2017-5-12

# Magnesio

#### Contenido

- Resumen
- Función
  - Producción de energía
  - <u>Síntesis de moléculas</u> esenciales
  - Papeles estructurales
  - Transporte de iones a través de las membranas celulares
  - o Señalización celular
  - Migración celular
  - Interacción con nutrientes
- <u>Deficiencia</u>
- La IDR
- Prevención de Enfermedades
  - Síndrome metabólico
  - Hipertensión
  - Diabetes mellitus
  - Enfermedades cardiovasculares
  - Osteoporosis
- Tratamiento de Enfermedades
  - o Complicaciones en el embarazo
  - Enfermedades cardiovasculares
  - Diabetes mellitus
  - Migrañas
  - Asma
- Fuentes
  - Alimenticias
  - Suplementos
- Seguridad
  - Toxicidad
  - Interacción con drogas
- Recomendación del LPI
- Autores v Críticos
- Referencias

### **English**

### Resumen

- El magnesio es un mineral esencial y un cofactor para cientos de enzimas. El magnesio está involucrado en muchas vías fisiológicas, incluyendo la producción de energía, la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, el transporte de iones, la señalización celular, y también tiene funciones estructurales. (Más información)
- La deficiencia severa de magnesio (hipomagnesemia) puede impedir la homeostasis de la vitamina D y el calcio. Ciertos individuos son más susceptibles a la deficiencia de magnesio, especialmente aquellos con trastornos gastrointestinales o renales, aquellos que sufren de alcoholismo crónico, y las personas mayores. (Más información)
- La deficiencia de magnesio ha sido asociada con un riesgo incrementado de enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, y trastornos metabólicos, incluyendo hipertensión y diabetes mellitus tipo 2. Estudios preliminares han mostrado que el magnesio mejoro la sensibilidad a la insulina en individuos en riesgo de padecer diabetes. Ensayos controlados aleatorios han también investigado el papel de la suplementación del magnesio en la prevención de complicaciones después accidentes cerebrovasculares o cirugía del corazón. (Más información)
- El sulfato de magnesio es usado en la atención obstétrica para la prevención de convulsiones en mujeres embarazadas con preeclampsia o eclampsia. <u>Estudios basados en la observación</u> y controlados aleatorios también apoyan un papel para el magnesio en la prevención de daño cerebral en infantes prematuros. (<u>Más información</u>)
- La suplementación con magnesio es actualmente explorada en el manejo de varias condiciones, incluyendo hipertensión, enfermedades

cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, migrañas, y el asma. (Más información)

- Las ingestas actuales de magnesio en la población estadounidense están por debajo de los niveles recomendados (400-420 mg/día para los hombres y 310-320 mg/día para mujeres). Las fuentes dietarías ricas en magnesio incluyen vegetales de hoja verde, granos no refinados, legumbres, frijoles, y nueces. (Más información)
- El nivel máximo de ingesta tolerable (NM) para el magnesio suplementario es de 350 mg/día. Una
  ingesta excesiva de magnesio suplementario puede resultar en efectos adversos, especialmente en
  individuos con funciones renales deterioradas. (Más información)

El magnesio desempeña importantes papeles en la estructura y función del cuerpo humano. El cuerpo humano adulto contiene alrededor de 25 gramos de magnesio. Más del 60% del total del magnesio en el cuerpo se encuentra en el esqueleto, cerca del 27% en las células musculares, del 6% al 7% en otras células, y menos del 1% se encuentra fuera de las células (1).

# Función

2017-5-12

El magnesio está involucrado en más de 300 reacciones metabólicas esenciales, algunas de las cuales se presentan a continuación (2).

### Producción de energía

El <u>metabolismo</u> de <u>carbohidratos</u> y grasas para producir energía necesita de numerosas reacciones químicas dependientes de magnesio. En la <u>mitocondria</u>, el magnesio es requerido por la proteína sintetizadora de adenosin trifosfato (<u>ATP</u>). El ATP, es la molécula que aporta energía a casi todos los procesos metabólicos, y que encontramos principalmente en un complejo con magnesio (ATPMg) (3).

### Síntesis de moléculas esenciales

El magnesio es necesario para una serie de pasos durante la síntesis del ácido desoxirribonucleico (<u>ADN</u>), ácido ribonucleico (<u>ARN</u>) y <u>proteínas</u>. Varias de las <u>enzimas</u> que participan en la síntesis de <u>lípidos</u> y <u>carbohidratos</u> necesitan de magnesio para su actividad. El <u>glutatión</u>, un <u>antioxidante</u> importante, requiere de magnesio para su <u>síntesis</u> (<u>3</u>).

### Papeles estructurales

El magnesio desempeña un papel estructural en el hueso, en las <u>membranas celulares</u>, y en los <u>cromosomas (3)</u>.

#### Transporte de iones a través de las membranas celulares

El magnesio es necesario para el transporte activo de <u>iones</u> como el <u>potasio</u> y el <u>calcio</u> a través de las <u>membranas celulares</u>. A través de su papel en los sistemas de transporte de iones, el magnesio altera la conducción de los <u>impulsos nerviosos</u>, la contracción muscular y el ritmo cardíaco normal (3).

### Señalización celular

La <u>señalización celular</u> requiere de ATPMg para la <u>fosforilación</u> de <u>proteínas</u> y la formación de adenosin monofosfato cíclico (AMPc) una molécula de señalización celular. El AMPc está involucrado muchos procesos, incluyendo la secreción de la hormona paratiroidea (PTH) desde las <u>glándulas paratiroideas</u> (véase <u>Vitamina D</u> y <u>Calcio</u> para información adicional en relación a la PTH) (3).

### Migración celular

Los niveles de <u>calcio</u> y magnesio en el fluido que rodea a las células afecta la migración de una serie de distintos tipos celulares. Tales efectos en la migración celular pueden ser importantes en la sanación de heridas (3).

#### Interacción con nutrientes

#### Zinc

Las dosis elevadas de zinc en forma suplementaria aparentemente interfieren con la absorción del magnesio. Un estudio reportó que los suplementos de zinc de 142 mg/día en hombres adultos sanos disminuyó significativamente la absorción de magnesio y alteró su balance (la diferencia entre la ingesta y la pérdida de magnesio) (4).

Fibra

En estudios experimentales se encontró que grandes incrementos en la ingesta de fibra dietaría disminuyen la utilización del magnesio. Sin embargo, la medida en la que la fibra dietaría afecta el estatus nutricional del magnesio en individuos con una dieta variada fuera del laboratorio aún no está clara (2, 3).

#### Proteínas

Las proteínas en la dieta pueden afectar la absorción de magnesio. Un estudio en varones adolescentes encontró que la absorción de magnesio era más baja cuando la ingesta de proteínas era menor a 30 gramos al día, y que las ingestas más altas de proteínas (93 gramos/día vs. 43 gramos/día) se asociaban con una meior absorción de magnesio en adolescentes (5).

### Vitamina D v calcio

La forma activa de la vitamina D (calcitriol) puede aumentar levemente la absorción intestinal de magnesio (6). Sin embargo, no está claro si la absorción de magnesio depende del calcitriol como lo es la absorción de calcio y fosfato. En la mayoría de los estudios no se ha encontrado que la alta ingesta de calcio afecte el balance del magnesio. Se sabe que los niveles insuficientes de magnesio en la sangre resultan en bajos niveles de calcio en la sangre, resistencia a la acción de la hormona paratiroidea (PTH), y en resistencia a algunos de los efectos de la vitamina D (2, 3).

### Deficiencia

La deficiencia de magnesio en individuos sanos que consumen una dieta balanceada es bastante rara, ya que el magnesio es abundante tanto en alimentos animales como vegetales y debido a que los riñones son capaces de limitar la excreción urinaria de magnesio cuando la ingesta es baja. Las siguientes condiciones aumentan el riesgo de una deficiencia de magnesio (1):

- Trastornos gastrointestinales: La diarrea prolongada, la enfermedad de Crohn, los síndromes de malabsorción, la enfermedad celiaca, la extirpación quirúrgica de una porción del intestino y la inflamación intestinal causada por radiación pueden conducir a una disminución del magnesio.
- Trastornos renales (pérdida de magnesio): La diabetes mellitus y el uso a largo plazo de ciertos diuréticos (véase Interacción con drogas) pueden resultar en un incremento en la pérdida urinaria de magnesio. Muchos otros medicamentos pueden provocar también una pérdida renal de magnesio
- Alcoholismo crónico: Una ingesta dietaría pobre, problemas gastrointestinales, y el incremento en la pérdida urinaria de magnesio, contribuyen todas a la disminución del magnesio, la cual se encuentran con frecuencia en alcohólicos.
- Edad: Varios estudios han encontrado que los adultos mayores tienen ingestas dietarías de magnesio relativamente bajas (7, 8). La absorción intestinal de magnesio tiende a disminuir con la edad y la excreción de magnesio urinario tiende a aumentar con la edad; así, la ingesta de magnesio dietario bajo el nivel óptimo puede incrementar el riesgo de una disminución de magnesio en la tercera edad <u>(2)</u>.

Aunque la deficiencia de magnesio severa es poco común, ésta ha sido inducida de manera experimental. Cuando la deficiencia de magnesio se indujo en seres humanos, el primer signo fue una disminución de los niveles de magnesio en el plasma (hipomagnesemia). Con el tiempo, los niveles de calcio en el suero también comenzaron a disminuir (hipocalcemia) a pesar de la adecuada ingesta de calcio. La hipocalcemia persistió a pesar del incremento en la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), la cual regula la homeostasis del calcio. Usualmente, el incremento en la secreción de PTH rápidamente resulta en la movilización de calcio de los huesos y la normalización de los niveles de calcio sanguíneo. A medida que la disminución de magnesio progresa, la secreción de PTH se reduce a niveles bajos. Junto a la hipomagnesemia, signos de la deficiencia de magnesio severa incluyendo hipocalcemia, niveles bajos de potasio en el suero (hipokalemia), retención de sodio, niveles bajos de PTH circulante, síntomas musculares y neurológicos (temblor, espasmos musculares, tetania), pérdida del apetito, náuseas, vómitos, y cambios de personalidad (3).

# La Ingesta Diaria Recomendada (IDR)

En 1997, La Junta de Nutrición y Alimentos del Instituto de Medicina incrementó la ingesta diaria recomendada (IDR) para el magnesio, basado en los resultados de estudios de balance recientes estrechamente controlados que utilizaron métodos más precisos para la medición del magnesio (2: Tabla 1). Los estudios de balance son útiles para medir la cantidad de un nutriente que evitará una deficiencia; sin embargo, tales estudios proveen de poca información respecto de la cantidad requerida de un nutriente para la prevención de enfermedades crónicas o para una salud óptima.

Ingesta	Diaria	Recomendada	(IDR)	para Magnesio

Etapa de la Vida	Edad	Hombres (mg/día)	Mujeres (mg/día)
Infantes	0-6 meses	30 ( <u>IA</u> )	30 (IA)
Infantes	7-12 meses	75 (IA)	75 (IA)
Niños	1-3 años	80	80
Niños	4-8 años	130	130
Niños	9-13 años	240	240
Adolescentes	14-18 años	410	360
Adultos	19-30 años	400	310
Adultos	31 años y más	420	320
Embarazo	18 años o menos	-	400
Embarazo	19-30 años	-	350
Embarazo	31 años y más	-	360
Período de lactancia	18 años o menos	-	360
Período de lactancia	19-30 años	-	310
Período de lactancia	31 años y más	-	320

### Prevención de Enfermedades

#### Síndrome metabólico

Se han asociado a las ingestas bajas de magnesio con el diagnóstico del síndrome metabólico. La presentación concomitante de varios desordenes metabólicos en un individuo, incluyendo dislipidemia, hipertensión, resistencia a la insulina, y obesidad, incrementa el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. La inflamación sistémica, la cual contribuye al desarrollo de desórdenes metabólicos, ha sido inversamente correlacionada con las ingestas de magnesio en un estudio transversal de 11,686 mujeres de edad media; la menor prevalencia del síndrome metabólico fue encontrado en el grupo de mujeres con el quintil más alto de las ingestas de magnesio (ingesta media, 422 mg/día) (9).

### Hipertensión (presión sanguínea alta)

Estudios epidemiológicos de gran magnitud sugieren una relación entre el magnesio y la presión sanguínea. Sin embargo, el hecho de que los alimentos ricos en magnesio (frutas, vegetales, granos enteros) son con frecuencia ricos en potasio y fibra dietética ha hecho difícil evaluar los efectos independientes del magnesio sobre la presión sanguínea. Un estudio de cohorte prospectivo de más de 30,000 hombres profesionales de la salud encontró una asociación inversa entre la fibra dietética, el potasio y el magnesio, y el desarrollo de hipertensión, por un periodo de cuatro años (10). En un estudio similar de más de 40,000 enfermeras mujeres inscritas, la fibra dietaría y el magnesio dietario se asociaban

3/20

inversamente con la <u>presión sanguínea diastólica</u> y <u>sistólica</u>, en aquellas que no desarrollaron hipertensión durante el periodo de estudio de cuatro años, pero que ni la fibra dietaría ni el magnesio se relacionaron con el <u>riesgo</u> de desarrollar hipertensión (11). El estudio de Riesgo de Aterosclerosis en Comunidades (RAEC) examinó la ingesta de magnesio en la dieta, los niveles sanguíneos de magnesio, y el riesgo de desarrollar hipertensión en 7,731 hombres y mujeres por un periodo de seis años (12). El riesgo de desarrollar hipertensión tanto en hombres como en mujeres disminuyó con el aumento de los niveles de magnesio en el suero, pero esta tendencia sólo fue estadísticamente significativa en mujeres.

Sin embargo, el magnesio circulante representa solo un 1% del total de las reservas del cuerpo y es estrechamente regulado; por esto, los niveles de magnesio en el suero podrían no reflejar el mejor estatus del magnesio. Un estudio prospectivo reciente que dio seguimiento a 5,511 hombres y mujeres por un periodo medio de 7.6 años encontró que los niveles más altos de excreción urinaria de magnesio correspondieron a la reducción de un 25% del riesgo de hipertensión, pero los niveles de magnesio en el plasma no fueron correlacionados con el riesgo de hipertensión (13). En una cohorte de 28,349 mujeres con un seguimiento de 9.3 años, el riesgo de hipertensión fue un 7% menor para aquellas con las ingestas más elevadas de magnesio (434 mg/día vs. 256 mg/día) (14). La relación entre la ingesta de magnesio y el riesgo de hipertensión sugiere que la suplementación con magnesio podría jugar un papel en la prevención de la hipertensión; sin embargo, ensayos controlados aleatorios son necesarios para evaluar si el magnesio suplementario podría ayudar a prevenir la hipertensión en individuos de alto riesgo.

#### **Diabetes mellitus**

Problemas de salud pública con respecto a la epidemia de <u>obesidad</u> y <u>diabetes mellitus</u> tipo 2 y el predominante papel del magnesio en el <u>metabolismo</u> de la <u>glucosa</u> han llevado a científicos a investigar la relación entre la ingesta de magnesio y la diabetes mellitus tipo 2. Un <u>estudio prospectivo</u> que dio seguimiento a más de 25,000 individuos, de 35 a 65 años de edad, por siete años no encontró alguna diferencia en la incidencia de diabetes mellitus cuando se comparó el quintil más elevado (377 mg/día) de la ingesta de magnesio con el más bajo (268 mg/día) (15). Sin embargo, la inclusión de este estudio en un <u>meta-análisis</u> de ocho estudios de cohorte mostro que el <u>riesgo</u> de diabetes mellitus tipo 2 estaba inversamente correlacionada con la ingesta de magnesio (15). Un segundo meta-análisis encontró que un incremento de 100 mg/día en la ingesta de magnesio estaba asociado con una disminución del 15% en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (16). El meta-análisis más reciente de 13 <u>estudios basados en la observación</u>, publicado en los últimos 15 años y que incluyo casi 540,000 individuos y 24,500 nuevos casos de diabetes, encontró que ingestas superiores de magnesio estaban asociadas con un menor riesgo de diabetes (17).

La resistencia a la insulina, la cual es caracterizada por alteraciones tanto en la secreción de la insulina por el páncreas como en la acción de la insulina en tejidos diana, ha sido ligada a la deficiencia de magnesio. Una asociación inversa entre las ingesta de magnesio y los niveles de insulina en ayunas se evidenció en un meta-análisis de 11 estudios de cohorte que dio seguimiento a más de 36.000 participantes sin diabetes (18). Se piensa que las células pancreáticas β, las cuales regulan la secreción de la insulina y la tolerancia a la glucosa, podría ser menos sensible a los cambios en la sensibilidad a la insulina en sujetos deficientes de magnesio (19). Un ensayo aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, que inscribió a 97 individuos (sin diabetes y con una presión sanguínea normal) con una hipomagnesemia significativa (nivel de magnesio en el suero <0.70 mmoles/L), mostro que un consumo diario de 638 mg de magnesio (proveniente de una solución de cloruro de magnesio) por tres meses mejoro la función de las células pancreáticas β, resultando en niveles más bajos de glucosa e insulina en ayunas (20). Un incremento en la sensibilidad a la insulina también acompañó a la corrección de la deficiencia de magnesio en pacientes diagnosticados con resistencia a la insulina pero sin diabetes (21). Otro estudio encontró que la suplementación con 365 mg/día de magnesio (proveniente del clorhidrato de aspartato de magnesio) por seis meses redujo la resistencia a la insulina en 47 individuos con sobrepeso aunque estos mostraron valores normales de magnesio en el suero y magnesio intracelular (22). Esto sugiere que el magnesio podría tener efectos aditivos en la tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina que va más allá de la normalización de las concentraciones de suero fisiológicas en las personas con deficiencia.

#### **Enfermedades cardiovasculares**

#### Enfermedades cardiovasculares

Un cierto número de estudios han encontrado un descenso en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en poblaciones que consumen de manera rutinaria agua "dura." El agua dura (alcalina) por lo general es alta en magnesio pero también puede contener más calcio y flúor que el agua "blanda," haciendo dificil atribuir los efectos cardioprotectores del agua dura sólo al magnesio (23). Un estudio prospectivo de gran magnitud (casi 14.000 hombres y muieres) encontró una tendencia significativa en que el incremento en los niveles de magnesio en el <u>suero</u> se asociaba con la disminución del <u>riesgo</u> de enfermedad coronaria cardíaca (ECC) en mujeres, pero no en hombres (24). Sin embargo, el riesgo de ECC en el cuartil más bajo de la ingesta de magnesio dietario no fue significantemente más elevado que el riesgo en el cuartil más alto en hombres o mujeres. Este estudio prospectivo fue incluido en un metaanálisis de 14 estudios que encontró un riesgo 22% menor de ECC (pero ECC no fatales) por una ingesta incremental de 200 mg/día en el magnesio dietario (25). En otro estudio prospectivo, que dio seguimiento a cerca de 90,000 enfermeras mujeres por 28 años, las mujeres en el quintil más alto de la ingesta de magnesio tuvieron un riesgo 39% menor de un infarto al miocardio fatal (pero sin infarto al miocardio no fatal) en comparación con aquellas en el quintil más bajo (>342 mg/día versus <246 mg/día) (26). Ingestas elevadas de magnesio fueron asociadas con un 8%-11% en la reducción del riesgo de un accidente cerebrovascular en dos meta-análisis de estudios prospectivos cada uno incluyendo a más de 240,000 participantes (27, 28). Adicionalmente, un meta-análisis de 13 estudios prospectivos en más de 475,000 participantes reporto que el riesgo de eventos cardiovasculares totales, incluyendo accidentes cerebrovasculares, infarto al miocardio no fatal, y ECC, fue 15% menor en individuos con ingestas superiores de magnesio (29). Finalmente, un meta-análisis de seis estudios prospectivos no encontró alguna asociación entre la ingesta de magnesio y el riesgo de mortalidad cardiovascular (30). Sin embargo, un estudio prospectivo reciente que dio seguimiento a 3,910 sujetos por 10 años encontró correlaciones significativas entre la hipomagnesemia y la mortalidad por cualquier causa, incluyendo mortalidad cardiovascular (31). Actualmente, ensavos de intervención bien controlados son requeridos para evaluar el beneficio de la suplementación con magnesio en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

#### Accidentes cerebrovasculares

La ocurrencia de hipomagnesemia ha sido reportada en pacientes que sufrieron de una hemorragia subaracnoidea causada por la ruptura de un aneurisma cerebral (32). Resultados neurológicos pobres después de una hemorragia subaracnoidea aneurismática han sido ligados a una contracción dependiente de calcio inapropiada de las arterias (conocida como vasoespasmo arterial cerebral) que conduce a una isquemia cerebral retardada (33). El sulfato de magnesio es un antagonista del calcio y un potente vasodilatador que ha sido considerado en la prevención de vasoespasmos después de una hemorragia subaracnoidea aneurismática. Varios ensavos controlados aleatorios han evaluado el efecto de infusiones intravenosas de sulfato de magnesio. Un meta-análisis de nueve ensayos controlados aleatorios encontró que la terapia con magnesio después de una hemorragia subaracnoidea aneurismática redujo significantemente el vasoespamo pero fallo en prevenir el deterioro neurológico o la disminución del riesgo de muerte (34). El meta-análisis más reciente de 13 ensayos en 2,413 pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática concluyo que la infusión de sulfato de magnesio no tuvo algún beneficio en términos de los resultados neurológicos y la mortalidad, a pesar de una reducción en la incidencia de isquemia cerebral retardad (35). En la actualidad, los datos no aconsejan el uso de magnesio intravenoso en la práctica clínica en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática después de la normalización de sus estatus de magnesio.

## Complicaciones de la cirugía de corazón

La <u>arritmia</u> auricular es una condición definida como la aparición persistente de anomalías del ritmo cardiaco que frecuentemente complican la recuperación de pacientes después de la cirugía cardiaca. El uso de magnesio en la <u>profilaxis</u> de la arritmia <u>auricular</u> postoperatoria después de la cirugía de revascularización coronaria ha sido evaluado como un agente único o adyuvante para las moléculas antiarrítmicas clásicas (conocidas como β-bloqueadores y amiodarona) en varios <u>ensayos controlados aleatorios</u> prospectivos. Un <u>meta-análisis</u> de 21 <u>estudios de intervención</u> mostro que las infusiones <u>intravenosas</u> de magnesio pudieron significantemente reducir la arritmia auricular postoperatoria en pacientes tratados en comparación a los no tratados (<u>36</u>). Sin embargo, un meta-análisis de cinco ensayos

5/20

2017-5-12 Magnesio

controlados aleatorios preocupados por la profilaxis de control de ritmo mostro que el magnesio intravenoso añadido a el tratamiento con  $\beta$ -bloqueadores no disminuyo el <u>riesgo</u> de arritmia auricular en comparación a los  $\beta$ -bloqueadores solos y fue asociado con más efectos adversos (bradicardia e hipotensión) (37). Actualmente, los descubrimientos apoyan el uso de  $\beta$ -bloqueadores y amiodarona, pero no del magnesio, en pacientes con contraindicaciones antiarrítmicas de primera línea.

### Osteoporosis

Aunque la disminución en la densidad mineral ósea (DMO) es la principal característica de la osteoporosis, otros cambios osteoporóticos en la matriz de colágeno y en los componentes minerales del hueso pueden dar como resultado huesos que son más frágiles y más propensos a las fracturas. El magnesio compone cerca del 1% del mineral óseo y se sabe que influencia tanto al metabolismo de la matriz ósea como al metabolismo mineral óseo. A medida que el contenido de magnesio en el mineral óseo disminuve, los cristales de apatita óseos se hacen más grandes y más quebradizos. Algunos estudios han encontrado un contenido más baio de magnesio y cristales óseos más grandes en los huesos de mujeres con osteoporosis en comparación con las mujeres sin la enfermedad (38). Es sabido que los niveles inadecuados de magnesio en el suero resultan en bajos niveles de calcio en el suero, resistencia a la acción de la hormona paratiroidea, y en resistencia a algunos de los efectos de la vitamina D (calcitriol), cada uno de los cuales puede conducir a un incremento en la pérdida de hueso (véase los artículos sobre Vitamina D y Calcio). Un estudio en más de 900 hombres y mujeres de la tercera edad, encontró que las ingestas de magnesio dietario estaban asociadas con un incremento en la DMO en la cadera, tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, debido a que el magnesio y el potasio se encuentran presentes en muchos de los mismos alimentos, el efecto del magnesio dietario no pudo ser aislado (39). Un estudio de corte transversal en más 2,000 individuos de la tercera edad reportó que la ingesta de magnesio se asociaba positivamente con la DMO corporal total en hombres y muieres de raza blanca, pero no en hombres y mujeres de raza negra (40). Más recientemente, un estudio de cohorte de gran magnitud conducido en casi dos tercios de la población noruega encontró el nivel de magnesio en agua potable inversamente correlacionado con el riesgo de fractura de cadera (41).

Pocos estudios han abordado el efecto de la suplementación con magnesio en la DMO o la osteoporosis en seres humanos. En un pequeño grupo de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, la suplementación con magnesio de 750 mg/día por los primeros seis meses seguidos de 250 mg/día por otros 18 meses, resultó en un incremento de la DMO en la muñeca después de un año, sin un mayor incremento luego de dos años de suplementación (42). Un estudio en mujeres postmenopáusicas que recibían terapia de reemplazo de estrógeno y también un multivitamínico, encontró que la suplementación adicional con 500 mg/día de magnesio y 600 mg/día de calcio derivó en un incremento de la DMO en el talón en comparación con las mujeres postmenopáusicas que sólo recibieron la terapia de reemplazo de estrógeno (43). La evidencia no es aun suficiente para sugerir que el magnesio suplementario podría ser recomendado en la prevención de osteoporosis a menos que la normalización de los niveles de magnesio en el suero sea requerida. Por otra parte, parece que los niveles altos de magnesio podrían ser perjudiciales para la salud del esqueleto al interferir con la acción de las hormonas calciotrópicas, hormonas paratiroideas, y el calcitriol (44). Actualmente, el potencial de una ingesta aumentada de magnesio, para influenciar los metabolismos del calcio y el óseo amerita más investigación, prestando particular atención a su papel en la prevención y tratamiento de la osteoporosis.

### Tratamiento de Enfermedades

El uso de dosis farmacológicas de magnesio para tratar enfermedades específicas es discutido a continuación. Aunque muchos de los estudios citados usaron magnesio suplementario en dosis considerablemente más altas que el nivel máximo de ingesta tolerable (NM), el cual es de 350 mg/día establecido por la Junta de Nutrición y Alimentos (véase Seguridad), es importante destacar que estos estudios se realizaron bajo supervisión médica. Debido a los potenciales riesgos de las dosis elevadas de magnesio suplementario, especialmente en presencia de una función renal deteriorada, cualquier ensayo de tratamiento de enfermedades que utilice dosis de magnesio más altas que el NM debe realizarse bajo supervisión médica.

### Complicaciones en el embarazo

2017-5-12 Magnesio

### Preeclampsia y eclampsia

La preeclampsia y eclampsia del embarazo son condiciones específicas del embarazo que pueden ocurrir en cualquier momento, entre las 20 semanas de gestación y las seis semanas posteriores al nacimiento. Aproximadamente el 7% de las mujeres en los EE.UU. desarrollan preeclampsia-eclampsia. La preeclampsia (a veces denominada toxemia del embarazo) se define como la presencia de presión sanguínea elevada (hipertensión), proteínas en la orina, e hinchazón severa (edema) durante el embarazo. La eclampsia aparece cuando se suman convulsiones a la triada de síntomas y es una causa significativa de muerte perinatal y materna (45). Aunque los casos de preeclampsia están en alto riesgo de desarrollar eclampsia, un cuarto de las mujeres con eclampsia no exhiben inicialmente los síntomas de preeclampsia (46). Por muchos años, una dosis alta de sulfato de magnesio intravenoso ha sido el tratamiento de elección para la prevención de convulsiones eclámpticas que pueden ocurrir en asociación con la preeclampsia-eclampsia tarde en el embarazo o durante el parto (47, 48). Una revisión sistemática de siete ensayos aleatorios comparo la administración de sulfato de magnesio con el tratamiento con diazepam (un conocido anticonvulsivo) en resultados perinatales en 1,396 mujeres con eclampsia. Los riesgos de convulsiones frecuentes y muerte materna fueron significantemente reducidos por el régimen de magnesio en comparación con el diazepam. Por otra parte, el uso de magnesio para la atención de mujeres con eclampsia resulto en recién nacidos con puntuaciones de Apgar más altas; no hubo una diferencia significante en el riesgo de nacimiento prematuro y mortalidad perinatal (46). Investigación adicional ha confirmado que la infusión de sulfato de magnesio debería ser siempre considerada en el manejo de la preeclampsia v eclampsia para prevenir convulsiones iniciales v recurrentes (49).

#### Neuroprotección perinatal

Mientras que el sulfato de magnesio intravenoso está incluido en la atención medica de la preeclampsia y eclampsia, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Sociedad para la Medicina Materno-Fetal apoyan su uso en dos situaciones adicionales: condiciones específicas de la prolongación a corto plazo del embarazo y la neuroprotección del feto en el parto prematuro (50). La relación entre el sulfato de magnesio y el riesgo de daño cerebral en infantes prematuros ha sido evaluada en estudios basados en la observación. Un meta-análisis de seis estudios de caso y control y cinco estudios de cohorte prospectivos mostro que el uso de magnesio reduio significativamente el riesgo de parálisis cerebral como también la mortalidad (51). Sin embargo, el alto grado de heterogeneidad entre los estudios de cohorte y el hecho de que la exposición de corticosteroides (la cual es conocida por disminuir la mortalidad neonatal) fue más alta en los casos de niños expuestos al magnesio en comparación a los controles implica una interpretación cautelosa de los resultados. Sin embargo, un meta-análisis de cinco ensavos controlados aleatorios que incluyo un total de 6,145 bebes, encontró que la terapia con magnesio dada a las madres que dieron a luz antes de termino disminuyo el riesgo de parálisis cerebral y la disfunción motora neta, sin modificar el riesgo de otras alteraciones neurológicas o mortalidad en la niñez temprana (52). Otro meta-análisis conducido en cinco ensayos controlados aleatorios encontró que la administración intravenosa de magnesio en recién nacidos que sufrieron de asfixia perinatal pudo ser beneficiosa en términos de los resultados neurológicos a corto plazo, aunque no hubo efecto en la mortalidad (53). No obstante, ensayos adicionales son necesarios para evaluar los beneficios a largo plazo del magnesio en la atención pediátrica.

#### Enfermedades cardiovasculares

#### Hipertensión (presión sanguínea alta)

Mientras que los resultados de <u>estudios de intervención</u> no han sido completamente consistentes (2), la última revisión de datos resalto un beneficio terapéutico de los <u>suplementos</u> de magnesio en el tratamiento de la <u>hipertensión</u>. Un reciente <u>meta-análisis</u> examino 22 <u>ensayos aleatorios controlados</u> con <u>placebo</u> de la suplementación con magnesio conducidos en 1,173 individuos con tanto una presión sanguínea normal (normotenso) como con hipertensión, ambos tratados o no con medicamentos. La suplementación oral con magnesio (dosis media de 410 mg/día; oscilando entre 120 a 973 mg/día) por un periodo medio de 11.3 meses redujo significativamente la <u>presión sanguínea sistólica</u> de 2-3 mm Hg y la <u>presión sanguínea diastólica</u> de 3-4 mm Hg (<u>54</u>); un efecto mayor fue visto en dosis más altas (≥370 mg/día). Los resultados de 19 de 22 ensayos incluidos en el meta-análisis fueron previamente revisados junto con otros 25 estudios de intervención (55). La examinación sistemática de estos 44 ensayos sugirió un efecto en la disminución

2017-5-12 Magnes

de la presión sanguínea asociado con la suplementación de magnesio en individuos hipertensos pero no en individuos normotensos. Las dosis de magnesio requeridas para lograr una disminución en la presión sanguínea parecen depender en si los sujetos con una presión sanguínea alta fueron tratados con medicamentos antihipertensivos, incluyendo diuréticos. Ensayos de intervención en sujetos tratados mostro una reducción en la hipertensión con dosis de magnesio de entre 243 mg/dia a 486 mg/dia, mientras que pacientes no tratados requirieron dosis por encima de los 486 mg/dia para lograr una disminución significativa en la presión sanguínea. Mientras que la suplementación oral con magnesio puede ser útil en individuos hipertensos que tienen una deficiencia de magnesio debido al uso crónico de diuréticos y/o una ingesta dietaría inadecuada (56), varios factores dietarios desempeñan un papel en la hipertensión. Por ejemplo, el seguimiento de la dieta DASH — una dieta rica en frutas, vegetales, y lácteos bajos en grasa y bajos en grasas totales y saturadas — ha sido ligado a reducciones significantes en las presiones sanguíneas sistólica y diastólica (57).

#### Infarto al miocardio (ataque al corazón)

Los resultados de un meta-análisis de ensayos <u>aleatorios</u> controlados con <u>placebo</u>, indicaron que una infusión <u>intravenosa</u> (IV) de magnesio administrada tempranamente ante un presunto infarto al miocardio (IM) pudo disminuir el <u>riesgo</u> de muerte. El estudio más influyente incluido en el meta-análisis fue un ensayo aleatorio controlado con placebo en 2,316 pacientes, que encontró una reducción significativa de la mortalidad (7.8% en la mortalidad general de los grupos experimentales vs. 10.3% de la mortalidad general en el grupo de placebo) en el grupo de pacientes que recibieron sulfato de magnesio intravenoso dentro de las primeras 24 horas del presunto infarto al miocardio (58). El seguimiento de uno a cinco años después del tratamiento reveló que la mortalidad por <u>enfermedades cardiovasculares</u>

era un 21% más bajo en el grupo tratado con magnesio (59). Sin embargo, en ensayo controlado con placebo de gran tamaño que incluyó a más de 58,000 pacientes no encontró reducciones significativas en la mortalidad a cinco semanas en los pacientes tratados con sulfato de magnesio intravenoso dentro de las primeras 24 horas de un presunto infarto al miocardio, resultando en una controversia respecto a la eficacia del tratamiento (60). Una encuesta en los EE.UU. sobre el tratamiento de más de 173,000 pacientes con un IM agudo, encontró que sólo al 5% se les administró magnesio IV en las primeras 24 horas después de del IM, y que la mortalidad era más alta en los pacientes tratados con magnesio IV en comparación a los que no fueron tratados con magnesio (61). La revisión sistemática más reciente de 26 ensayos clínicos, que incluyo a 73,363 pacientes, concluyó que el magnesio IV probablemente no reduce la mortalidad posterior a un IM y por lo tanto no debiera ser utilizado como tratamiento (62). Así, el uso de sulfato de magnesio IV en la terapia del IM agudo sigue siendo controversial.

# Disfunción endotelial

Las células endoteliales vasculares recubren las paredes arteriales donde entran en contacto con la sangre que fluve a través del sistema circulatorio. La función normal del endotelio vascular promueve la vasodilatación cuando es necesario, por ejemplo, durante el ejercicio, e inhibe la formación de coágulos sanguíneos. En cambio, la disfunción endotelial resulta en una vasoconstricción generalizada y alteraciones en la coagulación. En las enfermedades cardiovasculares, la inflamación crónica está asociada con la formación de placas ateroscleróticas en las arterias. La aterosclerosis deteriora la función endotelial normal, incrementando el riesgo de vasoconstricción y formación de coágulos, lo cual puede llevar a un infarto al miocardio (ataque al corazón) o un accidente cerebrovascular (revisado en 63). Estudios de investigación han indicado que las dosis farmacológicas de magnesio oral pueden mejorar la función endotelial en individuos con enfermedades cardiovasculares. Un ensavo aleatorio, doble ciego, controlado con placebo en 50 hombres y mujeres con una enfermedad arterial coronaria estable, encontró que seis meses de suplementación oral con magnesio (730 mg/día) resultó en una mejora del 12% en la vasodilatación mediada por flujo en comparación con el placebo (64). En otras palabras, mejoró la respuesta de dilatación normal de la arteria braquial (del brazo) para incrementar el flujo de sangre. La suplementación con magnesio también resultó en tolerancia incrementada al ejercicio durante una prueba de estrés físico en comparación con el placebo. En otro estudio en 42 pacientes con una enfermedad arterial coronaria que va consumían aspirina en bajas dosis (un inhibidor de la agregación plaquetaria). tres meses de suplementación oral con magnesio (800 a 1,200 mg/día) resulto en una reducción promedio del 35% de la trombosis dependiente de plaquetas, una medida de la propensión de la sangre a coagular

(65). Adicionalmente, un estudio en 657 mujeres participantes del Estudio de Salud de Enfermeras reportó que la ingesta dietaría de magnesio se asoció inversamente con la E-selectina, un marcador de la disfunción endotelial (66). Estudios *in vitro* que usaron células endoteliales humanas han proporcionado ideas mecanicistas en la asociación de bajas concentraciones de magnesio, inflamación crónica, y disfunción endotelial (67). Finalmente, ya que el magnesio puede funcionar como un antagonista del calcio, se ha sugerido que podría ser utilizado para alentar o revertir la calcificación de vasos observada en pacientes con una enfermedad renal crónica. El proceso aterosclerótico es frecuentemente acelerado en estos sujeto, y los pacientes con enfermedades renales crónicas tienen tasas más altas de mortalidad cardiovascular en comparación a la población general (68). Estudios adicionales son necesarios para evaluar si el magnesio puede ser beneficioso en el mejoramiento de la función endotelial en individuos en alto riesgo de enfermedades cardiovasculares.

#### Diabetes mellitus

La reducción del magnesio se asocia comúnmente tanto con la diabetes mellitus dependiente de insulina (tipo 1) como con la no dependiente de insulina (tipo 2). Niveles reducidos de magnesio en el suero (hipomagnesemia) han sido reportados de entre 13.5% a 47.7% de los individuos con diabetes tipo 2 (69). Una de las causas de esta reducción puede ser el incremento en la pérdida urinaria de magnesio, la cual deriva de la excreción incrementada de glucosa que acompaña a la diabetes mal controlada. En algunos estudios se demostró que la reducción del magnesio incrementa la resistencia a la insulina y que podría afectar de manera adversa el control de la glucosa sanguínea en la diabetes (70). Un estudio reportó que los suplementos dietarios de magnesio (390 mg/día de magnesio elemental por cuatro semanas) mejoraron la tolerancia a la glucosa en individuos de la tercera edad (71). Otro estudio de menor tamaño en nueve pacientes con diabetes tipo 2 reporto que el magnesio suplementario (300 mg/día por 30 días), en forma líquida, como solución salina con magnesio mejoró los niveles de insulina en ayunas pero no tuvo efecto en los niveles de glucosa en ayunas (72). Aun así, un meta-análisis reciente de nueve ensayos aleatorizados controlados, doble ciegos, concluyó que la suplementación oral con magnesio puede bajar los niveles de glucosa en el plasma en ayunas en individuos con diabetes (73). Un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo en 63 individuos con diabetes tipo 2 e hipomagnesemia encontró que aquellos que tomaban una solución oral de cloruro de magnesio (638 mg/día de magnesio elemental) por 16 semanas tuyieron una mejora en las medidas de la sensibilidad a la insulina y el control glucémico en comparación con aquellos que tomaban el placebo (74). Estudios bien controlados a grande escala son necesarios para determinar si la suplementación con magnesio tiene algún beneficio terapéutico a largo plazo en pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, el corregir las deficiencias de magnesio existentes puede mejorar el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en los individuos con diabetes.

#### Migrañas

Los individuos que padecen de migrañas recurrentes tienen niveles más bajos de magnesio intracelular (demostrado tanto en los glóbulos rojos como en los glóbulos blancos) que los individuos que no experimentan migrañas (75). Adicionalmente, se ha encontrado que la incidencia de deficiencia de magnesio ionizado es más alta en mujeres con migrañas menstruales en comparación con mujeres que no experimentan migrañas durante la menstruación (76). Se ha demostrado que la suplementación oral con magnesio incrementa los niveles intracelulares de magnesio en los individuos con migrañas, llevando a la hipótesis de que la suplementación con magnesio podría ser útil en la disminución de la frecuencia y la severidad de los dolores de cabeza tipo migraña. Dos ensayos tempranos controlados con placebo mostraron disminuciones modestas en la frecuencia de los dolores de cabeza tipo migraña después de la suplementación con 600 mg/día de magnesio (75, 77). Otro ensayo controlado con placebo en 86 niños con migrañas frecuentes encontró que el óxido de magnesio vía oral (9 mg/kg de peso corporal/día) redujo la frecuencia de dolores de cabeza durante la intervención de 16 semanas (78). Sin embargo, no hubo reducción en la frecuencia de los dolores de cabeza tipo migraña con 485 mg/día de magnesio en otro estudio controlado con placebo conducido en 69 adultos que sufrían de ataques de migraña (79). La eficiencia de la absorción de magnesio varia con el tipo de complejo de magnesio oral, y esto podría explicar los resultados contradictorios. Aunque no se registraron efectos adversos serios durante estos ensayos sobre los dolores de cabeza tipo migraña, cerca del 19% al 40% de los individuos que recibieron los suplementos de magnesio han reportado diarrea e irritación gástrica (del estómago).

2017-5-12 Magnes

La eficacia de las infusiones de magnesio fue también investigada en un <u>ensayo cruzado, aleatorio</u>, simple ciego, controlado con placebo de 30 pacientes con migrañas (80). La administración de 1 gramo de sulfato de magnesio <u>intravenoso</u> (IV) finalizo los ataques, abolió los síntomas asociados, y previno la recurrencia dentro de las primeras 24 horas en casi 90% de los sujetos. Mientras que este resultado prometedor fue confirmado en otro ensayo (81), dos estudios aleatorios controlados con placebo encontraron que el sulfato de magnesio fue menos efectivo que otras moléculas en el (p.ej. metoclopramida) tratamiento de las migrañas (82, 83). El <u>meta-análisis</u> más reciente de cinco ensayos controlados, aleatorios, <u>dobles ciegos</u> no reporto algún efecto beneficioso del magnesio IV para la migraña en adultos (84). Sin embargo, el efecto del magnesio debe ser examinado en estudios de mayor tamaño dirigidos principalmente a personas que padezcan de migraña con hipomagnesemia (85).

#### Asma

2017-5-12

La ocurrencia de hipomagnesemia puede ser mayor en pacientes con asma que en individuos sin asma (86). Varios ensavos clínicos han examinado el efecto de infusiones de magnesio intravenoso (IV) en ataques asmáticos agudos. Un ensavo doble ciego, controlado con placebo en 38 adultos con asma aguda, que no respondieron al tratamiento inicial en la sala de emergencias, descubrió una mejora en la función pulmonar y una disminución de la probabilidad de hospitalización cuando se infundió sulfato de magnesio IV en comparación al placebo (87). Sin embargo, otro estudio doble ciego, controlado con placebo en 48 adultos reportó que la infusión IV de sulfato de magnesio no mejoró la función pulmonar en los pacientes que experimentaron un ataque agudo de asma (88). Una revisión sistemática de siete ensavos aleatorios controlados (cinco adultos y dos pediátricos) concluyó que el sulfato de magnesio IV era beneficioso en pacientes con asma severa y aguda (89). Además, un meta-análisis de cinco ensavos aleatorizados, controlados con placebo, que involucraron a 182 niños con asma severa, encontró que la infusión IV de sulfato de magnesio se asoció con una reducción del 71% en la necesidad de hospitalización (90). En el meta-análisis más reciente de 16 ensayos controlados aleatorios (11 adultos y 5 pediátricos), el tratamiento con sulfato de magnesio IV se asoció con un mejoramiento significativo de la función respiratoria en tanto adultos como en niños con asma aguda tratados con antagonistas-β2 y esteroides sistémicos (91). En la actualidad, evidencia disponible indica que la infusión IV de magnesio es un tratamiento efectivo para el asma severa y aguda; no obstante, se sabe que la suplementación con magnesio oral no tiene valor en el maneio del asma crónica (92-94). La inhalación de magnesio nebulizado para el tratamiento del asma requiere de mayor investigación. Un meta-análisis de ocho ensayos controlados aleatorios en adultos asmáticos mostro que la inhalación de magnesio nebulizado tuvo beneficios con respecto al mejoramiento de la función pulmonar y la disminución de ingresos al hospital (91). Sin embargo, una revisión sistemática de 16 ensayos controlados aleatorios, que incluyeron adultos, niños, o ambos, encontró poca evidencia de que el sulfato de magnesio inhalado, junto con un antagonista-62, meiorara la función pulmonaria en pacientes con asma aguda (95).

#### **Fuentes**

#### **Fuentes alimenticias**

Una gran encuesta nacional en los EE.UU. indicó que la ingesta de magnesio promedio para hombres es alrededor de 350 mg/día y la ingesta promedio para mujeres es de alrededor de 260 mg/día — significativamente por debajo de la actual Ingesta Diaria Recomendada (IDR). Las ingestas de magnesio eran incluso más bajas en hombres y mujeres por sobre los 50 años de edad (8). Tales hallazgos sugieren que la deficiencia marginal de magnesio puede ser relativamente común en los EE.UU.

Ya que el magnesio es parte de la clorofila, el pigmento verde en las plantas, los vegetales de hojas verdes son ricos en magnesio. Los granos sin refinar (granos enteros) y las nueces también tienen un alto contenido de magnesio. Las carnes y la leche tienen un contenido de magnesio intermedio, mientras que los alimentos refinados por lo general presentan el contenido de magnesio más bajo. El agua es una fuente de ingesta variable; el agua más dura usualmente tiene concentraciones más altas de sales de magnesio (2). Algunos alimentos que son relativamente ricos en magnesio están listados en la **Tabla 2**, junto a su contenido de magnesio en miligramos (mg). Para mayor información sobre el contenido de nutrientes de los alimentos, revise la base de datos de composición de los alimentos de la USDA.

7-5-12	Magnesio	
Alimento	Porción	Magnesio (mg)
Cereal de salvado (all bran)	½ taza	112
Cereal, salvado de avena	½ taza seca	96
Arroz morena, grano medio, cocida	1 taza	86
Pescado, verdel, cocido	3 onzas	82
Espinaca, congelada, picada, cocida	½ taza	78
Almendras	1 onza (23 almendras)	77
Acelgas, picadas, cocidas	½ taza	75
Habas, grandes, semillas inmaduras, cocidas	½ taza	63
Cereal, trigo molido	2 bizcochos	61
Cacahuates	1 onza	48
Melaza	1 cucharada	48
Avellanas	1 onza (21 avellanas)	46
Ocra, congelada, cocida	½ taza	37
Leche, 1% grasa	8 onzas fluidas	34
Plátano	1 mediana	32

### **Suplementos**

Los <u>suplementos</u> de magnesio están disponibles como óxido de magnesio, gluconato de magnesio, cloruro de magnesio, y sales de citrato de magnesio, así como en una serie de <u>aminoácidos quelados</u>, incluyendo el aspartato de magnesio. El hidróxido de magnesio se utiliza como ingrediente en varios antiácidos (96).

# Seguridad

#### Toxicidad

Aún no se han identificado efectos adversos a causa del magnesio presente de manera natural en los alimentos. Sin embargo, se han observado efectos adversos a causa del exceso de magnesio con las ingestas de variadas sales de magnesio (es decir, magnesio suplementario) (6). El síntoma inicial de la suplementación de magnesio en exceso es la diarrea — un reconocido efecto secundario del magnesio que se utiliza terapéuticamente como laxante. Los individuos con deterioro de la función renal se encuentran en un riesgo más alto de efectos adversos de la suplementación con magnesio, y los síntomas de la toxicidad por magnesio han aparecido en personas con función renal deteriorada que consumían dosis moderadas de laxantes o antiácidos con magnesio. Niveles elevados de magnesio del suero (hipermagnesemia) pueden resultar en una baja de la presión sanguínea (hipotensión). Algunos de los efectos tardíos de la toxicidad por magnesio, como el letargo, la confusión, los trastornos en el ritmo cardíaco normal, y el deterioro de la función renal, se relacionan con la hipotensión severa. A medida que la hipermagnesemia progresa, puede producirse debilidad muscular y dificultad para respirar. La hipermagnesemia severa puede derivar en arresto cardíaco (2, 3). La Junta de Nutrición y Alimentos del Instituto de Medicina (JNA) estableció el nivel máximo de ingesta tolerable (NM) para el magnesio en 350 mg/día (Tabla 3). Este NM representa el nivel más alto de ingesta de magnesio suplementario diario que probablemente no representa un riesgo de diarrea o trastornos gastrointestinales en casi todos los individuos. La JNA advierte que los individuos con deterioro renal se encuentran en un riesgo más alto de efectos adversos a causa de la ingesta en exceso de magnesio suplementario. Sin embargo, la JNA también 2017-5-12 Magnesio

destaca que hay algunas condiciones que pueden justificar dosis más altas de magnesio bajo supervisión médica (2).

Nivel Máximo de Ingesta Tolerable (NM) para Magnesio Suplementario

Grupo Etario	NM (mg/día)	
Infantes 0-12 meses	Imposible de establecer*	
Niños 1-3 años	65	
Niños 4-8 años	110	
Niños 9-13 años	350	
Adolescentes 14-18 años	350	
Adultos 19 años y más	350	
*La fuente de ingesta debiese provenir sólo de alimentos y fórmula.		

#### Interacción con drogas/fármacos

El magnesio interfiere con la absorción de la digoxina (un medicamento para el corazón), la nitrofurantoina (un antibiótico), y con ciertas drogas contra la malaria, lo que podría potencialmente reducir le eficacia del medicamento. Los bifosfonatos (p. ej., alendronato y etidronato), los cuales son drogas utilizadas para tratar la osteoporosis, y el magnesio deben ser tomadas con dos horas de separación para que la absorción de los bifosfonatos no se inhiba. También se ha encontrado que el magnesio reduce la eficacia de la clorpromazina (un tranquilizante), la penicilamina, los anticoagulantes orales, y de los antibióticos de las familias de las quinilonas y tetraciclinas. Debido a que el magnesio intravenoso ha incrementado los efectos de ciertos medicamentos relajantes musculares usados durante la anestesia, se le aconseja informar al personal médico si usted se encuentra tomando suplementos de magnesio, laxantes o antiácidos, previo a procedimientos quirúrgicos. Si se toman dosis elevadas de furosemida (lasix) y de algunos diuréticos tiazídicos (p. ej., hidroclorotiazida) por periodos de tiempo extendidos, podrían resultar en una reducción del magnesio (96, 97). Por otra parte, el uso a largo plazo (tres meses o más) de inhibidores de la bomba de protones (drogas usadas para reducir la cantidad de ácido estomacal) puede incrementar el riesgo de hipomagnesemia (98, 99). Muchos otros medicamentos pueden también resultar en una pérdida renal de magnesio (3).

# Recomendación del Instituto Linus Pauling

El Instituto Linus Pauling respalda la IDR más reciente para la ingesta de magnesio (400-420 mg/día para hombres y 310-320 mg/día para mujeres). Al seguir la recomendación del Instituto Linus Pauling de consumir un suplemento multivitamínico/mineral a diario, asegurará un ingesta de al menos 100 mg de magnesio al día. Pocos suplementos multivitamínicos/minerales contienen más de 100 mg de magnesio debido a su masa. Ya que el magnesio es abundante en los alimentos, consumir una dieta variada que aporte vegetales verdes, granos enteros y nueces diariamente ayudará a satisfacer el resto del requerimiento de magnesio de un individuo.

#### Adultos mayores (>50 años)

Los adultos mayores son menos propensos que los adultos jóvenes a consumir el magnesio suficiente como para satisfacer sus necesidades, y por lo tanto deben preocuparse de comer alimentos ricos en magnesio además de consumir a diario un <u>suplemento</u> multivitamínico/mineral. Debido a que los adultos mayores son más propensos a tener una función renal deteriorada, deben evitar consumir más de 350 mg/día de magnesio suplementario sin una consulta médica (véase <u>Seguridad</u>).

# **Autores y Críticos**

Escrito en 2001 por: Jane Higdon, Ph.D. Instituto Linus Pauling Universidad Estatal de Oregon

Actualizado en Abril de 2003 por: Jane Higdon, Ph.D. Instituto Linus Pauling Universidad Estatal de Oregon

Actualizado en Agosto de 2007 por: Victoria J. Drake, Ph.D. Instituto Linus Pauling Universidad Estatal de Oregon

Revisado en Agosto de 2007 por: Robert K. Rude, M.D. Profesor, Departamento de Medicina Keck School of Medicine of the University of Southern California

Actualizado en Octubre de 2013 por: Barbara Delage, Ph.D. Instituto Linus Pauling Universidad Estatal de Oregon

Revisado en Mayo de 2014 por: Stella L. Volpe, Ph.D., R.D., L.D.N., F.A.C.S.M. Profesor y Catedrático Departamento de Ciencias de la Nutrición Universidad de Drexel

Traducido al Español en 2015 por: Silvia Vazquez Lima Instituto Linus Pauling Universidad Estatal de Oregon

Derechos de autoría 2001-2017 Instituto Linus Pauling

### Referencias

- 1. Shils ME. Magnesium. In: O'Dell BL, Sunde RA, eds. Handbook of nutritionally essential minerals. New York: Marcel Dekker, Inc; 1997:117-152.
- 2. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Magnesium. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington D.C.: National Academy Press; 1997:190-249. (National Academy Press)
- 3. Rude RK, Shils ME. Magnesium. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 10th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:223-247.
- 4. Spencer H, Norris C, Williams D. Inhibitory effects of zinc on magnesium balance and magnesium absorption in man. J Am Coll Nutr. 1994;13(5):479-484. (PubMed)

- 5. Schwartz R, Walker G, Linz MD, MacKellar I. Metabolic responses of adolescent boys to two levels of dietary magnesium and protein. I. Magnesium and nitrogen retention. Am J Clin Nutr. 1973;26(5):510-518.
- 6. Navarro-Gonzalez JF, Mora-Fernandez C, Garcia-Perez J. Clinical implications of disordered magnesium homeostasis in chronic renal failure and dialysis. Semin Dial. 2009;22(1):37-44. (PubMed)
- 7. Sebastian RS, Cleveland LE, Goldman JD, Moshfegh AJ. Older adults who use vitamin/mineral supplements differ from nonusers in nutrient intake adequacy and dietary attitudes. J Am Diet Assoc. 2007;107(8):1322-1332. (PubMed)
- 8. Moshfegh, Alanna; Goldman, Joseph; Ahuja, Jaspreet; Rhodes, Donna; and LaComb, Randy. 2009. What We Eat in America, NHANES 2005-2006: Usual Nutrient Intakes from Food and Water Compared to 1997 Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium, Phosphorus, and Magnesium. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service.
- 9. Song Y, Ridker PM, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S. Magnesium intake, C-reactive protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older US women. Diabetes Care. 2005;28(6):1438-1444. (PubMed)
- 10. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, et al. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US men. Circulation. 1992;86(5):1475-1484. (PubMed)
- 11. Ascherio A, Hennekens C, Willett WC, et al. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. Hypertension. 1996;27(5):1065-1072. (PubMed)
- 12. Peacock JM, Folsom AR, Arnett DK, Eckfeldt JH, Szklo M. Relationship of serum and dietary magnesium to incident hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Ann Epidemiol. 1999;9(3):159-165. (PubMed)
- 13. Joosten MM, Gansevoort RT, Mukamal KJ, et al. Urinary magnesium excretion and risk of hypertension: the prevention of renal and vascular end-stage disease study. Hypertension. 2013;61(6):1161-1167. (PubMed)
- 14. Song Y, Sesso HD, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S. Dietary magnesium intake and risk of incident hypertension among middle-aged and older US women in a 10-year follow-up study. Am J Cardiol. 2006;98(12):1616-1621. (PubMed)
- 15. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. Arch Intern Med. 2007;167(9):956-965. (PubMed)
- 16. Larsson SC, Wolk A. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. J Intern Med. 2007;262(2):208-214. (PubMed)
- 17. Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. Diabetes Care. 2011;34(9):2116-2122. (PubMed)
- 18. Hruby A, Ngwa JS, Renstrom F, et al. Higher magnesium intake is associated with lower fasting glucose and insulin, with no evidence of interaction with select genetic loci, in a meta-analysis of 15 CHARGE Consortium Studies. J Nutr. 2013;143(3):345-353. (PubMed)
- 19. Simental-Mendia LE, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Failure of beta-cell function for compensate variation in insulin sensitivity in hypomagnesemic subjects. Magnes Res. 2009;22(3):151-156. (PubMed)
- 20. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Magnesium improves the beta-cell function to compensate variation of insulin sensitivity: double-blind, randomized clinical trial. Eur J Clin Invest. 2011;41(4):405-410. (PubMed)

- 21. Guerrero-Romero F, Tamez-Perez HE, Gonzalez-Gonzalez G, et al. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non-diabetic subjects with insulin resistance. A double-blind placebo-controlled randomized trial. Diabetes Metab. 2004;30(3):253-258. (PubMed)
- 22. Mooren FC, Kruger K, Volker K, Golf SW, Wadepuhl M, Kraus A. Oral magnesium supplementation reduces insulin resistance in non-diabetic subjects a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Diabetes Obes Metab. 2011;13(3):281-284. (PubMed)
- 23. Marx A, Neutra RR. Magnesium in drinking water and ischemic heart disease. Epidemiol Rev. 1997;19(2):258-272. (PubMed)
- 24. Liao F, Folsom AR, Brancati FL. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am Heart J. 1998;136(3):480-490. (PubMed)
- 25. Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JH, de Oliveira Otto MC, Chiuve SE, Mozaffarian D. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Am J Clin Nutr. 2013;98(1):160-173. (PubMed)
- 26. Chiuve SE, Sun Q, Curhan GC, et al. Dietary and plasma magnesium and risk of coronary heart disease among women. J Am Heart Assoc. 2013;2(2):e000114. (PubMed)
- 27. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. Am J Clin Nutr. 2012;95(2):362-366. (PubMed)
- 28. Nie ZL, Wang ZM, Zhou B, Tang ZP, Wang SK. Magnesium intake and incidence of stroke: meta-analysis of cohort studies. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013;23(3):169-176. (PubMed)
- 29. Qu X, Jin F, Hao Y, et al. Magnesium and the risk of cardiovascular events: a meta-analysis of prospective cohort studies. PLoS One. 2013;8(3):e57720. (PubMed)
- 30. Xu T, Sun Y, Xu T, Zhang Y. Magnesium intake and cardiovascular disease mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. Int J Cardiol. 2013;167(6):3044-3047. (PubMed)
- 31. Reffelmann T, Ittermann T, Dorr M, et al. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. Atherosclerosis. 2011;219(1):280-284. (PubMed)
- 32. van den Bergh WM, Algra A, van der Sprenkel JW, Tulleken CA, Rinkel GJ. Hypomagnesemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2003;52(2):276-281; discussion 281-272. (PubMed)
- 33. Chen T, Carter BS. Role of magnesium sulfate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage management: A meta-analysis of controlled clinical trials. Asian J Neurosurg. 2011;6(1):26-31. (PubMed)
- 34. Yarad EA, Hammond NE, Winner ABNRPsbE. Intravenous magnesium therapy in adult patients with an aneurysmal subarachnoid haemorrhage: A systematic review and meta-analysis. Aust Crit Care. 2013;26(3):105-117. (PubMed)
- 35. Golan E, Vasquez DN, Ferguson ND, Adhikari NK, Scales DC. Prophylactic magnesium for improving neurologic outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: systematic review and meta-analysis. J Crit Care. 2013;28(2):173-181. (PubMed)
- 36. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:CD003611. (PubMed)
- 37. Wu X, Wang C, Zhu J, Zhang C, Zhang Y, Gao Y. Meta-analysis of randomized controlled trials on magnesium in addition to beta-blocker for prevention of postoperative atrial arrhythmias after coronary artery bypass grafting. BMC Cardiovasc Disord. 2013;13:5. (PubMed)

- 38. Sojka JE, Weaver CM. Magnesium supplementation and osteoporosis. Nutr Rev. 1995;53(3):71-74. (PubMed)
- 39. Tucker KL, Hannan MT, Chen H, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP. Potassium, magnesium, and fruit and vegetable intakes are associated with greater bone mineral density in elderly men and women. Am J Clin Nutr. 1999;69(4):727-736. (PubMed)
- 40. Ryder KM, Shorr RI, Bush AJ, et al. Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older white subjects. J Am Geriatr Soc. 2005;53(11):1875-1880. (PubMed)
- 41. Dahl C, Sogaard AJ, Tell GS, et al. Nationwide data on municipal drinking water and hip fracture: Could calcium and magnesium be protective? A NOREPOS study. Bone. 2013;57(1):84-91. (PubMed)
- 42. Stendig-Lindberg G, Tepper R, Leichter I. Trabecular bone density in a two year controlled trial of peroral magnesium in osteoporosis. Magnes Res. 1993;6(2):155-163. (PubMed)
- 43. Abraham GE, Grewal H. A total dietary program emphasizing magnesium instead of calcium. Effect on the mineral density of calcaneous bone in postmenopausal women on hormonal therapy. J Reprod Med. 1990;35(5):503-507. (PubMed)
- 44. Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W, Maier JA. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. Nutrients. 2013;5(8):3022-3033. (PubMed)
- 45. Crombleholme WR. Obstetrics. In: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, eds. Current Medical Treatment and Diagnosis. 37th ed. Stamford: Appleton and Lange; 1998:731-734.
- 46. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev. 2010(10):CD000128. (PubMed)
- 47. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol. 2005;105(2):402-410. (PubMed)
- 48. Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002;359(9321):1877-1890. (PubMed)
- 49. McDonald SD, Lutsiv O, Dzaja N, Duley L. A systematic review of maternal and infant outcomes following magnesium sulfate for pre-eclampsia/eclampsia in real-world use. Int J Gynaecol Obstet. 2012;118(2):90-96. (PubMed)
- 50. Committee opinion no. 573: magnesium sulfate use in obstetrics. Obstet Gynecol. 2013;122(3):727-728. (PubMed)
- 51. Wolf HT, Hegaard HK, Greisen G, Huusom L, Hedegaard M. Treatment with magnesium sulphate in pre-term birth: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Obstet Gynaecol. 2012;32(2):135-140. (PubMed)
- 52. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev. 2009(1):CD004661. (PubMed)
- 53. Tagin M, Shah PS, Lee KS. Magnesium for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis. J Perinatol. 2013;33(9):663-669. (PubMed)
- 54. Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2012;66(4):411-418. (PubMed)
- 55. Rosanoff A. Magnesium supplements may enhance the effect of antihypertensive medications in stage 1 hypertensive subjects. Magnes Res. 2010;23(1):27-40. (PubMed)

- 56. Shils ME. Magnesium. In: Ziegler EE, Filer LJ, eds. Present Knowledge in Nutrition. 7th ed. Washington D.C.: ILSI Press; 1996:256-264.
- 57. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med. 1997;336(16):1117-1124. (PubMed)
- 58. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). Lancet. 1992;339(8809):1553-1558. (PubMed)
- 59. Woods KL, Fletcher S. Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). Lancet. 1994;343(8901):816-819. (PubMed)
- 60. ISIS-4 Collaborative. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet. 1995;345(8951):669-685. (PubMed)
- 61. Ziegelstein RC, Hilbe JM, French WJ, Antman EM, Chandra-Strobos N. Magnesium use in the treatment of acute myocardial infarction in the United States (observations from the Second National Registry of Myocardial Infarction). Am J Cardiol. 2001;87(1):7-10. (PubMed)
- 62. Li J, Zhang Q, Zhang M, Egger M. Intravenous magnesium for acute myocardial infarction. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2):CD002755. (PubMed)
- 63. Maier JA. Endothelial cells and magnesium: implications in atherosclerosis. Clin Sci (Lond). 2012;122(9):397-407. (PubMed)
- 64. Shechter M, Sharir M, Labrador MJ, Forrester J, Silver B, Bairey Merz CN. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. Circulation. 2000;102(19):2353-2358. (PubMed)
- 65. Shechter M, Merz CN, Paul-Labrador M, et al. Oral magnesium supplementation inhibits platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol. 1999;84(2):152-156. (PubMed)
- 66. Song Y, Li TY, van Dam RM, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. Am J Clin Nutr. 2007;85(4):1068-1074. (PubMed)
- 67. Kupetsky-Rincon EA, Uitto J. Magnesium: novel applications in cardiovascular disease--a review of the literature. Ann Nutr Metab. 2012;61(2):102-110. (PubMed)
- 68. Kanbay M, Goldsmith D, Uyar ME, Turgut F, Covic A. Magnesium in chronic kidney disease: challenges and opportunities. Blood Purif. 2010;29(3):280-292. (PubMed)
- 69. Pham PC, Pham PM, Pham SV, Miller JM, Pham PT. Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes. Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2(2):366-373. (PubMed)
- 70. Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y. Intracellular magnesium and insulin resistance. Magnes Res. 2004;17(2):126-136. (PubMed)
- 71. Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, et al. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. Am J Clin Nutr. 1992;55(6):1161-7. (PubMed)
- 72. Yokota K, Kato M, Lister F, et al. Clinical efficacy of magnesium supplementation in patients with type 2 diabetes. J Am Coll Nutr. 2004;23(5):506S-509S. (PubMed)

- 73. Song Y, He K, Levitan EB, Manson JE, Liu S. Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. Diabet Med. 2006;23(10):1050-1056. (PubMed)
- 74. Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. Diabetes Care. 2003:26(4):1147-1152. (PubMed)
- 75. Mauskop A, Altura BM. Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraines. Clin Neurosci, 1998:5(1):24-27. (PubMed)
- 76. Mauskop A, Altura BT, Altura BM. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. Headache. 2002;42(4):242-248. (PubMed)
- 77. Peikert A, Wilimzig C, Kohne-Volland R, Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. Cephalalgia. 1996:16(4):257-263. (PubMed)
- 78. Wang F, Van Den Eeden SK, Ackerson LM, Salk SE, Reince RH, Elin RJ. Oral magnesium oxide prophylaxis of frequent migrainous headache in children; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Headache. 2003;43(6):601-610. (PubMed)
- 79. Pfaffenrath V, Wessely P, Meyer C, et al. Magnesium in the prophylaxis of migraine--a double-blind placebo-controlled study. Cephalalgia. 1996;16(6):436-440. (PubMed)
- 80. Demirkaya S, Vural O, Dora B, Topcuoglu MA. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. Headache. 2001:41(2):171-177. (PubMed)
- 81. Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Speciali JG. Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. A randomized, double-blind, placebocontrolled study. Cephalalgia. 2002;22(5):345-353. (PubMed)
- 82. Corbo J. Esses D. Bijur PE, Iannaccone R. Gallagher EJ. Randomized clinical trial of intravenous magnesium sulfate as an adjunctive medication for emergency department treatment of migraine headache. Ann Emerg Med. 2001;38(6):621-627. (PubMed)
- 83. Cete Y, Dora B, Ertan C, Ozdemir C, Oktay C. A randomized prospective placebo-controlled study of intravenous magnesium sulphate vs. metoclopramide in the management of acute migraine attacks in the Emergency Department, Cephalalgia, 2005;25(3):199-204, (PubMed)
- 84. Choi H, Parmar N. The use of intravenous magnesium sulphate for acute migraine: meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Emerg Med. 2014;21(1):2-9. (PubMed)
- 85. Mauskop A, Varughese J. Why all migraine patients should be treated with magnesium. J Neural Transm. 2012;119(5):575-579. (PubMed)
- 86. Hashimoto Y, Nishimura Y, Maeda H, Yokoyama M. Assessment of magnesium status in patients with bronchial asthma. J Asthma. 2000;37(6):489-496. (PubMed)
- 87. Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. JAMA. 1989;262(9):1210-1213. (PubMed)
- 88. Tiffany BR, Berk WA, Todd IK, White SR. Magnesium bolus or infusion fails to improve expiratory flow in acute asthma exacerbations. Chest. 1993;104(3):831-834. (PubMed)
- 89. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. Cochrane Database Syst Rev. 2000; (2):CD001490. (PubMed)

- 90. Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. Arch Dis Child. 2005:90(1):74-77. (PubMed)
- 91. Shan Z, Rong Y, Yang W, et al. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. Respir Med. 2013;107(3):321-330. (PubMed)
- 92. Monteleone CA, Sherman AR, Nutrition and asthma. Arch Intern Med. 1997;157(1):23-34. (PubMed)
- 93. Beasley R, Aldington S. Magnesium in the treatment of asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2007;7(1):107-110. (PubMed)
- 94. Fogarty A, Lewis SA, Scrivener SL, et al. Oral magnesium and vitamin C supplements in asthma: a parallel group randomized placebo-controlled trial. Clin Exp Allergy. 2003;33(10):1355-1359. (PubMed)
- 95. Powell C. Dwan K. Milan SJ, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD003898. (PubMed)
- 96. Hendler SS, Rorvik DR, eds. PDR for Nutritional Supplements, Montvale; Medical Economics Company, Inc; 2001.
- 97. Minerals, Drug Facts and Comparisons, St. Louis: Facts and Comparisons; 2000:27-51.
- 98. Wilhelm SM, Rjater RG, Kale-Pradhan PB. Perils and pitfalls of long-term effects of proton pump inhibitors. Expert Rev Clin Pharmacol. 2013;6(4):443-451. (PubMed)
- 99. US Food and Drug Administration. Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs): Drug Safety Communication - Low Magnesium Levels Can Be Associated With Long-Term Use; 2011.

# Exclusión de responsabilidades

El centro de informaciones sobre micronutrientes del Instituto Linus Pauling entrega información científica relacionada con aspectos de importancia en salud pública de factores dietéticos, suplementos, comestibles y bebidas para el público en general. Esta información se entrega con el entendimiento que ni el autor ni la imprenta están entregando consejos de naturaleza médica, psicológica o nutricional. La información no debe ser usada para reemplazar la consulta con profesionales de las áreas de cuidado de salud o de nutrición.

La información entregada en relación a factores y suplementos dietéticos, comestibles, y bebidas, contenida en este sitio Web, no cubre todos los usos, acciones, precauciones, efectos secundarios, e interacciones posibles. No debe ser considerado como consejo nutricional o médico para resolver problemas individuales. La responsabilidad legal por las acciones individuales u omisiones que se derivan del uso de este sitio está expresamente excluida.