sodium in patients with ischemic heart disease, with and without acute myocardial infarction. *Arch Int Med* 1988; 148: 1801-1805.
13. Finkelstein J: Magnesium in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991; 12: 1215-1218.

14. Abraham AS, Rosenman D: Magnesium in the prevention of lethal arrhythmias in acute myocardial infarction. *Arch Int Med* 1987; 147: 753-755.
15. Shechter M, Hod H: Beneficial effect of magnesium sulphate in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 271-274.
16. Tsuji Hisako MD: The associations of levels of serum potassium and Magnesium with ventricular premature complexes (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 232-235.
17. Roffe C: Investigation of the effects of intravenous magnesium sulphate on cardiac rhythm in acute myocardial infarction. *Brit Heart J* 1994; 71: 141-145.
18. McLean R: Magnesium and Its Therapeutic uses A review. *Am J Med*; 96: 63-76.
19. Woods K: Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1992; 339: 1553-1558.
20. Woods K: Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: (LIMIT-2). *Lancet* 1994; 343: 816-819.

EFFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON IME
 CARACTERISTICAS BASALES DE LOS PACIENTES

	GRUPO CONTROL	GRUPO EN ESTUDIO	p 0.5 NS
EDAD	60.95 ± 9.12	55.3 ± 9.19	
SEXO			
MASCULINO	16 (80%)	18 (90%)	
FEMENINO	4 (20%)	2 (10%)	
FR:			
TABAQUISMO	18 (90%)	19 (95%)	
DM	5 (25%)	2 (10%)	
HAS	8 (40%)	2 (10%)	
HISTORIA PREVIA DE ANGINA	2 (10%)	1 (5%)	
IME PREVIO	5 (25%)	2 (10%)	
TRATAMIENTO PREVIO A INGRESO:			
DIURETICOS	1 (5%)	-----	
BB	7 (35%)	1 (5%)	
ICEA	1 (5%)	1 (5%)	
ISOSORBIDE	2 (10%)	-----	
CALCIO ANTAGONISTAS	1 (5%)	1 (5%)	
	N = 20	N = 20	

TABLA I

ESTA COPIA NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

EFFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON IME

VALORES BASALES DE LABORATORIO Y SITIO DEL IME

	GRUPO CONTROL	GRUPO EN ESTUDIO	
Na (mEq)	142.4 ± 6.4	142.2 ± 2.56	p 0.08 NS
K (mEq)	4.06 ± 0.43	3.88 ± 0.34	p 0.06 NS
Cr mg/dl	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.3	p 1.11 NS
CPK U/L	1341 ± 915	1531 ± 921	p 0.09 NS
LOCALIZACION DEL IME			
AS	8 (40%)	7 (35%)	
AE	4 (20%)	4 (20%)	
LA	1 (5%)	2 (10%)	
INFERIOR	7 (35%)	7 (35%)	
	n = 20	n = 20	

TABLA II

EFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON IME

TRATAMIENTO ADMINISTRADO

	GRUPO CONTROL	GRUPO EN ESTUDIO	
AAS	20 (100%)	20 (100%)	NS
TBL	20 (100%)	18 (90%)	NS
HR RETRASO PARA APLICACION	4.84 ± 2.9	5.18 ± 2.32	P 0.08 NS
SULFATO DE MAGNESIO		0	
HORAS DE RETRASO P/APLICACION			
2 HORAS O MENOS		3 (15%)	
4 HORAS O MENOS		8 (40%)	
6 HORAS O MENOS		14 (70%)	
9 HORAS O MENOS		20 (100%)	

TABLA III

31

EFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON IME

CURSO CLINICO

	GRUPO CONTROL	GRUPO EN ESTUDIO	
ICC	4 PAC.(20%)	-----	p < 0.05
HIPOENSION	2 PAC.(10%)	1 PAC.(5%)	p 0.5
AAV	6 PAC.(30%)	4 PAC.(20%)	p 0.5
BRADICARDIA SINUSAL	2 PAC.(10%)	2 PAC.(10%)	p 0.5
BAV(CUALQUIER GRADO)	3 PAC.(15%)	-----	p 0.1
ANGINA	-----	1 PAC.(5%)	NS
DEFUNCIONES	2 PAC.(10%)	-----	p 0.25
			NS

TABLA IV

EFFECTO DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON IME

TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO

	GRUPO CONTROL	GRUPO ESTUDIO
ATROPINA	1 PAC.(5%)	1 PAC.(5%)
XILOCAINA	6 PAC.(30%)	4 PAC.(20%)
DIURETICO	4 PAC.(20%)	-----
INOTROPICO		
DOPAMINA	3 PAC.(15%)	1 PAC.(5%)
DOBUTAMINA	4 PAC.(20%)	-----
MPT	3 PAC.(15%)	-----

TABLA V

EFFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON IME.
DISTRIBUCION POR SEXO GRUPO CONTROL

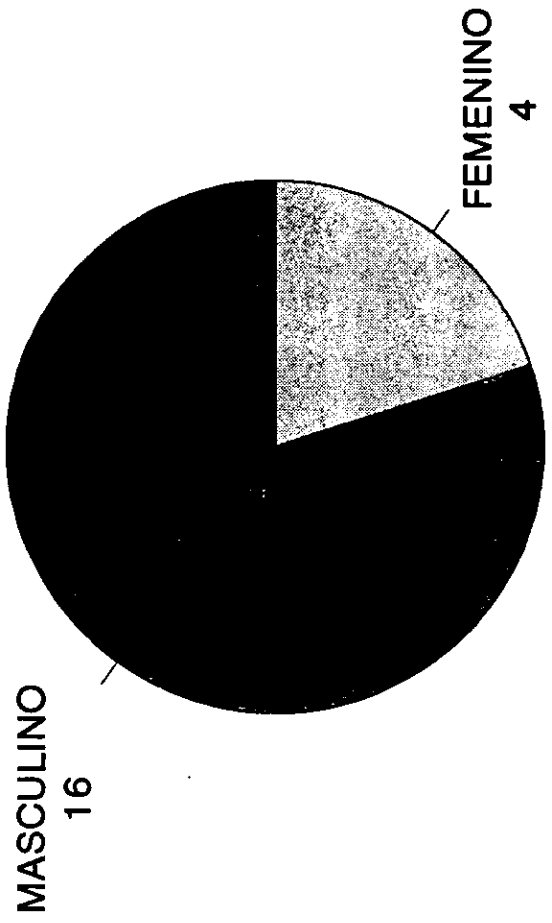


FIG.1

EFFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON IME
DISTRIBUCION POR SEXO GRUPO EN ESTUDIO

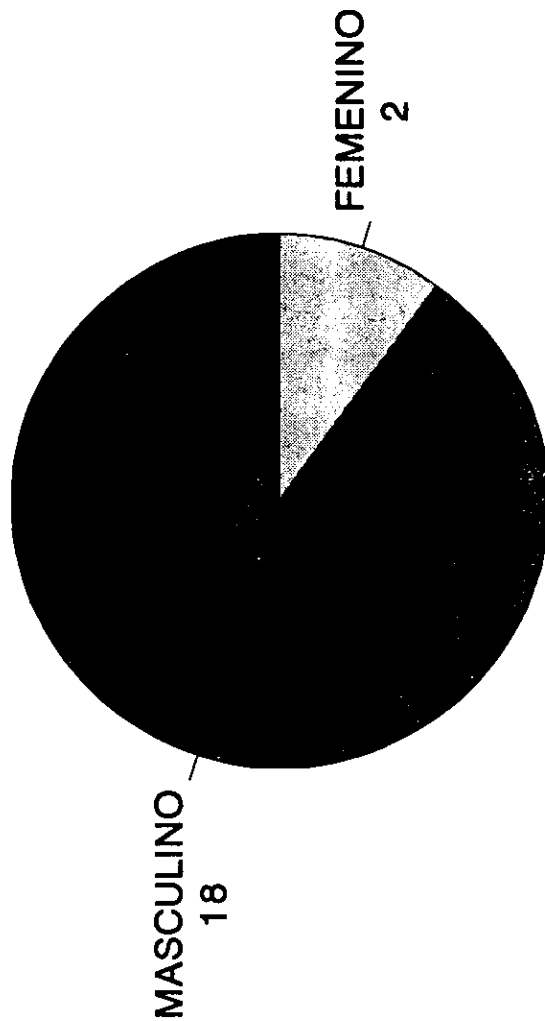


FIG.2

EFFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON IME

LOCALIZACION IME GRUPO EN ESTUDIO

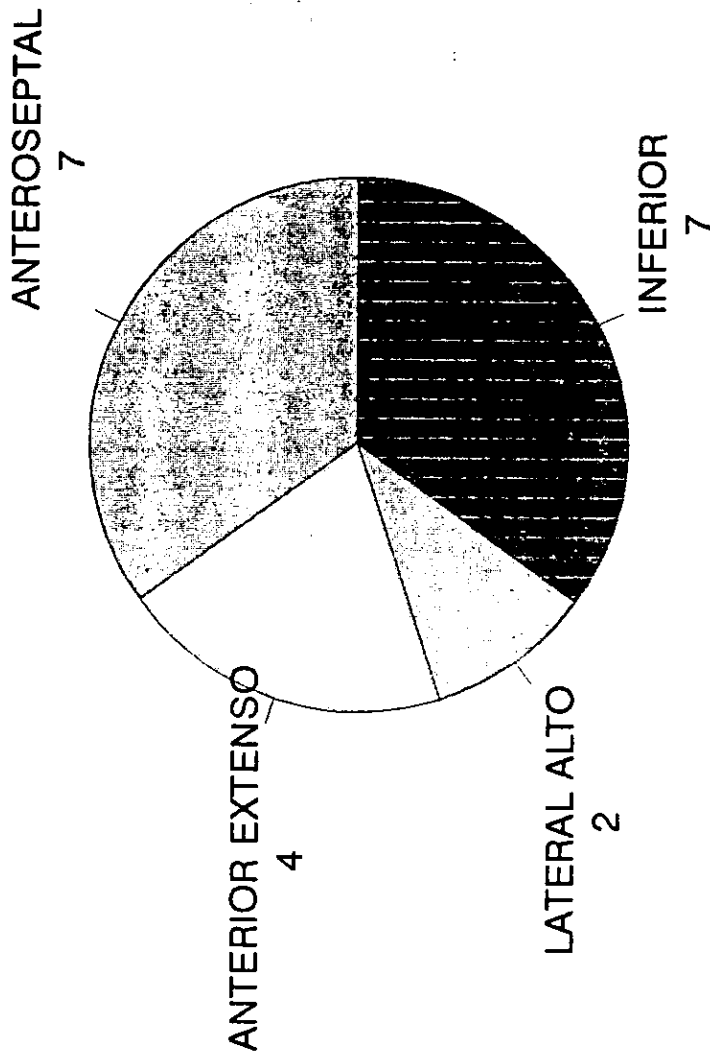


FIG.3

EFFECTOS DEL SULFATO DE MAGNESIO EN PACIENTES CON IME
LOCALIZACION DE IME GRUPO CONTROL

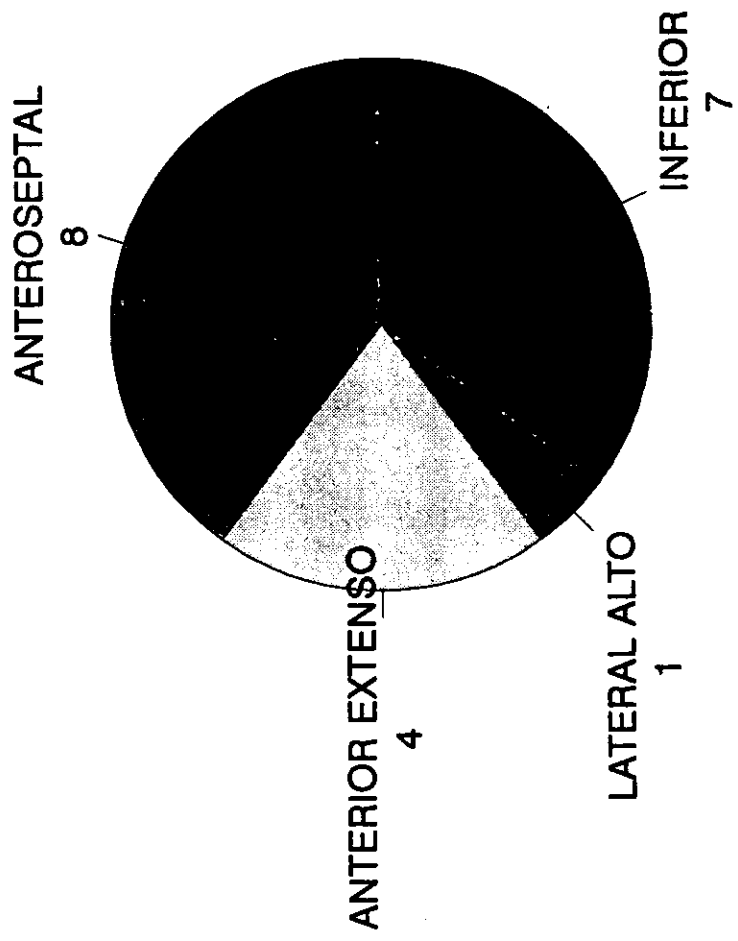


FIG.4