

TESIS DOCTORAL

PRUEBA DE SOBRECARGA INTRAVENOSA DE MAGNESIO
EN ANCIANOS DESNUTRIDOS

JOSE RAMON TORAL REVUELTA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE. FACULTAD DE MEDICINA.

1995

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

Considero que el trabajo "Prueba de sobrecarga intravenosa de magnesio en los ancianos desnutridos", realizado bajo mi dirección, reúne todos los requisitos formales y de fondo para ser defendido como proyecto de tesis doctoral.

V.º B.º
EL TUTOR (2)

El Director de la Tesis

Fdo.: _____
(fecha y firma)

D.N.I.:

Fdo.: J. M. Ribera Casado ^{3.7.77}
(fecha y firma)

D.N.I.: 221 060

INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

PROFESOR D. CARLOS PEREZAGUA CLAMAGIRAND, CATEDRATICO Y DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

INFORMA: que una vez examinado el Trabajo presentado por D. JOSE RAMON TORAL REVUELTA, titulado: "PRUEBA DE SOBRECARGA INTRAVENOSA DE MAGNESIO EN ANCIANOS DESNUTRIDOS", dirigido por el Prof. Dr. JOSE MANUEL RIBERA CASADO, este Departamento da su conformidad para que dicho trabajo sea leído y defendido en público con vistas a su aprobación como Tesis Doctoral.

Fecha reunión
Consejo Departamento

13-7-1995

El Director del Departamento

Fdo.: CARLOS PEREZAGUA

(fecha y firma)

*A mis hijos,
a los que "la tesis" ha robado mucho tiempo
de su padre para estar con ellos.*

AGRADECIMIENTOS:

-Al Profesor D. José Manuel Ribera Casado, director de la tesis, por el interés que me ha mostrado, y por su ayuda y orientación a lo largo de seis "largos" años de preparación de este trabajo.

-Al Dr. D. David Martínez Hernández, compañero y amigo, por su inestimable colaboración en el trabajo estadístico e informático, y por sus muchos consejos.

-A Teresa, mi esposa, por haberme impulsado a iniciar y animado continuar la tesis, y por su paciencia y confianza hacia mi trabajo.

-Al personal del Laboratorio de Análisis del Hospital del Aire, que ha hecho posible, con su labor, la realización de las determinaciones de magnesio y demás pruebas analíticas a los pacientes del estudio.

-A las enfermeras, monjas y auxiliares de las plantas en las que ingresaron los pacientes, por su desinteresada colaboración.

-A los enfermos sujeto de este trabajo, sin los cuales nada hubiera sido posible, mi gratitud y recuerdo.

INDICE

1-INTRODUCCION

-BASES DE CONOCIMIENTO-

1.1 <u>PAPEL DEL MAGNESIO EN FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA</u>	2
1.1.1 <u>Metabolismo del magnesio.</u>	
1.1.1.1 Procedencia dietética.....	3
1.1.1.2 Absorción y manejo intestinal del magnesio.....	3
1.1.1.3 Distribución corporal del magnesio.....	5
1.1.1.4 Manejo renal del magnesio.....	7
1.1.2 <u>Papel fisiológico del magnesio.</u>	
1.1.2.1 Funciones del magnesio en la célula.....	11
1.1.2.2 Acciones del magnesio en tejidos y órganos.....	12
1.2 <u>RELEVANCIA DEL DEFICIT DE MAGNESIO EN CLINICA</u>	14
1.2.1 <u>Prevalencia de los trastornos del magnesio</u>	15
1.2.2 <u>Causas de hipomagnesemia y de déficit de magnesio</u>	17
1.2.2.1 Causas endocrinometabólicas.....	17
1.2.2.2 Disminución del aporte de magnesio.....	19
1.2.2.3 Fármacos.....	20
1.2.2.4 Causas intestinales.....	22
1.2.2.5 Causas renales.....	22
1.2.2.6 Otras causas.....	23
1.2.3 <u>Manifestaciones clínicas del déficit de magnesio</u>	24
1.2.3.1 Síntomas y signos asociados a déficit de magnesio.....	24
1.2.3.2 Enfermedades posiblemente relacionadas.....	31
1.3 <u>MAGNESIO EN EL ANCIANO.</u>	
1.3.1 METABOLISMO DEL MAGNESIO EN EL ANCIANO.....	35
1.3.2 TRASTORNOS DEL MAGNESIO EN EL ANCIANO.	
1.3.2.1 <u>Prevalencia de los trastornos del Mg en ancianos</u>	37
1.3.2.2 <u>Causas de los trastornos del magnesio en ancianos</u>	39
1.3.2.2.1 Causas de hipomagnesemia y déficit de magnesio.....	40
1.3.2.2.2 Causas de hipermagnesemia y exceso de magnesio.....	43
1.3.2.3 <u>Consecuencias del déficit de magnesio en ancianos</u>	43
1.3.2.4 <u>Estado actual de conocimientos sobre el Mg en ancianos</u>	45

1.4 DEFICIT DE MAGNESIO Y DESNUTRICION.

1.4.1 Disminución de la ingesta de Mg en la desnutrición.....	48
1.4.2 Calidad de la dieta y absorción intestinal de Mg.....	48
1.4.3 Relación entre desnutrición y niveles de magnesio.....	49
1.4.4 Influencia del déficit de Mg en la evolución del desnutrido..	49
1.4.5 Déficit de magnesio en ancianos desnutridos.....	50

1.5 VALORACION NUTRICIONAL.

1.5.1 NECESIDAD DE LA VALORACION NUTRICIONAL.....	51
---	----

1.5.2 PARAMETROS NUTRICIONALES.

1.5.2.1 <u>Interrogatorio: factores de riesgo de desnutrición...</u>	52
--	----

1.5.2.2 Parámetros antropométricos.

1.5.2.2.1 Peso en relación a la talla.....	54
1.5.2.2.2 Pliegues grasos.....	56
1.5.2.2.3 Circunferencia del brazo y circunferencia muscular.....	57
1.5.2.2.4 Técnicas de medida de los parámetros antropométricos....	58
1.5.2.2.5 Tablas de parámetros antropométricos.....	59
1.5.2.2.6 Criterios de valoración de parámetros antropométricos....	60

1.5.2.3 Parámetros nutricionales no antropométricos.

1.5.2.3.1 Excreción de creatinina urinaria.....	62
1.5.2.3.2 Proteínas totales y albúmina plasmática.....	62
1.5.2.3.3 Pruebas de inmunidad.....	64
1.5.2.3.4 Volumen corpuscular medio de los hematíes.....	64

1.5.3 VALORACION NUTRICIONAL GLOBAL.....	65
--	----

1.5.4 VALORACION NUTRICIONAL EN EL ANCIANO.

1.5.4.1 Cambios en la composición corporal con la edad.....	67
1.5.4.2 Cambios en el peso y en la altura.....	67
1.5.4.3 Pliegues cutáneos y envejecimiento.....	68
1.5.4.4 Valoración de parámetros antropométricos en ancianos.....	68
1.5.4.5 Valoración de otros parámetros nutricionales.....	69

1.5.5 MAGNESIO EN LA VALORACION NUTRICIONAL.....	71
--	----

1.6. PRUEBA DE LA SOBRECARGA INTRAVENOSA DE MAGNESIO.

1.6.1 FUNDAMENTOS.

1.6.1.1 Rendimiento del análisis de Mg en fluidos corporales.....	72
1.6.1.2 Magnesuria en condiciones basales.....	73
1.6.1.3 Redistribución y manejo renal del Mg infundido vía IV.....	73
1.6.1.4 Relación de la retención de Mg con otros parámetros del Mg.	74

1.6.2 REALIZACION DE LA PRUEBA DE SOBRECARGA.

1.6.2.1 Selección previa.....	76
1.6.2.2 Recogida de orina para medir la magnesuria basal.....	77
1.6.2.3 Sobrecarga de Mg: dosis, vía y duración.....	77
1.6.2.4 Recogida de orina posinfusión.....	79
1.6.2.5 Cálculo de la retención de magnesio.....	79
1.6.2.6 Consecuencias de la prueba de sobrecarga de magnesio.....	80
1.6.2.7 Interpretación de los resultados.....	81

1.6.3 ESTUDIOS CLINICOS CON PRUEBAS DE SOBRECARGA DE MAGNESIO.	
1.6.3.1 Primeros estudios con pruebas de sobrecarga.....	83
1.6.3.2 Estudios en pacientes con diversas enfermedades.....	83
1.6.3.3 Prueba de sobrecarga en ancianos.....	84
1.6.3.4 Prueba de sobrecarga en desnutridos.....	85
-RECAPITULACION. MOTIVOS DEL PRESENTE TRABAJO-	87
2- <u>HIPOTESIS. OBJETIVOS</u>	89
3- <u>PACIENTES Y METODOS.</u>	
3.1 <u>METODOLOGIA EMPLEADA EN EL ESTUDIO</u>	92
3.1.1 VALORACION NUTRICIONAL. CLASIFICACION EN GRUPOS NUTRICIONALES.	
3.1.1.1 Protocolo de valoración nutricional.....	93
3.1.1.2 Modo de obtención de los datos nutricionales.....	93
3.1.1.3 Criterios de valoración nutricional.....	94
3.1.1.4 Puntuaciones nutricionales.....	96
3.1.1.5 Clasificación en grupos nutricionales.....	96
3.1.2 PRUEBA DE SOBRECARGA DE MAGNESIO.	
3.1.2.1 Protocolo de sobrecarga intravenosa de magnesio.....	105
3.1.2.2 Medición de la magnesuria.....	105
3.1.2.3 Cálculo de la retención de magnesio postsobrecarga.....	106
3.1.2.4 Interpretación de los valores de retención de magnesio.....	106
3.1.2.5 Magnesuria basal y cociente magnesio-creatinina basales.....	106
3.1.3 VARIABLES SOMETIDAS A ESTUDIO. METODO ESTADISTICO.....	107
3.2 <u>MATERIAL FISICO EMPLEADO EN EL ESTUDIO.</u>	
3.2.1 Material empleado en la valoración nutricional.....	112
3.2.2 Material empleado en la prueba de sobrecarga.....	112
3.3 <u>POBLACION SUJETO DE ESTUDIO Y MUESTRA SELECCIONADA.</u>	
3.3.1 Pacientes excluidos y pacientes incluidos.....	113
3.3.2 Distribución por sexos, grupos diagnósticos y de edad.....	117
3.3.3 Distribución en grupos nutricionales: características básicas.	120
4- <u>RESULTADOS.</u>	
4.1 DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS DE LAS MEDICIONES DE VARIABLES EN LOS GRUPOS NUTRICIONALES.	
4.1.0 Comentarios preliminares.....	125
4.1.1 Variables medidas en el grupo control.....	126
4.1.2 Variables medidas en el grupo desnutrido.....	129
4.1.3 Variables medidas en el grupo nutricional indeterminado.....	131
4.1.4 Anomalías de parámetros nutricionales en el grupo control.....	133
4.1.5 Prevalencia de los criterios de inclusión y de otras características en el grupo desnutrido.....	136

4.2	ANALISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.	
4.2.1	Retención de magnesio postsobrecarga y variables asociadas: comparación entre desnutridos y controles.....	138
4.2.2	Retención de magnesio tras sobrecarga: comparación entre subgrupos definidos por las alteraciones en los parámetros nutricionales.....	140
4.2.3	Retención de magnesio postsobrecarga: sensibilidad y especificidad en la detección de pacientes del grupo desnutrido y curva característica operador-receptor:	
4.2.3.1	Retención de magnesio a las 48 horas.....	144
4.2.3.2	Retención de magnesio a las 24 horas.....	147
4.2.3.3	Comparación con puntos de corte en otras variables nutricionales.....	149
4.2.4	Correlaciones entre la retención de magnesio postsobrecarga y las variables nutricionales:	
4.2.4.1	En la muestra global.....	152
4.2.4.2	En los grupos control y desnutrido.....	156
4.2.5	Correlaciones entre la retención de magnesio postsobrecarga y las variables asociadas.....	161
4.2.6	Algunas correlaciones entre variables nutricionales.....	162

5- DISCUSION

5.1 DISCUSION SOBRE LA METODOLOGIA DEL ESTUDIO.

5.1.1	IMPLICACIONES DE LA ELECCION Y SELECCION DE LOS PACIENTES.....	165
5.1.2	VALORACION NUTRICIONAL EMPLEADA EN EL ESTUDIO.	
5.1.2.1	Pérdida de peso.....	167
5.1.2.2	Anorexia e ingesta deficiente.....	167
5.1.2.3	Pliegues grasos.....	169
5.1.2.4	Circunferencia muscular del brazo.....	171
5.1.2.5	Indice creatinina-altura.....	171
5.1.2.6	Albuminemia.....	172
5.1.2.7	Recuento de linfocitos y reactividad cutánea.....	172
5.1.3	EMPLEO DE PUNTUACIONES NUTRICIONALES.....	174
5.1.4	SEPARACION EN GRUPOS NUTRICIONALES.	
5.1.4.1	Necesidad de delimitar netamente los subgrupos.....	179
5.1.4.2	Idoneidad de los criterios de separación empleados.....	179
5.1.4.2.1	Grupo desnutrido.....	180
5.1.4.2.2	Grupo control.....	183
5.1.4.2.3	Grupo indeterminado.....	184
5.1.5	PRUEBA DE SOBRECARGA DE MAGNESIO: PROTOCOLO ELEGIDO	
5.1.5.1	Protocolo de sobrecarga elegido en el presente trabajo.....	185
5.1.5.2	Aplicación de la prueba de sobrecarga de magnesio en ancianos.....	186

5.2 DISCUSION SOBRE LOS RESULTADOS

5.2.1 INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL Y DE LAS VARIABLES NUTRICIONALES SOBRE LA RETENCION DE MAGNESIO TRAS LA SOBRECARGA INTRAVENOSA.	
5.2.1.1 Demostración de la hipótesis: diferencias en la retención de magnesio entre desnutridos y controles.....	188
5.2.1.2 Causas de la diferencia en la retención de magnesio tras sobrecarga entre desnutridos y controles.....	192
5.2.1.3 Influencia de las variables nutricionales en la retención de magnesio postsobrecarga.....	194
5.2.2 UTILIDAD DE LA RETENCION DE MAGNESIO POSTSOBRECARGA COMO PARAMETRO NUTRICIONAL.	
5.2.2.1 La retención de magnesio postsobrecarga como parámetro nutricional.....	197
5.2.2.2 Reclasificación de los casos indeterminados en función de los puntos de corte en la retención de magnesio.....	202
5.2.3 RELACION DE LA RETENCION DE MAGNESIO TRAS SOBRECARGA CON OTRAS VARIABLES NUTRICIONALES.	
5.2.3.1 Correlaciones entre las retenciones de magnesio y los parámetros nutricionales.....	205
5.2.3.2 Correlaciones entre la retención de magnesio y las puntuaciones nutricionales.....	206
5.2.3.3 Correlaciones entre la retención de magnesio y las variables nutricionales en los grupos control y desnutrido..	207
5.2.4 RELACION ENTRE RETENCION DE MAGNESIO Y VARIABLES ASOCIADAS....	210
6-CONCLUSIONES.....	211
BIBLIOGRAFIA.....	213
ANEXO.....	227
Tabla I.	
Tabla II.	
Tabla general de datos.	
Lista de abreviaturas.	

1 - INTRODUCCION

BASES DE CONOCIMIENTO

1.1 PAPEL DEL MAGNESIO EN FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

El magnesio es el segundo catión del espacio intracelular después del potasio, y constituye un elemento imprescindible en numerosos procesos biológicos, tanto fuera como en el interior de la célula. Así, interviene como cofactor en los sistemas enzimáticos que controlan la producción y el uso de la energía química, así como en el manejo de la información genética, en el desarrollo de numerosos pasos del metabolismo intermediario, en la transmisión de la sinapsis neuronal y neuromuscular y también en la contracción del músculo liso o estriado.

Tanto el exceso como el déficit de este elemento pueden ser responsables de múltiples trastornos fisiopatológicos que, a menudo, no pueden serles atribuidos con certeza. Dicha incertidumbre se debe, bien a que dichos trastornos pueden también ser causados por otros factores concomitantes con la alteración de los niveles de magnesio (por ejemplo, hipokalemia), bien a que la mayoría de las alteraciones en los depósitos corporales y en los niveles intracelulares de magnesio no se traducen en cambios paralelos de la magesemia.

1.1.1 Metabolismo del magnesio.

1.1.1.1- **Procedencia dietética.**

El magnesio es un elemento presente en múltiples componentes de la dieta de todas las culturas. Los alimentos más ricos son los cereales, verduras de hoja oscura, lácteos, frutos secos y pescados. Los requerimientos diarios de magnesio son superiores a los 3 mg/kg/día y las recomendaciones dietéticas más aceptadas en la actualidad proponen ingestas superiores a los 5 mg/kg/día (1,2). Durante el embarazo y la lactancia y en la edad de crecimiento las necesidades de magnesio se incrementan. No obstante, la dieta media en muchos países supera por un margen no muy amplio las necesidades mínimas en condiciones normales, como es el caso de los Estados Unidos, en los cuales la ingesta promedio oscila entre 240 y 370 mg diarios (3). La cantidad de magnesio ingerido, por otra parte, es inferior en las regiones con aguas blandas, más pobres en minerales que las que se consumen en zonas con aguas duras (4,5,6).

1.1.1.2- **Absorción y manejo intestinal del magnesio.**

Del magnesio ingerido se absorbe en el intestino entre el 25 y el 60%, fundamentalmente en el delgado (7). El porcentaje de Mg absorbido varía en función del aporte total, de los depósitos corporales de magnesio y de la cantidad de este elemento que se elimina diariamente por orina, con el fin de mantener las reservas del mismo estables o bien de intentar corregir un eventual exceso o déficit.

El mecanismo por el cual el magnesio pasa de la luz intestinal a los enterocitos y posteriormente a la sangre no es aún bien conocido. Se postula una posible absorción intracelular, por difusión pasiva o por gradiente electroquímico facilitada por un transportador (8), e incluso algún mecanismo de difusión paracelular (9); para otros investigadores existe un transporte facilitado de carácter saturable inhibible por el calcio intraluminal (10), o bien un doble mecanismo, por una parte saturable y por otra con

una fracción de absorción fija (11).

Se ha pensado en una posible vía absorptiva común con el calcio, aunque lo más probable es que esta aparente relación con la absorción de calcio se deba a que la parathormona, directamente o a través de un incremento de la síntesis de 1-25-OH-D3 (12), aumenta la absorción de magnesio, mientras que éste y el calcio disminuyen la secreción de PTH, influyéndose mutuamente de forma indirecta.

También modifican el transporte de magnesio en el intestino los movimientos de agua a través y a lo largo del mismo, de tal manera que la diarrea puede disminuir su absorción. Solamente el magnesio libre intraluminal puede absorberse, al contrario que las sales no disociadas de fosfato y carbonato y los jabones; por ello, los fitatos y fosfatos disminuyen la absorción (lo cual, paradójicamente, puede favorecer la absorción de calcio), al igual que ocurre (por la formación de jabones) con la esteatorrea.

Otros componentes de la dieta pueden influir en el manejo intestinal del magnesio: la lactosa aumenta la absorción y la glucosa la disminuye, y la ingesta de proteínas favorece claramente el transporte de este elemento a través de la mucosa intestinal (13,14).

La absorción intestinal de magnesio está sujeta también a múltiples acciones hormonales. Ya se ha mencionado la capacidad de la PTH, presumiblemente a través de la 1-25-OH-D3 (con un periodo de latencia de unas 24 horas), de incrementar su absorción. No obstante, el magnesio no aumenta por encima de lo normal en la intoxicación por vitamina D. La disminución en la hidroxilación de la vitamina D3 en la insuficiencia renal puede conllevar una menor absorción en pacientes con nefropatías y, sin embargo, no se ha observado malabsorción de Mg en el hipoparatiroidismo.

En el caso de la aldosterona, se ha demostrado un aumento de la absorción de Mg en experimentos con animales, así como en el hiperaldosteronismo primario. También la GH incrementa la absorción de Mg, como se ha podido observar en la acromegalia y al tratar con GH los hipopituitarismos. En

cuanto a la calcitonina, se sabe que disminuye la absorción de Mg en ovejas. En el hipertiroidismo, por último, aumenta la absorción fraccional de este catión (15), mientras que en el hipotiroidismo disminuye.

Por las heces se elimina el magnesio dietético no absorbido (un 60-70% en condiciones normales), en función del contenido de la dieta y de la absorción fraccional, si bien hay una cantidad mínima de unos 0'3 mg/kg de excreción obligada (10), en parte por excreción de magnesio endógeno. Sin embargo, no hay una limitación absoluta de la absorción de magnesio en presencia de exceso corporal del mismo, por lo que el papel del intestino en la regulación de la homeostasis de este elemento es limitado.

1.1.1.3- Distribución corporal del magnesio.

La cantidad total de magnesio en un organismo adulto es de unos 1750 a unos 2400 mEq (de 20 a 29 gramos), de los cuales menos del 2% se encuentran en el líquido extracelular. Un 67% de los depósitos corporales de este elemento se localiza en los huesos, fundamentalmente en forma de hidroxapatita, alrededor del 20% se halla en el músculo y un 11% en otros tejidos, incluidos los eritrocitos. Es decir, que una tercera parte de las reservas de este catión se localizan en el líquido intracelular, donde el magnesio juega su principal papel fisiológico.

Del magnesio plasmático, aproximadamente las tres cuartas partes son ultrafiltrables (susceptibles, por tanto, de excreción por el glomérulo renal): el 60% permanece en forma ionizada y el 15% en forma de sales (la mitad son citrato y fosfato y el resto otras, como carbonato u oxalato). El 25% restante se encuentra unido a proteínas (70-90% a albúmina, el resto a globulinas). No obstante, la proporción de las diversas fracciones del magnesio plasmático puede modificarse en virtud de los cambios del pH y de la concentración de iones de calcio, ya que los diversos cationes compiten entre sí por su unión a sales y a proteínas.

Al contrario que el potasio, el magnesio no difunde

rápidamente entre los compartimentos extra e intracelular, ya que buena parte del segundo está ligado a otras moléculas. Sólo un 30% del "pool" óseo es fácilmente intercambiable con el líquido extracelular, que es el compartimento que primero sufre las modificaciones agudas en el aporte o excreción de magnesio. También una tercera parte del contenido intracelular de Mg es susceptible de intercambio rápido con el líquido extracelular cuando en éste sobrevienen cambios en su concentración. Por ello, los niveles de magnesio plasmático pueden permanecer en límites normales, a pesar de la existencia de un déficit significativo (que se estima en más de un 5%), a expensas de los depósitos óseos e intracelulares.

Se considera que las concentraciones normales de magnesio en suero o plasma oscilan entre 1'5 y 2 miliequivalentes por litro (de 1'7 a 2'3 mg/dl), con pequeñas variaciones entre los diversos estudios debidas a pequeñas diferencias entre grupos de población (16). En un estudio norteamericano (17), el 95% de la población presentaba niveles entre 1'5 y 1'9 mEq/l.

Se han constatado mínimas variaciones en los niveles de Mg en función de la edad y del sexo; Stanton y colaboradores encontraron niveles algo inferiores en mujeres de raza negra, en embarazadas y en las que empleaban anovulatorios, mientras que en la postmenopausia eran algo más elevados (18). También se han observado diferencias entre poblaciones que viven en regiones con aguas duras (más ricas en magnesio) y aquéllas que consumen aguas blandas (4). Incluso se han constatado variaciones circadianas y estacionales (dentro de los límites normales) en los niveles de magnesio (19,20,21).

Aunque los niveles de magnesio en suero tienden a correlacionarse con el magnesio óseo (22), a menudo los niveles de magnesio en sangre no se correlacionan con las concentraciones (mucho más significativas desde el punto de vista clínico) en el líquido intracelular; esto se debe a la comunicación entre compartimentos que ocurre en caso de déficit (23), o bien incluso a una mera redistribución, como

en algunos casos de insuficiencia renal con depleción de Mg intracelular (24). Incluso se ha propugnado administrar magnesio cuando exista sospecha fundada de una depleción del mismo con manifestaciones clínicas sugestivas, aunque la magnesemia sea normal(25).

1.1.1.4- Manejo renal del magnesio.

Un 70-80% del magnesio ultrafiltrable del plasma pasa al filtrado glomerular, con independencia de los niveles plasmáticos de este elemento. A nivel tubular tiene lugar un proceso de reabsorción influido por muchos factores, lo cual hace posible la regulación de la homeostasis del magnesio. No se ha demostrado, de momento, la existencia de secreción tubular del mismo.

En el túbulo contorneado proximal se reabsorbe un 20% del magnesio filtrado, aproximadamente la mitad de lo que ocurre con el calcio o con el sodio. Existe una relación inversa entre la proporción reabsorbida y los cambios en el volumen del filtrado glomerular. En el túbulo recto proximal la permeabilidad al magnesio es muy baja.

En la porción gruesa del asa de Henle se reabsorbe un 70% del magnesio filtrado, con una mayor reabsorción fraccional respecto a la del calcio o la del sodio. Esta reabsorción es voltaje-dependiente, en virtud de una absorción activa de cloro no contrarrestada completamente por la absorción de sodio, que difunde con menos facilidad al intersticio renal.

Se discute si existe o no un transporte tubular máximo para el magnesio; en algunos estudios se ha encontrado un dintel máximo de reabsorción tubular en función de la concentración de Mg en el filtrado glomerular (26,27), aproximadamente 1'5 mEq por litro de filtrado glomerular. En todo caso, se ha observado una marcada influencia de los cambios en la reabsorción de cloro o de sodio y de diversos factores intra y extratubulares en la reabsorción tubular de magnesio.

En el túbulo contorneado distal se absorbe un 2-3% del magnesio filtrado; se discute la posible influencia de la parathormona a este nivel.

Finalmente, se elimina hacia la vía excretora una cantidad de magnesio que no supera, en condiciones normales, el 5% de lo filtrado inicialmente, lo cual supone una magnesuria al cabo de las 24 horas que oscila entre los 50 y 100 mg (28).

La excreción renal de magnesio se encuentra influenciada por múltiples factores. Los más importantes son el flujo tubular, la natriuresis, los niveles de magnesio en plasma (y por tanto en el filtrado glomerular) y en el medio intracelular (en relación con los depósitos corporales) (30), así como la calcemia y la concentración de calcio en la luz tubular.

El aumento del flujo tubular disminuye la reabsorción de magnesio (10) y viceversa, lo que podría explicar en parte el hecho de que la expansión del líquido extracelular y la vasodilatación renal tengan el mismo efecto. El aumento de la natriuresis también disminuye la reabsorción de magnesio, al ser éste dependiente de la reabsorción de cloro y sodio en el asa de Henle; por este mecanismo también actúan la mencionada expansión del líquido extracelular y, al menos en parte, los diuréticos. La diuresis osmótica, como la de la glucosuria del diabético, aumenta el flujo tubular y la natriuresis.

El aumento de la concentración de magnesio en el plasma (y consecuentemente en el filtrado glomerular) disminuye la reabsorción fraccional en túbulo proximal y asa de Henle (8), sea por competencia por los transportadores de membrana por el aumento de la oferta, sea por la correlación entre la hipermagnesemia y un eventual aumento de los depósitos corporales (y por tanto de la concentración en la célula tubular); lo contrario sucede si existe una hipomagnesemia.

En cuanto a los niveles de calcio en plasma y filtrado glomerular, sus variaciones repercuten inversamente sobre la reabsorción de magnesio: el aumento del calcio conlleva una disminución de la reabsorción de Mg, por una posible competencia por el transportador o bien por inhibición de la secreción de parathormona.

Aparte de los factores ya señalados, se conocen muchos otros capaces de modificar la eliminación de magnesio en orina, a

través de los mecanismos citados o bien de forma indirecta:

a) Factores hormonales:

-PTH: su influencia a nivel renal no está del todo clara; puede aumentar la reabsorción tubular de magnesio o bien disminuirla, al incrementar tanto la calciuria como el aporte de magnesio al riñón (tras favorecer su absorción en el intestino). El efecto final depende del equilibrio que se alcance entre sus diversas acciones. El papel de la vitamina D es discutido, ya que se ha observado incremento o reducción de la excreción renal en diferentes casos.

-Hormonas tiroideas (15): aumento de excreción por mayor oferta de Mg debida al incremento de su absorción digestiva, aumento de la calciuria, eventual inhibición indirecta de la secreción de parathomona, o posibles modificaciones de la hemodinámica renal.

-Glucocorticoides: aumentan la magnesuria, posiblemente por liberación de magnesio tras hipercatabolismo en el hueso.

-Estrógenos: pueden aumentar la eliminación de Mg, por mecanismos no bien comprendidos (acciones indirectas, más que a nivel renal).

-Mineralcorticoides (30): en caso de ocurrir hipersecreción mantenida aumentan la magnesuria (¿por expansión del líquido extracelular?).

-Hormona antidiurética: existe una relación entre el déficit de magnesio y el exceso de esta hormona (31), pero se desconoce si el primero es causa o efecto del segundo.

-Catecolaminas: se postula su posible interferencia sobre el paso de Mg a través las membranas celulares.

-Insulina y GH: aumentan la excreción de calcio y magnesio.

-Glucagón: disminuye la excreción de Mg.

-Calcitonina: podría aumentar la reabsorción de calcio y de magnesio, aunque sobre éste su influencia es escasa.

b) pH y electrolitos: la acidosis metabólica aumenta la eliminación de magnesio, al contrario que la alcalosis, por mecanismos no bien conocidos. La hipofosfatemia disminuye su

eliminación, también de manera no aclarada. La hipercapnia mantenida disminuye la excreción de Mg, desde aproximadamente el 5° día hasta al menos la 8ª semana de su instauración.

c) *Alimentos*: la ingesta de hidratos de carbono o de proteínas puede incrementar la excreción de magnesio, quizá por aumento de su absorción en el intestino. La ingesta o infusión de glucosa, fructosa o galactosa también aumenta la magnesuria, quizás por estímulo de la secreción de insulina.

d) *Fármacos y tóxicos*:

-El alcohol disminuye la reabsorción tubular de Mg, por un mecanismo oscuro (posiblemente por diuresis osmótica o a través de algún metabolito).

-Los diuréticos disminuyen la reabsorción tubular de Mg por su efecto natriurético, ya señalado. Las tiazidas ejercen un modesto efecto en un lugar no bien localizado, los diuréticos de asa reducen indirectamente la retrodifusión de Mg en el asa de Henle al interferir el transporte de cloro, y los ahorradores de potasio aumentan la eliminación por un mecanismo no aclarado.

-Los digitálicos y los calcioantagonistas pueden reducir también la reabsorción de magnesio.

-Los aminoglucósidos y el cisplatino, por su toxicidad tubular, también disminuyen la absorción renal de magnesio.

e) *Insuficiencia renal*: la reducción de la filtración glomerular se compensa con una reducción paralela de la reabsorción tubular, que puede ser excesiva si predomina la tubulopatía (nefropatías intersticiales); cuando la reducción de la filtración glomerular es lo suficientemente importante cae la excreción renal de magnesio.

En resumen, a nivel renal tiene lugar un proceso de filtración y reabsorción tubular de magnesio, estrechamente ligado a los movimientos de agua y de sodio, cloro y calcio en el túbulo, y sujeto a la influencia indirecta de muchos factores fisiológicos que posibilitan una regulación fina de la homeostasis de ese elemento.

1.1.2 Papel fisiológico del magnesio

1.1.2.1- **Funciones del magnesio en la célula.**

Este elemento químico interviene como activador o cofactor en diversos sistemas enzimáticos y forma parte activa de la estructura de la membrana celular. Así, por ejemplo, participa en las siguientes funciones celulares:

- *Producción y almacenamiento de energía química.* El magnesio interviene en el control del metabolismo oxidativo mitocondrial y de la fosforilización oxidativa, así como en la fosforilización de la glucosa en la vía anaerobia, procesos que dan lugar a la formación de ATP.

- *Utilización de la energía química.* El magnesio es un cofactor de fosfoquinasas y fosfatasas. Activa las ATPasas sodio-potasio dependientes y de la bomba de protones.

- *Segundo mensajero.* El magnesio activa la adenilciclase, dando lugar a la formación de AMPc a partir del ATP. Por ello contribuye a la modulación de los receptores hormonales.

- *Manejo de la información genética.* El magnesio participa en la adhesión de los ribosomas al ARN mensajero y en la síntesis proteica, es cofactor de DNA y RNA-polimerasas e interviene en la síntesis de ácidos nucleicos y en la degradación del ADN.

- *Metabolismo intermediario.* Aparte de la metabolización de la glucosa, el magnesio tiene un papel relevante en los sistemas enzimáticos que posibilitan la interconversión de los principios inmediatos: glucogenolisis, lipolisis y neoglucogénesis.

- *Funciones de la membrana celular.* El magnesio interviene en la formación de fosfolípidos y se encuentra en los canales del calcio y del sodio, por lo que juega un importante papel en la despolarización y en la estabilidad de la membrana, así como en la adhesividad intercelular.

1.1.2.2 -Acciones del magnesio en los tejidos y órganos.

Por su control sobre el uso de la energía y de la permeabilidad de la membrana a diversos iones, el magnesio tiene un rol específico en diversos sistemas dependientes de la neurotransmisión y de la contracción muscular. En general, actúa como un antagonista del calcio y sus funciones son inhibitoras.

- *Sistema nervioso.* El magnesio desplaza al calcio de la membrana postsináptica, disminuyendo la liberación de acetilcolina y de otros neurotransmisores. En la membrana postsináptica, disminuye la acción despolarizante de la acetilcolina y bloquea los canales NMDA. En el interior de la fibra muscular, inhibe la unión del calcio intracelular a las proteínas contráctiles (32) y, a dosis farmacológicas, disminuye la contractilidad muscular. Además, aumenta la síntesis de acetilcolinesterasa. Por ello su acción viene a ser básicamente la de un sedante y anticonvulsivante fisiológico, en cuanto que su déficit puede asociarse a tetania, convulsiones, excitación e incluso a signos extrapiramidales. La recepción de estímulos sensitivos, en cambio, se ve escasamente influenciada en la práctica por los cambios en los niveles de magnesio.

- *Corazón.* El magnesio tiene también un papel importante, ya que interviene en la ritmogénesis, en la conducción y en la contractilidad miocárdica, debido al control que ejerce sobre las funciones de la membrana y a su papel como antagonista del calcio. Se ha comprobado que enlentece la conducción auriculoventricular e intraventricular, alargando el intervalo PR y el QRS, lo contrario que sucede en caso de déficit (33). También acorta la repolarización así como el intervalo QT; cuando existe déficit de Mg el QT se alarga, y pueden aparecer alteraciones de la onda T y del espacio ST (34). El magnesio, además, hace posible la contracción del miocardio y tiene un efecto protector frente a la isquemia miocárdica por su acción estabilizadora de las membranas

celulares y por su potencial antiarrítmico. Este se debe al alargamiento de los tiempos de conducción y a la supresión de la actividad de marcapasos ectópicos.

- *Vasos sanguíneos*. El magnesio disminuye el tono arteriolar (35) al disminuir la permeabilidad de los canales del calcio. A dosis farmacológicas produce hipotensión y rubefacción secundarias a vasodilatación arterial. La disminución del tono vasomotor también afecta a las arterias coronarias (36,37), lo que contribuye a reducir el espasmo coronario.

El magnesio juega cierto papel, menos caracterizado que en los apartados anteriores, en otros órganos y sistemas. En el *tubo digestivo* parece favorecer las contracciones peristálticas, ya que en caso de déficit puede aparecer íleo paralítico, mientras que en el árbol respiratorio parece tener una acción broncodilatadora (37bis). También interviene en la *coagulación* y en la *agregabilidad plaquetaria*, en el proceso de *fibrinolisis* y en algunos mecanismos de la *inmunidad* como la activación del complemento y la fagocitosis. En el *sistema endocrino*, se han descrito efectos sobre la secreción y la sensibilidad periférica a la PTH, sobre el control de la hiperglucemia diabética y sobre el eje renina-angiotensina (el magnesio parece capaz de disminuir la actividad de este sistema). Por último, el magnesio parece intervenir en la respuesta celular a las endotoxinas bacterianas (37').

Por último, no es menos importante la *intervención del magnesio en la homeostasis de otros iones* en los espacios intra y extracelulares. Ya se ha mencionado la acción de este elemento en la activación de las bombas de sodio-potasio y de protones. También interactúa con el calcio, en parte al menos por su capacidad de influir, de forma no bien establecida, sobre la secreción y respuesta tisular a la PTH. La influencia de los trastornos del magnesio sobre los de otros iones, como potasio, sodio, calcio y fósforo se tratará más ampliamente en el apartado 1.2.3.1.5.

1.2 RELEVANCIA DEL DEFICIT DE MAGNESIO EN CLINICA.

El déficit de magnesio es frecuente aunque, debido a un bajo índice de sospecha y a que la magnesemia no es generalmente de determinación rutinaria, suele pasar desapercibido para el clínico. Sin embargo, la prevalencia de déficit de magnesio en ciertas enfermedades comunes es muy elevada. Es particularmente frecuente en los pacientes diabéticos, desnutridos, alcohólicos o nefrópatas, así como en los tratamientos prolongados con diuréticos o con laxantes.

Las manifestaciones clínicas derivadas del déficit de magnesio a menudo no son debidamente reconocidas, ya que con frecuencia son inespecíficas, o bien son poco llamativas en el contexto de la enfermedad del paciente, o son atribuidas a otras alteraciones electrolíticas o de otro tipo que se presentan concomitantemente (por ejemplo, la tetania puede deberse a hipocalcemia o a un déficit de magnesio asociado).

Existe una relación reconocida entre los trastornos de la homeostasis del magnesio y la aparición de arritmias y síntomas neuromusculares o neuropsíquicos, entre otros. Además, se encuentra en estudio la relación entre el déficit de magnesio y la génesis y evolución de ciertas enfermedades crónicas de alta morbilidad y mortalidad en la población general, como la hipertensión arterial, la diabetes, la arteriosclerosis y la cardiopatía isquémica.

El estudio de la influencia de los cambios corporales del magnesio en patología humana presenta notables dificultades, debido a que éstos son difíciles de comprobar rutinariamente (el magnesio es un catión básicamente intracelular), y también a que sus efectos son de demostración problemática en la práctica, ya que hay que diferenciarlos de los efectos atribuibles a otros trastornos asociados. Un ejemplo que ilustra esta dificultad es la asociación de las alteraciones del magnesio con las de otros iones, como se tratará más adelante.

1.2.1. Prevalencia de los trastornos del magnesio.

La prevalencia de los trastornos del magnesio en la población general es desconocida, aunque se la supone elevada, dada la gran frecuencia de factores predisponentes a la misma como diabetes, desnutrición o tratamiento diurético.

Se dispone de datos sobre grupos grandes en los que se ha determinado la magnesemia pero no el magnesio intracelular, el cual refleja mucho más fielmente el estado de los depósitos corporales de magnesio. La mayoría de los estudios se han realizado sobre grupos seleccionados de pacientes (enfermos tratados con diuréticos, ancianos o alcohólicos, por ejemplo), en algunos casos con determinaciones de magnesio intracelular; estos trabajos se revisan en los apartados correspondientes.

Los estudios relativos a grupos de pacientes no seleccionados por enfermedades se han realizado en su mayoría en sujetos hospitalizados. En el estudio realizado en 1966 por Jackson (16), sobre 5100 pacientes adultos de todas las edades que acudieron para estudio por diversas enfermedades a un hospital, la frecuencia de hipo o hipermagnesemia era de un 10% (4'5 y 4'9 % respectivamente). Esta frecuencia se incrementaba al 10'2 y 8'5 % de hipo e hipermagnesemia en los pacientes hospitalizados, debido a una mayor prevalencia en ellos de enfermedades predisponentes como diabetes, alcoholismo, tratamiento diurético y alteraciones del calcio.

Esta mayor prevalencia de alteraciones de la magnesemia en los pacientes hospitalizados concuerda con los datos presentados en otros trabajos posteriores al de Jackson, con frecuencias que oscilan entre un 12 y un 21%. Así, en dos trabajos de Whang, las prevalencias de hiper e hipomagnesemia fueron de 9 y 4% respectivamente (38), y de 6'9 y 5'6% (39). Wong (40) encontró una prevalencia de 11 y 9'3 % de hipo e hipermagnesemia; sólo un 20% de estas alteraciones fueron

detectadas por análisis realizados a petición de los médicos responsables de los pacientes ante una sospecha clínica.

La frecuencia de las alteraciones de la magnesemia se incrementa aún más en pacientes ingresados por enfermedades graves (41), como en el caso de las unidades de cuidados intensivos, donde la prevalencia de hipomagnesemia llega a un 65%.

Como era de esperar, esta alta prevalencia de hipomagnesemia refleja sólo una parte, aproximadamente la mitad, de la que puede detectarse por análisis del magnesio intracelular (25,42) o con pruebas de magnesuria tras sobrecarga (42). Estos métodos, sin embargo, no están disponibles para su uso rutinario, por lo que faltan estudios en grupos amplios de pacientes no seleccionados.

1.2.2 Causas de hipomagnesemia y de déficit de magnesio.

En algunos estudios de prevalencia de alteraciones del magnesio se han detallado las enfermedades asociadas a las mismas, como es el caso del ya mencionado trabajo de Jackson (16), y de otros (17). Sin embargo, son mucho más numerosos los trabajos realizados sobre grupos de individuos seleccionados por enfermedades concretas, a través de los cuales se puede obtener, indirectamente, una idea de la influencia de cada una de ellas sobre los trastornos de los depósitos corporales de magnesio.

El déficit de magnesio puede producirse por un aporte insuficiente, por una disminución de la absorción intestinal, por un aumento de las pérdidas renales o por una combinación de varios de estos mecanismos. Las causas más frecuentes de deficiencia de magnesio son la diabetes mellitus, el tratamiento con diuréticos, la desnutrición y el aporte insuficiente de magnesio, el aumento de las pérdidas intestinales (diarreas, laxantes) o renales (diuréticos, tubulopatías), y el alcoholismo.

A continuación se detallan las circunstancias que se han descrito asociadas a déficit de magnesio; el mecanismo a través del cual cada etiología conduce a ello puede ser múltiple o no bien conocido, por lo que se agrupan las causas por bloques etiológicos convencionales:

1.2.2.1 Causas endocrino-metabólicas:

-*Diabetes mellitus*. Existe una alta correlación entre déficit de magnesio y diabetes; en el estudio de Jackson (16) un 34% de los pacientes con hipomagnesemia eran diabéticos. Se ha demostrado la relación entre el exceso de pérdidas renales de magnesio por orina y la hiperglucemia de los diabéticos (43,44), debido a la diuresis osmótica secundaria a la glucosuria; el grado de control glucémico se correlaciona con el déficit de magnesio (45). Otros autores han estudiado el

déficit de magnesio de los diabéticos en plasma (46) y en eritrocitos e incluso han encontrado una mayor frecuencia de complicaciones en ellos cuando presentan hipomagnesemia, como retinopatía (47,48) y cetoacidosis. No está claro si este hecho se debe a la correlación entre el peor control glucémico y el déficit de magnesio o a un efecto de la hipomagnesemia "per se".

-*Hiperaldosteronismo primario o secundario.* Tanto la hipersecreción de aldosterona (30) como la de otras hormonas mineralcorticoides (49) puede inducir un déficit de magnesio, más secundariamente a la expansión del volumen extracelular que de forma directa.

-*Hipertiroidismo.* En esta enfermedad puede aparecer un déficit de magnesio, que se debe probablemente a un efecto indirecto de las hormonas tiroideas sobre la reabsorción tubular por la hipercalciuria y las alteraciones de la PTH y de la hemodinámica renal (8,15).

-*Exceso de glucocorticoides.* Tanto en el síndrome de Cushing como en la administración crónica de estas hormonas puede sobrevenir un déficit de magnesio, tanto por el efecto mineralcorticoide del cortisol como por un aumento de pérdidas de magnesio óseo por el hipercatabolismo (10).

-*Hipersecreción de catecolaminas.* La estimulación adrenérgica beta interfiere la entrada del magnesio a través de las membranas celulares. Las situaciones de estrés fisiológico sostenido pueden contribuir al déficit de magnesio, ya que las catecolaminas y el cortisol favorecen su salida de los tejidos y aumentan la lipólisis, que a su vez da lugar a un secuestro e inactivación de ese catión.

-*Hiperparatiroidismo.* Dado que, como ya se ha señalado anteriormente, el efecto de la PTH sobre el balance absorción-excreción de magnesio es impredecible, en teoría se puede encontrar un déficit de magnesio tanto en el hiper como en el hipoparatiroidismo. En el hiperparatiroidismo el mecanismo básico es la disminución de la reabsorción tubular

por la hipercalciuria (una reconocida causa de déficit de magnesio), mientras que en el hipoparatiroidismo lo es la disminución de absorción intestinal, aunque en este último caso no se ha demostrado malabsorción de magnesio (10).

-*Hipofosfatemia*. La depleción de fosfato se asocia a hipomagnesemia, aunque no está claro si es causa o consecuencia de la misma. En algunos casos se debe a los cambios correlativos de la calcemia que en sentido inverso se asocian a los de la fosfatemia (50).

-*Hipercalcemia*. Su intervención en el déficit de Mg se ha tratado en el apartado 1.1.1.4.

-*Acidosis metabólica*. Existe una disminución de la reabsorción tubular de magnesio, por un mecanismo no bien conocido.

-*Corrección de la acidosis respiratoria*. Puede inducir una hipomagnesemia transitoria, por algún mecanismo complejo (51). Se sabe que, por el contrario, la hipercapnia disminuye la excreción renal de magnesio, pero sólo si es sostenida.

-*Secreción inadecuada de ADH*. Se asocia en ocasiones a hipomagnesemia, aunque no está claro si como causa o como efecto de la misma (52). Se ha demostrado un aumento de excreción renal de magnesio inducido por la hormona antidiurética (31), aunque sería más bien atribuible a una expansión del líquido extracelular que a una acción tubular directa.

1.2.2.2 Disminución del aporte de magnesio:

-*Dietas bajas en magnesio*. Una dieta normocalórica relativamente equilibrada no debería conducir por sí misma a un déficit significativo de magnesio, aunque se ha especulado sobre el papel que una dieta relativamente pobre en magnesio podría tener en una mayor prevalencia de déficit magnésico en la población (53,54), sobre todo en regiones con aguas blandas. Tampoco es infrecuente que la dieta de los centros de crónicos y residencias contenga cantidades de Mg

por debajo de las recomendaciones dietéticas (55).

-Malnutrición. Es una de las causas más comunes de déficit de magnesio, por su gran frecuencia, sobre todo en ancianos y en pacientes hospitalizados. Se asocia tanto a la desnutrición proteico-calórica (56,57) como a la carencia de proteínas, las cuales influyen significativamente en la absorción intestinal de magnesio (13,14), como ya se ha mencionado. El déficit de magnesio asociado a desnutrición, además, puede incrementarse cuando ésta se trata o se previene con nutrición parenteral no suplementada con magnesio (58,59). De la relación entre déficit de magnesio y desnutrición se tratará con mayor extensión más adelante.

-Aumento de los requerimientos de magnesio. En situaciones como el embarazo o el crecimiento aumentan las necesidades de este elemento, las cuales pueden no ser debidamente satisfechas cuando la dieta es pobre en magnesio.

1.2.2.3 Fármacos:

-Diuréticos. Son una de las causas más frecuentes de depleción de magnesio en la población general; en el estudio de Jackson (16) suponen un 17'7% del total de los casos de hipomagnesemia, algo por detrás de la diabetes. El mecanismo a través del cual los diferentes diuréticos aumentan las pérdidas de magnesio por la orina ya se ha señalado en el apartado 1.1.1.4. Todos los tipos de diuréticos pueden inducir depleción de magnesio, aunque las tiazidas (60) y los diuréticos de asa (61) son los más propensos a hacerlo, mientras que las combinaciones de tiazida y ahorrador de potasio lo producen en menor medida. Debido a la amplia difusión del uso de estos medicamentos, a menudo prescritos incluso sin una indicación precisa, el déficit de magnesio tiene una extraordinaria prevalencia en enfermedades tan comunes como la insuficiencia cardiaca (62) y la hipertensión arterial (63). Los estudios de magnesemia en pacientes tratados con diuréticos son muy numerosos, con una

prevalencia de hipomagnesemia muy variable; en algunos casos se han realizado determinaciones de magnesio intracelular, en los cuales la prevalencia es aún mayor, llegando a un 60% de los pacientes con insuficiencia cardiaca tratados con diuréticos y a un 40% de los hipertensos (64).

-*Laxantes*. También estos fármacos son de uso muy corriente en la población general, a menudo de forma subrepticia, por lo que son una causa, de frecuencia no despreciable, de depleción de magnesio cuando se emplean de forma crónica (65). Los laxantes interfieren la absorción de magnesio al aumentar la velocidad del tránsito intestinal y el contenido en electrolitos de las heces, y de forma indirecta al interferir en la absorción de otras sustancias.

-*Digitálicos*. En estudios experimentales en animales se ha observado que la digital puede interferir la reabsorción tubular de magnesio, lo que parece confirmarse en algunos estudios clínicos (62) (aunque éstos se han realizado en pacientes que también recibían diuréticos) como el de Whang (66), en el cual un 19% de los pacientes digitalizados presentaban hipomagnesemia. En otro estudio realizado en pacientes digitalizados sin tratamiento diurético, sin embargo, los niveles promedio de magnesemia no diferían de los de otro grupo de pacientes no digitalizados (67). Tampoco los estudios de magnesio intracelular son claramente concordantes al respecto, por lo que se puede concluir que el papel de los digitálicos en la génesis de déficit de magnesio aún no se ha aclarado.

-*Fármacos nefrotóxicos*. Los aminoglucósidos alteran la reabsorción de magnesio en el túbulo proximal (68) y pueden causar déficit de magnesio aun en ausencia de otros signos de nefrotoxicidad. El cisplatino (68bis) llega a causar hipomagnesemia hasta en la mitad de los casos, y la anfotericina B con gran frecuencia produce hipokalemia como signo de toxicidad tubular, que a menudo está asociada y potenciada por la depleción de magnesio concomitante.

1.2.2.4 Causas intestinales.

Todos los pacientes con diarrea crónica de cualquier causa pueden desarrollar una depleción de magnesio. Esta es especialmente frecuente en los pacientes con esteatorrea (69) (37%), debido a la formación de jabones que se combinan con el magnesio; en el síndrome de intestino corto se presenta hasta en la mitad de los casos, porque se combinan la esteatorrea y la disminución de la superficie absorptiva. Otras causas intestinales de hipomagnesemia son la aspiración nasogástrica prolongada y las fístulas biliares e intestinales, que detraen magnesio procedente de la secreción intestinal, así como el ya mencionado abuso de laxantes.

1.2.2.5 Causas renales de déficit de magnesio.

Aparte de los diuréticos y otros fármacos y de la diabetes y otras causas susceptibles de aumentar las pérdidas renales de magnesio, existen muchas enfermedades renales capaces de causar déficit de este elemento. Si bien la excreción renal de magnesio tiende a disminuir cuando la reducción de la filtración glomerular es significativa, no es raro que los pacientes con insuficiencia renal tengan un balance negativo de magnesio, por la a menudo concomitante alteración de la función tubular. Esto es especialmente frecuente en las nefropatías tubulointersticiales como la pielonefritis crónica (70), así como en otras nefropatías crónicas, sobre todo cuando el deterioro de la filtración glomerular es todavía leve o cuando cursan con acidosis tubular (71,72), aunque también está descrito en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal crónica (24), incluso avanzada (73). Tampoco en la insuficiencia renal aguda oligúrica es difícil encontrarlo, cuando la nutrición parenteral es pobre en magnesio (59). El síndrome de Bartter es otra causa renal de hipomagnesemia.

1.2.2.6 Otras causas de déficit de magnesio.

-*Alcohol*. Es una causa frecuente de hipomagnesemia en la población general. En los alcohólicos la prevalencia de déficit de magnesio es elevada (74). Ello se debe a un descenso de la reabsorción tubular (75) probablemente por diuresis osmótica, si bien su mecanismo exacto no está claro; quizá contribuya también a la depleción de magnesio la desnutrición, tan frecuente en el alcohólico. Varios estudios inciden en la hipomagnesemia de los pacientes con deprivación alcohólica o con "delirium tremens" (76,77), aunque en estos casos puede contribuir a la hipomagnesemia una redistribución por paso de magnesio al interior de las células.

-*Estados edematosos*. La cirrosis hepática (78) y la insuficiencia cardiaca congestiva, aun sin tratamiento diurético, pueden aumentar la excreción renal de magnesio, por la expansión de volumen inducida por el hiperaldosteronismo secundario (véase apartado 1.2.2.1). Incluso la dilución de los líquidos intra y extracelulares cuando se produce una hipersecreción de ADH (secundaria en este caso a la hipovolemia relativa por "tercer espacio"), puede disminuir las concentraciones de Mg en los fluidos corporales (31).

-Diversas situaciones se han descrito asociadas a veces a déficit de magnesio o a hipomagnesemia, aunque de mecanismo oscuro: prolapso de la válvula mitral (79), posoperatorio (80) o bacteremia (81). Podría tratarse de una asociación casual o de origen multifactorial; incluso podría ser el propio déficit de magnesio un factor predisponente más que una consecuencia de aquéllas.

-También causa hipomagnesemia, sin verdadero déficit de Mg, la redistribución por paso de magnesio del plasma a ciertos tejidos (pancreatitis necrosante, recuperación rápida de una desnutrición, reversión de una cetoacidosis, corrección de un déficit de vitamina D, o tras paratiroidectomía en pacientes hiperparatiroides).

1.2.3 Manifestaciones clínicas del déficit de magnesio.

Las manifestaciones clínicas de la depleción de magnesio son inespecíficas, y a menudo se confunden o son difíciles de delimitar de las que producen las enfermedades o factores responsables del déficit de magnesio o de las alteraciones hidroiónicas asociadas. Sin embargo, pueden tener gran importancia en la evolución del proceso al favorecer ciertas complicaciones como las arritmias. Asimismo, se atribuye al déficit de magnesio un posible papel, cuya importancia está aún por determinar, en el desarrollo de enfermedades crónicas de alta morbimortalidad como la hipertensión y la arteriosclerosis.

A continuación se va a desarrollar detalladamente la contribución del déficit de magnesio en estas dos vertientes:

1.2.3.1 **Síntomas y signos asociados a déficit de magnesio.**

Aunque por lo general la sintomatología es de etiología mixta, por las alteraciones asociadas en otros electrolitos que pueden ocasionar problemas semejantes (82), se conocen también las manifestaciones derivadas de un déficit puro de magnesio observadas en estudios experimentales (83). Estas manifestaciones afectan fundamentalmente al sistema nervioso central y al control por el sistema nervioso autónomo de las funciones viscerales, sobre todo cardiovasculares. El déficit de magnesio actúa, básicamente, a través de una disminución en la inhibición de liberación de acetilcolina en la membrana presináptica mediada por el magnesio (efecto curarizante e inhibitorio del magnesio), así como también en virtud de una disminución de la acción calcioantagonista de este catión en las membranas celulares.

1.2.3.1.1 -*Manifestaciones neurológicas y psíquicas:*

a-- El déficit de magnesio da lugar a hiperexcitabilidad neuromuscular, con todo su abanico de manifestaciones: tetania franca o latente (generalmente asociada a hipocalcemia, causada y mantenida a veces por la propia hipomagnesemia a través de la inhibición de la PTH), fasciculaciones, hiperreflexia, mioclonias y calambres.

b-- Si la depleción de magnesio es importante, sin embargo, puede aparecer debilidad muscular, ya que el magnesio es necesario para la utilización del ATP y el mantenimiento de la homeostasis del potasio. La depleción de este ión se acompaña de síntomas neuromusculares parecidos, y también puede verse potenciada y mantenida por un déficit de magnesio. Por otra parte, la depleción sostenida de magnesio es capaz de inducir una miopatía similar a la miopatía del alcohólico (84), en la cual hay una depleción de magnesio y de fósforo intracelular, al igual que en la miopatía magnesiopénica inducida experimentalmente (85). A esta miopatía, además, contribuye la depleción de potasio muscular producida por el déficit de magnesio (86), por lo que, en último término, es difícil precisar en qué medida contribuye directamente la propia falta de magnesio en la génesis de dicha miopatía.

c-- La depleción de magnesio afecta asimismo en grado notable a las funciones cerebrales superiores, aunque en este aspecto su papel es mucho más difícil de delimitar y caracterizar. Por la función "sedante" del magnesio, sería de esperar que el déficit produjese un síndrome de excitación psicomotriz, el cual, efectivamente, puede aparecer en una depleción aguda (cuyo caso no es el más frecuente en la práctica) y se manifiesta como excitación, temblor y alucinaciones. En el caso más habitual de una depleción crónica, se han descrito síndromes de tipo inhibitorio, como apatía o depresión, y otros cuadros con afectación cognitiva, como confusión o delirio, o con manifestaciones psicóticas como alucinaciones

o ideas paranoides. Por consiguiente, el déficit de magnesio es una causa más (aunque generalmente en conjunción con otras) de encefalopatía metabólica, que no suele diagnosticarse al no estar incluido el magnesio en las baterías analíticas rutinarias del síndrome confusional.

d--Muchos otros signos y síntomas neurológicos se describen en relación con el déficit de magnesio: parestesias, reflejo cutaneoplantar extensor, hiperacusia, disfagia, asterixis, ataxia, vértigo, síndromes extrapiramidales como temblor o coreoatetosis, o incluso nistagmo vertical.

1.2.3.1.2 -*Manifestaciones cardiocirculatorias:*

a--Alteraciones electrocardiográficas. No son específicas de hipomagnesemia, pues pueden parecerse en parte a las de la hipermagnesemia o a las que acompañan a otras alteraciones iónicas, con frecuencia asociadas. La alteración más común es la prolongación del espacio QT, la cual se da también en la hipocalcemia. En la depleción crónica puede aparecer un enlentecimiento de la conducción, con ensanchamiento del PR y del QRS, si bien en el déficit agudo aislado de magnesio también se ha descrito un estrechamiento de estos espacios (33). En fases precoces también pueden aparecer ondas T picudas, aunque en el déficit subagudo o crónico es muy frecuente la depleción asociada de potasio intracelular, con alteraciones propias de este trastorno, como ondas U prominentes, T planas o negativas y depresión del espacio ST (34). Estas alteraciones electrocardiográficas son análogas a las que se ven en la miocardiopatía alcohólica (87), en cuya génesis se supone un papel importante de la carencia de magnesio.

b--Arritmias. Las alteraciones de la conducción y de la repolarización descritas conllevan un mayor riesgo de arritmias, sobre todo en pacientes con insuficiencia cardiaca sometida a tratamiento diurético (88-90), o con infarto de miocardio (91,92) o cardiopatía isquémica en general. Estas

arritmias varían desde los extrasístoles auriculares, taquicardias supraventriculares o extrasístoles ventriculares a otras potencialmente fatales como la taquicardia ventricular (93) o las rachas de taquicardia en "torsade de pointes" (94,95). También en estos casos hay una frecuente implicación de depleción potásica y magnésica (96,61).

c--Toxicidad digitálica. Se ha atribuido al déficit de magnesio una participación importante en la intoxicación digitálica (97), lo cual no es de extrañar, dado que ambos hechos aparecen con frecuencia en pacientes tratados con diuréticos por insuficiencia cardiaca. Se ha encontrado una insospechada alta prevalencia de hipomagnesemia en pacientes con intoxicación digitálica (98), y en enfermos digitalizados llega hasta el 19% (66). Esta correlación entre déficit de magnesio y toxicidad digitálica probablemente se debe a una causa común (los pacientes digitalizados suelen emplear diuréticos y éstos causan pérdida excesiva de potasio y de magnesio); además, la depleción de magnesio parece disminuir el umbral tóxico de los digitálicos (97) y éstos pueden a su vez empeorar la hipomagnesemia, por interferencia en la reabsorción tubular de Mg (62). Por otra parte, se ha podido comprobar la respuesta de las arritmias asociadas a toxicidad digitálica a la administración de magnesio (99,100).

d--Insuficiencia cardiaca. El déficit de magnesio puede disminuir la contractilidad miocárdica (101) y por tanto agravar una insuficiencia cardiaca; también puede alterarse el funcionamiento de la bomba sodio-potasio favoreciendo la retención de sodio y aumentando las necesidades de diuréticos (61), y asimismo puede incrementarse la postcarga por un aumento de resistencias periféricas secundario al exceso de tono arteriolar por la depleción de magnesio (35).

e--Miocardiopatía. Además de empeorar la función miocárdica, la depleción de magnesio puede ser causa de miocardiopatía "per se" (102), y en estudios experimentales se ha observado necrosis de las fibras miocárdicas inducida por depleción de

magnesio (103). En la práctica clínica no es fácil decidir si el déficit de magnesio es causa de deterioro de la función miocárdica o bien si aquél es sólo la consecuencia del tratamiento de la insuficiencia cardiaca con diuréticos (104). Para algunos autores la falta de magnesio puede tener un papel relevante en la miocardiopatía alcohólica (87) e incluso en la miocardiopatía dilatada en general (105).

f--Isquemia miocárdica. El déficit de magnesio puede inducir espasmo coronario (36,37), disminuye la tolerancia a la isquemia al interferir el metabolismo energético (101), y eleva el consumo de oxígeno y el estrés subendocárdico con el aumento de las resistencias periféricas secundario al exceso de tono vasomotor. La contribución a la génesis de la arteriopatía coronaria se tratará algo más adelante.

1.2.3.1.3 -*Manifestaciones digestivas.*

El déficit de magnesio puede asociarse a anorexia, a náuseas y vómitos, a alteraciones motoras esofágicas (106) o a pseudoobstrucción intestinal (107).

1.2.3.1.4 -*Manifestaciones endocrinas y metabólicas.*

La depleción de magnesio puede disminuir la actividad lipolítica, dificultar el control metabólico de la diabetes (108,109), disminuir la secreción y la respuesta periférica a la PTH (110,111), o causar hipofosfatemia (111bis).

1.2.3.1.5 -*Alteraciones iónicas asociadas a déficit de magnesio.*

La hipomagnesemia es un hallazgo frecuente en pacientes con alteraciones iónicas; en un estudio de Whang (112) presentaban hipomagnesemia un 42% de los pacientes con hipokalemia, un 29% de los hipofosfatémicos, un 27% de los hiponatremicos y un 22% de los que tenían hipocalcemia; si se realizasen determinaciones de magnesio intracelular, los porcentajes serían aún mayores. Aunque una parte de la

alteración electrolítica no tiene su origen en el déficit de magnesio, sino en otra causa común a ambos (por ejemplo, los diuréticos), existe una indudable relación causa-efecto entre la depleción de magnesio y la de los otros iones, como se ha podido comprobar en estudios experimentales (113).

Esta compleja relación causal entre las diversas alteraciones iónicas puede complicar mucho en la práctica la atribución de los síntomas al déficit de magnesio, por el solapamiento de las manifestaciones clínicas (82), sobre todo con la hipocalcemia o con la hipokalemia (tabla I del Anexo).

Seguidamente se analizan más detalladamente las diversas alteraciones iónicas relacionadas con el déficit de magnesio:

a--Hipokalemia. Es el trastorno iónico más comunmente asociado a déficit de magnesio, que a su vez subyace en muchos casos de hipopotasemia. En sus trabajos sobre el tema (112,96,114) Whang encuentra hasta un 42% de hipomagnesemias en pacientes hipokalémicos. En el estudio de Boyd (115) sobre los pacientes con determinaciones simultáneas de kalemia y magnesemia, la frecuencia de hipomagnesemia en los sujetos hipokalémicos era del 38%, significativamente mayor que en los normokalémicos (25%). En este mismo estudio la prevalencia de hipomagnesemia era bastante mayor que la de hipokalemia (26 y 12% respectivamente), quizá porque se toman con más frecuencia medidas para prevenir ésta; la proporción de sujetos hipokalémicos era mayor entre los pacientes con hipomagnesemia que entre los normomagnesémicos, y se encontró una cierta correlación entre niveles de potasio y de magnesio, que no ha sido confirmada por otros en suero (116), aunque sí en medio intracelular (88).

La explicación de esta relación entre hipomagnesemia e hipokalemia reside en la existencia de causas comunes (diuréticos, diarreas y otras), pero también en la inducción directa de hipokalemia por el déficit de magnesio, ya que éste altera el funcionamiento de la bomba sodio-potasio

interfiriendo la conservación del potasio intracelular. Por ello no es infrecuente la aparición de hipokalemia refractaria que cede al administrar magnesio (117,118). La depleción conjunta de sodio y potasio, por otra parte, es causa de arritmias potencialmente graves (61,96), particularmente en pacientes digitalizados o con infarto de miocardio.

b--Hipocalcemia. Como ya se señalaba en el apartado 1.1.1.2, las absorciones de calcio y de magnesio están relacionadas a través de la vitamina D y de la PTH e incluso de ciertas sustancias presentes en la luz intestinal; por ello no es infrecuente que bajo una hipocalcemia se enmascare un déficit de magnesio. Este puede explicar la dificultad para controlar una tetania hipocalcémica solamente con la administración de calcio, ya que la hipomagnesemia asociada también causa tetania por sí misma. En el ya citado estudio de Jackson (16) la hipocalcemia y la hipomagnesemia se asocian a menudo; en otros estudios, entre 22 y 23% de los pacientes con hipocalcemia presentaban hipomagnesemia (112,17).

La concurrencia entre déficit de magnesio y de calcio no sólo se debe a coincidencia de causas, sino también a que el primero puede inducir de por sí hipocalcemia, bien disminuyendo la secreción de parathormona (110,119,111,73) bien condicionando una resistencia periférica a la misma (120,121,111). Paradójicamente, también la hipermagnesemia puede suprimir la secreción de PTH (122).

c--Hipofosfatemia. Como ya se ha señalado en el apartado 1.1.2.1, el magnesio interviene de forma clave en el metabolismo energético a través, precisamente, de ciertas enzimas que transforman compuestos de fosfato (ATP, por ejemplo). Por ello no es infrecuente la depleción de fosfato intracelular en el déficit de magnesio (123,85). Además, se ha observado un aumento de la fosfaturia en el déficit de magnesio (124), el cual, en parte, puede depender de la citada salida de fosfato de las células; aquélla también

puede relacionarse con la propia causa de la hipomagnesemia, como en el caso de la ingesta de alcohol. Por otra parte, el déficit de fosfato causa a su vez una reducción de la reabsorción tubular de magnesio (50), por mecanismo no aclarado.

d--Hiponatremia. Se supone que la hiponatremia puede aumentar la excreción de magnesio, secundariamente a una expansión del volumen de líquido extracelular (31), si bien la relación entre SIADH e hipomagnesemia (52) no se ha aclarado y se desconoce si el déficit de magnesio puede a su vez favorecer la hiponatremia.

1.2.3.2 Enfermedades posiblemente relacionadas con el déficit de magnesio.

Desde hace tiempo se conocen algunos hechos que parecen relacionar una falta relativa de magnesio con algunas enfermedades de gran prevalencia en la población. En este caso la relación causa-efecto no es fácil de demostrar, porque la supuesta acción de la depleción crónica de magnesio tendría lugar a largo plazo y en conjunción con otros factores de riesgo más conocidos, o bien a través de una influencia sobre los mismos.

1.2.3.2.1 -Arteriosclerosis, cardiopatía isquémica y lípidos.

Hace mucho que se postula una cierta relación entre hiperlipidemia y déficit de magnesio en pacientes con cardiopatía isquémica. En animales de experimentación con déficit de magnesio se ha demostrado una hipertrigliceridemia con un aumento del colesterol VLDL y LDL y una mayor peroxidación de estas lipoproteínas (125). En un estudio sobre los efectos metabólicos de los laxantes con magnesio (65) se observó un descenso de los triglicéridos y un aumento de HDL tras su empleo. Se conoce también la reducción de la actividad lipolítica asociada al déficit de magnesio.

Los hechos mencionados podrían indicar una posible acción

hipolipemiante del magnesio o bien una alteración desfavorable del metabolismo lipoproteico asociada al déficit de magnesio. No obstante, la coincidencia de déficit de magnesio y de hiperlipidemia en pacientes con cardiopatía isquémica puede no ser debida a una relación causa-efecto sino a una relación más compleja. Así, la dislipemia y la depleción de magnesio pueden tener factores favorecedores comunes, o bien pueden ser ambos trastornos factores de riesgo independientes de cardiopatía isquémica. Por ejemplo, el uso de diuréticos en pacientes hipertensos puede reducir los depósitos corporales de magnesio así como empeorar el perfil lipídico, o bien la dieta rica en grasas y azúcares refinados que predispone a la arteriosclerosis puede ser relativamente pobre en magnesio o disminuir la absorción del mismo, o quizá el déficit de magnesio intervenga favoreciendo otro factor de riesgo, como la hipertensión.

Aunque se ha discutido sobre el papel del magnesio y su déficit en la cardiopatía isquémica (16,126,127,61,54), no se ha dilucidado todavía si el déficit de magnesio es un factor de riesgo en sí o si influye significativamente sobre los factores de riesgo conocidos de cardiopatía isquémica. Se ha observado una tendencia a presentar bajos niveles de magnesemia en pacientes con infarto agudo de miocardio (92,128-130), así como una mayor prevalencia de infarto de miocardio y de muerte súbita en regiones con aguas blandas (131,132,5,6), donde la ingesta de magnesio es menor que en las regiones con aguas duras.

Los hechos antes señalados no demuestran, sin embargo, que la falta relativa de magnesio favorezca la génesis de la arteriopatía coronaria, ya que bien pudiera tratarse de que aquélla contribuya simplemente a que la isquemia miocárdica se manifieste o se agrave en los pacientes que previamente han desarrollado la ateromatosis de las coronarias. Así, el déficit de magnesio puede desencadenar un infarto al favorecer el espasmo coronario (133,36,37), y empeorar su

evolución al disminuir el inotropismo (101), aumentar los requerimientos energéticos del miocardio o desencadenar una arritmia (91,92).

1.2.3.2.2 -Hipertensión arterial.

Así como en la génesis de la arteriosclerosis el papel del déficit de magnesio puede parecer oscuro y de difícil comprobación, en la patogenia de la hipertensión arterial puede tener una participación más directa y fácil de comprender. Ya se ha indicado, al tratar la fisiología del magnesio, la acción relajante del magnesio sobre las fibras lisas y en concreto sobre la fibra lisa vascular, que conlleva un efecto vasodilatador.

Se ha observado un aumento del tono liso vascular cuando disminuye la concentración intracelular de magnesio (35) y cuando desciende la relación Mg^{++}/Ca^{++} (133). De hecho, el magnesio se comporta como un antagonista del calcio (134), y se ha comprobado una mejora de la respuesta a los hipotensores al asociar magnesio (135). Por ello, hace tiempo que se discute la posible relación del déficit de magnesio con la hipertensión, quizás a través de alteraciones en otros iones intracelulares como el potasio (136).

En un estudio de Whang (63) se encuentra un aumento de prevalencia de hipomagnesemia y de hipokalemia en hipertensos, y aunque la influencia del tratamiento de la hipertensión no es desdeñable en la aparición de las alteraciones iónicas, éstas pueden también dificultar el control de la hipertensión.

Otros autores también han encontrado un descenso de niveles de magnesio en hipertensos esenciales (137), pero aún no se ha demostrado una intervención directa del déficit de magnesio en la génesis de la hipertensión; en los estudios epidemiológicos el déficit de magnesio no aparece claramente como un factor de riesgo independiente de hipertensión, y podría más bien actuar como favorecedor del daño

nefrocardiovascular o como cofactor de otras etiologías (138). Incluso en algunos estudios se ha encontrado un aumento del nivel de magnesio en los linfocitos, cuyo significado aún no se ha aclarado.

1.2.3.2.3 -*Enfermedades óseas metabólicas.*

En la osteoporosis se ha encontrado un descenso del magnesio sérico (139), eritrocitario (140) y óseo (141), aunque se desconoce si este hecho se corresponde con una acción favorecedora de la pérdida de masa ósea por el déficit de magnesio, o bien se deriva de la misma causa que la osteoporosis. También se han encontrado niveles séricos bajos de magnesio en la enfermedad de Paget (142), en la condrocalcinosis (109) e incluso en la artrosis (140), pero el significado de estos hallazgos es aún incierto.

1.2.3.2.4 -*Diabetes mellitus.*

Esta enfermedad es causa frecuente de depleción de magnesio, como ya se ha señalado, pero es menos conocido que éste también influye a su vez sobre la evolución de la propia diabetes. Concretamente, se ha demostrado que el déficit de magnesio puede empeorar el control glucémico (108), la retinopatía (47,48) y la cetoacidosis (143). Tampoco se descarta que pueda empeorar la nefropatía, por su posible relación con la hipertensión, así como la macroangiopatía, al igual que parece hacerlo en la coronariopatía arteriosclerótica no diabética.

1.2.3.2.5 -*Otras enfermedades.*

El déficit de magnesio no parece de momento estar implicado en la enfermedad de Alzheimer (144), aunque se ha encontrado una disminución en la incorporación de magnesio a las neuronas (145), ni tampoco en el mal de Parkinson (146). Tampoco se ha aclarado su posible papel en el cáncer (147), en la inmunidad, en la depresión (148) o en el tabaquismo (149).

1.3 MAGNESIO EN EL ANCIANO.

1.3.1 METABOLISMO DEL MAGNESIO EN ANCIANOS.

Se encuentran en la literatura diversos trabajos que hacen referencia al metabolismo del magnesio en el anciano en general (150-153) así como a los requerimientos dietéticos en personas de edad avanzada (154), mientras que otros estudios inciden en ciertos aspectos diferenciales con los adultos más jóvenes. Así, la ingesta de magnesio en la dieta del viejo es a menudo insuficiente tanto a nivel general, (155) como en ancianos que viven en residencias (156) o en su casa (157), como en los hospitalizados (158). La absorción también puede estar disminuída debido a una menor síntesis de vitamina D hidroxilada a nivel renal (8), mientras que la eliminación puede asimismo disminuir, debido a la frecuente reducción de la función renal con la edad. También se ha estudiado la distribución del magnesio en los tejidos del anciano (159,160), con un contenido total similar al del joven (161), si bien con disminución del magnesio óseo intercambiable (162).

Los niveles séricos y tisulares de magnesio en viejos sanos, en general, son similares a los del adulto joven (163,164,165,166,167,17), aunque en algunos estudios se encuentra que los valores promedio descienden algo -dentro del rango normal- con la edad (168,159).

En otros trabajos se compara la magnesemia promedio de los ancianos relativamente jóvenes con la de los de edad más avanzada, sin encontrarse diferencias (149,169,170). Tampoco parece haber diferencias en los niveles de magnesio, en función del sexo, en los ancianos (17,165,171); sin embargo, en algunos estudios de población general los valores promedio de magnesio de las mujeres tienden a aumentar algo con la

edad (17) o tras la menopausia (18), aunque en otros casos (168) parece suceder lo contrario. Dentro del rango normal, y al igual que ocurre en el adulto joven, pueden existir ciertas variaciones de los niveles de magnesio relacionadas con los ritmos circadianos (28) y estacionales (139), con una variabilidad de hasta el 8% (19).

Los niveles de magnesio en orina del viejo son equiparables a los del adulto joven, al menos en los ancianos con ingesta de magnesio normal y función renal conservada, ya que el cociente magnesio/creatinina en orina se mantiene constante con la edad (172).

En un estudio, realizado en tejidos de autopsias, en el que se comparaban pacientes jóvenes y ancianos (173), se encontraron concentraciones intracelulares de magnesio comparativamente menores en estos últimos, a nivel de músculo esquelético y cardíaco; no obstante, la extrapolación de estos resultados a pacientes vivos es problemática, debido a la diferente prevalencia de enfermedades en ancianos y adultos más jóvenes.

1.3.2. TRASTORNOS DEL MAGNESIO EN EL ANCIANO.

1.3.2.1 Prevalencia de los trastornos del magnesio en el anciano.

Mientras que en la población enferma adulta la importancia de estos trastornos ha sido relativamente bien estudiada, los estudios realizados en grupos de pacientes ancianos no seleccionados son escasos y en parte discordantes. Hayes (169), en un estudio de un grupo de ancianos ambulatorios que acudían a un hospital de día, encontró una prevalencia inesperadamente alta de hipomagnesemia (11'9%). Este estudio se realizó después de haber excluido a los pacientes con causas evidentes de déficit de magnesio con excepción de los consumidores de diuréticos que, sin embargo, no presentaron mayor prevalencia de hipomagnesemia que los demás pacientes.

Por su parte, el grupo de Landahl (174) encontró una diferencia significativa en la prevalencia de hipomagnesemia en los pacientes ambulatorios que empleaban diuréticos (33% en varones y 16% en hembras) con respecto a los que no los utilizaban (4%); sin embargo, en los enfermos ingresados la frecuencia de hipomagnesemia era moderada (4%), a pesar de un mayor uso de diuréticos, lo que los autores atribuyen a un mayor deterioro funcional renal en estos pacientes.

La frecuencia de alteraciones del magnesio ha sido algo más extensamente estudiada en pacientes ingresados con procesos agudos. En el trabajo de Mc Conway y colaboradores (158) la proporción de hipomagnesémicos se eleva al 25%, hecho al que los autores no atribuyen un significado claro, por no corresponderse con un descenso paralelo del magnesio eritrocitario o urinario ni con síntomas sospechosos.

La escasa coincidencia de la hipomagnesemia con el correspondiente descenso del Mg eritrocitario en ancianos ha sido resaltada también por Sherwood (41). Este hecho se halla en contradicción con los estudios en adultos en general y con

otros realizados en ancianos sanos (149) o procedentes de centros de crónicos (164), en los cuales la frecuencia de déficit de Mg intraeritrocitario es superior a la de hipomagnesemia. Esta contradicción podría explicarse por el hecho de que el nivel de magnesio intraeritrocitario desciende con la edad del hematíe (175), y al estar ésta frecuentemente acortada en el paciente anciano, aquella prueba perdería valor como indicadora del magnesio intracelular. En el citado trabajo de Sherwood, la prevalencia de hipomagnesemia varía entre el 7% del grupo en el que se determinaron también niveles de Mg eritrocitario, al 12% de otro en el cual el empleo de diuréticos era mayor.

En el trabajo de Martin *et al* (176), en el que se determinó la magnesemia en 1576 ingresos consecutivos, se encuentra una frecuencia de hipomagnesemia de 10'7%, a menudo asociada a hipokalemia y a uso de diuréticos.

Otro estudio interesante es el dirigido por Touitou (149), en el que se determinó la magnesemia a 381 ancianos, la mayoría ingresados en unidades geriátricas de larga estancia, con una prevalencia de hipomagnesemia del 9'7% (20% en eritrocitos) y de hipermagnesemia del 4'4% (10'8% en eritrocitos). En este trabajo, que es el más completo de los revisados, se analizaron las posibles causas de los trastornos del magnesio, pero no los síntomas asociados; no se encontraron diferencias en su prevalencia respecto a edad o sexo, aunque sí una correlación negativa de los niveles de magnesio con el peso corporal. Tampoco se encontraron diferencias significativas respecto a los niveles de magnesio entre el conjunto de todos los pacientes antes y después de excluir a aquéllos con causas conocidas de dismagnesemia, por lo que concluyeron que la prevalencia de alteraciones del magnesio era mayor de lo esperado y recomendaron determinaciones rutinarias de magnesio en este tipo de pacientes.

En conjunto, puede afirmarse que la prevalencia de

hipomagnesemia en ancianos enfermos no seleccionados (de un 4 a un 25%) no es superior a la del adulto en general, en el cual aquélla oscila (en enfermos ingresados) entre un 12 y un 21%. Tampoco la prevalencia de hipermagnesemia en viejos (4%) difiere sustancialmente de la de la población adulta de todas las edades. Es probable que la existencia de más factores de riesgo de déficit de magnesio en ancianos se compense con una menor propensión a desarrollarlo por su peor situación funcional renal.

En cuanto a los estudios de prevalencia realizados en grupos de pacientes ancianos seleccionados por enfermedades, son mucho más numerosos, y se detallan en el apartado siguiente.

1.3.2.2 Causas de los trastornos del magnesio en los ancianos

Las causas de exceso o defecto de magnesio en los pacientes ancianos son superponibles a las de la población general, con la diferencia de que en aquéllos se presentan con más frecuencia varias noxas simultáneas, por la frecuente coexistencia de múltiples enfermedades. Las etiologías más importantes de dismagnesemia, además, son mucho más prevalentes en el viejo: diabetes, nefropatías, desnutrición, tratamiento diurético... Los trabajos que detallan las causas más frecuentes de alteraciones del magnesio en grupos amplios no seleccionados de enfermos ancianos son escasos.

El estudio etiológico más completo lo ha realizado el grupo de Touitou (149) en 381 pacientes de una unidad de crónicos, con el hallazgo de una mayor proporción de hipomagnesemias entre los diabéticos, los alcohólicos y los fumadores y una mayor frecuencia de niveles bajos de magnesio en eritrocitos en los hipertensos. Sin embargo, los autores no observaban una mayor frecuencia de alteraciones del magnesio en los pacientes con insuficiencia renal, cardiopatías o enfermedades gastrointestinales, y no se hacía referencia a

subgrupos de pacientes desnutridos o en tratamiento diurético.

En el artículo de Mc Conway (158) se refiere una alta prevalencia de hipomagnesemia, que los autores no logran relacionar con ninguna causa concreta, al menos en lo que se refiere a diuréticos o a dieta pobre en magnesio, ya que otras posibles causas no se mencionan; incluso se llega a sugerir que los niveles séricos normales del viejo podrían ser inferiores a los del joven, extremo que no ha sido confirmado en otros estudios (véase apartado 1.3.1).

En el trabajo de Hayes (169) se excluyó del estudio a los pacientes con factores conocidos capaces de causar déficit de magnesio, con excepción de los diuréticos, que finalmente no resultaron incrementar la prevalencia de hipomagnesemia. Con ello aparece una inesperadamente alta frecuencia de la misma que atribuyen a una posible deficiencia dietética, por tratarse de enfermos de bajo nivel económico y residentes en zona de aguas blandas.

Los estudios en grupos seleccionados de pacientes son mucho más numerosos y dan idea de la repercusión que tiene cada etiología concreta sobre el metabolismo del magnesio del anciano, pero no de la importancia relativa de cada causa dentro de los trastornos del magnesio. A continuación se analizan los diversos factores responsables de dismagnesemia en el anciano.

1.3.2.2.1 Causas de hipomagnesemia y de déficit de magnesio en ancianos:

1-Diuréticos.

Se ha acumulado mucha información al respecto, que ha resultado ser bastante contradictoria. En la mayoría de los estudios sobre grupos no seleccionados, los diuréticos no se relacionan con mayor frecuencia de hipomagnesemia (171,158,174,169,149), probablemente porque se incluyen los

diuréticos ahorradores de potasio (169) o a pacientes con insuficiencia renal (174). Sin embargo, el estudio de Martin (176) revela que la mayoría de los pacientes con hipomagnesemia al ingreso estaba tomando diuréticos; en el subgrupo de pacientes ambulatorios de Landahl (174), la prevalencia de hipomagnesemia era del 33% en hombres y 16% en mujeres en el caso de consumidores de estos fármacos, frente a un 4% en los no consumidores.

También se han publicado artículos, sobre grupos seleccionados de consumidores de diuréticos, en los que no se demuestra una relación entre los mismos y el déficit de magnesio (177,178), aunque en general se ha encontrado una clara propensión a la hipomagnesemia en los pacientes bajo tratamiento con estos fármacos, que incluso podría ser más acusada en el anciano que en el adulto más joven (179).

Los efectos sobre la eliminación de magnesio urinario varían según el mecanismo de acción del diurético. En el caso de los ahorradores de potasio no suele aparecer déficit de magnesio asociado (67,178), el cual tampoco parece significativo con el empleo de indapamida (180). Las combinaciones de tiazidas y ahorradores de potasio producen pérdidas de magnesio muy inferiores a las de las tiazidas solas (181). En cuanto a estas últimas, su empleo a largo plazo frecuentemente induce una depleción de magnesio (181-183), que puede ser ligera (184) o importante, con prevalencias de hipomagnesemia de hasta un 27 a 48% (67,185). Los diuréticos de asa también pueden dar lugar a una depleción de magnesio más o menos acusada, aunque no hay acuerdo sobre si es más importante (61) o más ligera (67) que con las tiazidas.

2-Dieta baja en magnesio. Ya se ha señalado en el apartado 1.3.1 que en el anciano la dieta a menudo es relativamente pobre en magnesio (155-158), incluso en los pacientes hospitalizados (186), tanto en el medio rural como en el urbano (187). Aunque se ha llegado a sugerir que la menor

ingesta de magnesio en los ancianos podría influir en el proceso de envejecimiento (188), en algunos estudios no se ha encontrado una clara relación entre ingesta y niveles bajos de magnesio (67,158,189), quizás porque el riñón tiende a compensar el menor aporte con una mayor reabsorción.

3-*Desnutrición*. La desnutrición es frecuente en el anciano enfermo, y es probablemente una causa importante de déficit de magnesio, aunque aún poco estudiada en este grupo de edad (190,191).

4-*Diabetes*. Hay pocas referencias sobre déficit de magnesio secundario a diabetes en los ancianos, si bien en algún estudio de prevalencia se destaca esta enfermedad como una de las más frecuentemente asociadas a hipomagnesemia en el viejo (149).

5-*Diarrea-malabsorción*. También está descrita como causa de depleción de magnesio en el anciano (192,193), a menudo en relación con empleo de laxantes (65).

6-*Enfermedades renales*. A parte de una excesiva pérdida de magnesio por orina en las nefropatías que afectan al túbulo e intersticio renal, se ha sugerido una menor absorción de magnesio por insuficiente hidroxilación de la vitamina D en el riñón (8).

7-*Digitálicos*. Se ha encontrado una alta prevalencia de hipomagnesemia (16%) en ancianos digitalizados (194), aunque no puede olvidarse que los diuréticos a menudo acompañan a la digital en estos pacientes.

8-*Otras causas*. En ancianos se ha encontrado también al alcohol culpable de hipomagnesemia, e incluso también al tabaco (149), aunque el mecanismo responsable de esta última

asociación es desconocido, y posiblemente tenga que ver con la acumulación de factores de riesgo de deficiencia de Mg en los fumadores. No parece, sin embargo, existir relación entre las neoplasias en general y el déficit de magnesio (149), ni tampoco en el caso de la hipoalbuminemia y la hipomagnesemia (158).

1.3.2.2.2 Causas de hipermagnesemia en el anciano

Como en el adulto joven, la hipermagnesemia en el viejo aparece preferentemente en pacientes con insuficiencia renal, sobre todo si se administran laxantes o antiácidos que contengan magnesio (55,195). Sin embargo, en el trabajo de Touitou (149) la hipermagnesemia aparece en un 4% de los pacientes ingresados, aunque no hay diferencias en cuanto a prevalencia de hipermagnesemia entre los enfermos con insuficiencia renal o sin ella. En otro trabajo (108) se resalta la seguridad de las sales de magnesio en los ancianos, a pesar de que en ellos teóricamente la prevalencia de insuficiencia renal es más elevada.

1.3.2.3 Consecuencias del déficit de magnesio en el anciano

El conocimiento actual sobre las manifestaciones clínicas del déficit de magnesio en el anciano es incompleto y fragmentario. No hay estudios prospectivos que hayan sido dirigidos específicamente a conocer las consecuencias del déficit de magnesio en grupos amplios de pacientes ancianos.

En los estudios sobre la prevalencia de los trastornos del magnesio en muestras no seleccionadas de pacientes se hace muy escasa referencia a las manifestaciones clínicas asociadas a los casos de deficiencia de magnesio; incluso en

dos de ellos (158,171) no se encontraron síntomas atribuibles claramente a hipomagnesemia.

Los síntomas y signos de deficiencia de magnesio son frecuentemente inespecíficos y por lo general pasan fácilmente desapercibidos, sobre todo en los ancianos, en los cuáles dichos síntomas pueden deslindarse difícilmente de aquéllos derivados de sus múltiples enfermedades (196); por consiguiente, no es fácil conocer la importancia real del déficit de magnesio en la clínica y en la evolución de las enfermedades del viejo. Si bien se ha llegado a plantear que la falta de este elemento favorezca el propio proceso de envejecimiento (197,198), el papel del déficit de magnesio en la salud del anciano permanece todavía oscuro. En el artículo de Martin y colaboradores (176) no se encontraron diferencias significativas de mortalidad a los seis meses entre los pacientes normomagnesémicos y los hipomagnesémicos (la mayoría de los últimos en tratamiento diurético).

En los estudios sobre grupos de pacientes seleccionados por enfermedades, sin embargo, se puede encontrar más abundante información sobre los efectos del déficit de magnesio en los ancianos aunque, por las circunstancias de realización de los mismos, los resultados no sean extrapolables completamente al conjunto de la población anciana. Por ejemplo, las arritmias que presentan con mayor frecuencia los pacientes con hipomagnesemia por diuréticos pueden también ser favorecidas por una cardiopatía asociada, por la hipokalemia o por un tratamiento concomitante con digitálicos, hechos que en los que no reciben estos fármacos probablemente son menos frecuentes.

En general, se puede afirmar que las manifestaciones del déficit de magnesio en los ancianos son superponibles a las que se describen en el resto de la población adulta, aunque en los viejos el cuadro clínico puede ser aún más oscuro por la tendencia en ellos a presentar síntomas atípicos o enmascarados por otras enfermedades. Así, se describen

arritmias (179,90), síntomas neuromusculares (90,117), síndromes extrapiramidales (144), laringoespasma (113) y alteraciones psíquicas (148). También en el viejo aparece una relación entre déficit de magnesio e hipokalemia (117,174,149,176), y una frecuente asociación entre hipomagnesemia y toxicidad digitalica (194).

Asimismo, se ha encontrado cierta relación entre el déficit de magnesio y determinadas enfermedades muy comunes en la población anciana:

-*Hipertensión arterial*. Se ha descrito una asociación entre niveles bajos de magnesio intraeritrocitario e hipertensión en pacientes ingresados (149), y una correlación inversa entre tensión arterial y magnesemia en viejos sanos (164). En un grupo tratado con sales de potasio y magnesio se observó un descenso en las cifras promedio de tensión arterial posteriores al tratamiento (108). Sin embargo, en otro estudio (199), los niveles de magnesio en linfocitos eran superiores en los hipertensos.

-*Arteriosclerosis, dislipemia y cardiopatía isquémica*. Se ha encontrado un descenso de los niveles de lípidos plasmáticos en pacientes ancianos tratados con laxantes a base de magnesio (65), y una disminución de las arritmias y de la extensión del infarto miocárdico tras tratamiento con magnesio intravenoso (200). Sin embargo los hallazgos de otros estudios han sido contradictorios, como un mayor nivel promedio de magnesio intraeritrocitario en los hiperlipémicos (164) y mayores niveles de magnesemia en pacientes con accidentes cerebrovasculares (201). Los conocimientos sobre este tema son insuficientes y ninguna de estas tendencias ha sido confirmada claramente por el momento.

-*Diabetes mellitus*. Se ha observado una tendencia a mejorar el control de la diabetes en ancianos que reciben laxantes magnesiados (65) o sales de mesa con magnesio (108), y la repleción de los depósitos corporales de magnesio mejora la tolerancia hidrogenocarbonada (202,203).

-*Desórdenes psiquiátricos*. Aunque la deficiencia de magnesio puede producir síntomas psíquicos (148), en un estudio se encontró un nivel promedio de magnesio eritrocitario aumentado en diversas enfermedades psiquiátricas (204). Tampoco en las demencias hay tendencia a presentar niveles bajos de magnesio (205), como ya se ha mencionado.

-*Enfermedad de Parkinson*. Las concentraciones de magnesio, en general, son normales en los ancianos con este trastorno (146).

-*Osteoporosis*. Aunque se cree que el déficit de magnesio puede favorecer la progresión de la osteoporosis, quizá a través de un posible descenso de los niveles de calcio (206), los estudios en ancianos no son concluyentes en demostrar una relación causa-efecto entre estos trastornos (207,208).

-*Enfermedad de Paget*. Se desconoce si la disminución de los niveles de magnesio encontrada en algún trabajo (142) es causa o consecuencia de aquella enfermedad.

-*Urolitiasis*. La hipomagnesuria puede favorecerla (172).

Respecto a los **síntomas de hipermagnesemia en el anciano**, la información de que se dispone es muy escasa, aunque se supone que son comparables a los del adulto joven.

1.3.2.4 Estado actual de conocimientos sobre el magnesio en el anciano.

En resumen, en lo referente a los trastornos del magnesio en los ancianos y por la información acumulada actualmente, se puede afirmar lo siguiente:

1- El metabolismo del magnesio en el anciano difiere poco del del adulto joven, con niveles séricos similares, si bien hay controversia sobre la posible utilidad de los niveles intraeritrocitarios en este grupo de edad.

2- Los estudios de prevalencia de exceso o déficit de magnesio en ancianos son escasos y discordantes, sobre todo en lo relativo a grupos de pacientes no seleccionados por enfermedades predisponentes, tanto en sujetos ambulatorios como ingresados. Aunque las cifras de frecuencia de hiper e hipomagnesemia varían bastante de un grupo a otro, no difieren en conjunto de las de la población general y, en general, son muy significativas.

3- Los datos relativos a la eventual repercusión clínica de estos trastornos en los citados estudios son muy escasos, por lo que se desconoce su trascendencia en la práctica.

4- El análisis sobre las causas de dismagnesemia en estos trabajos, salvo excepciones, es escaso o inexistente.

5- La determinación de niveles de magnesio en sangre, en pacientes hospitalizados, se ha realizado en todos los casos de manera puntual (por lo general al ingreso) y no de forma seriada, por lo que no se conoce bien la relación de aquéllos con la evolución ni con el tratamiento utilizado durante la misma, ni tampoco la rentabilidad de corregir la dismagnesemia detectada en un control rutinario. Tampoco existen actualmente trabajos sobre grupos amplios con estudio de la situación real de los depósitos corporales de magnesio mediante determinaciones de magnesio intracelular (con excepción de los niveles eritrocitarios, de utilidad discutida en el viejo) o pruebas de sobrecarga intravenosa.

Por consiguiente, son necesarios estudios en grupos extensos de pacientes ancianos, encaminados a conocer la importancia real de los trastornos del magnesio y a aclarar los aspectos mal conocidos sobre el tema. Al ser el anciano un frecuente portador de múltiples enfermedades y sujeto de numerosos tratamientos que pueden influir en los niveles de magnesio, y dada la poca especificidad de los síntomas de dismagnesemia y de las enfermedades de los viejos en general, es probable que los trastornos del magnesio jueguen un papel de importancia todavía no plenamente reconocida.

1.4 DEFICIT DE MAGNESIO Y DESNUTRICION

1.4.1 Disminución de la ingesta de Mg en la desnutrición.

El magnesio es un elemento ampliamente distribuido en la dieta de las regiones desarrolladas, donde la proporción de alimentos que lo contienen en mayores concentraciones (leche, verduras, cereales, legumbres, pescados) generalmente es adecuada. En un estudio publicado en 1980, sin embargo, el aporte medio de magnesio en la dieta de los norteamericanos (3) era solamente lo justo para hacer frente a las necesidades normales, que se han fijado en unos 5 mg/kg/día (1). Las necesidades de magnesio aumentan durante el crecimiento, el embarazo y la lactancia. En la desnutrición, la cantidad de magnesio ingerido a lo largo del tiempo es insuficiente y no puede ser compensada por un aumento de la absorción fraccional en el intestino delgado ni por una reducción de la excreción renal por aumento de la reabsorción tubular.

1.4.2. Calidad de la dieta y absorción de magnesio.

La absorción del magnesio contenido en la dieta no es completa, sino que se realiza en una proporción variable que oscila entre el 25-60% (7), que depende de la cantidad total de magnesio aportado y de las reservas corporales de este catión, así como de una serie de factores intraluminales, entre ellos los propios alimentos.

En la desnutrición el tipo de nutrientes ingeridos no sólo condiciona la cantidad total de magnesio contenido en la dieta, sino también su absorción. Esta se halla claramente correlacionada con la presencia de proteínas en la dieta (13), y se ve favorecida cuando el magnesio aparece en el intestino en soluciones de aminoácidos en vez de agua sola (14). En estudios experimentales la lactosa y la fructosa también aumentan la absorción fraccional, aunque se desconoce la importancia de este hecho en humanos. Otros componentes

de la dieta, como la celulosa y los fitatos, que predominan en los alimentos de muchas zonas deprimidas económicamente, pueden disminuir su absorción, aunque muchos alimentos ricos en estas sustancias contienen también más magnesio que otros.

En general, se considera que la calidad de los alimentos influye significativamente en la cantidad final de magnesio absorbido si la dieta es pobre de por sí en este elemento (209). Por otra parte, también se ha demostrado una correlación entre la ingesta de magnesio y la cantidad total de calorías de la dieta (3).

1.4.3 Relación entre desnutrición y niveles de magnesio

Lo expuesto en los dos apartados anteriores lleva a concluir que probablemente la desnutrición conduce con facilidad a una deficiencia de magnesio, y que ésta se puede presentar tanto en la desnutrición proteica pura (kwasiorkor), como en la desnutrición proteico-calórica (marasmo). Esta suposición se ve confirmada en la práctica cuando se determina la magnesemia o el Mg intracelular en enfermos con malnutrición (56,210-215). Aunque no siempre se encuentra un descenso de la magnesemia cuando la dieta es pobre en magnesio (67,158,189,216), las pruebas de sobrecarga de magnesio se han mostrado alteradas en desnutridos (217,218) mientras que son normales en sujetos con nutrición normal (219), lo que indica un nivel de reservas de magnesio claramente disminuído.

1.4.4 Influencia del déficit de Mg en la evolución del paciente desnutrido.

A las manifestaciones clínicas de la desnutrición pueden añadirse las del déficit de magnesio asociado (por ejemplo, mayor facilidad para presentar arritmias o insuficiencia cardiaca sobre un miocardio depauperado, empeoramiento de los síntomas de neuropatía nutricional, etc). La depleción de magnesio, incluso, puede contribuir de forma determinante al

deterioro multiorgánico, a veces difícilmente reversible, de los casos de desnutrición más avanzada, que sin embargo podría superarse si se repone el déficit de magnesio (56). La renutrición sin un aporte suficiente de magnesio puede incluso agravar los síntomas de desnutrición (220).

Se ha comprobado que hay manifestaciones de desnutrición que se corrigen administrando magnesio (221,214), y que la depleción de magnesio en el músculo persiste varias semanas tras concluir el tratamiento nutricional si no se repone el magnesio (211). Se ha propugnado la adición de suplementos de magnesio en el manejo de la desnutrición (57,222), ya que el magnesio es un cofactor importante en el aprovechamiento de los nutrientes (223,220); también es recomendable su empleo en pacientes hospitalizados, que desarrollan fácilmente deficiencia a pesar del soporte nutricional (58).

1.4.5 Déficit de magnesio en ancianos desnutridos.

En la dieta del anciano se ha detectado con frecuencia un aporte de magnesio insuficiente (155-157,224), asociado a menudo a una deficiente ingesta proteico-calórica (225). Aunque no siempre este hecho se traduce en un déficit de magnesio, constituye un claro factor predisponente para el mismo en este grupo de edad, sobre todo si se superpone una desnutrición. En un estudio de 104 ingresos geriátricos consecutivos, el 48 % de los pacientes presentaban criterios de desnutrición y 11 de ellos presentaban hipomagnesemia (191), aunque la proporción real de pacientes con déficit de magnesio, si éste se hubiese detectado con técnicas más sensibles, sería probablemente bastante mayor.

El magnesio sérico debería introducirse en la batería analítica de rutina de la valoración nutricional del anciano (156,191,189), aunque la información de que se dispone sobre la extensión real del problema es escasa, particularmente en lo relativo a pruebas de sobrecarga de magnesio (217) o determinaciones de magnesio intracelular.

1.5 VALORACION NUTRICIONAL

1.5.1 NECESIDAD DE LA VALORACION NUTRICIONAL

La valoración del estado nutricional es un elemento importante de la evaluación clínica de los pacientes, sobre todo en aquéllos que ingresan en el hospital, ya que la desnutrición es frecuente en los enfermos ingresados y condiciona, a menudo de forma determinante, la evolución de la enfermedad y su respuesta al tratamiento. La estimación "a ojo" por un clínico experimentado puede resultar acertada hasta en un 70% de los casos (226); sin embargo, es recomendable recurrir al empleo de mediciones reproducibles que permitan detectar estados subclínicos de hiponutrición y realizar un seguimiento del estado nutricional a lo largo de la evolución de la enfermedad y del eventual tratamiento nutricional.

Por otra parte, el grado y tipo de desnutrición modifican de forma diferente el pronóstico de este trastorno. La desnutrición con depleción de las proteínas viscerales (tipo "kwasiorkor"), propia de los estados agudos de estrés metabólico, suele condicionar un peor pronóstico que la malnutrición proteico-calórica (tipo marasmo) propia de la hipofagia prolongada (227), aunque a menudo ambos trastornos coexisten en mayor o menor grado. Por este motivo, es necesaria una evaluación de los diversos elementos parciales que contribuyen al estado nutricional global, mediante la medición de una serie de parámetros nutricionales.

1.5.2 PARAMETROS NUTRICIONALES

Una valoración nutricional completa debe incluir al menos tres tipos de datos:

- a) Datos clínicos: anorexia persistente, pérdida de peso.
- b) Parámetros antropométricos: peso en relación a la altura, pliegues grasos, circunferencia del brazo.
- c) Parámetros biológicos: índice creatinina-altura, albúmina plasmática, recuento de linfocitos y pruebas de reactividad cutánea. Eventualmente se determinan también transferrina, prealbúmina, ácido fólico, magnesio y otras vitaminas y oligoelementos.

1.5.2.1 Interrogatorio: factores de riesgo de malnutrición.

Existe una serie de factores, que el clínico detecta a la cabecera del enfermo, que indican que el paciente probablemente está desnutrido o está en riesgo de estarlo. Son datos cuya obtención con frecuencia está sujeta al juicio subjetivo y a la memoria del paciente o de las personas que le cuidan, pero cuya recogida es básica en toda valoración nutricional. Además, su aparición en la historia clínica del paciente debería obligar al clínico a realizar una valoración nutricional reglada. Los más importantes son:

a) Anorexia. Es un dato puramente subjetivo, pero casi constante en el paciente con ingesta de alimentos disminuida por una enfermedad. Indica un claro riesgo de conducta dietética deficiente, a menudo no sólo baja en calorías sino predominantemente en proteínas, como en los síndromes paraneoplásicos.

b) Ingesta deficiente. Generalmente este dato se obtiene del paciente o de sus allegados sin que se pueda contrastar fehacientemente, y por ello su interpretación está sujeta al juicio del clínico. En una valoración nutricional detallada es interesante la realización de una encuesta dietética reglada a cargo de un dietista o de un experto en nutrición,

lo que hace difícil recurrir a ella en todos los casos, aunque se ha establecido su validez en la detección de malnutrición, incluso en ancianos (228). No obstante, se debe interrogar sobre la cantidad aproximada y el tipo de alimentos consumidos habitualmente, y la asociación de insuficiencias dietéticas a la anorexia, con una duración de estas anomalías superior a diez días (229), les confiere importancia suficiente como factor de riesgo nutricional.

c) Pérdida de peso. Este dato puede obtenerse en el interrogatorio con carácter de estimación más o menos subjetiva (adelgazamiento reciente) o, lo que no siempre es posible, como dato objetivo o cuantificable si se conoce el peso habitual del paciente o su peso antes de enfermar. La interpretación de este dato debe incluir el tiempo aproximado durante el cual se ha producido la pérdida de peso, ya que un adelgazamiento reciente tiene mucho más significado que el que se ha desarrollado a lo largo de años, porque en este último caso probablemente han influido otras causas diferentes a las de la desnutrición (por ejemplo, los cambios en la composición corporal por el envejecimiento).

En general, se considera que una pérdida involuntaria de más del 10% del peso en los últimos seis meses supone un riesgo significativo de desnutrición proteico-calórica, y si es de más del 30% incrementa significativamente el riesgo de muerte (230). Muchos autores consideran diferentes porcentajes según que la pérdida de peso se produzca en menos de uno, tres o seis meses; Blackburn (231) y otros consideran indicativa de desnutrición severa si supera el 5% en 1 mes, el 7'5% en tres meses o el 10% en 6 meses o menos; la desnutrición sería significativa o moderada con un 2-5%, un 5-7'5% y un 7'5-10% respectivamente, y la depleción leve o no significativa con porcentajes inferiores. Estos límites entre clases son convencionales y, por supuesto, no son de aceptación universal; otros consideran la pérdida de peso reciente independientemente del tiempo de evolución; por ejemplo,

sería leve si es menor del 10%, moderada del 10 al 30-40% e intensa si es superior al 30-40%, o bien, simplemente, esta pérdida de peso sería significativa si supera el 15%.

d) Otros indicadores de riesgo nutricional. Algunos expertos recomiendan que se considere como índice de riesgo de desnutrición cualquier problema que pueda comprometer el acceso a los alimentos o su adecuada ingesta o absorción, y preconizan el uso de cuestionarios que pueden cumplimentarse incluso por los propios pacientes (229). A estos efectos deberían considerarse sospechosos, entre otros: delgadez evidente, enfermedades o cirugía del tubo digestivo, aumento de las necesidades calóricas (infecciones...), pérdidas abundantes de fluidos orgánicos (fístulas...), incapacidad física o psíquica que dificulte la adquisición, preparación o ingesta de alimentos (demencia, enfermedades orales, disnea de mínimo esfuerzo, etc), muy bajo nivel económico o marginación social, y/o edad avanzada.

1.5.2.2 Parámetros antropométricos.

Son aquéllos que se obtienen al realizar mediciones físicas al paciente, lo que permite su fácil reproductibilidad: peso y talla, pliegues adiposos y circunferencia del brazo. Están sujetos en su obtención a errores de observación, que dan lugar a pequeñas diferencias en los resultados entre mediciones consecutivas por un mismo observador o entre mediciones realizadas por distintos observadores; por ello, en estudios evolutivos, es conveniente que las mediciones las lleve a cabo la misma persona.

1.5.2.2.1 **Peso en relación a la talla.**

Este parámetro tiene menos valor en la valoración nutricional que la pérdida de peso respecto al peso habitual, puesto que no tiene en cuenta la constitución de base del paciente. No obstante, un sujeto de constitución muy delgada posee menos reservas adiposas y musculares para hacer frente

a un estado de malnutrición prolongada. También el sobrepeso es para algunos un "factor de riesgo" nutricional, ya que el aparente "buen aspecto" del paciente obeso puede enmascarar un estado de depleción proteica visceral y engañar al clínico poco experimentado (229).

El peso actual del paciente se compara (obteniendo el porcentaje) con el peso promedio de los sujetos de igual talla y sexo de la población general, o bien se busca el percentil al que corresponde en las tablas correspondientes. Esta comparación puede hacerse con el grupo de edad definidor del peso ideal para cada sexo (25-29 años en hombres, 20-24 años en mujeres), que es el que corresponde al grupo de edad cuyo peso promedio se asocia a lo largo de la vida al mejor estado de salud (232).

En el caso de los pacientes ancianos, sin embargo, quizá sea más útil tomar como base de comparación el peso promedio de su grupo de edad (233), que por los cambios en la composición corporal del envejecimiento se aleja mucho del peso ideal y dificulta el empleo de los criterios de valoración convencionales para el peso. También es conveniente emplear tablas de pesos desglosados, dentro de cada grupo de edad y sexo, según la constitución ósea del sujeto sea pequeña, mediana o grande (la cual puede determinarse por el cociente perímetro de muñeca/altura) (229,230).

Para facilitar la valoración del peso se emplean a menudo índices compuestos, como el índice ponderal (peso/talla) y los índices de masa corporal (peso/talla elevada a una potencia, generalmente 2). No obstante, estos índices son quizá más útiles en la valoración del sobrepeso que en la de la desnutrición, e incluso son menos fiables que los pliegues grasos en los obesos (233).

Una vez obtenido de las tablas el percentil (o bien el porcentaje sobre el promedio) al que corresponde el peso del paciente, se aplican unos determinados criterios de valoración que indican la mayor o menor significación o

gravedad del eventual bajo peso. Estos criterios de valoración no son uniformes, y varían de unos grupos de trabajo a otros.

Para Butterworth (229) y otros muchos, todos los parámetros antropométricos se valoran según los criterios clásicos (más de 90% del estándar, depleción leve; del 90 al 60%, moderada; menos del 60%, severa); para otros (234) estos puntos de corte están en 90, 75 y 60%. En la valoración del peso expresado como percentiles lo más común es considerar a los pacientes por debajo del P15 como "en riesgo" o con "depleción marginal", y a aquéllos por debajo del quinto percentil como con "probable desnutrición" o "depleción franca" (235,236). En todo caso, el peso como parámetro aislado tiene un valor relativo, salvo casos extremos, como indicador de desnutrición proteico-calórica. Otros se limitan a considerar desnutridos a los que caen por debajo de los límites estadísticos inferiores de la normalidad (percentil 5, o bien media menos 2 desviaciones estándar).

1.5.2.2.2 Pliegues grasos.

El grosor de los pliegues grasos es un indicador de las reservas de tejido adiposo, que se reducen en la desnutrición proteico-calórica y, al igual que la pérdida de peso, no prejuzga la existencia de una posible depleción proteica visceral. Los pliegues más comunmente utilizados en adultos son el tricípital (PT), el bicipital (PB), el subescapular (PSc) y el abdominal (PAb). La suma de estos cuatro pliegues está estrechamente correlacionada con el porcentaje de grasa corporal (237).

El pliegue más utilizado de forma aislada es el tricípital, aunque muchos recomiendan emplear al menos dos pliegues (233,236,238), ya que la distribución de la grasa corporal difiere notablemente entre sexos, grupos de edad y diferentes poblaciones nacionales, si bien existe controversia sobre el pliegue o pliegues considerados más significativos.

Para Alastrué (233), el pliegue abdominal es el más representativo en la población española, y le siguen la suma del PT y del PSc; otro estudio español (238) encuentra preferible en las mujeres el PAb sobre el PT, mientras que en hombres ambos son equiparables. Para algunos autores norteamericanos (239), en mujeres el pliegue más adecuado es el PSc; para los escandinavos (240) el PT es preferible en hombres, y en mujeres el PT y el pliegue del muslo. En otro trabajo británico (241) los pliegues mejor correlacionados con la grasa corporal son, en mujeres, la suma del PT, el PB y el PSc, y en hombres la del PT y el pliegue suprailíaco, en ambos casos entre los 50-60 y 50-68 años respectivamente.

En general, se considera que los pliegues del tronco (PSc y PAb) son más representativos que los del brazo (PT y PB) a medida que se avanza en edad (242), que en mujeres es más fiable el PSc que el PT mientras que en hombres no hay diferencias, que no hay razón para preferir un brazo sobre el del otro lado (233), que es recomendable medir al menos dos pliegues, que la suma de los cuatro pliegues es preferible a los pliegues aislados (241), y que es necesario emplear las tablas de referencia de la población de la que procede el individuo a estudiar (233,230).

Principalmente en estudios epidemiológicos, y en ocasiones para comparar los valores en diferentes momentos evolutivos de un mismo paciente, puede ser interesante el empleo de parámetros compuestos, como el área grasa del brazo o el porcentaje de grasa corporal; se calculan, mediante el empleo de fórmulas, a partir del pliegue tricóipital y de la circunferencia muscular del brazo (237) o a partir de los 4 pliegues (241), respectivamente.

1.5.2.2.3 Circunferencia del brazo y circunferencia muscular.

La circunferencia del brazo (CB), medida en cm a nivel del punto medio entre el acromion y el olécranon, es proporcional a la cantidad de grasa y de músculo presente en la

extremidad. De esta medida y del grosor del pliegue tricipital se deducen la circunferencia muscular del brazo o CMB [$CMB = CB - 0'314 \times PT$] y el área muscular del brazo o AMB [$AMB = (CB - 0'314 \times PT)^2 / (4 \times 3'14)$] según las fórmulas de Jeliffe (237). También puede calcularse una AMB corregida (sin el hueso), restando a este parámetro 10 cm² en varones y 6'5 cm² en mujeres (236).

Todos estos parámetros están correlacionados con la masa muscular corporal y por tanto se pueden alterar en la desnutrición proteico-calórica. Son menos sensibles que los pliegues grasos y sus variaciones más significativas, por lo que conllevan de mayor depleción de las reservas, que ya no puede hacerse a costa sólo de la grasa sino que afecta también a parénquimas nobles. Su alteración tampoco prejuzga una depleción proteica visceral, aunque con frecuencia se asocie a ella.

1.5.2.2.4 Técnicas de medida de parámetros antropométricos.

-El peso y la talla se miden con el sujeto preferiblemente en bipedestación, si bien también es posible hacerlo en pacientes encamados mediante el empleo de dispositivos de pesada especiales y de cinta métrica (229). Incluso puede calcularse la talla, en enfermos que no se levantan, a partir de la altura de las rodillas en flexión de 90 grados [en varones $talla = 64'19 - (0'04 \times \text{años}) + (2'02 \times \text{altura de rodilla})$; en mujeres $talla = 84'88 - (0'24 \times \text{años}) + (1'83 \times \text{altura de rodilla})$] (243,238), si bien se ha cuestionado su correlación con la altura del sujeto en la juventud (244).

-La circunferencia del brazo se mide con cinta métrica, con el codo en extensión colgando a lo largo del tórax, a nivel del punto medio del brazo entre acromion y olécranon (previamente medido con el codo en flexión de 90 grados). En pacientes encamados puede medirse con el antebrazo flexionado unos 90 grados y reposando sobre el tórax (245).

-Los pliegues grasos se miden (en mm) con un adipómetro, un

calibre diseñado especialmente para ejercer sobre el punto de medida una presión constante, ya que el pliegue graso es elástico. Se recomienda realizar tres mediciones consecutivas y obtener la media, para así minimizar el error de observación, así como realizar la lectura a los tres segundos de aplicar la presión del calibrador sobre el pliegue (226), por la variación del grosor del pliegue con el tiempo debido a su elasticidad. Por las características de la técnica de medida, sin embargo, la medición de pliegues muy gruesos o extremadamente delgados es poco precisa. La medición debe hacerse exactamente en los puntos anatómicos indicados para cada pliegue por los confeccionadores de la tabla de parámetros antropométricos que se va a consultar (237,233). Se tomará un pellizco de piel y tejido subcutáneo en la zona inmediatamente adyacente al punto de medida: habitualmente el pliegue tricipital y bicipital se pellizcan verticalmente justo por encima de la línea de medida de la CB, el subescapular en un eje de 45 grados hacia abajo justo por dentro del punto bajo el ángulo del omóplato, y el abdominal horizontalmente, justo por fuera del punto medio entre el ombligo y el flanco. El lado del cuerpo elegido -derecho o izquierdo-, como ya se ha señalado, es indiferente.

1.5.2.2.5 Tablas de parámetros antropométricos.

En ellas se contrastan los valores obtenidos en el sujeto con los correspondientes a la media y (eventualmente) a los diversos percentiles del grupo de edad y sexo a los que pertenece. Las tablas clásicas de la OMS obtenidas por el grupo de Jelliffe (237) se confeccionaron en los años 60 a partir de mediciones en diversas áreas del mundo, sin discriminar grupos de edad, y por ello han sido a menudo criticadas (233,230). Otros trabajos de amplia aceptación, que han sido realizados en los Estados Unidos (246,247), no son necesariamente extrapolables a las poblaciones de otros países, como se ha podido comprobar en España (248).

En España las tablas de mayor difusión son las obtenidas por el grupo de Alastrué en Barcelona (233), renovadas en 1987 (249), las cuales pueden considerarse representativas de la población española; también se han publicado posteriormente otras tablas en diversas regiones del país (250,251).

1.5.2.2.6 Criterios de valoración de los parámetros antropométricos.

Los criterios de valoración del peso en relación a la talla se han detallado en el apartado 1.5.2.2.1. En cuanto a los pliegues grasos y la CMB, en los criterios de valoración de los estándares clásicos se considera que un valor superior al 90% supone una depleción nula o leve, entre el 90 y el 60%, moderada, y menor del 60%, severa; su validez es limitada, ya que estos criterios se establecieron para estándares obtenidos en poblaciones jóvenes de diversos países (237). Un defecto similar tendrían los criterios propuestos por Bistrían, que se aplican sobre los valores de los P50 del PT y de la CMB de grupos de varones y mujeres de 30 años del estudio americano "Ten States" (247): 80-70%, depleción leve, 70-60%, mediana, y <60%, grave. Otros consideran que un PT menor del 80% del valor medio o estándar clásico corresponde a un estado de malnutrición (252).

Una modalidad diferente de valoración consiste en considerar patológicos los valores inferiores a los límites de normalidad estadística (media - 2 desviaciones estándar).

Otros autores prefieren tomar como referencia los percentiles de las tablas de parámetros antropométricos, en vez de la media o estándar: muchos consideran indicativos de situación "marginal" o "de riesgo" los valores comprendidos entre el P15 y el P5, y de clara desnutrición los inferiores al quinto percentil (235,236,253); otros utilizan criterios menos restrictivos: por debajo del P10, desnutrición avanzada, y entre el P10 y el P30, moderada (254).

El grupo de Alastrué (232) emplea para la valoración de los

pliegues y la CMB sus tablas desglosadas por grupos de edades, aplicando criterios diferentes para los pliegues (depleción leve, 90-51%; moderada, 50-30%; grave, <30%) y para la circunferencia del brazo (90-81%, 80-71% y <71%, respectivamente). Esta distinción parece adaptarse más a la realidad, ya que la cantidad de grasa admite mayores variaciones dentro del estado de salud que la cantidad de masa muscular, por las diferencias de constitución entre unos individuos y otros.

Una forma distinta de flexibilizar los criterios clásicos (226) consiste en considerar las variaciones de los parámetros antropométricos en relación a la constitución habitual del sujeto. Por ejemplo, un obeso puede tener todavía pliegues por encima del P50 después de sufrir una pérdida de peso importante asociada a depleción significativa de masa muscular y de proteínas viscerales, y lo contrario sucede con personas habitualmente muy delgadas. Por ello, debería considerarse como normal para los pliegues o para la CMB, sobre todo en los obesos, el percentil en el que se encuentra el peso habitual del paciente, y considerar sospechosos de malnutrición los percentiles de pliegues o de CMB inferiores en 15 o 20 al esperado.

También debe tenerse en cuenta que, debido a las peculiaridades de la constitución individual o racial del sujeto, un parámetro antropométrico aislado no tiene valor absoluto, ya que la distribución de la grasa corporal es muy variable. Por ello, aunque con frecuencia se ha empleado el pliegue tricípital solo, actualmente muchos autores (236,233) recomiendan medir al menos dos pliegues (uno del tronco y otro de extremidades), junto con la CMB, el peso y talla (244).

1.5.2.3 Parámetros nutricionales no antropométricos.

1.5.2.3.1 **Excreción de creatinina urinaria.**

La eliminación de creatinina en orina de 24 horas está en estrecha correlación con la masa muscular y con la altura, en individuos con función renal normal (255). Por ello, una reducción de la excreción de creatinina puede reflejar una depleción de la masa muscular, por desnutrición proteico-calórica o por otras enfermedades musculares. La excreción de creatinina en un sujeto dado puede valorarse como:

a) Cociente creatinina-altura. Para los hombres lo normal son unos 10'5 mg/cm y para las mujeres unos 5'8 mg/cm (mg de creatinina en 24 horas, cm de talla). Para otros (229) estos valores normales serían de 9 y 6'2, respectivamente. Valores del 80-90% significarían depleción ligera, del 70-80%, moderada, y menores del 70%, severa.

b) Cociente creatinina actual/creatinina teórica (según el peso ideal por la altura) (256). Es el resultado de dividir la creatininuria de 24 horas actual por la que correspondería al peso ideal calculado según la altura (23mg/kg en hombres y 18 en mujeres). Se considera normal un cociente del 90 al 110% del teórico.

c) Índice creatinina-altura. Es el resultado de dividir la creatininuria actual por la teórica correspondiente a la altura según las tablas (257). Un índice del 80-90% del teórico correspondería a depleción proteica muscular ligera, del 60 al 80%, moderada, y menor del 60%, severa. En un estudio en pacientes neoplásicos un índice inferior al 60% se asociaba a mayor mortalidad (252).

1.5.2.3.2 **Proteínas totales y albúmina plasmática.**

La albuminemia se encuentra estrechamente correlacionada con los niveles de proteínas viscerales (230) y con el estado inmunitario, y su depleción se asocia a un peor pronóstico evolutivo de la enfermedad. La depleción de albúmina no

sólamente se debe a la reducción de la ingesta de proteínas y al catabolismo de aquélla durante el ayuno prolongado, sino que también obedece a la inhibición de la síntesis hepática y a su desviación hacia la síntesis de otras proteínas, como los mediadores de inflamación y reactantes de fase aguda, durante el curso de numerosas enfermedades agudas o crónicas, causen o no inanición (227).

El descenso de la albuminemia, por tanto, es un marcador de desnutrición proteica visceral, y es propia no sólo de la deprivación pura de proteínas ("kwasiorkor" clásico) sino también, y con mayor frecuencia, de los estados de "estrés metabólico" de muchas enfermedades, así como de las fases relativamente avanzadas de la desnutrición proteico-calórica (desnutrición mixta o marasmo-*kwasiorkor*).

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la albúmina plasmática también desciende, sin correlacionarse en este caso forzosamente con una depleción proteica visceral, en ciertas enfermedades como nefropatías y hepatopatías, insuficiencia cardiaca y ciertas neoplasias (258), por lo que en los pacientes con estos trastornos tiene un valor relativo. Otra limitación de este parámetro es que se altera en fases relativamente avanzadas de la desnutrición proteico-calórica (tarda en descender incluso semanas tras iniciar el ayuno), debido a una redistribución y a una reducción del catabolismo de la albúmina ya existente (258,226). Otras proteínas plasmáticas son más sensibles en la desnutrición inicial: la transferrina se altera precozmente, pero su determinación es engorrosa y es sensible a otros factores diferentes de la desnutrición, como las alteraciones de la ferrocínética; la prealbúmina es más sensible también que la albúmina, pero no suele determinarse de rutina en los laboratorios clínicos.

Los criterios de valoración de la hipoalbuminemia universalmente aceptados (245,230) son los siguientes: depleción leve, de 2'8 a 3'4 g/dl; depleción moderada, de 2'1

a 2'7; depleción severa, menor de 2'1 g/dl. Algunos autores consideran las albuminemias no inferiores a 3 g/dl como propias de depleción nula o leve, y de 2'2 a 3 g/dl, como "considerable" (257).

1.5.2.3.3 **Pruebas de inmunidad.**

La depleción proteica visceral no sólo se traduce en una depleción de ciertas proteínas circulantes, sino que repercute en diversas funciones orgánicas, entre ellas la inmunidad. Esta alteración del sistema inmune secundaria a la desnutrición puede cuantificarse de dos maneras:

-a) *Recuento linfocitario en sangre.* En la desnutrición proteica visceral se produce linfopenia: cifras de linfocitos de 2000 a 1200 /ul indican depleción ligera, de 1200 a 800, moderada, y menores de 800, severa (230,245).

-b) *Pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada.* Si tras realizar una batería con entre 3 y 5 antígenos (tuberculina, candidina, tricofitina y otros) no se observa respuesta local valorable, se considera que el paciente presenta una anergia por deterioro de la inmunidad celular, que puede deberse a desnutrición proteica visceral.

No obstante, aunque la alteración de estas pruebas inmunitarias se correlaciona con la de las proteínas viscerales (230), debe tenerse en cuenta que se alteran también en otros procesos que afectan a la inmunidad, por lo que su valor como dato aislado es muy relativo.

1.5.2.3.4 **Volumen corpuscular medio de los hematíes (VCM).**

La microcitosis puede traducir un déficit de hierro por reducción de la ingesta o de la absorción conducente a una malnutrición. Asimismo, la macrocitosis puede reflejar un déficit de ácido fólico por esas causas. Los cambios en el VCM, no obstante, con frecuencia se deben a causas distintas de la desnutrición, aunque su aparición debe alertar sobre la posible existencia de la misma.

1.5.3 VALORACION NUTRICIONAL GLOBAL

Tras obtener y valorar diversos parámetros nutricionales, es necesario estimar hasta qué punto se encuentra desnutrido un sujeto dado y qué modalidad de desnutrición presenta. Los pacientes con alteraciones de pliegues grasos, peso o CMB muestran datos indicativos de desnutrición proteico-calórica, mientras que aquéllos con alteración de albúmina, linfocitos o pruebas cutáneas probablemente sufren depleción proteica visceral.

Cuanto más intensa sea la alteración de los parámetros estudiados y mayor sea el número de anormalidades, más fiable será el diagnóstico de desnutrición, porque, como ya se ha mencionado, los parámetros nutricionales de forma aislada tienen un valor relativo, ya que pueden alterarse por circunstancias diferentes a la de la propia malnutrición. Por ello sigue siendo indispensable en el estudio nutricional el juicio del clínico, que debe realizar una valoración de conjunto del paciente (226). Hay acuerdo general en utilizar al menos dos parámetros antropométricos junto con los datos del interrogatorio y, a ser posible, algún parámetro bioquímico y/o inmunológico (236,233,238,259).

Otro problema que se plantea es la necesidad de cuantificar globalmente el estado nutricional, en vez de hacerlo parámetro por parámetro, así como el de delimitar objetivamente y con claridad los individuos desnutridos de los no desnutridos, basándose en los criterios de valoración de los parámetros nutricionales. Sin embargo, en la práctica aparecen dos dificultades de difícil superación:

a) La heterogeneidad de lo que miden los parámetros nutricionales, que hace imposible "sumarlos" directamente. Además, existe un solapamiento entre lo que miden los diversos parámetros nutricionales (por ejemplo, la CMB y el índice creatinina-altura miden indirectamente la masa muscular).

b) La desnutrición se produce dentro de un espectro continuo a lo largo del cuál puede evolucionar el estado nutricional, por lo que, en último término, no es un trastorno que se pueda delimitar nítidamente, en sus grados más ligeros, del estado de salud normal. Además, suele aparecer con un predominio de unos aspectos sobre otros (depleción de proteínas viscerales o musculares, grasas) y no se ha determinado aún la importancia relativa de cada uno.

A pesar de ello, algunos autores han propuesto el empleo de índices nutricionales compuestos, basados en dos sistemas:

-a) Asignación de puntuaciones, según la intensidad de su alteración, a diversos parámetros nutricionales, para después sumarlas en una puntuación global. En la revisión crítica de Alleine de tres sistemas diferentes (234), se objeta que la asignación de puntuaciones es empírica y arbitraria obligatoriamente, y que se puede conceder igual importancia relativa a parámetros que quizá no la tengan o sumar puntuaciones de parámetros que miden lo mismo. Algo parecido ocurre con el llamado "índice pronóstico nutricional" (226), que conjuga medidas de albúmina, transferrina, pliegue tricípital y pruebas cutáneas.

-b) Empleo de fórmulas matemáticas basadas en la correlación, encontrada en estudios clínicos, de parámetros nutricionales con el pronóstico de supervivencia. Por ejemplo, el llamado "índice de riesgo nutricional": $IRN = 1'59 \times \text{albúmina en gr/dl} + 0'417 \times (\text{peso actual/peso habitual}) \times 100$. Un IRN <100 y >97'5 correspondería a desnutrición límite, de 83'5 a 97'5, moderada, y menor de 83'5, grave. Este sistema tiene mayor objetividad, pero refleja el estado nutricional de forma parcial, porque tiene en cuenta unos pocos factores; por otra parte, lo que se cuantifica finalmente es el pronóstico más que el estado nutricional "per se".

Otros grupos se limitan a considerar desnutridos a los pacientes con un mínimo de criterios de anormalidad (191). Su mayor utilidad es como sistema de detección.

1.5.4 VALORACION NUTRICIONAL EN EL ANCIANO

La valoración nutricional en el anciano, por las especiales características de este grupo de edad, debe considerarse diferenciada de la del adulto más joven (260,259,230). Los cambios de la composición corporal con la edad (261-263) y el declinar fisiológico de algunas funciones orgánicas derivado del envejecimiento, hacen problemática la valoración nutricional de los pacientes añosos con los criterios empleados para los individuos más jóvenes.

1.5.4.1 Cambios en la composición corporal con la edad.

El envejecimiento conlleva una reducción de la masa magra (264), debido a la menor proporción de agua corporal y al menor volumen del músculo esquelético. Además, aumenta la cantidad absoluta de tejido adiposo, sobre todo el de localización perivisceral (259), aunque también se incrementa en cierta medida la grasa subcutánea (265,264,240). Por otra parte, también se altera la distribución de la grasa subcutánea (242), con aumento del panículo adiposo del tronco respecto al de las extremidades. El ritmo e intensidad de estos cambios es diferente en hombres y en mujeres (253).

1.5.4.2 Cambios en el peso y la altura con la edad.

El peso corporal tiende a aumentar con el paso del tiempo, para terminar disminuyendo al final de la vida. En mujeres, el peso alcanza su máximo entre los 50 y los 60 años, y en hombres lo hace generalmente entre los 40 y los 50 (266,267). Posteriormente, el peso se estabiliza, y comienza a declinar hacia los 65-70 años [incluso hasta edades avanzadas (253)], aunque más acelerada y precozmente en los hombres que en las mujeres (268).

La altura disminuye con la edad, debido a la reducción de la masa ósea vertebral, a la pérdida de agua y de grosor de los discos intervertebrales, y a los cambios posturales del

esqueleto. Se ha calculado que los hombres pierden un promedio de 2'9 cm de talla a lo largo de toda la vida adulta, y las mujeres unos 4'9 cm (268), aunque en un estudio realizado en España la pérdida de altura calculada fue superior en los hombres (244). La pérdida de altura prosigue durante toda la senectud (253).

1.5.4.3 Pliegues cutáneos y envejecimiento.

En el anciano, la medición de los pliegues grasos con el adipómetro puede resultar distorsionada, en mayor o menor grado, por la disminución del grosor cutáneo y por las alteraciones en la turgencia, elasticidad y compresibilidad del tejido subcutáneo (257,260). Además, existe una mayor variabilidad entre mediciones en un mismo sujeto (269).

Por otra parte, debido a la redistribución del tejido graso con el envejecimiento, los estándares de los pliegues adiposos del adulto joven no son aplicables al anciano. Así, el pliegue tricpital, que se mantiene en hombres relativamente constante a lo largo de la vida, en las mujeres va aumentando hasta los 50 años, para decrecer ulteriormente (270). Otros parámetros antropométricos siguen también disminuyendo durante el envejecimiento, sobre todo en las mujeres (253).

Aunque en los ancianos los pliegues adiposos tienen la ventaja de ser relativamente independientes de la altura (260), en ellos son más representativos los pliegues del tronco (242) y sobre todo el pliegue abdominal, al menos en la población española (238). Se recomienda medir por lo menos dos pliegues grasos, a ser posible uno del tronco y otro de extremidades (244).

1.5.4.4 Valoración de parámetros antropométricos en ancianos.

Por las dificultades ya expuestas, los estudios sobre parámetros antropométricos en ancianos son menos extensos y fiables que los de la población general (260), en la cual los

estándares son, desde hace tiempo, de amplia aceptación. Para algunos, los valores de los parámetros antropométricos obtenidos en ancianos, contrastados con los estándares de la población general, serían sólo orientativos, aceptándose como anomalías definidas sólo si caen por debajo del P5 o de dos desviaciones estándar bajo la media (243). En todo caso, hay acuerdo sobre la necesidad de emplear tablas de parámetros antropométricos que incluyan grupos de edades ancianas (233,259,260), para no incurrir en errores groseros de comparación.

En España pueden consultarse, para valorar adecuadamente los parámetros antropométricos de los viejos, entre otras, las tablas de Herrero Lozano (238,271) (que no distinguen grupos de edad dentro de la población anciana), las de Alastrué sobre la población general desglosadas por decenarios (232,250), y las de Esquius sobre ancianos distribuidos por intervalos de edad de 5 años (253).

1.5.4.5 Valoración de parámetros no antropométricos en el anciano.

Albuminemia.

En ancianos existe, según algunos autores, alguna tendencia a la disminución de los niveles promedio de albúmina (272), aunque para la mayoría son muy similares a los del adulto joven (273,274). En todo caso, se considera un parámetro útil en el anciano (274), aunque pueda alterarse con frecuencia por las múltiples enfermedades del viejo.

Pruebas de inmunidad.

En algunos estudios se han observado alteraciones de las pruebas de medida de la inmunidad con la edad (259,275,276), aunque en algunos de ellos no se ha considerado el efecto del propio estado nutricional. En ancianos desnutridos la

renutrición revierte las alteraciones de los linfocitos y de las pruebas cutáneas (259,277). De todas formas, las pruebas inmunológicas deben interpretarse aún con mayor cautela en la valoración nutricional del anciano que en la del sujeto más joven.

Creatinina urinaria.

La eliminación de creatinina urinaria tiende a disminuir en edades avanzadas por efecto del envejecimiento renal y de las posibles enfermedades intercurrentes (278). También se reduce la creatininuria al disminuir la masa muscular con la edad (264). En un estudio transversal se encontró, en hombres, una disminución en la eliminación de creatinina promedio desde los 23 mg/kg de peso ideal/día a los 18-20 años a los 12'1 mg/kg/día a los 80-92 años (279). En el trabajo de Driver y colaboradores (280), el índice de creatinina-altura en septuagenarios era un 18% inferior al de los hombres de 20 años, y a los 74 años resultaba un 20% inferior que a los 65. Este autor propone un índice de creatinina-altura corregido, para lo que debería tomarse como talla para calcular la creatinina urinaria ideal el valor constante de 175 cm para todos los grupos de edad en hombres; de este modo se compensarían los efectos contrapuestos de las pérdidas de masa magra y de altura sobre este índice. En todo caso, no sería aplicable a la población española.

1.5.5 MAGNESIO EN LA VALORACION NUTRICIONAL.

Como ya se ha detallado en el apartado 1.4, la deficiencia de magnesio puede detectarse con frecuencia en pacientes desnutridos. El magnesio sérico se determina en ocasiones como parte del estudio nutricional, en el apartado de micronutrientes, junto con el hierro, la vitamina B12 y el ácido fólico y otras sustancias (186). Sin embargo, no existe estrecha correlación entre disminución de ingesta y descenso del magnesio en el suero (189), y el magnesio sérico, como ya se ha señalado anteriormente, es a menudo normal en presencia de un déficit del mismo. En un estudio con pacientes ancianos en los que se valoró la nutrición al ingreso, el magnesio sérico estaba disminuído en 11 casos, mientras que por otros parámetros se encontró una prevalencia del 48% de desnutrición en un total de 104 enfermos (191).

Aunque la eliminación de magnesio en orina se ve influída por la ingesta dietética del mismo (281), tampoco constituye un indicador fiable de desnutrición, por la influencia de muchos otros factores sobre la magnesuria; tampoco existe una correlación estrecha entre magnesio en suero y en orina (158).

La prueba de sobrecarga intravenosa de magnesio, en los pacientes desnutridos, muestra un aumento de retención del mismo (217,218), mientras que se muestra normal en sujetos sin desnutrición (219). Hasta ahora, sin embargo, no se conoce la repercusión exacta de la desnutrición en la retención de magnesio ni se ha empleado como parámetro nutricional.

1.6 PRUEBA DE LA SOBRECARGA INTRAVENOSA DE MAGNESIO

La finalidad de esta prueba diagnóstica es determinar la proporción que el organismo retiene, sin eliminar por orina, de una dosis de magnesio administrada por vía parenteral. Con ello puede detectarse un posible déficit de magnesio.

1.6.1 FUNDAMENTOS DE LA PRUEBA DE SOBRECARGA DE MAGNESIO

1.6.1.1 Rendimiento de la determinación de Mg en los fluidos corporales.

Como ya se ha comentado en el apartado 1.1.1, es frecuente que aparezcan niveles sanguíneos normales de este elemento en presencia de una depleción de magnesio intracelular (282-286). La determinación de magnesio intracelular es un procedimiento no rutinario, que está a disposición de pocos laboratorios, y que requiere la realización de un proceso relativamente complejo a partir de muestras obtenidas por procedimientos cruentos (biopsia muscular) o procedentes de células sanguíneas (monocitos o hematíes).

La determinación del magnesio intraeritrocitario es el procedimiento más sencillo para medir el magnesio intracelular (287,78). Sin embargo, su utilidad ha sido cuestionada, sobre todo en los ancianos (158,171), debido a que en este grupo de edad la vida media del hematíe está con frecuencia acortada, mientras que la concentración de magnesio intraeritrocitario varía en función de la edad del hematíe (175). Asimismo, la determinación de magnesio en leucocitos, músculo o hueso ha sido puesta en tela de juicio en los pacientes ancianos (288). El Mg leucoeritrocitario puede ser normal aun con déficit (289) y las concentraciones de Mg en la fibra muscular pueden no estar descendidas sino

cuando el déficit es acusado o prolongado (289bis), mientras que los niveles en diversos tejidos no aparecen suficientemente correlacionados entre sí (162). Las determinaciones de Mg en monocitos están sometidas a algunas dudas metodológicas, y en algunos estudios han mostrado poca correlación con los niveles de magnesio tisular (290).

1.6.1.2 Magnesuria en condiciones basales.

En el apartado 1.1.1.4 se detallaban los múltiples factores que pueden influir sobre la excreción renal de magnesio, como ciertos fármacos o enfermedades o como la propia situación de sus depósitos corporales. La magnesuria no es un indicador fiable de las reservas de este elemento ni tampoco existe una clara correlación entre magnesio sérico y urinario (158,291), aunque magnesurias muy bajas (inferiores a 12 mg/24h) suelen ser indicativas de deficiencia (292), mientras que niveles de magnesio en orina superiores a 36 mg/24h corresponden más comunmente a individuos sin depleción (293). En un estudio se encontró una correlación del magnesio urinario con el magnesio en monocitos (294). En condiciones de salud la magnesuria sólo estaría influenciada por la ingesta de magnesio de la dieta (281).

1.6.1.3 Redistribución y manejo renal del magnesio infundido por vía intravenosa.

El magnesio administrado por vía intravenosa se distribuye rápidamente al líquido extracelular y al medio intracelular, en menor medida al hueso, y de forma inapreciable a los eritrocitos (295-298).

En sujetos sanos, la mayor parte del magnesio infundido se excreta por la orina con relativa rapidez (299,300,291), mientras que en caso de existir déficit se retiene parte de la dosis administrada (301,219). No parece que dicho déficit sea capaz de mermar la capacidad reabsortiva tubular de magnesio (302,303); incluso el aclaramiento de creatinina

puede aumentar tras la infusión (304,305). Tampoco la reabsorción fraccional de magnesio en el túbulo se ve influenciada por los niveles actuales de Mg en sangre (158), aunque el aclaramiento del magnesio infundido se correlaciona con la concentración alcanzada durante su infusión (306).

El único límite que se impone a la reabsorción de la carga de magnesio es su máximo tubular de reabsorción (26). Este puede ser sobrepasado si se incrementan significativamente los niveles plasmáticos de magnesio durante la infusión (26,27), cuando la dosis o la velocidad de la misma son lo suficientemente altas. En todo caso, cuando las reservas de magnesio están completas, la mayor parte de la dosis administrada se ha eliminado ya durante las siguientes 24 horas de cesar la infusión (291,296).

1.6.1.4 Relación de la retención de Mg tras la sobrecarga con otros parámetros del magnesio corporal.

En estudios experimentales (307,29) se ha comprobado la existencia de **una correlación inversa entre los niveles de magnesio intracelular y la proporción de magnesio que se retiene tras la sobrecarga intravenosa**, hecho que también se ha confirmado en clínica humana (308-310,283). Asimismo, aparece una correlación inversa entre la retención postsobrecarga y el magnesio óseo (298) o el aporte dietético de este elemento (311,29). Por el contrario, en la mayoría de los estudios no aparece una clara correlación entre los niveles de magnesio **en el suero** y la retención postsobrecarga (312,313,283,284,300,308) aunque, por otra parte, también existen trabajos que muestran lo contrario (217,218).

La correlación entre magnesuria basal y retención postsobrecarga es inexistente (217,218) o débil (308), aunque parece más convincente cuando se correlaciona el cociente magnesio/creatinina en orina basal con la retención tras la sobrecarga (313), con cifras de este cociente inferiores a 0,025 sugestivas de déficit de magnesio, según los autores.

Se ha encontrado una correlación negativa débil entre la retención de magnesio postsobrecarga y los niveles de albúmina plasmática (312,313), que acaso se deba a factores asociados al déficit de magnesio, como la desnutrición. En todo caso, no se esperaría que la referida hipoalbuminemia aumentase la retención de magnesio, sino lo contrario, aunque no se ha encontrado un incremento de la unión de magnesio a proteínas en casos de retención postsobrecarga aumentada en pacientes normomagnesémicos (313), ni tampoco el magnesio sérico y la albuminemia aparecen correlacionados (158).

1.6.2 REALIZACION DE LA PRUEBA DE SOBRECARGA DE MAGNESIO

1.6.2.1 Selección previa de los pacientes.

La posibilidad de realizar esta prueba está limitada a los individuos en los cuales no concurren circunstancias que alteren la reabsorción tubular de magnesio por condiciones diferentes a las del posible déficit de magnesio. Por ello debe excluirse a los sujetos con insuficiencia renal y/o tubulopatías (308). Aunque se han realizado algunos estudios en individuos con grados variables de deterioro funcional renal (217,305) (con el hallazgo, como era de esperar, de una correlación de la retención de magnesio con el aclaramiento de creatinina), se carece de datos que permitan valorar esta prueba en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada; en todo caso, no se puede descartar el riesgo de producir hipermagnesemias sintomáticas en los casos de insuficiencia más que leve. Por otra parte, la propia sobrecarga podría modificar los parámetros de función renal, ya que se han encontrado aumentos del aclaramiento de creatinina tras su realización (314), posiblemente debidos a los efectos vasodilatadores del magnesio.

También debe excluirse a los pacientes a los cuales se ha administrado recientemente fármacos con toxicidad tubular como los aminoglucósidos. Otros medicamentos que modifican la reabsorción de magnesio, como los diuréticos y posiblemente los digitálicos y los calcioantagonistas (36), deben retirarse previamente.

La prueba debe realizarse con el paciente en situación clínica estable, evitando llevarla a cabo durante los primeros días del ingreso por un proceso agudo (312), ya que la hipersecreción hormonal de las situaciones de estrés puede alterar la prueba, así como la deshidratación o la expansión de volumen. También debe excluirse de la prueba de sobrecarga a los diabéticos que presenten o puedan presentar glucosuria

durante su realización. Otra limitación, y no la menos importante, para realizar esta prueba, es la eventual imposibilidad de recoger la orina de 24 horas de manera fiable.

1.6.2.2 Recogida de orina para medir la magnesuria basal.

Por lo general, se mide la magnesuria basal durante un periodo de 24 horas inmediatamente previo a la sobrecarga. Sin embargo, algunos prefieren recoger orina durante tres días, para obtener la magnesuria de 24 horas promedio, la cual consideran más representativa de la eliminación basal de magnesio, debido a las variaciones de la magnesuria de un día a otro (308). Otros autores, por el contrario, han encontrado equivalente a la magnesuria de 24 horas la medida durante un periodo de sólo 8 horas (313), o bien la recogida durante la noche (315), si bien se han encontrado variaciones circadianas en la magnesuria (291). Algunos incluso calculan la retención de magnesio despreciando la magnesuria basal (304).

1.6.2.3 Sobrecarga de magnesio: dosis, vía y duración.

Existen múltiples protocolos para realizar la sobrecarga de magnesio, según las diferentes dosis, vías (IM, IV u oral) y duraciones de la misma. Las diferencias más importantes residen en la dosis de magnesio administrada que, junto con la duración del periodo de medición de la magnesuria tras la sobrecarga, determina los criterios de interpretación de la prueba. Así, se pueden clasificar los protocolos de sobrecarga parenteral, con arreglo a la cantidad de magnesio administrada, en protocolos de dosis alta y protocolos de dosis baja. Dentro de un protocolo concreto, la determinación de la dosis que debe administrarse al individuo en cuestión se lleva a cabo bien con arreglo a una pauta fija, bien según el peso del sujeto. Las pruebas de sobrecarga de magnesio por vía oral (316), sujetas a una mayor variabilidad

en los resultados, no se consideran en la presente revisión.

En los protocolos de dosis alta, la más utilizada es la de 0.5 mmol/kg (312,308,317,318,158), aunque en ocasiones se emplean dosis de 1 mmol/kg (309,296) o dosis variables entre 0.5 y 1 mmol/kg (319,320,284). En protocolos de dosis alta se mide la magnesuria postsobrecarga durante 24 horas (312,317,158) o durante 48 horas (320,308,296).

En los protocolos de dosis baja se emplean de 0.2-0.3 mmol de magnesio/kg (321-323,217,218,301) a 0.1 mmol/kg (308,36). La administración de dosis bajas, sobre todo las más bajas, posee la ventaja, según algunos autores (313), de no elevar la magnesemia por encima de niveles que sobrepasen la capacidad de reabsorción tubular máxima para el magnesio, con lo que teóricamente, aumentaría la sensibilidad de la prueba. Sin embargo, todas las pruebas de sobrecarga a dosis bajas muestran un solapamiento entre sujetos con déficit y sin déficit de magnesio en los valores intermedios de retención, como se señala más adelante. La medición del magnesio eliminado por orina se lleva a cabo en todos los casos durante las 24 horas siguientes al inicio de la sobrecarga, ya que se considera que estas dosis se han eliminado ya a lo largo de este periodo de tiempo (217).

En los protocolos que emplean dosis fijas de magnesio, se pueden considerar dosis altas para adultos las de 30 mmol (312,317,291), y bajas las de 15-20 mmol (321) y las de 10 mmol (322).

La solución de magnesio empleada es, en la mayoría de los casos, de sulfato magnésico heptahidratado ($\text{SO}_4\text{Mg}\cdot 7\text{H}_2\text{O}$), el cual se administra por vía intramuscular (218,322,324) o (más frecuentemente) en infusión intravenosa, durante periodos de tiempo que oscilan entre los 45 minutos (323) o la hora (321), a las cuatro (36,313), seis (217), ocho (291,304,308,312), doce (317) o incluso 24 horas (296).

1.6.2.4 Recogida de orina posinfusión.

La recogida de orina para medir la magnesuria tras la sobrecarga comienza nada más iniciarse su administración, tras realizar el vaciado de la vejiga o de la bolsa conectada a la eventual sonda vesical. El periodo de tiempo durante el cual se lleva a cabo la recogida está en función de la cuantía de la dosis administrada en el protocolo que se está utilizando, y en los casos de dosis altas puede condicionar la especificidad de la prueba, como se verá más adelante.

Los protocolos de dosis bajas conllevan periodos de recogida de 24 horas (36,217,313,321,322), aunque algunos autores (218) encuentran suficiente la recogida durante 16 horas (junto con un periodo de magnesuria basal de sólo 8 horas). También se han empleado protocolos de dosis alta con mediciones de magnesuria posinfusión de 24 horas (304,312,317); en este caso, no puede evitarse un solapamiento, entre sujetos con déficit de magnesio y sujetos sin déficit, en los valores intermedios de retención, ya que la sobrecarga a dosis altas puede seguir eliminándose más allá de las 24 horas del inicio (308), lo que conlleva una sobreestimación de la retención en los individuos normales.

Algunos protocolos de dosis alta incluyen la recogida de orina durante las siguientes 48 horas (296,308,320) ya que, aunque se ha encontrado una estrecha correlación entre la magnesuria de 24 y de 48 horas (308), se evita el solapamiento en los valores intermedios de retención, como ya se ha señalado.

1.6.2.5 Cálculo de la retención de magnesio.

La retención es la proporción de la dosis de magnesio administrada en la sobrecarga que deja de eliminarse por orina, debido a que se ha redistribuido a los líquidos y tejidos corporales eventualmente deficitarios. Esta proporción de magnesio retenido acostumbra a expresarse en porcentaje, que puede oscilar de 0 a 100%. Por ello, se

calcula multiplicando por 100 el cociente entre la diferencia del magnesio infundido y el magnesio eliminado (en el dividendo) y el magnesio infundido (en el divisor), o bien se resta de 1 el cociente entre magnesuria posinfusión menos magnesuria basal (dividendo) y magnesio infundido (divisor), multiplicando el resultado por 100 (36).

Para calcular el magnesio eliminado tras la infusión, generalmente se descuenta de la magnesuria postsobrecarga la magnesuria basal; de lo contrario se subestima la retención de magnesio, con valores que, en sujetos sin depleción, pueden llegar a ser negativos (304). Estos valores negativos podrían también obtenerse si la eliminación de magnesio tras la infusión ha sido prácticamente completa y la magnesuria basal medida fue demasiado baja (y por ello, teóricamente poco representativa de la magnesuria promedio en un sujeto sin depleción de magnesio). Para corregir la influencia de eventuales fluctuaciones de la magnesuria basal en el cálculo de la retención de magnesio, se ha propuesto multiplicar aquélla por el cociente entre la creatinina urinaria posinfusión y la creatininuria preinfusión (313).

Fórmula para calcular la retención de magnesio :

$$\text{Ret Mg} = 100 \times \frac{\text{Mg infundido} - (\text{Mg}_U \text{ posinfusión} - \text{Mg}_U \text{ basal})}{\text{Mg infundido}}$$

1.6.2.6 Consecuencias de la prueba de sobrecarga de magnesio.

La administración de dosis de Mg, como las propuestas en los diferentes protocolos de sobrecarga que se han analizado, conlleva aumentos de la magnesemia durante el periodo de la infusión, que no sobrepasan los niveles susceptibles de causar síntomas importantes o peligrosos. Con las dosis altas se alcanzan concentraciones de hasta 3 mg/dl en sujetos con función renal normal, que si bien rozan el umbral de la hipermagnesemia sintomática, sólo bastarían, en todo caso,

para producir síntomas de vasodilatación leve (217,304). Por otra parte, la infusión de magnesio puede modificar favorablemente la función renal (304), como ya se ha mencionado.

En cuanto a la repercusión de la prueba de sobrecarga sobre el propio déficit de magnesio, ésta, por sí misma, es capaz de corregir parcialmente dicho déficit, que en caso de manifestarse clínicamente supone la falta de al menos 0.5-1 mmol de Mg/kg (325). Sin embargo, la repetición posterior de la prueba suele mostrar una retención de magnesio todavía alta (291), que no se normaliza a veces hasta infundir unos 210 mmol de este elemento (304). La normalización de la retención de magnesio, tras replecionar los depósitos corporales con diversas pautas orales o intramusculares de magnesio (286,308,312,313), supone la confirmación definitiva (y generalmente innecesaria) de la existencia de una depleción de las reservas corporales de este elemento.

1.6.2.7 Interpretación de los resultados.

En las pruebas de 24 horas, y con el empleo de dosis bajas, existe acuerdo en considerar diagnóstica de déficit de magnesio una retención de más del 50%, mientras que retenciones inferiores al 20% suponen unas reservas de magnesio normales (218,308,322). Entre el 20 y el 50% de retención existe un solapamiento entre los individuos que presentan déficit y aquéllos con reservas de magnesio normales.

Con el empleo de dosis de sobrecarga altas y recogida de orina durante 24 horas, la variabilidad de los valores de referencia en la retención de magnesio es bastante amplia (291) y se han observado grados variables de solapamiento: en el trabajo de Bohmer (312), los pacientes con déficit presentaban valores de retención mayores de 50%, y aquéllos sin déficit, valores inferiores al 40%, sin solapamiento; otros estudios mostraban solapamiento entre el 20 y el 50%

(317) o entre el 10 y el 20% (304). En el trabajo de Gullestad (291) sobre individuos normales, el rango de referencia de la retención de magnesio a las 24 horas era de -19.5 a 27.5%, si la retención de magnesio se calculaba sin la magnesuria basal; en caso de tenerla en cuenta la retención promedio pasaba del 6.3% al 24%.

Cuando se determina la retención de magnesio a las 48 horas tras la sobrecarga a dosis altas (308,320), no se presenta solapamiento entre sujetos con déficit o sin déficit, ya que los primeros muestran retenciones superiores al 20% y los segundos retenciones inferiores al 20%.

En suma, cuando se realizan pruebas de sobrecarga con magnesurias de 24 horas, sea a dosis altas o bajas, los valores de retención superiores al 50% indican déficit de magnesio, mientras que los valores entre el 20 y el 50% son sospechosos; si se emplean pautas de dosis altas con magnesurias posinfusión de 48 horas, existe un punto de corte definido del 20% que deja por encima a los sujetos con déficit de magnesio y por debajo a los individuos normales.

1.6.3 ESTUDIOS CLINICOS CON PRUEBAS DE SOBRECARGA DE MAGNESIO

En la tabla II del Anexo se muestra un estudio comparativo de diversas pautas de sobrecarga en grupos de pacientes de diferentes características.

1.6.3.1 Primeros estudios sobre la sobrecarga de Mg.

En el trabajo de Fitzgerald y Fourman de 1956 (301), sobre depleción experimental de magnesio en humanos, se comprobó la retención de buena parte del magnesio administrado por vía parenteral a dosis de unos 0.25 mmol/kg. Otro estudio de Flink (324) en alcohólicos evidenció un balance positivo de magnesio tras su administración intramuscular.

En 1960, el grupo de Barnes (321) obtuvo retenciones superiores al 30% a las 24 horas de administrar 15-20 mmol de magnesio en pacientes posoperados con hipomagnesemia. Finalmente, en 1962 Thoren (322) y Fourman (320), tras estudiar grupos de pacientes con malabsorción, propusieron pautas de dosis bajas y 24 horas de magnesuria, y de dosis altas y 48 horas, respectivamente. Su rendimiento (ya mencionado en el apartado anterior) ha sido confirmado en estudios posteriores sobre pacientes con diversas enfermedades, con la comprobación de una correlación entre la retención de magnesio y los niveles de magnesio intracelular.

1.6.3.2 Sobrecarga de magnesio en pacientes con diversas enfermedades.

La retención de magnesio postsobrecarga se ha estudiado en grupos de sujetos muy diversos. Entre ellos se incluyen grupos de individuos sanos (291,300), voluntarios con depleción experimental de magnesio (301), ancianos (217,304), niños (218), pacientes posoperados (219,321) y parturientas (296,323,326). Algunos estudios se han llevado a cabo en grupos de pacientes hipomagnésémicos (217,320-322), mientras

que otros sólo en individuos con magnesemia normal (323); la retención de magnesio, como se ha señalado antes, se correlaciona pobremente con los niveles de magnesio en sangre aunque, como es lógico, los pacientes hipomagnesémicos presentan retenciones aumentadas.

El tipo de enfermo más frecuentemente estudiado es el alcohólico (312,283,310,286,74,313,324), seguido por el de los pacientes con pérdidas gastrointestinales de magnesio por diarreas (320,322,309,218), incluso por "by-pass" intestinal (308,319). Además de en estos dos tipos de pacientes, se han encontrado valores incrementados de retención de magnesio en pacientes con otras circunstancias asociadas a déficit de magnesio, como la desnutrición (217,218) y la cardiopatía isquémica (36,318). Algunos grupos incluyeron algunos sujetos diabéticos con glucosuria (310) o enfermos tratados con diuréticos (217,327) o portadores de insuficiencia renal (217), en los cuales la prueba de sobrecarga es de difícil valoración.

1.6.3.3 Prueba de sobrecarga de magnesio en ancianos.

Como ya se ha señalado anteriormente, el metabolismo del magnesio en el sujeto de edad avanzada muestra pocas diferencias con el de la población general (véase apartado 1.3.1).

No existe aún suficiente experiencia en el empleo de la prueba de sobrecarga en sujetos añosos. En los escasos estudios realizados se han empleado tanto dosis bajas (217) como altas (304,305), con periodos de recogida de orina de 24 horas. En el trabajo de Martin (217) se realizó la prueba en sujetos hipomagnesémicos, con una retención media del 62%, aunque se incluyeron pacientes con insuficiencia renal o con tratamiento diurético; de este estudio, por tanto, es difícil extraer conclusiones comparativas sobre el comportamiento del organismo anciano ante la sobrecarga de magnesio, si bien la retención de magnesio se corelacionaba con el aclaramiento

de creatinina.

En un trabajo más reciente de Gullestad (304) con dosis de magnesio de 30 mmol y recogida de orina de 24 horas, los controles presentaban retenciones inferiores al 10%, mientras que el promedio de retención de los sujetos considerados deplecionados de magnesio era del 40%. El escaso solapamiento entre ambos grupos no se corresponde con el amplio rango del mismo de las pruebas de sobrecarga de 24 horas hechas en sujetos más jóvenes, aunque en este trabajo la retención de magnesio se ha calculado despreciando la magnesuria basal, con lo que se infravalora la retención de Mg; además, sólo se seleccionó para el grupo con déficit a los sujetos con retención de magnesio superior al 25% y con factores predisponentes claros. Por otra parte, era destacable que la retención de magnesio en sujetos sin déficit de magnesio era similar en ancianos (promedio 4%) y en jóvenes (3%), por lo que puede considerarse que el comportamiento de los sujetos añosos en la prueba de sobrecarga con dosis altas es comparable al de los individuos más jóvenes, al menos cuando no existe déficit de magnesio.

En otro trabajo más reciente de Gullestad en ancianos saludables (305), la retención media a las 24 horas era del 28%, que resultó superior a la del grupo control de adultos jóvenes; no obstante, se incluyeron sujetos con moderada reducción de la función renal, variable inversamente correlacionada con la propia retención de magnesio (217,305).

En un trabajo realizado sobre individuos sanos de 18 a 66 años (291) no se encontraron diferencias significativas en la retención de magnesio promedio entre viejos y jóvenes.

1.6.3.4 Prueba de sobrecarga en sujetos desnutridos.

En este tipo de enfermos no existen suficientes estudios para extraer conclusiones fiables. Se sabe que los individuos con estado nutricional normal presentan respuestas normales a la sobrecarga de magnesio (219). En el estudio de Caddell

(218), los niños desnutridos presentaban retenciones de magnesio superiores al 40%, aunque en este trabajo buena parte de los pacientes padecían también diarreas, que de por sí causan déficit de magnesio.

Se ha encontrado una correlación entre una dieta progresivamente baja en magnesio y la retención de magnesio tras la sobrecarga (29,311).

En el trabajo de Martin *et al* (217), con individuos hipomagnesémicos, la ingesta de magnesio era insuficiente, lo que probablemente se asociase a una ingesta proteico-calórica deficiente, aunque los autores no hacen más precisiones sobre el estado nutricional de sus pacientes.

En estudios realizados en alcohólicos se ha encontrado una débil correlación negativa entre grado de retención y niveles de albúmina (312,313), lo que podría deberse a una conexión entre hipoalbuminemia nutricional y déficit de magnesio; no obstante, no se ha detallado la etiología de esa hipoalbuminemia, que podría también ser causada por una cirrosis alcohólica.

RECAPITULACION. MOTIVOS DEL PRESENTE TRABAJO.

Tal como se ha venido expresando a lo largo de la revisión precedente, la desnutrición proteico-calórica se asocia a menudo a déficit de magnesio, debido a la escasa ingesta de alimentos que lo contienen y a la correlación entre cantidad de proteínas (13,14) o de calorías (3) y absorción intestinal de magnesio. Este elemento juega un papel importante en muchas funciones celulares, por lo que su depleción puede estar implicada en las manifestaciones clínicas, algunas consideradas en principio irreversibles, asociadas a la desnutrición avanzada (56,328).

La magnesemia a menudo aparece normal a pesar de existir unos depósitos corporales de magnesio deplecionados, los cuales, en cambio, suelen corresponderse con niveles intracelulares bajos de este elemento. La determinación de concentraciones intracelulares se ha considerado como el método más sensible en la detección del déficit de magnesio, pero no suele estar disponible en la rutina clínica ni tampoco está exenta de inconvenientes ni de objeciones en la práctica, particularmente en ancianos (288). El recurso a los procedimientos más sencillos, como la determinación de niveles intraeritrocitarios, ha resultado poco fiable en pacientes ancianos (158), probablemente porque en éstos la vida media eritrocitaria se encuentra con frecuencia acortada, mientras que la concentración celular de magnesio disminuye con la edad del hematíe (175).

La prueba de sobrecarga intravenosa de magnesio ha sido propuesta como método fiable y accesible para detectar el déficit de magnesio, aun en presencia de niveles sanguíneos (23) e incluso intracelulares (289) normales. Es incruenta, bien tolerada (217,304) y de bajo coste, aunque su uso no se ha generalizado. Se basa en la propiedad de la célula tubular renal de reabsorber mayor cantidad de magnesio cuando los depósitos corporales están deplecionados (219) y de eliminar

el exceso del mismo cuando éstos son normales (299) o han sido ya replecionados (286,308,312,313).

En estudios experimentales (29,296) se ha comprobado una correlación inversa entre el magnesio intracelular y la proporción de magnesio que se retiene tras la infusión intravenosa, lo cual también se ha confirmado en la clínica (308,309). Una eliminación de menos del 50% de la carga de magnesio en la orina de las siguientes 24 horas (322), o de menos del 80% en las siguientes 48 horas (320), es indicativa de un déficit de magnesio.

La hiponutrición es un trastorno frecuente en el anciano y se acompaña con frecuencia de déficit de magnesio (190). No existe apenas experiencia en el uso de pruebas de sobrecarga en ancianos (217,304), ni tampoco en sujetos desnutridos (218), aunque se sabe que en individuos sanos bien nutridos la retención de magnesio es normal (219). En cambio, son más numerosos los estudios en alcohólicos y en pacientes con malabsorción, sin precisar su estado nutricional.

En virtud de lo anteriormente expuesto, el presente trabajo se dirige a profundizar en el estudio de la respuesta a la sobrecarga de magnesio en relación al déficit de este elemento asociado a la malnutrición. Se ha elegido a la población anciana hospitalizada como sujeto de estudio por los motivos siguientes:

- Abundancia de ancianos en la población hospitalizada, con una mayor prevalencia de desnutrición y una mayor duración de la hospitalización, lo cual facilita el acopio y estudio preliminar de los pacientes.

- Necesidad de ingreso para realizar las pruebas necesarias en la selección previa y para la sobrecarga de magnesio.

- Conveniencia de trabajar dentro de un segmento etario concreto de la población, más homogéneo que la población general.

- Menor conocimiento de los cambios que, sobre el tema en estudio, afectan a los sujetos ancianos.

2. HIPOTESIS. OBJETIVOS

HIPOTESIS

La **hipótesis de trabajo** del presente estudio es la siguiente: dado que la desnutrición es causa de déficit de magnesio, y que el déficit de magnesio incrementa la retención postsobrecarga, debe de encontrarse un aumento de la retención de magnesio tras la sobrecarga intravenosa en los sujetos desnutridos.

OBJETIVOS

Para comprobar la hipótesis se plantean los siguientes objetivos:

- 1- Estudiar el incremento de la retención de magnesio postsobrecarga (con lo que implica en cuanto a déficit de magnesio) en un grupo de ancianos desnutridos.
- 2- Evaluar el rendimiento de la prueba de sobrecarga en la detección de déficit de magnesio en el desnutrido, así como su papel como parámetro nutricional.
- 3- Analizar la repercusión de los diversos tipos de desnutrición en lo relativo al déficit de magnesio.
- 4- Buscar posibles asociaciones entre el aumento de la retención de magnesio tras sobrecarga en el desnutrido y las alteraciones de los diversos parámetros nutricionales.
- 5- Estudiar la posible correlación entre la cuantía de la retención postsobrecarga de magnesio y el grado de severidad de la desnutrición.

3- PACIENTES Y METODOS

3.1 METODOLOGIA EMPLEADA EN EL ESTUDIO.

Como se desprende de lo expuesto en "Hipótesis y objetivos", el propósito de este trabajo es comparar la retención de magnesio tras sobrecarga intravenosa de un grupo de ancianos desnutridos, con la de otro grupo de ancianos bien nutridos, además de evaluar dicha prueba como posible indicador de desnutrición.

Para ello, el estudio de los pacientes se ha desarrollado en las siguientes fases:

1. Valoración nutricional y posterior clasificación en grupos nutricionales.
2. Prueba de sobrecarga intravenosa de magnesio.
3. Proceso estadístico de los datos obtenidos.

3.1.1 VALORACION NUTRICIONAL Y CLASIFICACION EN GRUPOS NUTRICIONALES.

3.1.1.1 Protocolo de valoración nutricional.

Tras aplicar los criterios de selección del estudio (detallados más adelante), los pacientes no excluidos fueron sometidos a un protocolo de estudio nutricional que comprendía los siguientes datos:

1-Datos clínicos (anorexia e ingesta deficiente y pérdida de peso respecto al habitual del paciente).

2-Parámetros antropométricos (pliegues tricipital, bicipital, subescapular y abdominal, suma de los cuatro pliegues y circunferencia muscular del brazo).

3-Parámetros bioquímicos (índice creatinina-altura, albúmina) e inmunológicos (reactividad cutánea y recuento de linfocitos en sangre).

3.1.1.2 Modo de obtención de los datos nutricionales.

La medición de los parámetros antropométricos se realizó en todos los casos por el mismo observador, así como el interrogatorio sobre anorexia e ingesta deficiente y pérdida de peso, que se dirigió al paciente y a sus familiares.

-La estimación de la pérdida de peso se llevó a cabo calculando el tanto por ciento de diferencia entre el peso habitual referido (en Kg) y el peso actual (en Kg) medido, registrándose a continuación el periodo de tiempo en meses en el que se ha producido dicha pérdida de peso (tabla 1).

-La medición de los pliegues cutáneos (en mm) se realizó

aplicando el adipómetro durante tres segundos en los puntos de medida utilizados en el estudio de Alastrué (233) (tabla 2); se consideró como valor efectivo el de la media de tres mediciones consecutivas de cada pliegue.

-La medida de la circunferencia del brazo o CB (en cm) tuvo lugar a nivel del punto de medida del pliegue tricípital; la circunferencia muscular (CMB) se calculó a partir de la CB mediante la fórmula de Jeliffe (237): $CMB \text{ (en cm)} = CB - (3'1416 \times PT)$, donde PT es el pliegue tricípital en cm.

-En los pacientes encamados la medición de los parámetros del brazo se llevó a cabo con arreglo a las recomendaciones de Grant (245), y la medición del peso y la talla con arreglo a las técnicas empleadas por Butterworth y Blackburn (229).

-Como índice creatinina-altura se tomó el cociente entre la creatinina urinaria (en mg) de 24 horas actual y la creatininuria teórica según la altura, obtenida de las tablas de Blackburn (257) (tabla 3); dicho cociente se expresó como porcentaje tras multiplicarlo por 100.

-La reactividad cutánea se exploró midiendo la induración (en mm) a las 48 horas de la inyección intradérmica de PPD, candidina y tricofitina.

-La determinación de albúmina plasmática (expresada en g/dl) se ha realizado mediante electroforesis, y el recuento de linfocitos (por μl) de forma automatizada mediante el empleo de un analizador tipo "Coulter".

3.1.1.3 Criterios de valoración nutricional.

Una vez obtenidos o medidos los diversos datos del estudio nutricional de cada paciente, se procedió a valorarlos con arreglo a los criterios elegidos para este estudio:

1-Datos clínicos.

a) *Anorexia e ingesta deficiente.* Se consideró como significativa de riesgo de desnutrición la anorexia con

disminución de la ingesta de duración igual o superior a los 10 días (229).

b) *Pérdida de peso*. La pérdida de peso se clasificó en niveles de gravedad ("leve", "moderada" o "grave") según los criterios de Blackburn (231) (tabla 1).

2-Parámetros antropométricos.

La valoración de los pliegues cutáneos y de la circunferencia muscular del brazo se llevó a cabo tras contrastar los valores medidos de estos parámetros con sus estándares correspondientes, procedentes de las tablas (representativas de la población española y estratificadas por edades) publicadas por el grupo de Alastrué (249); tras obtenerse el porcentaje del valor medido con respecto al estándar, se aplicaron los criterios de clasificación (normal, depleción leve, moderada o grave) empleados por esos autores (234) (tabla 4).

3-Parámetros bioquímicos e inmunológicos.

a) *Índice creatinina-altura*. Las variaciones en el índice creatinina-altura se clasificaron en leves, moderadas o graves según los criterios de Blackburn (329) (tabla 5).

b) *Albuminemia*. Las variaciones en la albúmina plasmática se clasificaron en leves, moderadas o graves según los criterios universalmente aceptados (230,245) (tabla 6).

c) *Recuento de linfocitos en sangre*. La linfopenia se clasificó como leve, moderada o grave según los criterios de uso común (230,245) (tabla 7).

d) *Reactividad cutánea*. La respuesta positiva (induración mayor de 5 mm) a uno de los tres antígenos se consideró excluyente de anergia cutánea (226).

3.1.1.4 Puntuaciones nutricionales.

A partir de los grados de severidad en las alteraciones de los parámetros nutricionales medidos en los pacientes, y mediante un sistema de puntuación arbitrario diseñado para este estudio (detallado en las tablas 8-A y 8-B), se obtuvieron las puntuaciones de las diversas áreas en que puede afectarse el estado nutricional: factores de riesgo nutricional, déficits de los compartimentos parietal (graso, muscular y parietal global) y proteico visceral, déficit proteico-calórico y déficit proteico global. A partir de estas puntuaciones parciales se obtuvo una puntuación nutricional global ("déficit global"), como índice compuesto nutricional.

3.1.1.5 Clasificación en grupos nutricionales.

Teniendo en cuenta la existencia o no de determinadas anomalías en los parámetros nutricionales, junto con la puntuación nutricional global, se clasificó a los pacientes en tres categorías, atendiendo a su estado nutricional:

-**Control:** pacientes sin anorexia ni ingesta deficiente ni pérdida de peso y con puntuación nutricional global (déficit global) menor o igual a 4.

-**Desnutrido:** pacientes con anorexia e ingesta deficiente y pérdida de peso, y al menos uno de los criterios siguientes:

- 1) dos o más parámetros antropométricos anormales, ó
- 2) un parámetro antropométrico y al menos otro bioquímico o inmunológico anormales, ó
- 3) tres o más parámetros bioquímicos y/o inmunológicos

anormales, ó

4) hipoalbuminemia menor de 2.1 gr/dl, ó

5) pérdida de peso calificada como "grave".

En todos los casos los desnutridos debían poseer además una puntuación nutricional global (déficit global) superior a 4.

-**Indeterminado**: pacientes que no han sido encuadrados en las dos categorías anteriores.

Tabla 1. Valoración de la pérdida de peso. Modificada de Blackburn (231).

Duración	LEVE	MODERADA	GRAVE
< 1 mes	1-2%	>2 y ≤5%	>5%
1-3 meses	2-5%	>5 y ≤7'5%	>7'5%
> 3 meses	5-7'5%	>7'5 y ≤10%	>10%

Los porcentajes se refieren a la pérdida de peso respecto al habitual del paciente.

Tabla 2. Lugares de medida de los pliegues grasos y de la circunferencia del brazo [tomados de Alastrué (233)]

-*Pliegue tricipital*: en la cara posterior del brazo, a la altura del punto medio entre acromion y olécranon, pellizcando en dirección vertical justo por encima del punto de medida.

-*Pliegue bicipital*: en la cara anterior del brazo, a la misma altura y en la misma dirección que el pliegue tricipital.

-*Pliegue subescapular*: a dos centímetros por debajo del ángulo de la escápula, pellizcando en dirección oblicua descendente a 45 grados justo por dentro del punto de medida.

-*Pliegue abdominal*: en el punto medio de la línea que une el ombligo al flanco, pellizcando horizontalmente por fuera del punto de medida.

-*Circunferencia del brazo*: en el punto de medida del pliegue tricipital.

La medición de los pliegues tricipital, subescapular y bicipital se lleva a cabo en bipedestación o sedestación con el miembro superior en posición anatómica; en pacientes encamados los pliegues del brazo se miden con el antebrazo en flexión de 90 grados apoyado sobre el tronco y el pliegue subescapular en el lado superior en posición de decúbito lateral. El pliegue abdominal se mide en decúbito supino. La medición se realiza indistintamente en el lado derecho o izquierdo del cuerpo, siempre que un lado no presente alteraciones patológicas.

Tabla 3. Creatininuria de 24 horas según la talla. Adaptado de Blackburn (257).

Hombres		Mujeres	
Altura (cm)	Creatinina (mg)	Altura (cm)	Creatinina (mg)
157'5	1288	147'3	830
160'0	1325	149'9	851
162'6	1359	152'4	875
165'1	1386	154'9	900
167'6	1426	157'5	925
170'2	1467	160'0	949
172'7	1513	162'6	977
175'3	1555	165'1	1006
177'8	1596	167'6	1044
180'3	1642	170'2	1076
182'9	1691	172'7	1109
185'4	1739	175'3	1141
188'0	1785	177'8	1174
190'5	1831	180'3	1206
193'0	1891	182'9	1240

Tabla 4. Valoración de pliegues grasos y circunferencia muscular del brazo en ancianos. Modificado de Alastrué (232).

[PT: pliegue tricipital; PB: pliegue bicipital; PSC: pliegue subescapular; PAB: pliegue abdominal; 4PLI: suma de los cuatro pliegues (todos los pliegues en mm); CMB: circunferencia muscular del brazo en cm].

Hombres <70 años

Depleción	NO (P50)	LEVE	MODERADA	GRAVE
Pliegues	100%	90-50%	49-30%	<30%
PT (mm)	11'6	10'5-5'8	5'7-3'8	<3'8
PB "	6'4	5'8-3'2	3'1-1'9	<1'9
PSC "	18'9	17-9'4	9'3-5'7	<5'7
PAB "	18'4	15'6-9'2	9'1-5'5	<5'5
4PLI "	55'3	49'8-27'6	27'5-16'6	<16'6
CMB (cm)	100%	90-81%	80-71%	<71%
	22'6	20'3-18	17'9-15'8	<15.8

Mujeres <70 años

Depleción	NO (P50)	LEVE	MODERADA	GRAVE
Pliegues	100%	90-50%	49-30%	<30%
PT (mm)	10'4	9'4-5'2	5'1-3'1	<3'1
PB "	4'9	4'5-2'5	2'4-1'5	<1'5
PSC "	14	12'6-7	6'9-4'2	<4'2
PAB "	11'3	10'2-5'6	5'5-3'4	<3'4
4PLI "	40'6	36'5-20'3	20'2-12'2	<12'2
CMB (cm)	100%	90-81%	80-71%	<71%
	21'6	19'5-17'3	17'2-15	<15

Tabla 4 (continuación). Abreviaturas: véase página anterior.

Hombres >70 años

Depleción	NO (P50)	LEVE	MODERADA	GRAVE
Pliegues	100%	90-50%	49-30%	<30%
PT (mm)	10'5	9'4-5'2	5'1-3'1	<3'1
PB "	4'9	4'5-2'5	2'4-1'5	<1'5
PSC "	14	12'6-7	6'9-4'2	<4'2
PAB "	11'3	10'2-5'6	5'5-3'4	<3'4
4PLI "	40'6	36'5-20'3	20'2-12'2	<12'2
CMB (cm)	100%	90-81%	80-71%	<71%
	21'67	19'5-17'3	17'2-15'1	<15'1

Mujeres >70 años

Depleción	NO (P50)	LEVE	MODERADA	GRAVE
Pliegues	100%	90-50%	49-30%	<30%
PT (mm)	16'4	14'8-8'2	8'1-4'9	<4'9
PB "	9'8	8'8-4'9	4'8-2'9	<2'9
PSC "	17'8	16-8'9	8'8-5'3	<5'3
PAB "	19'7	17'7-9'9	9'8-5'9	<5'9
4PLI "	64'4	58-32'2	32'1-19'3	<19'3
CMB (cm)	100%	90-81%	80-71%	<71%
	20	18-16	15'9-14	<14

Tabla 5. Criterios de valoración del índice creatinina-
altura. Modificado de Blackburn (329).

Depleción	NO	LEVE	MODERADA	GRAVE
Índice en %	>90	90-80	79-60	<60

Tabla 6. Criterios de valoración de la albuminemia.

Depleción	NO	LEVE	MODERADA	GRAVE
albúmina en g/dl	>3'4	3'4-2'8	2'79-2'1	<2'1

Tabla 7. Criterios de valoración del recuento de linfocitos.

Depleción	NO	LEVE	MODERADA	GRAVE
células por ul	>2000	2000-1200	1199-800	<800

Tablas 8-A y 8-B. Sistema de puntuaciones nutricionales.

Tabla 8-A: Datos del protocolo de valoración nutricional a los que se asignan puntuaciones.

Variable puntuada	Depleción ó sí/no (puntos)			
	NO	LEVE	MODER.	GRAVE
anorexia e ingesta deficiente (INGDEF)	0	(sí) 2		
pérdida de peso (PPESO)	0	1	2	4
suma de los 4 pliegues (4PLI)	0	1	2	3
CMB	0	1	2	3
índice creatinina altura (INCREAL)	0	1	2	3
albúmina	0	1	2	4
anergia cutánea (ANERCUT)	0	(sí) 1		
recuento de linfocitos (LINFOS)	0	1	2	3

Tabla 8-B. Obtención de las puntuaciones nutricionales (variables puntuaciones) a partir de los parámetros puntuables.

Variable obtenida	Variables de origen (tabla 8-A)	Puntuación posible
Riesgo nutricional (RIESNUTR)	$(INGDEF + PPESO) \times 2 (*)$	0-12
Déficit graso (DEFGRAS)	$(4PLI) \times 2 (*)$	0-6
Déficit muscular (DEFMUSC)	$[(CMB+INCREAL)/2] \times 2 (*)$	0-6
Déficit proteico visceral (DEFPROVI)	$[albúmina+(ANERCUT + LINFOS):2] \times 2 (*)$	0-12
Déficit parietal (DEFPAR)	DEFMUSC + DEFGRAS	0-12
Déficit proteico-calórico (DEFPROCA)	RIESNUTR + DEFPART	0-24
Déficit proteico global (DEFPROGLO)	DEFPROVI + DEFMUSC	0-18
Déficit global (DEFGLO)	DEFPROCA + DEFPROVI	0-36

(*) Las puntuaciones de los parámetros nutricionales puntuables (procedentes de la tabla 8-A) se han multiplicado por dos para evitar la obtención de variables puntuaciones fraccionarias.

3.1.2 PRUEBA DE SOBRECARGA DE MAGNESIO

3.1.2.1 Protocolo de sobrecarga intravenosa de magnesio.

Para la realización de la prueba de sobrecarga intravenosa de magnesio se ha seguido el protocolo de Holm y Jepsen (308), que requiere dosis altas de magnesio con recogida de orina de 48 horas tras la sobrecarga. En el momento de llevarla a cabo, el paciente debía estar al menos tres días ya ingresado, en situación clínica estable, y debía seguir cumpliendo todos los requisitos exigidos en la selección previa al estudio nutricional, además de suspender los eventuales tratamientos con digitálicos o calcioantagonistas, para soslayar su posible influencia en la reabsorción tubular de magnesio (36).

La prueba se desarrolla a lo largo de tres días, comenzando con la recogida de magnesuria basal durante 24 horas. Terminada ésta, se lleva a cabo la sobrecarga intravenosa, mediante la infusión de 0,5 mmol/kg de magnesio elemental bajo la forma de sulfato magnésico heptahidratado, disuelto en 500 ml de solución glucosada al 5%, y a lo largo de 8 horas. Al iniciar la sobrecarga se ha vaciado la vejiga o la bolsa conectada a la sonda vesical, comenzando entonces la recogida de orina para medir la magnesuria durante 48 horas (a partir, por tanto, desde el inicio de la infusión) desglosada en dos periodos de 24 horas. Cuando la recogida de la orina ha sido incompleta el paciente es excluido del estudio.

3.1.2.2 Medición de la magnesuria.

La medición de la magnesuria se llevó a cabo mediante una técnica de química seca. Con esta técnica la cuantificación del magnesio se realiza por colorimetría a punto final, con medición por espectrofotometría de reflexión a 630 nm de longitud de onda. El ensayo se lleva a cabo instilando 10 ul de orina en una película que contiene un quelante del calcio

y un reactivo (formazán), el cual se une al magnesio libre y al unido a proteínas y da lugar a un cambio de color que se cuantifica espectrofotométricamente. Este método analítico ha sido adecuadamente validado (330) en relación al método convencional, la espectrometría de absorción atómica.

3.1.2.3 Cálculo de la retención de magnesio postsobrecarga.

El cálculo de la retención de magnesio a las 24 o a las 48 horas se realizó mediante la siguiente fórmula (36):

$$\text{Ret Mg} = \{1 - [(MgU_{\text{pos}} - MgU_{\text{pre}}) / Mg_{\text{inf}}]\} \times 100$$

donde MgU_{pos} es la magnesuria posinfusión (de 24 o 48 horas según el caso), MgU_{pre} es la magnesuria de 24 horas preinfusión (basal), Mg_{inf} la cantidad de magnesio infundido durante la sobrecarga y Ret Mg el porcentaje de magnesio retenido tras la infusión (a las 24 o 48 horas según se incluya en la fórmula la MgU_{pos} recogida durante las primeras 24 horas o la del periodo completo de 48 horas tras iniciar la sobrecarga).

3.1.2.4 Interpretación de los valores de retención de magnesio.

Los valores de retención de magnesio a las 48 h superiores al 20% (320), así como los que superaban el 50% en la retención de Mg a las 24 h (312), se consideraron indicativos de déficit de magnesio, mientras que una retención de magnesio a las 24 h superior al 20% sin rebasar el 50% se consideró sospechosa de déficit de magnesio.

3.1.2.5 Magnesuria basal y cociente Mg/creatinina basales.

El magnesio urinario basal y la magnesuria posinfusión se han expresado en mg/dl, y el cociente magnesio/creatinina se ha obtenido dividiendo la magnesuria basal de 24 horas por la creatininuria (en mg/dl) del mismo periodo de recogida.

3.1.3 VARIABLES SOMETIDAS A ESTUDIO. METODO ESTADISTICO.

En cada uno de los pacientes de la muestra definitiva se ha completado el protocolo de recogida de datos que muestra la tabla 9, y tras aplicar los criterios de valoración de las tablas 1, 4, 5, 6 y 7 y el sistema de puntuaciones nutricionales (tablas 8-A y 8-B), se han obtenido 36 variables para su proceso estadístico, que se agrupan en varios bloques (véase tabla 10):

- Edad, sexo, categoría diagnóstica.
- Factores de riesgo nutricional y parámetros antropométricos (ingesta deficiente, pérdida de peso, pliegues grasos, CMB).
- Parámetros nutricionales bioquímicos e inmunológicos (albúmina, índice creatinina-altura, recuento de linfocitos, reactividad cutánea).
- Puntuaciones nutricionales y variable "grupo nutricional" (control, desnutrido, indeterminado).
- Parámetros nutricionales expresados como porcentaje (porcentaje de pérdida de peso dividido por los meses, y porcentajes sobre el estándar de los pliegues grasos y de la CMB).
- Parámetros relacionados con la sobrecarga de magnesio (retención de magnesio a las 24 y 48 horas, magnesuria basal, cociente magnesio-creatinina en orina basal).

En la tabla 10 se especifican para cada variable las magnitudes o categorías en las que se expresa.

Los datos procedentes de los casos estudiados se procesaron con el programa estadístico "SPSS" versión 5 para Windows. Inicialmente, se ha revisado el eventual ajuste a lo normal de las variables numéricas dentro del conjunto global y en

los subgrupos control y desnutrido, mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Posteriormente, con cada variable, dentro de cada grupo nutricional, se ha realizado un estudio estadístico descriptivo que comprende media, desviación estándar de la media, error estándar de la media, mediana, moda, rango, mínimo y máximo. En el caso de las variables discontinuas, así como en el de otras variables que en un determinado subgrupo no se ajustan a la distribución normal, se ha obtenido la mediana, la moda y el rango, con el mínimo y máximo.

Finalmente, se ha procedido al análisis de los datos obtenidos, mediante la comparación de medias independientes de determinadas variables en ciertos subgrupos (prueba de la t de Student) y mediante la exploración de correlaciones entre variables, en el conjunto global y en los subgrupos desnutrido y control (cálculo de la r de Pearson).

En el caso de variables no ajustadas a lo normal o discontinuas (puntuaciones, variables semicuantitativas), se ha recurrido a pruebas estadísticas no paramétricas (prueba de la U de Mann-Whitney para las comparaciones y cálculo de la r de Spearman para las correlaciones).

Los resultados se han considerado estadísticamente significativos si la probabilidad de error es inferior al 5% ($p < 0.05$).

Asimismo, se ha estudiado el punto de corte de la variable retención de magnesio como discriminadora entre desnutridos y controles en las curvas características operador-receptor, previa confección de tablas de sensibilidad-especificidad.

Tabla 9. Protocolo de estudio de los pacientes a lo largo del proceso de selección.

-Previo a la inclusión o exclusión inicial:

--Interrogatorio (incluyendo antecedentes y fármacos) y exploración física completa.

--Análisis sistemático de sangre y orina; bioquímica sanguínea incluyendo urea, glucosa, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, GOT, GPT, fosfatasa alcalina, bilirrubina, calcio y fósforo.

-Creatinina, sodio, potasio, cloro y reserva alcalina en sangre, y aclaramiento de creatinina.

-Radiografía de tórax y ECG.

-Evaluación nutricional (tras superar los criterios de exclusión -tabla 11 bis-):

--Interrogatorio: existencia de anorexia y/o ingesta proteico-calórica deficiente; peso habitual e inicio de la pérdida de peso.

--Parámetros antropométricos: peso, talla, pliegues tricípital, bicípital, subescapular y abdominal, suma de los cuatro pliegues y circunferencia del brazo.

--Parámetros bioquímicos e inmunológicos: cálculo del índice creatinina-altura, albuminemia, recuento de linfocitos, pruebas cutáneas (PPD, candidina, tricofitina).

-Prueba de sobrecarga de magnesio (en los pacientes en los cuales se completa la evaluación nutricional):

--magnesurias de 24 horas: basal y del primer y segundo día posinfusión.

--cálculo de la retención de magnesio y cociente magnesio/creatinina en orina basal.

Tabla 10. Variables sometidas a estudio estadístico.

Variables "descriptivas".

- Edad (EDAD): en años.
- Sexo (SEXO): hombre, mujer.
- Grupo diagnóstico (DIAGNOS): infección, neoplasia, accidente vascular, demencia, otros.
- Segundo diagnóstico (DIAGNOS2): igual que DIAGNOS.

Variables nutricionales "naturales"

- Anorexia e ingesta deficiente (INGDEF): no, sí.
- Pérdida de peso (PPESO): no, leve, moderada, grave.
- Pliegue tricípital (PT): (depleción) no, leve, moderada, grave.
- Pliegue bicípital (PB): igual que PT.
- Pliegue subescapular (PSC): igual que PT.
- Pliegue abdominal (PAB): igual que PT.
- Suma de los cuatro pliegues (CUATROPLI): igual que PT.
- Circunferencia muscular del brazo (CMB): igual que PT.
- Índice creatinina-altura (INCREAL): hasta el 100%.
- Albumina (ALBUMINA): en g/dl.
- Anergia cutánea (ANERCUT): no, sí.
- Recuento de linfocitos (LINFOS): por ul.

Variables tipo "puntuación nutricional"

- Riesgo nutricional (RIESNUTR): 0-12 puntos.
- Déficit grasa (DEFGRAS): 0-6 puntos.
- Déficit muscular (DEFMUSC): 0-6 puntos.
- Déficit parietal (DEFPART): 0-12 puntos.
- Déficit proteico-calórico (DEFPROCA): 0-24 puntos.
- Déficit proteico visceral (DEFPROVI): 0-12 puntos.
- Déficit proteico global (DEFPROGLO): 0-18 puntos.
- Déficit global (DEFGLO): 0-36 puntos.

Tabla 10 (continuación)

Variable "grupo nutricional"

-Grupo nutricional (GRUNUTR): control (c), desnutrido (d), indeterminado (x).

VARIABLES NUTRICIONALES EXPRESADAS COMO PORCENTAJE DEL VALOR ESTÁNDAR.

- Pérdida de peso (%)/ duración (meses) (PPESOPOR): desde 0%.
- Pliegue tricípital (PTPOR): hasta 100%.
- Pliegue bicípital (PBPOR): hasta 100%.
- Pliegue subescapular (PSCPOR): hasta 100%.
- Pliegue abdominal (PABPOR): hasta 100%.
- Suma cuatro pliegues (CUAPLPIPO): hasta 100%.
- Circunferencia muscular del brazo (CMBPOR): hasta 100%.

VARIABLES "RETENCIÓN DE MAGNESIO" Y RELACIONADAS.

- Retención de magnesio a las 48 horas (RETMG): de 0 a 100%.
- Retención de magnesio a las 24 horas (RETMG1): de 0 a 100%.
- Magnesuria basal (MGURI): en mg/día.
- Cociente magnesio/creatinina urinaria basal (MGCREAT): desde cero.

NOTA: los valores de los parámetros medidos que superan el 100% (pliegues, CMB, índice creatinina-altura) se han asimilado al 100% al transformar éstos en variables; los valores medidos inferiores al 100% (retención de Mg) se han asimilado al 0%.

3.2 MATERIAL EMPLEADO EN EL ESTUDIO.

3.2.1 En la valoración nutricional.

-La medición de los pliegues adiposos se realizó con un adipómetro de Holtain, la de la circunferencia del brazo con una cinta métrica de material plástico, y la del peso con una báscula clínica ordinaria.

-La determinación de albúmina plasmática y de creatinina urinaria y el recuento de linfocitos en sangre se realizaron mediante el empleo de los analizadores automáticos de uso rutinario en el Hospital.

-En la exploración de la reactividad cutánea se utilizaron PPD, candidina y tricofitina.

3.2.2. En la prueba de sobrecarga

-En la prueba de sobrecarga de magnesio se utilizó sulfato magnésico heptahidratado (Sulmetín simple) en solución de glucosa al 5%.

-La magnesuria se determinó con el analizador de química seca Kodak Ektachem DT-60. La calibración del analizador se llevó a cabo con calibradores Kodak DT Plus de 4 niveles, y los controles con el producto Kodak Ektachem Control.

3.3 POBLACION SUJETO DE ESTUDIO Y MUESTRA SELECCIONADA.

3.3.1 Pacientes excluidos y pacientes incluidos.

Se evaluó a todos los pacientes con edad superior a 65 años, ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Aire de Madrid, entre Agosto de 1992 y Marzo de 1994 (402 sujetos en total). De estos 402 pacientes, se excluyó a aquéllos que presentaban circunstancias, distintas a la malnutrición, que pudieran influir sobre la retención de magnesio postsobrecarga o que impidiesen la correcta realización de la misma o de la valoración nutricional (tablas 11 y 11 bis).

Tabla 11. Pacientes excluidos del estudio.

Total pacientes evaluados.....	402
Excluidos por: (*)	
-disminución de la función renal u otras nefropatías.....	209
-cirrosis hepática.....	29
-insuficiencia cardiaca.....	146
-diabetes o hiperglucemia.....	184
-otras enfermedades endocrinas.....	13
-ingesta excesiva habitual de alcohol.....	17
-diarrea aguda o crónica.....	24
-alteraciones hidroelectrolíticas.....	46
-fármacos hipomagnesiantes o que interfieren la prueba de sobrecarga de magnesio.....	272
-recogida incompleta de orina de 24 horas.....	89
-valoración nutricional incompleta.....	75
-más de un motivo.....	320
Total sujetos excluidos.....	360
Muestra final.....	42

(*): véase tabla 11 bis.

Tabla 11 bis. Criterios de exclusión del estudio.

- Nefropatías: disminución de la función renal (aclaramiento de creatinina $<90\text{cc}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ en hombres o $<77\text{cc}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ en mujeres), tubulopatías, síndrome nefrótico.
- Cirrosis con descompensación hidrópica.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Hiperglucemia ($>140\text{mg}/\text{dl}$ en ayunas o $180\text{mg}/\text{dl}$ sin ayuno) o antecedentes de diabetes.
- Otras enfermedades endocrinas: hiper o hipotiroidismo, disfunción suprarrenal, hiper o hipoparatiroidismo, diabetes insípida, secreción inadecuada de hormona antidiurética, actuales o en tratamiento.
- Alcoholismo o ingesta excesiva habitual de alcohol ($>80\text{g}/\text{día}$).
- Trastornos intestinales: diarrea actual, diarrea crónica, malabsorción o maldigestión.
- Alteraciones de índole hidroelectrolítica: deshidratación, hipernatremia ($>145\text{ mEq}/\text{l}$), hiponatremia ($<135\text{ mEq}/\text{l}$), hiperkalemia ($>5\text{ mEq}/\text{l}$), hipokalemia ($<3.5\text{ mEq}/\text{l}$) (durante la prueba de sobrecarga); hipercalcemia ($>10.5\text{ mg}/\text{dl}$) o calcio iónico bajo ($<4.5\text{ mg}/\text{dl}$) (actuales o en tratamiento).
- Uso de fármacos: laxantes, diuréticos o aminoglucósidos (en el último año); digitálicos, antagonistas del calcio, antiinflamatorios no esteroideos, corticoides (durante la prueba).
- Imposibilidad de asegurar la recogida completa de orina de 24 horas o situación clínica inestable durante toda la evolución, que impide realizar la prueba de sobrecarga.
- Imposibilidad de realizar la valoración nutricional completa.

De los 42 pacientes incluidos en la muestra definitiva (véase tabla 2), 29 eran mujeres y 13 eran hombres, desde 65 a 93 años (edad promedio 79 años, 78 en los hombres y 80 en las mujeres).

De esos 42 pacientes, eran del grupo desnutrido 18 sujetos, 20 eran controles y 4 pertenecían al grupo indeterminado.

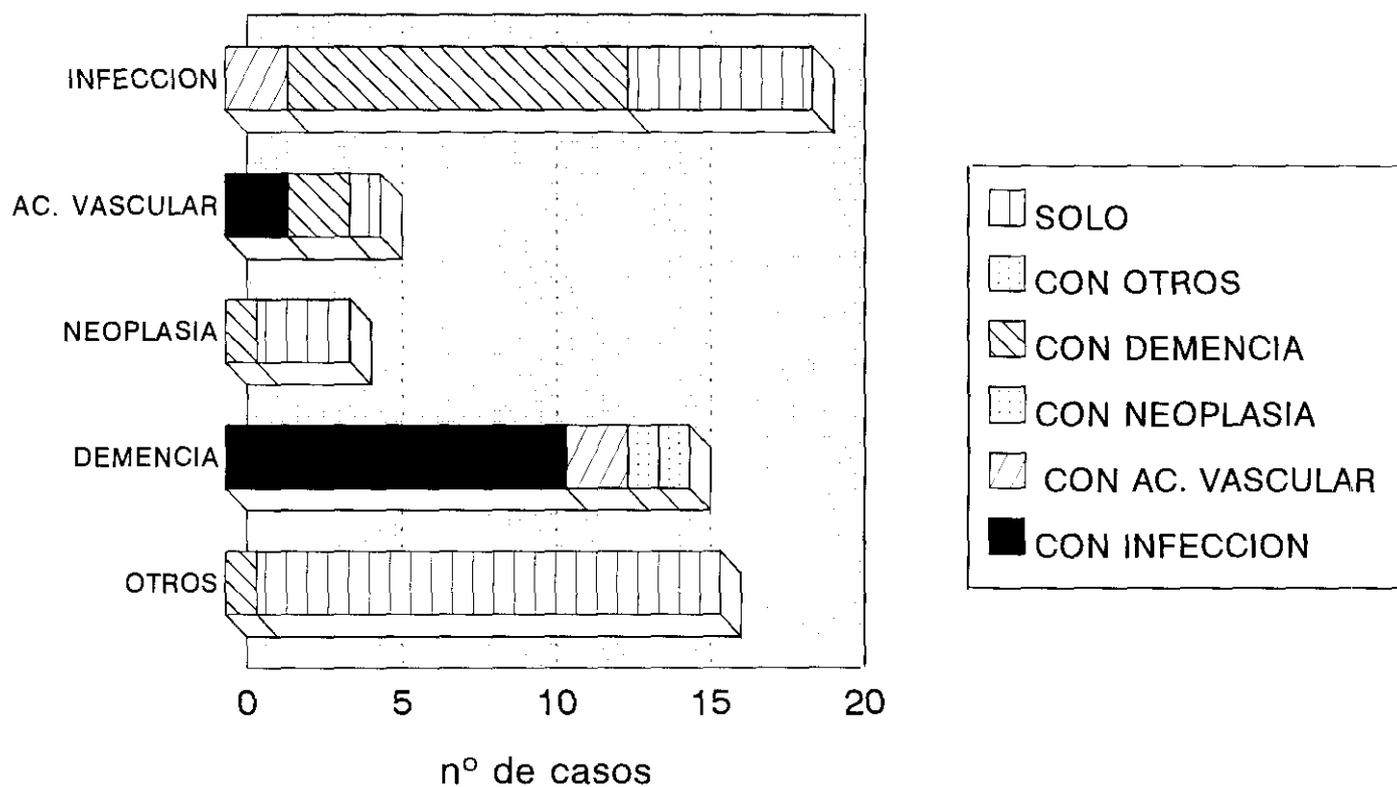
En la figura 1 y en la tabla 12 se muestra el número de individuos incluido en cada una de las categorías diagnósticas que se han definido.

Tabla 12. Características básicas de la muestra seleccionada definitiva.

	Número de casos	Edad media (años)
Total pacientes	42	79
Controles	20	78
Desnutridos	18	80
Indeterminados	4	83
Mujeres	29	80
Hombres	13	78
Infección	19	
Accidente vascular	5	
Neoplasia	4	
Demencia	15	
Otros diagnósticos	16	
Mas de un diagnóstico*	17	

* véase figura 1

Figura 1. Categorías diagnósticas en los pacientes de la muestra.



3.3.2 Distribución por sexos, grupos diagnósticos y de edad.

Se estudió a un total de **29 mujeres y 13 hombres**. En el conjunto global de 42 sujetos, y también en los dos sexos, de las cinco **categorías diagnósticas** establecidas (infección, neoplasia, accidente vascular, demencia y "otros") la infección resultó ser la de mayor prevalencia (19 casos), seguida por el grupo de miscelánea --"otros"-- (16 casos) - véase tabla 13-. Quince pacientes padecían de demencia establecida, siempre asociada a otro diagnóstico, con mayor frecuencia (11 casos) una infección. Diecisiete pacientes pertenecían a dos categorías diagnósticas simultáneamente (infección y demencia, "otros" y demencia, accidente vascular y demencia, neoplasia y demencia o accidente vascular e infección) por la superposición de infección o demencia a las otras categorías (véase figura 1 en el apartado 3.3.1).

La **edad** de los sujetos estudiados oscilaba entre 65 y 93 años, con una media de 79 años. La edad promedio de las mujeres era de 80 años y la de los hombres de 78 años. La distribución por grupos de edad (tabla 14) muestra una concentración de la mayoría de los casos entre los 73 y los 88 años, en ambos sexos (figura 2).

Tabla 13. Categorías diagnósticas en ambos sexos.

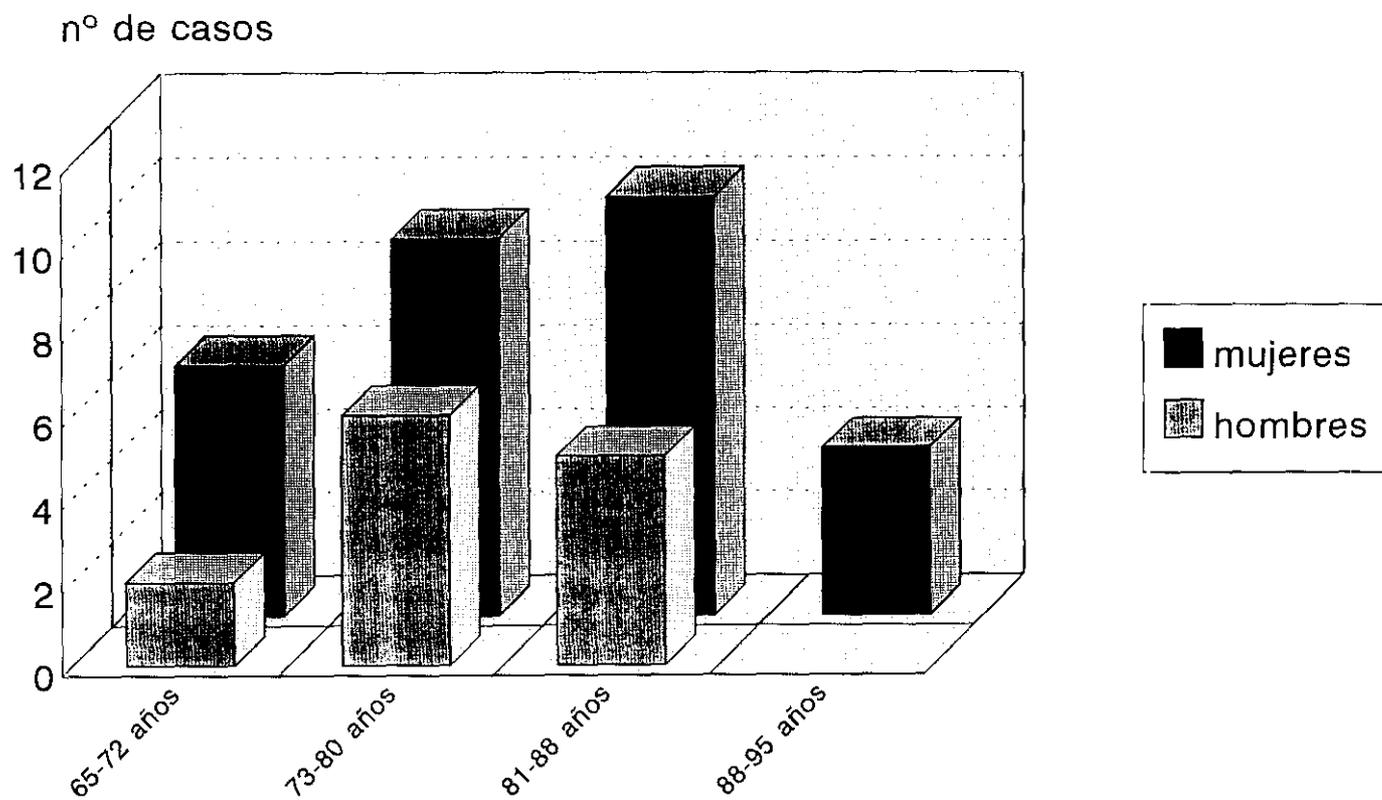
	Hombres (n° de casos)	Mujeres (n° de casos)	Total muestra (n° de casos)
Total sexo	13	29	42
Infección	6	13	19
Neoplasia	2	2	4
Ac.vascular	1	4	5
Demencia	5	10	15
Otros	5	11	16

Nota: en varios casos se da más de un diagnóstico. Ac.vascular: isquemia miocárdica, accidente vasculocerebral o arteriopatía periférica con isquemia aguda.

Tabla 14. Distribución por grupos de edad y sexo.

Grupo edad	Mujeres (n° de casos)	Hombres (n° de casos)	Total (n° de casos)
65-72 años	6	2	8
73-80 "	9	6	15
81-88 "	10	5	15
88-95 "	4	0	4
Edad media	80 años	78 años	79 años

Figura 2. Distribución por intervalos de edad en ambos sexos.



3.3.3 Distribución en grupos nutricionales. Características básicas.

Del conjunto global de 42 pacientes, 20 pertenecían al grupo control, 18 al grupo desnutrido y 4 al indeterminado. La categoría diagnóstica más frecuente en los tres grupos es la infección, seguida de la demencia y de la de miscelánea, en todos los casos en proporciones similares (tabla 15).

En el grupo control se incluyen 14 mujeres y 6 hombres, en el de desnutridos 11 mujeres y 7 hombres, y en el grupo indeterminado los 4 sujetos son mujeres (tabla 16).

La distribución por grupos de edad (tabla 17) muestra un predominio de los grupos centrales (73-80 y 81-88 años) tanto en desnutridos como en controles (figura 3).

Tabla 15. Distribución de categorías diagnósticas en los grupos nutricionales.

	Grupo D (n° de casos)	Grupo C (n° de casos)	Grupo X (n° de casos)	Global (n° de casos)
Totales	18	20	4	42
Infección	8	9	2	19
Neoplasia	2	2	0	4
Ac vascul	2	3	0	5
Demencia	7	7	1	15
Otros	7	7	2	16

Nota: hay casos con más de un diagnóstico. Grupo D: desnutridos. Grupo C: controles. Grupo X: indeterminados. Ac vascul: accidente vascular cerebral, miocárdico o arterial periférico.

Tabla 16. Distribución de sexos por grupos nutricionales.

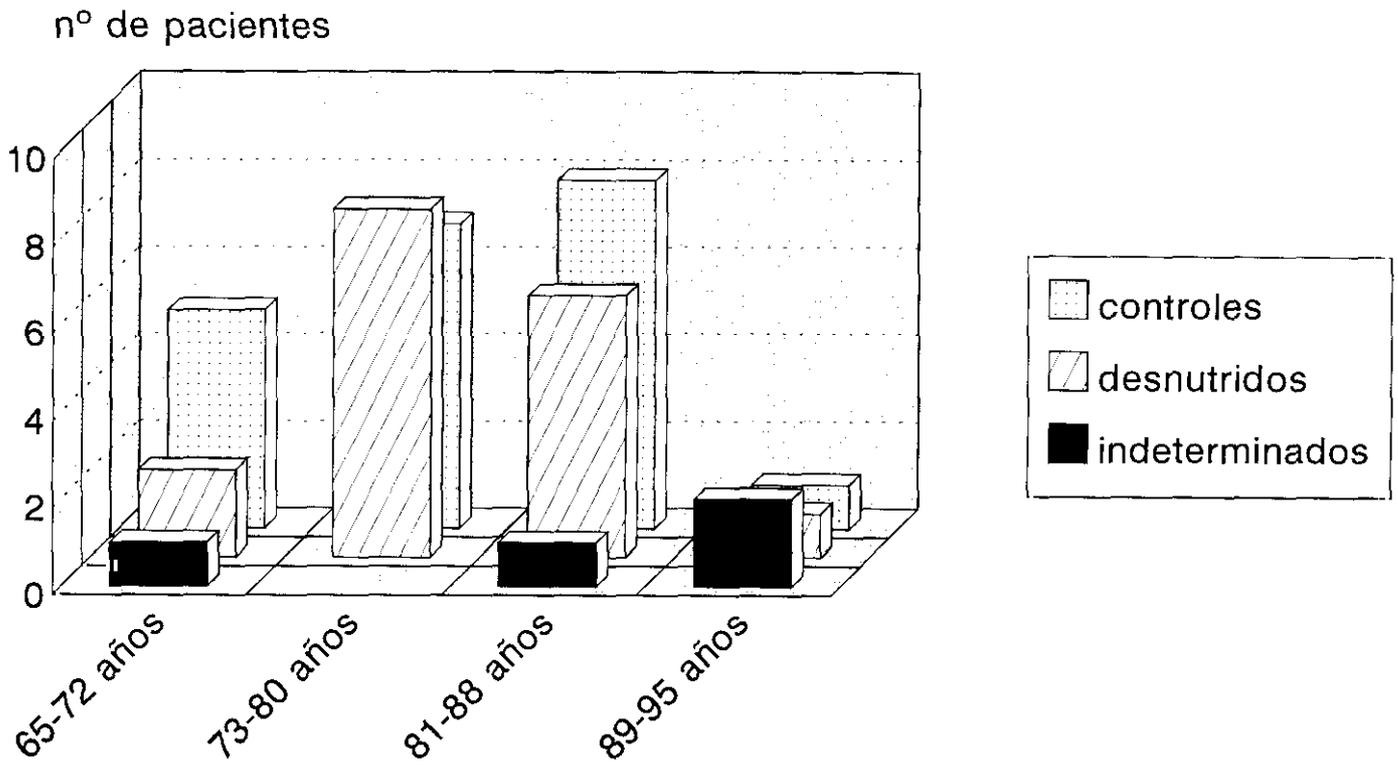
Grupo	Desnutrido n° de casos	Control n° de casos	X n° de casos
Mujeres	11	14	4
Hombres	7	6	0
Total	18	20	4

X: grupo indeterminado.

Tabla 17. Distribución por edades en los grupos nutricionales.

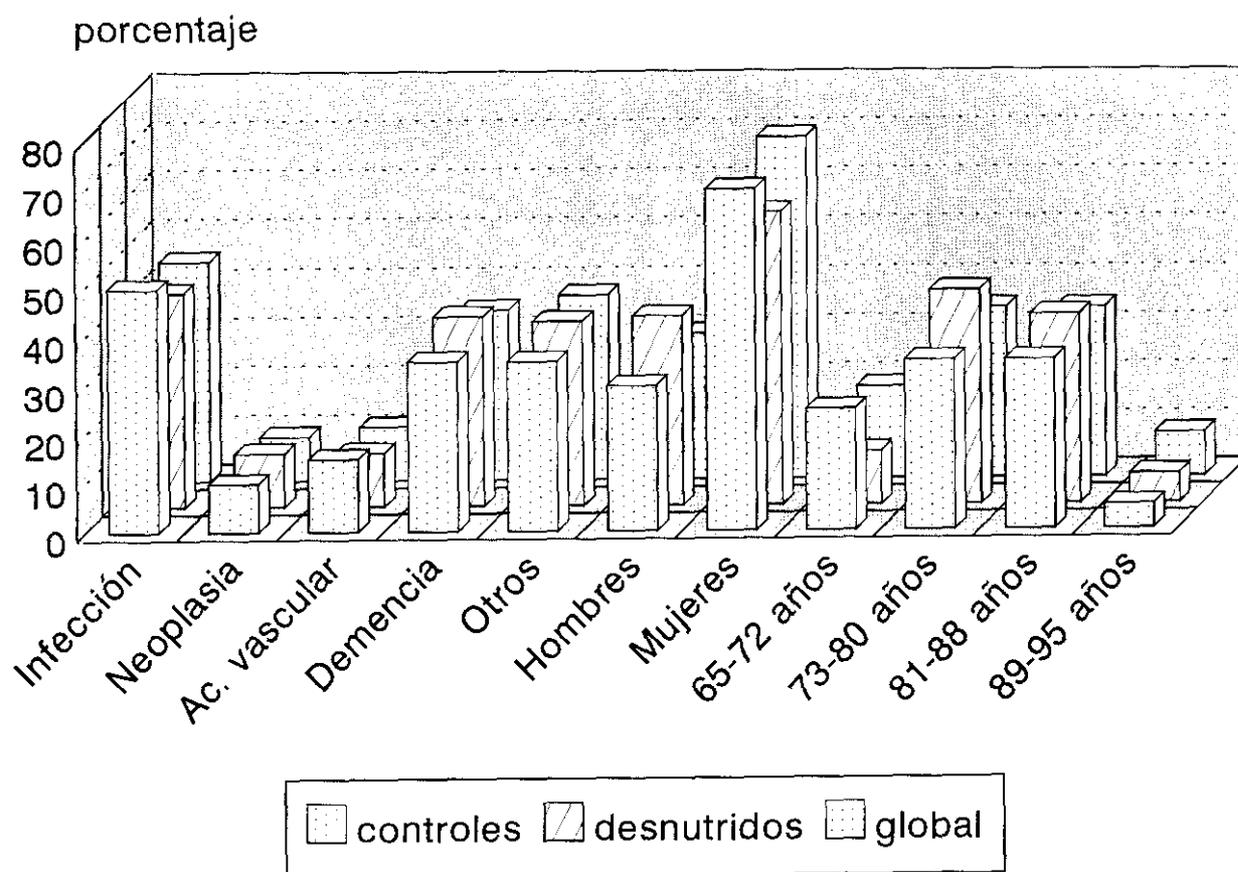
Grupo	Desnutri- dos (n° de casos)	Controles (número de casos)	Indetermi- nados (n° de casos)	Global (n° de casos)
65-72 a.	2	5	1	8
73-80 a.	8	7	0	15
81-88 a.	7	7	1	15
89-95 a.	1	1	2	4
Edad media	80 años	78 años	83 años	79 años

Figura 3. Proporciones de desnutridos y de controles en cada intervalo de edad.



En la figura 4 puede apreciarse que las proporciones de individuos pertenecientes a cada sexo, grupo de edad o categoría diagnóstica son similares en los grupos control y desnutrido y en la muestra global.

Figura 4. Porcentajes de individuos de cada grupo de edad, categoría diagnóstica o sexo en los grupos control y desnutrido y en la muestra global.



4 - RESULTADOS

4.1 DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS DE LAS MEDICIONES DE VARIABLES EN LOS GRUPOS NUTRICIONALES.

4.1.0 Comentarios preliminares.

Los valores de las 36 variables medidas en los 42 pacientes de la muestra estudiada se hallan recopilados en la tabla general de datos, incluida en el "Anexo" final. Las variables "descriptivas" (edad, sexo, diagnósticos, grupo nutricional) se han detallado en las tablas 13-17 de los apartados 3.3.2 y 3.3.3. A continuación se mostrará la estadística descriptiva de las variables nutricionales y de las variables relacionadas con la retención de magnesio en los tres grupos nutricionales (control, desnutrido e indeterminado).

En las variables cualitativas (expresadas como "sí/no" o "no/leve/moderado/grave") se indica el número de casos de cada categoría. Las variables se expresan en las tablas con las abreviaturas y magnitudes que se muestran en la tabla 10.

4.1.1 VARIABLES MEDIDAS EN EL GRUPO CONTROL.

Se detallan en las tablas 18 al 22.

Tabla 18. Parámetros antropométricos expresados en porcentaje en el grupo control: estadística descriptiva.

Variables (%)	Media	D.E.	E.E.M.	Mediana	Rango	Minmax
PPESOP	--	--	--	0.0	0.7	0-0.7
PTPOR	82.5	16.9	3.79	83.5	48	52-100
PBPOR	61.0	25.2	5.63	55.0	76	24-100
PSCPOR	71.0	23.0	5.15	65.5	60	40-100
PABPOR	--	--	--	100	30	70-100
4PLIPO	84.3	15.6	3.49	87.0	44	56-100
CMBPOR	--	--	--	100	9	91-100

PPESOP: pérdida de peso en porcentaje/meses de duración; PTPOR: pliegue tricípital en porcentaje sobre el estándar; PBPOR: ídem pliegue bicípital; PSCPOR: íd. pliegue subescapular; PABPOR: íd. p. abdominal; 4PLIPO: suma de los 4 pliegues en porcentaje; CMBPOR: CMB en porcentaje. D.E.: desviación estándar; E.E.M.: error estándar de la media; Minmax: valor mínimo y máximo de la variable.

Tabla 19. Parámetros bioquímicos e inmunológicos en el grupo control: estadística descriptiva.

	Media	D.E.	E.E.M.	MDN	Rango	Minmax
ALBUMINA (g/dl)	3.37	0.322	0.072	3.43	1.04	2.8-3.84
INCREAL (%)	--	--	--	100	18	82-100
LINFOS por ul	1936	528	118	2825	2150	975-3125

ANERCUT: en tabla 21. INCREAL: índice creatinina-altura; D.E.: desviación estándar; E.E.M.: error estándar de la media; MDN: mediana; Minmax: valores mínimo y máximo.

Tabla 20. Puntuaciones nutricionales en el grupo control: estadística descriptiva.

Puntuaciones	Mediana	Moda	Rango	Mínimo	Máximo
RIESNUT	0	0	0	0	0
DEFGRAS	1	0	2	0	2
DEFMUSC	0	0	1	0	1
DEFPART	1.5	0	3	0	3
DEFPROC	1.5	0	3	0	3
DEFPROV	2	2	3	0	3
DEFPROG	2	2	4	0	4
DEFGLO	3	3	4	0	4

RIESNUTR: riesgo nutricional.; DEFGRAS: déficit graso; DEFMUSC: déficit muscular; DEFPART: déficit parietal; DEFPROC: déficit proteico-calórico; DEFPROV: déficit proteico visceral; DEFPROG: déficit proteico global; DEFGLO: déficit global (puntuación nutricional global). Sobre las puntuaciones nutricionales véase la tabla 8-B.

Tabla 21. Parámetros antropométricos (expresados según la gravedad de su alteración) y anergia cutánea en el grupo control: número de casos en cada supuesto.

VARIABLES	NO	LEVE	MODERADO	GRAVE
PT	8	12	0	0
PB	5	12	2	1
PSC	7	9	4	0
PAB	14	6	0	0
CUATROPLI	10	10	0	0
CMB	20	0	0	0
ANERCUT	11	sí:	9	

PT: pliegue tricípital. PB: pliegue bicípital; PSC: pliegue subescapular; PAB: pliegue abdominal; CUATROPLI: suma de los cuatro pliegues; CMB: circunferencia muscular del brazo; ANERCUT: anergia cutánea.

Tabla 22. Retención de magnesio y variables relacionadas en el grupo control: estadística descriptiva.

	Media	D.E.	E.E.M.	MDN	Rango	Minmax
RETMG (%)	14.4	10.9	2.45	16	46	0-46
RETMG1 (%)	31.5	11.6	2.59	31	44	11-55
MGURI mg/día	48.3	22.3	5.00	46	82	14-96
MGCREA	0.047	0.022	0.005	0.050	0.090	0.012- 0.102

RETMG: retención de magnesio a las 48 h. de la sobrecarga; RETMG1: ídem a las 24 h; MGURI: magnesuria basal. MGCREA: cociente magnesuria/creatininuria basal. D.E.: desviación estándar; E.E.M.: error estándar de la media; MDN: mediana; Minmax: valores mínimo y máximo de la variable.

4.1.2 VARIABLES MEDIDAS EN EL GRUPO DE DESNUTRIDOS.

Se detallan en las tablas 23 a 27.

Tabla 23. Grupo de desnutridos: estadística descriptiva de los parámetros antropométricos expresados en porcentaje.

Variables (%)	Media	D.E.	E.E.M.	Mediana	Rango	Minmax
PPESOP	5.12	2.82	0.66	4.5	8.84	1.1-10
PTPOR	67.8	28.1	6.63	69.0	78	22-100
PBPOR	40.2	25.9	6.11	40.5	90	10-100
PSCPPO	54.6	26.2	6.18	51.0	80	20-100
PABPOR	61.3	30.0	7.75	52.0	82	18-100
4PLIPO	60.5	28.0	6.60	60.5	79	21-100
CMBPOR	94.0	7.02	1.65	96.5	21	79-100

PPESOP: pérdida de peso en porcentaje/meses de duración; PTPOR: pliegue tricípital en porcentaje sobre el estándar; PBPOR: ídem pliegue bicípital; PSCPOR: íd. pliegue subescapular; PABPOR: íd. p. abdominal; 4PLIPO: suma de los 4 pliegues en porcentaje; CMBPOR: CMB en porcentaje. D.E.: desviación estándar; E.E.M.: error estándar de la media; Minmax: valor mínimo y máximo de la variable.

Tabla 24. Parámetros bioquímicos e inmunológicos en el grupo de desnutridos: estadística descriptiva.

	Media	D.E.	E.E.M.	MDN	Rango	Minmax
ALBUMINA (g/dl)	2.95	0.505	0.119	2.97	1.74	2.09-3.83
INCREAL (%)	74.6	15.3	3.62	81	57	43-100
LINFOS por ul	1768	641	151	1643	2700	800-3500

ANERCUT: en tabla 26. INCREAL: índice creatinina-altura; D.E.: desviación estándar; E.E.M.: error estándar de la media; MDN: mediana; Minmax: valores mínimo y máximo.

Tabla 25. Puntuaciones nutricionales en el grupo de pacientes desnutridos: estadística descriptiva.

Puntuaciones	Mediana	Moda	Rango	Mínimo	Máximo
RIESNUT	12	12	6	6	12
DEFGRAS	2	2	6	0	6
DEFMUSC	2	1	5	0	5
DEFPAR	4.5	3	11	0	11
DEFPROC	16.5	11	15	8	23
DEFPROV	4	3	10	0	10
DEFPROG	5.5	4	12	1	13
DEFGLO	19.5	12	18	11	29

RIESNUTR: riesgo nutricional; DEFGRAS: déficit grasa; DEFMUSC: déficit muscular; DEFPART: déficit parietal; DEFPROC: déficit proteico-calórico; DEFPROV: déficit proteico visceral; DEFPROG: déficit proteico global; DEFGLO: déficit global (puntuación nutricional global). Sobre las puntuaciones nutricionales véase la tabla 8-B.

Tabla 26. Parámetros antropométricos y pérdida de peso (expresados según la gravedad de su alteración) y anergia cutánea en desnutridos: número de casos.

VARIABLES	NO	LEVE	MODERADO	GRAVE
PPESO	0	1	3	14
PT	6	6	5	1
PB	2	5	6	5
PSC	2	7	4	5
PAB	5	4	5	4
CUATROPLI	4	6	5	3
CMB	12	5	1	0
ANERCUT	6	sí:	12	

PPESO: pérdida de peso; PT: pliegue tricipital. PB: pliegue bicipital; PSC: pliegue subescapular; PAB: pliegue abdominal; CUATROPLI: suma de los cuatro pliegues; CMB: circunferencia muscular del brazo; ANERCUT: anergia cutánea.

Tabla 27. Retención de magnesio y parámetros relacionados en el grupo de pacientes desnutridos: estadística descriptiva.

	Media	D.E.	E.E.M.	MDN	Rango	Minmax
RETMG (%)	48.33	16.07	3.789	45	50	29-79
RETMG1 (%)	60.05	13.16	3.103	59	45	39-84
MGURI (mg/d)	32.66	22.87	5.395	26	75	5-80
MGCREA	0.041	0.028	0.007	0.038	0.105	0.005- 0.110

RETMG: retención de magnesio a las 48 h. de la sobrecarga; RETMG1: ídem a las 24 h; MGURI: magnesuria basal. MGCREA: cociente magnesuria/creatininuria basal. D.E.: desviación estándar; E.E.M.: error estándar de la media; MDN: mediana; Minmax: valores mínimo y máximo de la variable.

4.1.3 VARIABLES MEDIDAS EN EL GRUPO INDETERMINADO.

En la tabla 28 se muestran los valores obtenidos en todas las variables de los 4 casos incluidos en este grupo.

Tabla 28. Variables medidas en el grupo nutricional indeterminado.

Variable	caso 9	caso 28	caso 40	caso 41
EDAD	82	93	69	90
SEXO	mujer	mujer	mujer	mujer
INGDEF	no	no	no	sí
PPESO/PPPOR	no/0	no/0	no/0	no/0
PT/PTPOR	no/100	leve/76	moder./33	leve/79
PB/PBPOR	leve/50	leve/55	moder./19	leve/70
PSC/PSCPOR	no/100	moder./41	moder./32	no/100
PAB/PABPOR	no/100	no/94	moder/42	no/100
CUAPLI/4PLPO	no/100	leve/68	moder./34	no/100
CMB/CMBPOR	no/100	no/100	no/91	no/100
INCREAL	85	67	100	100
ALBUMINA	2'39	3'41	3'38	3'20
ANERCUT	si	no	no	sí
LINFOS	1000	1008	1980	2630
RIESNUTR	0	0	0	4
DEFGRAS	0	2	4	0
DEFMUSC	1	2	0	0
DEFPART	1	4	4	0
DEFPROCA	1	4	4	4
DEFPROVI	7	3	3	3
DEFPROGLO	8	5	3	3
DEFGLO	8	7	7	7
REIMG	69	27	19	38
REIMG1	71	45	30	58
MGURI	35	35	58	65
MGCREAT	0'046	0'062	0'059	0'078
DIAGNOST	infección demencia	otros	infección	otros

Abreviaturas de las variables y unidades o magnitudes en las que se expresan: véase tabla 10.

4.1.4 Anomalías de parámetros nutricionales en los pacientes del grupo control.

Dentro del grupo control se ha encontrado en todos los casos cierto grado de alteración en uno o varios de los diversos parámetros nutricionales (salvo anorexia o pérdida de peso, por definición), como se puede apreciar en la tabla 29.

Así, un total de 16 casos presentaban alteraciones leves o moderadas (en un caso alteración grave en el PB) en alguno o todos los pliegues grasos, sin llegar a superar la depleción leve en la suma de los cuatro pliegues; en 4 de 20 casos todos los parámetros antropométricos eran normales, aunque con anomalías leves en uno o dos parámetros bioquímicos o inmunológicos. La circunferencia muscular del brazo era normal en todos.

Los parámetros nutricionales bioquímicos e inmunológicos se encontraban alterados en 18 de los 20 pacientes del grupo control, incluyendo a los 4 pacientes con todos los parámetros antropométricos normales: todos los sujetos de este grupo presentaban alguna anomalía en algún parámetro nutricional. Las alteraciones de los parámetros bioquímicos o inmunológicos en este grupo han sido de intensidad leve o moderada y han afectado hasta a 3 de los 4 parámetros. El índice creatinina-altura era anormal en 2 casos y la albúmina en 6; 9 pacientes presentaban anergia cutánea y 10 un recuento de linfocitos disminuído.

En la figura 5 puede verse el número de casos con anomalías en cada parámetro y en cada bloque de parámetros. De los 20 individuos incluídos en el grupo control, 4 presentaban una retención de magnesio a las 48 horas superior al 20 %, tres una retención de magnesio a las 24 horas mayor del 50%, y 13 del 20- 50% (tabla 29).

Tabla 29. Grupo control: anomalías encontradas en los parámetros nutricionales y en la retención de magnesio.

Supuesto alterado	Total de casos con alteración	Número de orden de los casos	Gravedad de la alteración
0 pliegues	4	1,3,14,33	-
1 pliegue	2	7,16	suma de los
2 pliegues	4	15,19,21,39	4 pliegues
3 pliegues	5	23,30,31,38,42	normal ó
4 pliegues	5	4,29,32,34,37	leve
CMB	0	-	-
INCREAL	2	4,21	leve
ALBUMINA	6	1,3,16,33,34,37	leve ó moderado
REACTIVIDAD CUTANEA	9	3,7,14,15,16,19,21,30,42	no
LINFOCITOS	10	tabla gral.	leve-moder.
RETMG >20%	4	14,24,30,34	hasta 46%
RETMG1 >50%	3	14,32,33	hasta 55%
RETMG1 20-50%	13	véase tabla general	--

RETMG: retención de magnesio postsobrecarga a las 48 horas.
 RETMG1: ídem a las 24 horas. INCREAL: índice creatinina-
 altura. LINFOCITOS: recuento de linfocitos en sangre.

Figura 5. Grupo control: anomalías de parámetros (número de casos en cada supuesto o grupo de supuestos).

		P.C. 18						
		no PC (2)	IN-CREA (2)	ALBU MINA (6)	LIN FOS (9)	ANER CUT (10)		
To- tal P.A. <u>16</u>	<u>0Pli</u> (4)	<u>0</u>	4				To- tal P.C. 18	
	1Pli 2	2	P.A. y P.C. 14					
	2Pli 4							
	3Pli 5							
	4Pli 5							
	CMB (0)		P.A. 16					

TOTAL CASOS GRUPO CONTROL: 20

ACLARACIONES: cada casilla periférica contiene el número de casos en los que el parámetro indicado es anormal; los bloques, señalados por las solapas exteriores, agrupan las casillas contiguas a éstas (P.A. y P.C.: pacientes con parámetros antropométricos y paraclínicos alterados, respectivamente). Las casillas centrales, en el cruce de los bloques izquierdo y superior, indican el número de casos en los que coinciden los supuestos de ambos. En raya gruesa, los bloques que agrupan los casos P.A. y P.C. totales a partir de las casillas centrales. Los números entre paréntesis no se suman entre sí dentro del bloque. Pli= pliegue graso alterado.

4.1.5 Prevalencia de los diversos criterios de selección y otras características del grupo desnutrido.

En el grupo de desnutridos (tabla 30) las alteraciones de parámetros nutricionales se añaden por definición a la anorexia y a la pérdida de peso. En todos los pacientes se han cumplido más de uno de los 5 criterios establecidos para la inclusión en este grupo (véase apartado 3.1.1.5) con excepción del caso n° 8, en el cual sólo se cumplía el criterio 1. El criterio 5 sólo se ha dado en un caso (el n° 25), mientras que el resto se cumplía de 13 a 17 veces por los 18 pacientes del grupo.

La puntuación nutricional global mínima fue de 11 puntos y la máxima de 28.

Por otra parte, ningún paciente desnutrido presentaba retenciones de magnesio a las 48 h. inferiores al 20%, y en 4 casos la retención a las 24 h. cayó entre 20 y 50%. Las puntuaciones nutricionales globales en este último subgrupo han oscilado entre 11 y 20.

Tabla 30. Grupo desnutrido. Criterios de selección empleados y otras características.

Supuesto	Total casos	Puntos *	Casos implicados (n° de orden)
Criterio 1	16	11-28	5, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 17, 20, 24, 25, 26, 27, 35, 36
Criterio 2	17	12-28	2, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 17, 18, 20, 24, 25, 26, 27, 35, 36
Criterio 3	13	12-28	5, 10, 12, 13, 18, 20, 24, 25, 26, 27, 35, 36
Criterio 4	1	27	25
Criterio 5	14	16-28	2, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 20, 24, 25, 26, 27, 35
Ret Mg <20	0	--	--
RetMg1 20-50	4	11-20	8, 17, 18, 35

Ret Mg: retención de magnesio a las 48 horas. Ret Mg1: ídem a las 24 horas. (*)Puntos: puntuación nutricional mínima y máxima alcanzada por los casos que cumplen cada supuesto.

COMENTARIOS: los criterios de inclusión en el grupo de desnutridos añaden a la anorexia y pérdida de peso una de las siguientes circunstancias: 1) dos parámetros antropométricos anormales al menos, 2) un parámetro antropométrico y al menos otro bioquímico o inmunológico alterado, 3) al menos tres parámetros bioquímicos o inmunológicos anormales, 4) hipoalbuminemia grave o 5) pérdida de peso grave (apartado 3.1.1.5).

4.2 ANALISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

4.2.1 Retención de magnesio tras sobrecarga y variables asociadas: comparación entre desnutridos y controles.

La media de retención de magnesio a las 48 horas en el grupo control era del 14'4% y en los pacientes desnutridos del 48'3%, con una diferencia entre ambos grupos del 33'9%, la cual es estadísticamente muy significativa ($p < 0'001$). También la diferencia entre las retenciones promedio de magnesio a las 24 horas (31'5% y 60% respectivamente) es altamente significativa ($p < 0'001$). Las comparaciones de medias independientes de retención de magnesio (y de otras variables relacionadas) entre el grupo de pacientes desnutridos y el grupo control se detallan en la tabla 31.

La diferencia respecto al magnesio urinario promedio entre ambos grupos también es significativa (15'6, $p = 0'039$), mientras que en el cociente magnesuria/creatininuria basal no existe diferencia significativa.

No hay diferencias significativas en la retención de magnesio a las 48 horas cuando se comparan los pacientes incluidos y excluidos en cada una de las categorías diagnósticas (tabla 32).

Tabla 31. Comparación de medias independientes de retención de magnesio y de variables relacionadas entre desnutridos (C) y controles (D).

VARIABLE/ GRUPO NUTRIC.	MEDIA	DESVIA- CION TIPICA	ERROR ESTAN- DAR	DIFE- RENCIA	SIGNIFI- CACION
RETMG C (%) D	14.4 48.3	10.9 16.0	2.45 7.38	33.8	p<0.001
RMGI C (%) D	31.5 60.0	11.6 13.1	2.59 3.10	28.5	p<0.001
MGURI C mg/dl D	48.3 32.6	22.3 22.8	5.00 5.39	15.6	p=0.039
MGCR C D	0.047 0.040	0.022 0.028	0.005 0.007	0.006	ns

RETMG: retención de magnesio a las 48 horas. RMGI: retención a las 24 horas. MGURI: magnesuria basal. MGCR: cociente magnesio/creatinina en orina basal. C: (parte superior de las filas): grupo control (n=20). D: (parte inferior): grupo desnutridos (n=18).

Tabla 32. Comparación de medias independientes de retención de magnesio a las 48 horas entre los pacientes incluidos y excluidos en cada categoría diagnóstica.

Catego- ría	número de casos	retmg media (%)	desvia ción tipica	diferen cia	signi- fica- ción
infección sí no	20 22	29.1 31.8	16.8 24.3	2.68	n.s.
neoplasia sí no	4 38	42.6 29.3	17.9 19.0	13.3	n.s.
accidente vascular sí no	5 37	24.2 31.4	18.4 21.2	7.24	n.s.
demencia sí no	15 27	30.1 30.8	22.4 20.4	0.7	n.s.
otros sí no	14 28	30.5 30.6	22.1 20.6	0.07	n.s.

4.2.2 Retención de magnesio postsobrecarga: comparación entre subgrupos definidos por la alteración en los parámetros nutricionales.

Se ha llevado a cabo la **comparación de medias independientes (CMI)** de la retención de magnesio a las 48 horas entre parejas de subgrupos, dentro del conjunto global de pacientes, definidos por la severidad en la alteración en los diversos parámetros antropométricos (pliegues y CMB) o en la pérdida de peso (tabla 33).

Los subgrupos definidos por cada una de las cuatro categorías (normal, leve, moderado o grave) de estas variables eran demasiado pequeños para realizar un análisis de la varianza, por lo que se han reagrupado de dos en dos (normal o leve frente a moderado o grave en el caso de los pliegues; normal frente a anormal -leve, moderado o grave- en el caso de la CMB, y grave frente a no grave -normal, leve o moderado- en la pérdida de peso); a continuación se ha realizado la comparación de medias independientes (CMI) entre las parejas de grupos resultantes.

Tabla 33. Comparación de medias independientes de retención de magnesio a las 48 horas de la sobrecarga (RETMG) entre subgrupos definidos por las alteraciones de los parámetros antropométricos o por la pérdida de peso.

VARIABLE DEFINIDO-RA /GRUPO		RETMG MEDIA (%)	DESVIA-CION TIPICA	ERROR ESTANDAR	DIFERENCIA/SIGNIFICA-CION
PT	m-g	47.2	16.9	6.40	20.0 p=0.019
	n-l	27.2	20.1	3.41	
PB	m-g	26.4	23.1	5.96	9.15 n.s.
	n-l	27.7	19.2	3.70	
PSC	m-g	36.8	23.9	6.17	9.60 n.s.
	n-l	27.1	18.6	3.58	
PAB	m-g	50.2	16.9	5.36	25.7 p<0.001
	n-l	24.4	18.2	3.21	
4PL	m-g	50.4	17.9	5.89	25.9 p=0.001
	n-l	25.1	18.3	3.19	
CMB	anor	55.6	14.3	5.86	29.2 p=0.001
	norm	26.4	18.8	3.14	
PP	grav	51.3	16.7	4.47	31.1 p<0.001
	no g	20.1	13.8	2.62	

m-g: moderado o grave; n-l: normal o leve. RETMG: retención de magnesio a las 48 horas de la sobrecarga intravenosa.

PT: pliegue tricípital; m-g (n=7), n-l (n=35). PB: pliegue tricípital; m-g (n=15), n-l (n=27). PSC: pliegue subescapular; m-g (n=15), n-l (n=27). PAB: pliegue abdominal; m-g (n=10), n-l (n=32). 4PL: suma de los 4 pliegues; m-g (n=9), n-l (n=33). CMB: circunferencia muscular del brazo; anor: anormal (n=6), nor: normal (n=36). PP: pérdida de peso; grav: grave (n=14), no grave (n=28).

Como puede verse en esta tabla, la diferencia en el promedio de retención de magnesio a las 48 h. entre los subgrupos así definidos es significativa para el pliegue tricipital, para el pliegue abdominal y para la suma de los cuatro pliegues (4PL), así como para la CMB y para la pérdida de peso, mientras que no lo es para los pliegues bicipital y subescapular.

Otras comparaciones de medias independientes (no reflejadas en las tablas) de retención de magnesio a las 48 h entre subgrupos distintos a los anteriormente definidos, como entre pacientes con un pliegue dado normal frente a anormal, no muestran diferencias significativas, salvo en el caso del pliegue abdominal (diferencia= 12'6%, p=0'048); la comparación pérdida de peso no-leve frente a moderada-grave presenta asimismo una diferencia significativa (29'85%, p<0'001). En cuanto a las comparaciones "pérdida de peso no/sí" o bien "ingesta deficiente no/sí", son totalmente superponibles a la de control/desnutrido, por la definición de los grupos nutricionales.

En la tabla 34 se comparan los subgrupos definidos por la mayor o menor alteración de los parámetros nutricionales bioquímicos o inmunológicos; la diferencia en retención de magnesio a las 48 h es significativa entre los pacientes con depleción de albúmina (según los criterios convencionales) nula o leve frente a moderada o grave (>2.8 frente a <2.8 g/dl), así como entre los individuos con índice creatinina-altura mayor o igual y menor de 80% ó mayor o igual y menor de 90%; no ocurre lo mismo entre los grupos de pacientes con o sin anergia cutánea o linfopenia.

Tabla 34. Comparación de medias independientes de retención de magnesio a las 48 h. de la sobrecarga (RETMG) entre subgrupos definidos por parámetros nutricionales bioquímicos o inmunológicos.

VARIABLE DEFINIDO-RA GRUPO	RETMG MEDIA (%)	DESVIACION TIPICA	ERROR ESTANDAR	DIFERENCIA/SIGNIFICACION
ANERCUT				
NO	24.4	18.7	4.30	11.2
SI	35.6	21.5	4.50	n.s.
LINFOS				9.59
<1200	38.5	20.5	7.75	n.s.
≥1200	28.9	20.8	3.53	
LINFOS				5.28
<2000	32.7	20.8	4.18	n.s.
≥2000	27.4	21.2	5.12	
INCREAL				24.7
<80%	50.0	17.5	5.84	p<0.001
≥80%	25.8	18.6	3.24	
INCREAL				24.2
<90%	43.2	16.1	3.61	p<0.001
≥90%	19.0	17.9	3.63	
ALBUMINA*				18.7
<2.75	45.7	15.4	5.45	p=0.021
≥2.75	27.0	20.5	3.52	

INCREAL: índice creatinina-altura (<80%, n=9; >80%, n=33; <90%, n=21; >90%, n=21). ANERCUT: anergia cutánea (no, n=19; sí, n=23). LINFOS: recuento de linfocitos por ul (<1200, n=35; >1200, n=7; <2000, n=17; >2000, n=15). *ALBUMINA: albúmina plasmática en g/dl (<2.75, n=8; >2.75, n=34).

4.2.3 Retención de magnesio postsobrecarga: sensibilidad y especificidad, en los diversos puntos de corte, para la discriminación entre desnutridos y controles: curva característica operador-receptor (CCOR).

En este apartado se estudia la sensibilidad y la especificidad de la retención de magnesio tras sobrecarga cuando se utiliza como prueba para discriminar a los pacientes del grupo desnutrido de los controles.

4.2.3.1 Retención de Mg a las 48 horas.

En la tabla 35 se muestran la sensibilidad y la especificidad en diversos puntos de corte dentro del rango de la variable "retención de magnesio a las 48 h" (RETMG), con el fin de encontrar el punto de corte que mejor separe a los pacientes de ambos grupos (nivel crítico de decisión). En el caso de la RETMG éste se encuentra en la transición entre el 28 y el 29% de retención, en donde la sensibilidad de la prueba cae de 100 a 88%, por debajo de la especificidad en ese punto, que es del 95%.

Tabla 35. Retención de magnesio a las 48 horas (RETMG): sensibilidad y especificidad en la detección de pacientes del grupo desnutrido.

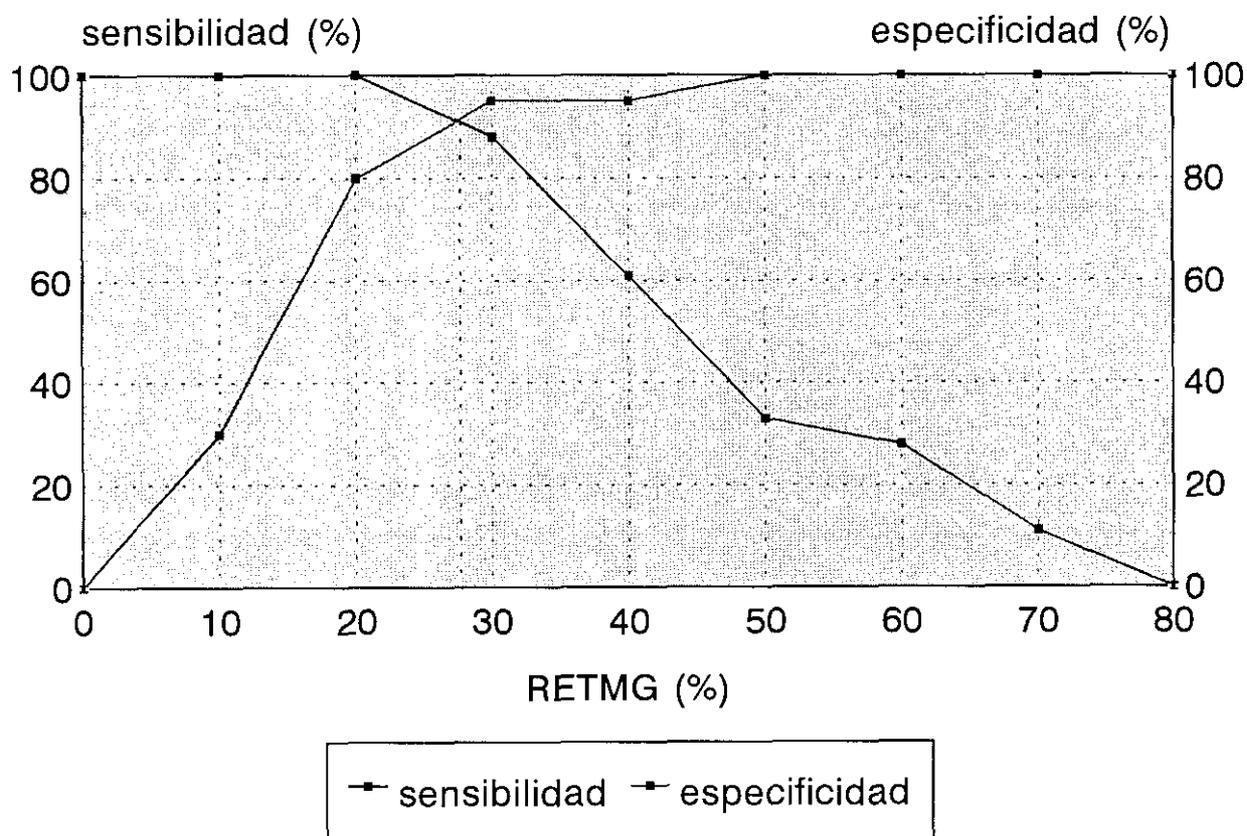
RETMG (%)	Control (n° de casos)		Desnutridos (n° de casos)		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
	pos (b)	neg (d)	pos (a)	neg (c)		
0	20	0	18	0	100	0
10	14	6	18	0	100	30
20	4	16	18	0	100	80
28	1	19	18	0	100	95
29	1	19	16	2	88	95
30	1	19	16	2	88	95
40	1	19	11	17	61	95
50	0	20	6	12	33	100
60	0	20	5	13	28	100
70	0	20	2	16	11	100
80	0	20	0	18	0	100

pos: número de casos dentro del grupo nutricional que, por presentar cifras de retención de magnesio superiores al punto de corte en cuestión, se considerarían positivos para desnutrición si se utilizase ese punto de corte; neg: número de casos dentro del grupo nutricional que, por presentar retenciones de magnesio inferiores al punto de corte, se considerarían negativos. $sensibilidad = a / (a + c)$. $especificidad = d / (b + d)$.

Tras confeccionar, a partir de los valores reflejados en la tabla 35, sendas curvas de sensibilidad y especificidad, y tras superponerlas en la misma gráfica, se ha obtenido la **curva característica operador-receptor (CCOR)** de la retención de magnesio a las 48 h de la sobrecarga como variable discriminadora entre los pacientes del grupo desnutrido y los del grupo control (figura 6). En dicha gráfica, **las curvas de sensibilidad y especificidad se cruzan a la altura del 28% de retención de magnesio (punto de corte PC28%),** que

constituye el punto de corte de mayor rendimiento. El punto de cruce de ambas curvas tiene lugar en el nivel de sensibilidad y especificidad del 95%. Este punto de cruce de la CCOR se encuentra por encima del límite mínimo del 50%, a partir del cual se considera que una prueba diagnóstica es adecuadamente discriminativa.

Figura 6. CCOR de la retención de magnesio a las 48 h de la sobrecarga en la discriminación de desnutridos frente a controles.



4.2.3.2 Retención de Mg a las 24 horas.

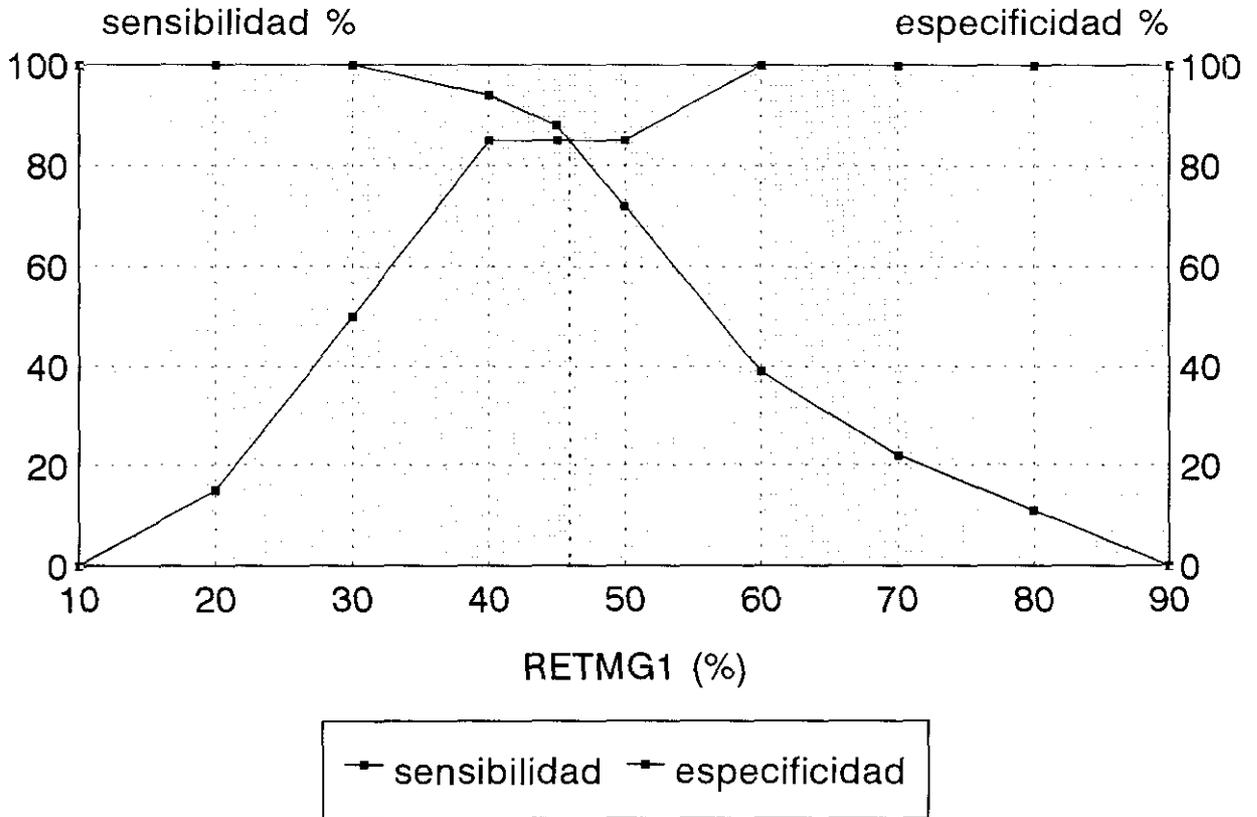
De la misma manera, en la tabla 36 se muestran la sensibilidad y la especificidad de la retención de magnesio a las 24 h de la sobrecarga (RETMG1) en diversos puntos de corte, y en la figura 7, la CCOR de esta variable como discriminadora entre desnutridos y controles. **El punto de cruce de las curvas de sensibilidad y de especificidad tiene lugar a la altura del 45% de retención de magnesio (punto de corte PC'45%) en el nivel del 85% de sensibilidad y especificidad.**

Tabla 36. Retención de magnesio a las 24 h de la sobrecarga (RETMG1): sensibilidad y especificidad en la detección de pacientes del grupo desnutrido.

RETMG1 (%)	Control (n° de casos)		Desnutridos (n° de casos)		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
	pos (b)	neg (d)	pos (a)	neg (c)		
10	20	0	18	0	100	0
20	17	3	18	0	100	15
30	10	10	18	0	100	50
40	3	17	17	1	94	85
45	3	17	16	2	88	85
46	3	17	15	3	83	85
47	3	17	14	4	77	85
50	3	17	13	5	72	85
60	0	20	7	11	39	100
70	0	20	4	14	22	100
80	0	20	2	16	11	100
90	0	20	0	18	0	100

(véanse comentarios al pie de la tabla 35)

Figura 7. CCOR de la retención de magnesio a las 24 horas de la sobrecarga en la discriminación de pacientes desnutridos y controles.



4.2.3.3 Comparación de los diversos puntos de corte en las variables retención de magnesio y en otras variables nutricionales.

a) Comparación entre el PC28% y el PC'45%.

Las retenciones de magnesio tras sobrecarga, como parámetros nutricionales, presentan una buena sensibilidad y especificidad para discriminar desnutridos y controles en los puntos de corte (PC28% y PC'45%) mencionados en los dos apartados anteriores si bien, como puede observarse comparando las CCOR de las retenciones de magnesio a las 48 h y a las 24 h (figuras 6 y 7, apartado 4.2.3), la primera es ligeramente más ventajosa que la segunda.

b) Comparación de los PC28% y PC'45% con los criterios desnutrido/control o con el de pérdida/conservación del peso.

En la tabla 37 se comparan las diferencias, en cuanto a diversas variables nutricionales, entre parejas de subgrupos separados, respectivamente, bien por los diversos puntos de corte en la retención de magnesio, bien por la presencia o ausencia de alteración en diversos parámetros nutricionales, bien por la inclusión en el grupo control o en el desnutrido. Estas diferencias en las variables nutricionales, entre esas parejas de subgrupos, son equiparables en el caso del PC28% y el PC'45% y algo inferiores con el PC20% (punto de corte en la RETMG que separa los sujetos con déficit de Mg y sin déficit), pero en todos los casos son menos significativas que si se emplean para separar los subgrupos comparados la pérdida de peso (sí/no) o los criterios control/desnutrido del estudio. Este hecho es atribuible a la existencia de algunos falsos positivos para desnutrición cuando se emplean los referidos puntos de corte (véase tabla 38).

c) Comparación de los puntos de corte (en la retención de Mg) con la presencia o ausencia de alteración en otros parámetros nutricionales.

En la tabla 37 puede apreciarse que las alteraciones en la albúmina, en el pliegue abdominal o en la suma de los cuatro pliegues son menos discriminativas

(desde el punto de vista nutricional) que los puntos de corte en la retención de magnesio; sin embargo, el índice creatinina-altura y la CMB determinan las mayores diferencias en las variables nutricionales, debido a que son más específicas de desnutrición proteico-calórica.

Tabla 37. Comparación* de diversas variables nutricionales entre subgrupos de la muestra global determinados según los puntos de corte en la retención de magnesio o según la presencia o no de ciertas anomalías en parámetros nutricionales (en las celdas se expresa la significación estadística).

GRUPOS	DEF-GLO	DEF-PROC	PPESOPOR	INCREAL	ALBUMINA	CMB-POR	PAB-POR	4PLI-POR
C/D	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=0.005	p=0.032	p=0.002	p=0.004
RM28	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=0.012	p=0.068	p=0.015	p=0.054
RM20	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=0.002	NS	p=0.049	p=0.074
RM45	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=0.011	p=0.058	p=0.005	p=0.053
ALB	p<0.001	p=0.003	p=0.006	p=0.008	--	p=0.013	NS	NS
PPES	p<0.001	p<0.001	--	p<0.001	p=0.011	p=0.020	p=0.003	p=0.004
4PLI	p=0.001	p<0.001	p=0.002	p=0.010	NS	p=0.030	p<0.001	--
PAB	p=0.001	p<0.001	p=0.005	p<0.001	NS	p=0.005	--	p<0.001
INCR	p<0.001	p<0.001	p<0.001	--	p=0.003	p=0.002	p<0.001	p=0.002
CMB	p<0.001	p<0.001	p=0.004	p<0.001	p=0.014	--	p=0.001	p<0.001

* Prueba de Mann-Whitney; se indica la significación estadística.

Columna izquierda: parejas de subgrupos que se comparan:

C/D: diferencias entre controles y desnutridos; RM28: entre pacientes con retención de magnesio a las 48h \leq ó $>$ de 28%; RM20: idem \leq ó $>$ del 20%; RM45: idem con retención de magnesio a las 24h \leq ó $>$ de 45%; ALB: con albúmina \leq ó $>$ de 2.8 g/dl; PPES: con pérdida de peso y sin ella; 4PLI, PAB, CMB: con suma de los 4 pliegues, pliegue abdominal o CMB normales o deplecionados, respectivamente; INCR: con índice creatinina-altura \geq ó $<$ del 90%.

Fila superior: variables nutricionales comparadas entre los subgrupos:

DEFGLO: DÉFICIT GLOBAL (puntuación nutricional global); DEFPROC: déficit proteico-calórico (puntuación); PPESOPOR: pérdida de peso en porcentaje; INCREAL: índice creatinina-altura; ALBUMINA: albúmina plasmática; CMBPOR: circunferencia muscular del brazo en porcentaje sobre el estándar; PABPOR, 4PLIPOR: ídem pliegue abdominal o suma de los 4 pliegues grasos.

d) Comparación entre los puntos de corte para desnutrición (PC28% y PC'45%) y los puntos de corte para déficit de magnesio (PC20% para la RETMG y PC'50% para la RETMG1).

Cuando se comparan los **falsos positivos** y los **falsos negativos** para desnutrición (definida ésta según los criterios de inclusión en el grupo de desnutridos) (tabla 38) el PC28% muestra ser más fiable que los demás, y le siguen el PC20%, el PC'45% y por último el punto de corte del 50% en la retención de magnesio a las 24 horas -PC'50%- (que delimita los sujetos con déficit de magnesio claro de los dudosos).

Tabla 38. Falsos positivos y falsos negativos para desnutrición con arreglo a diversos puntos de corte en las retenciones de magnesio: tabla comparativa.

FALSOS POSITIVOS	(n° casos controles)	FALSOS NEGATIVOS	(n° casos desnutridos)
RM>28 1/20	RM' >45 3/20	RM≤28 0/18	RM' ≤45 2/18
RM>20 4/20	RM>28 1/20	RM≤20 0/18	RM' ≤28 0
RM' >45 3/20	RM' >50 3/20	RM≤20 0	RM' ≤50 5/18
RM>20 4/20	RM' >45 3/20	RM≤20 0	RM' ≤45 2/18
RM>20 4/20	RM' >50 3/20	RM≤20 0	RM' ≤50 5/18
RM>28 1/20	RM' >50 3/20	RM' ≤45 2	RM' ≤50 5/18

RM>28: proporción de controles con retención de magnesio a las 48h. superior al 28%. RM>20: idem superior al 20%. RM' >45: controles con retención de magnesio a las 24h. superior al 45%. RM' >50: idem superior al 50%. RM≤28: desnutridos con retención de magnesio a las 48h. menor o igual al 28%. RM≤20: idem menor o igual al 20%. RM' ≤45: proporción de desnutridos con retención de magnesio a las 24h. menor o igual al 45%. RM' ≤50: idem menor o igual al 50%.

Debajo de cada ítem se indica el número de pacientes sobre el total del grupo.

4.2.4 Correlaciones entre la retención de magnesio postsobrecarga (y otras variables relacionadas) y las variables nutricionales.

En este apartado se estudia la existencia de eventuales correlaciones entre la retención de magnesio (a las 48 y a las 24 h de la sobrecarga) u otras variables relacionadas como la magnesuria basal o el cociente magnesuria/creatininuria basal, y las diversas variables relativas al estado nutricional (parámetros antropométricos, parámetros bioquímicos o inmunológicos y puntuaciones nutricionales).

4.2.4.1 Correlaciones dentro de la muestra global.

En las tablas 39 a 41 se muestran las correlaciones entre estas variables dentro del conjunto global de pacientes, mientras que en las tablas 42 a 45 se expresan los resultados de las correlaciones dentro de los grupos control y desnutrido.

En la tabla 39 se muestran las correlaciones entre las variables relacionadas con la retención de magnesio y los parámetros antropométricos y la pérdida de peso en porcentaje. Existe una correlación directa aceptable entre la retención de magnesio (tanto a las 24 como a las 48 h) y la pérdida de peso, así como una correlación inversa débil de aquéllas con el pliegue abdominal, la suma de los cuatro pliegues y la CMB. No aparecen correlaciones significativas entre el magnesio urinario basal o el cociente magnesuria/creatininuria y las variables nutricionales de este bloque.

Tabla 39. Correlaciones entre retención de magnesio y variables anejas y los parámetros antropométricos o la pérdida de peso expresados en porcentaje.

VARIABLES	RETMG	RETMG1	MGURI	MGCREAT
PPESOPOR*	r=0.66 P<0.001	r=0.65 p<0.001	r=0.31 n.s.	r=-0.18 n.s.
PTPOR	r=-0.21 n.s.	r=-0.25 n.s.	r=0.11 n.s.	r=-0.12 n.s.
PBPOR	r=-0.12 n.s.	r=-0.11 n.s.	r=0.22 n.s.	r=-0.05 n.s.
PSCPOR	r=-0.16 n.s.	r=-0.16 n.s.	r=0.14 n.s.	r=-0.09 n.s.
PABPOR*	r=-0.42 p=0.005	r=-0.41 p=0.006	r=0.17 n.s.	r=-0.07 n.s.
CUAPLIPO	r=-0.32 p=0.037	r=-0.34 p=0.027	r=0.15 n.s.	r=-0.11 n.s.
CMBPOR*	r=-0.35 p=0.022	r=-0.33 p=0.029	r=0.26 P=0.080 n.s.	r=0.08 n.s.

PPESOP: pérdida de peso en porcentaje/meses de duración; PTPOR: pliegue tricípital en porcentaje sobre el estándar; PBPOR: ídem pliegue bicípital; PSCPOR: íd. pliegue subescapular; PABPOR: íd. p. abdominal; 4PLIPO: suma de los 4 pliegues en porcentaje; CMBPOR: CMB en porcentaje. RETMG: retención de magnesio a las 48 h de la sobrecarga; RETMG1: ídem a las 24 h; MGURI: magnesuria basal; MGCREAT: cociente magnesuria-creatininuria basal.

*En las variables marcadas con asterisco (de distribución no ajustada a lo normal) el coeficiente de correlación calculado es la r de Spearman.

En la tabla 40 se presentan las correlaciones entre las variables del bloque "retención de magnesio" y los parámetros nutricionales bioquímicos o inmunológicos. Las retenciones de magnesio muestran una correlación inversa aceptable con el índice creatinina-altura, y débil con la albúmina; la correlación directa de esas variables con la anergia cutánea es débil. Las variables asociadas a la retención de magnesio no se correlacionan significativamente con estos parámetros, salvo en el caso del magnesio urinario basal con el índice creatinina-altura.

Tabla 40. Correlaciones entre retención de Mg y variables asociadas y los parámetros nutricionales paraclínicos.

VARIABLES	RETMG	RETMG1	MGURI	MGCREAT
INCREAL*	r=-0.66 p<0.001	r=-0.66 p<0.001	r=0.45 p=0.003	r=0.08 n.s.
ALBUMINA	r=-0.39 p=0.009	r=-0.48 p=0.001	r=0.18 n.s.	r=0.02 n.s.
LINFOS	r=-0.14 n.s.	r=-0.08 n.s.	r=-0.007 n.s.	r=-0.08 n.s.
ANERCUT*	r=0.30 p=0.050	r=0.32 p=0.036	r=-0.10 n.s.	r=-0.21ns

RETMG: retención de magnesio a las 48 horas de la sobrecarga; RETM1: ídem a las 24 horas. MGURI: magnesuria basal. MGCREAT: cociente magnesio/creatinina en orina basal. INCREAL: índice creatinina-altura. LINFOS: recuento de linfocitos en sangre. ANERCUT (anergia cutánea) como variable semicuantitativa (no=1, sí=2). (*):r de Spearman.

En la tabla 41 se detallan las correlaciones entre las retenciones de magnesio y variables anejas y las puntuaciones nutricionales. La correlaciones directas existentes entre la retención de magnesio postsobrecarga, tanto a las 24 como a las 48 horas, y las puntuaciones correspondientes al déficit global, al riesgo nutricional o al déficit proteico-calórico son buenas; son aceptables en el caso del déficit muscular, del déficit proteico visceral o del proteico global, y débiles para el déficit graso o el déficit parietal. Las correlaciones inversas del magnesio urinario basal con las puntuaciones son débiles (no significativas para DEFGRAS y DEFPROCA), mientras que la variable MGCREAT no presenta correlaciones significativas con las puntuaciones nutricionales.

Tabla 41. Correlaciones (r de Spearman) entre retención de magnesio (y variables asociadas) y puntuaciones nutricionales.

VARIABLES	RETMG	RETMG1	MGURI	MGCREAT
RIESNUTR	r=0.79 p<0.001	r=0.78 p<0.001	r=-0.38 p=0.012	r=-0.21 n.s.
DEFGRAS	r=0.31 p=0.040	r=0.35 p=0.021	r=-0.14 n.s.	r=-0.10 n.s.
DEFMUSC	r=0.64 p<0.001	r=0.61 p<0.001	r=-0.44 p=0.003	r=-0.12 n.s.
DEFPART	r=0.46 p=0.002	r=0.48 p=0.001	r=-0.30 p=0.045	r=-0.17 n.s.
DEFPROCA	r=0.70 p<0.001	r=0.61 p<0.001	r=-0.29 n.s.	r=-0.05 n.s.
DEFPROVI	r=0.53 p<0.001	r=0.55 p<0.001	r=-0.31 p=0.039	r=-0.20 n.s.
DEFPROGLO	r=0.68 p<0.001	r=0.68 p<0.001	r=-0.31 p=0.039	r=-0.23 n.s.
DEFGLO	r=0.73 p<0.001	r=0.71 p<0.001	r=-0.31 p=0.044	r=0.11 n.s.

RIESNUTR: índice de riesgo nutricional.; DEFGRAS: déficit grasa; DEFMUSC: déficit muscular; DEFPART: déficit parietal; DEFPROC: déficit proteico-calórico; DEFPROV: déficit proteico visceral; DEFPROG: déficit proteico global; DEFGLO: déficit global (puntuación nutricional global). Sobre las puntuaciones nutricionales véase la tabla 8-B. RETMG: retención de magnesio a las 48 h. de la sobrecarga; RETMG1: ídem a las 24 h. MGURI: magnesuria basal. MGCREAT: cociente magnesio-creatinina.

4.2.4.2 Correlaciones en los grupos control y desnutrido.

En las tablas 42 a 45 se muestran las correlaciones de las retenciones de magnesio (a las 48 o a las 24 horas de la sobrecarga) con los diversos bloques de variables nutricionales, **dentro de los grupos desnutrido y control**. Las correlaciones resultan ser más débiles que las que existen dentro del conjunto global de pacientes; dentro del grupo desnutrido *son mejores para la retención de magnesio a las 24 horas que para la de las 48 h*; las correlaciones dentro del grupo control son en su mayoría de signo opuesto, y en general no significativas, con respecto a las que existen en el grupo desnutrido y en el conjunto global.

En el estudio de correlaciones con el bloque de variables nutricionales expresadas en porcentaje (tabla 42), sólo aparecen correlaciones inversas significativas, de rango débil, entre el pliegue abdominal o la CMB y la RETMG1 en el grupo desnutrido, así como entre la RETMG1 y PB o PSC en el grupo control, aunque en este caso, de signo opuesto.

Tabla 42. Correlaciones de las retenciones de magnesio con los parámetros antropométricos o la pérdida de peso expresados en porcentaje, en los grupos desnutrido (D) y control (C).

VARIABLES	RETMG (D)	RETMG1 (D)	RETMG (C)	RETMG1 (C)
PPESOPOR	r=-0.05 n.s.	r=0.12 n.s.	r=-0.26 n.s.	r=-0.05 n.s.
PTPOR	r=-0.15 n.s.	r=-0.30 n.s.	r=0.21 n.s.	r=0.12 n.s.
PBPOR	r=0.01 n.s.	r=-0.19 n.s.	r=0.37 n.s.	r=0.48 p=0.030
PSCPOR	r=-0.10 n.s.	r=-0.39 n.s.	r=0.38 n.s.	r=0.46 p=0.040
PABPOR*	r=-0.30 n.s.	r=-0.46 p=0.051ns	r=0.04 n.s.	r=0.14 n.s.
CUAPLIPO	r=-0.21 n.s.	r=-0.38 n.s.	r=0.27 n.s.	r=0.41 p=0.067ns
CMBPOR*	r=-0.37 n.s.	r=-0.56 p=0.015	no varianza	no varianza

PPESOP: pérdida de peso en porcentaje/meses de duración; PTPOR: pliegue tricitoral en porcentaje sobre el estándar; PBPOR: ídem pliegue bicipital; PSCPOR: íd. pliegue subescapular; PABPOR: íd. p. abdominal; 4PLIPO: suma de los 4 pliegues en porcentaje; CMBPOR: CMB en porcentaje.

*En las variables marcadas con asterisco (de distribución no ajustada a lo normal) el coeficiente de correlación calculado es la r de Spearman.

En estos grupos no existen correlaciones significativas entre las retenciones de magnesio y los parámetros nutricionales bioquímicos o inmunológicos, salvo en el caso de RETMG1 e INCREAL en controles (tabla 43).

Tabla 43. Correlaciones entre retenciones de magnesio y parámetros nutricionales bioquímicos o inmunológicos dentro de los grupos desnutrido (D) y control (C).

VARIABLE	RETMG (D)	RETMG1 (D)	RETMG (C)	RETMG1 (C)
INCREAL*	r=-0.31 n.s.	r=-0.43 p=0.072ns	r=-0.40 p=0.080ns	r=-0.45 p=0.043
ALBUMINA	r=-0.04 n.s.	r=-0.27 n.s.	r=-0.19 n.s.	r=-0.28 n.s.
LINFOS	r=0.10 n.s.	r=-0.09 n.s.	r=0.28 n.s.	r=0.16 n.s.
ANERCUT*	r=0.09 n.s.	r=0.22 n.s.	r=0.20 n.s.	r=0.20 n.s.

RETMG: retención de magnesio a las 48 horas de la sobrecarga; RETMG1: ídem a las 24 horas. MGURI: magnesuria basal. MGCREAT: cociente magnesio/creatinina en orina basal. INCREAL: índice creatinina-altura. LINFOS: recuento de linfocitos en sangre. ANERCUT (anergia cutánea) como variable semicuantitativa (no=1, sí=2). (*):r de Spearman.

Las correlaciones directas entre las retenciones de magnesio postsobrecarga y las puntuaciones nutricionales en el grupo desnutrido (tabla 44) son aceptables o débiles (con excepción de DEFPROVI y DEFPROGLO, en cuyo caso no son significativas). Son de mayor rango que en el caso de las variables nutricionales naturales, detalladas en las tablas 42 y 43; en todo caso sólo son significativas para la retención de magnesio a las 24 horas. No hay correlaciones significativas dentro del grupo control, salvo en el caso de RETMG y DEFGRAS.

Tabla 44. Correlaciones (r de Spearman) entre las retenciones de magnesio y las puntuaciones nutricionales dentro de los grupos control (C) y desnutrido (D) .

VARIABLES	RETMG (D)	RETMG1 (D)	RETMG (C)	RETMG1 (C)
RIESNUTR	r=0.30 n.s.	r=0.56 p=0.014	no varianza	no varianza
DEFGRAS	r=0.40 n.s.	r=0.51 p=0.028	r=-0.46 p=0.040	r=-0.34 n.s.
DEFMUSC	r=0.31 n.s.	r=0.48 p=0.041	r=0.20 n.s.	r=0.17 n.s.
DEFPART	r=0.39 n.s.	r=0.53 p=0.023	r=-0.38 n.s.	r=-0.28 n.s.
DEFPROCA	r=0.45 p=0.059ns	r=0.67 p=0.002	r=-0.38 n.s.	r=-0.28 n.s.
DEFPROVI	r=0.09 n.s.	r=0.29 n.s.	r=0.04 n.s.	r=-0.40 p=0.080ns
DEFPROGLO	r=0.20 n.s.	r=0.42 p=0.075ns	r=-0.19 n.s.	r=0.15 n.s.
DEFGLO	r=0.31 n.s.	r=0.56 p=0.0014	r=-0.25 n.s.	r=-0.20 n.s.

RIESNUTR: índice de riesgo nutricional.; DEFGRAS: déficit grasa; DEFMUSC: déficit muscular; DEFPART: déficit parietal; DEFPROC: déficit proteico-calórico; DEFPROV: déficit proteico visceral; DEFPROG: déficit proteico global; DEFGLO: déficit global (puntuación nutricional global). Sobre las puntuaciones nutricionales véase la tabla 8-B. RETMG: retención de magnesio a las 48 h. de la sobrecarga; RETMG1: ídem a las 24 horas; (C): grupo control; (D): grupo desnutrido.

Por último, el estudio (tabla 45) de las correlaciones entre las retenciones de magnesio postsobrecarga y las alteraciones en los parámetros antropométricos o la pérdida de peso (bajo la forma de variables semicuantitativas, resultado de convertir las categorías no/leve/moderado/grave a 1/2/3/4) muestra una correlación directa aceptable, en el caso de la

pérdida de peso, el pliegue abdominal, la suma de los cuatro pliegues o la CMB, con la retención de magnesio a las 24 h en el grupo desnutrido. En cuanto al grupo control, aparecen algunas correlaciones débiles, de signo opuesto a las del grupo desnutrido. En ambos casos, las correlaciones son superponibles a las que aparecen en la tabla 42 (parámetros antropométricos en porcentaje), aunque de grado algo superior.

Tabla 45. Correlaciones entre las retenciones de magnesio y la alteración de los parámetros antropométricos o la pérdida de peso expresados de forma semicuantitativa (r de Spearman) en los grupos desnutrido (D) y control (C).

VARIABLES	RETMG (D)	RETMG1 (D)	RETMG (C)	RETMG1 (C)
PPESO	r=0.30 n.s.	r=0.51 p=0.014	no varianza	no varianza
PT	r=0.20 n.s.	r=0.27 n.s.	r=-0.23 n.s.	r=-0.25 n.s.
PB	r=0.19 n.s.	r=0.29 n.s.	r=-0.29 n.s.	r=-0.51 p=0.020
PSC	r=0.29 n.s.	r=0.41 p=0.087ns	r=-0.37 n.s.	r=-0.47 p=0.034
PAB	r=0.42 p=0.077ns	r=0.54 p=0.019	r=-0.08 n.s.	r=-0.10 n.s.
CUATROPLI	r=0.40 p=0.100ns	r=0.51 p=0.028	r=-0.46 p=0.040	r=-0.34 n.s.
CMB	r=0.43 p=0.068ns	r=0.61 p=0.007	no varianza	no var.

PPESO: pérdida de peso (no, leve, moderada o grave). PT: depleción en el pliegue tricipital (no, leve, moderada o grave); PB: ídem pliegue bicipital; PSC: íd. pliegue subescapular; PAB: íd. pliegue abdominal; 4PLI: íd. suma de los 4 pliegues; CMB: íd. circunferencia muscular del brazo. RETMG: retención de magnesio a las 48 h de la sobrecarga; RETMG1: ídem a las 24 h. MGURI: magnesuria basal. MGCREAT: cociente magnesio-creatinina.

4.2.5. Correlaciones entre las retenciones de magnesio postsobrecarga y variables asociadas.

El estudio de las correlaciones entre las retenciones de magnesio a las 24 o a las 48 horas, el magnesio urinario basal (MGURI) y el cociente magnesio/creatinina en orina basal (MGCREAT), en el conjunto global de pacientes (tabla 46), muestra una alta correlación ($r=0.92$) entre las retenciones de magnesio, una correlación directa buena entre MGURI y MGCREAT, una correlación inversa débil entre MGURI y las retenciones de magnesio, y una falta de correlación significativa entre MGCREAT y las retenciones de magnesio.

Tabla 46. Correlaciones dentro del grupo de variables "retención de magnesio y otras relacionadas".

VARIABLES	RETMG1	MGURI	MGCREAT
MGURI	$r=-0.33$ $P=0.029$	--	--
MGCREAT	$r=-0.13$ n.s.	$r=0.74$ $p<0.001$	--
RETMG	$r=0.92$ $p<0.001$	$r=-0.33$ $p=0.029$	$r=-0.21$ n.s.

MGURI: magnesio urinario basal; MGCREAT: cociente magnesio-creatinina en orina basal; RETMG: retención de magnesio a las 48 horas de la sobrecarga; RETMG1: ídem a las 24 horas.

4.2.6 Correlaciones entre variables nutricionales.

En la tabla 47 se muestran las correlaciones entre las alteraciones de los parámetros nutricionales antropométricos o paraclínicos y la pérdida de peso o algunas puntuaciones nutricionales.

Las correlaciones de la pérdida de peso con las alteraciones de los parámetros antropométricos son de grado débil, mientras que la correlación con el índice creatinina-altura es aceptable.

La correlación de la puntuación DEFGRAS (déficit grasa) es aceptable con todos los pliegues, aunque es mejor con el pliegue subescapular y con el pliegue abdominal. Asimismo, DEFMUSC (déficit muscular) no sólo se correlaciona con el índice creatinina-altura y con la CMB, sino también con los pliegues grasos (más débilmente con el pliegue tricípital).

La puntuación nutricional global (DEFGLO) se correlaciona aceptablemente con el pliegue abdominal y con el índice creatinina-altura, y débilmente con la albúmina plasmática, con el resto de los pliegues y con la CMB.

Tabla 47. Correlaciones* entre parámetros nutricionales naturales y pérdida de peso o puntuaciones nutricionales.

VARIABLE	PPESO	DEFGRA	DEFMUS	DEFPROCA	DEFPROVI	DEFGLO
PT	ns	r=0.68	r=0.41	r=0.47	ns	r=0.34
PB	r=0.43	r=0.62	r=0.61	r=0.59	ns	r=0.57
PSC	r=0.41	r=0.80	r=0.60	r=0.65	ns	r=0.56
PAB	r=0.52	r=0.73	r=0.65	r=0.68	ns	r=0.60
4PLI	r=0.47	r=0.92	r=0.63	r=0.72	ns	r=0.62
CMB	r=0.44	r=0.46	r=0.58	r=0.58	r=0.44	r=0.55
INCREA	r=-0.68	r=-0.57	r=-0.84	r=-0.70	r=-0.40	r=-0.71
ALBUM.	r=-0.38	ns	r=-0.36	r=-0.31	r=-0.83	r=-0.49
LINFOS	ns	ns	ns	ns	r=-0.48	r=-0.35

(*)r de Spearman. Los parámetros antropométricos se han expresado de forma semicuantitativa (no = 0, leve = 1, moderado = 2, grave = 3). PPESO: pérdida de peso (no, leve, moderada o grave). PT: depleción en el pliegue tricípital (no, leve, moderada o grave); PB: ídem pliegue bicípital; PSC: íd. pliegue subescapular; PAB: íd. pliegue abdominal; 4PLI: íd. suma de los 4 pliegues; CMB: íd. circunferencia muscular del brazo. INCREAL: índice creatinina-altura. LINFOS: recuento de linfocitos en sangre. ANERCUT (anergia cutánea) como variable semicuantitativa (no=1, sí=2). DEFGRA: déficit grasos; DEFMUS: déficit muscular; DEFPROCA: déficit proteico-calórico; DEFPROVI: déficit proteico visceral; DEFGLO: déficit global (puntuación nutricional global).

5-DISCUSSION

5.1 DISCUSION SOBRE LA METODOLOGIA DEL ESTUDIO.

5.1.1 IMPLICACIONES DE LA ELECCION Y SELECCION DE PACIENTES.

La **elección de pacientes hospitalizados** como sujetos de estudio, si bien ha sido una condición virtualmente imprescindible para reunir suficiente número de casos válidos (la prueba de sobrecarga de magnesio requiere la hospitalización del paciente), podría conllevar un sesgo de selección.

Aunque la hospitalización en sí misma no es causa de déficit de magnesio, se asocia a una prevalencia de enfermedades graves superior a la de la población general, entre las cuáles se encuentran las que causan deficiencia de magnesio. Sin embargo, el proceso de selección empleado ha eliminado todas aquéllas que se asocian a déficit de magnesio o que pueden alterar la retención de magnesio, con excepción de la propia desnutrición. Dado que de lo que se trata es de comparar la retención de magnesio entre ancianos desnutridos y no desnutridos, y no de estudiar la retención de magnesio o la prevalencia de déficit de magnesio en la población anciana en general, la hospitalización no debe distorsionar la interpretación de los resultados.

La aplicación de los **criterios de exclusión** (tabla 11 bis,

apartado 3.3.1) implica la separación del estudio de bastantes enfermedades comunes en el anciano, como la diabetes, la insuficiencia renal o la insuficiencia cardiaca, por ejemplo, además de tender a disminuir la proporción de enfermos más graves o más ancianos en la muestra; no obstante, del mismo modo que ocurre con la hospitalización, este hecho no afectaría a la interpretación de los resultados, ya que los criterios de exclusión afectan por igual a desnutridos y a controles.

Por otra parte, la selección realizada impediría conocer (suponiendo que el número de pacientes fuera, en su caso, lo suficientemente alto) posibles diferencias cuantitativas en el comportamiento de la retención de magnesio en ciertas enfermedades causantes de desnutrición, como la diarrea crónica. Sin embargo, las enfermedades como la citada, que originan déficit de magnesio o alteran su retención tras la sobrecarga incluso sin asociarse a malnutrición, no son susceptibles de estudiar con la metodología del actual experimento; éste ha sido diseñado para estudiar el aumento de retención de magnesio (con el déficit que traduce) que ocurre en la desnutrición *independientemente* del que puedan originar *per se* otras enfermedades concomitantes, las cuáles han sido excluidas previamente.

5.1.2 VALORACION NUTRICIONAL EMPLEADA EN EL ESTUDIO.

Se discuten a continuación los motivos de utilización y el rendimiento de los parámetros o datos empleados en la valoración del estado nutricional de los pacientes.

5.1.2.1. Pérdida de peso.

Aunque con frecuencia se valora el peso de los pacientes tomando como referencia el peso estándar según la altura, los índices ponderales son poco fiables en la valoración de una desnutrición (232), porque un determinado individuo puede ser, por constitución, considerablemente delgado. Por este motivo, y porque la pérdida de peso es el criterio básico de inclusión de los pacientes en el grupo de desnutridos, se ha elegido para este estudio tomar como referencia el peso habitual del sujeto. Este método obligó a descartar del estudio a muchos pacientes en los que, como es frecuente en el caso de los ancianos, no se conoce su peso habitual.

En la calificación del peso perdido según su severidad (variable PPESO), se ha tenido en cuenta tanto el porcentaje como la rapidez de la pérdida de peso (231) (tabla 1). Con la finalidad de utilizarla como variable cuantitativa, se ha optado por expresarla también como cociente entre el porcentaje de peso perdido y el número de meses durante los que la pérdida de peso se ha producido (variable PPESOPOR).

5.1.2.2 Anorexia e ingesta deficiente (respecto a la habitual del paciente) (variable INGDEF).

Se trata de dos datos recogidos en el interrogatorio del paciente y de sus familiares (y confirmados por observación

en el hospital, aunque no mediante una encuesta dietética reglada). Son datos de origen subjetivo, por tanto, pero que suelen aparecer asociados y que se reafirman o complementan mutuamente; la manifestación de sólo uno de los dos o una información imprecisa en el interrogatorio sobre estos extremos ha motivado la exclusión del paciente del estudio.

Para considerar positivos estos datos se ha requerido una duración superior a los 10 días, tiempo considerado suficiente para que se asocien a un riesgo significativo de malnutrición (229). De lo contrario, cualquier proceso agudo que motive la hospitalización y que se acompañe transitoriamente de anorexia impediría asignar a un paciente bien nutrido al grupo control.

En el presente trabajo, la anorexia e ingesta deficiente deben asociarse a la pérdida de peso para considerarla válida como criterio de inclusión en el grupo de desnutridos. De esta manera, no se incluirá a individuos que restringen voluntariamente la ingesta o que pierden peso por incremento de la actividad física, en los cuales falta el "estrés metabólico" propio de la desnutrición asociada a muchas enfermedades agudas o crónicas (por hiperproducción de citoquinas como TNF o IL-1) (227). Tampoco estos casos se incluirían en el grupo control, que por definición está exento de pérdida de peso, sino en el grupo indeterminado.

La posibilidad de que aparezca un sesgo en la respuesta, al ser obtenidos estos datos por medio del interrogatorio, no implicaría, sin embargo, la inclusión de controles en el grupo desnutrido (o viceversa). [Como puede apreciarse en la tabla 30, la puntuación nutricional global (DEFGLO) más baja que aparece en los casos del grupo desnutridos es de 11 (mientras que en el grupo control no sobrepasa por definición el 4); dado que INGDEF=sí supone 4 puntos, no bastaría para salvar la diferencia entre ambos grupos, al menos en los pacientes de la muestra estudiada].

Por la asociación obligada de anorexia e ingesta deficiente

a la pérdida de peso en los criterios de inclusión de los grupos nutricionales, una respuesta equivocada conllevaría, en todo caso, un eventual trasvase del paciente entre el grupo indeterminado y uno de los otros dos grupos (por ejemplo, véanse los casos 40 y 41 en la tabla 28); esta circunstancia podría disminuir las diferencias en cuanto al estado nutricional entre el grupo control y el grupo desnutrido, lo cual no invalidaría, sin embargo, los resultados positivos encontrados en la comparación entre ambos.

5.1.2.3. Pliegues grasos.

La disminución de un pliegue adiposo aislado es poco específica de desnutrición proteico-calórica, ya que un determinado pliegue puede estar reducido en un paciente por una distribución desigual del tejido adiposo o por delgadez constitucional. En la muestra del estudio, por ejemplo, se observa una frecuente disminución del pliegue bicipital en sujetos del grupo control.

En ancianos, debido a la redistribución del tejido adiposo con la edad, tienden a ser más representativos de la grasa corporal total los pliegues del tronco (242); en la población española (también en la anciana), el pliegue abdominal es el más representativo (233,238) (tabla 48).

En la muestra del presente estudio, la disminución del pliegue abdominal es la que mejor se correlaciona con la pérdida de peso y con la puntuación nutricional global (véase tabla 47, apartado 4.2.6), aunque el pliegue subescapular adelgazado se correlaciona algo mejor con DEFGRAS. No obstante, también hay algún paciente del grupo desnutrido que presenta un pliegue abdominal normal (casos 17, 18 y 24), ya que la medida de los pliegues grasos aislados peca de relativamente poco sensible en la detección de la desnutrición proteico-calórica, como puede ocurrir en los

sujetos inicialmente obesos o con una distribución individual del pánículo adiposo que favorezca un determinado pliegue.

Con la finalidad de obviar la insuficiente sensibilidad y especificidad de la depleción de los pliegues grasos por separado, en el presente trabajo se ha optado por tener en cuenta también la suma de los cuatro pliegues grasos (variable CUATROPLI). Aunque en la valoración de cada pliegue aislado los valores superiores al estándar se han contabilizado como 100% del P50 (si por ejemplo un paciente obeso tiene el 150% no por ello estará *mejor* nutrido), la *suma* de los valores porcentuales absolutos de cada pliegue compensa la eventual desproporción entre los pliegues de un individuo con desigual distribución de la grasa; de esta manera, se obtiene una estimación más real del tejido adiposo. (La valoración de la suma de los cuatro pliegues se realizó tomando como estándar de referencia la suma de los estándares de los cuatro pliegues).

La suma de los cuatro pliegues, por otra parte, se encuentra algo mejor correlacionada con la pérdida de peso y con DEFGLO que el pliegue abdominal (tabla 47). No obstante, también la variable CUATROPLI puede ser normal en pacientes desnutridos que han perdido mucho peso, si previamente eran obesos (por ejemplo, los casos 2 y 24): los pliegues grasos no deben ser la base exclusiva de la valoración nutricional, en coincidencia con las recomendaciones de muchos autores (233,236,238).

La valoración del déficit en los pliegues grasos y en la CMB se ha realizado de dos maneras paralelas: mediante su expresión como porcentaje del valor medido respecto al estándar o P50 (con lo que se obtiene una variable cuantitativa de utilidad en el estudio de correlaciones o comparaciones) o bien asignando al paciente a una de las cuatro categorías (no, leve, moderado y grave) según sea el porcentaje antes mencionado; de esta última forma se aprovecha un sistema convencional de valoración de los

pliegues (232) para separar subgrupos de pacientes según la alteración de los mismos (por ejemplo, en la separación entre desnutridos y controles, o en la realización de comparaciones de variables -RETMG y otras- según la mayor o menor alteración de los pliegues).

5.1.2.4 Circunferencia muscular del brazo.

La CMB se encuentra disminuída con menos frecuencia e intensidad que los pliegues cutáneos en los pacientes del grupo desnutrido, mientras que aparece siempre normal en los controles. Esta menor sensibilidad y mayor especificidad se explica por ser el parénquima muscular menos dependiente de las variaciones individuales, y por ser su depleción más tardía en la desnutrición proteico-calórica que la del tejido adiposo.

5.1.2.5. Índice creatinina-altura.

Este parámetro se encuentra alterado en la mayor parte de los pacientes del grupo desnutrido (16 de 18 casos), con mayor frecuencia incluso que la suma de los cuatro pliegues (14/18); en el grupo control sólo es anormal en dos casos. Los desnutridos con disminución de la CMB presentan también reducción de este índice, que generalmente es de mayor grado que la de la CMB. A parte de una mayor sensibilidad que la CMB, el índice creatinina-altura se encontraba mejor correlacionado que aquélla con la pérdida de peso, los pliegues grasos y la puntuación nutricional global (tabla 47, apartado 4.2.6).

En la valoración del índice creatinina-altura no se han aplicado correcciones en función de la edad como han propuesto algunos autores para los ancianos (279,280), ya que prácticamente todos los controles mostraban valores de este parámetro dentro del rango de referencia de los adultos.

5.1.2.6. Albuminemia.

Aunque de la muestra se excluyeron previamente algunas causas de hipoalbuminemia (cirrosis, síndrome nefrótico, enteropatías), la albúmina se encontraba frecuentemente alterada en los pacientes del grupo control (6 de 20), como corresponde a un parámetro que disminuye también por causas diferentes a la desnutrición (230,258); la albuminemia promedio en este grupo era de 3.37 g/dl, justo por debajo del límite inferior de lo normal.

Por otra parte, la correlación de la albúmina con la pérdida de peso o el déficit global era más débil que en el caso de los parámetros antropométricos o del índice creatinina-altura (tabla 47). No obstante, los descensos moderados o graves de la albúmina han correspondido todos al grupo de desnutridos, por lo que este parámetro mantiene su utilidad en la discriminación entre ambos grupos.

5.1.2.7. Recuento de linfocitos y reactividad cutánea.

Ambos parámetros se han alterado con frecuencia en los controles, casi tanto como en los pacientes del grupo desnutrido. La correlación de estos parámetros con la puntuación nutricional global es muy débil, y es inexistente con la pérdida de peso (tabla 47). Por consiguiente, parece que la reactividad cutánea y el recuento de linfocitos han aportado poco en la valoración nutricional de los pacientes de la muestra.

En suma, la valoración nutricional empleada en este trabajo se ha basado en la cuantificación de la pérdida de peso relativa y su rapidez de instauración, implementada con una serie de parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos. Han resultado tener mayor rendimiento el índice creatinina-altura (aunque la CMB era algo más específica), a pesar de que se ha puesto en cuestión su utilidad en ancianos por la disminución de la masa magra (178,260), así como la suma de los cuatro pliegues y el

pliegue abdominal, en concordancia, en este caso, con lo encontrado en los estudios sobre población anciana española (233,238). La utilidad de estos parámetros en la separación de los pacientes de los grupos control y desnutrido en la muestra estudiada se analizará en el apartado 5.1.4:

Tabla 48. Pliegues grasos de mayor representatividad en la estimación de la grasa corporal. Comparación de diversos trabajos.

Autor/ámbito	Hombres	Mujeres
Alastrué ²³³ España	PAB PT+PSC	PAB PT+PSC
Alastrué ²⁴⁴ España >70a.	PT+PSC	PT+PSC
Bradfield ²³⁹ EEUU	--	PSC mejor que PT
Steen ²⁴⁰ Suecia >70a.	PSC	PT+P.muslo
Herrero ²³⁸ España >65a.	PAB	PAB o PT
Jeliffe ²³⁷ cosmopolita	(50-68años) PT+P.iliaco	(50-60años) PT+PB+PSC
Borkan ²⁴² EEUU	tronco mejor que extremidades	en ancianos de ambos sexos
Muestra del estudio	PAB o suma 4 pliegues	PAB o suma 4 pliegues

PAB: pliegue abdominal .PT: pliegue tricipital. PSC: pliegue subescapular. PB: pliegue bicipital. Suma 4 pliegues: PAB+PT+PB+PSC.

5.1.3 EMPLEO DE PUNTUACIONES NUTRICIONALES

La valoración del estado de nutrición se realiza a partir de una serie de datos o parámetros que reflejan el estado de los diversos compartimentos corporales, aunque ninguno de estos parámetros puede cuantificar *el conjunto* del estado nutricional. Por ello, una evaluación nutricional de conjunto requiere el sometimiento de los datos obtenidos a un adecuado juicio clínico (226), pero no sirve para cuantificar y comparar el estado nutricional de diferentes individuos.

El estado nutricional abarca un espectro continuo entre la desnutrición avanzada y la nutrición normal, sin que exista un punto de corte en una variable o grupo de variables que separe con claridad lo normal de los grados leves de anomalía. Para obviar esta dificultad, en estudios sobre el estado nutricional o en protocolos de uso en clínica (191) se ha recurrido al empleo de criterios (basados en la aparición de determinadas anomalías en varios parámetros nutricionales) para la selección objetiva de pacientes desnutridos; estos criterios no evitan la exclusión del proceso de selección de individuos que pueden estar desnutridos y, si no son rigurosos, tampoco la inclusión de algún sujeto no desnutrido desde el punto de vista del juicio clínico. En el presente trabajo se ha empleado un sistema de criterios para separar desnutridos y controles, que se discute en el apartado 5.1.4.

El empleo de criterios no permite la cuantificación del estado nutricional de conjunto, ni tampoco la de las diversas facetas o tipos de desnutrición. Esta limitación se ha intentado solucionar con la confección de sistemas basados en la asignación de puntuaciones a las anomalías de los diversos parámetros nutricionales, lo que permite obtener,

mediante una suma, una puntuación global, así como varias puntuaciones parciales si se agrupan los parámetros que miden los diversos tipos de desnutrición.

La dificultad en conseguir un sistema de puntuaciones de amplia aceptación reside en que los criterios de asignación de las puntuaciones son, por definición, empíricos y arbitrarios, en que no se conoce la importancia relativa de lo medido por los diversos parámetros nutricionales y en que se suman puntuaciones de variables que indirectamente pueden medir la misma cosa (234). Además, desnutrición proteico-calórica y desnutrición proteica visceral (hipoalbuminémica) pueden tener causas y ritmos de aparición diferentes, aparte de un diferente pronóstico (227); sin embargo, con frecuencia aparecen asociadas.

Críticas semejantes a las mencionadas se han hecho a los llamados índices nutricionales compuestos, como el índice de riesgo nutricional o el índice pronóstico nutricional (226), basados en la correlación de variables nutricionales con el pronóstico vital a corto plazo.

Asumiendo estas limitaciones, en el presente trabajo se ha optado por recurrir a un sistema de puntuación nutricional, como complemento de los parámetros nutricionales aislados y de los mencionados criterios de selección de desnutridos y controles. Este método permite correlacionar la retención de magnesio tras la sobrecarga o las diversas variables nutricionales con el estado nutricional global o con diversos aspectos parciales del mismo (reservas grasas, musculares, proteicas viscerales...) que son medidos por separado por varios parámetros (por ejemplo, la masa muscular por la CMB y por el índice creatinina-altura).

El sistema de puntuaciones también permite comparar de algún modo el estado nutricional de conjunto de dos grupos de pacientes. Dado que todas las puntuaciones son variables semicuantitativas y que no tienen validez universal, dichas comparaciones o correlaciones se han realizado en paralelo

con las basadas en las variables nutricionales naturales, que aunque fragmentarias en cuanto a su estimación del estado nutricional, son de aceptación general y permitirían la comparación de los resultados con otros trabajos.

La adopción del sistema de puntuaciones también ha permitido simplificar los criterios de separación de los controles, al resumir toda la casuística de pequeñas alteraciones de parámetros nutricionales admitidas en los controles de la muestra bajo la expresión "puntuación nutricional no superior a 4". En todo caso, las variables derivadas del sistema de puntuaciones no se han utilizado como base para llegar a las conclusiones del presente trabajo.

El sistema de puntuaciones nutricionales diseñado para este estudio es similar a otros de uso corriente en clínica nutricional, aunque algo más complejo, debido a que se han puntuado todos los parámetros nutricionales de empleo más frecuente (véase la tabla 8-A). Los parámetros nutricionales aislados proporcionan una idea parcial del estado nutricional global, además de ser, con frecuencia, poco sensibles en la malnutrición incipiente, así como poco específicos por la influencia en ellos de factores distintos a la propia desnutrición.

Por lo expuesto anteriormente, y con el fin de disponer de todos los datos útiles, se ha llevado a cabo la puntuación de parámetros que miden la depleción del mismo compartimento corporal, aunque sin recurrir a una simple suma de sus puntuaciones. Se ha puntuado de menos a más según la menor o mayor depleción de los diversos aspectos del estado de nutrición (a más desnutrido, más puntos).

Se ha procurado dar a la alteración de cada parámetro un peso relativo proporcionado a su importancia en la desnutrición. Así, la importancia en puntuación de la pérdida de peso e ingesta deficiente es mayor que la de la depleción de los pliegues grasos, que a su vez tiene el mismo peso que la de la suma de la CMB y del índice creatinina-altura

(compartimento muscular).

Dentro del compartimento proteico visceral, la hipoalbuminemia se puntúa más que la linfopenia y ésta más que la anergia cutánea; estas dos últimas se puntúan y se divide su suma por dos antes de sumarse su puntuación a la de la albuminemia.

A la depleción grave en algunos parámetros (peso, albúmina) se ha dado un peso proporcionalmente mayor que a la misma alteración de otros parámetros, como los pliegues o la CMB, por considerar a aquélla más significativa. El peso corporal es el indicador tradicionalmente más empleado en la valoración de las reservas calóricas y de las proteínas musculares; además, se ha puntuado aparte la existencia de anorexia e ingesta deficiente, puesto que aquélla puede ser un marcador de "estrés metabólico" secundario a enfermedades agudas con aumento del gasto calórico y una peor utilización de los sustratos proteicos.

En la tabla 49 se puede apreciar, observando su amplitud respecto al eje vertical, la importancia relativa de cada parámetro puntuado, así como la de las puntuaciones de cada subtipo de desnutrición en el déficit nutricional global. Así, en la máxima puntuación global de desnutrición posible (déficit global = 36), la desnutrición proteico-calórica aporta las dos terceras partes y la depleción proteica visceral la otra tercera parte. Dentro de la depleción proteico-calórica la pérdida de peso y la anorexia e ingesta deficiente ("riesgo nutricional") suponen hasta la mitad de los puntos, y la depleción de la grasa y del músculo (déficit parietal), la otra mitad.

Tabla 49. Peso relativo de la puntuación de cada parámetro nutricional en las puntuaciones parciales y en la global.

DEFGLO 0-36	DEFPRO CAL 0-24	RIES- NUTR 0-12		ingdef (0-2)x2	DEFPRO GLO 0-18
				ppeso (0-4)x 2	
		DEFPAR 0-12	DEFGRA 0-6	4pli (0-3)x2	
	DEFMUS 0-6		cmb 0-3 ----- increal 0-3		
	DEFPRO VIS 0-12		alb. (0-4)x 2		
			aner. 0-1 ----- linfos 0-3		

DEFGLO: déficit nutricional global. DEFPROCAL: déficit proteico-calórico. DEFPROVIS: déficit proteico-visceral. RIESNUTR: riesgo nutricional. DEFPAR: déficit parietal. DEFGRA: déficit graso. DEFMUS: déficit muscular. *ingdef*: anorexia e ingesta deficiente (no =0, sí =2). *ppeso*: pérdida de peso (no =0, leve =1, moderada =2, grave =4). *4pli*: depleción en la suma de los cuatro pliegues grasos (no =0, leve =1, moderada =2, grave =3); *cmb*: idem circunferencia muscular del brazo; *increal*: idem índice creatinina-altura. *alb.*: hipoalbuminemia (no =0, leve =1, moderada =2, grave =4). *aner*: anergia cutánea (no =0, sí =1). *linfos*: linfopenia (no =0, leve =1, moderada =2, grave =3).

Sobre la valoración, en categorías de gravedad, de las alteraciones de parámetros nutricionales, véanse las tablas 1, 4, 5, 6 y 7. Sobre la obtención de las puntuaciones, la tabla 8-A.

5.1.4 SEPARACION EN GRUPOS NUTRICIONALES

5.1.4.1 Necesidad de delimitar netamente los grupos.

Aunque no existe un límite neto entre el estado nutricional normal y la desnutrición, para los propósitos del presente estudio es necesario distinguir inequívocamente a los casos desnutridos de los bien nutridos (controles). Por este motivo, los criterios de inclusión en estos dos grupos deben ser lo suficientemente rigurosos como para dejar entre ambos cierto número de individuos que no pueden incluirse en ninguno de ellos.

Este grupo "indeterminado" incluirá forzosamente a individuos que probablemente estén desnutridos o que puedan llegar a estarlo claramente con posterioridad, así como a los casos dudosos (por ejemplo, pérdida de peso sin anorexia) y a los casos de desnutrición no encuadrados en la desnutrición proteico-calórica pura o mixta (por ejemplo, la depleción proteica visceral aguda sin pérdida de peso asociada al estrés metabólico de infecciones o traumatismos).

El grupo nutricional "indeterminado" no debe ser excluído del estudio de las correlaciones de la retención de magnesio con las variables nutricionales, ya que puede aportar datos útiles en cuanto a la relación de éstas con aquélla, sobre todo en los individuos sin pérdida de peso.

5.1.4.2. Idoneidad de los criterios de separación empleados.

Los criterios que se han utilizado para separar a los desnutridos de los controles permiten que la asignación de cada uno de los pacientes a estos grupos sea correcta desde el punto de vista del juicio clínico. Se ha perseguido, no

obstante, que estos criterios no sean tan rigurosos que obliguen a seleccionar tan sólo a pacientes severamente desnutridos o a controles con todos los parámetros nutricionales normales; esto conduciría a desechar numerosos casos útiles y haría imposible estudiar la influencia del grado de desnutrición en la retención de magnesio postsobrecarga y en el déficit de este elemento.

A continuación se discute la aplicación de los criterios de inclusión en cada grupo nutricional (sobre la discusión de cada variable nutricional véase también el apartado 5.1.2):

-5.1.4.2.1. GRUPO DESNUTRIDO.

En la tabla 30 (apartado 4.1.5) puede apreciarse que cada uno de los 5 criterios de inclusión en el grupo de desnutridos se cumple por numerosos individuos del grupo, excepto el criterio número 4 (hipoalbuminemia grave). Salvo en el caso del paciente n° 8 (criterio n° 2 sólo), los demás cumplen más de un criterio de inclusión.

Esta superposición o redundancia de criterios sugiere que podría haberse prescindido de alguno de ellos (por ejemplo, del criterio n° 4), aunque el número de individuos de la muestra no parece lo suficientemente alto como para extraer conclusiones con validez más general. No obstante, esta redundancia era inevitable para asegurar "a priori" la inclusión en el grupo del mayor número de pacientes posible, y reafirma la inclusión de los pacientes que cumplen más de un criterio.

Por otra parte, el hecho de que en virtud de los criterios empleados se haya seleccionado como desnutridos a una proporción elevada de los individuos de la muestra (18 de 42) no debe extrañar, si se tiene en cuenta que en los estudios de prevalencia de desnutrición en la población anciana la malnutrición, especialmente en pacientes ingresados, es muy frecuente (331); en la muestra del presente estudio, además, aparecen numerosos casos con enfermedades que predisponen a

la desnutrición, como la demencia.

A continuación se discute la utilidad de los distintos criterios empleados para la inclusión de pacientes en el grupo de desnutridos:

-**Criterio 1** (anorexia y pérdida de peso y 2 o más parámetros antropométricos anormales): recoge las recomendaciones de numerosos autores (233,236,259) sobre la asociación de **varios** parámetros antropométricos a datos clínicos para definir una desnutrición. Se cumple en 16 de los 18 pacientes del grupo.

-**Criterio 2** (anorexia y pérdida de peso con al menos un parámetro antropométrico y al menos un parámetro bioquímico o inmunológico alterado): en este caso las pruebas complementarias pueden compensar la falta de alteraciones suficientes en los parámetros antropométricos (por ejemplo, en el caso de pacientes obesos que mantienen unos pliegues aceptables después de perder peso). Este criterio se cumple por 17 de los 18 componentes del grupo. Con respecto al criterio 1, aparece una superposición casi completa, aunque los casos n° 2 y n° 18 no cumplen el criterio 2, mientras que el caso 8 sólo cumple el criterio 1).

-**Criterio 3** (anorexia y pérdida de peso y al menos 3 parámetros bioquímicos o inmunológicos alterados). Este criterio podría ayudar a reclutar pacientes desnutridos todavía sin alteraciones de parámetros antropométricos, debido a obesidad previa, a una relativamente corta evolución de la desnutrición o a que ésta presenta un acusado componente proteico visceral (estrés metabólico de los procesos agudos). Lo cumplen 13 pacientes, pero cada uno de ellos cumple también al menos otro criterio más.

-**Criterio 4** (anorexia y pérdida de peso e hipoalbuminemia severa por desnutrición). Destinado a repescar eventuales casos de desnutrición con componente proteico visceral severo y sin otras alteraciones de parámetros nutricionales. Sólo la cumple el caso n° 25 que, sin embargo, también se ajusta a otros criterios.

-Criterio 5 (anorexia y pérdida de peso grave): pacientes que aun sin alteraciones o con mínimos cambios de los parámetros antropométricos, bioquímicos o inmunológicos deben considerarse desnutridos, como los obesos con desnutrición proteico-calórica que presentan pliegues grasos supranormales aun después de pérdidas de peso considerables. Lo cumplen 13 pacientes.

En suma, todos los pacientes del grupo desnutrido cumplen los criterios 1 o 2, y la gran mayoría cumplen ambos. El criterio 1 se atiene a lo aceptado comúnmente para considerar desnutrido a un paciente, y los dos casos que no lo cumplen lo hacen en cambio con respecto al criterio 2 y a otro criterio más. Con el empleo de otros criterios fuera del n° 1, si bien en la muestra del presente estudio son en buena parte redundantes, se asegura la no exclusión de casos de desnutrición proteico-calórica no demasiado "típicos".

En todos los criterios se ha incluido como condición imprescindible la **pérdida de peso** asociada a anorexia (e ingesta deficiente), para asegurarse de que no se incluye en el grupo de desnutridos a pacientes que no están claramente malnutridos (como, por ejemplo, a individuos delgados constitucionalmente, o bien a sujetos con alteraciones inmunitarias o hipoproteïnemia no nutricionales).

La condición de la pérdida de peso implica la exclusión del grupo desnutrido de pacientes con pérdida ponderal no reconocida, con desnutrición de muy corta evolución o con depleción proteica visceral exclusivamente (kwasiorkor), los cuáles quedarían relegados al grupo indeterminado. *Por consiguiente, los pacientes incluidos en el grupo "desnutridos" presentan en todos los casos una desnutrición proteico-calórica subaguda o crónica asociada o no a depleción proteica visceral en mayor o menor grado.*

Por otra parte, la pérdida de peso con anorexia, por sí sóla, tampoco ha constituido un criterio suficiente para incluir a un paciente en este grupo, salvo que aquélla fuera

severa (criterio 5), ya que se trata de un dato clínico, que depende de la comparación del peso actual con el habitual referido en el interrogatorio. En todo caso, todos los pacientes de la muestra con este criterio cumplían también algún otro.

-5.1.4.2.2. GRUPO CONTROL.

En este grupo se incluye a los pacientes sin anorexia ni pérdida de peso y con nulas o mínimas alteraciones en los parámetros nutricionales (puntuación global no superior a 4). De los 20 pacientes incluidos en este grupo (véase tabla 29, en apartado 4.1.4), la mayoría presentaba algunas alteraciones poco intensas en las variables nutricionales; estas alteraciones, de forma aislada, no son indicativas de desnutrición, y en ausencia de pérdida de peso o de circunstancias de riesgo de malnutrición, son atribuibles a factores no relacionados con ella (véanse apartados 1.5.2.2.6, 1.5.2.3 y 1.5.3).

Aunque en ausencia de anorexia y de pérdida de peso, y con alteraciones de parámetros nutricionales poco intensas (no atribuibles necesariamente a desnutrición, como ya se ha señalado), es poco probable que se incluya en este grupo a individuos que realmente están desnutridos, sería posible que se incluyesen en el mismo algunos casos de desnutrición incipiente o con pérdida de peso no reconocida.

Así, en relación con lo antes mencionado, cabría pensar que en los cuatro controles con retención de magnesio a las 48 h de la sobrecarga superior al 20% -indicativa de déficit de magnesio- éste pueda deberse a desnutrición encubierta. De estos 4 casos el nº 14 sólo presenta anergia cutánea, pero en los otros tres aparecen varias alteraciones menores; en todos los casos la suma de los 4 pliegues grasos no mostraba depleción o ésta era leve. Sin embargo, la existencia de algún falso negativo en el grupo control con los criterios empleados, en todo caso *disminuiría* las diferencias entre el

grupo control y el grupo desnutrido, sin restar significación por ello a los hallazgos observados.

-5.1.4.2.3. *GRUPO INDETERMINADO.*

En este grupo sólo están incluidos 4 pacientes (tabla 28, apartado 4.1.3). Se trata de un grupo heterogéneo y pequeño que impide un análisis estadístico adecuado dentro del mismo, si bien puede ser útil su aportación al estudio de correlaciones en la muestra global.

En este grupo indeterminado probablemente están representadas diversas situaciones en las que no es posible asegurar cuál es su estado nutricional real. Así, en el caso n° 9 puede existir una depleción proteica visceral pura, mientras que el paciente n° 28 puede presentar una desnutrición proteico-calórica incipiente, o bien una cierta delgadez constitucional con una disminución desproporcionada del índice creatinina-altura que no se corresponde con un descenso de la CMB (¿disminución fisiológica de la creatininuria por edad muy avanzada?).

El paciente n° 40 muestra una depleción grasa moderada y albúmina y linfocitos justo bajo el rango de referencia (¿delgadez constitucional sin más?); finalmente, el caso 41 (ingesta deficiente sin pérdida de peso y con leves alteraciones en varios parámetros) podría presentar una desnutrición mixta (parietal y visceral) incipiente.

5.1.5 PRUEBA DE SOBRECARGA DE MAGNESIO: PROTOCOLO ELEGIDO.

5.1.5.1 Protocolo de sobrecarga elegido para el presente trabajo.

Se ha descartado el empleo de una pauta de sobrecarga con dosis bajas, pues a pesar de una teórica mayor sensibilidad en la detección del déficit de magnesio (313), su especificidad se encuentra mermada por el solapamiento (cuando los valores de retención están entre el 20 y el 50%) entre los individuos con depleción y sin ella (218,313,322).

Por otra parte, en los trabajos en que se ha utilizado sobrecarga a dosis altas con medición de la retención de magnesio a las 24 horas, se ha encontrado también cierto grado de solapamiento (304,317), que no se presenta, sin embargo, cuando se mide la retención de magnesio a las 48 horas de la sobrecarga (308,320) (véase apartado 1.6.2.7). Además, la magnesuria en el segundo día de recogida de orina tras la sobrecarga ha resultado, en los pacientes del presente estudio, superior a la basal en todos los casos, al igual que en el trabajo de Holm (308), del cual se ha tomado el protocolo de sobrecarga: con el empleo de una prueba de 24 horas se hubiera sobrevalorado la retención de magnesio.

Por los motivos que se han expuesto y por la necesidad de delimitar claramente a los pacientes con déficit de magnesio de los individuos con reservas normales, se ha escogido el protocolo de Holm (308), con empleo de dosis altas de magnesio y recogida de orina durante 48 horas.

5.1.5.2 Aplicación de la prueba de sobrecarga de magnesio en ancianos.

La prueba de sobrecarga es de aplicación restringida en los sujetos ancianos, por la frecuente existencia de enfermedades que alteran la retención de magnesio (véase apartado 1.6.2.1), así como por la mayor dificultad en asegurar la recogida de la orina de todas las micciones (217). Estas limitaciones han reducido el número de casos útiles para el estudio (véase apartado 5.1.1).

La escasa experiencia con esta prueba en ancianos podría suscitar dudas respecto a la dificultad de interpretar sus resultados en estos pacientes. En los trabajos de Martin (217) y de Gullestad (304) se consideraron indicativas de depleción de magnesio las retenciones superiores al 20% y 25% respectivamente, siguiendo los criterios empleados para la población general.

Aunque en ancianos a menudo disminuye la capacidad de excreción renal de magnesio por el frecuente menoscabo funcional renal con la edad, el cociente magnesio-creatinina en orina se mantiene constante (172); por ello, la retención de magnesio tras sobrecarga no debería ser mayor en el anciano, con respecto al individuo más joven, siempre que se seleccionen pacientes con función renal normal, como en el presente trabajo.

Si ocurriese, por el contrario, una reducción de la capacidad de reabsorción tubular de magnesio causada por el envejecimiento (extremo por el momento desconocido), este hecho conllevaría una menor retención de magnesio tras la sobrecarga; sin embargo, la retención de magnesio en sujetos con depósitos corporales normales no mostraba diferencias entre jóvenes y viejos en el mencionado estudio de Gullestad (304). En otro trabajo del mismo autor (291), destinado a

determinar el rango de referencia de la retención de magnesio en la población normal, no se encontraron diferencias en función de la edad (entre los 18 y los 66 años). Por último, otro estudio del mismo grupo (305), realizado en ancianos sanos, muestra en ellos una mayor retención tras la sobrecarga, en comparación con el grupo control joven; sin embargo, en el grupo de ancianos, la función renal se hallaba con frecuencia moderadamente disminuída, y la retención de magnesio se reducía tras la repleción por vía oral.

Por los motivos expuestos, en el presente trabajo se ha optado por seguir los criterios empleados en los estudios con pruebas de sobrecarga a dosis altas y magnesuria de 48 horas (más del 20% de retención indica déficit de magnesio). Por lo demás, los resultados de este trabajo parecen confirmar la validez del criterio elegido, ya que en el grupo de los controles, en los cuales se ha eliminado toda causa conocida de déficit de magnesio, la retención de magnesio ha sido mayoritariamente inferior a 20%, mientras que en el grupo de desnutridos, en los que se supone una alta prevalencia de depleción magnésica, dicha retención ha sido superior al 20% en todos los casos.

5.2 DISCUSION SOBRE LOS RESULTADOS

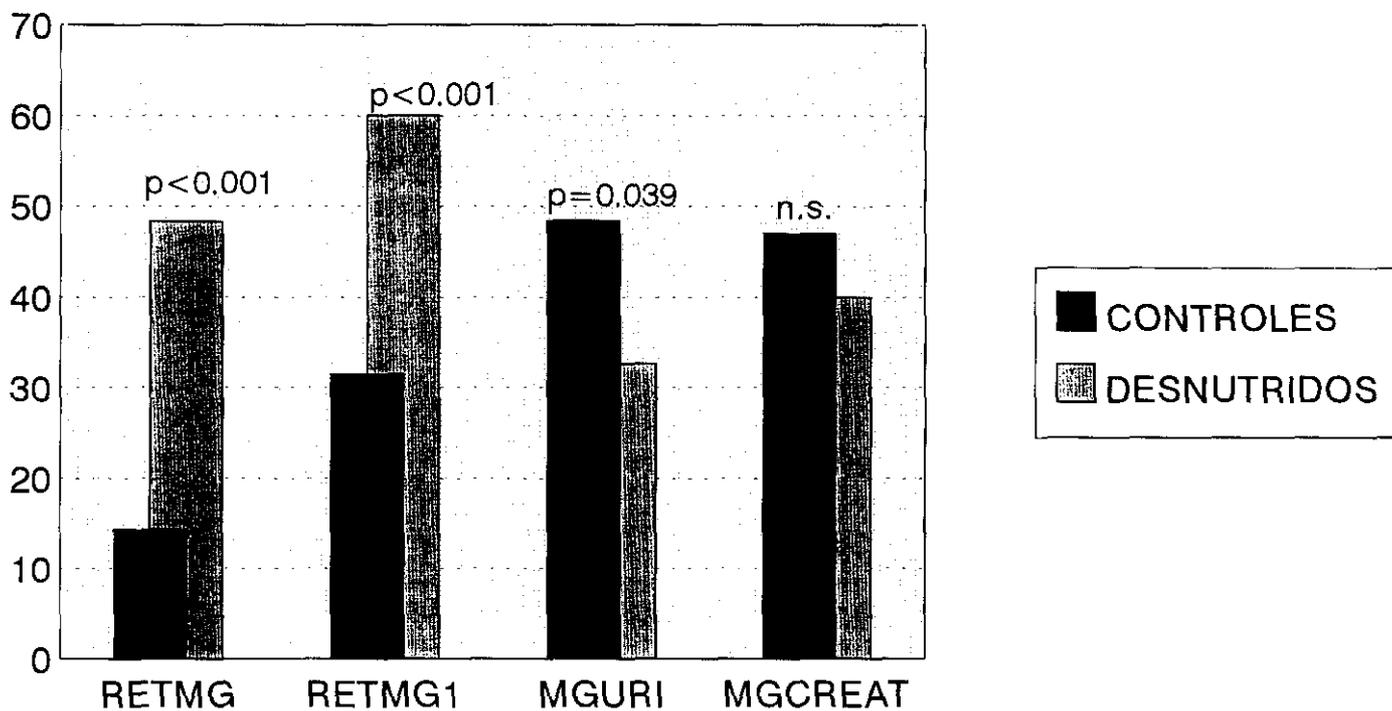
5.2.1 INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL Y DE LAS VARIABLES NUTRICIONALES EN LA RETENCION DE MAGNESIO POSTSOBRECARGA.

5.2.1.1 Demostración de la hipótesis: diferencias en la retención de magnesio entre desnutridos y controles.

Como se apreciaba en la tabla 31 (apartado 4.2.1 de los Resultados), la retención de magnesio promedio, tanto a las 48 como a las 24 horas de la sobrecarga, era *significativamente mayor en el grupo de desnutridos que en el de controles*, con diferencias del 33'8 y 28'5% respectivamente (figura 8). La retención de magnesio promedio *en controles se encontraba dentro de lo normal* (14% a las 48 horas y 31% a las 24 h.), mientras que *en todos los desnutridos aparece aumentada* (con promedios del 48 y del 60%, respectivamente).

Por el contrario, las diferencias entre los grupos respecto a la magnesuria basal son escasas (15'6 mg/día entre controles y desnutridos, $p=0'04$), y nulas en cuanto al cociente magnesio-creatinina; estos resultados eran previsibles dada pobre correlación de estas variables con la retención de magnesio y con las variables nutricionales.

Figura 8. Comparación de retenciones de magnesio postsobrecarga y variables asociadas entre desnutridos y controles.



RETMG: retención de Mg a las 48 horas (%). RETMG1: ídem 24 h. MGURI: magnesuria basal (mg/d). MGCREAT: cociente Mg/creatinina en orina basal (x 1000)

Los resultados anteriormente expuestos confirman la hipótesis de trabajo en la que se basa el presente estudio: la existencia de una mayor retención de magnesio en los individuos desnutridos en comparación con la de aquéllos con estado nutricional conservado, retención que en los primeros es superior a lo normal. Esta suposición se había formulado partiendo de dos premisas ya demostradas en otros estudios: que en la desnutrición se produce un déficit de magnesio (210-213,222,328) -detectado incluso con pruebas de sobrecarga (218)- y que en el déficit de magnesio la retención de magnesio tras la sobrecarga está aumentada (29,74,283,286,308-310).

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica (mediante consulta de la base de datos "Medline" a partir de 1966 y del "Index Medicus" desde 1962) en busca de trabajos en los cuales se compare, como en el presente estudio, la retención de magnesio tras la prueba de sobrecarga entre sujetos desnutridos y bien nutridos. En dicha búsqueda bibliográfica no se han encontrado referencias sobre estudios con los cuales comparar los resultados de este trabajo.

Si bien no se han encontrado estudios similares al presente trabajo, en algunos estudios, en los cuales se han empleado pautas de sobrecarga con dosis bajas de magnesio y recogida de orina de hasta 24 horas postsobrecarga, se ha podido comprobar que la retención de magnesio estaba incrementada (por encima del 40%) en niños desnutridos con diarrea (218) y en ancianos con dietas pobres en magnesio (217). En otro trabajo con un protocolo de sobrecarga similar a los citados se consideró "normal" (inferior al 40% a las 24 h) la retención de magnesio postsobrecarga en un grupo de adultos con buen estado nutricional (219). Por otra parte, la eliminación de magnesio en orina, en pacientes desnutridos

a los que se administra magnesio con la nutrición parenteral, es inferior a la de los sujetos no desnutridos que reciben dosis similares (223). Por consiguiente, los resultados del presente estudio parecen congruentes con los hallazgos mencionados.

Debe señalarse que los resultados de esta comparación se refieren, en principio, a **ancianos con desnutrición proteico-calórica** o sin ella, los cuales constituyen el sujeto del presente estudio. Dichos hallazgos, no obstante, deberían ser aplicables a los adultos de otros grupos de edades, puesto que los ancianos de la muestra presentan un comportamiento frente a la prueba de sobrecarga similar al de la población general (véase el apartado 5.1.5.2).

En suma, en este trabajo se confirma la suposición de una mayor retención tras la sobrecarga de magnesio en el anciano con desnutrición proteico-calórica, hecho que no había sido investigado directamente en estudios previos. Este hallazgo debería ser aplicable, en teoría, a adultos no ancianos.

En el siguiente apartado se discutirá si la causa de esta diferencia es también congruente con las premisas de las cuales parte la hipótesis.

5.2.1.2 Causas de las diferencias en la retención de magnesio entre desnutridos y controles.

Las diferencias entre ambos grupos respecto a la retención de magnesio postsobrecarga podrían ser atribuibles directamente a la desnutrición, o bien al déficit de magnesio subyacente a ésta, o bien a otros factores. Por las premisas del proceso de selección de pacientes para la muestra, no debe haber enfermedades en los sujetos de ambos grupos que influyan sobre la retención de magnesio, salvo la propia desnutrición; tampoco han aparecido diferencias significativas en la retención de magnesio entre los sujetos incluidos y los excluidos en cada una de las categorías diagnósticas de la muestra (tabla 32, apartado 4.2.1). Por ello debe concluirse que **la desnutrición proteico-calórica influye, incrementándola, sobre la retención de magnesio tras la sobrecarga intravenosa.**

La desnutrición, por lo que se conoce actualmente sobre el manejo renal del magnesio, no altera la reabsorción tubular del mismo ni reduce significativamente la filtración glomerular. De ocurrir una eventual disfunción tubular, ésta, en todo caso, disminuiría la retención de magnesio; por otra parte, una reducción de la función glomerular tampoco es la causa del aumento de retención en cuestión, puesto que todos los pacientes seleccionados muestran una función renal conservada. Por consiguiente, sólo cabe atribuir el aumento de la retención de magnesio de los pacientes del grupo desnutrido a un **déficit de magnesio inducido por la propia desnutrición**, como se ha planteado al formular la hipótesis de trabajo.

No se han realizado, en paralelo a la prueba de sobrecarga, otras pruebas para detectar déficit de magnesio, puesto que su rendimiento, sobre todo en el anciano, es discutible (véase el apartado 1.6.1.1). Tampoco se ha repetido la prueba de sobrecarga tras replecionar los depósitos corporales de magnesio, como se ha hecho en algunos trabajos, para confirmar el déficit detectado en la prueba (286,308,312,313), debido a la prolongación (o repetición) de la hospitalización que hubiese supuesto. Por otra parte, la prueba de sobrecarga puede ser incluso más sensible que la determinación de magnesio intracelular (289) y, en ausencia de otros factores que alteren el manejo renal de magnesio, es altamente específica (308,320).

La aparición de un aumento de la retención de magnesio tras sobrecarga en algunos pacientes del grupo control puede atribuirse a un cierto grado de déficit insospechado de magnesio, pero no ha sido posible en estos casos obtener el consentimiento para repetir la prueba tras un tratamiento de repleción de magnesio; no obstante, las deficiencias marginales de este elemento hubieran podido llegar a corregirse sólo con el magnesio administrado en la prueba inicial.

En suma, el aumento de retención de magnesio encontrado en los pacientes del grupo desnutrido, debe atribuirse al déficit de magnesio inducido por la desnutrición proteico-calórica.

5.2.1.3 Influencia de las variables nutricionales en la retención de magnesio.

Como se ha demostrado anteriormente, la desnutrición proteico-calórica aumenta la retención de magnesio. Sin embargo, los pacientes desnutridos de la muestra presentan diferentes grados de malnutrición proteico-calórica; ésta se manifiesta en la alteración de diversos parámetros nutricionales, a la que se puede añadir también la de aquellos parámetros que se alteran en la desnutrición proteica visceral eventualmente asociada.

Para conocer la influencia de las diversas facetas de la malnutrición sobre la retención de magnesio, se ha comparado esta variable entre diversos subgrupos de la muestra global, definidos por la severidad en la alteración de diferentes parámetros nutricionales (tablas 33 y 34, apartado 4.2.2).

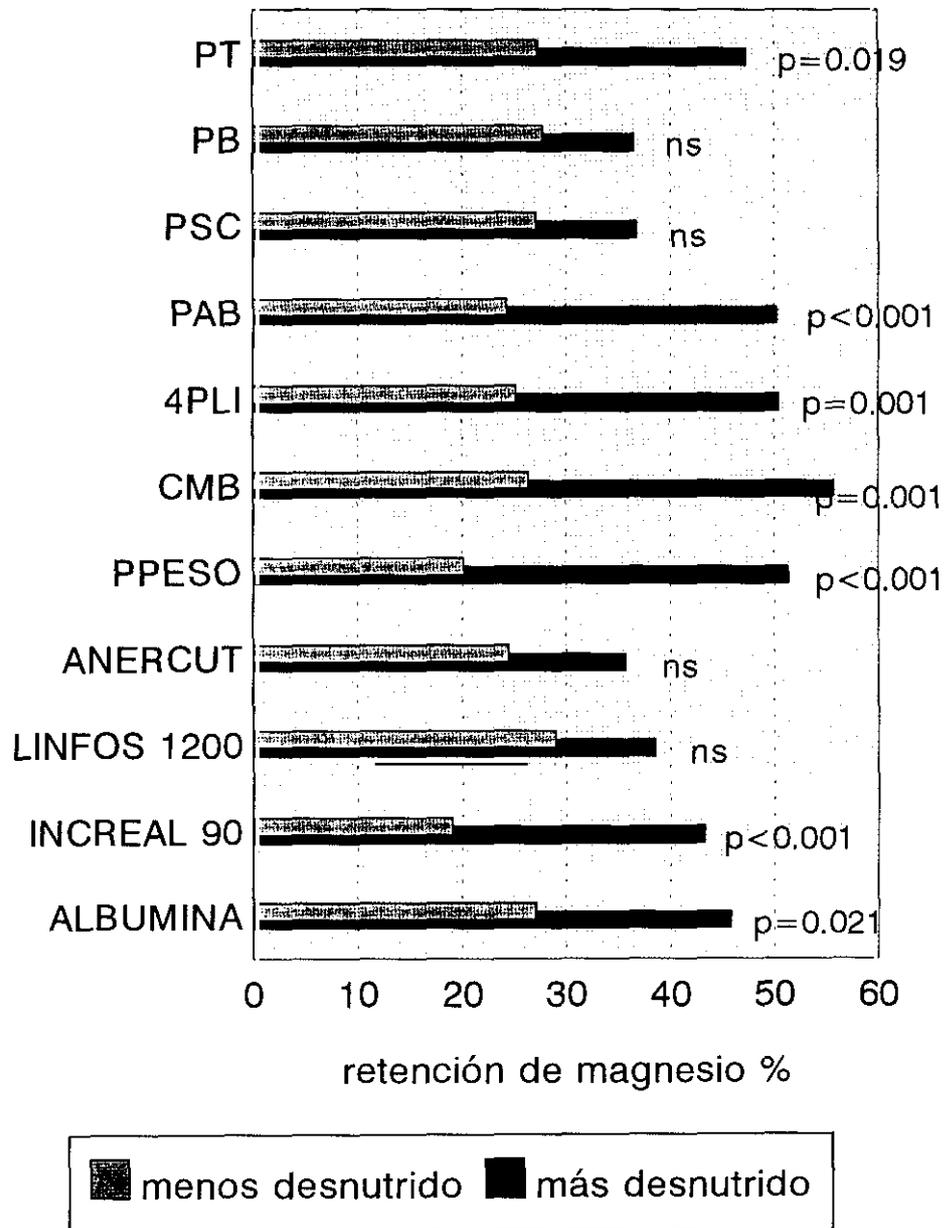
En las citadas tablas y en la figura 9 puede observarse que la pérdida de peso y la depleción en la suma de los cuatro pliegues se asocian a una mayor retención de magnesio, si bien ambos parámetros (y sobre todo el primero) son determinantes en la clasificación de los pacientes como desnutridos, por lo que su influencia era de esperar.

En el caso de los pliegues grasos por separado que, por el contrario, no son determinantes en la clasificación nutricional del estudio, destaca la depleción del pliegue abdominal. Este pliegue es el más representativo de las reservas grasas en los ancianos españoles (233,238), y por ello muestra en este estudio mayor influencia sobre la retención de magnesio; la depleción del pliegue tricípital influye en menor medida, y no lo hacen significativamente la del pliegue bicípital y la del subescapular.

La disminución del índice creatinina-altura, aun en grado leve, se asocia también a una retención promedio de magnesio

aumentada; también la disminución de la CMB influye marcadamente en la retención de magnesio, como corresponde a un parámetro que se altera en fases relativamente avanzadas de la desnutrición energético-proteica.

Figura 9. Influencia de las variables nutricionales en la retención de magnesio postsobrecarga.



abreviaturas y alteraciones de parámetros: consultar tablas 33 y 34

Mientras que, como ha podido comprobarse, la mayoría de las variables asociadas a desnutrición proteico-calórica influyen en la retención de magnesio postsobrecarga (no directamente, sino en función de lo que representan), la influencia de la desnutrición proteica visceral no está tan clara.

La diferencia de retención de magnesio entre los pacientes con hipoalbuminemia nula o leve y aquéllos con hipoalbuminemia moderada o grave, es inferior a la que se presenta en los subgrupos de pacientes con alteraciones comparables en los parámetros indicativos de malnutrición calórico-proteica; por ello, no puede descartarse que estas diferencias se deban a la influencia de la hiponutrición calórica asociada en muchos casos a la hipoalbuminemia (desnutrición mixta).

El pequeño tamaño del grupo indeterminado ha impedido comparar la retención de magnesio entre los sujetos que, sin tener pérdida de peso, presentasen mayor o menor grado de hipoalbuminemia. En cuanto a la influencia de otros marcadores de desnutrición proteica visceral, ha resultado ser nula, como era de esperar por las escasas diferencias en el recuento de linfocitos y en la reactividad cutánea entre desnutridos y controles.

En suma, la desnutrición proteico-calórica parece influir más intensamente que la depleción proteica visceral en la retención de magnesio postsobrecarga intravenosa, dado que las variables nutricionales de la primera determinan mayores diferencias en la retención de magnesio.

5.2.2 UTILIDAD DE LA RETENCION DE MAGNESIO COMO VARIABLE NUTRICIONAL

5.2.2.1 La retención de magnesio como parámetro nutricional.

Como puede verse en las tablas 35 y 36 y en las figuras 6 y 7 en el apartado 4.2.3, los puntos de corte, en las variables retención de magnesio, que mejor separan a los desnutridos de los controles son el 28% para la retención de magnesio a las 48 horas de la sobrecarga (PC28%), y el 45% para la retención de magnesio a las 24 horas (PC'45%).

Ambos puntos de corte se han obtenido tras la superposición de las curvas de sensibilidad y especificidad (curva característica operador-receptor), las cuales se cruzan a la altura del 95% (para RETMG) y del 85% (para RETMG1), muy por encima del 50% exigible para que una prueba diagnóstica sea adecuadamente discriminativa. Por consiguiente, **debe considerarse que, en ausencia de otras causas de déficit de magnesio, la retención de magnesio tras sobrecarga es una variable útil para discriminar entre sujetos con desnutrición proteico-calórica y sujetos bien nutridos, es decir, que la retención de magnesio constituye un parámetro nutricional más.**

La utilidad de la retención de magnesio tras sobrecarga como parámetro nutricional no había sido investigada específicamente con anterioridad aunque, como ya se ha señalado, se sabe que dicha variable se encuentra por encima de lo normal en enfermos con desnutrición proteico-calórica o con ingesta deficiente de magnesio. En el trabajo de

Caddell (218), las retenciones de magnesio a las 24 horas eran superiores al 40% en los niños desnutridos, aunque en su mayoría padecían además diarrea, la cual también causa déficit de magnesio en los niños desnutridos (332). En el trabajo de Martin (217) se encontró un aumento de la retención de magnesio en ancianos con dietas pobres en este elemento (y por ello probablemente desnutridos), aunque muchos de los pacientes presentaban diversos grados de insuficiencia renal, que también contribuye a incrementar dicha retención.

La retención de magnesio tras la sobrecarga es de utilidad en la valoración nutricional, *porque refleja el déficit de magnesio que se asocia a la desnutrición*; por ello no es sorprendente que, dentro del rango de las variables "retención de magnesio", los puntos de corte que separan desnutridos y controles y los que separan sujetos con déficit y sin déficit de magnesio se encuentren bastante próximos: 28% (**PC28%**) y 20% (**PC20%**) respectivamente para la retención a las 48 h, y 45% (**PC'45%**) y 50% (**PC'50%**) respectivamente para la retención a las 24 h (figuras 10 y 11).

Estas pequeñas diferencias entre los puntos de corte mencionados podrían explicarse por la existencia de algunos controles con retención de magnesio aumentada (lo que probablemente traduce cierto grado de deficiencia de magnesio no sospechada durante el proceso de selección), o bien porque en los ancianos el punto de corte para discriminar entre sujetos con déficit y sin déficit de Mg no estuviese exactamente en el 20% de retención, aunque esta segunda posibilidad no parece la más verosímil, a la vista de lo señalado con anterioridad (véase apartado 5.1.5.2).

En las figuras 10 y 11 se aprecia la situación de los diversos pacientes de cada grupo nutricional con respecto a los puntos de corte (para desnutrición y para déficit de magnesio) en la retención de magnesio tras sobrecarga. En la segunda figura de las citadas puede observarse que, en la

zona dudosa de la retención de magnesio a las 24h en cuanto a la existencia de déficit de Mg (entre el 20 y el 50%), el PC'45% deja a un lado a la mayoría de los controles y al otro a la mayoría de los desnutridos; este hecho ilustra la ventaja que supone emplear este punto de corte para la detección de desnutridos, en lugar de utilizar la variable retención de magnesio a las 24 horas sólo como detectora del déficit de magnesio asociado a la desnutrición.

En cuanto a los niveles de magnesio en suero, también pueden encontrarse disminuídos en sujetos desnutridos y, aunque la magnesemia desciende a menudo en los individuos con desnutrición avanzada, puede permanecer normal en buena parte de los pacientes con criterios de malnutrición, debido a la frecuente discordancia entre los niveles séricos e intracelulares (23,149). Por otra parte, la magnesemia es con frecuencia normal en presencia de una prueba de sobrecarga anormal (42,313).

En el presente estudio no se han realizado determinaciones de magnesio en el suero, por su escasa sensibilidad en la detección de deficiencia, que en el caso de la retención de magnesio tras sobrecarga, sin embargo, ha resultado ser del 100% (*todos los desnutridos presentaban una retención de magnesio aumentada, por encima del 20% a las 48 horas*).

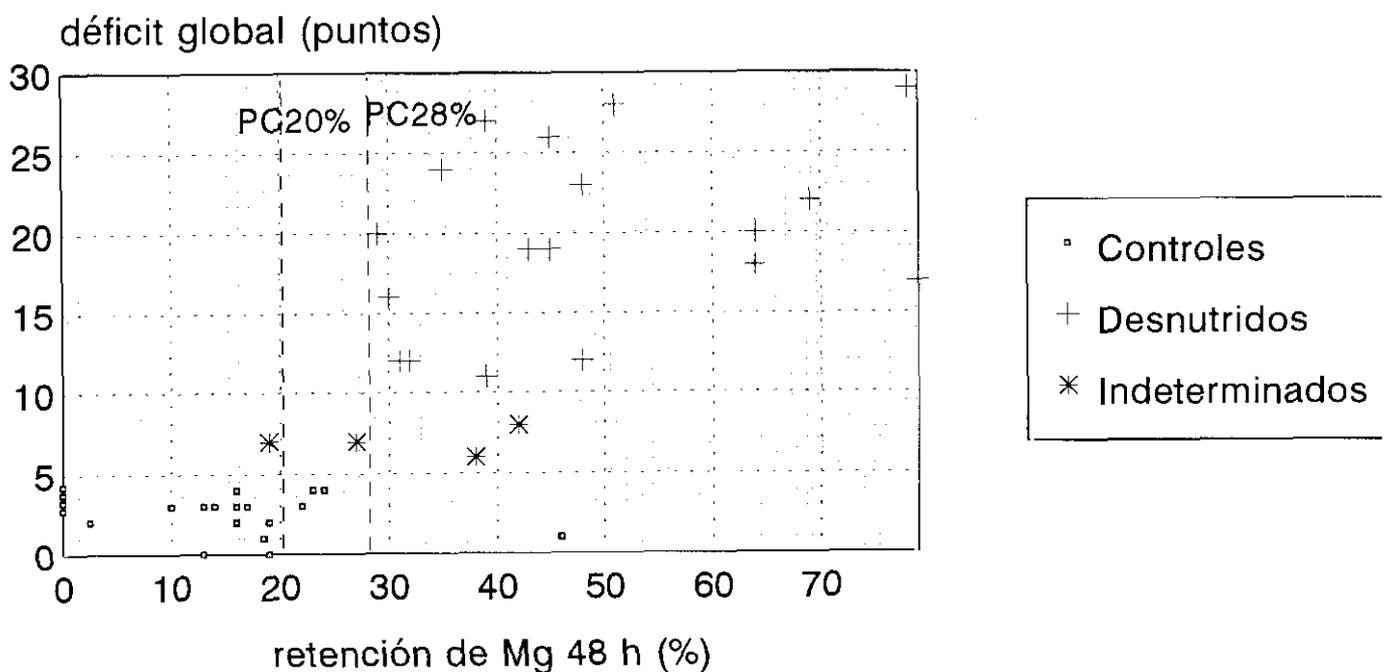
La determinación de magnesio intracelular, por otra parte, no es de aplicación rutinaria en la valoración de los pacientes desnutridos; ya se han mencionado las objeciones que se han hecho a esta prueba, sobre todo en los ancianos (véase apartado 1.6.1.1), que incluso puede ser normal en presencia de déficit de magnesio (289).

La prueba de sobrecarga de magnesio puede obviar los inconvenientes y la falta de sensibilidad de otras pruebas que pueden detectar déficit de magnesio como marcador de desnutrición, aunque es *de aplicación restringida* en ancianos por la necesidad de una función renal normal, la posible interferencia de ciertos fármacos (como los diuréticos) y la

necesidad de recoger orina durante 2 o 3 días.

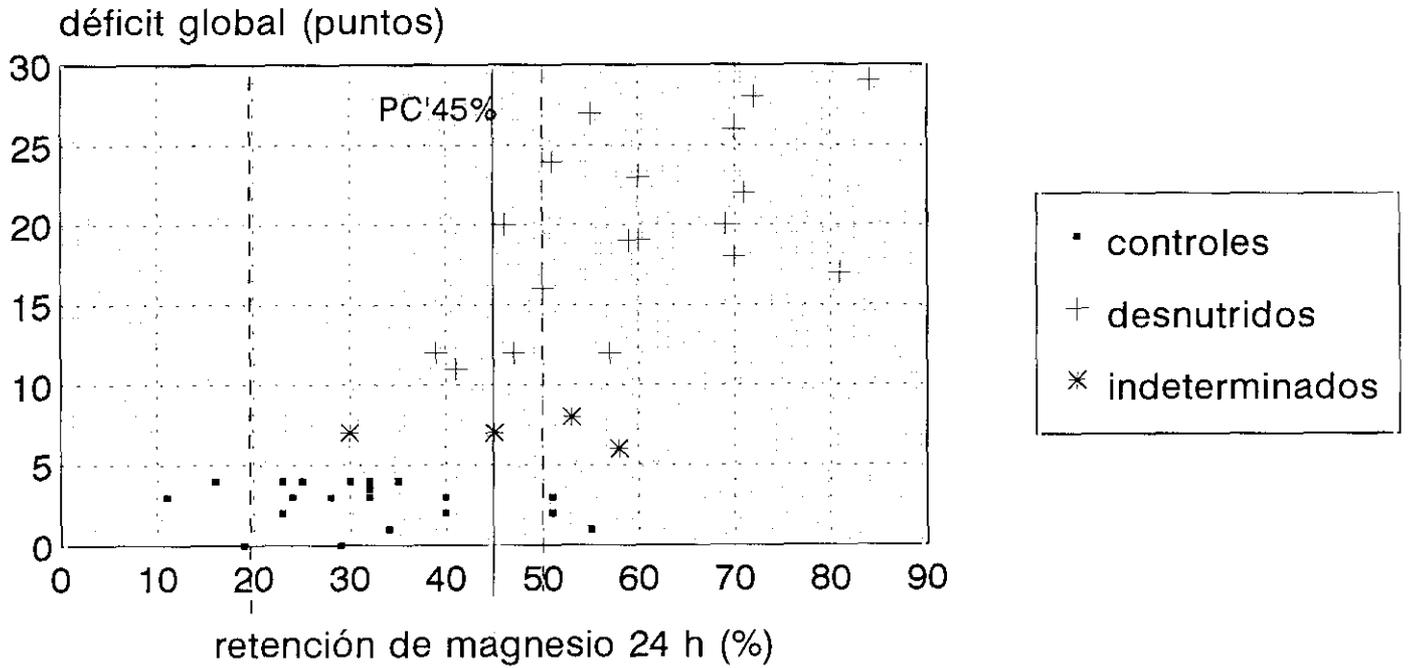
En cuanto a la capacidad de discriminar a los sujetos desnutridos de los que no lo están, ya se ha mostrado en el apartado 4.2.3.3 la superioridad del PC 28% sobre el PC'45% y el PC20%, si bien en la comparación frente a los parámetros nutricionales parecían más discriminativos el índice creatinina-altura y la CMB, por ser más específicos.

Figura 10. Falsos positivos y falsos negativos para desnutrición cuando se emplea como variable discriminadora entre desnutridos y controles la retención de magnesio en 48h.



a la derecha de la línea verde (PC20%): déficit de magnesio
a la derecha de la línea roja (PC28%): controles falsos positivos

Figura 11. Falsos positivos y falsos negativos para desnutrición con la variable retención de magnesio en 24h.



a la derecha de la línea verde (PC'45): controles falsos (+),
a la izquierda, desnutridos falsos (-)

5.2.2.2 Reclasificación de los casos x (grupo indeterminado) en función de los puntos de corte en la retención de magnesio.

Como puede verse en las dos figuras precedentes, a ambos lados de los puntos de corte (en las retenciones de magnesio) que mejor separan desnutridos y controles (PC28% y PC'45%) quedan, a la izquierda los casos 28 y 40, y a la derecha los casos 9 y 41.

En el apartado 5.1.4.1 se ha señalado que los casos 28 y 40 corresponden probablemente a sujetos bien nutridos, mientras que los casos 9 y 41 probablemente habría que considerarlos desnutridos en base al juicio clínico; el caso n° 9 presenta datos indicativos de desnutrición proteica visceral pura. Aunque la retención de magnesio se ha demostrado aumentada en los casos con desnutrición proteico-calórica o mixta, este último hecho parece indicar que la retención de magnesio puede ser útil también para detectar la malnutrición proteica visceral.

En suma, sobre la prueba de sobrecarga de magnesio como método para detectar o cuantificar una desnutrición puede afirmarse que:

-La retención de magnesio postsobrecarga puede ser un parámetro útil en la valoración nutricional del anciano; en la retención a las 48 h. el punto de corte del 28% discrimina, con una alta sensibilidad y especificidad, a los individuos bien nutridos de la muestra de los pacientes con *desnutrición proteico-calórica o mixta* que presentan pérdida de peso y un mínimo de parámetros nutricionales alterados (véase apartado 3.1.1.5).

-Aunque con el empleo del punto de corte del 28% en la retención a las 48 h aparecen algunos falsos positivos para desnutrición, son menos que cuando se utiliza el punto de corte del 20% (el cual separa a los sujetos sin déficit de los que tienen déficit de Mg).

-La retención de magnesio a las 24 h. muestra una sensibilidad y una especificidad en el diagnóstico de desnutrición (punto de corte del 45%) comparables, aunque algo inferiores, a las de la retención de magnesio a las 48 horas, en contraste con la escasa capacidad discriminativa de la primera variable en el déficit de magnesio (puesto que existe una banda de solapamiento, entre sujetos con déficit y sin déficit, entre el 20 y el 50% de retención).

-Una retención aumentada de Mg tras sobrecarga es un indicador de desnutrición proteico-calórica o mixta más útil que otros parámetros convencionales aislados, aunque el índice creatinina-altura y la CMB son más específicos.

-La retención de magnesio tras sobrecarga podría ser útil para clasificar como desnutridos o normales a sujetos con criterios de desnutrición inciertos o dudosos.

-La retención de magnesio tras sobrecarga podría jugar un

papel en la detección de desnutrición proteica visceral pura.
-La retención de magnesio tras sobrecarga es más sensible que otros procedimientos que detectan déficit de magnesio, aunque es de aplicación restringida en el paciente anciano, por la frecuente coexistencia de otras enfermedades que producen déficit de magnesio o que alteran la retención de magnesio.

5.2.3 RELACION DE LA RETENCION DE MAGNESIO TRAS SOBRECARGA CON OTRAS VARIABLES NUTRICIONALES.

5.2.3.1 Correlaciones entre las retenciones de magnesio y los parámetros nutricionales.

Como puede verse en la tabla 39 (apartado 4.2.4), aparece una correlación directa aceptable entre la retención de magnesio a las 48 ó a las 24 horas y la pérdida de peso en porcentaje, mientras que la correlación resulta ser débil entre la retención de magnesio y la depleción del pliegue abdominal, la de la suma de los cuatro pliegues o la de la circunferencia muscular del brazo. Sin embargo, no existe una correlación significativa con los demás pliegues, cuya depleción aislada es menos indicativa de desnutrición que la del pliegue abdominal, el más representativo en los ancianos (233,238).

En los parámetros nutricionales paraclínicos, la correlación de la retención de magnesio y el índice creatinina-altura es aceptable, por encima de la correspondiente a la albúmina o de la que aparece con la anergia cutánea (véase tabla 40 en el apartado 4.2.4).

Este patrón de correlaciones es congruente con la clara diferencia de retención de magnesio entre desnutridos y controles que se ha comentado a lo largo del apartado anterior. La cuantía y rapidez de la pérdida involuntaria de peso, y las depleciones en el pliegue abdominal, en la suma de los cuatro pliegues, en el índice creatinina-altura o en la circunferencia muscular del brazo, son marcadores fiables

de desnutrición proteico-calórica, y por ello la retención de magnesio es mayor en los pacientes más afectados por ella.

Las correlaciones entre la retención de magnesio y los parámetros cuya depleción se asocia a desnutrición proteica visceral, en cambio, son más débiles que las que existen con los parámetros indicadores de desnutrición calórica. Este hecho podría traducir tanto una relación directa, pero menos intensa, de la retención de magnesio con la desnutrición proteica visceral, como simplemente una asociación indirecta a través de la depleción visceral añadida a la desnutrición proteico-calórica en muchos de los pacientes. De hecho, la práctica inexistencia en la muestra de casos de desnutrición hipoalbuminémica pura impide aclarar este extremo, con la salvedad de lo comentado anteriormente sobre el caso n° 9 (véase apartado 5.1.4.2.3).

En la bibliografía revisada no aparece ningún estudio en el que se correlacione la retención de magnesio tras sobrecarga con la alteración de los parámetros nutricionales. Por otra parte, en este trabajo aparece una débil correlación entre la retención de magnesio y los niveles séricos de albúmina, al igual que en algunos trabajos previos (312,313). Los autores de estos estudios no mencionan el estado nutricional de los pacientes, aunque la inclusión de alcohólicos en ellos puede hacer suponer que esta correlación se deba, entre otros factores, a la desnutrición asociada al etilismo.

5.2.3.2 Correlaciones de la retención de magnesio con las puntuaciones nutricionales.

En la tabla 41 (apartado 4.2.4), puede verse que las correlaciones entre las retenciones de magnesio y las puntuaciones nutricionales son mejores que en el caso de aquéllas y los parámetros nutricionales. Las correlaciones son buenas o aceptables salvo en el caso de DEFGRAS (déficit graso) y DEFPART (déficit parietal), en concordancia con la

débil correlación de la retención de magnesio con la suma de los cuatro pliegues. También aparece una correlación débil en el caso de DEFPROVI (déficit proteico visceral), aunque de mayor rango que en el caso de la albúmina.

La mayor cuantía en los índices de correlación para las puntuaciones puede explicarse porque éstas deben reflejar mejor que los parámetros aislados la situación nutricional, globalmente y por facetas, como se ha pretendido a la hora de confeccionarlas (véase el apartado 5.1.3).

5.2.3.3 Correlaciones entre la retención de magnesio y las variables nutricionales en los grupos control y desnutrido.

Las correlaciones en el grupo control, como era de esperar, no son en absoluto significativas. De ocurrir lo contrario cabría sospechar la presencia de sujetos desnutridos en el grupo control .

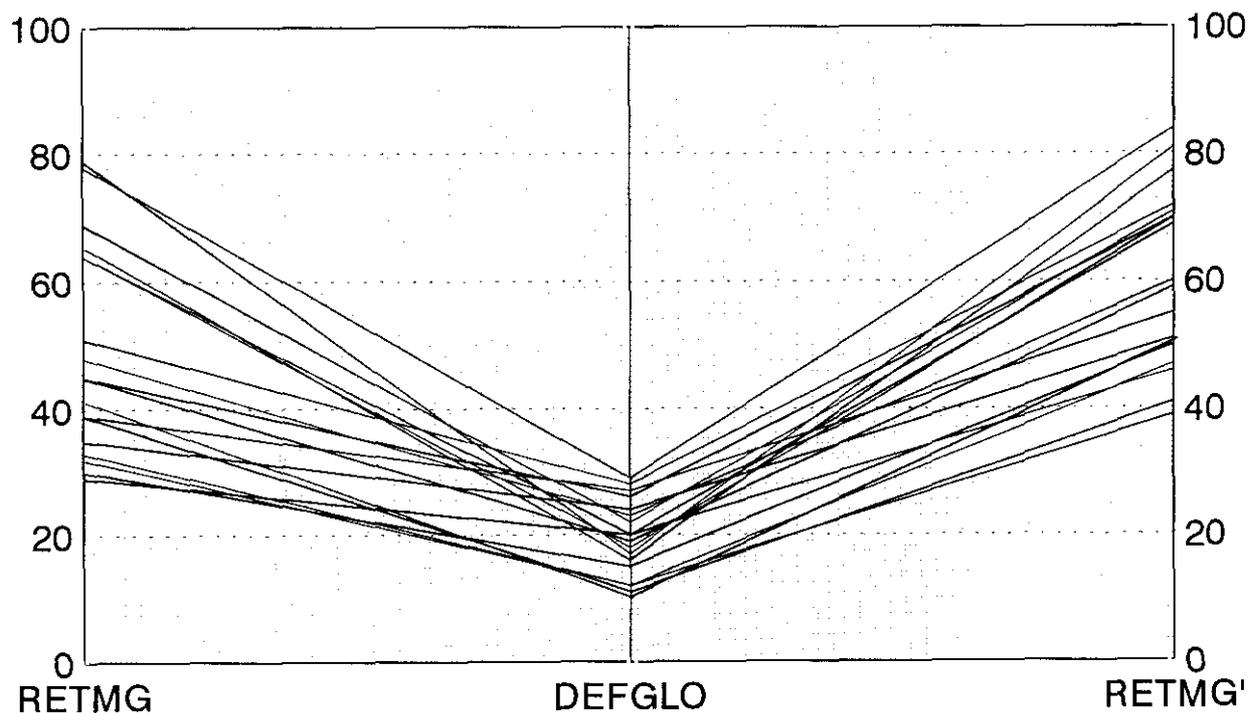
Si se comparan las correlaciones entre retención de magnesio y variables nutricionales que aparecen en la muestra global (tablas 39-41) con las del grupo desnutrido (tablas 42-45), llama la atención que en este último grupo las correlaciones son más pobres. También es notoria, en este grupo, la diferencia a favor de la retención de magnesio a las 24 horas frente a las correlaciones de la retención de magnesio a las 48 h.

Esta menor correlación entre retención de magnesio y variables nutricionales, dentro del grupo de pacientes desnutridos, puede explicarse por la relativa dispersión de los valores de retención de magnesio para un grado similar de alteración en un parámetro nutricional dado (véase figura 12). Esta dispersión, sin embargo, es menor cuando se considera la retención de magnesio a las 24 horas. También debe influir el menor tamaño del grupo frente a la muestra

global y el menor alargamiento en la nube de puntos que supone retirar de la misma a los controles (figura 13).

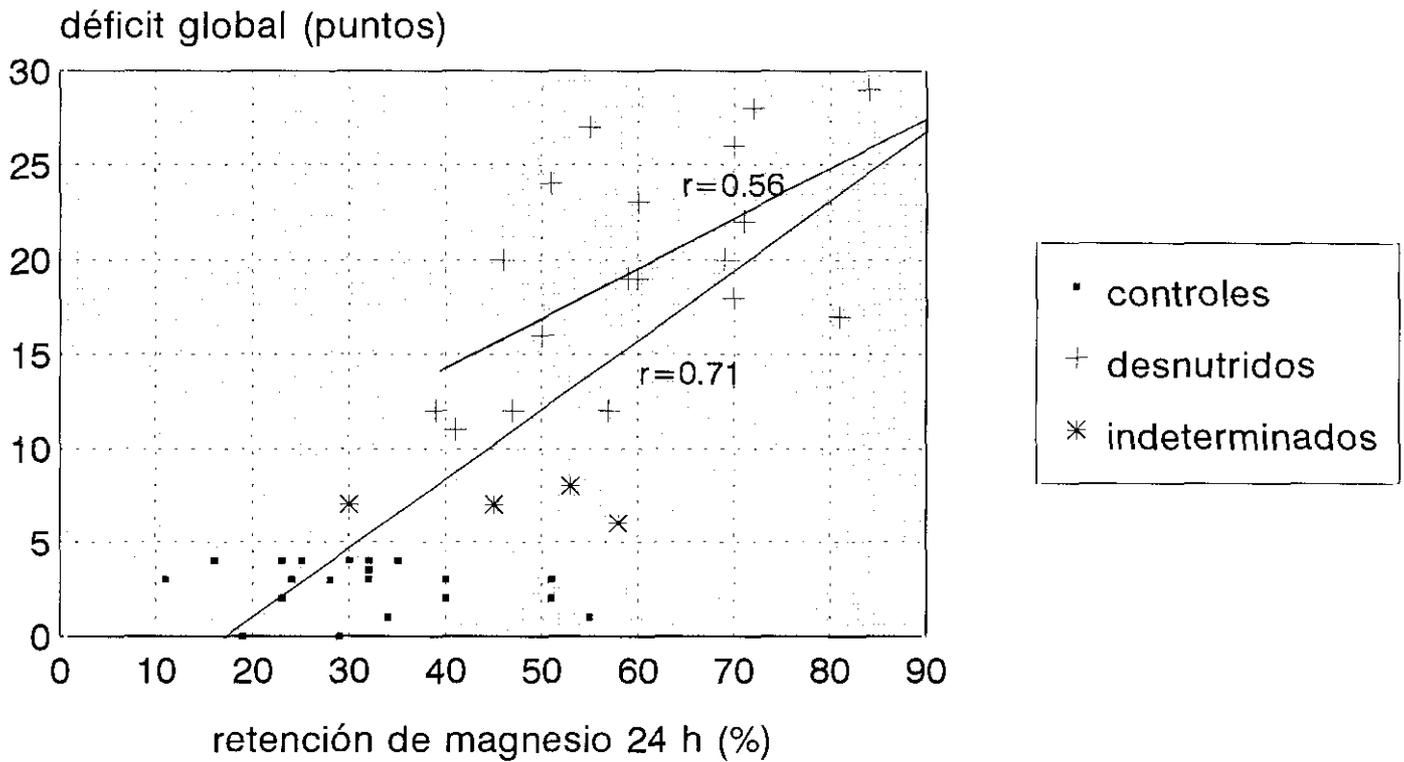
En suma, de los hechos expuestos debe concluirse que, si bien la retención de magnesio mostraba una buena capacidad para detectar a los pacientes con desnutrición, su utilidad para cuantificar la *intensidad* de la misma es más limitada, y aún más si se pretende medir la depleción proteica visceral. No obstante, la retención de magnesio a las 24 horas de la sobrecarga refleja mejor el grado de desnutrición que la retención a las 48 h.

Figura 12. Dispersión de los valores de retención de magnesio a las 24 y 48 h en los pacientes desnutridos con mayor o menor déficit nutricional global.



RETMG: retención de Mg a las 48 h; RETMG1: a las 24h.
DEFGLO: puntuación nutricional global

Figura 13. Nube de puntos y rectas de regresión lineal de la correlación entre RETMG1 y DEFGLO (muestra global y grupos nutricionales).



línea roja: muestra global; línea verde: desnutridos

5.2.4 RELACION ENTRE RETENCION DE MAGNESIO Y VARIABLES ASOCIADAS.

En la tabla 46 (apartado 4.2.5) se observaba que, mientras que la correlación entre retención de magnesio a las 48 h y retención a las 24 h es muy alta, [como era de esperar y ya se había encontrado en otro trabajo (291)], la correlación de estas variables con el magnesio urinario basal es muy débil, y es inexistente con el cociente magnesio/creatinina en orina basal. Tampoco estas dos variables se correlacionan con las variables nutricionales (salvo en el caso de MGURI con INCREAL o con las puntuaciones -tablas 40 y 41- aunque de forma poco intensa).

Los hallazgos mencionados en cuanto a la escasa relación entre la magnesuria basal y la retención de magnesio son concordantes con los publicados en estudios previos, en los cuáles la correlación es inexistente (217,218,291) o débil (308). Aunque la magnesuria tiende a bajar en caso de existir una deficiencia de magnesio, las variaciones en la misma de un individuo a otro son excesivamente amplias (333).

En el trabajo de Holm (308) se había encontrado una correlación entre la retención de magnesio a las 48 horas y el cociente magnesio/creatinina en orina basal; estos hallazgos no se han confirmado en el presente trabajo. Aunque debe tenerse en cuenta que éste se ha realizado en sujetos ancianos, la relación magnesio/creatinina se mantiene constante con la edad (172), por lo que este factor no debe influir en las diferencias encontradas con el estudio mencionado.

6. CONCLUSIONES

1- La retención de magnesio tras sobrecarga intravenosa es significativamente mayor en los sujetos ancianos con desnutrición proteico-calórica que en los ancianos con estado nutricional normal.

2- La retención de magnesio tras sobrecarga intravenosa, en los pacientes ancianos con desnutrición proteico-calórica (definida por pérdida de peso y un mínimo de alteraciones de los parámetros nutricionales), se encuentra uniformemente aumentada, por encima de los límites que indican déficit de magnesio.

3- La retención de magnesio tras la sobrecarga intravenosa, aunque de aplicación restringida en los ancianos, puede ser útil como parámetro nutricional, ya que es capaz de discriminar a los sujetos con desnutrición proteico-calórica de los individuos bien nutridos, siempre que se trate de pacientes sin otras causas predisponentes al déficit de magnesio. La retención de magnesio a las 48 horas es algo más sensible y específica que la retención a las 24 horas.

4- Una retención de magnesio postsobrecarga aumentada es mejor marcador de desnutrición proteico-calórica que de depleción proteica visceral.

5- La retención de magnesio postsobrecarga es de utilidad limitada en la estimación de la intensidad de la desnutrición proteico-calórica; en este aspecto, la retención de magnesio a las 24 horas muestra mayor rendimiento que la retención a las 48 horas.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1- Seelig MS. Magnesium requirements in human nutrition. *Magnesium Bull* 1981;3:26-47.
- 2- Durlach J. Recommended dietary amounts of magnesium: Mg RDA. *Magnes Res* 1989;2:195-203.
- 3- Flink EB. Nutritional aspects of magnesium metabolism. *West J Med* 1980;133:304.
- 4- Chipperfield B, Chipperfield JR, Behr G, Burton P. Magnesium and potassium content of normal heart muscle in areas of hard and soft water. *Lancet* 1976;1(7951):121-122.
- 5- Crawford MD, Gardner MJ, Morris JN. Mortality and hardness of local water supplies. *Lancet* 1968;2:327-400.
- 6- Morris JN, Crawford MD, Heady JA. Hardness of local water supplies and mortality from cardiovascular disease. *Lancet* 1968;1:860-863.
- 7- Brannan PG, Verge-Marini P, Pak CY. Magnesium absorption in the human small intestine: Results in normal subjects, patients with chronic renal disease, and patients with absorptive hypercalciuria. *J Clin Invest* 1976;57:1412-1418.
- 8- Quamme GA, Dirks JH. Magnesium metabolism. En: Maxwell MH, Kleenan CR (eds) "Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism" (4^a ed). Mc Graw Hill Book Company. Nueva York 1987, pp 831-849.
- 9- Karbach U, Feldmeier H. New clinical and experimental aspects of intestinal magnesium transport. *Magnes Res* 1991;4:9-22.
- 10- Lau K. Magnesium metabolism: normal and abnormal. En: Arieff AI, De Fronzo RA (eds) "Fluid, electrolyte and acid-base disorders". Churchill Livingstone. Filadelfia 1985, pp 575-612.
- 11- Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL, Fordtran JS. Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. *J Clin Invest* 1991;88:396-402.
- 12- Schmulen AC, Leiman M, Pak CYC. Effects of 1,25(OH)₂D₃ on jejunal absorption of magnesium in patients with chronic renal disease. *Am J Physiol* 1980;238:G349.
- 13- Hunt SM, Schofield FA. Magnesium balance and protein intake level in adult human female. *Am J Clin Nutr* 1969;22:367-701.
- 14- Mc Canze RZ, Widdowson EM, Lehmann H. Effect of protein intake on absorption of calcium and magnesium. *Biochem J* 1942;36:686-691.
- 15- Jones JE, Desper PC, Shane SR. Magnesium metabolism in hyperthyroidism and hypothyroidism. *J Clin Invest* 1966;45:891-903.
- 16- Jackson CH, Meier DW. Routine serum magnesium analysis. Correlation with clinical state in 5100 patients. *Ann Intern Med* 1968;69:743-748.
- 17- Lowenstein FW, Stanton MF. Serum magnesium levels in the United States 1971-1974. *J Am Coll Nutr* 1986;5:399-414.
- 18- Stanton MF, Lowenstein FW. Serum magnesium in women during pregnancy, while taking contraceptives and after menopause. *J Am Coll Nutr* 1987;6:313-319.
- 19- Touitou Y, Touitou C, Bogdan A, Reinberg A, Motohashi Y, Auzéby A, Beck H. Circadian and seasonal variations of electrolytes in aged humans. *Clin Chim Acta* 1989;180:245-254.
- 20- Touitou Y, Touitou C, Bogdan A, Beck H, Reinberg A. Serum magnesium circadian rhythm in human adults with respect to age, sex and mental status. *Cin Chim Acta* 1978;87:35-41.
- 21- Nicolau GY, Haus T, Lakatua D, Bogdan C, Petrescu T, Robu T, Sackett-Lundeen L et al. Chronobiologic observations of calcium and magnesium in the elderly. *Endocrinologie* 1985;23:39-53.
- 22- Claven HG, Nowitzki S. Clinical significance of magnesium: distribution in the organism, evaluation of current supply. *Fortrschr Med* 1990;108:148-151.
- 23- Ryzen E, Elkayam U, Rude RK. Low blood mononuclear cell magnesium content in intensive cardiac care unit patients. *Am Heart J* 1986;111:475-480.
- 24- Lim P, Jacob E. Intracellular magnesium depletion in chronic renal failure. *N Eng J Med* 1965;280:981-985.
- 25- Dyckner T, Wester PO. Intracellular magnesium loss after diuretic administration. *Drugs* 1984;28:161-169.
- 26- Rude RK, Bethune JE, Singer FR. Renal tubular maximum for magnesium in normal, hyperparathyroid, and hypoparathyroid men. *J Clin Endocr Metab* 1980;51:1425-1431.
- 27- Dyckner T, Wester PO. Magnesiumbrist-ett nytt syndrom. *Medicinsk arbog. Munksgaard. Copenhagen* 1984, p56 (citado en 308).
- 28- Quamme GA. The physiology of renal magnesium handling. *Renal Physiol* 1986;9:257-269.
- 29- Caddell JL, Reed GF. Validity of the parenteral magnesium load test for mature mammals. *Magnesium* 1989;8:65-70.
- 30- Horton R, Biglieri EG. Effect of aldosterone on the metabolism of magnesium.

J Clin Metab 1962;22:1187-1192.

31- Nielsen B, Massry SG. Correlation between antidiuretic hormone effect and renal excretion of magnesium and calcium in man. *Acta Endocrinol* 1964;45:151-158.

32- Potter JD. Magnesium and the regulation of muscle contraction. *Fed Proc* 1981;40:2653-2656.

33- Werner J, Pintar K, Simon MA, Motola R, Friedman R, Mayman A, Schucher R. The effects of prolonged hypomagnesemia on the cardiovascular system in young dogs. *Am Heart J* 1964;67:221-231.

34- Seta K, Kleiger R, Hellerstein EE, Lown B, Vitale JJ. Effect of potassium and magnesium deficiency on the electrocardiogram and plasma electrolytes of pure-bred beagles. *Am J Cardiol* 1966;17:516-519.

35- Altura BM, Altura BT. Magnesium ion and contraction of vascular smooth muscle. *Fed Proc* 1981;40:2672-2677.

36- Goto K, Yasue H, Okumura K, Matsuyama K, Kugiyama K, Higashi T. Magnesium deficiency detected by intravenous loading test in variant angina pectoris. *Am J Cardiol* 1990;65:709-712.

37- Cohen L, Kitzes R. Prompt termination and/or prevention of cold-pressor-stimulus-induced vasoconstriction of different vascular beds by magnesium sulfate in patients with Prinzmetal's angina. *Magnesium* 1986;5:144-149.

37bis- Britton J, Pavord I, Richards K, Wisniewki A, Knox A, Lewis S, Tattersfield A et al. Dietary magnesium, lung function, wheezing and airway hyperreactivity in a random adult population sample. *Lancet* 1994; 344:357-362.

37'- Salem M, Kasisinski W, Muñoz R, Chernow B. Progressive magnesium deficiency increases mortality from endotoxin challenge: protective effects of acute magnesium replacement therapy. *Crit Care Med* 1995;23:108-118.

38- Whang R, Aikawa JK, Oei TO, Hamiter T. The need for routine serum magnesium determination. *Clin Res* 1977;25:154A.

39- Whang R. Routine serum magnesium determination - a continuing unrecognized need. *Magnesium* 1987;6:1-4

40- Wong ET, Rude RK, Singer FR, Shaw ST. A high prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalized patients. *Am J Clin Pathol* 1983;79:348-352.

41- Nielsen LH. Frequency of hypomagnesemia in patients with acute medical conditions. *Ugeskr Laeger* 1988;150:2556-2559.

42- Dyckner T. Magnesium deficit: Guidelines for diagnosis and substitution therapy. *Acta Med Scand* 1981;66:37-47.

43- Mc Nair P, Christensen MS, Christiansen C, Madsbad S, Transbol I. Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis. *Eur J Clin Invest* 1982;12:81-85.

44- Lindeman RD, Adler S, Yiengst MJ, Beard ES. Influence of various nutrients on urinary divalent cation excretion. *J Lab Clin Med* 1967;70:236-242.

45- Sjögren A, Floren CH, Nilsson A. Magnesium deficiency in IDDM related to level of glycosylated hemoglobin. *Diabetes* 1986;35:459-463.

46- Durlach J, Collery P. Magnesium and potassium in diabetes and carbohydrate metabolism. *Magnesium* 1984;3:315-323.

47- Mc Nair P, Christiansen S, Madsbad S. Hypomagnesemia as a risk factor in diabetic retinopathy. *Diabetes* 1978;1075-1077.

48- Hatwal A, Gukral AS, Bathia RP, Agrawal JK, Bajpar HS. Association of hypomagnesemia with diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1989;67:714-716.

49- Mader IJ, Iseri LT. Spontaneous hypopotassemia, hypomagnesemia, alkalosis and tetany due to hypersecretion of corticosteronlike mineralocorticoid. *Am J Med* 1955;19:976.

50- Coburn JW, Massry SG. Changes in serum and urinary calcium during phosphate depletion. Studies on mechanisms. *J Clin Invest* 1970;49:1073-1077.

51- Kristiansen VB, Larsen J, Nielsen TL, Storm TL. Correction of respiratory acidosis and transient hypomagnesemia. *Acta Med Scand* 1985;218:133-135.

52- Kremen AF, Kremen AJ. Hypomagnesemia and inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Minn Med* 1980;63:385-387.

53- Karppanen H. Epidemiological studies on the relationship between magnesium intake and cardiovascular diseases. *Artery* 1981;9:190-199.

54- Marier JR. Nutritional and myocardial aspects of magnesium in drinking water. *Magnesium Bull* 1981;1a:48-54.

55- Ratzan RM, Chapron DJ, Mumford D, Pitegoff G. Uncovering magnesium toxicity. *Geriatrics* 1980;35:75-86.

56- Caddell JL, Goddard DR. Studies in protein-calorie malnutrition: I. Clinical evidence for magnesium deficiency. *N Eng J Med* 1967; 276:533-535.

57- Nichols BL, Alvarado J, Hazelwood CR. Magnesium supplementation in protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1978;31:176-188.

- 58- Dickerson RN. Hypomagnesemia in hospitalized patients receiving nutritional support. *Heart Lung* 1985;14:561-569.
- 59- López Martínez J, Castrillo García JM, Rapado Errazti A, Pérez Picouto F, Caparrós T. Hipomagnesemia en el fracaso renal agudo oligoamúrico sometido a nutrición parenteral. *Rev Clin Esp* 1981;160:43-46.
- 60- Leary WR, Reyes T. The magnesium effects of a single dose of hydrochlorothiazide in healthy adults. *Curr Ther Res* 1982;32:425.
- 61- Sheehan JP, Seelig MS. Interactions of magnesium and potassium in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Magnesium* 1984;3:301-304.
- 62- Lim P, Jacob E. Magnesium deficiency in patients with long-term diuretic therapy for heart failure. *Br Med J* 1972;3:620-622.
- 63- Whang R, Chysant S, Dillard B, Smith W, Fryer A. Hypomagnesemia and hypokalemia in 1000 treated ambulatory hypertensive patients. *J Am Coll Nutr* 1982;1:317-322.
- 64- Ryan MP. Diuretics and potassium and magnesium depletion. *Am J Med* 1987;82(suppl 3A):38-47.
- 65- Kinnunen O, Salokannel J. Comparison of the effects of magnesium hydroxide and a bulk laxative on lipids, carbohydrates, vitamins A and E, and minerals in geriatric hospital patients in the treatment of constipation. *J Int Med Res* 1989;17:442-454.
- 66- Whang R, Oei TO, Watanabe A. Frequency of hypomagnesemia in hospitalized patients receiving digitalis. *Arch Intern Med* 1985;145:655-656.
- 67- Martin BJ, Milligan K. Diuretic associated hypomagnesemia in the elderly. *Arch Intern Med* 1987;147:1768-1771.
- 68- Bar RS, Wilson ME, Mazzaferri EL. Hypomagnesemia and hypocalcemia secondary to renal magnesium wasting. A possible consequence of high-dose gentamicin therapy. *Ann Intern Med* 1975;82:646.
- 68bis- Evans TR, Harper CL, Beveridge IG, Wastnage R, Mansi JL. A randomised study to determine whether routine intravenous magnesium supplements are necessary in patients receiving cisplatin chemotherapy with continuous infusion fluouracil. *Eur J Cancer* 1995;31A:174-178.
- 69- Booth CC, Hauna S, Babouris N, Mac Intyre I. Incidence of hypomagnesemia in intestinal malabsorption. *Br Med J* 1963;2:141.
- 70- Popvtzer MM, Massry SG, Coburn JW. Interrelationship between sodium, calcium and magnesium excretion in advanced renal failure. *J Lab Clin Med* 1969;73:763-769.
- 71- Randall RE. Magnesium metabolism in chronic renal disease. *Ann NY Acad Sci* 1969;162:831-846.
- 72- Steele TH, Wen SF, Evenson MA. The contribution of the chronically diseased kidney to magnesium homeostasis in man. *J Clin Lab Med* 1968;71:455-463.
- 73- Mennes P, Rosenbaum R, Martin K, Slatopolsky E. Hypomagnesemia and impaired parathyroid hormone secretion in chronic renal disease. *Ann Intern Med* 1978;88:206-209.
- 74- Sullivan JF, Wolpert PW, Williams JR. Serum magnesium in chronic alcoholism. *Ann NY Acad Sci* 1969;162:947-962.
- 75- Kalbfleish JM, Lindeman RD, Gins HE. Effect of ethanol administration on urinary excretion of magnesium and other electrolytes in alcoholic and normal subjects. *J Clin Invest* 1965;42:1471.
- 76- Stending-Lindberg G, Rudy N. Stepwise regression analysis of an intensive 1-year study of delirium tremens. *Acta Psychiatr Scand* 1980;62:273-297.
- 77- Hoes MJ. The significance of serum levels of vitamin B and magnesium in delirium tremens and alcoholism. *J Am Psychiatry* 1979;40:476-479.
- 78- Lim P, Jacob E. Magnesium deficiency in liver cirrhosis. *Q J Med* 1972;41:291-300.
- 79- Cohen L, Bitterman H, Grenadier E, Laor A, Lahat N, Palant A. Idiopathic magnesium deficiency in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1986;57:486-487.
- 80- Sawyer RB, Drew MA, Gesink MH, Sawyer KC Jr, Sawyer KC. Postoperative magnesium metabolism. *Arch Surg* 1970;100:343-348.
- 81- Ryzen E, Rude RK. Magnesium deficiency in bacteremic patients. *Arch Intern Med* 1988;148:249-250.
- 82- Dubois GD. Clinical manifestations of the electrolyte disorders. En: Arief AI, De Fronzo RA (eds) "Fluid, electrolyte and acid-base disorders". Churchill Livingstone, Nueva York, 1985; pp 1087-1144.
- 83- Shills ME. Experimental human magnesium depletion. *Medicine* 1969;118:61-85.
- 84- Stending-Lindberg G, Bergstrom J, Hultman E. Hypomagnesemia, muscle electrolytes and metabolites. *Acta Med Scand* 1977;201:273-279.
- 85- Cronin RE. Skeletal muscle injury after magnesium depletion in the dog. *Am J Physiol* 1982;243:F113.
- 86- Ryan MP, Whang R, Yamalis W. Effect of magnesium deficiency on cardiac and

- skeletal muscle potassium during dietary potassium restriction. *Proc Soc Exp Biol Med* 1973;143:1045-1047.
- 87- Seelig MS. Electrocardiographic patterns of magnesium depletion appearing in alcoholic heart disease. *Ann NY Acad Sci* 1969;162:906-917.
- 88- Wester PO, Dyckner T. Diuretic treatment and magnesium losses. *Acta Med Scand (suppl)* 1981;647:145-152.
- 89- Sheehan J, White A. Diuretic associated hypomagnesemia. *Br Med J* 1982;285:1157-1159.
- 90- Hollyfield JW. Magnesium depletion, diuretics and arrhythmias. *Am J Med* 1987;82 (suppl 3A):38-47.
- 91- Bigg PP, Chia R. Magnesium deficiency. Role in arrhythmias complicating acute myocardial infarction? *Med J Aust* 1981;1:346-348.
- 92- Dyckner T, Wester PO. Serum magnesium in acute myocardial infarction. Relationship to arrhythmias. *Acta Med Scand* 1980;207:59-66.
- 93- Dyckner T, Wester PO. Magnesium deficiency contributing to ventricular tachycardia. Two case reports. *Acta Med Scand* 1982;212:89-91.
- 94- Tzironi D. Magnesium therapy for torsades de pointes. *Am J Cardiol* 1984;53:528.
- 95- Raehl CL. Drug induced torsades de pointes. *Clin Pharm* 1985;4:675-690.
- 96- Whang R, Oei TO, Aikawa JK. Magnesium and potassium interrelationships: experimental and clinical. *Acta Med Scand (suppl 647)* 1981:139-144.
- 97- Sellar RH, Cangiani J, Kim KE. Digitalis toxicity and hypomagnesemia. *Am Heart J* 1970;79:57-68.
- 98- Iseri LT, Freed J, Barnes AR. Magnesium deficiency and cardiac disorders. *Am J Med* 1975;58:837-846.
- 99- Iseri LT, Chung P, Tobis J. Magnesium therapy for intractable ventricular tachyarrhythmias in normomagnesemic patients. *West J Med* 1983;138:823-828.
- 100- Cohen L, Kitzes R. Magnesium sulfate and digitalis toxic arrhythmias. *JAMA* 1983;249:2808-2810.
- 101- Furukawa I, Chiba S. Effects of magnesium on the isolated bood perfused atrial and ventricular preparation of dog heart. *Jpn Heart J* 1981;22:239-247.
- 102- Bloom S. Magnesium deficiency cardiomyopathy. *Am J Cardiovasc Pathol* 1988;2:7-17.
- 103- Heggetveit HA, Herman L, Mishra RK. Cardiac necrosis and calcification in experimental magnesium deficiency. *Am J Pathol* 1964;45:757-782.
- 104- Sellar RH, Ramirez O, Brest AN. Serum and erythrocytic magnesium levels in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1966;17:786-789.
- 105- Smetana RH, Glogar DH. Role of cadmium and magnesium in the pathogenesis of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986;58:364-366.
- 106- Ward JL. Motor disorders of the esophagus. *N Eng J Med* 1979;301:1124.
- 107- Hirsh EH, Brandenburg D, Hersh T, Brooks WS Jr. Chronic intestinal pseudoobstruction. *J Clin Gastroenterol* 1981;3:247-254.
- 108- Karppanen H, Tanskanen A, Tuomilehto J, Puska P, Vuori J, Jänti V, Sepänen ML. Safety and effects of potassium and magnesium containing salt mixtures. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984;6:S236-S243.
- 109- Zarco P, Jaller JJ, Rapado A, Herrero-Beaumont G, Traba ML, Grant C, Piedra C et al. Estudios metabólicos en dos casos de condrocalcinosis con hipomagnesemia. *Rev Clin Esp* 1989;185:77-81.
- 110- Duran MJ, Borst GC III, Osborne RC. Concurrent renal hypomagnesemia and hypoparathyroidism with normal parathormone responsiveness. *Am J Med* 1984;76:151-154.
- 111- Rude RK, Oldham SB, Singer FR. Functional hypoparathyroidism and parathyroid hormone end-organ resistance in human magnesium deficiency. *Clin Endocrinol* 1976;5:209-224.
- 111bis- Lum G. Significance of low serum alkaline phophatase activity in a predominantly adult male population. *Clin Chem* 1995;41:515-518.
- 112- Whang R, Oei TO, Aikawa JK, Watanabe A, Vannata J, Markanich M. Predictors of clinical hypomagnesemia, hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia and hypocalcemia. *Arch Intern Med* 1984;144:1794-1796.
- 113- Shils ME. Experimental production of magnesium deficiency in man. *Ann NY Acad Sci* 1969;162:847-865.
- 114- Whang R, Oei TO, Hamiter T. Frequency of hypomagnesemia associated with hypokalemia in hospitalized patients. *Am J Clin Pathol* 1979;71:610.
- 115- Boyd JC, Bruns DE, Wills MR. Frequency of hypomagnesemia in hypokalemic states. *Clin Chem* 1983;29:178-179.
- 116- Watson KR. Lack of relationship between Mg^{2+} and K^+ concentrations in serum. *Clin Chem* 1980;26:520-521.
- 117- Whang R, Flinck EB, Dyckner T, Wester PO, Aikawa JR, Ryan MP. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* 1985;145:1686-1689.

- 118- Whang R, Aikawa JK. Magnesium deficiency and refractoryness to potassium repletion. *J Chronic Dis* 1977;30:65-67.
- 119- Miller PD, Krebs RA, Neal BJ. Hypomagnesemia suppression of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *JAMA* 241:722-723.
- 120- Estep H, Shaw NA, Wathington C. Hypocalcemia due to hypomagnesemia and reversible parathyroid hormone unresponsiveness. *J Clin Endocrinol Metab* 1969;29:842-848.
- 121- Freitag JJ, Martin KJ, Carvades MB. Evidence for skeletal resistance to parathyroid hormone in magnesium deficiency studies in isolated perfused bone. *J Clin Invest* 1979;64:1238-1244.
- 122- Eisenbud E, Lo Bue CC. Hypocalcemia after therapeutic use of magnesium sulfate. *Arch Intern Med* 1976;136:688-691.
- 123- Anderson R. Skeletal muscle phosphorus and magnesium deficit in alcoholic myopathy. *Min Elect Metab* 1980;4:106.
- 124- Ginn HE, Shanbour LL. Phosphaturia in magnesium deficient rats. *Am J Physiol* 1967;212:1347-1350.
- 125- Gueux E, Cubizalles C, Bussiere L, Mazur A, Rayssiguier Y. Oxidative modification of triglyceride-rich lipoproteins in hypertriglyceridemic rats following magnesium deficiency. *Lipids* 1993;28:573-575.
- 126- Kannel WB. Nutritional contributors to cardiovascular disease in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:27-36.
- 127- Manthey J. Magnesium and trace metals: Risk factors for coronary heart disease? *Circulation* 1981;64:722.
- 128- Abraham AS, Eylath U, Weinstein M. Serum magnesium levels in patients with acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1977;296:863-863.
- 129- Singh R. Magnesium in atherosclerotic cardiovascular disease and sudden death. *Acta Cardiologica* 1981;36:441.
- 130- Flink EB, Brick JE, Shane SR. Alterations of long chain free fatty acids and magnesium concentration in acute myocardial infarct. *Arch Intern Med* 1981;141:441-450.
- 131- Anderson TW, Le Riche WH, Mac Kay JS. Sudden death and ischemic heart disease. *N Eng J Med* 1969;280:805-808.
- 132- Robertson JS. Mortality and hardness of water. *Lancet* 1968;2:348-354.
- 133- Altura BM, Altura BT, Carella A, Turlapaty PDMV. Hypomagnesemia and vasoconstriction: possible relationship to etiology of sudden death, ischemic heart disease and hypertensive vascular diseases. *Artery* 1981;9:212-231.
- 134- Turlapaty PDMV. Interactions of magnesium and verapamil on tone and contractility of vascular smooth muscles. *Eur J Pharmacol* 1981;76:228.
- 135- Dyckner T, Wester PO. Effects of magnesium on blood pressure. *Br Med J* 1984;286:1847-1849.
- 136- Altura BM, Altura BT. Interactions of Mg and K on blood vessels. Aspects in view of hypertension. *Magnesium* 1984;3:175-194.
- 137- Resnick LM. Divalent ions in essential HTA. *N Eng J Med* 1983;309:880-890.
- 138- Durlach J, Durlach V, Rayssiguier Y, Bara M, Guet-Bara A. Magnesium and blood pressure II. Clinical studies. *Magnes Res* 1992;5:147-153.
- 139- Reginster JY, Strause L, Dervisy R, Lecart MP, Saltman P, Franchimont P. Preliminary report of a decreased serum magnesium in postmenopausal women. *Magnesium* 1989;8:106-109.
- 140- Reginster JY, Maertens de Noordhout B, Albert A. Serum and erythrocyte magnesium in osteoporotic and osteoarthritic postmenopausal women. *Magnesium* 1985;4:208-293.
- 141- Cohen D, Bitterman H, From P. Decreased bone magnesium in beta thalassemia with spinal osteoporosis. *Magnesium* 1986;5:43-46.
- 142- Taylor WH. Low serum magnesium concentration in Paget's disease of bone (osteitis deformans). *Ann Clin Biochem* 1985;22:591-595.
- 143- Moles KW, Mc Mullen JK. Insulin resistance and hypomagnesemia: case report. *Br Med J* 1982;285:262.
- 144- Shore D, Henkin RI, Nelson NR, Agarwal RP, Wyatt RJ. Hair and serum copper, zinc, calcium and magnesium concentrations in Alzheimer-type dementia. *J Am Geriatr Soc* 1984;32:892-895.
- 145- Glick JL. Dementias: the role of magnesium deficit and hypothesis concerning the pathogenesis of Alzheimer disease. *Med Hypotheses* 1990;108:148-151.
- 146- Schwabs RS. Normal magnesium levels in Parkinson's disease. *Neurology (Minneapolis)* 1964;14:855-856.
- 147- Collery J, Anghileri LJ, Coudoux P, Durlach J. Magnesium et cancer. *Données cliniques. Magnesium Bull* 1981;1:11-20.
- 148- Rasmussen HH, Mortensen PB, Jensen IW. Depression and magnesium deficiency. *Int J Psychiatry Med* 1989;19:57-63.
- 149- Touitou Y, Godard JP, Ferment O, Chastang C, Proust J, Bogdan A, Auzéby A

- et al. Prevalence of magnesium and potassium deficiencies in the elderly. *Clin Chem* 1987;33:518-523.
- 150- Ouchy Y, Orimo H. Calcium and magnesium metabolism in the aged. *Nippon Ronen Igakkai Zassi* 1989;26:216-222.
- 151- Eckerstrom S. Clinical aspects of metabolism in the elderly. *Geriatrics* 1966;21:161-165.
- 152- Draper HH. Physiological aspects of aging. V. Calcium and magnesium metabolism in senescent mice. *J Nutr* 1964;83:65-72.
- 153- Lowit MR, van Dokkum V, Kstemaker C, Schaafsma G, Ockhuizen Y. Body composition, health states and urinary magnesium excretion among elderly people (Dutch Nutrition Surveillance System). *Magnes Res* 1993;6:223-232.
- 154- Mountokalaskis TD. Effects of aging, chronic disease and multiple supplements on magnesium requirements. *Magnesium* 1987;6:12-17.
- 155- Thompson FF. Dietary problems in the older patients. *Practitioner* 1975;215(1289):632-636.
- 156- Moreiras-Varela O, Ortega RM, Ruiz-Roso B, Varela G. Nutritional status of an institutionalised elderly group in Segovia (Spain). *Int J Vitam Nutr Res* 1986;56:109-117.
- 157- McLeod CC, Judge TG, Caird A. Nutrition of the elderly at home. *Age Ageing* 1975;4:49-56.
- 158- Conway MG, Martin BJ, Nogent M, Lennox IM, Glen ACA. Magnesium status in the elderly on hospital admission. *J Clin Exp Gerontol* 1981;3:367-379.
- 159- Baskin SI, Uricchio FJ, Kendrick ZV. The effect of age on the regional distribution of four cations in the rat heart. *Age* 1979;2:64-67.
- 160- Lappalainen R, Knuutila J. Mg content of healthy and chronically diseased human cancellous bone in relation to age and some physical and chemical factors. *Med Biol* 1985;63:144-148.
- 161- Schroeder HA, Nason AP, Tipton IH. Essential metals in man: Magnesium. *J Chronic Dis* 1969;21:815-841.
- 162- Alfrey AC, Miller N. Bone magnesium pools in uremia. *J Clin Invest* 1973;52:3019.
- 163- Leask RGS, Andrews GR, Caird FI. Normal values for 16 blood constituents in the elderly. *Age Ageing* 1973;2:14-23.
- 164- Petersen B, Schroll M, Christiansen C, Transbol I. Serum and erythrocyte magnesium in normal elderly Danish people. *Acta Med Scand* 1977;201:31-34.
- 165- Keating FR, Jones JD, Elveback LR, Randall RV. The relation of age and sex to distribution of values in healthy adults of serum calcium, inorganic phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase, total proteins, albumin and blood urea. *J Lab Clin Med* 1969;73:825-834.
- 166- Elin RJ. Magnesium metabolism in health and disease. *Dis Mon* 1988;34:163-218.
- 167- Bohnen N, Degenaar CP, Jolles J. Influence of age and sex on 19 blood variables in healthy subjects. *Z Gerontol* 1992;25:339-345.
- 168- West DW, Ash O. Adult reference intervals for 12 chemistry analytes: influences of age and sex. *Am J Clin Pathol* 1984;81:71-76.
- 169- Hayes JP, Ryan MF, Brazil N, Riordan TO, Walsh JB, Coakley D. Serum hypomagnesemia in an elderly day-hospital population. *Ir Med J* 1989;82:117-119.
- 170- Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR. Laboratory values in fit aging individuals-sexagenarians through centenarians. *Clin Chem* 1992;38:1167-1185.
- 171- Sherwood RA, Aryunayagam P, Rocks BF, Mankikar GD. Hypomagnesemia in the elderly. *Gerontology* 1986;32:105-109.
- 172- Trinchien A, Mandressi A, Luong P, Rovera F, Loung OO. Urinary excretion of citrate, glycosaminoglycans, magnesium and zinc in relation to age and sex in normal subjects and in patients who form calcium stones. *Scand J Urol Nephrol* 1992;26:379-386.
- 173- Martin BJ, Lyon TD, Fell GS. Comparison of inorganic elements of young and elderly subjects. *Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1991;5:203-211.
- 174- Landahl HS, Graffner C, Jagenburg R, Lundborg P, Steen B. Prevalence and treatment of hypomagnesemia in the elderly studies in a representative 70 year-old population and in geriatric patients. *Akt Gerontol* 1980;10:397-402.
- 175- Watson WS, Lion TDB. Red cell magnesium as a function of cell age. *Metabolism* 1980;29:397-399.
- 176- Martin BJ, Black J, Mc Lelland AS. Hypomagnesemia in elderly hospital admissions: a study of clinical significance. *Q J Med* 1991;78:177-184.
- 177- Faintuch JJ, Azeil JB, Wajugarten M, Rocha A. Mononuclear magnesium in elderly hypertensive patients treated with thiazide. *Arq Bras Cardiol* 1991;56:483-485.
- 178- García Puig J, Garcia J, Miranda ME, Maleos F, Herrero E, Lavilla P, Gil A. Hydrochlorothiazide versus spironolactone: long term metabolic modifications in patients with essential hypertension. *J Clin Pharmacol* 1991;31:455-461.

- 179- Sheehan J, White A. Diuretic-associated hypomagnesemia. *Br Med J* 1972;41:291-300.
- 180- Campbell DB, Bruckman F. Cardiovascular protective effects of indapamide. *Am J Cardiol* 1990;65:11H-27H.
- 181- Salmela PI, Juustila H, Kinnunen O, Koistinen P. Comparison of low doses of hydrochlorothiazide plus amiloride and hydrochlorothiazide alone in hypertension in elderly patients. *Ann Clin Res* 1986;18:88-92.
- 182- Thomas AJ, Hodkinson HM. Which diuretics cause hypomagnesemia? A study of elderly inpatients. *J Clin Exp Gerontol* 1981;3:269-283.
- 183- Petri M. The metabolic effects of thiazide therapy in the elderly: a population study. *Age Ageing* 1986;15:151-155.
- 184- Halawa B. Hypotensive and metabolic effects of small doses of hydrochlorothiazide in the long-term treatment of elderly patients with systolic arterial hypertension. *Wiad Lek* 1989;42:210-207.
- 185- Petri M, Bryant P, Cumber P. Thiazide treatment in elderly patients: the metabolic cost. *Br Med J* 1985;291:1616.
- 186- Ramomohan H, Juan D, Jung D. Hypophagia among hospitalized elderly. *J Am Diet Assoc* 1989;89:1774-1779.
- 187- Stevens DA, Grivetti LE, Mc Donald RB. Nutrient intake of urban and rural elderly receiving home-delivered meals. *J Am Diet Assoc* 1992;92:714-718.
- 188- Costello RB, Moser-Veillon PB. A review of magnesium intake in the elderly. A cause for concern? *Magnes Res* 1992;5:61-67.
- 189- Payette H, Gray Donald K. Dietary intake and biochemical indices of nutritional status in an elderly population, with estimates of the precision of 7-days food record. *Am J Clin Nutr* 1991;54:478-488.
- 190- Dreizen S. Clinical manifestations of malnutrition. *Geriatrics* 1974;29:97-103.
- 191- Bohmer T, Bohmer E, Mogenssen B. Malnutrition among the elderly admitted as emergencies to an internal medicine department. A pilot study. *Tidssr Nor Laegeforen* 1992;112:43-45.
- 192- Rassmussen HM, Jensen JW. Magnesium deficiency syndrome in elderly patients with malabsorption. *Ugeskr Laeger* 1988;150:1329-1331.
- 193- Waeber G, Pralong G, Breitenstein E, Nicop P. Laringospasm: unusual manifestation of celiac disease. *Schweiz Med Wochenschr* 1993;123:432-434.
- 194- Martin J, Mc Alpine JK, Devine BL. Hypomagnesemia in elderly digitalized patients. *Scott Med J* 1988;33:273-274.
- 195- Charles A, Clark BA, Brown RS. Unsuspected morbid hypermagnesemia in elderly patients. *Am J Nephrol* 1992;12:336-343.
- 196- Durlach J, Durlach V, Bac P, Rayssiguier Y, Bara M, Bara A. Magnesium and ageing II. Clinical data: aetiological mechanisms and pathophysiological consequences of magnesium deficit in the elderly. *Magnes Res* 1993;379-394.
- 197- Costello RB, Moser-Veillon PB. A review of magnesium intake in the elderly. A cause of concern? *Magnes Res* 1992;5:61-67.
- 198- Rayssiguier Y, Durlach J, Gueux E, Rock E, Mazur A. Magnesium and ageing I. Experimental data: importance of oxidative damage. *Magnes Res* 1993;6:367-378.
- 199- Faintuch JJ, Azul JB, Wajngarten M, Santomauro AC, Rocha A. Lymphocytic and serum magnesium in older healthy and hypertensive subjects. *Arq Bras Cardiol* 1990;54:37-40.
- 200- Landmark K, Urdal P. Magnesium therapy in acute myocardial infarction. *Tidssr Nor Laegeforen* 1992;112:495-497.
- 201- Barer D, Leibowitz R, Ebrahim SI, Pengally D, Neale R. Vitamin C status and other nutritional indices in patients with stroke and other acute illnesses. A case control study. *J Clin Epidemiol* 1989;42:625-631.
- 202- Sareleie WS, O'Reilly DS, Martin BJ, Santamaria J. Magnesium replacement and glucose tolerance in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1993;57:594-596.
- 203- Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, Pizza G, Tesauro P. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1992;5:1161-1167.
- 204- Backenrigde CJ, Mc Donald C. The concentrations of magnesium and potassium in erythrocytes and plasma of geriatric patients with psychiatric disorders. *Med J Aust* 1969;2:390-394.
- 205- Borella P, Giardino A, Neri M, Audeimeiker E. Magnesium and potassium status in elderly subjects with and without dementia of Alzheimer type. *Magnes Res* 1990;3:283-289.
- 206- Nielsen FN. Studies on the relationship between boron and magnesium which possibly affects the formation and maintenance of bones. *Magnes Trace Elem* 1990;9:61-69.
- 207- Milachowski K. Significance of magnesium, copper and zinc in medial femur neck fractures in the aged. *Z Gerontol* 1980;13:524-529.
- 208- Mc Elroy ST, Link JE, Dowdy RP, Zinn KR, Eilersieck MR. Influence of age and

- magnesium on calcium metabolism in rats. *J Nutr* 1991;121:492-497.
- 209- Brink EB, Beinen AC. Nutrition and magnesium absorption: a review. *Prog Food Nutr Sci* 1992;16:125-162.
- 210- Linder CC, Hausen JDL. The metabolism of magnesium and other inorganic cations and of nitrogen in acute kwashiorkor. *Pediatrics* 1963;31:552-558.
- 211- Montgomery RD. Magnesium metabolism in infantile protein malnutrition. *Lancet* 1960;2:74-75 (citado en 214).
- 212- Alleine GA, Halliday D, Waterlow JC, Nichols BL. Chemical composition of organs of children who died from malnutrition. *Br J Nutr* 1969;23:783-790.
- 213- Ruvinsky RO, Reboiras JJ, Camarota HE, Giannini R. Niveles de magnesio sérico, globular y urinario en lactantes desnutridos con gastroenteritis aguda. *Prensa Med Argent* 1968;55:1834-1838.
- 214- Caddell JL, Olson RE. An evaluation of electrolyte status of malnourished Thai children. *J Pediatr* 1973;83:124-129.
- 215- Newborne PM. Disease states and tissue mineral elements in man. *Fed Proceed* 1981;40:2134-2138.
- 216- Panday VK, Parameswaran M, Raut SJ, Soman SD, Da Costa H. Nutritional status and the serum levels of Mg, Ca, Zn and Cu. *Sci Total Environm* 1983;27:2661-2664.
- 217- Martin BJ. The magnesium load test: experience in elderly subjects. *Aging (Milano)* 1990;2:291-296.
- 218- Caddell JL, Suskind R, Sillup H, Olson RE. Parenteral magnesium load evaluation of malnourished Thai children. *J Pediatr* 1973;83:129-135.
- 219- Thoren L. Magnesium metabolism. *Prog Surg* 1971;9:131-156.
- 220- Zieve L. Role of cofactors in the treatment of malnutrition as exemplified by magnesium. *Yale J Biol Med* 1975;48:229-237.
- 221- Caddell JL. Magnesium deficiency in protein-calorie malnutrition: a follow-up study. *Ann Acad Sci* 1969;162:874-890.
- 222- Caddell JL. Magnesium in the therapy of protein-calorie malnutrition of childhood. *J Pediatr* 1965;66:392-413.
- 223- Freeman JB, Wittine MF, Stegin KLD, Mason ED. Effects of magnesium infusions on magnesium and nitrogen balance during parenteral nutrition. *Can J Surg* 1982;25:570-572, 574.
- 224- Moreiras O, Carbajal A, Perea J, Varela-Moreiras G, Ruiz B. Nutrición y salud de las personas de edad avanzada en Europa: Euronut-Seneca. Estudio en España. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1993;28:197-242.
- 225- Kafatos A, Diacatou A, Labadarios D, Kounali D, Apostolaki J, Vlachovikolis J, Mamelakis G et al. Nutrition status of the elderly in Anogia, Crete, Greece. *J Am Coll Nutr* 1993;12:685-692.
- 226- Alpers DH, Close RE, Stenson WF. Assessment of protein-calorie nutritional status. En: "Manual of nutritional therapeutics". Little, Brown and Co., Boston 1983. pp. 161-186.
- 227- Mc Clare SA. Differentiating subtypes (hypoalbuminemia vs marasmus) of protein-calorie malnutrition: Incidence and clinical significance in an university hospital setting. *JPEN* 1992;16:337-342.
- 228- Santí Canó MJ. Valoración nutricional en geriatría. *Med Clin* 1992;98:250-253.
- 229- Butterworth CE, Blackburn GL. Hospital malnutrition. *Nutr Today* 1975;10:8-18.
- 230- Luke B. Assessment of nutritional status. En: "Principles of nutrition and diet therapy". Little Brown Co, Boston 1984; pp. 343-365.
- 231- Alastrue A, Sitges A, Jaurrieta E, Puig P, Abad JM. Valoración antropométrica del estado de nutrición: normas y criterios de desnutrición y obesidad. *Med Clin (Barc)* 1983;80:691-699.
- 232- Alastrue A, Sitges A, Jaurrieta E, Sitges Creus A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin (Barc)* 1982;78:407-415.
- 233- Anderson L, Dible MV, Turkki PR, Michele HS, Ryubergen HS. Valoración de las necesidades del paciente. En: De Cooper (ed) "Nutrición y dieta". Interamericana, Mexico 1987, pp. 440-450.
- 234- Anónimo. The assessment of nutritional status. En: Alleine GA, Hay RW, Picou DI, Stanfield JR, Whitehead RG (eds) "Protein-energy malnutrition". Edward Arnold, Londres 1977; pp.132-167.
- 235- Russell JM, Suskind RM. Nutritional survey of hospitalized pediatric patients. *Am J Clin Nutr* 1979;32:1320-1325.
- 236- Frisancho AR. New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am J Clin Nutr* 1984;40:808-819.
- 237- Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community. WHO monograph n° 53, Geneva 1966.
- 238- Herrero Lozano R, Fillat JC. Estimación de la grasa corporal mediante

- métodos antropométricos en personas de edad avanzada. *Nutr Clin Diet Hosp* 1988;8:47-53.
- 239- Bradfield RB, Schoun Y, Leckhart A. Skinfold changes with weight loss. *Am J Nutr* 1979;32:1756-1761.
- 240- Steen B, Broce A, Isaakson B, Lewin I, Swanberg A. Body composition in 70-year-old males and females in Göteborg, Sweden. A population study. *Acta Med Scand suppl* 1977;611:87-112.
- 241- Durnin J, Womersley S. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements of 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32:77-99.
- 242- Borkan GA, Norris AH. Fat redistribution and the changing body dimensions of the adult male. *Hum Biol* 1977;49:495-514.
- 243- Serra JA. Valoración de la malnutrición y aproximación terapéutica. En: Ribera Casado JM, Cruz Jentoft AJ (eds) "Geriatría". Idepsa, Madrid 1991, pp 112-118.
- 244- Alastrué A, Esquius M, Gelonch J, Ruzafa A, Pastor MC, Barbany M, Schwartz S et al. Población geriátrica y valoración nutricional. Normas y criterios antropométricos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1993;28:243-256.
- 245- Grant JP. Handbook of total parenteral nutrition. WB Saunders, Filadelfia 1980; pp. 7-46.
- 246- Bishop CW, Bowen PE, Ritchey SJ. Norms of nutritional assessment of American adults by upper arm anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2530-2539.
- 247- US Department of Health, Education and Welfare. Ten State Nutrition Survey 1968-70. III- Clinical, anthropometry, dental. Centers for Disease Control, Atlanta 1972 [DHEW publ. no.72-8131].
- 248- Miguel M, Ortiz H, Pérez I. Límites de las tablas de normalidad para parámetros antropométricos. *Nutr Hosp* 1989;4:195-198.
- 249- Alastrué A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus MR, Salva JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc)* 1988;91:223-236.
- 250- González Hermoso F, Porta RM, Herrero A. Resultados del estudio antropométrico de la población canaria adulta 1985-1987. *Nutr Hosp* 1990;4:238-248.
- 251- Ricart W, González-Huix F, Conde F. Valoración del estado de nutrición a través de la determinación de los parámetros antropométricos: nuevas tablas en la población laboral de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1993;100:681-689.
- 252- Nixon DW, Heimsfield SB, Cohen AE, Kutner MH, Ansley J, Lawson DH, Rudman D. Protein-calorie undernutrition in hospitalized cancer patients. *Am J Med* 1980;68:683-690.
- 253- Esquius M, Schwartz S, López J, Andreu AL, García E. Parámetros antropométricos de referencia de la población anciana. *Med Clin (Barc)* 1993;100:692-698.
- 254- De Leiva A. Evaluación del estado de nutrición. En: Leiva A, Webb JM, Pou JM, Gaina JM (eds) "Endocrinología, metabolismo y nutrición". Salvat, Barcelona 1988; pp.317-322.
- 255- Forbes GB, Bruinin JG. Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr* 1976;29:1359-1366.
- 256- Bistrrian BR, Blackburn GL. Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstet* 1975;141:512-516.
- 257- Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin North Am* 1979;63:1103.
- 258- Rotschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin synthesis. *N Eng J Med* 1972;286:748-757.
- 259- Mitchell CO, Lipschitz DA. Detection of protein calorie malnutrition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 1982;35:398-406.
- 260- Bowman BB, Rosenberg IH. Assessment of the nutritional status of the elderly. *Am J Clin Nutr* 1982;35:1142-1151.
- 261- Borkan GA. Physical anthropological approaches to aging. *Yearbook Phys Anthropol* 1982;25:181-202.
- 262- Bistrrian BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Nayler J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976;235:1567-1576.
- 263- Dequeker JV, Bayens JP, Claessens J. The significance of stature as a clinical measurement of ageing. *J Am Geriatr Soc* 1969;17:169-176 (citado en 253).
- 264- Forbes GB, Reina JC. The adult decline in lean body mass. *Hum Biol* 1976;48:162-173.
- 265- Nappa H, Anderson M, Bengtsson C, Bruce A, Isaakson B. Longitudinal studies of anthropometric data and body composition: the population study of women in

- Gotenburg, Sweden. *Am J Clin Nutr* 1980;33:155-162.
- 266- Garth S, Young R. Concurrent fat loss and gain. *Am J Physiol Anthropol* 1956;14:497-504 (citado en 259).
- 267- Hejda S. Skinfold in old and long-lived individuals. *Gerontology* 1963;8:201-297 (citado en 259).
- 268- Rossman I. Anatomic and body composition changes with aging. En: Finch CE, Hayflick L (eds) "Handbook of the biology of aging". Van Nostrand Reinhold, Nueva York 1977; pp. 189-221 (citado en 260).
- 269- Chumlea WC, Roche AF, Rogers E. Replicability for anthropometry in the elderly. *Hum Biol* 1984;56:329-337.
- 270- Yearick ES. Nutritional status of the elderly: anthropometric and clinical findings. *J Gerontol* 1978;33:657-662.
- 271- Herrero Lozano R. Estado nutricional de un grupo de personas de edad avanzada (II): Estudio clínico y antropométrico. *Nutr Clin* 1986;6:122-128.
- 272- Greenblatt DJ. Reduced serum albumin concentration in the elderly: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *J Am Geriatr Soc* 1979;27:20-22.
- 273- Mitchell CO, Lipschitz DA. A nutritional evaluation of the healthy elderly. *JPEN* 1980;4:603.
- 274- Jansen C, Harrill I. Intake and serum levels of protein and iron of 70 elderly women. *Am J Clin Nutr* 1977;30:1414-1422.
- 275- Weksler ME, Hutteroth TM. Impaired lymphocyte function in aged humans. *J Clin Invest* 1974;53:99-104.
- 276- Roberts-Thomson IC, Wittinham S, Youngchaiyud U, Mac Kay IR. Aging, immune response and mortality. *Lancet* 1974;2:368-370.
- 277- Quintero Molina R. Nutrición en los ancianos. *Geriatrka* 1993;9:14-18.
- 278- Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NV. The effect of age in creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol* 1976;31:155-163.
- 279- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-34.
- 280- Driver AG, Mc Alevey MT. Creatinine-height index as a function of age. *J Clin Nutr* 1980;33:2057.
- 281- Kesteloot H, Joosens JV. The relationship between dietary intake and urinary excretion of sodium, potassium, calcium and magnesium. Belgium Interuniversity Research on Nutrition and Health. *J Hum Hypertens* 1990;4:527-533.
- 282- Mendelssohn JH, Goto MO, Mellor WK. Effects of alcohol ingestion and withdrawal on magnesium status of alcoholics: clinical and experimental findings. *Ann NY Acad Sci* 1969;162:918-933.
- 283- Jones JE, Shane SR, Jacobs WH, Flink EB. Magnesium balance studies in chronic alcoholism. *Ann NY Acad Sci* 1969;162:934-945.
- 284- Lim P, Jacob E. Magnesium status in alcoholic patients. *Metabolism* 1972;21:1045-1054.
- 285- Elin RJ. Assessment of magnesium status. *Clin Chem* 1987;33:1965-1970.
- 286- Dyckner T, Wester PO. The relation between extracellular and intracellular electrolytes in patients with hypokalemia and/or diuretic treatment. *Acta Med Scand* 1978;204:269-282.
- 287- Lim P, Jacob E, Dong S, Khoo OT. Values for tissue magnesium as a guide in detecting magnesium deficiency. *Clin Chem* 1964;10:686-703.
- 288- Thomas A. Magnesium. En: Hodkinson M (ed.) "Clinical Biochemistry of the elderly". Churchill Livingstone, Londres 1984; pp. 195-208 (citado en 217).
- 289- Arnold A, Tovey J, Mangat P, Penny W, Jacobs S. Magnesium deficiency in critically ill patients. *Anaesthesia* 1995;50:203-205.
- 289bis- Durlach J. Methods for evaluating magnesium status. En: Durlach J (ed.) "Magnesium in clinical practice". John Libbey, Londres, 1988; pp. 195-208 (citado en 217).
- 290- Elin RJ. Status of the mononuclear blood cell magnesium assay. *J Am Coll Nutr* 1987;6:105-107.
- 291- Gullestad L, Midtvedt K, Dolva O, Norseth J, Kjeksus J. The magnesium loading test: reference values in healthy subjects. *Scand J Clin Lab Invest* 1994;54:23-21.
- 292- Colston KW, Evans IMA, Greenberg PB, Larkins RG, Mc Intyre Y. Calcium and magnesium. Brown SS, Mitchell FL, Young DS (eds.) "Chemical Diagnosis of Diseases". Biomedical Press, Nueva York, 1979; pp. 407-451 (citado en 158).
- 293- Cohen L, Kitzes R, Schneider H. The myth of long-term thiazide induced magnesium deficiency. *Magnesium* 1985;4:176-181.
- 294- Standing-Lindberg G, Harsat A, Graff E. Magnesium content of mononuclear cells, erythrocytes and 24 hour urine in carefully screened apparently healthy Israelis. *Eur J Chem Clin Biochem* 1991;8:33-36.

- 295- Brandt JL, Glaser W, Jones A. Soft tissue distribution and plasma disappearance of intravenously administered isotopic magnesium with observations on uptake in bone. *Metabolism* 1958;7:355-363.
- 296- Cruickshank DP, Pitkin RM, Donnelly E, Reynolds A. Urinary magnesium, calcium and phosphate excretion during magnesium sulfate infusion. *Obstet Gynecol* 1981;58:430-434.
- 297- Chelsey LC. Parenteral magnesium sulfate and the distribution, plasma levels and excretion of magnesium. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:1-12.
- 298- Cohen L, Laor A. Correlation between bone magnesium concentration and magnesium retention in the intravenous magnesium load test. *Magnes Res* 1990;3:271-274.
- 299- Mc Cance RA, Widdowson EM. The fate of calcium and magnesium after intravenous administration to normal persons. *Biochem J* 1939;33:523-529 (citado en 307).
- 300- Danielson BG, Johansson G, Ljunghall S. Magnesium metabolism in healthy subjects. *Scand J Urol Nephrol* 1979;suppl 51:49-73.
- 301- Fitzgerald MG, Fourman P. An experimental study of magnesium deficiency in man. *Clin Sci* 1956;15:635-647.
- 302- Manitius A, Epstein FH. Some observations on the influence of a magnesium deficient diet in rats, with special reference to renal concentrating ability. *J Clin Invest* 1963;42:208-215 (citado en 307).
- 303- Suh SM, Sellers J. Normal urine concentrating ability in magnesium depletion. *Clin Sci* 1972;43:723-729.
- 304- Gullestad L, Oytein Dolva L, Birkeland K, Falch D, Fagertun H, Kjeksus J. Oral versus intravenous magnesium supplementation in patients with magnesium deficiency. *Magnes Trace Elem* 1991-1992;10: P11-16.
- 305- Gullestad L, Nes M, Ronnenberg R, Midtvedt K, Falch D, Kjeksus J. Magnesium status in free-living elderly Norwegians. *J Am Coll Nutr* 1994;13:45-50.
- 306- Chesley LC, Tepper I. Some effects of magnesium loading upon renal excretion of magnesium and certain other electrolytes. *J Clin Invest* 1958;37:1362-1372 (citado en 291).
- 307- Caddell JL, Heineman E, Reed GF. An evaluation of the parenteral magnesium load test in weanling rats. *J Nutr* 1984;114:1260-1265.
- 308- Holm CN, Jepsen JM, Sjogaard G, Hessov I. A magnesium load test in the diagnosis of magnesium deficiency. *Hum Nutr Clin Nutr* 1987;41:301-306.
- 309- Sjögren A, Floren H, Nilsson A. Evaluation of magnesium status in Crohn's disease assessed by intracellular analysis and intravenous magnesium infusion. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:555-561.
- 310- Martin HE. Clinical magnesium deficiency. *Ann Acad Sci* 1969;162:891-900.
- 311- Rude R, Manocgian C, Ehrlich L, De Russo P, Ryzen E, Nadler J. Mechanisms of blood pressure regulation by magnesium in man. *Magnesium* 1989;8:266-273.
- 312- Bohmer T, Mathiesen B. Magnesium deficiency in chronic alcoholic patients uncovered by an intravenous loading test. *Scand J Clin Lab Invest* 1982;42:633-636.
- 313- Ryzen E, Elbaum N, Singer FR, Rude RK. Parenteral magnesium tolerance testing in the evaluation of magnesium deficiency. *Magnesium* 1985;4:137-147.
- 314- Whang R, Ryan MP, Aikawa JK. Magnesium deficiency: A cause of reversible renal failure. *Lancet* 1973;1:135-136.
- 315- He J, Klag MJ, Whelton PK, Chen JY. Agreement between overnight and 24-hour urinary cation excretion in southern Chinese men. *Am J Epidemiol* 1993;137:1212-1220.
- 316- Vizinova H, Bartek J, Jirza Z, Steidl L. The oral magnesium load test for detecting possible magnesium deficiency. *Cas Lek Ces* 1993;132:587-589.
- 317- Dyckner T, Wester PO. Magnesium deficiency: Guidelines for diagnosis and substitution therapy. *Acta Med Scand* 1982;suppl 661:37-41.
- 318- Rassmussen HS, Mc Nair P, Grausson L. Magnesium deficit 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.
- 319- Hessov I, Bug K, Holm CN, King RFGK. Treatment of magnesium deficiency after intestinal bypass for obesity. *Ann Nutr Metab* 1982;26:63-65.
- 320- Fourman P, Morgan DB. Chronic magnesium deficiency. *Proc Nutr Soc* 1962;21:34-41 (citado en 313).
- 321- Barnes BA, Cope O, Gordon EB. Magnesium requirements and deficits: an evaluation in two surgical patients. *Ann Surg* 1960;152:518-525 (citado en 313).
- 322- Thoren L. Magnesium deficiency in gastrointestinal fluid loss. *Acta Chir Scand* 1963;suppl 306:5-60.
- 323- Caddell JL, Saier FL, Thomason CA. Parenteral magnesium load tests in parturient American women. *Am J Clin Nutr* 1975;28:1099-1104.
- 324- Flink EB, Mc Collister R, Prasad AS. Evidences for clinical magnesium

- deficiency. *Ann Intern Med* 1957;47:956-968 (citado en 317).
- 325- Aikawa JK. Biochemistry and physiology of magnesium. *World Rev Nutr Diet* 1978;28:112-142.
- 326- Caddell JL, Ratahnon N, Trangatapit P. Parenteral magnesium load test in postpartum Thai women. *Am J Clin Nutr* 1973;26:612-617.
- 327- Cocco G, Iselin HU, Strozzi C, Cesana B, Baumeler HR. Magnesium depletion in patients on long term chlorthalidone therapy for essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol* 1987;32:335-338.
- 328- Caddell JL. Magnesium deficiency in protein-calorie malnutrition. A follow-up study. *Ann NY Acad Sci* 1969; 162:874-890.
- 329- Blackburn GL, Bistrian BR, Haim BS. Nutritional and metabolic assessment to the hospitalized patient. *JPEN* 1977;1:11-22.
- 330- Toffaletti J. Clinical validation on an automated thin film reflectance method for measurement of magnesium in serum and urine. *Magnesium* 1980;7:84-90.
- 331- Audibert L, Ribera JM, Toribio SR, Sanz J, Fernandez Cruz A. Utilidad de los índices antropométricos y biológicos para la valoración de la nutrición, la malabsorción y la osteoporosis en los pacientes geriátricos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1987;4:219-222.
- 332- Caddell JL. On the role of magnesium depletion in severely malnourished children. *J Pediatr* 1974;84:781-782.
- 333- Sjogren A, Floren CH, Nilsson A. Magnesium and potassium status in healthy subjects as assessed by analysis of magnesium and potassium in skeletal muscle biopsies. *Magnesium* 1987;6:91-99.

ANEXO

Tabla I. Manifestaciones de la depleción de los principales cationes intracelulares.

S. cerebelosos y laberínticos	S. psíquicos	S. neuromusculares	S. cardiacos
vértigo	delirio	temblor	QT largo
ataxia	apatía	debilidad	descenso ST
nistagmo	depresión	mioclonias	T aplanada
coreoatetosis	irritabilidad	hiperreflexia	toxicidad digitálica
	alteración personalidad	tetania	arritmias
	psicosis	convulsiones	ST corto
	coma		T ancha
		hipokalemia	
		hipocalcemia	
		hipomagnesemia	

Tabla II. Selección de estudios con sobrecarga parenteral de magnesio.

Cita (n°)	Dosis	Orina 24/48h	Retmg 24h	Retmg 48h	Observaciones
312	alta	24	c<40% d>50%	-	alcohólicos
321	baja	24	d>30%	-	postoperatorio
320	alta	48	-	c<20% d>20%	malabsorción
322	baja	24	c<50% d>20%	-	diarreas
313	baja	24	c<50% d>20%	-	alcohólicos
308	alta	48	-	c<20% d>20%	"by pass" intestinal
29	-	-	-	-	en ratas: correlación exponencial Mg intracelular-retención de Mg
317	alta	24	c<30% d>20%	-	-
217	baja	24	-	-	ancianos dieta baja en Mg retención media 62%; incluye sujetos con insuficiencia renal
218	baja	16 h	c:17%+ d:27%/73%*	-	niños desnutridos (*) valores promedio: 27% sin diarrea/73% con diarrea (+) valor promedio tras repleción del déficit de Mg
219	baja	24	c<40% d>40%	-	postoperados
304	alta	24	c<10% d>25%	-	ancianos se desprecia la magnesuria basal
305	alta	24	28% media	-	ancianos, sin magnesuria basal incluso con función renal reducida: mayor retención que jóvenes
291	alta	24	c:-19% a 27%	-	sanos 18-66 años, sin diferencias por edades se desprecia la magnesuria basal

Dosis alta: sobrecarga ≥ 0.5 mmol de Mg elemental/kg; dosis baja: 0.25 mmol/kg o menos.

Orina 24/28 h: recogida de orina durante 24 o 48 horas en su caso

Retmg 24h: retención de magnesio a las 24 horas de la sobrecarga;

Retmg 48h: ídem a las 48 horas.

c: controles, individuos sin déficit de magnesio.

d: sujetos con déficit de magnesio.

Tabla general de datos.

	ingdef	ppeso	pt	pb	pse	pab	cuatropi	cmb	increal	albumina	anercut
1	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	100	3,07	No
2	SI	GRAVE	NO	LE	NO	NO	NO	NO	83	3,15	No
3	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	93	2,80	Si
4	NO	NO	LE	LE	LEV	LEV	LEVE	NO	86	3,71	No
5	SI	GRAVE	M	M	GRA	GRA	MODERADO	LEV	68	2,73	No
6	SI	GRAVE	NO	NO	NO	NO	NO	NO	100	2,37	No
7	NO	NO	NO	NO	LEV	NO	LEVE	NO	100	3,56	Si
8	SI	MODER	LE	LE	LEV	NO	LEVE	NO	83	3,45	No
9	NO	NO	NO	LE	NO	NO	NO	NO	85	2,39	Si
10	SI	GRAVE	M	LE	MO	MO	MODERADO	LEV	61	3,28	Si
11	SI	GRAVE	LE	M	MO	MO	MODERADO	NO	65	3,61	Si
12	SI	GRAVE	M	M	MO	MO	MODERADO	NO	82	2,50	Si
13	SI	GRAVE	NO	LE	LEV	LEV	LEVE	NO	81	3,32	Si
14	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	100	3,46	Si
15	NO	NO	LE	LE	LEV	NO	NO	NO	95	3,40	Si
16	NO	NO	NO	LE	NO	NO	NO	NO	100	2,92	No
17	SI	MODER	LE	M	LEV	LEV	LEVE	NO	82	3,83	No
18	SI	MODER	NO	NO	LEV	NO	NO	NO	100	3,04	Si
19	NO	NO	LE	LE	NO	NO	NO	NO	93	3,40	Si
20	SI	GRAVE	GR	GR	GRA	GRA	GRAVE	LEV	81	2,23	Si
21	NO	NO	NO	LE	LEV	NO	NO	NO	82	3,40	Si
22	SI	GRAVE	LE	GR	GRA	GRA	GRAVE	MO	43	2,90	Si
23	NO	NO	LE	LE	LEV	NO	NO	NO	100	3,79	No
24	SI	GRAVE	NO	M	LEV	NO	NO	LEV	86	2,77	Si
25	SI	GRAVE	NO	GR	GRA	LEV	LEVE	NO	60	2,09	Si
26	SI	GRAVE	M	GR	MO	MO	MODERADO	NO	65	3,48	Si
27	SI	GRAVE	M	GR	GRA	GRA	GRAVE	LEV	50	2,40	Si
28	NO	NO	LE	LE	MO	NO	LEVE	NO	67	2,41	No
29	NO	NO	LE	LE	MO	LEV	LEVE	NO	100	3,58	No
30	NO	NO	LE	LE	MO	NO	LEVE	NO	100	3,46	Si
31	NO	NO	LE	M	MO	NO	LEVE	NO	100	3,83	Si
32	NO	NO	LE	LE	LEV	LEV	LEVE	NO	96	3,49	No
33	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	100	2,96	No
34	NO	NO	LE	LE	LEV	LEV	LEVE	NO	100	2,87	No
35	SI	GRAVE	LE	LE	LEV	LEV	LEVE	NO	73	2,84	Si
36	SI	LEVE	LE	M	LEV	MO	LEVE	NO	81	3,28	No
37	NO	NO	LE	GR	MO	LEV	LEVE	NO	100	3,08	No

	linfos	riesnut	defgras	defmusc	defpart	defproca	defprovi	defprogl
1	2050	0	0	0	0	0	2	2
2	1536	12	0	1	1	13	3	4
3	2000	0	0	0	0	0	3	3
4	2400	0	2	1	3	3	0	1
5	1160	12	4	3	7	19	4	7
6	1900	12	0	0	0	12	5	5
7	1539	0	2	0	2	2	2	2
8	2600	8	2	1	3	11	0	1
9	1000	0	0	1	1	1	7	8
10	3500	12	4	3	7	19	3	6
11	2500	12	4	2	6	18	1	3
12	1168	12	4	1	5	17	7	8
13	2125	12	2	1	3	15	3	4
14	3125	0	0	0	0	0	1	1
15	2430	0	0	0	0	0	1	1
16	1232	0	0	0	0	0	3	3
17	1472	8	2	1	3	11	1	2
18	1587	8	0	0	0	8	4	4
19	1672	0	0	0	0	0	2	2
20	1342	12	6	2	8	20	4	6
21	975	0	0	1	1	1	3	4
22	800	12	6	5	11	23	6	11
23	2200	0	0	0	0	0	0	0
24	2132	12	0	2	2	14	5	7
25	1952	12	2	3	5	17	10	13
26	1380	12	4	2	6	18	2	4
27	1248	12	6	4	10	22	6	10
28	1008	0	2	2	4	4	3	5
29	1602	0	2	0	2	2	1	1
30	1712	0	2	0	2	2	1	3
31	2050	0	2	0	2	2	1	1
32	1516	0	2	0	2	2	1	1
33	2350	0	0	0	0	0	2	2
34	2100	0	2	0	2	2	2	2
35	1700	12	2	2	4	16	4	6
36	1727	6	2	1	3	9	3	4
37	2205	0	2	0	2	2	2	2

	defglo	grunutr	retmg	retmg1	edad	sexo	mguri	mgcreat	ppesopor
1	2	c	3	23	70	mujer	14	,015	,000
2	16	d	30	50	78	mujer	31	,041	9,700
3	3	c	17	40	79	mujer	20	,026	,000
4	3	c	14	32	72	mujer	36	,050	,700
5	23	d	48	60	80	mujer	21	,040	2,500
6	17	d	79	81	76	hombr	46	,030	8,600
7	4	c	0	25	81	hombr	82	,050	,230
8	11	d	39	41	82	mujer	55	,073	4,500
9	8	x	42	53	82	mujer	35	,046	,000
10	22	d	69	71	76	hombr	10	,011	4,370
11	19	d	45	59	87	mujer	40	,076	5,500
12	24	d	35	51	86	mujer	80	,110	8,600
13	18	d	64	70	65	mujer	5	,005	1,660
14	1	c	46	55	77	hombr	37	,020	,000
15	1	c	19	34	80	mujer	48	,055	,000
16	3	c	16	28	84	mujer	30	,034	,000
17	12	d	32	47	79	mujer	15	,020	4,600
18	12	d	32	39	81	hombr	75	,056	1,660
19	2	c	19	40	81	hombr	44	,034	,000
20	26	d	45	70	87	mujer	11	,017	8,500
21	4	c	24	35	82	hombr	50	,044	,000
22	29	d	78	84	78	hombr	20	,036	5,500
23	0	c	13	19	72	mujer	16	,012	,000
24	19	d	43	59	78	hombr	13	,011	4,000
25	27	d	39	55	78	mujer	18	,029	10,000
26	20	d	64	69	82	mujer	42	,052	4,500
27	28	d	51	72	89	mujer	32	,070	3,600
28	7	x	27	45	93	mujer	35	,062	,000
29	3	c	10	24	74	mujer	41	,079	,000
30	3	c	22	32	69	hombr	69	,035	,000
31	3	c	0	11	80	mujer	63	,056	,000
32	3	c	13	51	88	mujer	37	,066	,000
33	2	c	16	51	70	mujer	96	,102	,000
34	4	c	23	30	84	mujer	56	,057	,000
35	20	d	29	46	88	hombr	15	,012	3,300
36	12	d	48	57	72	hombr	60	,046	1,160
37	4	c	0	16	81	mujer	62	,053	,000

	pt_por	pb_por	psc_por	pab_por	cuaplico	cmb_por	diagnost
1	100,00	90,00	100,00	100,00	100,00	93,00	otros
2	100,00	80,00	100,00	100,00	100,00	100,00	otros
3	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	otros
4	70,00	55,00	61,00	85,00	70,00	100,00	neoplasia
5	40,00	31,00	28,00	29,00	32,00	87,00	infeccion
6	100,00	100,00	96,00	100,00	100,00	100,00	otros
7	95,00	92,00	61,00	97,00	82,00	100,00	demencia
8	67,00	65,00	67,00	100,00	76,00	100,00	otros
9	100,00	50,00	100,00	100,00	100,00	100,00	infeccion
10	56,00	61,00	46,00	35,00	47,00	86,00	neoplasia
11	82,00	40,00	36,00	35,00	48,00	94,00	Missing
12	49,00	38,00	48,00	40,00	44,00	97,00	infeccion
13	100,00	73,00	74,00	81,00	87,00	100,00	otros
14	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	infeccion
15	82,00	45,00	60,00	100,00	92,00	99,00	infeccion
16	100,00	63,00	100,00	100,00	100,00	100,00	infeccion
17	71,00	30,00	66,00	60,00	60,00	100,00	otros
18	100,00	75,00	100,00	100,00	100,00	100,00	infeccion
19	85,00	71,00	100,00	100,00	100,00	100,00	infeccion
20	22,00	21,00	20,00	17,50	21,00	84,00	acvasacul
21	100,00	55,00	68,00	100,00	100,00	100,00	infeccion
22	38,00	16,00	27,00	28,00	28,00	79,00	neoplasia
23	87,00	44,00	70,00	100,00	92,00	100,00	acvasacul
24	100,00	41,00	54,00	100,00	100,00	87,00	infeccion
25	94,00	20,00	28,00	90,00	62,00	95,00	infeccion
26	34,00	10,00	38,00	34,00	32,00	100,00	infeccion
27	30,00	15,00	25,00	26,00	25,00	87,00	infeccion
28	73,00	58,00	40,00	97,00	69,00	100,00	otros
29	76,00	55,00	41,00	94,00	68,00	100,00	neoplasia
30	56,00	50,00	43,00	92,00	63,00	100,00	infeccion
31	82,00	30,00	40,00	100,00	76,00	91,00	infeccion
32	52,00	30,00	51,00	87,00	67,00	100,00	infeccion
33	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	otros
34	61,00	52,00	61,00	85,00	67,00	94,00	infeccion
35	52,00	57,00	67,00	85,00	67,00	100,00	infeccion
36	86,00	41,00	63,00	44,00	61,00	96,00	otros
37	70,00	24,00	40,00	74,00	56,00	100,00	infeccion

	diagnos2	retmg_c	grunutr2
1	Missing	1	1
2	Missing	2	2
3	Missing	1	1
4	Missing	1	1
5	Missing	2	2
6	Missing	2	2
7	otros	1	1
8	Missing	2	2
9	demencia	2	9
10	demencia	2	2
11	Missing	2	2
12	demencia	2	2
13	Missing	2	2
14	Missing	2	1
15	Missing	1	1
16	Missing	1	1
17	Missing	2	2
18	demencia	2	2
19	Missing	1	1
20	demencia	2	2
21	acvascul	2	1
22	Missing	2	2
23	demencia	1	1
24	demencia	2	2
25	acvascul	2	2
26	demencia	2	2
27	demencia	2	2
28	Missing	2	9
29	Missing	1	1
30	demencia	2	1
31	demencia	1	1
32	demencia	1	1
33	Missing	1	1
34	demencia	2	1
35	Missing	2	2
36	Missing	2	2
37	demencia	1	1

	ingdef	ppeso	pt	pb	psc	pab	cuatropl	cmb	inreal	albumina	anercut
38	NO	NO	LE	LE	LEV	NO	LEVE	NO	100	3,47	No
39	NO	NO	NO	LE	NO	LEV	NO	NO	91	3,41	No
40	NO	NO	M	M	MO	MO	MODERADO	NO	100	3,38	No
41	SI	NO	LE	LE	NO	NO	NO	NO	100	3,20	Si
42	NO	NO	LE	M	LEV	NO	LEVE	NO	100	3,84	Si

	linfos	riesnut	defgras	defmusc	defpart	defproca	defprovi	defprogl
38	1120	0	2	0	2	2	2	2
39	2570	0	0	0	0	0	0	0
40	1980	0	0	4	0	4	3	3
41	2630	4	0	0	0	4	3	3
42	1890	0	2	0	2	2	2	2

	defglo	grnutr	retmg	retmg1	edad	sexo	mguri	mgcreat	ppesopor
38	4	c	16	32	79	hombr	78	,055	,000
39	0	c	19	29	77	mujer	60	,070	,000
40	7	x	19	30	69	mujer	58	,059	,000
41	6	x	38	58	90	mujer	65	,078	,000
42	4	c	0	23	90	mujer	31	,036	,000

	pt_por	pb_por	psc_por	pab_por	cuaplipo	cmb_por	diagnost
38	77,00	82,00	64,00	100,00	81,00	100,00	otros
39	100,00	70,00	94,00	70,00	100,00	100,00	otros
40	33,00	19,00	32,00	42,00	34,00	91,00	infeccion
41	79,00	70,00	100,00	100,00	100,00	100,00	otros
42	57,00	30,00	67,00	100,00	72,00	100,00	acvasacul

	diagnos2	retmg_c	grunutr2
38	Missing	1	1
39	Missing	1	1
40	Missing	1	9
41	Missing	2	9
42	Missing	1	1

Lista de abreviaturas.

ANERCUT: anergia cutánea.

C: controles.

CB: circunferencia del brazo.

CCOR: curva característica operador-receptor.

CMB: circunferencia muscular del brazo; depleción de la misma (no, leve, moderada, grave).

CMBPOR: CMB expresada en porcentaje sobre el estándar.

CMI: comparación de medias independientes.

CUAPLIPO: suma de los cuatro pliegues grasos expresada en porcentaje sobre el estándar

CUATROPLI, 4PLI: suma de los cuatro pliegues grasos; depleción de la misma (no, leve, moderada, grave).

D: desnutridos.

DE: desviación estándar.

DEFGLO: déficit global (puntuación nutricional).

DEFGRAS: déficit graso " "

DEFMUSC: déficit muscular " "

DEFPART: déficit parietal " "

DEFPROCA: déficit proteico-calórico (puntuación nutricional).

DEFPROGLO: déficit proteico global " "

DEFPROVI: déficit proteico visceral " "

DIAGNOST: categoría diagnóstica.

DIAGNOS2: segunda categoría diagnóstica, en su caso.

EEM: error estándar de la media.

GRUNUTR: grupo nutricional (control, desnutrido, indeterminado).

INCREAL: índice creatinina-altura.

INGDEF: anorexia e ingesta deficiente.

LINFOS, LINFOCITOS: recuento de linfocitos en sangre periférica.

MDN: mediana.

MGCREAT: cociente magnesuria/creatininuria basal.

MGURI: magnesuria basal.

PA: parámetros antropométricos.

PAB, PAb: pliegue abdominal; depleción del mismo (no, leve, moderada, grave).

PABPOR: PAB en porcentaje sobre el estándar.

PB: pliegue bicipital; depleción del mismo (no, leve, moderada, grave).

PBPOR: PB en porcentaje sobre el estándar.

PC20%; PC28%: punto de corte del 20% en la retención de magnesio a las 48 h; ídem del 28%.

PC'45%; PC'50%: punto de corte del 45% en la retención de magnesio a las 24 h; ídem del 50%.

PSC, PSc: pliegue subescapular; depleción del mismo (no, leve, moderada, grave).

PSCPOR: PSC en porcentaje sobre el estándar.

PT: pliegue tricipital; depleción del mismo (no, leve, moderada, grave).

PTPOR: PT en porcentaje sobre el estándar.

RETMG: retención de magnesio a las 48 h de la sobrecarga.

RETMG1: ídem a las 24 horas.

RIESNUTR: riesgo nutricional (puntuación nutricional).

X: grupo nutricional indeterminado.

PROCESO DE SUBSCRIPCIÓN DE ACCIONES
DE MAGNESA SA ANCIANOS DESARROLLADA
POR JOSÉ RAYÓN

ORDEN REVOLUTIVA

OBJETO DEL PROCESO DE SUBSCRIPCIÓN DE ACCIONES DE MAGNESA SA ANCIANOS

DEL 23 DE OCTUBRE DE 1995

[Firma]

El Vocal, *[Firma]*

El Vocal, *[Firma]*

El Vocal, *[Firma]*

El Vocal Secretario, *[Firma]*