

UTILIDAD CLÍNICA DE LA DETERMINACIÓN DE MAGNESIO

El Magnesio es el catión intracelular más común después del Potasio, el cual se le considera como un catión intracelular predominante. El Magnesio es el 4to. catión más abundante en el cuerpo, solo sobrepasado en sus niveles por el Potasio, Sodio y Calcio

El Magnesio es un cofactor en más de 300 sistemas enzimáticos celulares y juega un papel muy importante en el metabolismo celular, participa en las reacciones de transferencia de Fosfato que involucran el ATP (Adenosintrifosfato)

Debido a la importancia del Magnesio en el metabolismo, el reconocimiento que la deficiencia de Magnesio o el exceso de Magnesio podrían asociarse con consecuencias clínicas importantes ha dado como resultado un aumento del interés en la determinación de la medición del Magnesio en el suero

FISIOLOGÍA Y BIOQUÍMICA DEL MAGNESIO

El Magnesio corporal total es de aproximadamente de 21 a 28 grms, lo cual corresponde aproximadamente 864 a 1152 milimoles de Magnesio, en un individuo de 70 kilos de peso como promedio

Aproximadamente 50% del Magnesio corporal se encuentra en el hueso y aproximadamente 50 % se encuentran en tejidos blandos (Músculo Liso, Músculo Cardíaco y Esqueleto)

Aproximadamente, 1% del Magnesio total se encuentra en el compartimento extracelular, y su concentración es igual al nivel del Magnesio en el compartimento vascular

En el suero, el Magnesio existe en 3 fracciones: 33% va ligado a la fracción proteica y 67% como 2 fracciones ultra filtrables (20% ligado en forma de complejo a Fosfato, Citrato y otros compuestos y 80% en la forma Ionizada libre)

Solo la fracción Ionizada libre es biológicamente activa

El Magnesio está involucrado en más de 300 sistemas enzimáticos entre los cuales incluyen el metabolismo del ATP, la activación de la Creatin Quinasa, la ATPasa de la bomba de Sodio y Potasio y la Adenilatociclasa

El Magnesio es un cofactor esencial en el proceso enzimático involucrado en la síntesis de ácidos grasos y en la degradación de los mismos; el metabolismo de la glucosa, la síntesis de proteínas y el metabolismo del DNA y RNA

El Magnesio es esencial para casi todas las regiones hormonales del cuerpo debido a que este elemento se requiere para la actividad de la Adenilatociclasa, la cual es crucial para la transmisión de las señales hormonales extracelulares a los blancos intracelulares

Al parecer el Magnesio también se encuentra íntimamente involucrado en el mantenimiento del balance celular iónico, y frecuentemente modula el transporte de iones a través de transportadores de bombas de iones y canales de iones los cuales pueden influir la traducción de señales y a niveles intracelulares del Calcio y del Potasio

La deficiencia del Magnesio imposibilita la acción de la bomba Sodio Potasio dependiente de ATP/ASA a nivel celular dando como resultado la reducción del ATP intracelular y un aumento del Sodio intracelular

Algunos otros canales iónicos también son dependientes del Magnesio por una selectividad apropiada. Los canales permiten que el Potasio entre a la célula si existe una concentración intracelular adecuada del Magnesio

Con niveles suficientemente bajos de Magnesio intracelular el canal iónico permite el movimiento de iones de Potasio de las células lo cual puede resultar en un efecto de conducción al igual que otros aspectos del metabolismo celular

El Magnesio también es un bloqueador del canal del Calcio. Muchos canales del Calcio al parecer son dependientes de la actividad del Magnesio; altos niveles de Magnesio inhiben el flujo de Calcio a través de estos canales y desde el Retículo Sarcoplasmático

Hay un aumento significativo de Calcio intracelular con el desarrollo de deficiencia de Magnesio. Los niveles bajos de Magnesio en el Músculo Liso estimulan el efecto vasoconstrictor de la Angiotensina II y las Catecolaminas

REGULACIÓN DEL METABOLISMO DEL MAGNESIO

El tracto gastrointestinal y el riñón juegan un papel muy importante en el metabolismo del Magnesio

El balance se regula primariamente a través de cambios en la excreción renal y principalmente esta influenciada por la concentración del Magnesio sérico

Varios estudios han mostrado que cuando se infunde Magnesio existe un aumento linial en la excreción urinaria, paralela al aumento de los niveles séricos en individuos sanos

Cada día un individuo sano consume una dieta que contiene de 200 a 350 miligramos de Magnesio

La fuente más común de Magnesio de la dieta son los vegetales y hojas verdes, nueces, proteínas animales y legumbres

Aproximadamente 100 a 150 miligramos por día de Magnesio se absorbe primariamente en el yeyuno e íleon del intestino delgado; el Magnesio no absorbido se excreta en las heces fecales

La absorción de Magnesio depende de la ingestión en la dieta; entre más grande es la cantidad de Magnesio consumida es menos eficiente su absorción

La reabsorción de Magnesio ocurre en los riñones, los cuales proporcionan un mecanismo muy sensible para mantener la homeostasis en la sangre. Normalmente, los riñones filtran aproximadamente 2500 mg/día y excretan 100 miligramos en la orina diariamente, reabsorbiendo 2400 miligramos o el 95% del Magnesio filtrado

La reabsorción y excreción urinaria son gruesamente balanceados bajo condiciones de almacenamientos normales

Sin embargo, bajo condiciones de deficiencia, los riñones son capaces de conservar Magnesio, y la eliminación urinaria puede disminuir a menos de 12 mg/día

En los riñones, el Magnesio primariamente se reabsorbe en 2 sitios a lo largo del Nefrón, aproximadamente 30% se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal a través de un sistema de transporte pasivo dependiente de la reabsorción del Sodio y del líquido del fluido tubular

Aproximadamente 50% a 60% de la reabsorción ocurre en la rama ascendente del Asa de Henle, la cual esta en contrate con la reabsorción de otros Electrolitos cuya reabsorción ocurre en la porción proximal del Asa de Henle

Aproximadamente 5% se reabsorbe en el tubo contorneado distal

El control hormonal del Magnesio es incompleto y pobremente comprendido. No existen hormonas específicas o únicas que pueden ser identificadas que controlen su ingestión y excreción

Algunas hormonas han sido reportadas que influyen en el balance; entre ellas se incluyen la Hormona Paratiroidea, la Calcitonina, la Insulina, el Glucagón, la Hormona Antidiurética, la Vitamina D, la Aldosterona y los Esteroides Sexuales

Sin embargo, el papel definitivo en la regulación de la Homeostasis de Magnesio todavía no ha sido establecido

METABOLISMO DE CALCIO Y MAGNESIO EN EL HUESO

Aunque el Magnesio se encuentra presente en el hueso no existen mecanismos regulatorios que lo puedan movilizar

Las disminuciones en los niveles de Magnesio extracelular estimulan la secreción de Hormona Paratiroidea en la ausencia de cambios en la concentración de Calcio

La concentración de Hormona Paratiroidea en la mayoría de los paciente Hipomagnesémicos e Hipocalcemicos pueden ser bajos o normales indicando que la secreción de Hormona Paratiroidea es inapropiadamente baja. La Hipomagnesemia al parecer tiene un efecto supresor en la secreción de Hormona Paratiroidea ya que los niveles de esta hormona rápidamente aumentan después de la infusión parenteral de Magnesio

La Hipocalcemia se asocia con Hipomagnesemia severa (concentraciones del suero menores de 1.2 mg/dl o menos de 0.5 mmol/lto). La resistencia del hueso a la acción de Hormona Paratiroidea puede representar un papel en la Hipocalcemia asociada con Hipomagnesemia

INTERRELACIONES ENTRE MAGNESIO Y POTASIO

Aproximadamente el 40% de pacientes con Hipomagnesemia tienen Hipopotasemia coexistente

La relación entre Hipomagnesemia e Hipopotasemia puede ser parcialmente explicada por alteraciones que dan como resultado pérdidas de Magnesio y Potasio tales como las pérdidas gastrointestinales (diarrea) y tratamientos con diuréticos

La deficiencia de Magnesio imposibilita la habilidad de las células para mantener el gradiente del Potasio, dando como resultado una depresión intracelular del Potasio y acumulación del Sodio intracelular

Este efecto es similar al efecto que ocurre en el tratamiento con Digoxina

Esto refuerza la sugerencia que la depleción intracelular de Magnesio puede aumentar la sensibilidad de toxicidad con Digoxina, y a las arritmias cardíacas tales como las contracciones ventriculares prematuras que se observan en algunos pacientes y algunas otras arritmias precipitadas por drogas (como la Quinidina que prolonga los intervalos QT o por bradicardia)

PAPEL DEL MAGNESIO EN ENFERMEDADES HUMANAS

Ha sido demostrado que el Magnesio se encuentra asociado con un número de enfermedades humanas crónicas tales como Diabetes Mellitus, Hipertensión e Hipelipidemia

La relación entre Diabetes Mellitus y la resistencia a la Insulina se conoce desde hace mucho tiempo. Las cifras de prevalancia de Hipomagnesemia en Diabetes varían de 25 a 39%

El mecanismo más probable para la presencia de Hipomagnesemia en Diabéticos es la excreción urinaria excesiva de Magnesio debido a la diuresis osmótica causada por la Hiperglicemia y la Glucosuria. En un consenso obtenido durante la conferencia de la Asociación de Diabetes Americana (ADA) se sugirió que las concentraciones de Magnesio en el suero deberían ser medidas en pacientes diabéticos con riesgo para el desarrollo de Hipomagnesemia (pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva, abuso de Etanol, Nutrición Parenteral de largo plazo, Embarazo, Enfermedad de la Arteria Coronaria) y que estos pacientes deberían recibir Magnesio suplementario si la Hipomagnesemia se encontrara en los mismos

Un estudio reciente sugirió que el suplemento de Magnesio restituye o restaura los niveles de Magnesio mejorando la sensibilidad a la Insulina y el control metabólico de la Diabetes Mellitus tipo II que se encontraba asociada con Hipomagnesemia

Existe considerable evidencia que sugiere una relación directa entre la deficiencia de Magnesio y la Hipertensión

La reducción de los niveles de Magnesio libres intracelulares en animales Hipertensos y en humanos se encontró en un estudio que tenían una relación inversa entre los niveles de Magnesio y la presión sanguínea

También se ha sugerido que tiene un efecto regulatorio en una variedad de canales de Ion celular y bombas (como sería la bomba de ATP ASA para Sodio y Potasio)

El Calcio activa los canales de Potasio y la unión de Calmodulina y Calcio lo cual modula el tono vascular periférico

Las concentraciones bajas intracelulares de Magnesio pueden potenciar la vaso constricción dependiente de Calcio

El Magnesio puede también estar involucrado en el desarrollo de Hiperlipidemia debido a resistencia a la Insulina que conduce a una secreción aumentada de Insulina e Hiperlipidemia

MAGNESIO EN ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

Algunos estudios epidemiológicos han demostrado una relación inversa entre el nivel de Magnesio en el agua de consumo humano y la mortalidad cardiovascular (entre más bajo se encuentra la concentración en el agua más alta es la mortalidad cardiovascular)

En algunas comunidades se ha obtenido un riesgo de Aterosclerosis y se representa un estudio Epidemiológico extenso del estado de Magnesio

Mediante este estudio durante un período longitudinal de 5 años que involucró 15,000 pacientes, se comparó el Magnesio de la dieta y el del suero con la raza y la prevalencia de Diabetes, Hipertensión y la Aterosclerosis

En este estudio se encontró que algunos individuos de origen afroamericanos tienen niveles más bajos en su suero lo cual correlaciona con una alta prevalencia de Diabetes, Hipertensión y Aterosclerosis

En un estudio reciente que involucró la observación de 400 individuos de alto riesgo durante 10 años predispuestos a Enfermedad de las Arterias Coronarias se les asignó una dieta rica en Magnesio y en otros una dieta normal de Magnesio; los individuos con dietas mejoradas de Magnesio mostraron niveles más bajos de muerte súbita, mortalidad total y niveles más bajos de Hipopotasemia, Hipomagnesemia y otros factores de riesgo coronario

MEDICIÓN DE MAGNESIO

El establecimiento del estado individual del Magnesio es una tarea difícil debido a que no existen métodos disponibles, rápidos y sencillos en los laboratorios clínicos para medir el Magnesio intracelular

El Magnesio puede ser medido en varios tejidos incluyendo suero, glóbulos rojos, leucocitos de la sangre y músculo; sin embargo, no existe correlación en humanos con relación a las concentraciones de Magnesio tisular. Debido a que los glóbulos rojos, los leucocitos y los niveles de Magnesio, no han sido claramente bien establecidos y debido a que el Magnesio del Músculo requiere experiencia para su manejo en la actualidad se recurre solamente a la determinación de Magnesio del suero

Sin embargo, debido a que más de 99% del Magnesio se encuentra en el hueso o en los espacios intracelulares y solamente 1% se presenta en suero la medición del Magnesio sérico puede no reflejar el contenido corporal total del Magnesio; Sin embargo, la concentración de Magnesio en el suero representa un índice que los clínicos utilizan para evaluar el estado de la deficiencia de Magnesio en sus pacientes

RANGOS DE REFERENCIA DEL MAGNESIO

El rango de referencia del Magnesio en el suero no varía significativamente en edad o sexo y se mantienen muy cercano dentro de un rango de 0.74 a 0.99 mmol/lto (1.8 a 2.4 mg/dl, 1.5 a 2.0 meq/lto) existe un patrón circadiano para los niveles de Magnesio del suero, encontrándose niveles más elevados en las horas de la mañana y niveles más bajos en la tarde, pero la magnitud de cambio es muy bajo y de poca relevancia clínica

El ritmo circadiano de los niveles de Magnesio también se refleja en un patrón circadiano de la excreción del riñón, la excreción máxima ocurre en la noche

La excreción urinaria es de 3.0 a 5.0 mmol/día (73 a 122 mg/día, 6.0 a 10.0 meq/día)

HIPOMAGNESEMIA

La Hipomagnesemia generalmente se define como una concentración de Magnesio sérico menor de 1.8 mg/dl

Las manifestaciones de deficiencia de Magnesio generalmente no son específicas y se acompañan de una concentración sérica baja

Los síntomas clínicos pueden ser categorizados como efectos neurológicos (convulsiones, parestesias, mareos, ataxia, tremor, delirio), efectos metabólicos (Hipopotasemia, Hipocalcemia, Hiponatremia, Hipofosfatemia, Alcalosis Metabólica) y efectos cardíacos (febrilación auricular, fluter auricular, taquicardia ventricular)

Las manifestaciones clínicas más dramáticas de deficiencia de Magnesio son de: Tetania, definida como a una Hiperexcitabilidad de los nervios y músculos que llevan a los cólicos el Laringoespasma, la Hipereflexia y movimientos coreiformes

CAUSAS DE HIPOMAGNESEMIA

Las causas de Hipomagnesemia caen en 4 categorías importantes: aumento de pérdidas renales o gastrointestinales; disminución de la ingestión de Magnesio; distribución alterada intracelular extracelular y otras causas

HIPERMAGNESEMIA

La Hipermagnesemia generalmente se define como un nivel de Magnesio en suero mayor de 2.4 mg/dl

Generalmente las Hipermagnesemias ligeras a moderadas a menudo son asintomáticas

Sin embargo, en la Hipermagnesemia severa (más de 4.0 mg/dl) se presentan manifestaciones clínicas y síntomas que incluyen: náuseas, vómitos, depresión del estado mental, Hiporreflexia, letargia, prolongación de los intervalos PR y QT en electrocardiogramas y arritmias ventriculares, Hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria

CAUSAS DE HIPERMAGNESEMIA

La Hipermagnesemia generalmente resulta cuando la ingestión de Magnesio excede la excreción

La mayoría de los casos clínicos de Hipermagnesemia son iatrogénicos, resultantes de la administración de agentes terapéuticos que contienen Magnesio entre los cuales se incluyen antiácidos, enemas y nutrición parenteral especialmente en pacientes con función renal insuficiente

REFERENCIAS

1. - Elin R. G. Evaluación del estado del Magnesio. *Clínical Chemistry*. 1987; 33:1965-1970.
2. - Sarin N.E. y colaboradores. Una actualización en los aspectos fisiológicos, clínico y analíticos del Magnesio. *Clinical Chemical Acta* 2000; 294;1-26.
3. - Tacey M. J. Disfunción Endocrina y Metabólica en el paciente críticamente enfermo: Desórdenes Hipomagnesémicos. *Critical Quart Clinical*. 2001; 17:155-173.
4. - Rude R. K. Fisiología del metabolismo del Magnesio y su papel en la deficiencia de Potasio. *American Journal Cardiology*. 1989; 63:31G – 34G.
5. - Agus Z. F. Hipomagnesemia. *Journal American Society of Nefrology*. 1999; 10:1616 – 1622.