

# Il magnesio sua importanza in corso di insufficienza renale e nel liquido di dialisi

M. Surian<sup>1</sup>, F. Malberti<sup>2</sup>, A. Di Carlo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servizio di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Desio, Desio (MI)

<sup>2</sup> Servizio di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Lodi, Lodi (MI)

## Metabolismo

**I**l nostro organismo contiene un pool di magnesio (Mg) valutabile in 21-28 g (1,2). È noto come il Mg sia uno ione divalente distribuito per il 67% nell'osso, per il 20% nelle cellule muscolari, per il 10% all'interno delle altre cellule e solo per l'1.3% nei fluidi extracellulari (Fig. 1); è quindi ovvio come sia uno ione mal studiabile nella pratica clinica perché è distribuito prevalentemente nell'osso e nell'intracellulare.

Il fabbisogno giornaliero è di circa 300-350 mg (5 mg/kg) e una sua carenza è difficilmente riscontrabile essendo diffuso nei vegetali e nell'acqua di rete. Solo 120 mg vengono assorbiti, mentre 2-3 mg vengono secreti nel tratto gastrointestinale; l'escrezione renale giornaliera è di circa 120 mg. Si ricorda che 12.3 mg di Mg equivalgono a 1 mEq o a 0.5 mmol e che i mg% si

trasformano in mmol/L dividendo per 0.4114 (il mEq di Mg è il doppio della mmol).

È anche accettato come il Mg giochi un ruolo importante nel meta-

bolismo: esso è infatti essenziale nelle reazioni enzimatiche cellulari e nel processo di mineralizzazione dell'osso. Il Mg contenuto nelle vescicole degli osteoclasti e degli o-

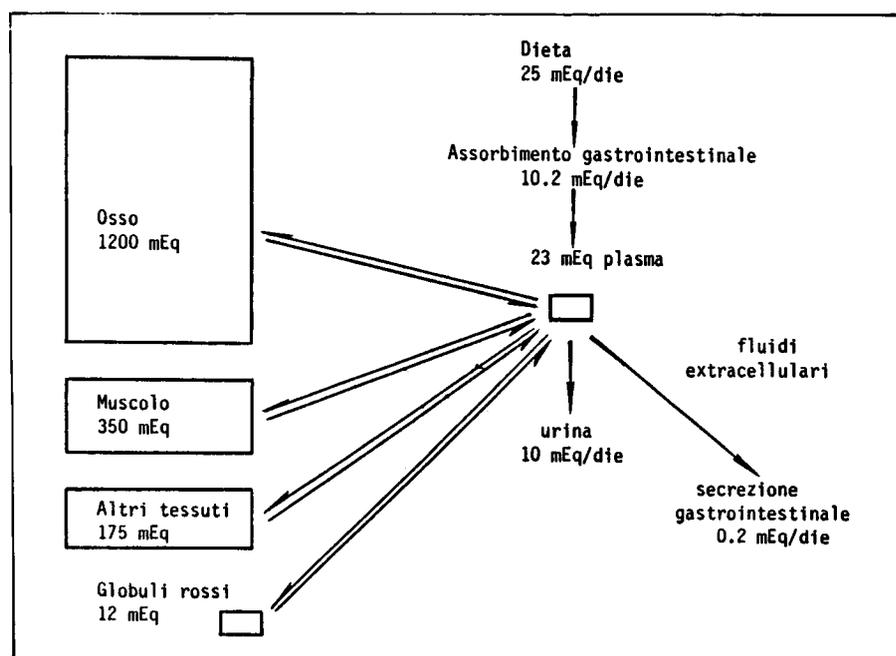


Fig. 1

**TAB. I - SEGNI DI ALTERATO METABOLISMO DEL MAGNESIO**

	Deplezione di Mg (ipomagnesiemia)	Accumulo di Mg (ipermagnesiemia)
Biochimici	ipocalcemia ipopotassiemia	ipocalcemia ritenzione intracellulare di K
Neuromuscolari	tremori muscolari fascicolazioni muscolari debolezza muscolare tetania	↓ dei riflessi osteotendinei paralisi periferiche debolezza muscolare
Sistema nervoso centrale	nistagmo atassia vertigine disturbi psichiatrici	sedazione sonnolenza depressione
Cardiovascolari	tachicardia ↑ PQ, ↑ PR onda T anomala	bradicardia ↑ QRS ipotensione
Gastrointestinali	disfagia	
Ematologici	anemia	
Ossei		osteopatia ad ↑ turnover

steoblasti regola la formazione di cristalli di apatite e quindi la mineralizzazione e il rimodellamento dell'osso.

Il livello plasmatico del Mg (1.7 - 2.5 mg%) esprime solo in maniera indiretta la deplezione o l'accumulo data la prevalente distribuzione ossea o intracellulare dello ione.

L'ipo e l'ipermagnesiemia si accompagnano a sintomi neuromuscolari, cardiovascolari, gastrointestinali, ematologici o a segni biochimici che sono legati all'effetto del Mg sulla secrezione del paratormone, sull'eliminazione del potassio, sull'eccitabilità della cellula nervosa o muscolare e sulla vita media dei globuli rossi (Tab. I).

L'ipomagnesiemia può essere causata da una diminuita introduzione di Mg, da diminuito assorbimento intestinale o da perdite gastro inte-

stinali o da eccessive perdite renali. L'ipermagnesiemia è rara al di fuori dell'insufficienza renale ma può essere riscontrata nell'insufficienza surrenalica: la somministrazione di Mg come antiacido o purgante o per clistere o per irrigazione urologica o nell'eclampsia sono causa di ipermagnesiemie sintomatiche in pazienti con insufficienza renale quando si superano livelli plasmatici di 4 mEq/L (5 mg%).

### **Metabolismo del magnesio in corso di insufficienza renale**

Come abbiamo ricordato le nefropatie possono essere accompagnate sia da deplezione che da accumulo di Mg ed inoltre l'insufficienza renale è una situazione in cui si possono manifestare i segni di into-

sificazione da Mg conseguente ad incongrua somministrazione dello ione. (2)

È da ricordare come l'assorbimento intestinale di Mg sia normale nei pazienti con insufficienza renale e pertanto i valori di Mg plasmatico dipendano dall'apporto e dall'escrezione dello ione.

Due terzi dei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min hanno un'escrezione renale ridotta di Mg mentre nel rimanente terzo è normale o addirittura aumentata per nefropatia disperdente sali. Tuttavia mano a mano che la popolazione nefronica si riduce, la percentuale escretata della quota filtrata aumenta relativamente e questo spiega escrezioni normali o quasi, anche in presenza di filtrati gravemente ridotti. Se l'escrezione renale è ridotta, è di frequente ri-

**TAB. II - CONTENUTO DI MG NEL BAGNO DI DIALISI: INDICAZIONI ED EFFETTI**

Contenuto di Mg nel dialisato mEq/L	Indicazioni	Effetti benefici	Effetti negativi
0.2-0.5	in associazione a chelanti del fosforo con Mg (idrossido o carbonato)	normomagnesiemia e normale mineralizzazione ossea	ipomagnesiemia se l'apporto dietetico o farmacologico o farmacologico
0.5-1	in associazione a calcio carbonato o acetato	normomagnesiemia e normale mineralizzazione ossea	—
1.5	?inibizione della secrezione di PTH	?	● ipermagnesiemia ● osteopatia a basso turnover?

scontro un'ipermagnesiemia. Una concausa di ipermagnesiemia è inoltre l'uso di antiacidi chelanti del fosforo (Mg idrossido o carbonato) o di lassativi contenenti Mg frequentemente assunti dal paziente in fase uremica.

Le diete ipoproteiche comportano usualmente un apporto ridotto di Mg con gli alimenti.

### Contenuto ottimale di magnesio nelle soluzioni di dialisi

Può risultare ovvio come nel paziente in dialisi la magnesiemia dipenda sia dall'apporto dietetico e farmacologico di Mg che dalla rimozione di Mg con la dialisi (3-5). Solo il Mg diffusibile del plasma (75% del Mg totale) attraversa facilmente le membrane dialitiche e si mette in equilibrio con il Mg del bagno di dialisi. Elevati livelli di Mg nel plasma e bassi livelli nel liquido di dialisi determinano un elevato gradiente fra i due compar-

timenti e quindi una rimozione elevata di Mg; ad esempio con bagni di 0.25 mEq/L di Mg si possono raggiungere rimozioni medie di 700 mg di Mg durante una seduta dialitica. È comunque da accettare come siano i livelli plasmatici di Mg ciò che influenza la rimozione di Mg; infatti l'ipermagnesiemia comporta corrispondenti valori elevati di Mg ultrafiltrabile o diffusibile con conseguente elevato gradiente con il Mg nel liquido di dialisi.

La concentrazione del Mg nel liquido di dialisi deve essere in funzione degli obiettivi che ci si prefigge sulla magnesiemia e sulla mineralizzazione ossea e della strategia nell'uso dei chelanti del fosforo, (tab. II). Bagni di dialisi con 0.5 mEq/L di Mg hanno il pregio di mantenere la magnesiemia predialitica a livelli normali (1.7 - 2.5 mg%). Bagni di dialisi con 1 mEq/L di Mg determinano un decremento della magnesiemia post dialitica; tuttavia indipendentemente dai valori pre dialitici di Mg plasmatico non si ha ipomagnesiemia post dialitica in

quanto la magnesiemia ultrafiltrabile non scende al di sotto della concentrazione di Mg nel dialisato. La rimozione di Mg è correlata al gradiente di Mg tra plasma e dialisato (determinato da valori di magnesiemia predialitica) e dal Mg che si perde con l'ultrafiltrazione. Bagni di dialisi con 1.5 mEq/L producono invece, spesso, ipermagnesiemia (tra 3 e 5 mg%).

È stato dimostrato che incrementi acuti del Mg nel plasma determinano un'inibizione della liberazione di paratormone dalle paratiroidi; tuttavia, poiché non è noto se tale effetto sia mantenuto dall'ipermagnesiemia cronica oggi non si tende ad usare bagni con Mg pari alla quota ultrafiltrabile (1.5 mEq/L) per il possibile effetto inibitorio che ha il pirofosfato di Mg sulla cristallizzazione. È stato di recente anche documentato che pazienti trattati con bagni con Mg elevato e chelanti del fosforo contenenti magnesio presentano un'incidenza di osteopatie a basso turnover. Inoltre, anche l'ipotermia di frequente riscon-

tro nei pazienti in dialisi è stata attribuita all'ipermagnesiemia. Ipermagnesiemia acuta accompagnata da vampate di calore, bruciori ed ipotensione si riscontra nella sindrome dell'aqua dura quando, per malfunzionamento degli apparecchi di deionizzazione, il bagno viene composto con acqua di rete. L'uso di bagni a basso ( $< 0.5$  mEq/L) o nullo contenuto di Mg può comportare ipomagnesiemia se l'apporto dietetico o farmacologico è ridotto. I bagni a basso contenuto di Mg permettono di utilizzare chelanti del fosforo senza alluminio (idrossido o carbonato di Mg); tuttavia se il paziente non è aderente alla terapia chelante prescritta o se per diversi motivi non introduce Mg con la dieta i bagni con scarsa o nulla quantità di Mg possono determinare ipomagnesiemia pericolosa per la vita. È quindi evidente che la determinazione del Mg nel plasma è di grande importanza nel monitoraggio del paziente in dialisi sia per l'uso di chelanti o lassativi contenenti Mg sia per prescrizione di bagni a basso o elevato contenuto di Mg. Abbiamo accennato che l'ultrafiltrazione può influenzare la rimozione di Mg. Quando l'ultrafiltrazione è rilevante come nell'emodiafiltrazione (5) o nell'emofiltrazione si possono perdere grosse quantità di Mg, se esso non viene reintegrato con la reinfusione. Quando si reinfondono in emofiltrazione o in emodiafiltrazione liquidi con 1.8 mg% (valore non inferiore alla quota ultrafiltrabile) i pazienti non vanno mai incontro a un bilancio negativo e quindi a deplezione di Mg. Se in emodiafiltrazione si usano dialisati con medio contenuto di Mg (1 - 1.2 mg%) è possibile usare reinfusati con Mg inferiore a 1.8 mg% senza il pericolo di indurre ipomagnesiemie anche per elevate

ultrafiltrazioni (20 L per seduta). In emodiafiltrazione con reinfusato senza Mg con tampone bicarbonato la rimozione di Mg e il decremento della magnesiemia sono direttamente correlati con i litri di acqua plasmatica ultrafiltrata; tuttavia con 1.8 mg% di Mg nel dialisato non si induce ipomagnesiemia alla fine della seduta neppure con 20 litri di liquido di reinfusione privo di Mg. Si segnala però che in assenza di Mg nel reinfusato valori di Mg più bassi nel liquido di dialisi (0.9 mg%) hanno determinato in pazienti che per motivi clinici non introducevano adeguate quantità di Mg ipomagnesiemie predialitiche sintomatiche. Le soluzioni per *dialisi peritoneale* contengono 0.5 - 1.5 mEq/L di Mg che permettono un trasporto diffusivo rilevante e tale da permettere magnesiemie vicine alla norma.

### Conclusione

Il Mg non è da considerare il parente povero degli ioni divalenti. L'ipo e l'ipermagnesiemia comportano sintomi a carico del sistema nervoso centrale e periferico, del muscolo (quello cardiaco in particolare), dell'osso ed alterazioni degli ioni dell'intra e dell'extracellulare. Nell'insufficienza renale vi è la tendenza all'accumulo e la scelta del contenuto di Mg nel bagno di dialisi è in funzione della metodica depurativa scelta, e delle sue modalità di esecuzione, dell'apporto dietetico e farmacologico di Mg. Per questo la magnesiemia va periodicamente monitorata specie dopo il cambio di metodica o in concomitanza di ridotto apporto dietetico o di variazioni dell'apporto farmacologico.

### Bibliografia

1. Quame GA, Dirks JH. In: Maxwell MH, Kleman CR, Narin RE ed. Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. Mc Grow Hill 1987; 297.
2. Brautbar N, Massry SG. Hypomagnesemia and hypermagnesemia in clinical disorders of fluid and electrolyte. In: Maxwell MH, Kleeman CR and Narins RE eds. Mc Grow Hill 1987; 831.
3. Pecchini F, David S. Soluzioni per emodialisi. In: Cambi V. ed. Trattato italiano di dialisi Milano: Wichtig 1990; 5-13.
4. Surian M, Malberti F. La patologia ossea del paziente in dialisi. In: Cambi ed. Trattato italiano di dialisi. Milano: Wichtig 1990; 8-7.
5. Malberti F, Mantoli A, Surian M. Rimozione del magnesio e variazioni della magnesiemia in emodiafiltrazione. Minetti L, Orlandini G C, Petrella E, eds. Emodiafiltrazione e i trattamenti ad alti flussi. Milano: Wichtig 1989; 533.