

Magnesio Iónico: Una Parte Esencial en el Perfil de Cuidado Crítico

Christine B. Quern, M. S. Nova Biomedical

Introducción

El magnesio (Mg) es el cuarto catión más abundante en el cuerpo y el segundo catión intracelular más común después del potasio. De todo lo que almacena el cuerpo humano, aproximadamente la mitad se encuentra en los huesos, otra parte en los músculos, un poco en los tejidos y menos del 1% en suero. La homeostasis del magnesio es mantenida mediante un balance de la absorción gastrointestinal y la excreción renal: los riñones son los responsables primarios del control de la concentración de Mg.

El uso de rutina del magnesio iónico (iMg) como parte del perfil de pruebas de cuidado crítico, refuerza materialmente el cuidado del paciente. La identificación temprana de anomalías en el magnesio permite la prevención de manifestaciones clínicas serias, reduciendo la mortalidad y morbilidad.

El magnesio iónico es esencial para la actividad de más de 300 enzimas y es requerido para una extensa variedad de procesos biológicos que incluyen:

- Actividad de la membrana celular para las bombas de Na-K y Ca-ATPasa
- Regulación del tono muscular vascular liso
- Excitabilidad del músculo esquelético y cardíaco y su contractilidad
- Regulación de otros cationes como el K, Na y Ca
- Fosforilación oxidativa
- Sistemas mensajeros secundarios y señal de transducción

“La hipomagnesemia es una anomalía común de los electrolitos en pacientes con enfermedad aguda o crónica y es asociada con la importancia clínica de la morbilidad”. Salem y col. (1991) *Archivos de Medicina Interna* 151:2185

Debido a su participación en tales procesos celulares vitales, se cree que las anomalías en los niveles de iMg son serias y a veces, de riesgo para la vida de los pacientes críticamente enfermos. La deficiencia de magnesio (hipomagnesemia) ha sido asociada con un número de características clínicas que incluyen:

- Arritmias atriales y ventriculares
- Hipertensión
- Insuficiencia cardíaca
- Vasoespasmo coronario
- Falla cardíaca y muerte súbita
- Respuesta disminuida de la presión
- Sensibilidad digital, toxicidad
- Debilidad del músculo esquelético y respiratorio
- Tétanos y cisuras
- Hipokalemia
- Hiponatremia
- Hipocalcemia

La hipermagnesemia es menos común que la hipomagnesemia y en la mayoría de casos es de origen iatrogénico. Entre las manifestaciones clínicas de hipermagnesemia se incluyen:

- Hipotensión
- Bradicardia
- Inhibición de la agregación plaquetaria y coagulación
- Insuficiencia respiratoria, parálisis
- Bloqueo cardíaco
- Arresto cardíaco

Valoración de los Niveles de Magnesio

Las medidas convencionales de magnesio sérico total (TMg) tienen fallas para la diferenciación entre las tres formas de magnesio que existen en suero. Los pools de proteínas y el complejo ligado de magnesio están inhabilitados para los procesos biológicos; sólo la fracción iónica es fisiológicamente activa.

“...las concentraciones de magnesio total pueden desencaminarse en pacientes críticamente enfermos porque diversos factores tales como el pH de sangre arterial, concentraciones de proteínas séricas y la severidad de la enfermedad, pueden afectar la concentración de iones totales pero no necesariamente alterar la fracción iónica.” Muñoz, R. y col. (1994) *Medicina en Cuidados Críticos* 22:815

Además, mientras los niveles de TMg pueden variar significativamente entre los compartimentos intra y extracelular, se cree que el iMg es mantenido en un estado de equilibrio dinámico. Las medidas de iMg en sangre, suero o plasma reflejan además los niveles de iMg intracelular. Los estudios han demostrado que la concentración de iMg en sangre es equivalente a los niveles de iMg intracelular tal como fuera medido por espectroscopia NMR y microscopía de imagen digital.

Componente	% del Total
Iónico (fisiológicamente activo)	55%
Proteínas ligadas (mayormente albúmina)	30%
Complejo de Magnesio	15%

Tabla 1. Componentes del Magnesio Sérico Total.

Los cambios en la concentración de iMg pueden ocurrir sin los correspondientes cambios en el TMg. Recíprocamente, la disminución en el TMg puede ocurrir sin cambios en la fracción iónica; por ejemplo, la hipoalbuminemia tiene el potencial de disminuir el TMg sin afectar la concentración de iMg. Además, los cambios en el iMg no siempre se correlacionan con los valores de TMg.

		Nivel Normal de TMg
Proteínas ligadas	Proteínas ligadas	
Complejo Mg	Complejo Mg	
Fracción iónica	Fracción iónica	
iMg Normal	iMg Anormal	

Figura 1. A pesar de los cambios en los porcentajes relativos de sus tres componentes, el magnesio sérico total puede permanecer estable

En pacientes críticamente enfermos, los cambios en el pH, el estado ácido-base, los niveles de circulación proteica y la concentración elevada de aniones ligados pueden **producir que los niveles de iMg varíen significativamente sin un cambio correspondiente en el TMg**. Los cambios en el pH, el estado ácido-base y los niveles de circulación de las proteínas ocurren después de la unión de las proteínas al magnesio. Las uniones aniónicas tales como el citrato (en productos de transfusión sanguínea), lactato (resultado de la hipoxia), fosfato (resultado del catabolismo del ácido nucleico) y bicarbonato (usado en el tratamiento de acidosis) se unen al iMg reduciendo su contribución a los niveles de TMg.

El incremento correspondiente en el complejo ligado de Mg produce que el nivel de TMg permanezca en el rango normal a pesar de una disminución clínica significativa en el iMg. Los desórdenes renales y hepáticos también pueden causar alteraciones en la fracción del complejo ligado de TMg.

“El hallazgo más importante es que durante las 24 horas después de colocado un bypass cardiopulmonar, el iMg plasmático se redujo significativamente, con un leve incremento en el TMg.” Brookes, C.I.O. y Fry, C.H. (1993) *British Heart Journal* 69:404

Brookes y Fry midieron magnesio iónico y total en pacientes que tenían cirugía de bypass cardiopulmonar. Aproximadamente 24 horas después de la cirugía, encontraron **niveles significativamente bajos de iMg a pesar de un**

pequeño pero significativo aumento en el TMg. Los autores concluyeron que sus resultados implican un incremento en una fracción ligada del iMg durante las primeras 24 horas después de la cirugía lo que puede estar relacionado a las soluciones usadas durante el bypass o a un factor perioperatorio suelto en el torrente sanguíneo.

De igual modo, un estudio de las concentraciones de magnesio total y iónico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 demostró que **el iMg pero no el TMg disminuyó significativamente** cuando se compararon los resultados con controles no diabéticos. Altura y col. demostraron que los pacientes con trauma cerebral severo mostraron disminuciones significativas en el iMg pero no en el TMg.

Otros estudios han demostrado una falta similar de correlación entre las concentraciones de TMg y Mg ultrafiltrable. La medida del Mg en ultrafiltros de suero provee concentraciones de Mg sérico libres de fracciones ligadas con proteínas (aproximadamente 30% del total de magnesio sérico) y además refleja más realmente los valores ionizados. Los valores ultrafiltrables se ajustan a las variaciones en los niveles de proteínas séricas y además representa la suma del iMg y la fracción del complejo ligado.

“La deficiencia de magnesio está siendo reconocida cada vez más en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos y podría estar presente a pesar de los niveles séricos totales normales.” Storm, W. Y Zimmerman, J.J. (1997) *Anales de Cirugía Torácica* 64:572

En un estudio de pacientes bajo cirugía cardíaca con bypass, Aglio y col. reportaron una **no correlación entre las concentraciones de magnesio sérico ultrafiltrable y TMg.**

Munoz y col. demostraron que **las concentraciones de TMg no fueron sensibles ni específicas para predecir o excluir la hipomagnesemia ultrafiltrable en neonatos admitida en la unidad de cuidados intensivos neonatales.** Los autores indican que los estados de enfermedad o terapia pueden alterar la distribución de los niveles de TMg entre las fracciones de proteínas, el complejo ligado y la fracción ionizada. Pero tienen cuidado en que **las concentraciones de TMg pueden estar desencaminándose en pacientes críticamente enfermos** y además indican que el iMg representa una medida clínicamente relevante más. En otro estudio, el valor esperado de TMg para la detección de Mg ultrafiltrable bajo, se reportó bajo (24%); los autores además recomendaron la valoración del iMg.

Desde que las medidas de TMg no siempre se correlacionan con los niveles fisiológicamente activos de magnesio (iMg) y la posibilidad de normalidad a pesar de las reducciones significativas en el iMg, el reporte de los valores de TMg puede ser ineficaz en la identificación de pacientes en riesgo en un caso de cuidado crítico. Adicionalmente, mientras los valores ultrafiltrables se aproximan más estrechamente a las concentraciones de iMg, esta medida aún incluye la fracción del complejo ligado.

Prevalencia de Niveles Anormales de Mg

Morbilidad y Mortalidad Asociada

<p>UCI de Cirugía</p> <ul style="list-style-type: none"> 49% con hipoMg al término de la cirugía CPB; 64% con hipoMg 24 horas después de la cirugía* 61% con hipoMg en admisión; 5% con hiperMg** Población pediátrica 17.1% con hipoMg, primeras 24 horas post-cirugía CPB 	<p>UCI de Cirugía</p> <ul style="list-style-type: none"> Los pacientes con hipoMg severa tuvieron una tasa de mortalidad más alta que la de pacientes enfermos con niveles normales de magnesio (la severidad de la enfermedad fue medida con el método APACHE II).*** Los pacientes con hipoMg severa tuvieron frecuencias más altas de disritmias atriales y requirieron de un soporte ventilatorio mecánico prolongado (por más de 24 horas después de la cirugía).**
<p>UCI de Medicina</p> <ul style="list-style-type: none"> 65% de pacientes con creatinina sérica <1.1mg/dl, hipoMg en admisión; 33% con creatinina sérica de 1.2 - 2.0mg/dl; 4.5% con creatinina sérica >2.0** 20% de pacientes admitidos por hipoMg ED** 30% con hipoMg; 12% con hiperMg Población pediátrica 26% de pacientes admitidos con hipoMg; 17.8% hiperMg** 13% de pacientes con hipoMg* 	<p>UCI de Medicina</p> <ul style="list-style-type: none"> Los pacientes con hipoMg presentaron una frecuencia incrementada de disritmias ventriculares, infarto del miocardio y falla respiratoria, y han disminuido significativamente los índices cardíacos en el momento de la toma de muestra. Los pacientes con hipoMg tuvieron tasas de mortalidad aproximadamente dos veces la tasa de pacientes con magnesio normal a pesar de los puntajes similares del APACHE II. Los pacientes con hipoMg tuvieron un curso fatal más rápido. La tasa de mortalidad en pacientes pediátricos con hiperMg fue más alta claramente, que la de los pacientes con niveles normales de Mg.
<p>UCI Neonatales</p> <ul style="list-style-type: none"> 31.1% con hipoMg; 2.7% con hiperMg* 	<p>UCI Neonatales</p> <ul style="list-style-type: none"> Los pacientes hipomagnesémicos con deficiencias respiratorias fueron los que más necesitaron de ventilación mecánica.*
<p>Departamento de Emergencia</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes con dolor de pecho 13% con hipoMg; los pacientes con dolor de pecho y con diuréticos son más frecuentemente hipoMg (56%) que los pacientes que no reciben diuréticos (23%)* 22% con hipoMg; 3% con hiperMg 	<p>Departamento de Emergencia</p> <ul style="list-style-type: none"> Los pacientes hipoMg e hiperMg con arresto cardíaco tuvieron arritmias refractarias al aplicar al terapia ACLS. Los niveles normales de magnesio aparecieron al hacerse un requerimiento por la resucitación no fallida; todos los pacientes hipoMg e hiperMg con arresto cardíaco fallecieron. Los niveles séricos de K, Ca, Na, Cl, TCO2 no se relacionaron con la resucitación fallida.**
<p>Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios</p> <ul style="list-style-type: none"> 45.9% de pacientes admitidos con un diagnóstico para descartar infarto del miocardio donde hay hipoMg.** Pacientes con presunta enfermedad isquémica cardíaca 34% con hipoMg** Pacientes con angina inestable: 38% con hipoMg** 	<p>Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios</p> <ul style="list-style-type: none"> Los pacientes hipoMg con infarto del miocardio (MI) presentaron más disritmias que los pacientes MI con niveles normales de magnesio.** Los pacientes con hipoMg tuvieron una incidencia incrementada de ruidos ectópicos ventriculares, taquicardia ventricular y supraventricular, y fibrilación; los pacientes con hiperMg tuvieron un bloqueo atrioventricular y bradicardia supraventricular incrementados.**
<p>Medicina Ambulatoria</p> <ul style="list-style-type: none"> 18% de pacientes admitidos por hipoMg ED** 47% de muestras sanguíneas enviadas al laboratorio para el análisis de electrolitos séricos donde hay hipoMg** Pacientes adultos recibiendo aminoglicosidas 385 con hipoMg** Pacientes recibiendo terapia digital: 19% con hipoMg** 	<p>Medicina Ambulatoria</p> <ul style="list-style-type: none"> Los pacientes ambulatorios con hipoMg presentaron tasas aproximadamente dos veces la tasa de pacientes con magnesio normal a pesar de los puntajes similares con APACHE II.**

Tabla 3. Resumen de los estudios recientes que describen la prevalencia de niveles anormales de magnesio y morbilidad y mortalidad asociada. (*Mg Ultrafiltrable, **Mg total; las aminoglicosidas son antibióticos que incrementan la excreción renal de Mg)

La tecnología para la medida directa de la fracción iónica de magnesio en muestras de sangre total está disponible por Nova Biomedical. La adición del iMg al panel de pruebas de cuidado crítico permite la valoración rápida de la fracción fisiológicamente activa y clínicamente relevante del TMg, además de la eliminación de medidas no certeras inherentes al TMg.

“Se cree que la fracción de Mg iónico sea la porción fisiológicamente activa del magnesio circulante y además representa una medida más significativa del estado del magnesio sérico.” Munoz, R. y col. (1994) *Medicina en Cuidados Críticos* 22:815

Magnesio Total

- No disponible como parte de las pruebas del perfil cuidado crítico
- No puede correrse en sangre total
- Requiere mucho volumen de muestra
- Puede ser normal a pesar de los cambios en los niveles de iMg
- No se correlaciona con los niveles de iMg
- No distingue la cantidad de proteínas ligadas, complejo ligado y fracciones ionizadas
- Podría no identificar apropiadamente a los pacientes en riesgo

Ultrafiltrable (Complejo ligado y ionizado)

- No disponible como parte del perfil de pruebas de cuidado crítico
- No puede correrse en sangre total
- Requiere mucho volumen de muestra
- No distingue entre las fracciones ionizadas y complejo ligado
- Algunos iones Mg podrían perderse durante el proceso de filtración
- Podría no identificar apropiadamente a los pacientes en riesgo

Magnesio Iónico

- Disponible como parte del perfil de pruebas de cuidado crítico
- Puede correrse en sangre total
- Requiere un pequeño volumen de muestra
- Mide sólo la fracción fisiológicamente activa
- Identifica efectivamente a los pacientes en riesgo

Tabla 2. Comparación de los métodos usados para la medida del magnesio sérico. La medida directa de iMg por el electrodo de ion selectivo es el único método que provee información inmediata sobre el magnesio fisiológicamente activo

Prevalencia de Niveles Anormales de Magnesio y sus Efectos en la Mortalidad y Morbilidad

Un alto porcentaje de pacientes en casos de cuidados críticos tienen niveles anormales de Mg lo que los predispone a complicaciones serias. En un estudio de Reinhart y Desbiens, las anomalías del magnesio fueron las más comunes de las anomalías de los electrolitos en los pacientes (20% hipoMg; 9% hiperMg) que ingresan a la UCI de unas 500 camas de un hospital comunitario.

La tabla 3 resume los estudios recientes que demuestran la prevalencia de niveles anormales de magnesio en estado de cuidado crítico e incrementa la mortalidad y morbilidad asociadas con estas anomalías.

Causas de Hipo e Hipermagnesemia

Como se muestra en la tabla 3, la hipomagnesemia es observada frecuentemente en pacientes tratados en estado de cuidado crítico; estos pacientes tienen mayormente un vaciamiento general del magnesio tisular que se manifiesta como hipomagnesemia iónica. Como se muestra en la Tabla 4, las causas de hipomagnesemia puede estar agrupadas en cuatro categorías generales:

- Pérdidas gastrointestinales
- Pérdidas renales
- Pérdidas inducidas por drogas
- Diversos

“La hipomagnesemia es probablemente la mayor deficiencia de electrolitos diagnosticada en la práctica médica de rutina...la determinación rutinaria de magnesio es recomendada siempre que se requiera las pruebas de los niveles de electrolitos.” Whang, R. (1987) *American Journal of Medicine* 82:24

Los pacientes con enfermedad cardiovascular, hipertensión y falla cardíaca son en particular de riesgo para el desarrollo de deficiencias de magnesio. La deficiencia puede deberse a la enfermedad cardíaca intrínseca e insuficiencia pulmonar, a un resultado del uso diurético o puede ser agravado por otras condiciones tales como la diabetes o alcoholismo.

El monitoreo de iMg en pacientes en estas condiciones, seguida de una intervención apropiada, puede prevenir el desarrollo de complicaciones serias y potencialmente fatales.

Pérdidas Gastrointestinales

Absorción reducida
Malabsorción
Abuso de laxantes
Fístulas
Succión nasogástrica prolongada
Ingesta Reducida
Malnutrición
Hiperalimentación
Terapia IV prolongada
Abuso crónico de alcohol

Pérdidas Renales

Enfermedad renal
Glomerulonefritis
Desórdenes tubulares
Nefritis intestinal
Fase diurética de necrosis tubular aguda
Hipercalcemia
Hiperaldosteronismo
Hipertiroidismo
Deficiencia de PO₂
Cetoacidosis diabética
SIADH

Drogas Administradas

Diuréticos (esp. agentes del asa y tiazidas)
Aminoglicosidas*
Anfotericina B* **Altera la concentración del Mg renal*
Cisplatina*
Glicosidas cardíacas*
Hormona tiroidea
Etanol
Insulina (redistribución)
Sangre citratada
Catecolaminas

Otros

Embarazo y lactancia
Bypass cardiopulmonar
Isquemia
Hipotermia
Sepsis

Tabla 4. Causas de hipomagnesemia (adaptada de Chernow)

La hipermagnesemia, comparada con la hipomagnesemia, es menos prevalente en pacientes hospitalizados. Los niveles elevados de magnesio sérico son raramente observados en pacientes con función renal normal; la hipermagnesemia espontánea se eleva más probablemente por un origen iatrogénico. La tabla 5 muestra las causas más comunes de hipermagnesemia.

Excreción Disminuida

Falla renal aguda y crónica
Hipotiroidismo
Enfermedad de Addison

Ingesta incrementada

Antiácidos
Enemas
Catárticos
Tratamiento con Mg de
Eclampsia
Arritmias Cardíacas

Otros

Deshidratación
Carcinoma
Metástasis

Tabla 5. Causas de hipermagnesemia (adaptada de Polancic)

Hipomagnesemia inducida por Anormalidades de los Electrolitos

Como se muestra en la tabla 6, la hipomagnesemia es un frecuente factor clínico que se correlaciona con hipokalemia e hipocalcemia. La hipomagnesemia altera la permeabilidad de la membrana celular para el potasio, además permite el flujo de potasio desde las células llevando a hipokalemia intracelular. Las pérdidas adicionales de potasio en pacientes hipomagnésicos resultan de una habilidad reducida de los riñones para la reabsorción adecuada del potasio. **Una deficiencia no corregida del magnesio daña la repleción del potasio celular; la deficiencia refractaria del potasio es frecuentemente corregida con suplemento de magnesio.**

“La determinación de rutina del Mg siempre que los electrolitos sean ordenados y la identificación de hipomagnesemia pueden alertar a los clínicos sobre la posibilidad de una repleción refractaria de K” Whang, R. y col. (1992) Archivos de Medicina Interna 152:40

Los pacientes con falla cardíaca congestiva que están siendo tratados con elementos diuréticos son particularmente susceptibles para la repleción refractaria del potasio debido a la conservación del magnesio renal alterado. En estos casos la corrección de la hipomagnesemia resulta en la repleción efectiva del potasio. Reportes similares muestran hipokalemia concomitante, hipocalcemia, así como una incidencia incrementada de disritmias que requieren intervención terapéutica en pacientes con hipomagnesemia asociada a diuresis.

Magnesio Iónico

Anormalidad Electrolytica	% de pacientes con hipomagnesemia concomitante
Hipokalemia	38-42%
Hipocalcemia	22-23%

Población de Pacientes	% de pacientes con hipokalemia concomitante
Pacientes ED hipomagnésicos con dolor de pecho admitidos con diagnóstico de descarte de AMI	43% hipokalémicos
Pacientes hipomagnésicos con AMI con arritmias ventriculares aumentadas	30% hipokalémicos

Población de Pacientes	% de pacientes con hipocalcemia concomitante
Pacientes SICU hipomagnésicos un día después del CPB	55% hipocalcémicos

Tabla 6. Anormalidades de los electrolitos asociadas con hipomagnesemia

La hipocalcemia es observada frecuentemente en pacientes hipomagnésicos (ver Tabla 6) y puede no ser corregida después de una terapia de reemplazo de calcio a menos que la hipomagnesemia sea corregida. Un estudio realizado por Ryzen y col. reportó que uno de tres pacientes hipomagnésicos tuvo hipocalcemia que fue corregida con suplemento de magnesio.

Se piensa que la hipocalcemia resulta del deterioro hipomagnésico de la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), de la resistencia de los órganos a la PTH y de la resistencia de la vitamina D.

“Las indicaciones para la medida del magnesio incluyen la presencia de una hipocalcemia inexplicable y los casos en que la hipokalemia no responde al suplemento de potasio.” *Jacobs, D.S. y col. (1990) Williams and Wilkins.*

La interrelación de magnesio, calcio y potasio requiere que el iMg sea incluido en el panel de pruebas usadas para evaluar el estado de los pacientes críticos. Incluir el iMg durante la evaluación del paciente permite una intervención terapéutica efectiva más rápida y minimiza el riesgo de diagnósticos y tratamientos no precisos que pueden resultar de los datos incompletos del paciente.

Efectos Bioquímicos de la Hipomagnesemia en la Función Cardíaca

Los efectos de la hipomagnesemia en la función cardiovascular ocurren particularmente en pacientes críticamente enfermos.

Ya que el magnesio es esencial para el mantenimiento del potencial eléctrico a través de los miocitos cardíacos, para la contractilidad del músculo cardíaco y sirve como un antagonista natural del calcio, la deficiencia de iMg puede producir resultados serios y a veces fatales.

“La depleción del magnesio altera la fisiología celular normal y de los órganos, predisponiendo a los pacientes a una morbilidad clínicamente importante.” *Salem, M. Y col. (1991) Clínica en Cuidados Críticos 7:225*

El iMg dependiente de los sistemas de transporte de Na, K-ATPasa (Figura 2) bombea potasio (K) dentro de los miocitos cardíacos y sodio (Na) fuera, creando el potencial eléctrico “de reposo” necesario para la excitación del músculo cardíaco. La hipomagnesemia daña la función de estos sistemas de transporte resultando lo que produce un movimiento disminuido de K en las células y un incremento en el Na intracelular, además de las inapropiadas gradientes de electrolitos. En condiciones hipomagnésicas, los canales de iMg dependientes del K (los cuales contribuyen normalmente al potencial de reposo) pierden su selectividad principal por eso permite el movimiento exterior del K (normalmente bloqueado por iMg), afectando adversamente la propagación de los potenciales de acción.

Anormalmente las altas concentraciones de Na intracelular estimulan el intercambio Na-Ca que contribuye a una carga excesiva de calcio dentro de la célula. Se cree que esta carga excesiva de calcio citosólico es uno de los mayores factores de contribución a la injuria miocárdial.

En condiciones normomagnésicas, el iMg dependiente de los portadores de Ca-ATPasa, localizados en la membrana plasmática, bombea calcio iónico (iCa) fuera de la célula resultando una concentración extracelular 10 000 veces mayor al interior de la célula (Figura 2). Estos portadores, en combinación con el iMg dependiente de los canales de voltaje del iCa en la membrana celular y el retículo sarcoplasmático facilitan la captación de iCa después de la despolarización. La actividad contráctil de los miocitos cardíacos, iniciada por incremento en el iCa intracelular a través de los canales de voltaje, vuelve a su estado de reposo por la reducción de la concentración de iCa intracelular.

El flujo de iCa, tanto en el retículo sarcoplasmático como fuera de la célula, a continuación de la contracción, es reducida en presencia de hipomagnesemia, además, causa que el iCa intracelular se mantenga elevado y prolonga inapropiadamente el estado contráctil. Así mismo, la deficiencia de iMg facilita el pasaje de iCa dentro del citosol a través de los canales de voltaje.

Magnesio Iónico

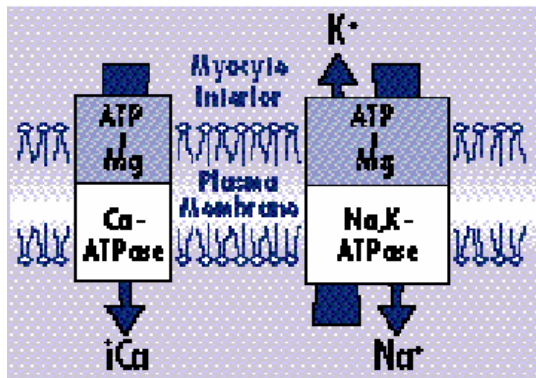


Figura 2. El iMg dependiente de las ATPasas mantiene el balance apropiado de los electrolitos por bombeo de iCa y Na fuera de los miocitos cardíacos y el bombeo de K dentro de ellos.

El iMg también es vital para la transmisión de señales desde la superficie celular vía los sistemas mensajeros secundarios. El iMg dependiente del sistema adenilato ciclasa-cAMP regula la contractilidad cardíaca y vascular en respuesta a las hormonas y fármacos; catecolaminas tales como la epinefrina ejercen sus efectos inotrópicos vía este sistema. La hipomagnesemia resulta en una inhibición de la actividad de la adenilato ciclasa además de la disminución de la respuesta cardiovascular a estos agentes.

Los cambios en el tono basal, contracción vascular y vasoespasmo, también han sido atribuidos a la hipomagnesemia. Altura y Altura proponen que la hipomagnesemia incrementa la tensión contráctil del músculo liso y la reactividad por la alteración de la actividad del calcio y el movimiento a través de las membranas celulares del músculo liso.

Manifestaciones Clínicas de la Hipo e Hipermagnesemia

Las manifestaciones de hipomagnesemia pueden estar agrupadas en dos categorías: cardiovascular y neuromuscular. Las manifestaciones cardiovasculares, incluyendo los cambios ECG y las arritmias, están resumidas en la Tabla 7. Las manifestaciones neuromusculares de hipomagnesemia incluyen debilidad del músculo esquelético liso y respiratorio, convulsiones, confusión, temores, tétanos y agitación.

La sensibilidad digital y la toxicidad son factores frecuentes relacionados a hipomagnesemia. La incidencia de hipomagnesemia en pacientes que están recibiendo terapia digital ha sido bien documentada y como se muestra en la Tabla 3, reportado en un estudio, es aproximadamente el 20%.

Las glicosidas tales como la digoxina son usadas frecuentemente en el tratamiento de falla cardíaca congestiva y arritmias atriales. La digoxina actúa por el incremento de los niveles de calcio intracelular, lo que causa el incremento de la habilidad contráctil del corazón. Desde que la hipomagnesemia resulta en un incremento intracelular similar del calcio, la deficiencia

de magnesio, observada con frecuencia en pacientes cardíacos, aumenta su susceptibilidad para la toxicidad digital.

Mientras la hipokalemia es bien reconocida en asociación con toxicidad digital, un estudio realizado por Whang reportó que la incidencia de hipomagnesemia es dos veces mayor que la de hipokalemia en estos pacientes. El reemplazo del potasio en estos pacientes debe estar acompañado por terapia de magnesio para la corrección de la deficiencia intracelular del potasio.

Cambios en el ECG

- Intervalo QRS aumentado
- Onda T en forma de pico (hipoMg moderadamente severa)
- Onda T disminuida o invertida (hipoMg severa)
- Intervalos PR y QR prolongados
- Depresión del segmento ST

Arritmias

- Taquicardia ventricular
- Taquicardia supraventricular
- Fibrilación ventricular
- Torsades des pointes
- Taquicardia atrial multifocal
- Contracciones atriales prematuras y ventriculares

Otros Efectos

- Hipertensión
- Espasmo arterio coronario
- Sensibilidad digital incrementada
- Infarto miocárdico más extenso
- Posible incremento de muerte súbita en pacientes con isquemia cardíaca

Tabla 7. Cambios electrocardiográficos, arritmias y otros efectos cardiovasculares asociados con hipomagnesemia.

Cardiovascular

- Hipotensión
- Bradycardia
- Bloqueo cardíaco
- Paro cardíaco

Hemostasia

- Generación disminuida de trombina
- Agregación plaquetaria disminuida
- Inhibición del receptor GPIIb/IIIa de unión del fibrinógeno a las plaquetas

Neuromuscular

- Reflejos disminuidos
- Depresión respiratoria y parálisis

Tabla 8. Manifestaciones Clínicas de hipermagnesemia.

Desde que las condiciones hipomagnesémicas interfieren con los efectos cardiovasculares, el iMg debe ser monitoreado en estos pacientes. **El ajuste del magnesio a los niveles normales previene las arritmias ventriculares inducidas y es un coadyuvante en el logro del efecto antiarrítmico.**

La Tabla 8 muestra la lista de las manifestaciones clínicas de hipermagnesemia. La hipermagnesemia debe ser considerada en pacientes que se presentan con disminución de los reflejos, hipotensión refractaria, shock, intervalos de QT prolongados, depresión respiratoria o arresto cardíaco.

Aplicaciones Terapéuticas del Magnesio: Reducción de Arritmias Cardíacas y Mortalidad

Aunque los mecanismos fisiopatológicos son multifactoriales, una variedad de arritmias cardíacas han sido asociadas con hipomagnesemia (Tabla 7). Se cree que los efectos arritmogénicos de la hipomagnesemia resultan de alteraciones en la permeabilidad de la membrana para el potasio, sodio y calcio; esto produce que el potencial de reposo de la membrana de los miocitos cardíacos incremente la despolarización, acercándose al umbral del potencial en el cual se inicia fácilmente un potencial de acción. Los cambios en el flujo iónico del potasio, sodio y calcio también dañan la propagación del potencial del acción.

“El tratamiento del infarto agudo del miocardio con magnesio intravenoso, muestra una reducción significativa en arritmias y mortalidad.” Morton, B.C. y col. (1994) *Magnesio* 3:346

El magnesio intravenoso fue utilizado primero para el tratamiento de arritmias producto de toxicidad digital de seis años atrás. Muchos estudios (resumidos en la Tabla 9) han reportado la eficacia de la terapia de magnesio en el tratamiento de arritmias cardíacas y la reducción de la mortalidad asociada. Los estudios sobre el beneficio de la administración de magnesio durante la aplicación del bypass en la arteria coronaria, reportan la disminución en la frecuencia de la disritmia ventricular postoperatoria y el incremento del volumen del golpe.

Horner atribuye la reducción de la mortalidad frecuentemente observada con la terapia de magnesio a un número de factores que incluyen:

- Reducción de las arritmias
- Vasodilatación sistémica disminuyendo la demanda de oxígeno miocárdico
- Vasodilatación coronaria
- Agregación plaquetaria disminuida
- Metabolismo miocárdico mejorado

- Protección contra catecolaminosis inducida por necrosis miocárdica.
- Reducción de la intensidad del infarto del miocardio

iMg: Una Parte Esencial del Perfil de Cuidados Críticos

La adición del iMg al panel de pruebas de cuidado crítico de gases arteriales y electrolitos permite la evaluación rápida de la fracción fisiológicamente activa y clínicamente relevante del magnesio sérico total. Además, la regulación de otros cationes por el magnesio garantiza la medida simultánea de iMg, Na, K y iCa. La consideración de estos parámetros de prueba como un perfil único más, define de manera más precisa el estado del paciente crítico.

“Antes de la institución de la terapia de Mg, los indicios primarios de la depleción del Mg debían ser bien documentados y la determinación seriada de Mg guiaba la intervención terapéutica mientras se monitoreaba la función renal.” Salem, M. y col. (1991) *Clínica en Cuidados Críticos* 7:225

El uso del magnesio terapéutico también necesita la inclusión del Mg en el panel de pruebas de cuidado crítico. Mientras la infusión de magnesio en pacientes hipomagnesémicos es un procedimiento relativamente seguro y efectivo, esta terapia no debe ser aplicada sin haber realizado primero la evaluación del estado del iMg del paciente y debe ser guiada por determinaciones seriadas de iMg durante la terapia para prevenir el desarrollo de hipermagnesemia lo que incrementaría el riesgo de bradicardia, depresión respiratoria, disminución de la agregación plaquetaria y daño de los procesos de coagulación. El monitoreo del iMg debe continuar después del término de la terapia para evitar el re-desarrollo de hipomagnesemia.

Además, ya que la eliminación del magnesio depende de que la función renal esté intacta, la terapia de infusión debe ser administrada solo después de que la función renal haya sido evaluada a través de la determinación de creatinina sérica y BUN. Si fuera necesario, la determinación de magnesio debe ser agregada para los pacientes con insuficiencia renal.

Conclusión

Las anomalías del Mg, en particular la hipomagnesemia, son ampliamente prevalentes en pacientes críticamente enfermos y tienen manifestaciones clínicas serias asociadas con una morbilidad y mortalidad incrementada. La inclusión de iMg en el perfil de cuidados críticos permite diagnósticos más exactos y un manejo más efectivo de los pacientes críticamente enfermos.

Magnesio Iónico

Población de Pacientes	RESULTADOS DE MORBILIDAD / MORTALIDAD	
	Con tratamiento de Mg	Placebo o sin tratamiento de Mg
Reducción de Arritmias		
Pacientes con sospecha de AMI (resumen de 7 ensayos)	10.8% incidencia de arritmias serias	17% incidencia de arritmias serias
Pacientes con AMI	49% reducción en taquicardia ventricular y fibrilación.	
Pacientes con AMI	21% incidencia de arritmias.	47% incidencia de arritmias
Pacientes con AMI	28% taquicardia ventricular	78% taquicardia ventricular
Pacientes con AMI	5% taquiarritmias supraventriculares	24% taquiarritmias supraventriculares
Pacientes con AMI	50% reducción en arritmias ventriculares con requerimiento de terapia	
Pacientes con taquicardia atrial multifocal	86% de los pacientes convertidos a ritmos sinuoso o taquicardia sinusal	
Reducción en el desarrollo de AMI		
Pacientes con dolor de pecho	48% AMI desarrollado	63% AMI desarrollado
Reducción en el tamaño del infarto		
Pacientes con AMI	Tamaño del infarto reducido en 20%	
Reducción en Paro Cardíaco / Falla del Corazón		
Pacientes con sospecha de AMI (Estudio LIMITE-2)	25% reducción en la incidencia de cardíaca relacionada a la reducción del tamaño del infarto	
Pacientes con AMI	58% reducción en la incidencia de paro cardíaco	
Reducción en la Mortalidad		
Pacientes con sospecha de AMI (resumen de 7 ensayos)	3.8% mortalidad	8.2% mortalidad
Pacientes con sospecha de AMI (Estudio LIMITE-2)	24% reducción de la mortalidad en 28 días, independientemente de la terapia trombolítica o anti-plaquetaria	21% mortalidad
Pacientes con AMI	7% tasa de mortalidad sobre las primeras 4 semanas post infarto (debido a la reducción de arritmias y shock cardiogénico)	
Pacientes con AMI	15% mortalidad incidencia de falla cardíaca disminuida	25% mortalidad
Pacientes con AMI	0% muertes por shock cardiogénico en las 4 semanas posteriores al AMI	9% muertes por shock cardiogénico
Pacientes con AMI	2% muertes por shock cardiogénico durante su estadía en el hospital	11% muertes por shock cardiogénico durante su estadía en el hospital
Pacientes con AMI	54% reducción en la mortalidad	
Pacientes con AMI	Tasa de muerte significativamente más baja en las primeras 24 horas	
Pacientes tomando diuréticos	12% mortalidad cardíaca	37% mortalidad

Tabla 9. Uso del tratamiento con magnesio para la reducción de arritmias y mortalidad asociada.