

11213
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y DE
NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN
SERVICIO DE NUTRIOLOGIA CLINICA

DIAGNOSTICO DE DEFICIENCIA DE MAGNESIO
POR PRUEBA DE CARGA INTRAVENOSA EN
PACIENTES QUIRURGICOS: CORRELACION CON
MAGNESIO EN SUERO, ERITROCITO Y MUSCULO,

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

NUTRIOLOGIA CLINICA

PRESENTA:

DRA. MYRELLA LETICIA CASAS ROBLES

ASESOR: DR. ALBERTO ZUÑIGA RIVERA



MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

~~Dr. Luis Federico Escanga Domínguez
Director de Enseñanza~~

Dr. Alberto Pasquetti Ceccatelli
Profesor Titular del Curso de
Especialización en Nutriología Clínica

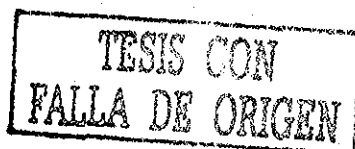
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

	Páginas
1 0 Antecedentes	1
1 1 Fisiológicos y bioquímicos	1
1 2 Deficiencia de magnesio	1
1 3 Antecedentes clínicos	2
1 3 1 Hipertensión	2
1 3 2 enfermedad isquémica coronaria	2
1 3 3 prolapso de válvula mitral	3
1 3 4 arritmias	3
1 3 5 diabetes mellitus	3
1 3 6 asma	3
1 4 Magnesio y Anestesia	4
1 5 Varios	4
1 6 Detección y diagnóstico	5
1 6 1 manejo renal del Mg ++	5
1 6 2 excreción total	5
1 6 3 prueba de carga iv de Mg++	5
1 6 4 medición de Mg++ en otros compartimientos	6
1 6 5 definición del problema	7
2 0 Justificación	7
3 0 Hipótesis	7
4 0 Objetivos	8
4 1 General	8
4 2 Específicos	8
4 2 1 demostrar correlación entre el Mg M, MgE y MgS	8
4 2 2 estimar la incidencia de la deficiencia de Mg ²⁺ en una población de pacientes quirúrgicos con alto y bajo riesgo de ser portadores	8
4 2 3 estimar los valores de sensibilidad y especificidad de cada una de las mediciones de Mg ²⁺ tomando como estándar de oro el % ret urinaria de Mg ²⁺	8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5 0	Diseño de estudio	8
5 1	tamaño de la muestra	8
5 2	mecanismo de asignación del tratamiento	9
5 2 1	grupos de tratamiento	9
5 2 2	duración del seguimiento individual	9
6 0	Descripción de los sujetos experimentales	9
7 0	Criterios	10
7 1	de inclusión	10
7 2	de exclusión	10
7 3	de eliminación	10
8 0	Variables a medir	11
8 1	variable principal	11
8 2	variables secundarias	11
8 2 1	concentración de Mg 2+ en eritrocito	11
8 2 2	concentración de Mg en musculo estriado	12
8 2 3	magnesio sérico	12
8 2 4	creatinina sérica y urinaria	12
8 3	Análisis estadístico	13
9 0	Estudios con riesgo	13
9 1	tipo	13
9 2	frecuencia	13
9 3	justificación	14
10 0	Beneficios y riesgos	14
10 1	beneficios esperados	14
10 2	riesgos potenciales	14
10 3	procedimientos a seguir en caso de riesgo	15
10 2	ponderación de riesgo contra beneficios	15
11 0	Métodos de detección de eventos secundarios	15
11 1	medidas de seguridad para diagnóstico oportuno y prevención de dichos eventos	15
11 2	procedimientos a seguir en caso de que se presente	15
12 0	Manera en que serán observados los preceptos éticos para la investigación en humanos	15


 TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

13 0	Especificación de los costos que la investigación genero para los sujetos en estudio, incentivos que se ofrecieron	
16		
12	Resultados	17
13	Discusión	18
14	Conclusiones	19
15	Referencia bibliográfica	25

ANEXOS

1	Hoja de consentimiento informado	A 1
	Tabla 1 Demográfica	A 2
	Tabla 2 Frecuencia de síntomas durante la PCCI	A 3
	Tabla 3 Signos durante la PCCIVMg	A 4
	Tabla 4 Creatinuria urinaria	A 5
	Tabla 5 Deficiencia de Mg^{2+} definida por porcentaje de retención igual o mayor al 50% de la dosis	A 6
	Tabla 6 Comparación de proporciones entre riesgo clínico y retención	A 7
	Tabla 7 Grupos diagnósticos y porcentaje de retención	A 8
	Tabla 8 Antropometría	A 9
	Tabla 9 Variable bioquímica	A 10
	Tabla 10 Valores de referencia PCCIVMg	A 11
	Tabla 11 Mediciones de Mg^{2+} por compartimentos	A 12
	Tabla 12 Mg^{2+} en los compartimentos por grupo y retención	A 13
	Tabla 13 Valores de referencia Mg^{2+} en suero	A 14
	Tabla 14 Valores de referencia Mg^{2+} en eritrocito	A 15
	Tabla 15 Valores de referencia Mg^{2+} en músculo	A 16
	Tabla 16 Correlación entre compartimentos	A 17
	Figura 1 Diagrama de muestreo	A 18
	Figura 2 Creatinina urinaria	A 19
	Figura 3 Retención en la PCCIVMg	A 20
	Figura 4 Volumen urinario vs % de retención	A 21
	Figura 5 Magnesio en orina vs dosis en retenedores	A 22
	Figura 6 Magnesio en orina vs dosis en no retenedores	A 23

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Figura 7 Magnesio en suero. no retenedores vs retenedores	A 24
Figura 8 Magnesio en eritrocito. no retenedores vs retenedores	A 25
Figura 9 Magnesio en musculo. no retenedores vs retenedores	A 26
Figura 10 Magnesio en orina. no retenedores vs retenedores	A 27
Figura 11 Magnesio corporal	A 28

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.0 Antecedentes

1.1 Fisiológicos y bioquímicos

El magnesio (Mg^{2+} , peso molecular 24.2g) es un catión esencial para los procesos bioquímicos y energéticos en el humano. Más de 300 enzimas dependen de él; las involucradas en el metabolismo energético y el sistema adenil-ciclasa-AMP, por mencionar algunas de importancia capital. El humano promedio contiene alrededor de 24 g, distribuidos aproximadamente 50% en hueso, 25% en músculo, 15% en tejidos blandos, 0.5% en eritrocito y 0.3% en suero (1,2). Las interacciones fisiológicas con el calcio (Ca^{2+}) y el potasio (K^+) son de la mayor importancia, pues implican al Mg^{2+} como agente farmacológico. Respecto al Ca^{2+} , se le conoce como su antagonista natural (3-5). Compite con éste en los canales del sarcolema del músculo vascular, liso y cardíaco; y por los sitios de unión con la actina a nivel intracelular. El metabolismo del Ca^{2+} depende en gran medida de la actividad de la hormona paratiroidea la cual, en caso de deficiencia de Mg^{2+} , además de disminuir su secreción (vía adenil-ciclasa, de la cual es cofactor en tejido paratiroideo), ve inhibida su acción directa en hueso (6-8). Respecto del K^+ , atañe al flujo y transporte de iones, por ser cofactor crucial del sistema Na-K-ATPasa (9). De tal modo contribuye a mantener y estabilizar la estructura y el potencial eléctrico transmembranal. La depleción de Mg^{2+} , al alterar dicho equilibrio, puede resultar en excitabilidad e irritabilidad neuromusculares. Estudiando la depleción experimental de Mg^{2+} en humanos, Shils et al describieron el desarrollo subsecuente de hipokalemia e hipocalcemia concluyendo que el Mg^{2+} es esencial para el metabolismo normal de ambos iones (2). Whang et al han descrito la depleción secundaria de K^+ , refractaria mientras la deficiencia concomitante de Mg^{2+} no se haya corregido, situación que se encuentra con frecuencia en la clínica (10).

1.2 Deficiencia de magnesio

A pesar de ser el segundo catión intracelular después del K^+ , y cuarto a nivel general, el Mg^{2+} no recibe atención proporcional; Whang, de 2300 determinaciones séricas, encontró alteraciones en el magnesio sérico (Mg^{2+}_s) en 150, 48 (8%) habían sido solicitados por un médico (12). Tal vez la falta de interés se deba en parte a que la deficiencia de Mg^{2+} parece difícil de diagnosticar, especialmente cuando, aun severa, tiende a cursar asintomática; y a la pobre correlación entre el Mg^{2+}_s y el tisular (9,11,13-20), amén de que la prueba de carga intravenosa de Mg^{2+} (PCIVMG), que actualmente hace las veces de

estándar de oro y que detallaremos adelante, se toma en general como complicada y costosa (2,21-24). Aún así, la hipomagnesemia es un trastorno común: 65% de los pacientes críticos y 11% de una población hospitalaria general (25,12). Debido a las inconveniencias de medición de Mg^{2+} en orina de 24 h, los médicos se ven forzados a evaluar el status de Mg^{2+} por medio de mediciones séricas muchas veces imprecisas, guiados por la sospecha clínica de la depleción que, de estar presente por lo general adopta una de cuatro categorías: a) hiperactividad neuromuscular, b) trastornos psiquiátricos, c) anomalías Ca^{2+}/K^{+} ; d) efectos cardíacos. La mayoría de estos síntomas correlacionan con el rol fisiológico descrito para este metal respecto de la estabilización de membranas y reducción de la excitabilidad neuromuscular (13-15, 26-33).

1.3 Antecedentes clínicos

Se ha acumulado evidencia que sugiere la asociación entre la deficiencia de Mg^{2+} y distintas enfermedades o trastornos (9,12,15-17,23,28,30,34-37) que se benefician con la administración de Mg^{2+} (6,7,10,26,31,32, 38-43) sin embargo, la cuestión es si con ello se corrige un estado de deficiencia o meramente se toma ventaja de los efectos fisiológicos del metal.

1.3.1 Hipertensión.

Rhian et al, en este grupo de pacientes se midió Mg_S , eritrocitario (Mg_E) y plaquetario (Mg_{FL}), y encontró el primero en concentraciones de 0.71 ± 0.10 $\mu\text{mol/dL}$ vs 0.86 ± 0.12 $\mu\text{mol/dL}$ para el grupo control; el Mg_E mmol/l , 2.18 ± 0.37 vs 2.53 ± 0.37 , y el Mg_{FL} mmol/l , 1.53 ± 0.40 vs control de 2.09 ± 0.41 ($p=0.0001$) (9). También se ha estudiado el Mg_{FL} en relación al control de la hipertensión; en hipertensos sin tratamiento fue de 0.37 ± 0.08 $\mu\text{mol/l}$, vs hipertensos con tratamiento 0.52 ± 0.11 $\mu\text{mol/l}$, vs normotensos 0.58 ± 0.09 $\mu\text{mol/l}$ ($p=0.001$) (28).

1.3.2 Enfermedad isquémica coronaria

Abraham et al notaron, en pacientes con IAM (Infarto Agudo del Miocardio), una depresión del S-T Mg_S con la subsecuente normalización después de 5-12 días (17), lo que fue confirmado por Rasmussen et al quienes demostraron que la magnesiuuria no explicaba el fenómeno (23). En todo caso, Flink et al, demostraron un paralelismo con este decremento y la elevación de ácidos grasos libres, hipotetizando que hay un estado de lipólisis inducida por catecolaminas con la subsecuente precipitación intracelular de jabones insolubles de Mg^{2+} (44). El mismo

Rasmussen, en un estudio doble ciego, controlado con placebo, n=130, administró 124 mEq de cloruro de Mg^{2+} /48h que resultó en una mortalidad a las 4 semanas de 7% vs 29% del grupo placebo, e igualmente arritmias que requirieron tratamiento 21% vs 47% (45) En pacientes con IAM el Mg sublingual (Mg_{SL}) fue menor que en los sanos 30.7 ± 0.4 mEq/l vs 34.5 ± 0.7 mEq/l $p < 0.001$ (16) En enfermedad isquémica cardíaca crónica, posterior a una carga intravenosa de 30 mmol de Mg^{2+} se encontró retención de 17.1 ± 0.2 mmol (57%), y se comparó con un grupo control que retuvo 1.5 ± 0.98 mmol (5%) (23)

1.3.4 Prolapso de válvula mitral.

En prolapso de válvula mitral complica la evolución de por lo menos un tercio de los casos de espasmofilia o tetania latente, trastorno de hiperexcitabilidad neuromuscular que responde a Mg^{2+} y se asocia a bajos niveles de Mg_E . Los síntomas de angina, palpitaciones, síncope, disnea y fatiga, incluso muerte súbita (vistos en el prolapso de la válvula mitral) también responden a Mg^{2+} . En este mismo grupo de pacientes, el Mg_{LI} fue de 76mEq/kg de peso seco vs grupo control de 78mEq/kg de peso seco (46).

1.3.5 Arritmias.

En un estudio hecho con 215 pacientes, la proporción con arritmia fue de 71% cuando el Mg^{2+} en linfocitos era menor de 9 pmol/100 células, pero sólo 26% si era mayor (17) Los pacientes con fibrilación auricular sintomática e hipomagnesemia requirieron más digoxina: 1 ± 0.9 mg, comparado con pacientes normomagnesémicos 0.5 ± 0.4 mg ($p < 0.02$)(47)

1.3.6 Diabetes mellitus

También en diabéticos se encontraron diferencias en las concentraciones musculares y plasmáticas; Mg_M 4.11 ± 0.22 mmol/100 g sólido seco libre de grasa vs 4.27 ± 0.19 mmol/100 g sólido seco libre de grasa, $p < 0.01$; Mg_p 0.69 ± 0.08 vs 0.78 ± 0.08 mmol/L $p < 0.001$ (37)

1.3.7 Asma

Britton, en pacientes con mayor consumo de Mg^{2+} en la dieta, encontró un volumen expiratorio forzado (VEF) en ml mayor: 27.7(IC 95% 11.9-43.5) (29) En pacientes asmáticos se encontró menor Mg_E que en controles; 1.93 mmol/L (1.55-2.31) vs 2.09 mmol/l (1.7-2.49) $p < 0.0001$ (36) Okayama et al, mostró que 20mEq de sulfato de Mg infundidos en 20 min incrementaron el volumen expiratorio forzado del 1er segundo (FEV_1) de 62% a 80% del predi-

cho, durante un ataque leve de asma (48) Otros investigadores no han confirmado los hallazgos

1.4 Magnesio y Anestesia

La deficiencia de se asocia a fenómenos como laringoespasmos, hipertensión y arritmias durante la inducción anestésica, la intubación endotraqueal y el inicio de la cirugía, además de eventos post-anestésicos como debilidad muscular que dificulta la extubación, broncoespasmo, íleo posquirúrgico y mortalidad (15,26,31-33,38-40) La deficiencia es con frecuencia subclínica, y llega a manifestarse en situaciones de estrés debido a mayor requerimiento y pérdidas, tal es el caso de la anestesia, durante la cual se demuestra caída en el Mg^{++}_s (49) llegando a la hipomagnesemia hasta 61% de los pacientes posoperados que ingresaron a la UCI (50) Allen et Al han propuesto el uso de Mg^{2+} para atenuar la respuesta presora a la intubación: 40 mg /kg. de sulfato de Mg^{2+} ($MgSO_4$) antes de la intubación en mujeres con pre-eclampsia, sólo 1/24 tuvo presión sistólica >180 mmHg, en comparación con 6/21 y 6/24 cuando se dio lidocaína y fentanil respectivamente ($p < 0.05$ Bonferroni) (32) El Mg^{++} bloquea la liberación de catecolaminas, como lo demostró James al comparar un grupo premedicado con $MgSO_4$ o placebo. El primer grupo, posterior a la intubación, mantuvo frecuencia cardíaca de 107 ± 3.6 latidos/min vs 121 ± 4.6 del grupo control, $p < 0.05$; presión arterial sistólica, 121 ± 4.4 mmHg vs 145 ± 5.6 mmHg, grupo tratado vs control, $p < 0.05$; y los niveles de epinefrina 2 minutos post-intubación fueron menores: 532.5 ± 30 pg/ml vs 944 ± 68.7 pg/ml del grupo control (38) Este mismo efecto de inhibición de catecolaminas es la justificación para su uso en pacientes con feocromocitoma sometidos a cirugía (39) Koening (18), en un estudio doble ciego, $MgSO_4$ controlado con placebo, con niveles de estimulación quirúrgica casi idénticos, la administración del Mg^{2+} disminuyó los requerimientos de fentanyl intra y postoperatorios (control, 0.089 ± 0.02 $\mu g/Kg/min$ vs 0.58 ± 0.01 $\mu g/kg/min$ del grupo tratado, $p < 0.05$) (40)

1.5 Varios

En fibromialgia reumática, el Mg_E fue menor que en controles: 4.2 mg/dl (3.7-5.6) vs 5.5 mg/dl (4.2-6.8) $p < 0.001$ (35) El mismo patrón se observó en pacientes con fatiga crónica: Mg_E 1.28 ± 0.73 mmol/l vs 1.75 mmol/l (43) En lupus eritematoso, Mg_E 4.60 ± 0.7 mg/dl vs 5.5 ± 0.65 mg/dl (34) Además, en UCI, la hipomagnesemia severa se asoció con mayor mortalidad 7/17 (41%) comparada con los normomagnesémicos: 22/176 (13%) $p < 0.02$ (50)

1.6 Detección y diagnóstico

1.6.1 Manejo renal del Mg^{++}

El riñón tiene un papel principal en el balance de Mg^{2+} . Se ha demostrado que sujetos normales excretan sólo el 3% del Mg^{2+} filtrado, lo que podría incrementar hasta 25% bajo condiciones como infusiones intravenosas de 8 mEq/h del metal. El consenso es que, del Mg^{2+} filtrado por el glomérulo (77% del Mg^{2+} que no está unido a proteínas), 20 a 30% se reabsorbe en el tubulo proximal y 65% en el asa de Henle (51). El túbulo renal es el sitio de desgaste de Mg^{2+} causado por drogas como anfotericina-B, ciclosporina, cisplatino (52), digoxina, pentamidina, gentamicina, diuréticos de asa, y, sobre todo, etanol. Ya que no ocurre la secreción tubular de Mg^{2+} , los cambios en la excreción se determinan por otras influencias, en nuestro caso de interés, la depleción en los distintos compartimientos corporales provocaría una mayor retención. En este sentido hay dos pruebas básicas: la mera medición de la excreción/24 h Mg^{2+} bajo condiciones en que se controla la dieta, por ejemplo; y la medición de la retención porcentual de una dosis oral o intravenosa, conocida esta última como Prueba de Carga Intravenosa de Mg^{2+} (PCIVMG) (51).

1.6.2 Excreción total

Para ambas pruebas es necesaria la recolección de orina de 24 h, porque parece haber un ritmo circadiano para la excreción de Mg^{2+} de predominio nocturno (11,51). Elinn reporta, en voluntarios sanos con dieta libre, un rango de excreción de 3-18 mEq totales (53). Dickner y Wester afirman que una dieta normal llevaría a una excreción de 1.5 a 2.5 mEq/d, por ende, < 0.5 mEq/d podría ser un indicio de la deficiencia (22).

1.6.3 Prueba de carga iv de Mg^{++}

Por lo general la deficiencia severa se acompaña de hipomagnesemia, lo que no sucede a la inversa, esto lleva a la pregunta de cuántos pacientes hipo, normomagnesémicos, incluso hiper, en realidad tienen la deficiencia (11-16, 18, 21-24). Ryzen et al aplicaron una prueba de carga iv de Mg^{2+} (0.2 mEq/Kg en 4 h, 14 mEq de Mg^{2+} , o casi 2 g de $MgSO_4$ para un paciente promedio de 70 Kg), a 24 alcohólicos vs 23 controles. El promedio de retención urinaria fue de 51% vs 15% respectivamente. En los alcohólicos, basado en el Mg_s inicial, se encontró que 6 de

ellos, hipomagnesémicos, tuvieron 78% de retención, mientras que 18 normomagnesémicos, tuvieron 43% de retención (54) Gullestad et al evaluaron 661 pacientes hospitalizados con 30 mmol de $MgSO_4$ iv en 8 h, y la relacionaron con la excreción en orina de 24 h. Un grupo de 30 pacientes, sin predisposición conocida o sospechada de la deficiencia, y un grupo de 27 sujetos sanos sirvieron como controles. La media del porcentaje de retención (% ret. IC 95%) fue de 4 (-2-10)%, en los controles y de 3(-2-8) en los sujetos sanos. Hubo retención significativa en todos los grupos de pacientes: a) fibrilación auricular 18(11-25)%; b) otras arritmias 18(11-24)%; c) hipertensión 27(20-33)%; d) enfermedad coronaria 25(20-30)%; insuficiencia cardiaca congestiva 31(26-37)%; evento cerebrovascular 38(24-51)%; trastornos gastrointestinales 22(14-29)%; diabetes mellitus 16(9-22)%, y alcohólicos 33(29-36)%. Es de importancia notar que el porcentaje de pacientes con una retención de media \pm 2DE de los dos grupos control varió entre 22% a 54% entre los distintos grupos. El Mg^{++} sérico fue similar entre todos los grupos, excepto en los alcohólicos, hipertensos y controles jóvenes que tuvieron niveles significativamente menores (55)

1.6.4 Medición de Mg^{++} en otros compartimientos

Se ha intentado determinar la utilidad de la medición tisular de Mg^{++} en vista de los problemas de sensibilidad y especificidad del Mg^{++} sérico (Mg^{++}_s). Allen, et al, en voluntarios donadores de sangre, midió el Mg muscular y lo encontró de 75.6 ± 8.6 mEq/Kg SSLG (Sólidos secos libres de grasa), y en eritrocito de 4.6 ± 0.34 mEq/kg SSLG, asimismo encontró interdependencia con el K muscular ($r=0.81$). Se encontró cierta dependencia entre el Mg y el K musculares (18). Ficcadori et al, midieron Mg en pacientes críticos pulmonares, encontraron que 3/32 tuvieron hipomagnesemia con Mg muscular normal, mientras que 15/32 (47%) lo tenían bajo en presencia de normomagnesemia (39 ± 5 mmol/kg FFS, vs 44 ± 3 mmol/kg SSLG en controles, $p < 0.001$). Sjogren et al, midió el Mg_M y Mg_E en diabéticos tipo I y controles y lo relacionó con hemoglobina glicosilada. Lo encontró, Mg_M en mmol/kg SSLG, 4.11 ± 0.22 vs 4.27 ± 0.19 en controles, $p < 0.01$; y en eritrocitos (mmol/l), 2.28 ± 0.29 vs 2.10 ± 0.39 respectivamente, p no significativa. La correlación con el nivel de Hb1c con músculo fue de $r = -0.62$ $p < 0.001$, el plasma $r = -0.62$ $p < 0.01$ y en células mononucleares fue $r = -0.47$ $p < 0.05$ (37). Rhian et al, en pacientes hipertensos, encontró Mg_E (mmol/l), 2.53 ± 0.37 en normotensos vs 2.18 ± 0.42 en hipertensos, $p < 0.0001$. Rob et al midieron el Mg_o , el compartimiento mayor para este metal, en pacientes de reemplazo de cadera, y lo correlacionaron con el % de retención según la PCIVMG, versión corta. El % de retención fue de 14 ± 28 vs -18 ± 21 en un grupo de voluntarios sanos. El contenido de Mg por kg de sustancia seca fue de 62.5 ± 20.97 mmol, y el coefi-

ciente de correlación con la PCIVMG fue de $r=0.71$, $p<0.001$, mientras fue de $r=0.22$ con el Mg_s) (9,16-18, 20,28,34-35,37,43)

Definición del problema

La deficiencia de Mg⁺⁺ a pesar de ser una entidad ampliamente aceptada, está igualmente subdiagnosticada. Dos causas de esto: a) la dificultad de asociarla causa-efecto con los múltiples trastornos en los que se ha evidenciado; b) la dificultad técnica y logística del diagnóstico(11-14).

2.0 Justificación

De la relevancia fisiológica y nosológica del Mg⁺⁺ se desprende la necesidad de refinar el diagnóstico de su deficiencia. Sobre todo si es ya parte del armamento farmacológico del médico, con indicaciones específicas de primera elección como ciertas arritmias, eclampsia, migraña, fibromialgia reumática, por citar. La gran incidencia anticipada en nuestra población, tal vez de 11 a 60%, y la co-morbilidad asociada, hacen pensar en la búsqueda de mejoramientos y alternativas en las pruebas actuales, en especial en instituciones como la nuestra donde se cuenta con la tecnología, al igual que muchas otras instituciones locales y del país. La potencialidad, aún más, de que dicha deficiencia sea primaria y secundaria, es decir, que hay trastornos de la regulación celular del Mg⁺⁺ como los hay del aporte, como es el caso de los Estados Unidos, donde hay grupos que han llamado a reconocer la "catástrofe del Mg⁺⁺" fundamentados en que los procesos de purificación del agua han llevado a un sub-aporte del metal en grandes poblaciones, por lo que, aparte de un problema hospitalario, se trata de un problema de salud pública (56 5,1-2)

3.0 Hipótesis

H₀

Después de una carga iv de Mg⁺⁺ no hay correlación con la retención de la dosis medida en orina de 24 h, vs los niveles de Mg⁺⁺ medidos en suero, eritrocito y músculo

ciente de correlación con la PCIVMG fue de $r=0.71$, $p<0.001$, mientras fue de $r=0.22$ con el Mg_s) (9,16-18, 20,28,34-35,37,43)

Definición del problema

La deficiencia de Mg⁺⁺ a pesar de ser una entidad ampliamente aceptada, está igualmente subdiagnosticada. Dos causas de esto: a) la dificultad de asociarla causa-efecto con los múltiples trastornos en los que se ha evidenciado; b) la dificultad técnica y logística del diagnóstico(11-14).

2.0 Justificación

De la relevancia fisiológica y nosológica del Mg⁺⁺ se desprende la necesidad de refinar el diagnóstico de su deficiencia. Sobre todo si es ya parte del armamento farmacológico del médico, con indicaciones específicas de primera elección como ciertas arritmias, eclampsia, migraña, fibromialgia reumática, por citar. La gran incidencia anticipada en nuestra población, tal vez de 11 a 60%, y la co-morbilidad asociada, hacen pensar en la búsqueda de mejoramientos y alternativas en las pruebas actuales, en especial en instituciones como la nuestra donde se cuenta con la tecnología, al igual que muchas otras instituciones locales y del país. La potencialidad, aún más, de que dicha deficiencia sea primaria y secundaria, es decir, que hay trastornos de la regulación celular del Mg⁺⁺ como los hay del aporte, como es el caso de los Estados Unidos, donde hay grupos que han llamado a reconocer la "catástrofe del Mg⁺⁺" fundamentados en que los procesos de purificación del agua han llevado a un sub-aporte del metal en grandes poblaciones, por lo que, aparte de un problema hospitalario, se trata de un problema de salud pública (56 5,1-2)

3.0 Hipótesis

H₀

Después de una carga iv de Mg⁺⁺ no hay correlación con la retención de la dosis medida en orina de 24 h, vs los niveles de Mg⁺⁺ medidos en suero, eritrocito y músculo

ciente de correlación con la PCIVMG fue de $r=0.71$, $p<0.001$, mientras fue de $r=0.22$ con el Mg_s) (9,16-18, 20,28,34-35,37,43)

Definición del problema

La deficiencia de Mg⁺⁺ a pesar de ser una entidad ampliamente aceptada, está igualmente subdiagnosticada. Dos causas de esto: a) la dificultad de asociarla causa-efecto con los múltiples trastornos en los que se ha evidenciado; b) la dificultad técnica y logística del diagnóstico(11-14).

2.0 Justificación

De la relevancia fisiológica y nosológica del Mg⁺⁺ se desprende la necesidad de refinar el diagnóstico de su deficiencia. Sobre todo si es ya parte del armamento farmacológico del médico, con indicaciones específicas de primera elección como ciertas arritmias, eclampsia, migraña, fibromialgia reumática, por citar. La gran incidencia anticipada en nuestra población, tal vez de 11 a 60%, y la co-morbilidad asociada, hacen pensar en la búsqueda de mejoramientos y alternativas en las pruebas actuales, en especial en instituciones como la nuestra donde se cuenta con la tecnología, al igual que muchas otras instituciones locales y del país. La potencialidad, aún más, de que dicha deficiencia sea primaria y secundaria, es decir, que hay trastornos de la regulación celular del Mg⁺⁺ como los hay del aporte, como es el caso de los Estados Unidos, donde hay grupos que han llamado a reconocer la "catástrofe del Mg⁺⁺" fundamentados en que los procesos de purificación del agua han llevado a un sub-aporte del metal en grandes poblaciones, por lo que, aparte de un problema hospitalario, se trata de un problema de salud pública (56 5,1-2)

3.0 Hipótesis

H₀

Después de una carga iv de Mg⁺⁺ no hay correlación con la retención de la dosis medida en orina de 24 h, vs los niveles de Mg⁺⁺ medidos en suero, eritrocito y músculo

4.0 Objetivos

4.1 General

- i Demostrar correlación entre el % ret urinaria de Mg^{2+} y el Mg_M
- ii Demostrar la correlación entre el % ret urinaria de Mg^{2+} y el Mg_E
- iii Demostrar la correlación entre el % ret urinaria de Mg^{2+} y el Mg_S

5.2 Específicos

- 5.2.1 Demostrar correlación entre el Mg_M , Mg_E y Mg_S
- 5.2.2 Estimar la incidencia de la deficiencia de Mg^{2+} en una población de pacientes quirúrgicos con alto y bajo riesgo de ser portadores
- 5.2.3 Estimar los valores de sensibilidad y especificidad de cada una de las mediciones de Mg^{2+} tomando como estándar de oro el %ret urinaria de Mg^{2+}

5.0 Diseño del estudio

Clinico, descriptivo, observacional, y transversal

5.1 Tamaño de la muestra

Se tomó una muestra para satisfacer una significancia del 5%, una exactitud de 90%, tanto para proporciones como para medias. Habiendo consensado las diferencias en el %ret de Mg^{2+} esperaríamos alrededor de 6.3 ± 10.3 %ret en el grupo de baja probabilidad de portar la deficiencia (según datos provenientes de individuos sanos y población hospitalaria sin la deficiencia) vs. 38%ret en el grupo de alta probabilidad, estimado por el punto medio de 22% a 54% en dicha población. De acuerdo con estas proporciones, una muestra de 80 pacientes cubrió la hipótesis. Respecto al Mg^{++}_E , a partir de una media de 2.53 ± 0.37 vs. 2.18 ± 0.42 , con una diferencia entre las medias de 0.35 mmol, 54 pacientes hicieron lo mismo; no así para el Mg^{++}_M , donde 4.11 ± 0.22 vs. 4.27 ± 0.19 , requiere de 70 pacientes. Como es claro, el tamaño de la muestra a partir de las proporciones cubre las tres variables principales (54,55).

4.0 Objetivos

4.1 General

- i Demostrar correlación entre el % ret urinaria de Mg^{2+} y el Mg_M
- ii Demostrar la correlación entre el % ret urinaria de Mg^{2+} y el Mg_E
- iii Demostrar la correlación entre el % ret urinaria de Mg^{2+} y el Mg_S

5.2 Específicos

- 5.2.1 Demostrar correlación entre el Mg_M , Mg_E y Mg_S
- 5.2.2 Estimar la incidencia de la deficiencia de Mg^{2+} en una población de pacientes quirúrgicos con alto y bajo riesgo de ser portadores
- 5.2.3 Estimar los valores de sensibilidad y especificidad de cada una de las mediciones de Mg^{2+} tomando como estándar de oro el %ret urinaria de Mg^{2+}

5.0 Diseño del estudio

Clinico, descriptivo, observacional, y transversal

5.1 Tamaño de la muestra

Se tomó una muestra para satisfacer una significancia del 5%, una exactitud de 90%, tanto para proporciones como para medias. Habiendo consensado las diferencias en el %ret de Mg^{2+} esperaríamos alrededor de 6.3 ± 10.3 %ret en el grupo de baja probabilidad de portar la deficiencia (según datos provenientes de individuos sanos y población hospitalaria sin la deficiencia) vs. 38%ret en el grupo de alta probabilidad, estimado por el punto medio de 22% a 54% en dicha población. De acuerdo con estas proporciones, una muestra de 80 pacientes cubrió la hipótesis. Respecto al Mg^{++}_E , a partir de una media de 2.53 ± 0.37 vs. 2.18 ± 0.42 , con una diferencia entre las medias de 0.35 mmol, 54 pacientes hicieron lo mismo; no así para el Mg^{++}_M , donde 4.11 ± 0.22 vs. 4.27 ± 0.19 , requiere de 70 pacientes. Como es claro, el tamaño de la muestra a partir de las proporciones cubre las tres variables principales (54,55).

5.2 Mecanismo de asignación del tratamiento.

Se entrevisto sólo a aquellos pacientes con cirugía electiva programada, hospitalizados en cualquiera de las áreas, en condiciones de una estancia hospitalaria de por lo menos 24 h

5.2.1 Grupos de tratamiento

Se crearon dos grupos de acuerdo al riesgo de portar la deficiencia: Grupo I: deficiencia improbable; Grupo II: deficiencia muy probable ; para seleccionarlos se tomaron en cuenta los diagnósticos de ingreso de arritmias, hipertensión arterial, enfermedad de arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral, enfermedades gastrointestinales, diabetes mellitus, alcoholismo y desnutrición.

5.2.2 Duración del seguimiento individual

Los pacientes fueron seguidos desde su aceptación a participar en el estudio, la prueba de carga intravenosa de Mg^{++} , la cirugía y hasta su egreso hospitalario. Los lapsos de la intervención y la captura de las variables se hicieron como sigue:

- i. Carga iv de Mg, 1 5 h
- ii. Recolección de orina de 24 h (1 día)
- iii. Toma de la biopsia de músculo: desde el día de la cirugía hasta su egreso hospitalario

6.0 Descripción de los sujetos experimentales

Humanos, ambos sexos, de 18 a 65 años que acepten participar en el estudio

5.2 Mecanismo de asignación del tratamiento.

Se entrevistó sólo a aquellos pacientes con cirugía electiva programada, hospitalizados en cualquiera de las áreas, en condiciones de una estancia hospitalaria de por lo menos 24 h

5.2.1 Grupos de tratamiento

Se crearon dos grupos de acuerdo al riesgo de portar la deficiencia: Grupo I: deficiencia improbable; Grupo II: deficiencia muy probable ; para seleccionarlos se tomaron en cuenta los diagnósticos de ingreso de arritmias, hipertensión arterial, enfermedad de arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral, enfermedades gastrointestinales, diabetes mellitus, alcoholismo y desnutrición.

5.2.2 Duración del seguimiento individual

Los pacientes fueron seguidos desde su aceptación a participar en el estudio, la prueba de carga intravenosa de Mg^{++} , la cirugía y hasta su egreso hospitalario. Los lapsos de la intervención y la captura de las variables se hicieron como sigue:

- i. Carga iv de Mg, 1 5 h
- ii. Recolección de orina de 24 h (1 día)
- iii. Toma de la biopsia de músculo: desde el día de la cirugía hasta su egreso hospitalario

6.0 Descripción de los sujetos experimentales

Humanos, ambos sexos, de 18 a 65 años que acepten participar en el estudio

7.0 Criterio

7.1 De inclusión

- i Candidatos a cirugía electiva, ASA I-II
- ii Que no participen en otros estudios

7.2 De exclusión.

- i Hipermagnesemia
- ii Cirugía de urgencia
- iii ASA mayor a III
- iv Creatinina sérica >1.2 mg/dl
- v Antecedentes de idiosincrasia al Mg^{2+}
- vi Con indicación franca de tratamiento con Mg^{2+}
- vii Rehusen participar en el estudio
- viii Embarazadas
- ix Miastenia gravis, miopatías, parálisis familiar hipermagnesémica

7.3 Eliminación

- i El no recibir la carga iv de Mg^{2+} por cualquier razón
 - ii La pérdida de más de 12 h en la recolección de orina para 24 h
- El recibir Mg^{2+} adicional a la carga por cualquier causa antes de la medición de la variable principal

8.0 Variables a medir

8.1 Variable principal.

- i Porcentaje de retención urinaria de una dosis de Mg^{2+} (0.1 mmol/kg de sulfato de Mg diluidos en 500 ml de solución salina isotónica, en infusión continua para 1.5 h)
- ii Según la siguiente fórmula:

$$[1 - (\text{Mg en orina de 24 h/dosis de carga iv})] \times 100$$
- iii Método: la recolección de orina de 24 horas se realizó en un conservador con ácido clorhídrico, se midió el volumen de orina, se tomó una alícuota de 20 mL, de la cual se tomó 0.1 mL de orina y se preparó una dilución con cloruro de lantano al 0.1%. Se leyeron las diluciones de orina en EAA y las observancias obtenidas se interpolaron en la curva.
- iv Se midió en una sola ocasión, en el preoperatorio
- v Se consideró como éxito, una diferencia porcentual de retención urinaria de la dosis de por lo menos 20%, entre el grupo de bajo riesgo de deficiencia de Mg^{2+} vs el de alto riesgo

8.2 Variables secundarias

8.2.1 Concentración de Mg^{2+} en eritrocito.

- i Se midió en una sola ocasión, mediante muestra de sangre venosa periférica antes de la prueba de carga intravenosa de Mg
- ii Método: Se descargó la muestra en tubos para minerales heparinizados. Se centrifugó a 10,000 gravedades por 5 minutos. Se tomaron 200 microlitros de eritrocitos previamente lavados con solución salina isotónica, se hemolizaron con 3.8 ml de agua desionizada y se agitaron durante 1 min. de este hemolizado se realizó una dilución 1:1000 con una solución de cloruro de lantano al 0.1% y esta se leyó en el espectrofotómetro de absorción atómica (EAA) en las mismas condiciones de longitud de onda y las observancias obtenidas en las muestras se interpolaron en la curva y se multiplicaron por las diluciones a las que se realizó

- iii. Se consideró éxito una correlación de por lo menos 40% con el resto de las variables

8.2.2 Concentración de Mg en músculo estriado.

- i. Se midió en una sola ocasión, a través de biopsia de músculo expuesto durante la cirugía. Se tomó una pequeña muestra de aproximadamente 0.5g por medio de una pinza de anillos, recortando por fuera con electrocauterio. La morbilidad con este método es mínima ($\leq 1\%$, especialmente hematoma)

Método: la muestra se transportó en tubo Falcón de 15 ml en hielo, se guardó hasta el momento del análisis en un ultracongelador Revco a -80°C . Se hizo la digestión por vía húmeda, se pesó la muestra y se colocó en un matraz microkjeldahl de 300ml, se agregó 10 mL de HNO_3 concentrado y se reposó 1 hr a temperatura ambiente, se calentó en una placa calefactora hasta que la producción de humos rojos terminó (NO_2), después de enfriado, se agregaron 4 ml de HClO_4 (ácido perclórico concentrado 70%), se calentó otra vez hasta evaporar a un volumen de 3-4 mL, se transfirió a un matraz de 25 mL y se aforó a la marca, se aspiró en el equipo obteniendo hasta 6 lecturas de absorbencia, se obtuvo el promedio y desviación estándar de la absorbencia y se interpoló en la curva patrón correspondiente

8.2.3 Magnesio sérico.

- i. Se hizo a través de la misma muestra para el Mg eritrocitario
- ii. Método: Las muestras se diluyeron 1:25 con cloruro de lantano al 1%, se preparó la curva estándar igual que en las anteriores. Se leyeron las diluciones de plasma en el equipo de EAA y las absorbancias obtenidas se interpolaron
- iii. Se hicieron a través de la misma muestra para el Mg eritrocitario

8.2.4 Creatinina sérica y urinaria

- i. Se midió en una sola ocasión, a fin de corroborar la función renal y corregir la excreción de Mg^{2+} en base a ello

8.3 Análisis estadístico

Ya que de la variable principal %ret se creó una variable dicotómica, retenedores y no retenedores, se propusieron las asociaciones con ANOVA/MANCOVA, según se prestó el modelo. Con la correlación entre los compartimientos de Mg^{2+} , se generó un modelo de regresión logística para probar sensibilidad y especificidad de la prueba. El análisis post hoc se hizo con corrección de Bonferroni, misma que se aplicó a las correlaciones que se hicieron con r de Pearson.

9.0 Estudios con riesgo

9.1 Tipo.

- i Ryzen, tras 600 pruebas de carga intravenosa de Mg, dosis alta (7.5 g de sulfato de Mg en 8 h), reportó sensación de calor y rubicundez facial en algunos enfermos. Durante infusiones rápidas, de 2 mEq/min, se reportan los mismos síntomas y puede haber bradicardia e hipotensión que por lo general mejoran antes de 15 min. Un individuo promedio de 70 kg, recibió 1.6 g de sulfato de Mg (12 mEq) en un espacio de una hora y media. Los autores que la han utilizado no reportaron efectos adversos relevantes en ningún caso.
- ii **Biopsia de músculo**
Como ya hemos mencionado, la biopsia de músculo es un procedimiento de baja morbilidad. Por otra parte, la cantidad requerida, 1 g, es pequeña y, en experiencia del instituto para otras investigaciones y diagnósticos, los riesgos son de hematoma e infección, en <1%. Es importante también que no hubo invasión, es decir, la biopsia está en el camino, puesto que el músculo abdominal fue expuesto en la cirugía y, en condiciones normales, tal vez cantidades mayores de músculo se pierdan por la manipulación.

8.3 Análisis estadístico

Ya que de la variable principal %ret se creó una variable dicotómica, retenedores y no retenedores, se propusieron las asociaciones con ANOVA/MANCOVA, según se prestó el modelo. Con la correlación entre los compartimientos de Mg^{2+} , se generó un modelo de regresión logística para probar sensibilidad y especificidad de la prueba. El análisis post hoc se hizo con corrección de Bonferroni, misma que se aplicó a las correlaciones que se hicieron con r de Pearson.

9.0 Estudios con riesgo

9.1 Tipo.

- i Ryzen, tras 600 pruebas de carga intravenosa de Mg, dosis alta (7.5 g de sulfato de Mg en 8 h), reportó sensación de calor y rubicundez facial en algunos enfermos. Durante infusiones rápidas, de 2 mEq/min, se reportan los mismo síntomas y puede haber bradicardia e hipotensión que por lo general mejoran antes de 15 min. Un individuo promedio de 70 kg, recibió 1.6 g de sulfato de Mg (12 mEq) en un espacio de una hora y media. Los autores que la han utilizado no reportaron efectos adversos relevantes en ningún caso.
- ii **Biopsia de músculo**
Como ya hemos mencionado, la biopsia de músculo es un procedimiento de baja morbilidad. Por otra parte, la cantidad requerida, 1 g, es pequeña y, en experiencia del instituto para otras investigaciones y diagnósticos los riesgos son de hematoma e infección, en <1%. Es importante también que no hubo invasión, es decir, la biopsia está en el camino, puesto que el músculo abdominal fue expuesto en la cirugía y, en condiciones normales, tal vez cantidades mayores de músculo se pierdan por la manipulación.

9.2 Frecuencia:

Se hizo una sola ocasión, tiempo cero (t0) de ingreso al estudio para la PCIVMG

La biopsia de músculo se hizo en una sola ocasión, durante la cirugía

9.3 Justificación

La PCIVMG es la variable principal del estudio

El Mg_M es el 2º compartimiento después de hueso para este mineral

10.0 Beneficios y riesgos

10.1 Beneficios esperados

Dada la relevancia de la deficiencia de Mg, por la evidencia que la implica en múltiples trastornos de salud individual y pública, consideramos que el refinamiento en la técnica de diagnóstico y el conocimiento de su posible asociación causal con problemas de manejo práctico en la clínica, por su asociación a múltiples entidades, hipertensión, eclampsia, arritmias, curso adverso transanestésico, por necesidad prodigarían, desde una mayor conciencia en el clínico acerca de un problema que pasamos con frecuencia por alto, así como de sus consecuencias y qué hacer para su prevención y manejo

10.2 Riesgos potenciales

- i Prácticamente no se conoce una interacción del Mg²⁺ relevante a la dosis y con el método propuestos. El riesgo potencial de agravar una hipermagnesemia, incluso es remoto, ya que de entrada se excluyó esta condición. Incluso ni siquiera tendría efecto importante en el caso de haber la deficiencia, es decir, esta dosis no la corregiría. Ryzen, dio 7.5 g de MgSO₄ por vía intravenosa durante 3 días consecutivos y ni aún así logró repletar al 100% de los sujetos. De tal modo que no esperamos cambio significativo en el Mg sérico con esta dosis y esta velocidad de infusión
- ii La morbilidad de la biopsia de músculo fue nula

9.2 Frecuencia:

Se hizo una sola ocasión, tiempo cero (t0) de ingreso al estudio para la PCIVMG

La biopsia de músculo se hizo en una sola ocasión, durante la cirugía

9.3 Justificación

La PCIVMG es la variable principal del estudio

El Mg_M es el 2º compartimiento después de hueso para este mineral

10.0 Beneficios y riesgos

10.1 Beneficios esperados

Dada la relevancia de la deficiencia de Mg, por la evidencia que la implica en múltiples trastornos de salud individual y pública, consideramos que el refinamiento en la técnica de diagnóstico y el conocimiento de su posible asociación causal con problemas de manejo práctico en la clínica, por su asociación a múltiples entidades, hipertensión, eclampsia, arritmias, curso adverso transanestésico, por necesidad prodigarían, desde una mayor conciencia en el clínico acerca de un problema que pasamos con frecuencia por alto, así como de sus consecuencias y qué hacer para su prevención y manejo

10.2 Riesgos potenciales

- i Prácticamente no se conoce una interacción del Mg²⁺ relevante a la dosis y con el método propuestos. El riesgo potencial de agravar una hipermagnesemia, incluso es remoto, ya que de entrada se excluyó esta condición. Incluso ni siquiera tendría efecto importante en el caso de haber la deficiencia, es decir, esta dosis no la corregiría. Ryzen, dio 7.5 g de MgSO₄ por vía intravenosa durante 3 días consecutivos y ni aún así logró repletar al 100% de los sujetos. De tal modo que no esperamos cambio significativo en el Mg sérico con esta dosis y esta velocidad de infusión
- ii La morbilidad de la biopsia de músculo fue nula

10.3 Procedimientos a seguir en caso de riesgo.

En todo caso la prueba de carga intravenosa de Mg (PCIV) se hizo bajo monitoreo de frecuencia cardiaca, presión arterial y reflejos osteotendinosos, con un registro cada 30 min de las variables. En todo momento el enfermo estuvo vigilado por uno de los investigadores. El paciente estuvo en reposo y no abandonó el área hasta que pasaron por lo menos una hora luego de terminada la infusión.

10.4 Ponderación de riesgos contra beneficios.

Ya que, como hemos mencionado, la prevalencia de la deficiencia de Mg^{2+} en una población hospitalaria, puede ir de 11% general a 65% en UCI, y sobre todo, promediar un 30% en un grupo con alto riesgo de portarla, esto, aunado al muy bajo riesgo de efectos colaterales por una infusión de Mg^{2+} , consideramos que el beneficio es mayor que el riesgo.

11.0 Métodos de detección de eventos secundarios.

11.1 Medidas de seguridad para diagnóstico oportuno y prevención de dichos eventos.

Se tuvo disponible, atropina, efedrina, adrenalina, y esteroides para hacer frente a una eventual reacción alérgica, bradicardia, hipotensión.

(Ver 11.2.0)

11.2 Procedimientos a seguir en caso de que se presenten

Se aplicaran los fármacos en forma secuencial según el orden en que están descritos en el apartado 12.1

12.0 Manera en que serán observados los preceptos éticos para la investigación en humanos

10.3 Procedimientos a seguir en caso de riesgo.

En todo caso la prueba de carga intravenosa de Mg (PCIV) se hizo bajo monitoreo de frecuencia cardiaca, presión arterial y reflejos osteotendinosos, con un registro cada 30 min de las variables. En todo momento el enfermo estuvo vigilado por uno de los investigadores. El paciente estuvo en reposo y no abandonó el área hasta que pasaron por lo menos una hora luego de terminada la infusión.

10.4 Ponderación de riesgos contra beneficios.

Ya que, como hemos mencionado, la prevalencia de la deficiencia de Mg^{2+} en una población hospitalaria, puede ir de 11% general a 65% en UCI, y sobre todo, promediar un 30% en un grupo con alto riesgo de portarla, esto, aunado al muy bajo riesgo de efectos colaterales por una infusión de Mg^{2+} , consideramos que el beneficio es mayor que el riesgo.

11.0 Métodos de detección de eventos secundarios.

11.1 Medidas de seguridad para diagnóstico oportuno y prevención de dichos eventos.

Se tuvo disponible, atropina, efedrina, adrenalina, y esteroides para hacer frente a una eventual reacción alérgica, bradicardia, hipotensión.

(Ver 11.2.0)

11.2 Procedimientos a seguir en caso de que se presenten

Se aplicaran los fármacos en forma secuencial según el orden en que están descritos en el apartado 12.1

12.0 Manera en que serán observados los preceptos éticos para la investigación en humanos

10.3 Procedimientos a seguir en caso de riesgo.

En todo caso la prueba de carga intravenosa de Mg (PCIV) se hizo bajo monitoreo de frecuencia cardiaca, presión arterial y reflejos osteotendinosos, con un registro cada 30 min de las variables. En todo momento el enfermo estuvo vigilado por uno de los investigadores. El paciente estuvo en reposo y no abandonó el área hasta que pasaron por lo menos una hora luego de terminada la infusión.

10.4 Ponderación de riesgos contra beneficios.

Ya que, como hemos mencionado, la prevalencia de la deficiencia de Mg^{2+} en una población hospitalaria, puede ir de 11% general a 65% en UCI, y sobre todo, promediar un 30% en un grupo con alto riesgo de portarla, esto, aunado al muy bajo riesgo de efectos colaterales por una infusión de Mg^{2+} , consideramos que el beneficio es mayor que el riesgo.

11.0 Métodos de detección de eventos secundarios.

11.1 Medidas de seguridad para diagnóstico oportuno y prevención de dichos eventos.

Se tuvo disponible, atropina, efedrina, adrenalina, y esteroides para hacer frente a una eventual reacción alérgica, bradicardia, hipotensión.

(Ver 11.2.0)

11.2 Procedimientos a seguir en caso de que se presenten

Se aplicaran los fármacos en forma secuencial según el orden en que están descritos en el apartado 12.1

12.0 Manera en que serán observados los preceptos éticos para la investigación en humanos

- i En ningún momento se coerció a los enfermos a participar en el estudio, haciéndoles muy claro que es de carácter experimental (ver Anexo I).
- iii Los enfermos no hicieron ningún gasto financiero en relación con el estudio
- iv Todos los datos que se manejaron fueron estrictamente confidenciales
- v Los enfermos tuvieron la opción de abandonar el estudio en cualquier momento

13.0 Especificación de los costos que la investigación genero para los sujetos en estudio, incentivos que se ofrecieron.

- i Los enfermos no pagaron ninguna de las variables del estudio
- ii Los componentes de la PCIVMG, Mg^{2+} en orina de 24 h, Mg_S , creatinina urinaria y sérica y las mediciones que implican EAA, Mg_E , Mg_M , estuvieron a cargo de los autores participantes de la División de Nutrición, con presupuesto propio

- i En ningún momento se coerció a los enfermos a participar en el estudio, haciéndoles muy claro que es de carácter experimental (ver Anexo I).
- iii Los enfermos no hicieron ningún gasto financiero en relación con el estudio
- iv Todos los datos que se manejaron fueron estrictamente confidenciales
- v Los enfermos tuvieron la opción de abandonar el estudio en cualquier momento

13.0 Especificación de los costos que la investigación genero para los sujetos en estudio, incentivos que se ofrecieron.

- i Los enfermos no pagaron ninguna de las variables del estudio
- ii Los componentes de la PCIVMG, Mg^{2+} en orina de 24 h, Mg_S , creatinina urinaria y sérica y las mediciones que implican EAA, Mg_E , Mg_M , estuvieron a cargo de los autores participantes de la División de Nutrición, con presupuesto propio

14. Resultados

De 300 pacientes potencialmente elegibles, programados para cirugía de abdomen, entre el 15 de abril 2002 al 15 de agosto 2002, 73% reunieron uno o más criterios de exclusión (Figura 1), de los 81 restantes todos firmaron el consentimiento informado, sin embargo 4 se retractaron, lo cual dejó una muestra de inclusión al estudio de 77, con edad comprendida entre 17 y 70 años, 42% mujeres y 57% hombres. De acuerdo con el diseño del estudio se crearon dos grupos de riesgo clínico de portar la deficiencia de magnesio: grupo I deficiencia improbable, n=28(37%); grupo II deficiencia muy probable, n=49(63%), que categorizados por VGS 26 de los 28 del grupo I pertenecían a la categoría A y 26 de los 49 del grupo II a la categoría C (P = 0.0001). El diagnóstico más frecuente fue el de cáncer digestivo, 13 de 14 en el grupo II y el donador renal 9 de 28 en el grupo I (P=0.001); de la cirugía efectuada la laparotomía y la nefrectomía fueron las más frecuentes (Tabla 1).

De las 77 pruebas cortas de carga intravenosa de magnesio (PCCIVMg) viables se efectuaron 76, una no se llevó a cabo porque la paciente presentó hipotensión y pérdida del estado de alerta inmediatos a la infusión de escasos mililitros, cuadro que se autolimitó y se recuperó en breve; por protocolo no se continuó adelante con la prueba. En otro paciente se suspendió la carga ya que después de 4 horas de infusión y 72% de la dosis al aumentar la velocidad de infusión se exacerbaban los síntomas de calor y parestesias. En 42% de los pacientes hubo síntomas referidos como leves que cedieron al terminar la carga, el resto no presentó síntomas (Tabla 2). Respecto de los signos clínicos durante la infusión hubo un discreto incremento de la frecuencia cardíaca de 1.3 latidos por minuto que no fue estadísticamente significativo, en cuanto a la presión arterial sistólica y diastólica hubo un descenso promedio de 2 mmHg para ambas que no resultaron ni clínica ni estadísticamente significativos (Tabla 3).

La dosis media de Mg^{2+} fue de 16.95 ± 4.9 Mmol, administrada en 60-90 minutos. Por razones varias se recolectó 90% de las orinas de 24 horas con una depuración media de 121.4 ± 43.5 ml/min. La calidad de la muestra se comprobó a través de la creatinina urinaria esperada (15 mg/kg en mujeres y 20 mg/kg en hombres). La correlación entre ambas fue alta, incluso en mujeres se recolectó 0.3 mg/día más que lo esperado, lo que sugirió tal vez sobrecolección en ese grupo (Figura 2, Tabla 4). Todo lo anterior contribuyó a una n de orina de 69, confiables para su integración a la PCCIVMg. De ahí la retención media de Mg^{2+} de $44.3 \pm 25.3\%$ (IC 95% 39.8-52.1). Para la definición de la deficiencia de Mg^{2+} usando el porcentaje de retención (%Ret Mg^{2+}) se llevaron a cabo los siguientes pasos:

- Se crearon modelos de regresión logística tomando en cuenta la distribución en centilas del %Ret Mg^{2+} que nos llevó a elegir cortes en 25, 30, 40, 44, 50, 60 y 75 %Ret, ubicando como el mejor modelo el del 50% de corte (Tabla 5).
- Se creó la variable grado de retención (gRet) de Mg^{2+} a fin de eliminar el componente negativo del %Ret, esto se hizo por medio de un conjunto vago representado por una curva β , cuyos puntos de inflexión fueron determinados en base a lo reportado por la literatura y nuestros resultados. Dichos puntos fueron de 0 para %Ret=5, 0.5 para %Ret=20 y 0.8 para %ret=35. Lo cual produjo una curva mucho más coherente que la generada por los modelos logísticos y con las mismas o discretamente mejores propiedades de sensibilidad y especificidad (Figura 3).

En todo caso tal parece que a partir del 35% de Ret inicia un grado definitivo de portar la deficiencia. Con esto diagnosticamos como retenedores (deficiencia probable) a 33 pacientes, y no retenedores (deficiencia poco probable) a 36. Al cotejar éstos con los grupos de riesgo clínico, 23 retenedores se habían catalogado en el Grupo II (alto riesgo), y 16 no retenedores se habían catalogado en el Grupo I (bajo riesgo), lo cual no demostró concordancia entre los grupos clínicos y la PCCIVMg ($P=0.2$) (Tabla 6). En cuanto a grupos diagnósticos el %Ret se disparó en hernia de pared (70%) y el

más bajo se vio en 3 casos de pancreatitis (19%) y fue de 27% para los donadores renales (P=0.27, Tabla 7)

En cuanto a los datos obtenidos por antropometría al compararse con el riesgo clínico se encontró correlación positiva con el Grupo I y la circunferencia braquial = 0.38 (P=0.05) y con el Grupo II y la fuerza muscular = 0.36 (P=0.02), cuando se comparó con el resultado de la PCCIVMg, los no retenedores correlacionaron positivamente con la fuerza muscular = 0.33 (P=0.06) y con el ancho de codo (P=NS) y los retenedores con la circunferencia braquial = 0.34 (P=0.05) y la fuerza muscular = 0.03 (P=NS) Las mediciones obtenidas por antropometría se reportan en la Tabla 8

En cuanto a las variables bioquímicas basales, se encontró significancia solo en el sodio y la albúmina contemplando al grupo desde el punto de vista clínico, no así desde la PCCIVMg para la cual solo existió diferencia en los linfocitos superando estos en aproximadamente 400 en los pacientes retenedores (Tabla 9) Ahora bien, cuando se comparó nuestro porcentaje de retención con los reportes de la literatura este está completamente dentro de los valores reportados aún siendo mayor en nuestra población de individuos supuestamente sanos (27% de retención) vs el 5-6% reportado en una población similar (Tabla 10) En cuanto a ciertas propiedades del %Ret se encontró una correlación negativa importante con el volumen urinario de 24 horas y positiva con la dosis, siendo esta última mayor y significativa en caso de los retenedores quienes a su vez recibieron aproximadamente una Mmol más de dosis que los no retenedores (7.49 ± 2.57 vs 6.46 ± 1.25 , P=0.01), respectivamente (Figuras 4, 5 y 6) Al explorar la dosis vs el volumen urinario no se encontró ninguna relación

El Mg^{2+} en suero del estudio fue aproximadamente 0.5 Mmol/l mayor en hombres que en mujeres, y en promedio 0.5 Mmol/l por encima de la media reportada en la literatura, así mismo fue

alrededor de 0.4 Mmol/l mayor en el grupo de retenedores, lo cual no se reflejó en los grupos de riesgo clínico (Tabla 11 y 13, Figura 7).

El Mg^{2+} en eritrocito fue alrededor de las 3.3 Mmol/l y no mostró diferencias en cuanto a género y grupo clínico, sin embargo fue alrededor de 0.5 Mmol/l mayor en aquellos pacientes retenedores (Tabla 11 y 12) sin alcanzar significancia estadística y alrededor de 1 Mmol/l superior a lo reportado en la literatura (Tabla 14 y Figura 8)

Se obtuvieron 56 muestras de músculo, ya que de los 77 pacientes incluidos, a 3 se les realizó cirugía laparoscópica, en 10 se suspendió la cirugía, en 2 fue abordaje transvaginal y en 6 no se obtuvo músculo. La concentración media de Mg en músculo, de 10.8 ± 4.6 Mmol/l no difirió en cuanto a género ni en cuanto a grupos de riesgo a caso, siendo 0.4 Mmol mayor en el grupo de pacientes retenedores pero sin significancia estadística o clínica; así mismo fue alrededor de 2 Mmol superior a la media reportada en la literatura sin preponderancia de ninguno de los grupos de nuestro estudio (Tabla 11, 12, 15 y Figura 9)

El magnesio en orina de alrededor de 3.7 Mmol/día no difirió en cuanto a género y grupos de riesgo acaso siendo obviamente menor en los sujetos retenedores, sin embargo hubo una diferencia de 0.8 Mmol/día en los sujetos con grupos de riesgo clínico que si bien no alcanzo significancia estadística si lo parece clínica. Así mismo el grueso de los pacientes se encontró dentro del rango de excreción de magnesio reportada en la literatura entre 0.5 y 7 Mmol/día, que varía ampliamente con la dieta (Figura 10)

En el análisis de correlación entre compartimentos se detectó una positiva entre el magnesio en suero y el muscular y otra negativa entre el magnesio en eritrocito y el muscular, estas correlaciones se sostuvieron razonablemente al hacer las correlaciones cruzadas con la consiguiente pérdida de n (Tabla 16)

En el análisis global de la PCCIVMg pudimos constatar que la masa detectada en suero fue de aproximadamente 2.8 Mmol totales lo cual concuerda con masas de magnesio en suero reportadas en la literatura de alrededor de 2.5 Mmol, pese a que nuestro Mg en suero es discretamente mayor. La masa de Mg encontrada en eritrocito fue de alrededor de 6 Mmol totales que también coincide con las 5 Mmol reportadas en la literatura. En la masa del Mg muscular los sujetos retenedores se encontraron en la media reportada de 270 Mmol, no así los no retenedores que estuvieron unas 30 Mmol por debajo, todo lo anterior sin significancia estadística. (Figura 11)

15. Discusión

El fenómeno de retención luego de una carga de Mg^{2+} ha sido descrita y es la base del presente estudio, cuyo objetivo era ver si una prueba rápida y de baja dosis de Mg^{2+} podía a su vez develar dicho estado. Nuestros datos se parecen más a los de Rob (24) en el sentido de que hubo retenciones negativas importantes y a enfermos que llegaron a retener poco más del 90% de la dosis. De hecho, la retención media nuestra de $44.3 \pm 25.3\%$ no está lejos de la retención media de 32% según cotejo de la literatura (Tabla 10), hecho mismo que es coherente al analizar la figura 2 en cuanto a la retención vista como grado, con fundamento en la mayoría de autores que coinciden en que alrededor de 5% de grado de retención es lo esperable en sujetos normales y que más allá del 20% empieza a haber cierto grado de retención lo cual es tal vez definitivo al llegar al 35% (grado 0.8) dicho grado es diagnóstico de una deficiencia de Mg^{2+} . Esto también se demuestra al probar distintos modelos que van del 35 al 50% de retención, que funcionan muy aceptablemente en cuanto a capacidades predictivas lo cual nos permite anticipar que tal vez 80 a 90 % de los sujetos portadores de la deficiencia podrían ser identificados con la PCCIVMg solamente. En cuanto a lo clínico queda de manifiesto que una clasificación por grupos conocidos de riesgo es pobre como predictor de la deficiencia. Ryzen y Gullestad (54, 55) ha logrado estratificar dichos estados patológicos, alcoholismo, cirrosis, hipertensión, etc., pero es patente que muchos enfermos que no cursan con ninguna de dichas patologías también pueden retener una cantidad importante de la dosis, lo que sugiere que hay otra condición distinta de la comorbilidad responsable por los fenómenos de distribución compartamental del Mg^{2+} corporal. En este sentido resulta muy importante el papel del Mg en suero que, como ya se ha visto en la literatura, no es buen indicador del Mg^{2+} corporal, no obstante llama la atención que nuestros enfermos en sí tienen más magnesio que los sugeridos por la literatura del orden de más de 1 Mmol (Tabla 13), para lo cual no tenemos una explicación de momento. De hecho tenemos en nuestra población un poco más de Mg^{2+} que en el resto de los reportes, tanto en músculo (Tabla 15), como eritrocito (Tabla 14), llamando la atención en este úl-

timo que tanto el grupo de riesgo como aquellos retenedores de la dosis de Mg^{2+} tienen más Mg intraeritocitario que el esperado, lo cual puede sugerir, a nuestro juicio un fenómeno de redistribución del Mg^{2+} en estados de enfermedad, lo cual no puede explicarse por el tamaño de la muestra, ya que fue del 140% de la calculada 76/54

Otro aspecto que resulta muy importante de nuestro estudio es que, la literatura describe la prueba de carga de Mg^{2+} , ya sea en su modalidad corta o larga, como un procedimiento relativamente inocuo, poco problemático, incluso barato (24) En nuestro caso, la incidencia de síntomas 42% aun leves, apoyan lo anterior pero hacen ver que 1 de 2 pacientes estará tal vez quejándose de una molestia leve, y la ocurrencia de 2 casos donde la infusión fue imposible por hipotensión y lipotimia hacen pensar que la infusión de Mg podría ser más problemática de lo referido hasta ahora en la literatura. Asimismo, esperábamos mayor repercusión en cuanto a signos hemodinámicos y neurológicos, aunque tanto la frecuencia cardíaca como la presión arterial se modificaron levemente, no lo encontramos clínica o estadísticamente significativo. Creemos que mucho de lo anterior podría deberse al efecto estudio, ya que 4 sujetos se retractaron luego de haber firmado y es posible que los sujetos hayan estado tensos o temerosos ante y durante la infusión y esto haya disminuido la pendiente en la caída de la frecuencia cardíaca y presión arterial, tampoco hubo modificaciones significativas en los reflejos osteotendinosos durante la carga. En cuanto a las muestras de orina, se perdieron casi 10% que en suma dejaron una n heterogénea pero analizable de todas las muestras, tanto de suero, como de eritrocito y músculo

En cuanto a la correlación de la prueba con los compartimentos corporales dentro de los cuales solo desentona el eritrocito en nuestro caso ya que su correlación es negativa. Es de llamar la atención que, fuera del estudio de Rob (24), donde se analiza hueso, el compartimento más cargado en Mg^{2+} , reporta correlaciones hasta del 75%, y en el resto de la literatura más bien reporta falta de correlación entre compartimentos (1,18,20), lo cual resalta pues, la dificultad para definir y diagnosticar el estado de deficiencia de Mg^{2+} . Esta misma falta de correlación se encontró en cuanto a variables antropométricas y de composición corporal (Tabla 8) lo que sugiere que la retención de Mg^{2+} , sigue teniendo más que ver con la enfermedad que con la masa corporal, a excepción claro está, de hueso, compartimento que decidimos no explorar en este estudio por considerarlo muy invasivo

16. Conclusiones:

- 1 El fenómeno de retención de una parte de la dosis de Mg es un hecho, más esperable en cuanto más morbilidad porta el sujeto
- 2 Hay un sub grupo de sujetos aparentemente sanos o con bajo riesgo de portar la deficiencia que finalmente retendrán una parte importante de la dosis, y en ellos se sugiere una causa subyacente para dicho defecto que pudiera ser una enfermedad sub-clínica o parte de la comorbilidad
- 3 El Mg^{2+} en suero no es un buen indicador del Mg^{2+} corporal
- 4 La PCCIVMg es corta, tiene baja morbilidad y podría detectar un 90% de los sujetos portadores de una probable deficiencia de Mg^{2+}

17. Referencias bibliográficas.

- 1 Elin R: Magnesium metabolism in health and disease *Dis Mon* 1988;34(4):161-218
- 2 Shils ME: Magnesium in Modern Nutrition in Health and disease Shils M E ed, Ninth edition Williams & Williams 1998 pp 169-92
- 3 Editorials. Levine BS, Coburn JW. Magnesium, the mimic/antagonist of calcium *N Engl J Med* 1984;310 (19):1253-4
- 4 Prielipp R, Butterworth JF, Roberts P, Black K, Zaloga G Magnesium Antagonizes the Actions of Lysophosphatidyl Choline (LPC) in Myocardial Cell: A Possible Mechanism for Its Antiarrhythmic Effects *Anesth Analg* 1995;80:1083-7
- 5 López J R, Sánchez BS, Saánchez V, López I, Ryan JF, Mendoza M, Sreter FA, Allen PD The Effect of Extracellular Magnesium on Myoplasmic $[Ca^{2+}]$ in Malignant Hyperthermia Susceptible Swine *Anesthesiology* 1990;73 (1):109-117
- 6 Dimai HP, Porta S, Wirnsberger G, Lindschinger M, Pamperl I, Döbling H, et al Daily Oral Magnesium Supplementation Suppresses Bone Turnover in Young Adult Males *J Clin Endocr Metab* 1998; 83 (8):2742-8
- 7 New S, Robin SP, Campbell MK, Martin JC, Garton MJ, Bolton-Smith C et al Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health? *Am J Clin Nutr*, 2000;71 (1):142-151

- 8 - Laitinen K, Lamberg-Allardt C, Tunninen R, Sirkka-Liisa K, Tähtelä R, Ylikahri R. et al. Transient hypoparathyroidism during acute alcohol intoxication *N Engl J Med* 1991;324:721-727
9. Touyz R M, Milne FJ and Reinach SG, Platelet and erythrocyte Mg^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ , K^+ and cell membrane adenosine triphosphatase activity in essential hypertension in blacks *J Hypertens* 1992, 10:571-78
- 10 Whang R, Flink EB, Dyckner T, Wester PO, Aikawa JK, Ryan MP Magnesium Depletion as a Cause of Refractory Potassium Repletion *Arch Int Med* 1985;145:1686-9
11. Elin R Magnesium: The Fifth But Forgotten Electrolyte *Am J Clin Pathol* 1994;102:616-22
- 12 Whang R Magnesium deficiency: Pathogenesis, prevalence and clinical implications *Am J Med* 1987;82(S32A): 24-29
- 13 Chernow B, Jerryann S, Rainey TG, Finton C Hypomagnesemia: implications for the critical care specialist *Crit Care Med* 1982;10(3):193-6
- 14 Editorial Zaloga GP, Sarem W Interpretation of the Serum Magnesium Levels *Chest* 1989;95(2):197-8
- 15 David J, Clinical review: The clinical importance of hypomagnesemia 1982;91(5):510-516
- 16 Haigney MC, Silver B, Tanglao E, Silverman HS, Donald H, Shapiro E Noninvasive Measurement of Tissue Magnesium and Correlation With Cardiac Levels *Circulation* 1995;92:2190-97
- 17 Abraham S, Rosenman D, Meshulam Z, Zion M, Eylath Serum, Lymphocyte, and Erythrocyte Potassium, Magnesium, and Calcium Concentrations and Their Relation to Tachyarrhythmias in Patients with Acute Myocardial Infarction *Am J Med* 1985;81:983-88
- 18 Allen AC, Miller NL, Butkus D Evaluation of body magnesium stores *J Lab Clin Med* 1974;84(2):153-62

- 19 Reinhart RA Magnesium Metabolism Arch Int Med 1988;148:2415-2420
- 20 Fiaccadori E, Canale E, Coffrini E, Melej R, Vitali P, Guariglia A, et al: Muscle and serum magnesium in pulmonary intensive care unit patients. Crit Care Med 1988;16(8):751-760
- 21 Hebert P, Mehta N, Wang J, Hindmarsh T, Jones G, Cardinal P Functional magnesium deficiency in critically ill patients identified using a magnesium-loading test Crit Care Med 1997;25(5):749-55
- 22 Dyckner T, Wester PO Magnesium deficiency – guidelines for diagnosis and substitution therapy Acta Med Scand 1982;661(Suppl):37-41
- 23 Rasmussen HS, McNair P, Goransson L, Balslov S, Larsen OG, Aurup P Magnesium Deficiency in Patients With Ischemic Heart Disease With and Without Acute Myocardial Infarction Uncovered by an Intravenous Loading Test Arch Intern Med 1988;148:329-332
- 24 Rob PM, Dick K, Bley N, Seyfert T, Brinckmann Ch, Höllriegel V, et al Can one really measure magnesium deficiency using the short-term magnesium loading test? J Intern Med 1999;246:373-78
- 25 Ryzen E, Wagers P, Singer F, Rude R Magnesium deficiency in a medical ICU population. Crit Care Med 1985; 13 (1):19-21
- 26 Goldstein M, Butterworth J New roles for magnesium Curr Op Anaesth 1994;7:98-108
- 27 Chernow B, Smith J, Rainey T, Finton C Hypomagnesemia: implications for the critical care specialist. Crit Care Med 1982 ;10 (3):193-6.
- 28 Touyz RM, Schiffrin EL The effect of angiotensin II on platelet intracellular free magnesium and calcium ionic concentrations in essential hypertension J Hypertens 1993;11:551-58
- 29 Britton J, Pavord I Dietary magnesium, lung function, wheezing and airway hyper-reactivity in a random adult population sample Lancet 1994;344:357-63

- 30 Flink E Magnesium Deficiency Etiology and Clinical Spectrum. *Acta Med Scand* 1981;647:125-137
- 31 James MF Clinical Use of Magnesium Infusions in Anesthesia. *Anesth Analg* 1992;74:129-36
- 32 Allen RW, James MF, Uys PC Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alentanil and magnesium sulfate. *Br J Anaesth* 1991;66:216-23
- 33 James MF Magnesium Lectures in Anaesthesiology 1998;1:63-76 Miller T Most recent Update 1999 Tmiller@tstonramp.com
- 34 Romano T, Magnesium Deficiency in Sistemic Lupus Erythematosus. *J Nutr Environ Med* 1997;71(2):107-12
- 35 Romano T, Stiller J, Mangesium deficiency in fibromialgia syndrome. *J Nutr Med* 1994;4:165-168
- 36 Lewin GT, Shaw S, Hylard M, Rowe D, Holgate ST Red Cell Magnesium in a Population of House Dust Mite Sensitive Asmtatics. *J Nutr Environ Med* 2000;10(4):305-311
- 37 Sjögren A, Florén CH, Nilsson A Magnesium Deficiency in IDDM Related to Level of Glycosylated Hemoglobin. *Diabetes* 1986;35:459-63
- 38 James MF, Beer RE, Esser JD Intravenous Magnesium Sulfate Inhibits Catecholamine Release Associates with Tracheal Intubation. *Anesth Analg* 1989;68:772-6
- 39 Pivalizza EG Magnesium Sulfate and Epidural Anesthesia in Pheocromocytoma and Severe Coronary Artery Disease. *Anesth Analg* 1995;81:414-6
- 40 Koining H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Hörauf K, Mayer N Magnesium Sulfate Reduce Intra and Postoperative Analgesic Requirements. *Anesth Analg* 1998;87:206-10

- 41 Franceschi L, Bachir D, Galacteros F, Tchernia G, Cynober T, Neuberg D, et al Oral magnesium pidolate: effects of long term administration in patients with sickle cell disease
- 42 Miller T Most recent update 1999 T Miller@tstonramp com
- 43 Cox IM, Campbell MJ, Dowson D Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome Lancet 1991;337:757-60
- 44 Flink EB, Bricj JE, Stanley RS Alterations of Long Chain Free Fatty Acid and Magnesium Concentrations in Acute Myocardial Infarction Arch Intern Med 1981;141:441-4
- 45 Rasmussen Arch Int Med 1986;146:872-874
- 46 Cohen L, Bitterman H, Grenadier E, Laor A, Lahat N, Palant A Idiopathic Magnesium Deficiency in Mitral Valve Prolapse Am J Cardiol 1986;57:486-87
- 47 DeCarli Ch, Sprouse G, LaRosa J Serum Magnesium Levels in Symptomatic Atrial Fibrillation and Their Relation to Rhythm Control by Intravenous Digoxin. Am J Cardiol 1986;57:956-59
- 48 Okayama H, Aikawa T, Okayama M, Sasaki H, Mue S, Takishima T et al Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in bronchial asthma JAMA 1987; 257:1076-8
- 49 Nastoe H, Sarros G, Palta M, Nastos A, Sarrou V and Anastassopoulou Fluctuations in serum magnesium levels during total intravenous anaesthesia with propofol Mag Research 1996;9:47-53
- 50 Chernow B, Bamberger S, Stoiko M, Vadnais M, Mills S, Hoellerich V, Warshaw A Hypomagnesemia in Patients in Postoperative Intensive Care. Chest 1989; 95 (2):391-397
- 51 Barker ES, Elkinton JR, and Clark JK: Studies of the renal excretion of magnesium in man J Clin Invest 1959; 38:1773-45
- 52 Zumkley H, Bertram HP, Preusser P, Kellinghaus H, Starub C, Vetter H Renal excretion of magnesium and trace elements during cisplatin treatment Clin Nephrol 1982;17(5):254-57

- 53 Elinn RJ: Mag Metabol Clin Chem 1987;33:1965-70.
- 54 Ryzen E. Parenteral magnesium tolerance testing in the evaluation of magnesium deficiency Magnesium 1985; 4:137-47
- 55 Gullestad L, Midtvedt K, Dolva LO, Norseth J, et al. The magnesium loading test: reference values in healthy subjects. Scand J Clin Lab Invest 1994;54:23-31
- 56 Durlach J, Durlach V, Bara M, Guiet-Bara. Diverse applications of magnesium therapy Part five, Chapter I Section B <http://www.execcpc.com/magnesium>

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Diagnóstico de la deficiencia de Magnesio en pacientes quirúrgicos: correlación con Magnesio en Suero, Eritrocito y Músculo.

Estimado paciente:

El presente escrito se refiere a nuestro trabajo de investigación clínica, con el propósito de poner a su consideración el siguiente problema: La deficiencia de Magnesio se refiere a una carencia de este mineral en nuestro cuerpo. El Magnesio interviene en una gran cantidad de reacciones químicas importantes para nuestra salud. Hay evidencia que involucra a la deficiencia de Magnesio con una serie de enfermedades, del sistema cardiovascular, del sistema nervioso, del sistema respiratorio, por citar algunas. En muchas otras ocasiones la deficiencia de Magnesio no da síntomas, y sale a flote cuando el enfermo se somete a un estrés, como en la anestesia, por ejemplo. Hay evidencia también que cierto tipo de pacientes, como aquellos que padecen alta presión, asma, pancreatitis con diarrea crónica, diabetes, que hayan tenido infarto, migraña, eclampsia, y, sobre todo alcoholismo, tienen un gran riesgo de padecer de la deficiencia de Magnesio. Otra forma de ser deficientes de Magnesio es el seguir el estilo de comida que se sigue en Norteamérica, por ejemplo, y se ha demostrado que menos de $\frac{1}{4}$ de las personas consumimos cantidades adecuadas de Magnesio. Hasta este momento, la forma más sencilla de saber si uno tiene o no el problema consiste en medir el mineral en la sangre, desafortunadamente no todos aquellos pacientes que tengan el Magnesio en sangre normal, lo van a tener bien en el resto del cuerpo. Esto se debe a que menos del 1% del mineral se encuentra en la sangre, como la mitad está en hueso, y una cuarta parte se encuentra en músculo.

Como usted puede ver, se trata de un problema de salud relevante. El estudio requiere de un grupo de enfermos con bajo riesgo de padecer la deficiencia y un grupo de alto riesgo, a quienes haríamos la prueba de deficiencia de Magnesio para ver quién la tiene y quién no. La prueba consiste en aplicar aproximadamente $1\frac{1}{2}$ gramos por vía intravenosa, muy lento, en 1 hora, obtener toda la orina en el lapso de 24 horas subsecuentes, y medir cuánto de esa cantidad se quedó en su cuerpo, si se queda más del 30% probablemente tenga usted la deficiencia, si se queda más del 50% definitivamente usted es portador de la deficiencia. Con fines de comparar esta prueba con el contenido de Magnesio en sus células rojas de la sangre y el músculo, el estudio requiere de la toma de 5 cc de sangre y de una biopsia de músculo que será obtenida durante la operación, única y

exclusivamente si usted lo autoriza. Como ya lo hemos mencionado, el Magnesio tiene que ver con la anestesia. En general los enfermos deficientes pueden tener un comportamiento más abrupto durante la anestesia, en general con latidos del corazón más rápidos, presión arterial más alta, algunos ritmos del corazón anormales, y, tal vez, más dolor al salir de la operación. En estos momentos, el problema es tan claro, que los anesthesiólogos administran el mineral en caso de sospechar que lo que está sucediendo se deba a esta deficiencia, de tal suerte que el sulfato de magnesio forma parte de los recursos farmacológicos de todo anesthesiólogo y, en lo que corresponde a usted, en caso de necesitarlo se le prodigará, independientemente de que participe usted en este estudio o no.

La administración intravenosa de Magnesio, a la dosis y velocidad que le estamos proponiendo, se acompaña de una sensación de calor en la cara, sólo en algunas ocasiones, cuando se pasa rápido. En nuestro caso, usted no debe sentir absolutamente nada. La administración se hará por medio de un suero que contendrá el magnesio, directamente a la vena, y usted estará en reposo durante 2 h después a la administración, por protocolo, más por que usted deba sentir algo o tener alguna reacción. Después de esto usted puede regresar a sus cuarto o a sus actividades, con el sólo encargo de depositar lo que orine durante las próximas 24 h en los contenedores que se le proporcionarán. Durante toda la prueba estará usted acompañado por uno de los investigadores, estará vigilado sus latidos cardiacos y su presión arterial. En todo momento el médico que le acompañe estará capacitado para resolver los problemas que se puedan presentar.

Es responsabilidad del investigador principal que todo esto se lleve a cabo, desde la prueba de carga intravenosa, hasta la toma de cualquier muestra se haga con la más estricta técnica y por personal capacitado. El estudio trata de encontrar solución al diagnóstico de un problema de salud individual y pública que consideramos es muy frecuente en nuestra población, con miras a que con esto se detecte más el problema y las personas puedan beneficiarse con la reposición del magnesio. Sepa usted que el estudio no es algo que usted personalmente requiera, su participación es voluntaria y en ningún momento está usted obligado a participar, ni ello tendrá que ver con la calidad de su operación o de la atención que usted reciba posteriormente en la institución. Usted puede elegir salir del estudio en el momento que lo desee.

Contará usted con la seguridad de que el investigador principal y sus asociados estarán en toda disposición de informarle acerca de los resultados de su participación, y de aclarar a satisfacción todas las dudas que usted tenga en relación con el estudio. Así mismo, será informado

de cualquier evento, dato o fenómeno que pueda aparecer u ocurrir, que no esté contemplado en la entrevista que hacemos con miras a solicitarle su participación

Le aseguramos que la información que se genere respecto de su participación es totalmente confidencial

México, D.F, a _____ de _____ de 200__

Investigador a cargo:

Dr Alberto Zuñiga Rivera
Servicio de Nutriología clínica
INCMNSZ
Ext 2193 o 2234
Radiolocalizador 208-78-66 clave 11752

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Diagnóstico de la deficiencia de Magnesio en pacientes quirúrgicos: correlación con Magnesio en Suero, Eritrocito y Músculo.

Carta de consentimiento a participar en el estudio

Yo _____, paciente de este instituto, he sido informado con claridad, verbalmente y por escrito, de los objetivos y procedimientos del : Diagnóstico de la deficiencia de Magnesio en pacientes quirúrgicos: correlación con Magnesio en Suero, Eritrocito y Musculo. Una vez aclaradas a satisfacción todas mis dudas, he decidido voluntariamente participar en él. Se me han expuesto los beneficios y los riesgos que pudieran presentarse. Se me ha aclarado que mi aceptación en ningún momento exonera de responsabilidad o negligencia a los médicos encargados de la investigación. Se me ha aclarado que mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y que no es necesaria para el diagnóstico o tratamiento del problema que me ha traído a esta institución. Se me han explicado las pruebas y procedimientos que se realizarán, así como las molestias y riesgos de la dosis intravenosa de sulfato de magnesio 1.5 g en 1 h, y de la toma de una biopsia de músculo. Se me ha hecho saber que en el momento que yo lo desee podré suspender mi participación en el estudio, sin que se afecte la atención médica que recibo. Se me ha garantizado la confidencialidad de mi participación en el estudio. Cualquier duda o pregunta que tenga acerca de mi participación en el estudio o de los efectos que note durante el mismo, será consultada al Dr. Alberto Zúñiga Rivera, en el Servicio de Nutriología Clínica de esta institución.

México, D F , a _____ de _____ de 200_

Nombre y firma del enfermo

Nombre y firma de un testigo (relación con el enfermo)

Nombre y firma de un testigo (relación con el enfermo)

Nombre y firma del investigador que obtiene el consentimiento



TABLA 1 DEMOGRÁFICA

Género	F 33(42%)	M 44(57%)	
Edad (años)	45±14 (17-70)		
Grupos de riesgo clínico de deficiencia de Mg ⁺⁺	Grupo I: n=28(37%)		
	Grupo II: n=49(63%)		
VGS *	A: n=39(51%) B: n=11(14%) C: n=27(35%)		
Diagnóstico		(n)	%
	Ca digestivo	14	18.2
	Masa abdominal o pélvica	10	13
	Donador renal	9	11.7
	Obstrucción de vía biliar	9	11.7
	Cáncer genitourinario	8	10.4
	Hernia de pared	5	6.5
	Ostomia	5	6.5
	Hipertensión portal	3	3.4
	Pancreatitis	3	3.4
	Otros	11	11.3
	Total	77	100
Cirugía efectuada			
	Hígado y vías biliares	12	15.6
	Laparotomía	11	14.3
	Nefrectomía	9	11.7
	Genitourinaria	8	
			10.4
	Colon y/o sigmoides	7	9
	Reconexión u ostomia	6	7.8
	Hernio plastia	5	6.5
	Otros	12	15.6
	Suspendió	7	9.1
	Total	77	100

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

* VGS: Valoración global subjetiva A: Bien nutrido, B: Desnutrición moderada, C: Desnutrición grave

TABLA 2 FRECUENCIA DE SÍNTOMAS DURANTE LA PCCIVMg

SÍNTOMAS	PACIENTES ASINTOMÁTICOS	PACIENTES SINTOMÁTICOS	%
Calor	52	27	31.6
Náusea	72	4	5.3
Palpitaciones	74	2	2.6
Debilidad	74	2	2.6
Parestesias	68	5	10.5
Cambios en la visión	72	4	5.3
Cefalea	72	4	5.3
Sueño	66	11	14.5

PCCIVMg: Prueba corta de carga intravenosa de magnesio

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TABLA 3 SIGNOS DURANTE LA PCCIVMg

	BASAL		30 MINUTOS		FINAL	
FC (latidos por min)	68.5±11.6	4 - 100	69.8±11.8	45 - 106	69.8±11	46 - 100
TAS (mmHg)	112±21.7	6 - 190	110.3±19.9	50 - 170	110.7±18.3	70 - 160
TAD (mmHg)	72.6±12.2	4 - 105	70.2±10.9	48 - 100	70.7±12.2	40 - 100

PCCIVMg: Prueba corta de carga intravenosa de magnesio

FC=Frecuencia cardiaca: P= 0.49 basal vs 30 min., P=0.48 final vs basal y 30 min

TAS=Tension arterial sistolica: P=0.59 basal vs 30 min P=0.66 final vs basal y 30 min

TAD=Tension arterial diastolica: P=0.2 basal vs 30 min P=0.34 basal vs. final, P= 0.79 30 min vs final

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TABLA 4 CREATININA URINARIA

VARIABLE	MUJERES	HOMBRES
	MEDIA±DE (IC 95%)	MEDIA±DE (IC 95%)
Cr esperada	0.94±0.26 (0.9-1.0)	1.48±0.47 (1.3-1.6)
Cr medida†	1.24±0.6 (1-1.5)	1.5±0.6 (1.3-1.7)
Cr medida/Cesperada	1.35±0.7 (1.1-1.7)	1.02±0.37 (1.0-1.2)

†Cr_e vs Cr_m en mujeres P=0.011; en hombres P=0.89

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 5 DEFICIENCIA DE Mg²⁺ DEFINIDA POR PORCENTAJE DE RETENCIÓN
MAYOR O IGUAL AL 50% DE LA DOSIS

	RAZÓN DE MOMIOS	ERROR ESTÁNDAR	Z	P>z	INTERVALO DE CONFIANZA 95%
Mg s	148578 4	820307 8	2 157	0 031	2 9 -7 44
Mg o	0 1327797	0 0799	-3 35	0 001	0 407 -0 4323
Mg e	2 1067	0 6621	2 371	0 018	1 137 -3 9005
Mg m	1 1423	0 1405	1 082	0 279	0 897 -1 4539

Mg s: magnesio sérico, Mg o: magnesio en orina, Mg e: magnesio en eritrocito, Mg m: magnesio en músculo

Sensibilidad	92 31%
Especificidad	87 5%
Valor predictivo positivo	88 89%
Valor predictivo negativo	91 3%
Correctamente clasificados	90%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 6 COMPARACIÓN DE
PROPORCIONES ENTRE RIESGO CLÍNICO Y
RETENCIÓN

RIESGO CLÍNICO	PCCIVMg	
	NO RETENEDORES	RETENEDORES
Grupo I	16	10
Grupo II	20	23
Total	36	33

PCCIVMg: Prueba corta de carga intravenosa de Mg²⁺
P=0.22

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 8 ANTROPOMETRÍA

	RIESGO CLÍNICO		PCCIVMg	
	GRUPO I	GRUPO II	RETENEDORES	NO RETENEDORES
	Media±DE	Media±DE	Media±DE	Media±DE
Peso (kg)	70.4±10.5	68.6±2.0	71.8±18	68.6±2.3
Talla (m)	1.63±0.1	1.6±0.1	1.62±0.1	1.6±0.1
Pliegue tricipital (mm)	19.4±9.2	17.8±8.7	18.8±8.6	18.0±9.3
Pliegue bicipital (mm)	13.2±7.7	10.7±6.5	11.3±7.3	11.9±6.7
Pliegue subescapular (mm)	28.5±9.6	25.3±10.8	26.9±11	26.7±9.7
Pliegue suprailíaco (mm)	27.4±13	31.3±9.3	29.8±12.8	27.9±10.9
Pliegue de pierna (mm)	15.8±10.3	14.5±7.7	15.7±9.2	14.2±8.1
Ancho del codo (cm)	6.4±0.6	6.3±0.8	6.3±0.7	6.31±0.8
Circunferencia de pierna (cm)	36.4±2.8	34.7±5	35.4±4.2	35.3±4.7
Circunferencia de brazo (cm)	31.2±3.2 ¶	30±5.4	30.7±4.3	30.3±5.1 ‡
Fuerza muscular (kg)	24±10.2	20.7±8.5 §	21.6±8.7 †	22.5±10
Masa muscular (kg)	23.6±7.7	22.6±8.7	23.3±7.1	22.5±9.4

Kg = kilogramos, m=metros, mm= milímetros, cm= centímetros

¶ P=0.05 § P=0.02 † P=0.06 ‡ P=0.05

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 9 VARIABLE BIOQUÍMICA

	RIESGO			PCCIVMg ²⁺		
	GRUPO I	GRUPO II	P	NO RETENEDORES	RETENEDORES	P
Potasio mEq/l	4±0.3	4±0.4	.37	4±0.3	4±0.4	.6
Fósforo mg/dl	3.5±0.6	3.7±0.8	.29	3.7±0.6	3.5±0.8	.14
Calcio mg/dl	9.1±0.9	9.2±0.6	.79	9.2±0.5	9.1±0.9	.58
Sodio mEq/l	138.3±1.4	136.2±.3	.001	137.2±2.8	136.8±2.7	.57
Cloro mEq/l	106.7±5.4	104.4±4.6	.05	105.4±3.9	105.1±5.8	.8
Leucocitos mm ³	7035±2215	6679±2612	.54	6566±2511	7021±2437	.42
Linfocitos mm ³	1808±651	1711±812	.59	1517±651	1948±788	.01
Albumina g/dl	4.1±0.4	3.4±0.8	.0001	3.6±0.8	3.7±0.7	.66
Fosfatasa mg/dl	100.7±88.4	170.8±170	.05	166.2±192.3	130.2±102	.3
Hemoglobina g/dl	13.9±.3	12.8±2.8	.1	12.85±3.2	13.5±2.8	.33

PCCIVMg²⁺: Prueba corta de carga intravenosa de magnesio

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 10 VALORES DE REFERENCIA PCCIVMg²⁺

AUTOR	VALOR NORMAL DE RETENCIÓN %	NÚMERO DE REFERENCIA
Hebert P , Mehta N , Wang J	30mmol/8hr <70	21
Dyckner I , Wester PO	30mmol/12hr <50	22
Rasmussen HS, McNair P	30mmol/12hr 5	23
Rob PM, Dick K,	0 Immol/kg/hr -18±21	24
Ryzen E	0 2mEq/kg/4 hr 15	54
Gullestad L , Midtvedt K	30mmol/8hr 6.3±10.3	55
Thoren L	0 Immol/kg/hr 20	Acta Chir Scand 1963: 306(5): 1-65
Papazachariou IM, Mtz, IA	0 Immol/kg/hr 22 ± 38.2	Clin Chim Acta 2000;302(1-2): 145-54
Ozono R, Oshima, I.	0.2mmol/kg/4hr 31.8 ± 12.1	Hypertens Res 1995; 18(1):39-42
Saur PM, Zielmann S, Roth A	0 Immol/kg/4hr 23	Anesthesiol Intens 1996;feb;31(1):37-41

PCCIV Mg²⁺ : Prueba corta de carga intravenosa de Magnesio

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TABLA 11 MEDICIONES DE Mg²⁺ POR COMPARTIMIENTOS

	GLOBAL		MUJERES		HOMBRES	
	MEDIA ± DE(n)	CENTILA 2.5-97.5	MEDIA ± DE(n)	CENTILA 2.5-97.5	MEDIA ± DE(n)	CENTILA 2.5-97.5
Suero Mmol/l	0.93 ± 0.1 (77)	0.71-1.2	0.90 ± 0.1 (33)	0.7-1.1	0.95 ± 0.1 (44)	0.7-1.2
Eritrocito Mm/l	3.3 ± 1.4 (76)	1.1-6.4	3.2 ± 1.3 (33)	0.7-6.2	3.4 ± 1.4 (43)	1.1-7.8
Músculo Mmo/l	10.8 ± 4.6 (56)	2.8-21.6	10.85 ± 5.6 (29)	2.8-22.7	10.7 ± 3.3 (27)	4.4-17.2
Orina Mmol/día	3.7 ± 1.6 (69)	1.1-7.9	3.7 ± 1.6 (29)	1.7-7.9	3.7 ± 1.7 (40)	0.7-7.9

DE: Desviación estándar

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 12 Mg²⁺ EN LOS COMPARTIMIENTOS POR GRUPO Y RETENCIÓN

	RIESGO CLÍNICO			PCCIVMg		
	GRUPO I Media±DE(n)	GRUPO II Media±DE (n)	P	NO RETENEDORES Media±DE (n)	RETENEDORES Media±DE (n)	P
Mg _s Mmol/l	0.94±0.1 (28)	0.92±1.1 (49)	0.39	0.91±0.1 (36)	0.95±0.1 (33)	0.07
Mg _e Mmol/l	3.3±1.4 (28)	3.3±1.4 (48)	0.94	3±1.2 (35)	3.5±1.2 (33)	0.12
Mg _m Mmol/kg	11.3±4.5 (22)	10.4±4.7 (34)	0.49	10.5±3.7 (17)	10.9±5.0 (39)	0.78
Mg _o Mmol/día	4.21±1.8 (26)	3.4±1.5 (43)	0.51	4.7±1.3 (36)	2.6±1.3 (33)	<0.01

Mg_s = Magnesio sérico, Mg_e = Magnesio eritrocitario, Mg_m = Magnesio muscular, Mg_o = Magnesio urinario

TESIS CON
TALLA DE ORIGEN

TABLA 13 VALORES DE REFERENCIA MAGNESIO EN SUERO

AUTOR	VALOR	NÚMERO DE REFERENCIA
Elin R	0.75-0.96 Mmol/l	1
Shils ME	0.88±0.06 Mmol/l	2
Touyz RM, Milne FJ and Reinach SG	0.86±0.12 Mmol/l	9
Elin R	0.85 Mmol/kg	11
Abraham S, Rosenman D, Meshulam Z, Zion M	0.93±0.01 Mmol/l	17
Allen AC, Miller NL, Butkus D	1.56±0.08 mEq/l	18
Fiaccadori E, Canale E, Coffrini E, Melej R, Vitali P	0.90±0.10 Mmol/l	20
Hebert P, Mehta N, Wang J, Hindmarsh T, Jones G	0.80±0.15 Mmol/l	21
Rob PM, Dick K, Bley N, Seyfert T, Brinckmann Ch	0.84±0.042 Mmol/l	24
Goldstein M, Butterworth J	0.8-1.2 Mmol/l	26
Touyz RM, Schiffrin EL	0.58±0.09 Mmol/l	28
Sjögren A, Florén CH, Nilsson A.	0.75 Mmol/l	37
James MF, Beer RE, Esser JD	0.81±0.31 Mmol/l	38
Koening H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Hörauf K	0.76±0.1 Mmol/l	40
Cox IM, Campbell MJ, Dowson D	0.8 Mmol/l	43
Flink EB, Bricj JE, Stanley RS	1.77±0.13 mEq/l	44
Cohen L, Bitterman H, Grenadier E, Laor A, Lahat N	1.7±2.7 mg/dl	46
DeCarli Ch, Sprouse G, LaRosa J	1.5-2.5 mEq/l	47
Chernow B, Bamberger S, Stoiko M, Vadnais M	1.5-2 mEq/l	50
Zumkley H, Bertram HP, Preusser P, Kellinghaus H	1.64±0.16 Mmol/l	52
Elinn RJ	0.85 Mmol/kg	53
Sjogren A, Henrik F, Nilson A	0.75-0.8 Mmol/l	Magnesium 1987;6: 91-99
McCirthy J, Kumar R	3 Mmol (total)	Magnesium 1989;284-296
Lim P, Jacob E	2±0.17 mg/100ml	J Clin Path 1969;22:417-21

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 14 VALORES DE REFERENCIA MAGNESIO EN ERITROCITO

AUTOR	VALOR	NUMERO DE REFERENCIA
Elin R	2-2 57Mmol/l	1
Shils ME	1 65-2 73Mmol/l	2
Touyz R M, Milne FJ and Reinach SG	2 53±0 37Mmol/l	9
Elin R	2 5Mmol/kg	11
Allen AC, Miller NL, Butkus D	4 6±0 34 mEq/l	18
Romano T, Stiller J,	5 5±0 65mg/dl	35
Lewin GT, Shaw S, Hylard M, Rowe D	2 09Mmol/l	36
Sjögren A, Florén CH, Nilsson A	2 1Mmol/l	37
Cox IM, Campbell MJ, Dowson D	1 41-2 09Mmol/l	43
Zumkley H, Bertram HP, Preusser P, Kellinghaus H	4 88±0 6Mmol/l	52
Elinn RJ	2 5 Mmol/kg	53
Sjögren A, Henrik F, Nilson A	2 05-2 22Mmol/l	Magnesium 1987;6:91-9
McCrrthy J, Kumar R	5Mmol (total)	Magnesium 1989; 284-96
Lim P, Jacob E	6 3±0 98mg/100ml	J Clin Path 1969;22:417-21

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 15 VALORES DE REFERENCIA MAGNESIO EN MÚSCULO

AUTOR	VALOR	NÚMERO DE REFERENCIA
Shils ME	0.3Mmol/gr de Nitrógeno	2
Elin R.	8.5Mmol/kg	11
Allen AC, Miller NL, Butkus D	75.6±8.6 mEq/Kg	18
Fiaccadori E, Canale E	44±3Mmol/Kg sólido libre de grasa	20
Sjögren A, Florén CH, Nilsson A	4.27Mmol/100 gr sólido libre de grasa	37
Elinn RJ	9 Mmol/kg peso húmedo	53
Sjogren A, Henrik F, Nilson A.	4.2-4.3Mmol/100 gr sólido libre de grasa	Magnesium 1987; 6:91-9
McCarthy J, Kumar R	270Mmol (total)	Magnesium 1989;284-96
Lim P, Jacob E	70.8mEq/Kg sólido libre de grasa	J Clin Path 1969;22:417-21

TABLA 16 CORRELACIÓN ENTRE
COMPARTIMIENTOS

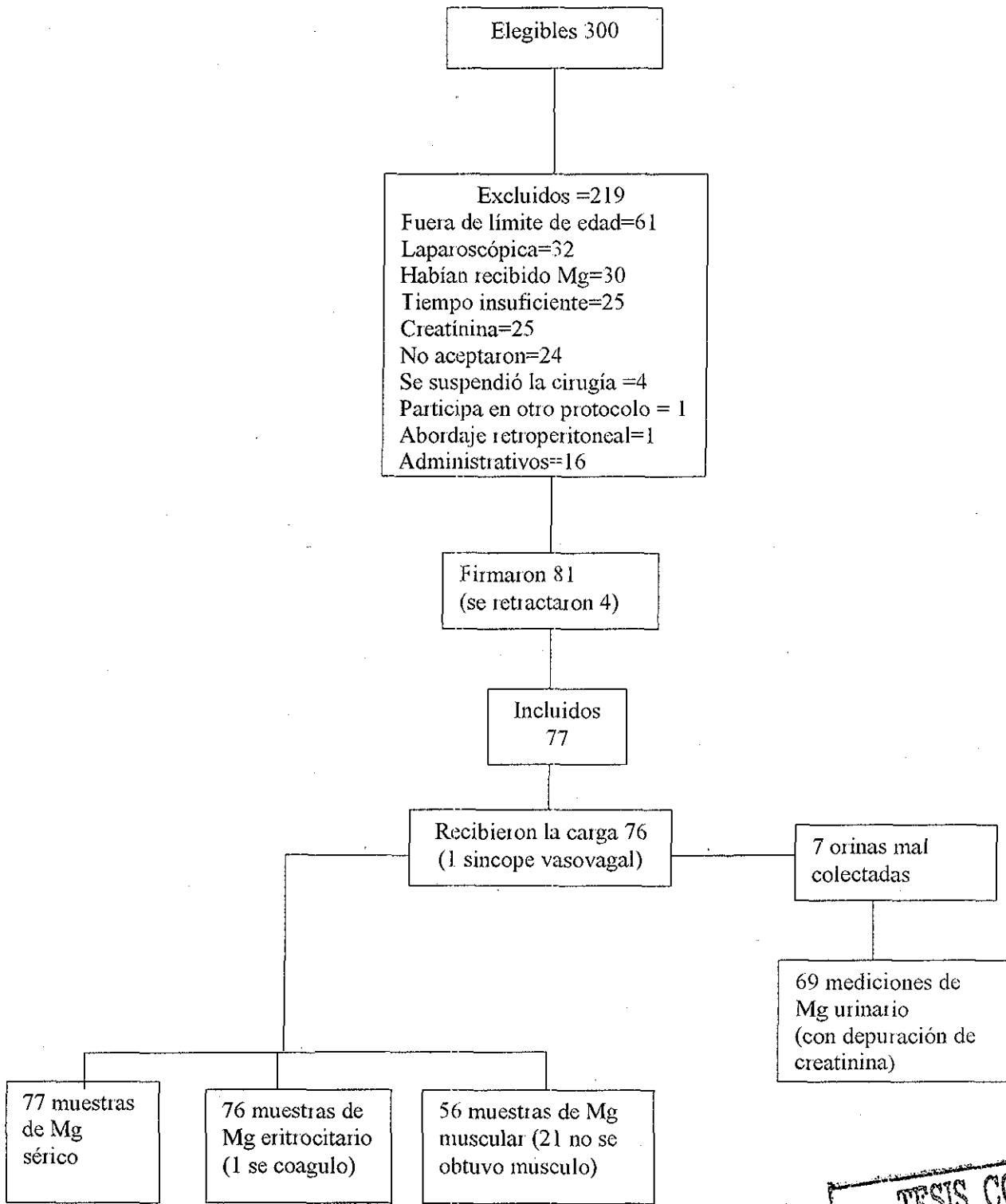
	Mg s	Mg o	Mg e
Mg o	0.063		
Mg e	-0.001	-0.063	
Mg m	0.23 P=0.09	0.02	-0.46 P=0.0005

Mg o: Magnesio en orina

Mg e: Magnesio en eritrocito

Mg m: Magnesio en músculo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Figura 1 Diagrama de muestreo

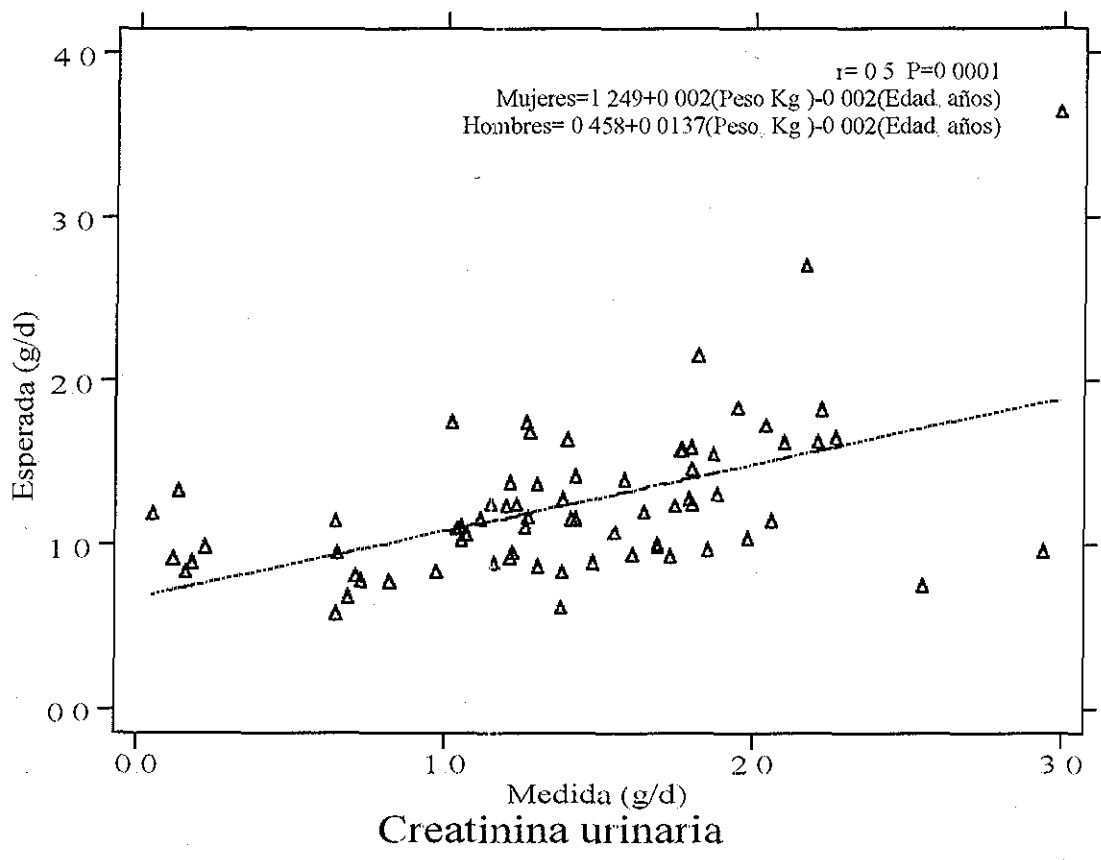


Figura 2

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

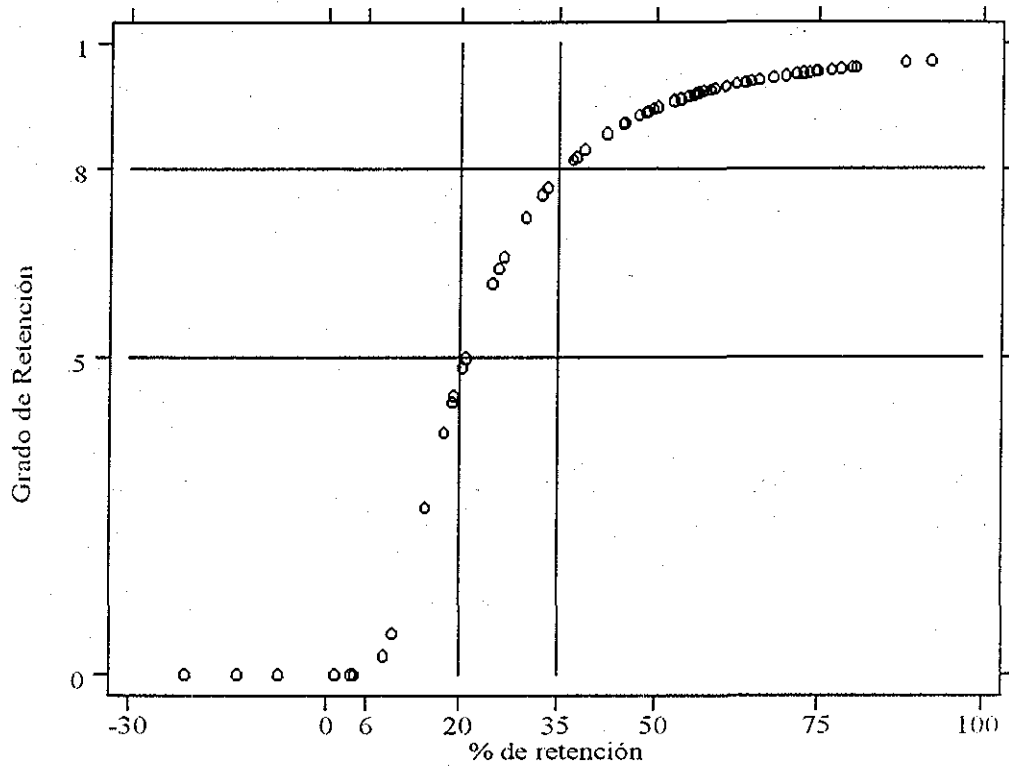


Figura 3.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

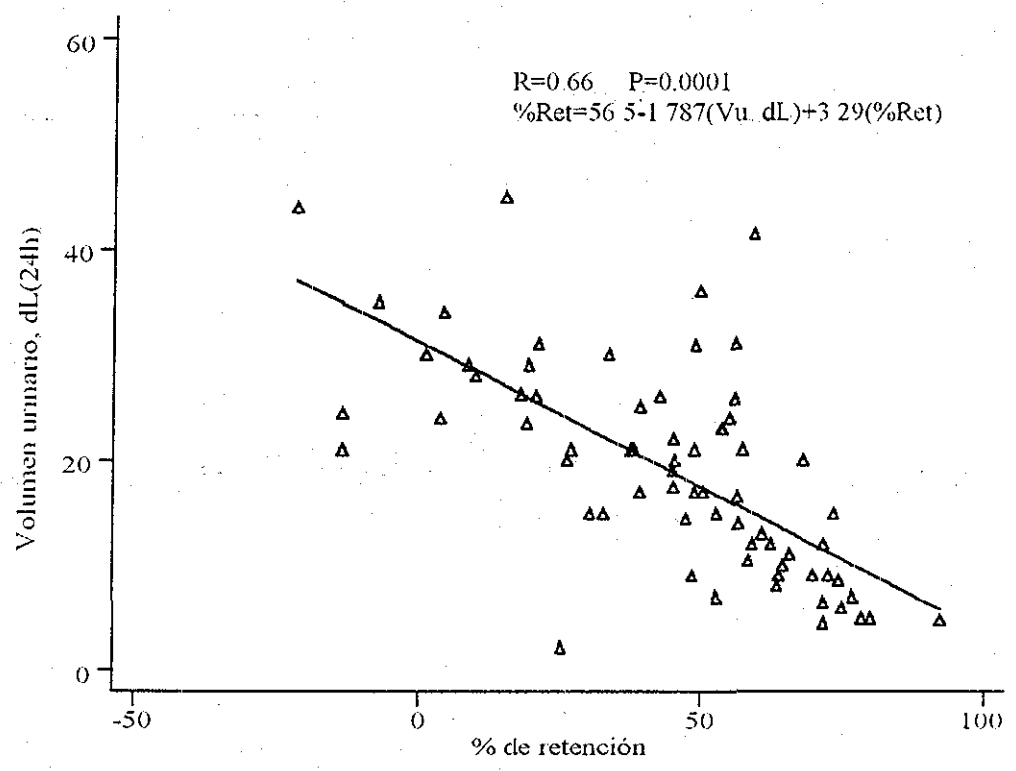


Figura 4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

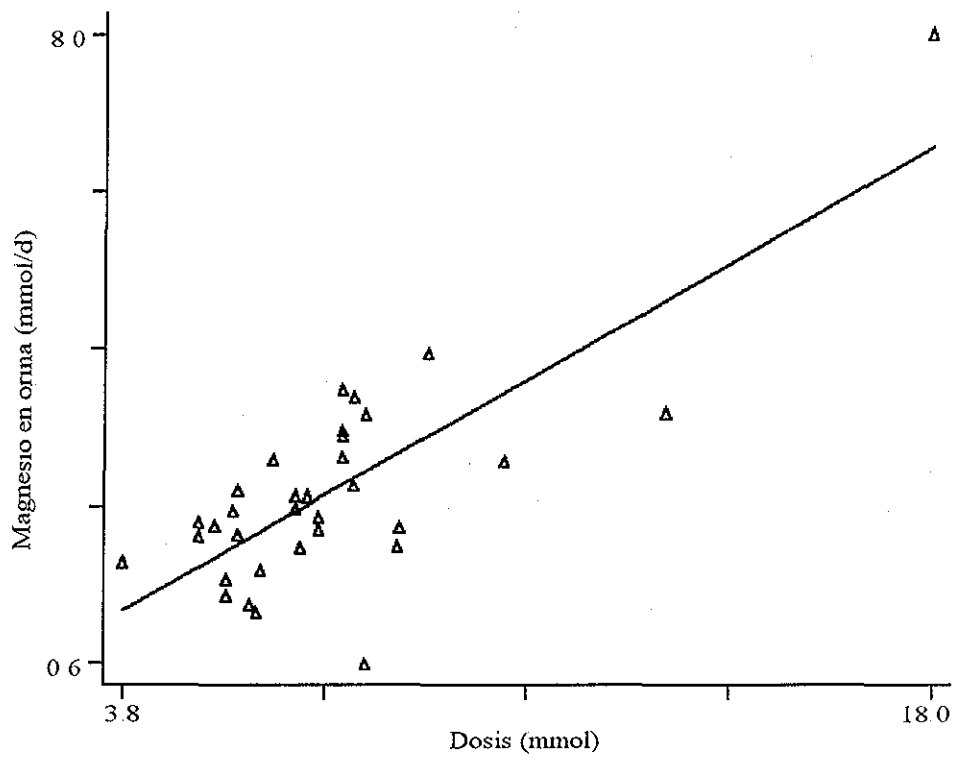


Figura 5

TESIS CON
FOLLA DE ORIGEN

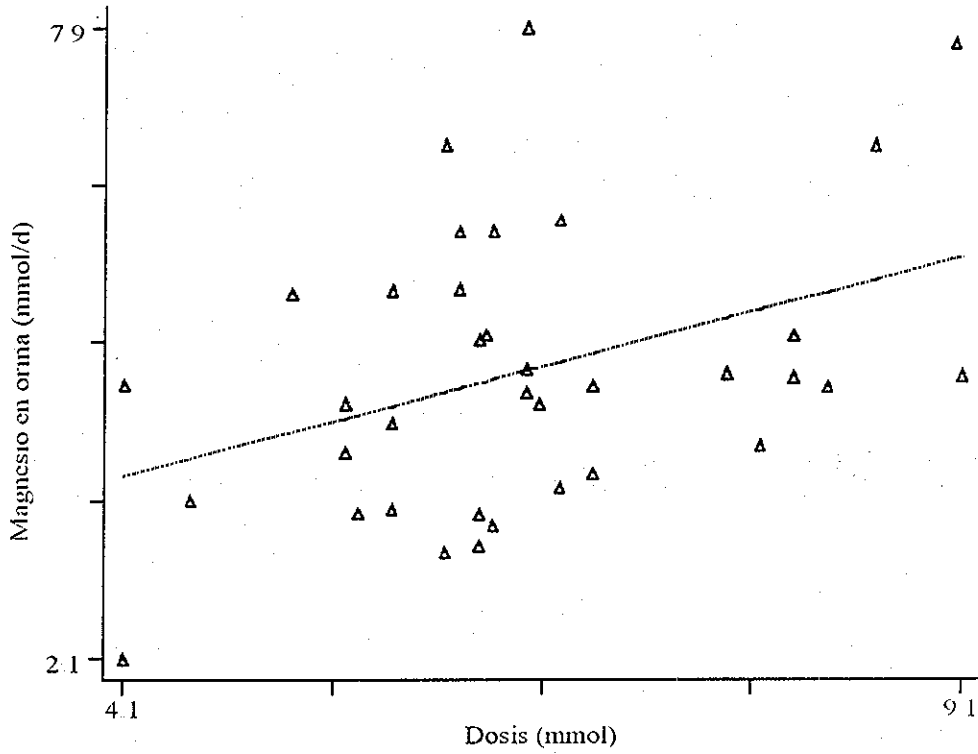


Figura 6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 25

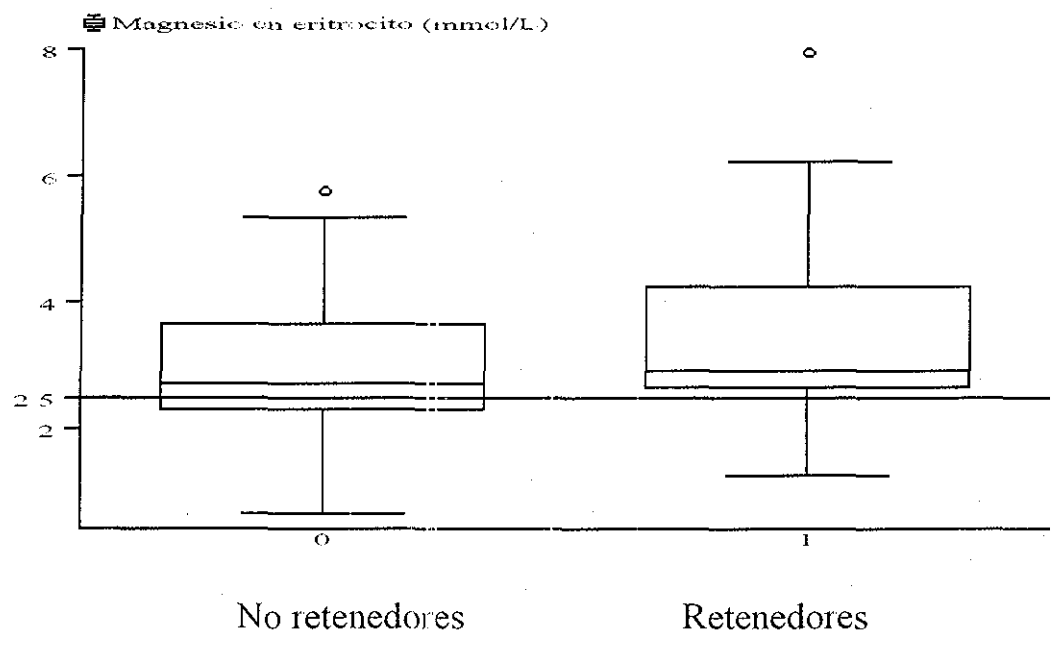


Figura 8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

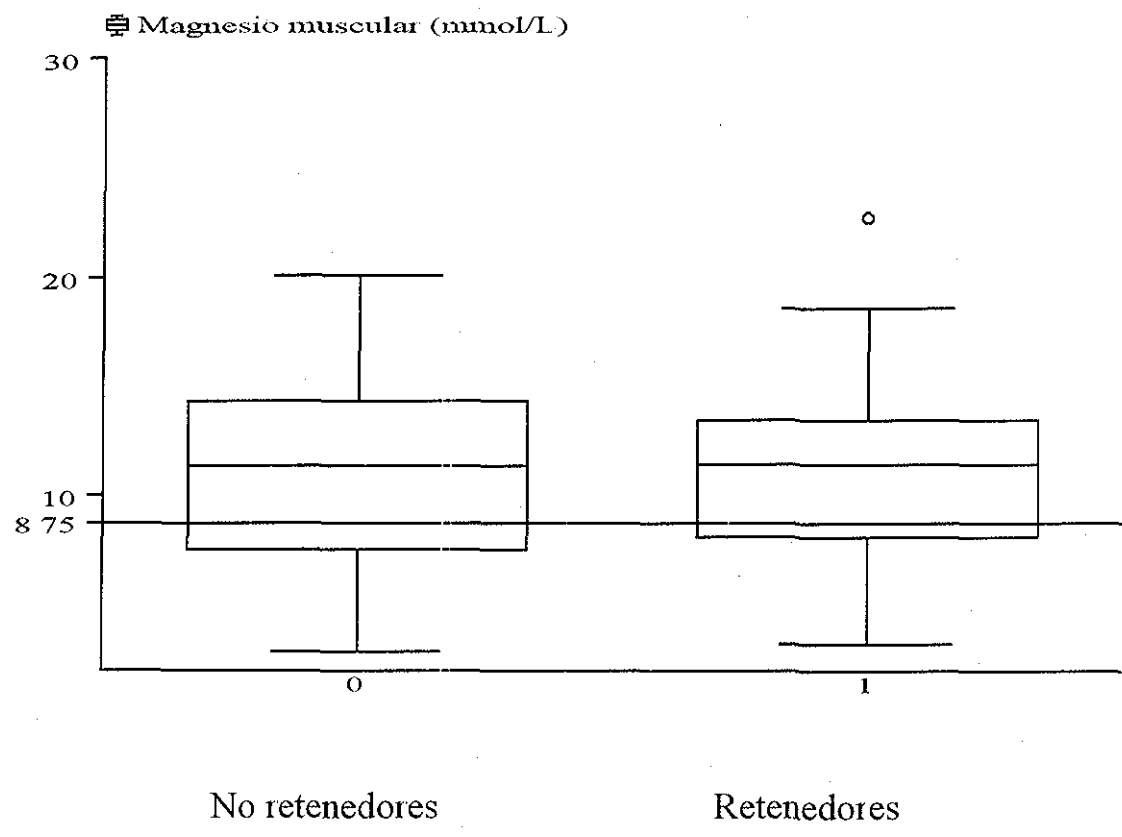


Figura 9

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

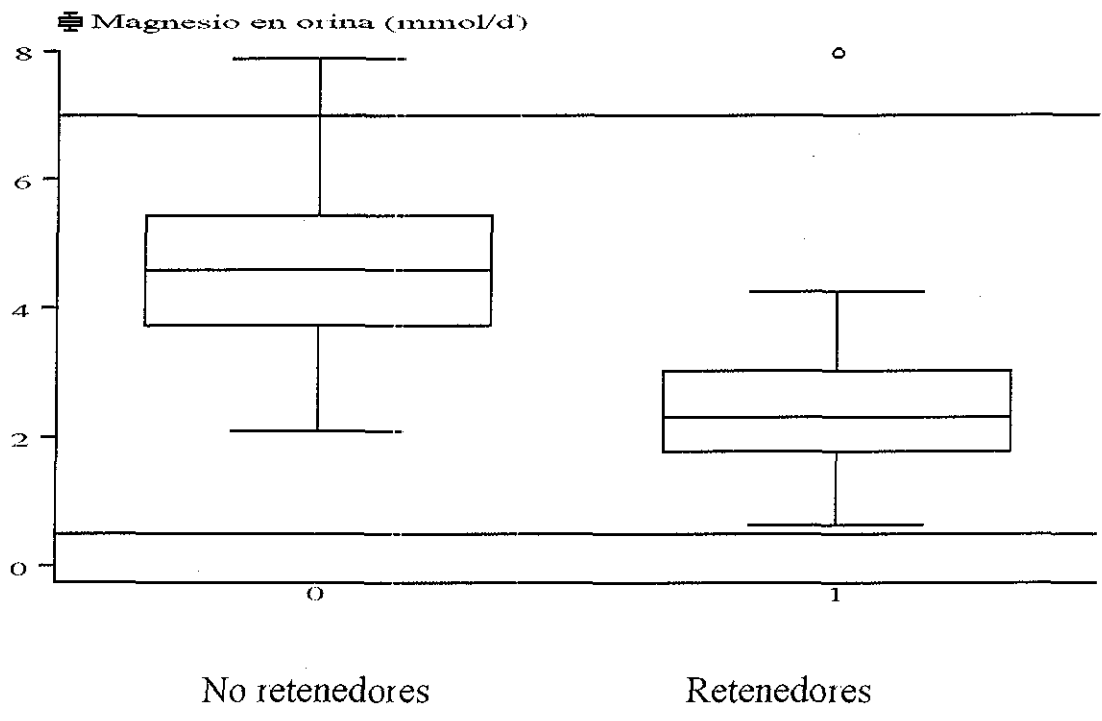


Figura 10

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

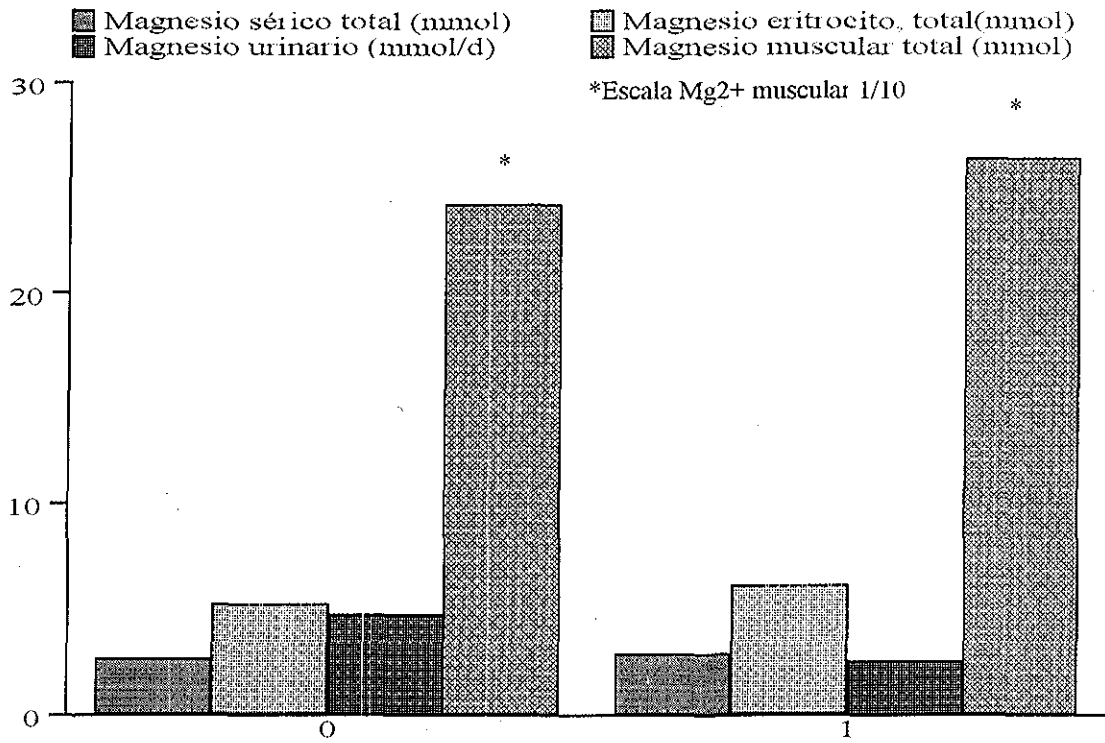


Figura 11

No retenedores

Retenedores

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN