

Intervención para la detección de hipomagnesemia en pacientes mayores de 65 años procedentes de Atención Primaria

Intervention to detect hypomagnesemia in patients from Primary Care older 65 years old

Salinas, María^{1,2}; Flores, Emilio^{1,2}; López Garrigós, Maite^{1,3}; Pomares, Francisco¹; Leiva Salinas, Carlos⁴

1 Hospital Universitario San Juan de Alicante.

2 Universidad Miguel Hernandez de Elche.

3 CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid.

4 Department of Radiology, University of Missouri, Columbia, MO, USA.

Recibido: 13/mayo/2020. Aceptado: 29/junio/2020.

RESUMEN

Introducción: El magnesio es crítico para el funcionamiento del organismo. Los pacientes de edad avanzada tienen una predisposición multifactorial a la hipomagnesemia.

Objetivo: Establecer una intervención para identificar pacientes de edad avanzada de atención primaria con hipomagnesemia, y estudiar las implicaciones financieras.

Métodos: De forma consensuada con atención primaria y endocrinología y nutrición, diseñamos y establecimos la intervención: el Sistema de Información de Laboratorio registra automáticamente el magnesio sérico en solicitudes de laboratorio de pacientes de atención primaria mayores de 65 años, si no medido en el año previo, ni solicitado en la petición actual, y disponibilidad de suero. Se contabilizó el número de nuevos casos identificados de hipomagnesemia y se calculó la tasa de detección mediante el número de pruebas de magnesio sérico medidas adicionalmente (N) y el de pacientes identificados con hipomagnesemia. Finalmente, se calculó el coste en reactivo por caso detectado, teniendo en cuenta el precio del reactivo por test (0.30 €) y número de pacientes identificados ($N * 0.30 \text{ €} / \text{Número de pacientes identificados}$).

Resultados: En seis meses, se midió magnesio sérico en 11749 pacientes de atención primaria mayores de 65 y se de-

tectó hipomagnesemia en 1419, siendo en el 10% moderada o severa, y habiendo más casos a más edad. La tasa de detección fue mayor cuando vivían institucionalizados (16.0% vs 11.0%), y 2.5€ o 1.9€ el coste por caso detectado en función del lugar de residencia.

Conclusión: Los resultados de la intervención para detectar pacientes con hipomagnesemia mediante registro automático de magnesio sérico cuando solicitud de exploración analítica por cualquier motivo, sugieren que es eficiente, especialmente cuanto más mayores e institucionalizados.

PALABRAS CLAVE

Laboratorio clínico, hipomagnesemia, atención primaria, adecuación.

ABSTRACT

Background: Magnesium is considered as an essential mineral for the functioning of the organism. Elderly patients have a multifactorial predisposition to hypomagnesemia.

Objective: To establish an intervention to identify elderly primary care patients with hypomagnesemia, and study the financial implications.

Methods: In consensus with general practitioners and endocrinology and nutrition specialists, we designed and established an intervention: the Laboratory Information System would automatically register serum magnesium in primary care laboratory requests from patients over 65, if not measured the previous year, or in the current request, and serum

Correspondencia:
María Salinas
salinas_mar@gva.es

availability. The number of new identified cases of hypomagnesemia was counted and the detection rate was calculated by the number of additionally measured serum magnesium tests (N) and the number of identified patients with hypomagnesemia. Finally, the cost in reagent per detected case was calculated, taking into account the reagent price per test (€ 0.30) and the number of identified patients ($N * € 0.30 / \text{Number of identified patients}$).

Results: In the six months study period, serum magnesium was measured in 11,749 primary care patients older than 65 and hypomagnesemia was detected in 1,419, being 10% of the cases moderate or severe, identifying more cases with aging. The detection rate was higher when they lived institutionalized (16.0% vs. 11.0%), and the cost per detected case depended on the residence status (€2.5 and €1.9 when at home and institutionalized respectively).

Conclusion: The results of the intervention to identify patients with hypomagnesemia by means of an automatic registration of serum magnesium when lab testing request, suggest that it is efficient, especially in older population and when institutionalized.

KEYWORDS

Clinical laboratory, hypomagnesemia, Primary Care, appropriateness.

ABREVIATURAS

s-Mg: Concentración sérica de Mg.

SIL: Sistema de Información de Laboratorio.

INTRODUCCIÓN

El magnesio, el cuarto mineral más abundante en el organismo y el segundo catión intracelular después del potasio, es crítico para el funcionamiento de más de 600 reacciones enzimáticas¹. Su deficiencia puede acarrear muchas y variadas manifestaciones clínicas. Las agudas incluyen hiperexcitabilidad neuromuscular, arritmias cardíacas y anomalías bioquímicas como hipokalemia e hipocalcemia². El déficit crónico de magnesio puede contribuir a la hipertensión arterial³, enfermedad vascular aterosclerótica, enfermedad metabólica ósea y alteración de la homeostasis de la glucosa⁴⁻⁶. Si el déficit de magnesio es mantenido a largo plazo, puede acelerarse el envejecimiento de las células humanas, pudiendo iniciar enfermedades crónicas relacionadas con la edad, como osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer⁷⁻⁸.

Los pacientes de edad avanzada tienen una predisposición multifactorial a la hipomagnesemia. Primero por las condiciones fisiológicas de la edad, que conducen a una disminución de la absorción de magnesio, pero también por otros factores fisiopatológicos como la ingesta inadecuada de ali-

mentos, la producción de citoquinas, el deterioro cognitivo, las comorbilidades, los agentes farmacológicos y las enfermedades agudas⁹.

Es esencial asegurar niveles fisiológicos de magnesio en el organismo, siendo muy importante la evaluación de su contenido, y si es fisiológico o patológico, con vistas a prevenir una ingesta inadecuadamente baja¹⁰. En personas de edad avanzada es especialmente crucial, al ser más propensos a una reducción en el nivel del catión.

El método de evaluación adecuado del contenido de magnesio en el organismo humano es la concentración sérica de magnesio (s-Mg), y su excreción urinaria e ingesta dietética¹¹.

A pesar de la importancia de los niveles reducidos de magnesio y de la prevalencia de niveles bajos de s-Mg en pacientes del servicio de urgencias¹², ingresados⁴ y atención primaria¹³, este marcador bioquímico es conocido como el test olvidado, probablemente por la falta de conocimiento de su fisiología y uso médico^{11,14}. Por lo tanto, muchos casos de hipomagnesemia permanecen sin diagnóstico¹⁵. Es el momento para - desde el laboratorio, y utilizando las nuevas tecnologías de información - detectar hipomagnesemia, una condición que es además frecuentemente asintomática^{16,17}, para así evitar efectos adversos graves¹⁸.

OBJETIVO

Nuestro objetivo es medir s-Mg y así detectar hipomagnesemia en pacientes de atención primaria de edad avanzada, relacionar el diagnóstico con la demografía y situación domiciliar de los pacientes, y estudiar las implicaciones financieras subyacentes. Nuestra hipótesis es que en la población de edad avanzada, con más comorbilidad, y más propensa al déficit de magnesio, se podría detectar el déficit gracias a nuestra estrategia.

MÉTODOS

Ámbito del estudio

El laboratorio clínico está ubicado en el hospital universitario de San Juan (Alicante, España) de 370 camas, y atiende a una población de 234.551 habitantes. Recibe solicitudes de pacientes hospitalizados, ambulatorios, y de atención primaria, que acuden a la toma de muestras a los nueve centros de salud transportándose al laboratorio, para su análisis.

Diseño del estudio

En una reunión entre los coordinadores médicos de atención primaria, y facultativos del servicio de endocrinología y nutrición y del servicio de análisis clínicos se decidió medir los niveles de s-Mg en pacientes mayores de 65 años procedentes de atención primaria que, por cualquier motivo, tuvieran una solicitud de pruebas de laboratorio.

El Sistema de Información de Laboratorio (SIL) automáticamente añadiría el s-Mg a las solicitudes en los casos en que este no se hubiera solicitado en el año previo, ni en la petición actual y que hubiera disponibilidad de suero (Figura 1).

Método de laboratorio

El método para la medida de magnesio en suero es un ensayo colorimétrico con determinación del punto final mediante el analizador COBAS 8000 (Roche Diagnostics®).

Recogida de datos

Del propio SIL se recogieron los datos demográficos de los pacientes a cuyas solicitudes se registró de forma automática el s-Mg y el valor del mismo.

Análisis de los datos

Se contaron el número total s-Mg añadidos automáticamente a través de la intervención, y el número de pacientes que presentaron hipomagnesemia (s-Mg < 1.8 mg/dL, <0.74mmol/L) de acuerdo con los valores de referencia establecidos en el laboratorio y los casos de hipomagnesemia se clasificaron como leves (1.4-1.8mg/dL; 0.57-0.74mmol/L),

moderados (1.0-1.39mg/dL; 0.40-0.56mmol/L), o severos (<1.0mg/dL; <0.40mmol/L)¹⁹. Se compararon, tanto los datos demográficos como los valores s-Mg, en pacientes con y sin hipomagnesemia, y viviendo en domicilio e institucionalizados.

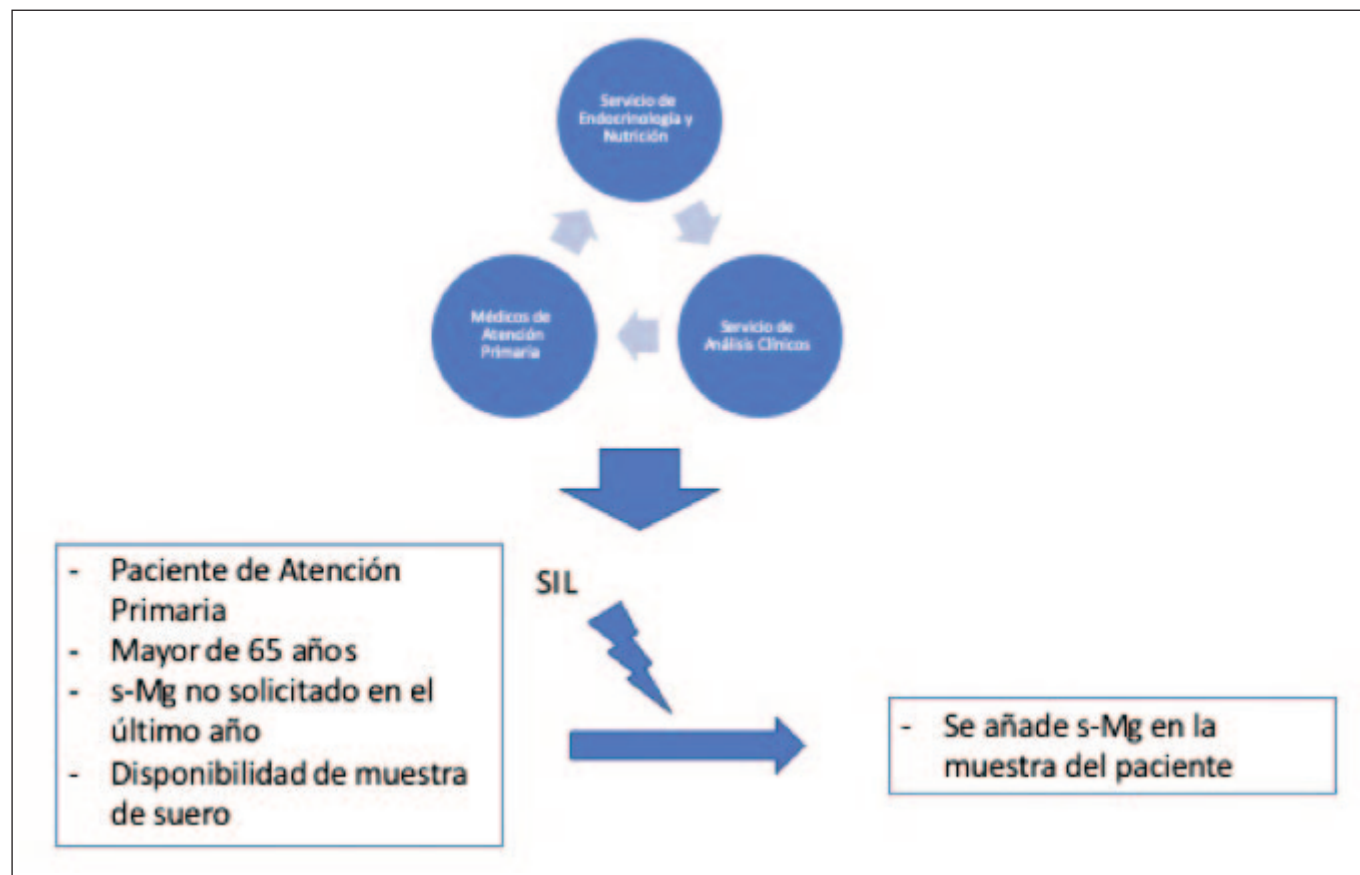
También estudiamos la tasa de detección de la estrategia teniendo en cuenta el número de s-Mg adicionales medidos (N) y el número de pacientes identificados con hipomagnesemia (Número de pacientes identificados*100/ N). Además, calculamos el coste en reactivo de la estrategia por caso detectado teniendo en cuenta el número total de s-Mg añadidos (N), el coste de reactivo (0.3€ por prueba) y el número de pacientes identificados con hipomagnesemia (coste por paciente identificado = $N*0.30\text{€}/\text{Numero de pacientes identificados}$).

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital.

Análisis estadístico

Las variables demográficas continuas se reportan como mediana y recorrido intercuartílico, y como porcentaje en el caso de las variables categóricas. Para comparar la información entre los pacientes con hipomagnesemia y los pacientes con valores normales de magnesio se utilizó la prueba U

Figura I. Diseño de la intervención.



de Mann Whitney y la prueba de Chi-cuadrado. Se utilizó un valor de $P \leq 0.05$ para rechazar la hipótesis nula. Para el análisis estadístico se utilizó el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Version 22 (IBM Cop., Chicago, Illinois, US).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron 11749 determinaciones de s-Mg a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión (mayores de 65 años, sin un resultado previo de s-Mg en el periodo de 1 año, sin solicitud en la petición actual y disponibilidad de suero). Epidemiológicamente destaca presencia de un 59.1% de sexo femenino y una edad mediana de 75 años. De los pacientes analizados, el 92.5% residía en su domicilio habitual mientras que el resto eran pacientes institucionalizados en residencias geriátricas o centros de mayores. Estos datos, así como los resultados de s-Mg, se muestran en la **Tabla 1**.

De los 11749 pacientes, 1419 (12.1%) presentaban hipomagnesemia (valores de s-Mg ≤ 1.8 mg/dl). De los pacientes

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio y valores de las variables analíticas.

Variable	Resultado
Pacientes incluidos en el estudio	11749
Edad (Mediana, IQR)	75, 12
Sexo (N, %)	- Hombres 4802, 40.1% - Mujeres 6947, 59.1%
Procedencia (N, %)	- Domicilio 10868, 92.5% - Institución* 881, 7.5%
s-Mg (mg/dL) (Mediana, IQR)	2.04, 0.23

* Residencia geriátrica o Centros de Mayores.
s-Mg: Magnesio sérico.

con hipomagnesemia, 1285 (90.6%) la presentaban leve (s-Mg = 1.4 – 1.8 mg/dL), 127 (8.9%) moderada (s-Mg = 1.0 – 1.4 mg/dL) y 7 (0.5%) severa (s-Mg < 1.0 mg/dL).

Si comparamos los datos de los pacientes que presentaban hipomagnesemia con los que no, encontramos que la edad, el porcentaje de varones y el porcentaje de pacientes institucionalizados fue significativamente mayor entre los pacientes que presentan valores de s-Mg ≤ 1.8 mg/dL (**Tabla 2**).

La hipomagnesemia fue detectada en 141 pacientes de 881 pacientes institucionalizados (16.0%) y en 1278 de 10868 de los que residían en su domicilio habitual (11.7%) ($P < 0.05$). En la **Tabla 3** se muestra la comparación de los datos demográficos y de los valores de s-Mg de los pacientes con hipomagnesemia en función del lugar de residencia. La hipomagnesemia se encuentra en un porcentaje mayor de mujeres y en pacientes de más edad entre los pacientes institucionalizados.

El número necesario de pacientes a cribar para detectar un caso de hipomagnesemia fue de 8.3.

Respecto al estudio económico, el coste de la estrategia por caso detectado fue de 2.5€; y 1.9€ si solo lo hubiéramos medido en pacientes institucionalizados.

DISCUSIÓN

El estudio muestra que, utilizando las herramientas informáticas disponibles, y el consenso y la comunicación con el clínico, se puede diseñar y establecer una intervención para identificar casos de hipomagnesemia, aprovechando la solicitud de una exploración analítica en pacientes de atención primaria mayores de 65 años, enfermos que no se hubieran diagnosticado o se hubiera hecho con retraso. El grupo de pacientes que presentaba hipomagnesemia eran mayores, y con más porcentaje de hombres. Más casos también se detectaron cuando vivían institucionalizados. Los resultados del estudio económico apoyan la instauración de la intervención.

Tabla 2. Comparación entre pacientes con hipomagnesemia y pacientes que presentan valores normales de magnesio.

	Pacientes con s-Mg ≤ 1.8 mg/dL	Pacientes con s-Mg > 1.8 mg/dL
Edad (Mediana, IQR)*	76 (12)	74 (12)
Sexo (N, %)**	- Mujeres 798 (56.2%) - Hombres 621 (43.8%)	- Mujeres 6149 (59.5%) - Hombres 4181 (40.5%)
Procedencia (N, %)**	- Domicilio 1278, 90.1% - Institución 141, 9.9%	- Domicilio 9590, 92.8% - Institución 740, 7.2%
s-Mg (mg/dL)* (Mediana, IQR)	1.7 (0.2)	2.1 (0.2)

* $P < 0.01$ (Prueba U de Mann-Whitney).

** $P < 0.05$ (Prueba Chi-cuadrado).

s-Mg: Magnesio sérico.

Tabla 3. Datos demográficos y valores de s-Mg de los pacientes con hipomagnesemia en función del lugar de residencia.

	Pacientes institucionalizados	Pacientes con residencia en domicilio habitual	Valor de P
N	141	1278	
Sexo (N, %)	- Mujeres 98 (69.5%) - Hombres 43 (30.5%)	- Mujeres 700 (54.8%) - Hombres 578 (42.2%)	<0.01*
Edad (años) (Mediana; IQR)	86; 8	76; 11	<0.01**
s-Mg (mg/dL) (Mediana; IQR)	1.65; 0.22	1.69; 0.19	0.168**

* Prueba Chi-cuadrado.

**Prueba U de Mann-Whitney.

s-Mg: Magnesio sérico.

La población envejecida aumenta exponencialmente, siendo necesaria la búsqueda de herramientas eficientes para mejorar su estado de salud²⁰. Los efectos adversos del déficit severo de magnesio son graves, y el déficit es susceptible de ser sospechado y consecuentemente los niveles del catión medidos. Pero no ocurre lo mismo cuando el déficit es leve. De hecho, puede ser asintomático²¹, a pesar de su papel decisivo en el mantenimiento de la salud ósea, compensación gluco-metabólica adecuada, en el correcto perfil funcional cardíaco y vascular, y también en el mantenimiento de un perfil psico-cognitivo fisiológico¹⁰. Todo lo expuesto, unido a la difícil sospecha del déficit en determinadas situaciones, y la fácil corrección mediante suplementos orales de magnesio²² apoya ya la conveniencia de la implantación de un cribado oportunista en población mayor, o al menos cuando está institucionalizada.

Además, la intervención mostrada, que aprovecha la solicitud de una exploración analítica en paciente mayor de 65 años, y que de forma automática el SIL registra la prueba cuando no se ha medido en el año previo, es muy eficiente. De hecho, el paciente no acude a propósito a la toma de muestras, se aprovecha la disponibilidad de muestra, no generando ninguna inconveniencia para el paciente, ni un aumento de los costes, midiéndose además el s-Mg en el analizador del resto de las pruebas de bioquímica básica. Mediante la intervención, en un periodo de 6 meses, se ha detectado hipomagnesemia en más de 1400 pacientes mayores de 65 años, en un departamento de salud de un cuarto de millón de habitantes y a un precio muy razonable. Exportando la intervención a toda la Comunidad Valenciana, serían susceptibles de detectarse alrededor de 30000 pacientes, y más de 200000 si extrapolamos a toda la población española. Y todo ello en un periodo de solo 6 meses.

Las limitaciones del estudio podrían ser que no se ha medido el magnesio en orina y la ingesta dietética. Además, el estudio económico puede no ser extrapolable a otros ámbitos,

al haberse realizado en una institución pública con unos precios muy bajos, y no haber tenido en cuenta los costes de personal.

CONCLUSIONES

Se ha detectado hipomagnesemia en pacientes de atención primaria mayores de 65 años, aprovechando la solicitud de una exploración analítica, y la disponibilidad de suero.

Los resultados de la intervención sugieren que es eficiente, especialmente a más mayores e institucionalizados, dados los posibles efectos adversos de la hipomagnesemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Volpe SL. Magnesium in Disease Prevention and Overall Health. *Adv Nutr.* 2013 May 1;4(3):378S-383S.
2. Kieboom BCT, Niemeijer MN, Leening MJG, van den Berg ME, Franco OH, Deckers JW, et al. Serum Magnesium and the Risk of Death From Coronary Heart Disease and Sudden Cardiac Death. *J Am Heart Assoc [Internet].* 2016 Jan 22 [cited 2020 Apr 7];5(1):1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26802105>
3. Chan Q, Stamler J, Griep LMO, Daviglius ML, Horn L Van, Elliott P. An Update on Nutrients and Blood Pressure. *J Atheroscler Thromb [Internet].* 2016 Mar 1 [cited 2020 May 13];23(3):276–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26686565>
4. Abbott LG, Rude RK. Clinical manifestations of magnesium deficiency. *Miner Electrolyte Metab [Internet].* 1993 [cited 2020 Apr 7];19(4–5):314–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8264519>
5. Rodrigues AK, Melo AE, Domingueti CP. Association between reduced serum levels of magnesium and the presence of poor glycemic control and complications in type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet].* 2020 Mar 1 [cited 2020 Apr 7];14(2):127–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32088645>

6. Rosique-Esteban N, Guasch-Ferré M, Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J. Dietary Magnesium and Cardiovascular Disease: A Review with Emphasis in Epidemiological Studies. *Nutrients* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2020 May 13];10(2). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29389872>
7. Killilea DW, Ames BN. Magnesium deficiency accelerates cellular senescence in cultured human fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2008 Apr 15 [cited 2020 Apr 7];105(15):5768–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18391207>
8. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. *Physiol Rev*. 2015 Jan; 95(1):1–46.
9. Arinzon Z, Peisakh A, Schrire S, Berner YN. Prevalence of hypomagnesemia (HM) in a geriatric long-term care (LTC) setting. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;
10. Piano F Lo, Corsonello A, Corica F. Magnesium and elderly patient: The explored paths and the ones to be explored: A review. *Magnes Res*. 2019 Jan 1;32(1):1–15.
11. Workinger JL, Doyle RP, Bortz J. Challenges in the diagnosis of magnesium status. Vol. 10, *Nutrients*. MDPI AG; 2018.
12. Salinas M, Flores E, López-Garrigós M, Puche C, Leiva-Salinas C. Automatic laboratory interventions to unmask and treat hypomagnesemia in the Emergency Department. *Clin Biochem*. 2020 Jan 1;75:48–52.
13. Salinas M, Flores E, López-Garrigós M, Pomares F, Carbonell R, Leiva-Salinas C. Potential serum magnesium under request in primary care. Laboratory interventions to identify patients with hypomagnesemia [Internet]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. De Gruyter; 2020 [cited 2020 Apr 7]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32134724>
14. Minetto D, Serratrice J, Stirnemann J. [Magnesium in daily practice]. *Rev Med Suisse*. 2016 Oct;12(535):1761–5.
15. Whang R, Ryder KW. Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia. Requested vs routine. *JAMA*. 1990 Jun;263(22): 3063–4.
16. Ayuk J, Gittoes NJL. How should hypomagnesaemia be investigated and treated? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011 Dec;75(6):743–6.
17. Assadi F. Hypomagnesemia: An evidence-based approach to clinical cases. *Iranian Journal of Kidney Diseases* Jan, 2010 p. 13–9.
18. Forest A, Lemaire A, Boddaert J, Verny M. [Effects of hypomagnesemia]. *La Rev Med interne*. 2009 Aug;30(8):696–9.
19. De las Peñas R, Escobar Y, Henao F, Blasco A, Rodríguez CA, Spanish Society for Medical Oncology. SEOM guidelines on hydroelectrolytic disorders. *Clin Transl Oncol*. 2014 Dec;16(12): 1051–9.
20. World report on Ageing And HeAlth [Internet]. 2015 [cited 2020 Apr 20]. Available from: www.who.int
21. Pham P-CT, Pham P-AT, Pham S V, Pham P-TT, Pham P-MT, Pham P-TT. Hypomagnesemia: a clinical perspective. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014 Jun;7:219–30.
22. Marques BCAA, Klein MRST, da Cunha MR, de Souza Mattos S, de Paula Nogueira L, de Paula T, et al. Effects of Oral Magnesium Supplementation on Vascular Function: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Vol. 27, *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. Adis; 2020. p. 19–28.