

Universidad de El Salvador

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA LABORATORIO CLINICO



TRABAJO DE GRADUACION

VALORES DE REFERENCIA DE MAGNESIO SERICO EN POBLACION
SANA DEL I.S.S.S. UTILIZANDO EL METODO COLORIMETRICO DE
HEAGY, ORANGE Y RHEIN MODIFICADO.

PRESENTADO POR:

MARTA ANA RAMIREZ MIRANDA
ROSA MARGARITA SIGUENZA MOLINA
ANA HILDA VILLALTA VASQUEZ

PARA OPTAR AL TITULO DE

Licenciada en Laboratorio Clínico

Mayo de 1988



T
616-0756
R173v

Ej

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA-LABORATORIO CLINICO

VALORES DE REFERENCIA DE MAGNESIO SERICO
EN POBLACION SANA DEL I.S.S.S. UTILIZANDO
EL METODO COLORIMETRICO DE
HEAGY, ORANGE Y RHEIN MODIFICADO

SEMINARIO DE GRADUACION PRESENTADO POR

MARTA ANA RAMIREZ MIRANDA
ROSA MARGARITA SIGUENZA
ANA HILDA VILLALTA VASQUEZ

ASESOR

LIC. GUADALUPE DE BARAHONA

PREVIA OPCION AL TITULO DE
LICENCIADAS EN LABORATORIO CLINICO

MAYO 1988

SAN SALVADOR

EL SALVADOR

CENTROAMERICA



- Trabajo que dedico a quienes, sin ellos, no hubiese podido llevar a cabo, el inicio y el final de mi carrera.
- A Dios Todopoderoso quien iluminó todo mi sendero.

A mis Padres:

Con grato recuerdo.

A mis hermanos:

Con fraternal cariño.

A mis Maestros y amigos con aprecio y respeto.

A mis hijos con gran amor.

A mi esposo con cariño y respeto.

Rosa Margarita Sigüenza Molina

- A Dios Todopoderoso, con infinita fe, por haberme permitido culminar mi carrera.

- A mis Padres:

Heriberto Villalta

Hilda Vásquez, mi eterno agradecimiento por su abnegación.

- A mi Esposo:

Adolfo Mejía, con profundo amor.

A mis hijos:

Javier Adolfo

Boris Edgardo a quienes amo.

- A mi hermana:

Alma Cecilia con fraternal cariño.

A mis familiares y amigos con mucho afecto.

Ana Hilda Villalta Vásquez

Trabajo que dedico a:

Dios Todopoderoso

Mi tía: Marta Meléndez Ramírez

Mi esposo: Ing. Sergio Iván Santos Zelaya

Mis hijos: Laura Esther
Iván Alejandro

Mi madre: Ana Miranda v. de Ramírez

Mis Hermanos: Patricia de los Angeles
Amadeo Romeo
Juan Francisco
Dionisio Alberto

Marta Ana Ramírez Miranda

ASESOR:

LIC. GUADALUPE DE BARAHONA

JURADO DEL SEMINARIO:

LIC. CARMEN DE SOLORZANO

DRA. ANA MERCEDES ALFARO DE ROJAS

DR. ROMULO SOSA CACERES

Nuestro más profundo agradecimiento a aquellos que, al brindarnos su ayuda hicieron posible este trabajo:

Lic. Guadalupe de Barahona

Dra. Yasmara López Meardi

T.M. Juan Cerna

Dr. Rómulo Sosa Cáceres

Ing. Julio Magaña

Instituto Salvadoreño del Seguro Social (I.S.S.S.).

VALORES DE REFERENCIA DE MAGNESIO SERICO
EN POBLACION SANA DEL I.S.S.S. UTILIZANDO
EL METODO COLORIMETRICO DE HEAGY, ORANGE
Y RHEIN MODIFICADO

INDICE

	Página
I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCION	2-12
III. OBJETIVOS DEL TRABAJO	13
IV. MATERIALES Y METODOS	14-21
V. RESULTADOS	22-28
VI. DISCUSION	29-32
VII. BIBLIOGRAFIA	33-36

El presente estudio se verificó con el objetivo de establecer valores de referencia* en un segmento de la población sana asegurada en el ISSS, utilizando un método colorimétrico cuantitativo que sea confiable y sencillo, que pueda ser incorporado a la metodología de trabajo rutinario en el Laboratorio Clínico del Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social y en los demás laboratorios clínicos del país.

El ion magnesio (Mg^{++}) se determinó en 1,002 muestras de suero obtenidas entre la población asegurada de adultos sanos en el Hospital General del ISSS. Los sujetos seleccionados fueron previamente entrevistados con el objeto de descartar aquellos pacientes con patologías relacionadas con un estado de hipo o hipermagnesemia.

Para la obtención del valor de referencia del Mg^{++} se utilizó el método de Orange, Heagy y Rhein modificado, el cual se comprobó que era rápido, sencillo y confiable. Los valores obtenidos fueron 1.2 - 2.4 mEq/l para ambos sexos, con un promedio de 1.8 mEq/l, con 2 desviaciones standard equivalentes a 0.6 mEq/l.

Los valores de Mg^{++} encontrados, son bastante similares a los dados por el autor de este método en otra población, por lo que lo recomendamos para que sea incorporado en los laboratorios clínicos del país.

* Valores de Referencia: son los Rangos Normales, encontrados después

INTRODUCCION

El Magnesio Mg^{++} es un elemento de enorme significado biológico, siendo el cuarto catión divalente. Actúa como cofactor de casi todos los sistemas en los que interviene el ATP (12,21), lo que lo hace esencial en la fosforilación oxidativa de la mitocondria, síntesis de proteínas, estabilidad e integridad de la membrana celular, conducción neuromuscular y muchos otros procesos dependientes de energía.

Widdowson y col. encontraron que el magnesio total del organismo va de 1,700 a 2,300 mEq. Sesenta por ciento de estas reservas están distribuidas en el hueso combinado con el calcio y el fósforo, formando sales complejas. Casi todo el resto se localiza intracelularmente y a nivel muscular interviene en el metabolismo de los carbohidratos como activador de muchas enzimas de los sistemas glucolíticos; de tal manera que el Magnesio es el catión más abundante después del potasio (13); menos del uno por ciento se encuentra en el espacio extracelular. Este último tiene gran importancia en la función neuromuscular ya que actúa bloqueando la acetilcolina (10); un veinte a treinta por ciento de la fracción extracelular está ligada a las proteínas del plasma y el resto se encuentra en forma ionizada y difusible.

De lo anterior se deduce que la determinación de la concentración sérica del magnesio es un índice imperfecto para

evaluar alteraciones del magnesio intracelular, ya que esta concentración puede no correlacionarse bien con la concentración intracelular del ion, la cual se ha tratado de estimar midiendo el contenido del magnesio en los eritrocitos. Sin embargo, la concentración sérica es el mejor marcador disponible (13).

La concentración normal del magnesio sérico es 1.5 a 2.3 mEq/l (1); tiene un peso molecular de 24 y una valencia de 2. Esta concentración es equivalente a 0.75-1.0 mmol/litro (1.8-2.8 mg/dl).

La concentración sérica del magnesio presenta una relación inversa con la del Ca ya que en algunos estudios relacionados con ambos elementos, se ha observado que los efectos sobre la excitabilidad muscular provocados experimentalmente por una elevación de iones magnesio en el suero (aproximadamente a 20 mg/100 ml), son antagonizados instantáneamente al administrar una cantidad correspondiente de Ca por vía endovenosa. De esa manera se ha podido inferir que ambos cationes ejercen efectos diferentes sobre la permeabilidad celular. (8)

El magnesio es relativamente abundante(3,8) principalmente en los vegetales verdes pues forma parte del grupo porfirina de la clorofila; los derivados del cacao, las nueces, soya y algunos productos marinos, son relativamente ricos en magnesio (entre 100 y 400 mg/100gr); los granos enteros y

los frijoles, los chícharos crudos y secos contienen entre 100 y 200 mg por 100 gr. Los requerimientos mínimos diarios se estiman en 3.6 mg/kg de peso al día (3.0 mEq/Kg de peso al día)(11). Su absorción se lleva a cabo a nivel del intestino delgado (ileon), aunque el mecanismo que la controla todavía no está bien entendido, ya que la absorción no parece estar relacionada con el estado de las reservas del magnesio en el cuerpo, la mayor parte del magnesio ingerido se excreta generalmente por las heces y representa el magnesio que no fue absorbido de la alimentación. El riñón es la vía de excreción del magnesio absorbido: es filtrado a nivel glomerular y reabsorbido en la porción ascendente del asa de Henle (diferente a los sitios de resorción del Calcio). En 1960, Graham midió en humanos la absorción y excreción del magnesio empleando Magnesio isotópico, observando que en las primeras 48 horas después de la administración del Magnesio radioactivo, se excretó por la orina aproximadamente el 10% de la cantidad absorbida. Por tanto, la conservación del Magnesio corporal parece ser excelente; de hecho, el promedio de Magnesio urinario es sólo de aproximadamente 6 a 20 mEq/litro. En adultos normales la orina contiene de 60-120 mgs/día.

En 1934, Hirschfelder descubrió por primera vez los síntomas que aparecen en el hombre a causa de la deficiencia de magnesio. Cuando la concentración sérica de magnesio es igual o menor a 1 mEq/litro (1.25 mg/dl), se considera una defl-

ciencia seria y a partir de este nivel se inicia la sintomatología, la cual puede desarrollarse por: deficiencia nutricional, pobre absorción gastrointestinal, pérdida renal o una combinación de éstos (10).

Numerosos constituyentes de la dieta influyen en la retención o aumento de los requerimientos de Magnesio, como el Calcio, proteínas y vitamina D, que aumentan los requerimientos. Por otro lado, el alcohol incrementa la pérdida corporal de este mineral.

Las tiazidas y diuréticos de Asa (9) influyen en el metabolismo del magnesio ya que inducen pérdidas sustanciales del ión por la orina, aunque el grado de depleción de magnesio rara vez sea tan severo como para dar manifestaciones clínicas. Sin embargo, es importante recordar que la concentración sérica no refleja la concentración intracelular. Por el contrario, los diuréticos que retienen potasio probablemente produzcan retención de magnesio.

Los pacientes con tratamiento digitálico presentan un riesgo especial (13), ya que la deficiencia de magnesio y los glucósidos cardíacos disminuyen el potasio intracelular. Por otra parte, pacientes con deficiencia de magnesio presentan susceptibilidad aumentada a la intoxicación digitálica.

Es de interés que tanto la excreción de magnesio como la del potasio por el riñón, sean incrementadas en la misma extensión por la Aldosterona.

En los pacientes tratados con cis-platino (19) se ha visto que éste induce un daño tubular que altera la conservación tubular del magnesio y puede llevar a un síndrome de deficiencia de magnesio.

En el hiperparatiroidismo clínico se ha notado una disminución de la concentración sérica del magnesio y es posible que el hiperparatiroidismo prolongado pueda agotar las reservas corporales de magnesio.

HIPOMAGNESEMIA.

Es difícil diagnosticar la deficiencia sub aguda y crónica de magnesio, pero debe considerarse que la insuficiencia prolongada constituye un factor etiológico importante en las enfermedades crónicas de los sistemas susceptibles a la carencia de este mineral (cardiovascular, renal y neuromuscular).

Las manifestaciones de hipomagnesemia (5, 10, 20, 22) más comunes se pueden dividir en 4 grupos: neuromusculares, cardiovasculares, siquiátricas y bioquímicas. Quizá las características más claras de hipomagnesemia sean temblores y debilidad muscular, vértigo, irritabilidad y convulsiones epileptiformes (12)(Ver Cuadro en página 11).

HIPERMAGNESEMIA

La hipermagnesemia es un problema sobre todo de los pacientes con enfermedad renal. En la insuficiencia renal aguda el metabolismo del magnesio (12) se modifica profundamente. La insuficiencia renal crónica raramente va acompañada de un incremento significativo de magnesio; sin embargo, si estos pacientes son tratados con medicamentos que lo contengan pueden desarrollar velozmente una hipermagnesemia. Otra causa de exceso de magnesio sérico es la deshidratación severa (12, 13) (Ver Cuadro en página 12). La hipermagnesemia después de la ingestión de Sulfato de Magnesio ($\text{SO}_4 \text{Mg}$) es rara en ausencia de enfermedad intestinal o renal. Las manifestaciones clínicas dependen de la tasa de concentración del magnesio y van desde hipotensión e hiporreflexia (4-6 mEq/litro de suero); bradicardia, depresión del sistema nervioso central y arreflexia (5-10 mEq/l de suero); hasta cuadriplejía flácida, bloqueo cardíaco completo y estupor (mayor de 10 mEq/l de suero). Los niveles de 14-15 mEq/l de suero provocan paro asistólico.

METODOS DE MEDICION Y ESTANDARIZACION DE MAGNESIO.

Los valores normales de magnesio en suero dependen del método de medición y de la estandarización (1,9).

En los métodos a base de colorante de tipo laca es importante el origen del magnesio utilizado como patrón ya que es preferible el metal puro o el Sulfato de Magnesio ($\text{SO}_4 \text{Mg}$) pues el Oxido de Magnesio (MgO) da cifras altas.

Debido a que el magnesio en suero forma partículas coloidales de Hidróxido de Magnesio ($Mg(OH)_2$), el colorante amarillo de titán al absorberse sobre estas partículas formará un complejo rojo de tipo laca.

Los valores del magnesio dependerán tanto del tipo de magnesio utilizado para preparar los patrones como del método. Estos varían entre 1.66 y 2.5 mEq/l.

Existen otros métodos, distintos al utilizado en esta investigación, para determinar el magnesio, éstos son:

- a) Absorción atómica (9), en el cual se usa una lámpara catódica de magnesio. No hay interferencia en la determinación en suero y orina pero ambos son afectados considerablemente por la concentración de sodio, potasio y fosfato del hueso, extracto de tejido y eritrocitos. Es una técnica específica pero requiere de equipo que aún no es ampliamente usado.
- b) Fotometría de llama (9). Este método ha sido utilizado para la medición de magnesio y es recomendado cuando no se puede hacer determinaciones utilizando la absorción atómica. Requiere de aparatos multicanales que no están disponibles en la mayoría de laboratorios.
- c) Espectrofotometría de Fluorescencia (9). Con este método se forman quelatos fluorescentes de 8-hidroxi-5 quinoleína sulfonato de magnesio en una solución acuosa (14).

- d) Colorimétricos: Espectrofotometría de combinaciones de compuestos insolubles de colorantes como el amarillo de titán y otros compuestos indicadores de magnesio (20).
- e) Precipitación del magnesio como fosfato-amonio-magnesio con la subsecuente determinación del fosfato por una variación del método. La precipitación del magnesio con 8-hidroxiquinoleína (9) se cuantifica fotométricamente con el reactivo Fenol de Folin en virtud del color azul verde producido cuando se combina con el ion férrico en una solución ácida, así como por la bromilación seguida por una titulación yodométrica del exceso de bromato. Entre las desventajas de este método se menciona que el precipitado es escaso y se ve afectado por la contaminación de Zinc.
- f) Método Tritrimétrico (7) en el que un apropiado ajuste del pH de la solución y el uso de un indicador (compuesto de varios colorantes de Naphthyl produce un color violeta en un medio alcalino, lo cual permite eliminar la interferencia del calcio.

En nuestro país nunca se han realizado estudios sobre valores de referencia del magnesio y eso nos motivó a iniciar una investigación con relación a este elemento. Con el objeto de establecer valores de referencia en la población adulta se decidió basar el estudio en una población representativa, por lo que se sometieron a esta investigación mil dos

muestras de pacientes sanos afiliados al Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

En nuestro medio no existen técnicas con las cuales se pueda detectar confiablemente el magnesio, usándose actualmente diferentes sets de casas comerciales. Para realizar este trabajo, los reactivos que habrían de utilizarse fueron preparados basándonos en el Método Fotométrico (colorimétrico) de Heagy, Orange y Rhein Modificado (2).

CAUSAS DE HIPOMAGNESEMIA

A - DEFICIT NUTRICIONAL

- . Desnutrición proteico-calórica severa.
- . Uso prolongado de infusiones endovenosas deficientes en magnesio.
- . Requerimientos aumentados (sepsis, cirugía extensa, embarazo, crecimiento rápido).

B - DEFICIENTE ABSORCION GASTRO INTESTINAL

- . Enfermedades del intestino delgado (ileon):
 - Diarrea intensa y prolongada.
 - Drenaje de fístulas biliares e intestinales.
 - Succión nasogástrica prolongada.
 - Resección intestinal o derivación.
 - Obstrucción Intestinal

C - PERDIDA RENAL

- . Enfermedades renales
- . Alteraciones en el mecanismo de reabsorción de los túbulos:
 - Inducción por drogas (diuréticos de Asa de Henle y tiazidas, alcohol, aminoglucósidos, digitálicos, cis-platino).
 - Hiperparatiroidismo primario.
 - Hipercalcemia por metástasis óseas.
 - Acidosis diabética (durante el tratamiento).

• CAUSAS DE HIPERMAGNESEMIA

- . Enfermedad de Addison
- . Suprarrenalectomía
- . Insuficiencia renal aguda
- . Insuficiencia renal crónica
- . Coma diabético no tratado

OBJETIVOS DEL TRABAJO

1. Establecer valores de referencia de magnesio sérico en un segmento de la población sana asegurada del ISSS.
2. Evaluar si el método cuantitativo Heagy, Orange y Rhein modificado es confiable y sencillo para la determinación del Magnesio.
3. Recomendar este método a los laboratorios clínicos del país.

MATERIALES Y METODOS

MATERIALES

1. Suero
2. Materiales para venopunción (agujas descartables, sostenedor de tubos al vacío, tubos al vacío de 10 ml., algodón y alcohol).
3. Pipetas serológicas.
4. Tubos de ensayo de 10 ml.
5. Frasco Volumétrico de 50 ml.
6. Espectrofotómetro Beckman 4010.
7. Pipeta automática de 500 ul.
8. Centrífuga.
9. Palillos.
10. Papel parafilm.
11. Agitador Vortex.
12. Agua bidestilada.

REACTIVOS

- A. Acido tricloroacético al 10% (desproteinizante).
- B. Alcohol polivinílico 0.1% (estabilizador).
- C. Amarillo titán 0.025% (reactivo de color).
- D. Hidróxido de sodio al 4N (desarrollador de color).
- E. Solución standard stock de magnesio 100 mEq/l.
- F. Solución standard de trabajo con una concentración de 2.0 mEq/l.

PREPARACION DE REACTIVOS

- A. Acido tricloroacético al 10%: pesar 100 grs. de ácido tricloroacético, aforar a 1000 ml con agua bidestilada en un frasco volumétrico.
- B. Alcohol Polivinílico 0.1%: disolver 1 gramo de alcohol polivinílico en un litro de agua bidestilada en un beacker. Calentar hasta que la solución aclare. Estable a temperatura ambiente.
- C. Amarillo de titán 0.025%: disolver 0.250 gr. de amarillo de titán en un litro de agua bidestilada.
- D. Hidróxido de Sodio 4N: disolver 160 gr. de Hidróxido de Sodio y diluir a 1 litro; guardar en frasco de polietileno.
- E. Solución Standard Stock de Magnesio 100 mEq/l: pesar 1.216 gr. de Magnesio reactivo grado metálico en un beacker de 100 ml, añadir aproximadamente 50 ml. de agua bidestilada. Comenzar a agitar. Agregar 1 ml. de HCL concentrado. Después de la efervescencia subsecuente añadir 1 ml. de HCL repetir hasta que un total de 9 ml. haya sido añadido, continuar agitando hasta que la solución se aclare. Transferir la solución cuantitativamente a un frasco volumétrico de un litro y diluirlo a un litro con agua bidestilada.

F. Solución Standard de trabajo de Magnesio.

Concentración 2.0 mEq/litro.

Diluir 1 ml. de solución stock hasta un volúmen de 100 ml en un frasco volumétrico con agua destilada.

La concentración actual del standard es de 1.0 mEq/litro, sin embargo en el método, la muestra es diluída al hacer el filtrado en 1:6 y se utiliza de este filtrado 3 ml. lo cual es equivalente a usar 0.5 ml. de la muestra. Por lo tanto 1 ml. de este standard al ser tratado como el filtrado, es equivalente a una concentración de Mg^{++} de 2.0 mEq/L. Como el standard de trabajo no es corrido a través del paso de desproteinización que resulta en una dilución de 1:6 del Mg^{++} presente en la muestra, la concentración del standard es de 2.0 mEq/L.

Muestra: Suero.

OBTENCION DE LAS MUESTRAS.

Se estudiaron un total de mil dos (1.002) muestras obtenidas entre la población sana asegurada de dieciocho a sesenta y cinco años de edad del Hospital General del ISSS.

Los sujetos estudiados fueron seleccionados previamente a través de una encuesta con la que se descartaron los pacientes con patología cardíaca, renal, neuromuscular y los pacientes medicados con tiazidas, diuréticos o con medicamentos que contienen magnesio, como vitaminas, antiácidos, etc. (se adjunta hoja de encuesta en pág. 21).

Las muestras fueron obtenidas en ayunas, recolectándose por venopunción aproximadamente 5 mililitros de sangre en tubos al vacío sin anticoagulante, teniendo la precaución de efectuar una buena asepsia en el sitio de la punción y de recolectar la muestra con la menor estasis sanguínea y así disminuir al máximo la posibilidad de datos falsos por empleo de una mala técnica.

Una vez obtenidas las muestras se dejaron coagular a temperatura ambiente durante 10 minutos, para luego centrifugarlas a 3,500 revoluciones por minuto durante 10 minutos.

El suero fue transferido por simple decantación a un tubo de ensayo limpio debidamente identificado, teniendo sumo cuidado de eliminar todos aquellos sueros lipémicos y hemolizados que también pudieran dar datos falsos.

Fueron atendidas diariamente sesenta personas cuyas muestras fueron procesadas cumpliendo con una calendarización de lunes a sábado hasta completar el total de muestras.

METODO

Colorimétrico Cuantitativo según Heagy, Orange y Rhein modificado (micrométodo).

PRINCIPIO

El magnesio contenido en el suero se determina fotométricamente mediante un filtrado de éste tratando con ácido tricloroacético, que da lugar a la formación de un complejo rojo con el amarillo de titán, en una solución alcalina de Hidróxido de Sodio. La formación del color es estabilizada con alcohol polivinílico.

PROCEDIMIENTO

1. Desproteínización:

En tubos de ensayo de 5 ml:

- a- A un tubo identificado como control agregar 1 ml. de agua bidestilada más 0.5 ml. de suero control (prescilip).
- b- A otro tubo identificado como muestra agregar 1 ml. de agua bidestilada más 0.5 ml. del suero a examinar.
- c- Agregar a ambos tubos (a y b) 1.5 ml. de ácido tricloroacético al 10%.

Mezclar bien y dejar en reposo por 5 minutos a temperatura

ambiente. Luego centrifugar por 10 minutos.

Identificar nuevamente 2 tubos, control y muestra, y agregar 1.5 ml. del sobrenadante respectivo.

2. A un tubo identificado como blanco, agregar 0.75 ml. de agua bidestilada y 0.75 ml. de ácido tricloroacético al 10%. Mezclar bien.
3. A un tubo identificado como standard agregar 0.5 ml. de standard de trabajo, 0.25 ml. de agua bidestilada y 0.75 ml. de ácido tricloroacético al 10%. Mezclar bien.
4. A todos los tubos agregar 0.25 ml. de alcohol polivinílico y mezclar bien.
5. Agregar a todos los tubos, 0.5 ml. de amarillo de titán y mezclar bien.
6. Agregar a todos los tubos, 0.5 ml. de hidróxido de sodio 4N. Tapar todos los tubos con papel parafilm y mezclar. Dejar reposar por 10 minutos.
7. Leer la absorbancia a 540 nanómetros en el espectrofotómetro poniendo a cero con el blanco. (Tiempo aproximado de realización de la prueba: 30 minutos).
8. El color es estable por 30 minutos.

CALCULO

$$\frac{\text{Densidad óptica de la muestra} \times \text{Concentración del Standard (2.0 mEq/l)}}{\text{Densidad óptica del standard}} = \text{mEq/L de M}$$

Densidad óptica del standard

Los resultados en mEq/l se pueden convertir a mg/dl como sigue:

$$\text{mEq/l} \quad \times \quad 1.22 \quad = \quad \text{mg/dl de magnesio}$$

$$\begin{array}{l} \text{VALORES NORMALES} \quad = \quad 1.5 - 2.3 \text{ mEq/l} \quad \text{ó} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad 1.8 - 2.8 \text{ mg/dl} \end{array}$$

Todos los reactivos se prepararon con anticipación cumpliendo con las especificaciones de la técnica en cuanto a preparación de reactivos se refiere (1). Los reactivos estuvieron a temperatura ambiente durante media hora antes de su uso y su estabilidad se ha estimado en aproximadamente tres meses.

Para el control de calidad de la técnica se utilizaron: Prescilip como control normal y Omega II como control anormal alto, con cada grupo de muestras diariamente.

HOJA DE ENTREVISTA

Nº _____

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: M F

Lugar de Trabajo: _____

DATOS CLINICOS

1. Ha sufrido de infección de vías urinarias?

Sí No

¿Cuándo? _____

2. Padece de la tensión arterial? Sí No 3. Padece de problemas cardíacos? Sí No 4. Ha sufrido convulsiones? Sí No 5. Las convulsiones han sido durante el embarazo? Sí No 6. Ha sufrido de Edema (para la embarazada) Sí No MEDICAMENTOS:

Resultado valor de magnesio: _____ mEq/L

RESULTADOS

El presente estudio se verificó en mil dos muestras obtenidas entre la población asegurada de adultos sanos en el Hospital General del ISSS, los cuales fueron divididos por sexo. Obteniéndose su porcentaje de frecuencia y rangos de referencia de los cuales se calculó su promedio para expresar con claridad los valores normales obtenidos en esta población.

En una población normal, la expresión completa consiste en su promedio, que determina el valor central de la distribución normal; y, la desviación standard, que establece el grado de dispersión de los valores alrededor del promedio (22).

La fórmula usada (4) para obtener los valores normales de magnesio fue la siguiente:

$$\text{Desviación Standard} = \sqrt{\frac{(\sum X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

De donde:

DE = Desviación standard

$\sum X_i$ = Sumatoria de cada una de las observaciones (variables)

$\sum \bar{X}$ = Sumatoria de los valores de la serie (Media aritmética)

n-1 = Número de observaciones menos uno.

Siendo la Desviación Standard igual a la raíz cuadrada de la sumatoria de cada uno de los valores individuales ($\sum Xi$), menos la sumatoria de las diferencias del promedio de estos valores ($\sum \bar{X}$) al cuadrado, entre el número de valores menos uno ($n-1$).

Cuadro y gráfico 1. Se observa que en 570 muestras del sexo masculino estudiadas, hubo una varianza de 1.1 - 2.9 mEq/l de Mg^{++} ; encontrándose el mayor porcentaje (38.7%) dentro del intervalo 1.7 - 2.0 mEq/l de Mg^{++} .

Cuadro y gráfico 2. Observamos que de las 432 muestras del sexo femenino, hubo una varianza de 1.1 - 2.9 mEq/l. de Mg^{++} , encontrándose el mayor porcentaje (35.4%) dentro del intervalo de 1.7 - 2.0 mEq/l de Mg^{++} .

Cuadro 3. Este cuadro presenta los resultados en ambos sexos de las 1,002 muestras realizadas y demuestra que los rangos normales de referencia para magnesio están comprendidos entre 1.2 y 2.4 mEq/l., con un valor promedio de 1.8 mEq/l y su desviación standard es ± 0.3 mEq/l.

FRECUENCIA DE VALORES DE REFERENCIA PARA MAGNESIO,
 OBTENIDOS EN POBLACION ADULTA SANA DEL SEXO MASCULINO DEL ISSS
 (570 CASOS)

CONCENTRACION DE MAGNESIO EN mg/L	FRECUENCIA (Nº DE CASOS)	% DE FRECUENCIA
1.1 — 1.4	13	2.28
1.4 — 1.7	146	25.61
1.7 — 2.0	221	38.77
2.0 — 2.3	135	23.68
2.3 — 2.6	46	8.07
2.6 — 2.9	8	1.41
2.9 — 3.2	1	0.1
	570 CASOS	100.00 %

CUADRO Nº 2

FRECUENCIA DE VALORES DE REFERENCIA PARA MAGNESIO
 OBTENIDOS EN POBLACION ADULTA SANA DEL SEXO FEMENINO DEL ISSS
 (432 CASOS)

CONCENTRACION DE MAGNESIO EN mEq/L.	FRECUENCIA (Nº DE CASOS)	% DE FRECUENCIA
1.1 —	12	2.7
1.4 —	108	25.0
1.7 —	153	35.4
2.0 —	123	28.4
2.3 —	30	6.9
2.6 —	5	1.1
2.9 —	1	0.2
3.2 —		
	432 CASOS	100.00 %

VALORES DE REFERENCIA DE MAGNESIO
EN ADULTOS SANOS ASEGURADOS DEL ISSS

SEXO	NUMERO DE CASOS	VALORES DE REFERENCIA EN meq/L	
		\bar{x}	2σ
MASCULINO	570	1.8	0.6
FEMENINO	432	1.8	0.6
			RANGO
			1.2 - 2.4
			1.2 - 2.4

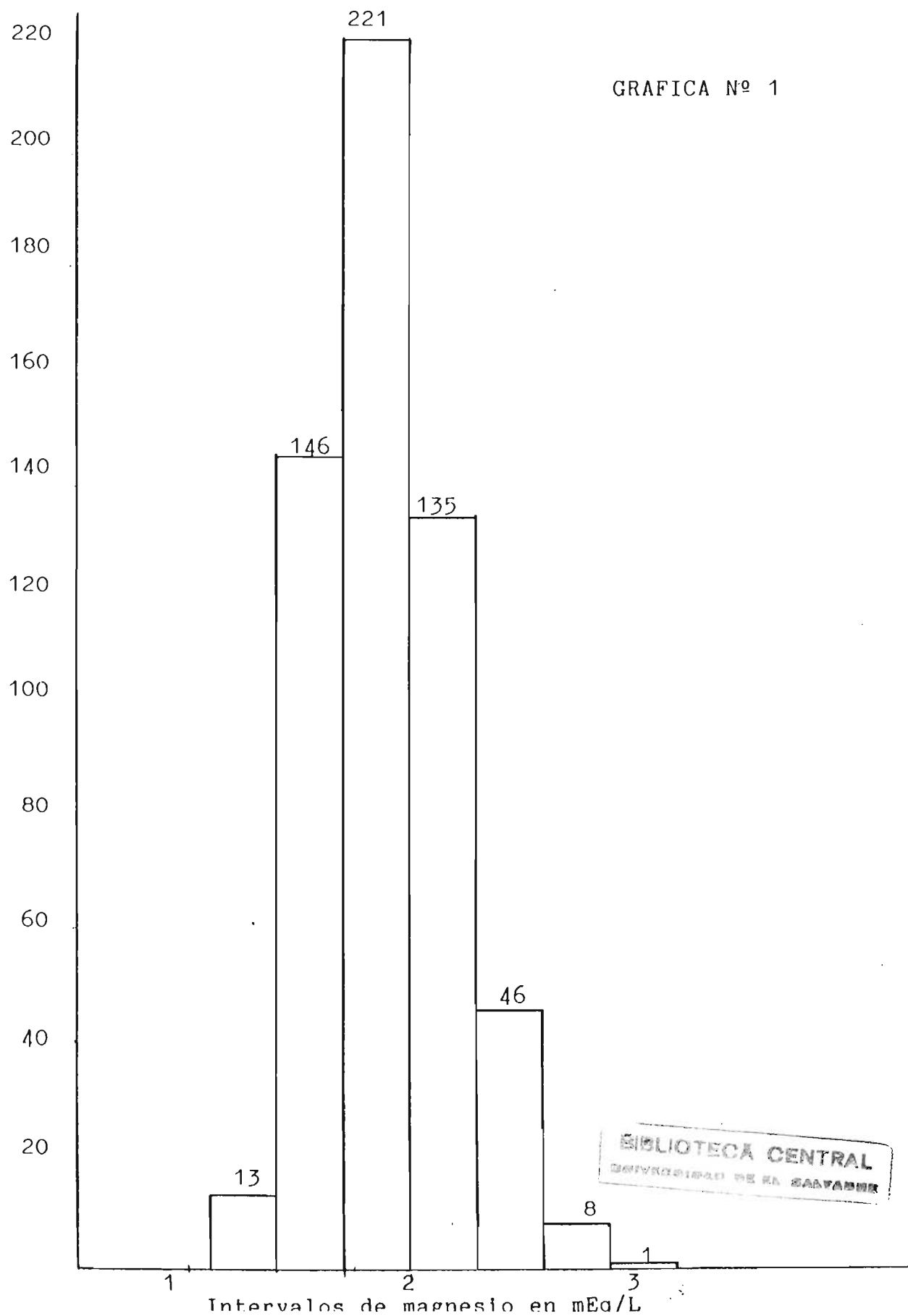
\bar{x} = Promedio

2σ = 2 Desviaciones standard

Rango = Promedio \pm 2 desviaciones standard

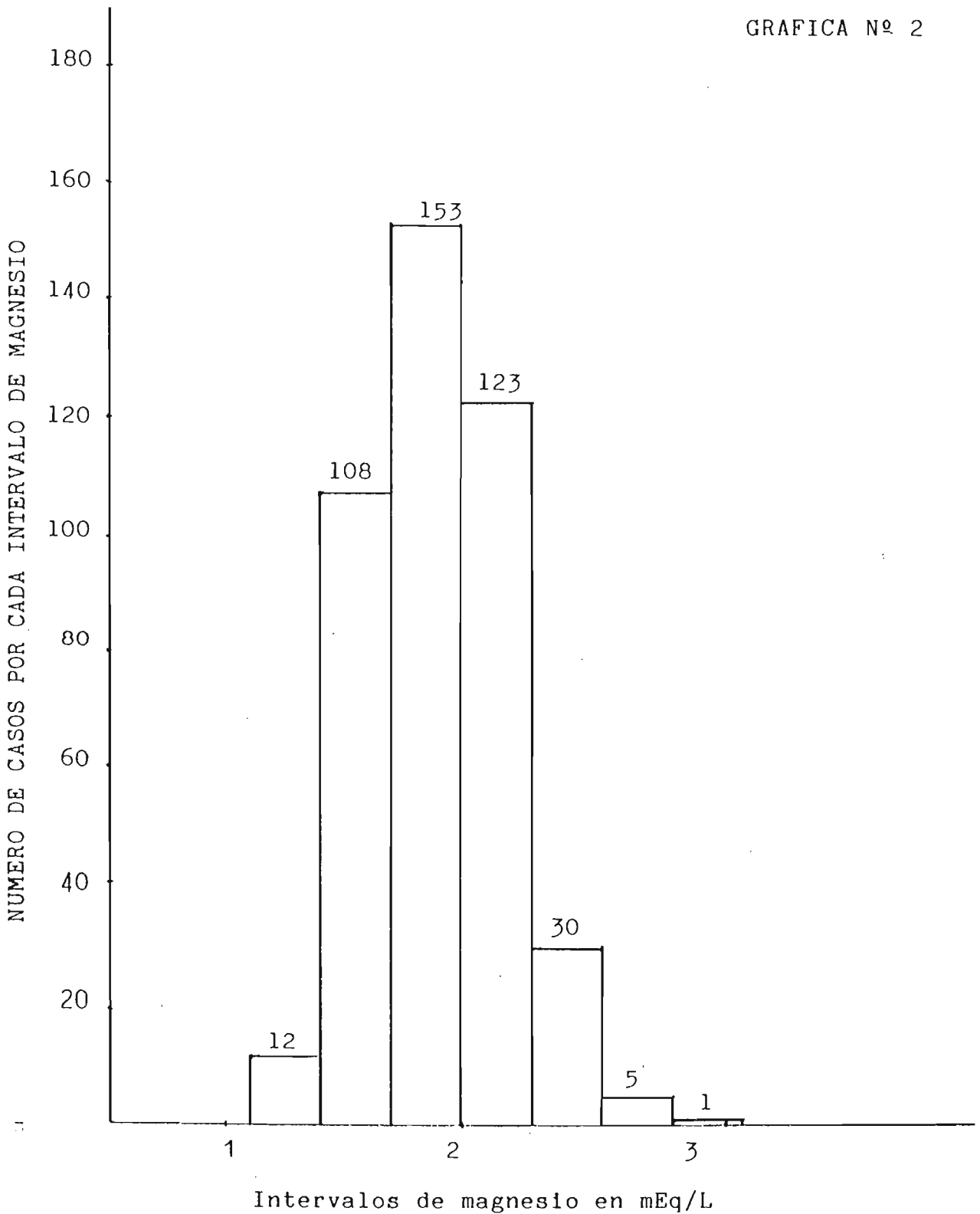
INTERVALOS DE MAGNESIO EN mEq/L 570 CASOS DEL SEXO MASCULINO

GRAFICA Nº 1



INTERVALOS DE MAGNESIO EN mEq/L
432 CASOS DEL SEXO FEMENINO

GRAFICA Nº 2



DISCUSION

En el presente estudio se investigaron los valores normales del Magnesio sérico en un segmento de población sana asegurada del ISSS de ambos sexos, que representa 0.73% de la población total asegurada.

Los resultados obtenidos en mil dos (1,002) personas estudiadas fueron similares a los encontrados en estudios realizados por autores extranjeros en poblaciones diferentes a la nuestra en cuanto a raza, cultura y nivel socio-económico; ya que el segmento de población comprendido en nuestro trabajo tiene características distintas en lo referente a disponibilidad de recursos económicos, calidad y cantidad generalmente inadecuada de la dieta promedio, entre otros. Este hecho concuerda con la opinión de otros autores de que la alimentación no tiene mayor efecto sobre los valores del magnesio sérico en personas sanas, excepto en aquellos casos de seria deprivación alimentaria (condición que escapa de los objetivos de este trabajo).

El rango de las concentraciones de Magnesio obtenidos con el método de Heagy, Orange y Rhein modificado fue 1.2 - 2.9 mEq/l de suero; y el valor promedio obtenido fue de 1.8 mEq/l de suero, con dos desviaciones standard de 0.6 mEq/l, para ambos sexos. El valor normal reportado por los autores para el método de Heagy, Orange y Rhein modificado es 1.5 - 2.4 mEq/l (9).

El método empleado en este estudio es de tipo espectrofotométrico y determina directamente el Magnesio sérico, basándose en la propiedad de formar un compuesto insoluble con el colorante amarillo de titán en solución muy alcalina; complejo del cual es posible leer su absorbancia en un espectrofotómetro.

Es imprescindible mencionar las cualidades relacionadas con esta técnica ya que fueron constatadas en el transcurso de este trabajo de investigación.

Ventajas del Método:

- a) El suero puede ser almacenado a 4°C ó congelado y el Magnesio permanece estable (2).
- b) La preparación de los reactivos no ofrece ninguna dificultad.
- c) La precipitación de la proteína libera el Magnesio cuantitativamente.
- d) Las reacciones son rápidas y las lecturas pueden hacerse inmediatamente después del tiempo de incubación.
- e) Sencillo, ya que no necesita de aparatos sofisticados para su determinación.
- f) Según Garfin y Kramen (2) los valores de Magnesio por absorción atómica son casi semejantes a los obtenidos por el método amarillo de titán (Orange, Heagy y Rhein), lo que hace confiable el método.

Desventajas del Método.

- a) La reciente administración de gluconato de calcio puede provocar interferencia en la cuantificación del Magnesio.
- b) Si se utilizan instrumentos que tienen un paso ancho de luz, las concentraciones altas de Magnesio sufren alguna desviación de la línea recta en valores arriba de 3.2 mg/dl (9). (Ley de Beer - Lambert).

En nuestro medio se ha usado el Método tritrimétrico, que es una técnica de titulación sucesiva tanto para calcio como para magnesio, en la que se determina primero el calcio y después de un adecuado ajuste de pH y eliminada la interferencia del calcio con el EDTA, se determina el magnesio. Estas dificultades la hacen una técnica tediosa que además, requiere de una buena experiencia del personal de laboratorio en la visualización de los virajes de color para obtener una lectura correcta.

A diferencia de los métodos antiguos, que son tediosos y consumen bastante tiempo, con el método de Heagy, Orange y Rhein modificado, el período de desarrollo de color es rápido y las lecturas se hacen sin retraso, lo que redundará en beneficio del paciente y del médico; por otra parte, es más sencillo que los métodos de Fluorimetría y Absorción Atómica que requieren de equipo especializado.

Después de haber comprobado que el Método de Heagy, Orange y Rhein modificado posee las características de ser

rápido, sencillo y confiable, nos permitimos recomendar su incorporación en el Laboratorio Clínico del Hospital General del ISSS, así como en el resto de laboratorios clínicos del país.

Así también, esperamos que el presente trabajo de investigación pueda servir en el futuro a otros similares para llegar a establecer los valores normales entre la población salvadoreña, al incluir la población sana no asegurada, así como la población rural.

BIBLIOGRAFIA

1. Annino, Joseph S. Magnesium Method. Clinical Chemistry, Principles and Procedures, Third edition, Annino Little, Brown, 1979, pág. 206-10.
2. Basinski, Daniel H, Magnesium Titan Yellow. Standard method of Clinical Chemistry. Vol. 5, 1965, pág. 137-142.
3. Bland, John H. Metabolismo del agua y los electrolitos en clínica. Editorial Interamericana, S. A., 1ª edición, 1965. pág. 348, 543, 50.
4. Boutwell, Joseph H., P.H.D.; M. D. Quality Control Chief, Licensure and Development Branch Laboratory Division January 1972.
5. Chutkow, Jerry., G.M.D. Clinical-Chemical Correlation in the Encephalopathy of Magnesium Deficiency effect of Reversal of Magnesium Deficits. Mayo Clin. Proc. Apr. 1974, Vol. 49. pág. 134-137.
6. Chutkow, Jerry., G.M.D. Lability of Skeletal Muscle Magnesium in Vivo a Study in Red and White Muscle. Mayo Clin. Proc., Vol. 49, July 1974. pág. 158-162.

7. Frenkel and Reitman. Calcium and Magnesium in serum, Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, 1963, Vol. 1 Sexta edición. pág. 187-188.
8. Harper, H., A., Manual de Química Fisiológica. El Manual Moderno, S.A., México 4ª Edición, 1975, p. 457-458.
9. Henry, Richard J.; Cannon, Donald C.; Welkerman, James W. Clinical Chemistry; Principles and Technics, 2ª edición, 1974. págs. 670- 79.
10. Lynch, Raphael, Mellor, Spare, Inwood.
Metabolismo del Magnesio, Edit. Interamericana, S.A. de C.V., Seg. edición, 1972. pág. 375- 79.
11. Medalle, Ramón M.D. and Waterhouse Christine M.D.
A Magnesium Deficient Patient Presenting with Hipocalcemia and Hyperfosfatemia. Annals of Internal Medicine. Vol. 79, Number 1, July 1973.
12. Muldowney, Francis P. M. D., M.R.C.P. (Edin), Mckenna T.J., Kyle L.H. Freaney and Swan M. Parathormene-Like Efect of Magnesium Replenishment in Steatorrhea. The New England Journal of Medicine. Vol. 282, Nº 2, Jan. 8, 1970. pág. 230-234.

13. McCollister; R.J. Flink, E.B. y Doe R.P.
Magnesium Balance Studies in Chronic Alcoholism.
J. Lab. Clin. Med. 55:98: 1960.
14. P. García Webb, C. Bhagat, W. Thompson, Hypermagnesaemia
and Hypophosphataemia after ingestion of magnesium
sulphate. British Medical Journal, Vol. 288, Marzo 1984.
pág. 759.
15. Reddy Chillumula R., Coburn Jack W., Hartenbower David L.
Friedler Robert M., Brickman Arnold S., Massry Sahul G.
and Jowsey Jenifer. Studies on Mechanisms of Hypocalcemia
of Magnesium Depletion.
The Journal of Clinical Investigation, Vol. 52.
December 1973. 3000-3010.
16. Sonnenblick Moshe, Abraham Abraham S., Meshulman, U.
Eylath. Correlation Between Manifestation of Digoxin
Toxicity and Serum Digoxin, Calcium, Potassium and
Magnesium Concentration and Arterial pH, British Medical
Journal. Vol. 286. 2 April 1983. pág. 1377-1378.
17. Schmitz, Norbert, Euler Hans Hartwig, Loffler Helmut
Hypomagnesemia and Cyclosporin Toxicity. The Lancet
January 12, 1985. pág. 380-382.

18. Sheehan, John; White Aileen. Diuretic-Associated Hypomagnesemia. British Medical Journal. Vol. 285, 23 Oct, 1982. pág. 320-323.
19. Schilsky, Richard L. and Anderson Tom. Hypomagnesemic and Renal Magnesium, Wastingin patients Receiving Cisplatin. Year Book of Medicine 1980, pág. 618- 19.
20. Thiers, Ralph E., Magnesium Fluorometric. Standard Methods of Clinical Chemistry, Vol. 5, 1965. pág. 131-136.
21. Swales, J. D. Magnesium Deficiency and Diuretics, British Medical Journal, 1982, Vol. 285, pág. 1377-78.
22. Todd Sanford, Diagnóstico Clínico para el Laboratorio. 6ª Edición. Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1978. pág. 230-232.
23. Webb Sidney, M.D. Schade David, M.D. Hypomagnesemia as a cause of Persistent Hypocalcemia. Letters Jama, J.A.M.A., Vol. 233, Nº 1, July 7, 1975. pág. 420-423.