



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y PRONÓSTICAS
EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS EN RELACIÓN
A LA HIPOMAGNESEMIA

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA

Dr. Jesús Gerardo Hernández Ramírez

ASESOR

Dr. Sergio Zamora Varela



MÉXICO, D. F.

JUNIO DE 2015



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.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Ángel Baltazar Torres
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Jesús Gerardo Hernández Ramírez
Residente del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro: R-2014-3501-36

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	4
Summary	5
Antecedentes científicos	6
Pacientes y métodos	9
Resultados	11
Discusión	20
Conclusiones	23
Bibliografía	24

RESUMEN

Título: Características clínicas, bioquímicas y pronósticas en pacientes críticamente enfermos en relación a la hipomagnesemia.

Material y métodos: Se analizó prospectivamente la asociación entre hipomagnesemia y mortalidad en pacientes adultos críticamente enfermos. Se registraron variables demográficas y clínicas. Se midió el nivel sérico de magnesio durante las primeras 24 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos y se formaron dos grupos: hipomagnesemia y normomagnesemia. Se compararon las variables demográficas y clínicas entre los grupos mediante prueba T de Student, U de Mann-Whitney o χ^2 , según fuera pertinente. Se evaluó la asociación entre hipomagnesemia y mortalidad mediante análisis de regresión logística. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando SPSS 20.0.

Resultados: Se analizan 98 pacientes con edad promedio de 49.16 años, 60.2% mujeres, 65.3% quirúrgicos, APACHE II promedio de 17.12 y SOFA promedio de 7.54. En 41.8% se detectó hipomagnesemia y la mortalidad fue de 29.6%. Los pacientes con hipomagnesemia tuvieron mayor gravedad de la enfermedad (APACHE II 20.56 vs 14.65, $p = 0.001$), disfunción orgánica (SOFA 9.41 vs 6.19, $p = 0.001$) y mortalidad (51.2% vs 14%, $p = 0.001$). En el análisis de regresión logística multivariado, la hipomagnesemia tuvo OR de 3.705 (IC95% 1.276 - 10.756, $p = 0.016$).

Conclusiones: La hipomagnesemia es frecuente en los pacientes críticamente enfermos y es un factor de riesgo independiente de muerte en este grupo de pacientes.

Palabras clave: Pacientes críticamente enfermos, hipomagnesemia, mortalidad.

SUMMARY

Title: Clinical, biochemical, and outcome in critically ill patients related to hypomagnesaemia.

Patients and Methods: The association between hypomagnesemia and mortality was prospectively analyzed in adult critically ill patients. Demographic and clinical variables were recorded. Serum magnesium level was measured during the first 24 hours of stay in the intensive care unit and two groups were formed: hypomagnesemia and normomagnesemia. Demographic and clinical variables between groups were compared using Student's t test, Mann-Whintey U or Chi² as appropriated. The association between hypomagnesemia and mortality was assessed using logistic regression analysis. In all cases, a p value < 0.05 was considered statistically significant. Data analysis was performed using SPSS 20.0.

Results: We analyzed 98 patients with a mean age 49.16 years, 60.2% women, 65.3% surgical, mean APACHE II score 17.2, and mean SOFA score 7.54. In 41.8% hypomagnesemia was detected and mortality was 29.6%. Patients with hypomagnesemia had higher severity of illness (APACHE II score 20.56 vs 14.65, p = 0.001), organ dysfunction (SOFA score 9.41 vs 6.19, p = 0.001) and mortality (51.2 % vs 14%, p = 0.001). In the multivariate logistic regression analysis, hypomagnesemia had OR of 3.705 (95%CI 1.276-10.756, p = 0.016).

Conclusions: Hypomagnesemia is common in critically ill patients and is an independent risk factor of death in this group of patients.

Keywords: Critically ill patients, hypomagnesemia, mortality.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Las alteraciones de los electrolitos son frecuentes en los pacientes críticamente enfermos y uno de los aspectos menos estudiados en este grupo de pacientes. El magnesio (Mg) es el segundo catión intracelular más abundante y el cuarto más común en el cuerpo humano.¹ La homeostasis del Mg involucra la interacción de tres sistemas orgánicos: el riñón, el intestino delgado y el hueso.² El Mg está involucrado en múltiples procesos fisiológicos en el organismo. Es importante en aquellos que involucran el almacenaje, transporte y utilización de energía.^{3,4} El complejo formado por el Mg y el adenosintrifosfato (ATP) es un sustrato para las enzimas transductoras de señales que incluyen fosfatasa y fosfoquinasas. El Mg intracelular regula el metabolismo intermediario al activar enzimas limitantes de la velocidad de glucólisis y el ciclo de los ácidos tricarboxílicos.⁵ Las Mg⁺²ATPasas están involucradas en el transporte de sodio, protones y calcio.⁶ El Mg afecta indirectamente la síntesis de proteínas a través de cuatro mecanismos: a) facilita la polimerización de los ácidos nucleicos, b) aumenta la unión de los ribosomas al RNA, c) acelera la síntesis y degradación de DNA y d) facilita la interacción del DNA con las proteínas. El Mg⁺² intracelular afecta significativamente el metabolismo del calcio y potasio. Debido a ello, la deficiencia de Mg tiene el potencial de alterar la fosforilación oxidativa, el metabolismo proteico y el flujo transmembrana de electrolitos en los tejidos.

En los pacientes críticamente enfermos, evaluar el estado del Mg más allá de los niveles séricos es difícil. Los niveles séricos totales de Mg reflejan únicamente el Mg⁺², la fracción unida a proteínas y el Mg que forma complejos con los aniones. Cada componente del valor total puede cambiar independientemente y de forma no lineal con respecto a las otras fracciones. En la actualidad, ninguna prueba de laboratorio mide los depósitos corporales de Mg y no existe un consenso sobre el mejor ensayo para realizar el diagnóstico de sus alteraciones. Varias nuevas tecnologías parecen prometedoras. Al parecer, tanto el Mg⁺² sérico como el Mg sérico total pueden ser útiles cuando son bajos y consistentes con la sospecha clínica de déficit de Mg.⁷

La deficiencia de Mg en los pacientes críticamente enfermos tiene tres causas principales: a) disminución de la absorción intestinal, b) pérdida renal aumentada y c) redistribución compartimental. Las causas gastrointestinales, que son las más frecuentes, se encuentran relacionadas con la administración prolongada de fórmulas de alimentación parenteral y otros líquidos intravenosos libres de Mg.⁸ El vómito y la succión nasogástrica contribuyen adicionalmente a la depleción de Mg,⁹ ya que el contenido de Mg en los fluidos intestinales

es superior a 1 mEq/l y la diarrea y el líquido de fístulas enterales pueden contener hasta 15 mEq/l.¹⁰

La deficiencia de Mg tiene importantes repercusiones fisiológicas y fisiopatológicas que se traducen en diversas manifestaciones clínicas, que incluyen alteraciones neurológicas caracterizadas por convulsiones, movimientos atetoides, nistagmus, apatía, delirium y coma.¹¹ Las arritmias asociadas con hipomagnesemia incluyen extrasistolia auricular, fibrilación auricular, taquicardia auricular multifocal, extrasistolia ventricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.⁹ Los efectos de la hipomagnesemia sobre la función inmune son cada vez más frecuentemente reportados.¹²⁻¹⁴ Se ha sugerido que la deficiencia de Mg tiene consecuencias inmunomoduladoras importantes, aunque clínicamente ocultas, durante la sepsis y los estados de choque. Al aumentar las especies reactivas de oxígeno y la biosíntesis de citocinas, la hipomagnesemia puede promover la lesión tisular inflamatoria. Existe suficiente evidencia de que la deficiencia de Mg⁺² puede favorecer la entrada anormal de calcio a la célula durante el estado de sepsis, aumentando el calcio ionizado en el citosol y la mitocondria, lo que favorece la muerte celular. La concomitante depresión de la respiración mitocondrial fue restaurada después de administrar Mg. El Mg⁺² modula funciones inmunológicas clave, incluyendo la activación de macrófagos, la adherencia leucocitaria, la actividad bactericida, la activación oxidativa de los granulocitos, la proliferación de los linfocitos y la unión de la endotoxina a los monocitos. Se ha reportado sobreproducción de óxido nítrico (ON) en un modelo de ratas con deficiencia de Mg. Los efectos citotóxicos del ON incluyen aquellos resultantes de su combinación con el superóxido para formar peroxinitritos. La inhibición de la respiración mitocondrial, interferencia con la capacidad de transporte de oxígeno de la hemoglobina debido a la interacción con heme proteínas y la inhibición de enzimas heme y no-heme que contienen centros de hierro-sulfuro, contribuyen a la toxicidad.¹⁵

Las investigaciones en animales y cultivos celulares de las respuestas a la deficiencia de Mg, han encontrado evidencia de alteraciones en vías proinflamatorias complejas que pueden conducir a una mayor comprensión de estos mediadores en relación a la patobiología neuronal, cardiovascular, intestinal, renal y hematológica, donde las alteraciones de estos sistemas se encuentran relacionados con las principales causas de mortalidad en la UCI.¹⁶⁻¹⁸ Los datos emergentes muestran vínculos interrelacionados entre los efectos bioquímicos, fisiológicos e inmunorreguladores de la deficiencia de Mg que presentan los pacientes críticamente enfermos como consecuencia de su patología de base y/o las condiciones

relacionadas con su estado, sugiriendo la tesis corolaria de que la depleción de este electrolito puede alterar el pronóstico de los enfermos. Existen evidencias preliminares de que los pacientes gravemente enfermos tienen incremento en su mortalidad cuando cursan con hipomagnesemia durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).¹⁹⁻²⁰ Hosam y colaboradores²¹ encontraron que el desarrollo de hipomagnesemia durante la estancia en la UCI se asocia con mal pronóstico y concluyeron que el monitoreo de los niveles séricos de Mg puede tener implicaciones pronósticas y tal vez terapéuticas. En otro estudio, Paz y colaboradores²² encontraron que las alteraciones del Mg se encuentran con frecuencia en los pacientes críticos y que se asocian con el pronóstico. Por lo tanto, parece razonable evaluar las implicaciones de las alteraciones del Mg sobre el pronóstico de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y comparativo en pacientes críticamente enfermos ingresados a la UCI entre el 15 de enero y el 1 de abril de 2014. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años y con estancia en la UCI mayor a 24 horas. Se excluyeron aquellos con insuficiencia renal aguda o crónica, en hemodiálisis y los reingresos a la UCI.

Una vez ingresado un paciente al estudio se registraron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a la UCI, motivo de ingreso a la UCI, tipo de paciente (médico o quirúrgico), presencia de factores predisponentes de hipomagnesemia (líquidos parenterales libres de Mg, succión nasogástrica, diuréticos de asa, ingesta inadecuada de Mg, nutrición parenteral total, síndrome de malabsorción intestinal, fistula intestinal, aminoglucósidos, diarrea crónica, fistula biliar, anfotericina B, factor estimulante de colonias y cisplatino), otras alteraciones electrolíticas, gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II²³ y presencia de disfunciones orgánicas evaluada mediante la escala SOFA.²⁴ Se tomó una muestra de sangre venosa para la determinación del nivel sérico de Mg en las primeras 24 horas de estancia en la UCI. La medición del Mg en suero se realizó mediante el procedimiento ARCHITECT, el cual utiliza absorbencia con espectrofotometría. Se consideraron como normales los valores de Mg entre 1.7 y 2.2 mg/dl. Se formaron dos grupos: pacientes con hipomagnesemia (<1.7 mg/dl) y aquellos con normomagnesemia (entre 1.7 y 2.2 mg/dl) Finalmente, se registró el tiempo de estancia en la UCI y la defunción durante la estancia en la misma. Se compararon las características clínicas, bioquímicas y pronósticas entre los dos grupos.

Las variables continuas se expresan como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil para los no paramétricos. La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos. Las variables categóricas se expresan como porcentajes y se utilizó la prueba Chi² o la prueba de probabilidad exacta de Fisher para analizar las diferencias entre los grupos. Se realizó análisis de regresión logística uni y multivariado para determinar la asociación entre la hipomagnesemia y la mortalidad. Las variables incluidas en el análisis univariado fueron la edad, el género, la calificación en la escala APACHE II, la calificación en la escala SOFA, los días de estancia en la UCI y la

presencia de hipomagnesemia. Los factores con nivel de significancia ≤ 0.2 en el análisis univariado se incluyeron en el multivariado. Los valores se reportan como odds ratio con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics 20.0 para Windows, Armonk, NY).

RESULTADOS

Ciento catorce pacientes ingresaron a la UCI durante el período de estudio y se consideraron elegibles para participar en el mismo. Dieciséis fueron excluidos debido a que no se contó con determinación de Mg sérico durante las primeras 24 horas de estancia en la UCI, por lo que se analizan 98 pacientes.

La tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de la población de estudio. El 60.2% fueron del sexo femenino, la edad promedio fue de 49.16 ± 18.41 años, 65.3% fueron quirúrgicos, la calificación promedio en la escala APACHE II fue de 17.12 ± 7.43 y en la escala SOFA de 7.54 ± 3.62 , en 41.8% se detectó hipomagnesemia durante las primeras 24 horas de estancia en la UCI, la mediana de la estancia fue de 3 días y la mortalidad de 29.6%.

Las causas de ingreso a la UCI se muestran en la tabla 2. Destacan la sepsis grave (18%), la cirugía de alto riesgo (15%), el choque hemorrágico (10%), el edema cerebral (9%) y la insuficiencia respiratoria (8%) como las más frecuentes.

La presencia de factores de riesgo para hipomagnesemia fue muy frecuente en este grupo de pacientes críticamente enfermos. La mayoría de ellos (88.7%) tuvieron al menos un factor de riesgo y en promedio cada paciente tuvo 2.5 factores de riesgo. Los más frecuentes fueron la administración parenteral de líquidos libres de Mg (83.7%), la succión nasogástrica (53.1%), la administración de diuréticos de asa (36.7%) y la ingesta inadecuada de Mg (20.4%). El resto de ellos se muestran en la tabla 3. La presencia de todos estos factores condicionó una mayor frecuencia de hipomagnesemia, sin embargo, sólo la administración parenteral de líquidos libres de Mg, la succión nasogástrica, el uso de diuréticos de asa, el uso de aminoglucósidos, la presencia de fístula biliar y la diarrea crónica alcanzaron significancia estadística (tabla 4).

La frecuencia de manifestaciones clínicas y bioquímicas asociadas a hipomagnesemia se muestra en la tabla 5. Las más frecuentes fueron hipocalcemia (31.6%), arritmias (30.6%) e hipofosfatemia (26.5%). Todas fueron más frecuentes en el grupo de hipomagnesemia en comparación con el grupo de Mg sérico normal, sin embargo, las convulsiones y la tetania no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos.

La comparación de las variables pronósticas entre los pacientes con y sin hipomagnesemia se muestra en la tabla 6. Los pacientes con hipomagnesemia tuvieron mayor gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II en comparación con aquellos que tuvieron Mg sérico normal (20.56 ± 7 vs 14.65 ± 6.76 , respectivamente, $p = 0.001$). También

tuvieron mayor frecuencia de disfunción orgánica evaluada mediante la escala SOFA (9.41 ± 3.22 vs 6.19 ± 3.29 , respectivamente, $p = 0.001$) y la mortalidad fue significativamente más alta (51.2 vs 14%, respectivamente, $p = 0.001$). El tiempo de estancia en la UCI fue similar en ambos grupos.

En el análisis de regresión logística univariado (tabla 7), la calificación en la escala APACHE II (OR 1.161, IC95% 1.081 – 1.247, $p = 0.001$), la calificación en la escala SOFA (OR 1.385, IC95% 1.180 – 1.626, $p = 0.001$) y la presencia de hipomagnesemia (OR 6.431, IC95% 2.447 – 16.911, $p = 0.001$) mostraron una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad. Sin embargo, en el análisis multivariado solamente la presencia de hipomagnesemia conservó dicha significancia, con OR de 3.705 (IC95% 1.276 – 10.756, $p = 0.016$).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de la población de estudio

Características	Pacientes n = 98
Sexo femenino, n (%)	59 (60.2)
Edad (años)	49.16 ± 18.41
Tipo de paciente, n (%)	
Médico	34 (34.7)
Quirúrgico	64 (65.3)
Calificación en la escala APACHE II	17.12 ± 7.43
Calificación en la escala SOFA	7.54 ± 3.62
Hipomagnesemia, n (%)	41 (41.8)
Días de estancia en la UCI	3 (1 - 7.25)*
Mortalidad, n (%)	29 (29.6)

APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment, UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 2. Causas más frecuentes de ingreso a la UCI

Causas	n (%)
Sepsis Grave	18 (18.4)
Cirugía de alto riesgo	15 (15.3)
Choque hemorrágico	10 (10.2)
Edema cerebral	9 (9.1)
Insuficiencia respiratoria	8 (8.1)
Síndromes coronarios agudos	7 (7.1)
Choque séptico	5 (5.1)
Choque hipovolémico no hemorrágico	5 (5.1)
Trastornos acidobase	5 (5.1)
Pancreatitis aguda grave	3 (3.0)
Evento vascular cerebral	3 (3.0)
Insuficiencia hepática aguda	2 (2.0)
Síndrome posreanimación	2 (2.0)
Tromboembolia pulmonar	2 (2.0)
Estatus epiléptico	2 (2.0)
Otras	2 (2.0)

UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 3. Frecuencia de factores predisponentes para el desarrollo de hipomagnesemia durante la estancia en la UCI

Factores predisponentes	n (%)
Líquidos libres de magnesio	82 (83.7)
Succión nasogástrica	52 (53.1)
Diuréticos de asa	36 (36.7)
Ingesta inadecuada de magnesio	20 (20.4)
Nutrición parenteral total	12 (12.2)
Síndrome de malabsorción intestinal	11 (11.2)
Fistula intestinal	10 (10.2)
Aminoglucósidos	8 (8.2)
Diarrea crónica	6 (6.1)
Fistula biliar	6 (6.1)
Anfotericina B	4 (4.1)
Factor estimulante de colonias	2 (2.0)
Cisplatino	1 (1.0)

UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 4. Frecuencia de hipomagnesemia en relación a la presencia o ausencia de factores predisponentes durante la estancia en la UCI

Factores predisponentes	Hipomagnesemia, n (%)	p
Líquidos libres de magnesio		
Si	38 (46.3)	0.041
No	3 (18.8)	
Succión nasogástrica		
Si	31 (59.6)	0.001
No	10 (21.7)	
Diuréticos de asa		
Si	25 (69.4)	0.001
No	16 (25.8)	
Ingesta inadecuada de magnesio		
Si	10 (50)	0.407
No	31 (39.5)	
Nutrición parenteral total		
Si	7 (58.3)	0.216
No	34 (39.5)	
Síndrome de malabsorción intestinal		
Si	7 (63.6)	0.120
No	34 (39.1)	
Fistula intestinal		
Si	7 (70)	0.057
No	34 (38.6)	
Aminoglucósidos		
Si	6 (75)	0.047
No	35 (38.9)	
Diarrea crónica		
Si	5 (83.3)	0.033
No	36 (39.1)	
Fistula biliar		
Si	5 (83.3)	0.033
No	36 (39.1)	
Anfotericina B		
Si	3 (75)	0.170
No	38 (40.4)	
Factor estimulante de colonias		
Si	2 (100)	0.092
No	39 (40.6)	
Cisplatino		
Si	1 (100)	0.236
No	40 (41.2)	

UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 5. Frecuencia de manifestaciones clínicas y bioquímicas asociadas a hipomagnesemia durante la estancia en la UCI

Manifestaciones, n (%)	Todo el grupo n = 98	Con hipomagnesemia n = 41	Sin hipomagnesemia n = 57	p
Hipercalcemia	31 (31.6)	24 (58.5)	7 (12.3)	0.001
Arritmias	30 (30.6)	22 (53.7)	8 (14.0)	0.001
Hipofosfatemia	26 (26.5)	22 (53.7)	4 (7.0)	0.001
Nistagmus	18 (18.4)	12 (29.3)	6 (10.5)	0.018
Convulsiones	9 (9.2)	5 (12.2)	4 (7.0)	0.381
Tetania	1 (1.0)	1 (2.4)	0 (0)	0.236

UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 6. Comparación de las variables pronósticas entre los pacientes con y sin hipomagnesemia durante la estancia en la UCI

Variables pronósticas	Con hipomagnesemia	Sin hipomagnesemia	p
Calificación en la escala APACHE II	20.56 ± 7	14.65 ± 6.76	0.001
Calificación en la escala SOFA	9.41 ± 3.22	6.19 ± 3.29	0.001
Días de estancia en la UCI	3 (1 - 7)	3 (1 - 8.5)	0.708*
Mortalidad, n (%)	21 (51.2)	8 (14)	0.001+

UCI = unidad de cuidados intensivos, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment

* Prueba U de Mann-Whitney, + Prueba exacta de Fisher

Tabla 7. Análisis de regresión logística uni y multivariado para identificar factores de riesgo de muerte independientes durante la estancia en la UCI

Factores de riesgo de muerte	Univariado			Multivariado		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Edad (años)	1.01	0.986 - 1.035	0.397			
Sexo (femenino)	1.709	0.683 - 4.287	0.253			
Calificación en la escala APACHE II	1.161	1.081 - 1.247	0.001	1.085	0.943 - 1.248	0.253
Calificación en la escala SOFA	1.385	1.180 - 1.626	0.001	1.118	0.821 - 1.125	0.479
Días de estancia en la UCI	0.993	0.942 - 1.046	0.792			
Hipomagnesemia	6.431	2.447 - 16.911	0.001	3.705	1.276 - 10.756	0.016

UCI = unidad de cuidados intensivos, OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confianza del 95%, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment

DISCUSIÓN

Las alteraciones de los electrolitos son frecuentes en los pacientes críticamente enfermos. Pocos estudios han evaluado el impacto que dichas alteraciones tienen sobre el pronóstico de estos pacientes.^{1,2} La investigación básica ha demostrado que la deficiencia de Mg produce múltiples alteraciones fisiopatológicas que culminan con disfunción y muerte celular³⁻⁶ y los datos emergentes sugieren que la hipomagnesemia empeora el pronóstico de los enfermos.¹⁹⁻²² Algunos estudios han reportado datos preliminares que sugieren que el desarrollo de hipomagnesemia durante la estancia en la UCI se asocia con mal pronóstico y concluyeron que el monitoreo de los niveles séricos de Mg puede tener implicaciones pronósticas y tal vez terapéuticas.²⁵ El presente estudio analiza la asociación entre la hipomagnesemia diagnosticada durante las primeras 24 horas de estancia en la UCI y la morbilidad y pronóstico de los pacientes críticamente enfermos.

La presencia de hipomagnesemia es frecuente en este grupo de pacientes. Paz y colaboradores²² reportan una incidencia de entre 65% y 88%. Nosotros encontramos una incidencia menor, aunque también elevada (41.8%). La hipomagnesemia puede ser condicionada por el uso de medicamentos y procedimientos frecuentes en los pacientes críticos. Los diuréticos, aminoglucósidos, succión nasogástrica, diarrea, NPT, etc., son factores predisponentes de hipomagnesemia.⁸⁻¹⁰ Estos factores estuvieron presentes en la mayoría de nuestros pacientes y su frecuencia fue elevada. De igual manera, la hipomagnesemia es común en patologías tales como pancreatitis aguda, sepsis grave y choque séptico, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y en aquellos con transfusión masiva de hemoderivados.^{19,20} Estas entidades también fueron frecuentes en nuestra población de estudio. La prevalencia de hipomagnesemia fue particularmente común en pacientes con sepsis grave y choque séptico, ya que la sepsis es uno de los factores de riesgo independientes para el desarrollo de hipomagnesemia durante la estancia en la UCI. Además, el Mg puede desempeñar un importante papel en la fisiopatología de la sepsis, debido a que los iones de Mg son esenciales para varias funciones inmunológicas importantes y sirve como antagonista del calcio, un paso importante en la lesión celular.^{19,20} En modelos animales, la deficiencia de Mg incrementó la producción de citoquinas inflamatorias con aumento de la letalidad celular.^{17,18}

El Mg tiene propiedades antiarrítmicas y está bien establecido su papel en el tratamiento de las arritmias cardíacas. Por otro lado, el agotamiento del Mg está implicado en la génesis de arritmias, sobre todo en pacientes con pobre función ventricular izquierda y en aquellos con

hipopotasemia.^{21,22} En nuestros enfermos, las arritmias cardíacas estuvieron presentes en el 30.6% de todos los pacientes, pero fueron significativamente más frecuentes en los que tuvieron hipomagnesemia.

La hipomagnesemia se asocia comúnmente con otras alteraciones electrolíticas.^{2,3} Hosam y colaboradores²¹ encontraron hipocalcemia en el 42% e hipofosfatemia en el 29% de sus pacientes con hipomagnesemia. Nosotros también encontramos una incidencia significativamente mayor de hipocalcemia e hipofosfatemia en nuestros enfermos con hipomagnesemia en comparación con aquellos con Mg sérico normal. La hipofosfatemia es frecuente en pacientes con hipomagnesemia y el mecanismo es multifactorial e implica defectos en la liberación y síntesis de la hormona paratiroidea y la resistencia a la hormona paratiroidea.⁴ La hipopotasemia también es común en pacientes con hipomagnesemia y es relativamente refractaria a la administración aislada de potasio hasta que la deficiencia de Mg se corrija. Esta relación puede ser debido a trastornos subyacentes que causan pérdida tanto de Mg como de potasio, además, las pérdidas renales de potasio está incrementadas en pacientes con hipomagnesemia.^{8,11}

Los estudios que analizan la asociación entre hipomagnesemia y mortalidad han reportado resultados discordantes. Hosam y colaboradores²¹ encontraron una mortalidad de 18% en pacientes con hipomagnesemia y de 17% en pacientes con Mg sérico normal. En contraste, en el estudio de Paz y colaboradores²² la mortalidad de los pacientes con hipomagnesemia fue de 46% en comparación con 25% en pacientes con normomagnesemia. Nuestros resultados son similares a los de este último estudio, con mortalidad de 51.2% y 14% respectivamente. Sin embargo, es necesario mencionar que nuestros pacientes con hipomagnesemia tuvieron disfunciones orgánicas más graves y mayor gravedad de la enfermedad, lo que contribuye a su mayor mortalidad. Por otro lado, la hipomagnesemia es frecuente en pacientes con sepsis grave y choque séptico, entidades que se caracterizan por su elevada mortalidad. En nuestro grupo de enfermos, estas entidades estuvieron presentes en una cuarta parte de la muestra.

La restitución del Mg sérico parece mejorar el pronóstico de los pacientes con hipomagnesemia. En su estudio, Hosam y colaboradores²¹ demostraron que la deficiencia progresiva de Mg se asocia fuertemente con la mortalidad en sepsis experimental, y que la terapia de reemplazo de Mg proporciona una protección significativa en contra de un reto de endotoxina. Harkema y colaboradores²⁵ correlacionaron la administración de cloruro de Mg

con la restauración de la bioenergética celular, la mejoría de la función orgánica y el tiempo de supervivencia en una variedad de modelos animales de choque séptico.

En resumen, el desarrollo de hipomagnesemia durante la estancia en la UCI es frecuente y se asocia con mayor morbilidad y mortalidad. A partir de los datos actuales, no es posible discernir si la hipomagnesemia es sólo un marcador de enfermedad crítica o si contribuye directamente a las alteraciones fisiopatológicas que llevan a la disfunción y muerte celular. El beneficio potencial de los suplementos de Mg para prevenir o corregir la hipomagnesemia y mejorar el pronóstico de los pacientes gravemente enfermos requiere mayor estudio, sobre todo en el escenario clínico.

CONCLUSIONES

- La incidencia de hipomagnesemia es alta en los pacientes críticamente enfermos y es condicionada por la presencia de factores predisponentes.
- Las alteraciones clínicas y bioquímicas asociadas a hipomagnesemia son frecuentes en este grupo de enfermos.
- La hipomagnesemia se asocia a mayor morbilidad y mortalidad y es un factor de riesgo independiente de muerte en pacientes críticamente enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elin J. Magnesium, the fifth bat forgotten electrolyte. *Clin chem* 1994;102:616-22.
2. Quamme G. Laboratory-evaluation of magnesium status. Renal and free intercellular magnesium concentration. *Clin Lab Med* 1993;13:209-23.
3. Al-Gamadi S, Cameron E, Sutton L. Magnesium deficiency: pathophysiologic and clinical overview. *Am J Kidney Dis* 1994;24:737-52.
4. Ryan M. The role of magnesium in clinical biochemistry: an overview. *Ann Clin Biochem* 1991;28:19-26.
5. Murphy E, Steenbergen C, Levy L, Salem M, Kasinski N, Munoz R et al. Cytosolic free magnesiura levels in ischemic rat heart. *J Biol Chem* 1989;264:5622-7.
6. Sayeed M, Zhu M, Matra S. Alterations in cellular calcium and magnesium during circulatory/septic shock. *Magnesium* 1989;8:179-89.
7. McLean R. Magnesium and its therapeutic uses: a review. *Am J Med* 1994;96:63-64.
8. Gunthter T, Ebel H. Membrane transport of magnesium. *Metal Ions Biol Syst* 1990;26:216-25.
9. Salem M, Kasinski N, Munoz R, Murphy E, Steenbergen C, Levy L et al. Progressive magnesium deficiency increases from endotoxin challenge: protective effects of acute replacement. *Crit Care Med* 1995;23:108-18.
10. Johnson J, Hand W, King-Thompson N. The role of divalent cations in interactions between lymphokines and macrophages. *Cell immunol* 1980;53:236-45.
11. Weglicki W, Mak I, Stafford R, Murphy E, Steenbergen C, Levy L, et al. Neurogenic peptides and the cardiomyopathy of Mg-deficiency: effects of substance P receptor inhibition. *Mol Cell Biochem* 1994;130:103-9.
12. Mak I, Komarov A, Wagner T, Kasinski N, Munoz R, Murphy E et al. Enhanced NO production during Mg deficiency and its role in mediating red blood cell glutathione loss. *Am J Physiol* 1996;271:C385-C390.
13. Schmidt HH, Walter Y. NO at work. *Cell* 1994;78:919-25.
14. Whang R, Oei T, Aikawa J, Mak I, Stafford R, Murphy E, et al. Predictors of clinical hypomagnesaemia. *Arch Intern Med* 1984;144:1794-6.
15. Watanabe Y, Dreifus LS. Electrophysiological effects of magnesium and its interaction with potassium. *Cardiovas Res* 1972;6:79-88.
16. Martin B, Black J, McLelland A. Hypomagnesaemia in elderly hospital admissions: a study of clinical significance. *Q J Med* 1991; 286:78-177.

17. Mak I, Kramer J, Chmielinska J, Oei T, Aikawa J, Mak I, et al. Hypomagnesaemia and Inflammation: clinical and basic aspects. *Annu Rev Nutr* 2012;32:55-71.
18. William B, Weglicki M, Terry M. Magnesium-deficiency elevates circulating levels of inflammatory cytokines and endothelin. *Mol Cell Bioch* 1992; 110(2):169-173.
19. William B, Weglicki M, Joanna J. Cardiovascular and intestinal responses to oxidative and nitrosative stress during prolonged magnesium deficiency. *Am J Med Sci* 2011; 342(2):125-128.
20. Limaye C, Londhey V, Nadkar M, Kramer J, Chmielinska J, Oei T. Hypomagnesaemia in critically ill medical patients. 2011; 59:19-22.
21. Hosam M. Soliman M, Dany-Mercan M. Development of ionized hypomagnesaemia is associated with higher mortality rates. *Crit Care Med* 2003;31:1082-1087.
22. Paz M, Guerra M, Anon J. Total and ionized serum magnesium in critically ill patients. *Int Care Med* 2005;31:151-156.
23. Knaus W, Draper E, Wagner D, William B, Weglicki M, Terry M et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
24. Vincent J, Moreno R, Takala J, Londhey V, Nadkar M, Kramer J et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
25. Harkema J, Chaudry I. Magnesium adenosine triphosphate in the treatment of shock, ischemia, and sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:263-75.