

## **Magnesio e indicadores bioquímicos óseo-minerales según tasa de filtración glomerular en estudiantes sin enfermedad renal**

### **Magnesium and osseous-mineral biochemical indicators according to glomerular filtration rate testing in students without kidney disease**

Cecilia Brissón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5585-0633>

Verónica Cuestas<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4909-8067>

Susana Denner<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5318-6844>

Priscila Prono Minella<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2717-2120>

Verónica Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2614-2328>

Rosina Bonifacino Belzarena<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4436-9366>

Vanesa Colussi<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8912-5189>

Silvia Marsili<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5481-3769>

María Eugenia Brissón<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0319-220X>.

Facundo Rosso<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5095-7394>

<sup>1</sup>Nacional del Litoral, Universidad Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Santa Fe, Argentina.

\*Correo electrónico: [cmbrissons@gmail.com](mailto:cmbrissons@gmail.com)

## **RESUMEN**

**Introducción:** La variación del magnesio y de indicadores bioquímicos del metabolismo óseo-mineral según la tasa de filtración glomerular en jóvenes sin enfermedad renal es poco conocida por lo que es necesario considerarla para delimitar lo no atribuible a enfermedad renal crónica. El papel que desempeña el magnesio está en estudio. En la enfermedad renal crónica hay una alteración progresiva del metabolismo óseo-mineral que comienza tempranamente.

**Objetivos:** Evaluar valores séricos de magnesio, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y parathormona, excreciones urinarias de 24 h y excreción fraccional de estos electrolitos según categoría G de tasa de filtración glomerular estimada por *clearance* de creatinina: G1 (normal a alta) y G2 (levemente disminuida) en estudiantes sin enfermedad renal crónica.

**Material y métodos:** Estudio analítico y corte transversal con una muestra de 55 estudiantes voluntarios sin enfermedad renal en el periodo 2018 a 2019. Los analitos se determinaron en suero y algunos en orina de 24 h.

**Resultados:** Solamente magnesio sérico y excreción fraccional de magnesio excreción fraccional de magnesio mostraron diferencias significativas según la categoría G ( $p < 0,05$ ). Los valores de magnesio sérico magnesio sérico

estuvieron dentro de los valores de referencia para el método. En G2, magnesio sérico, descendido respecto a G1 y excreción fraccional de magnesio aumentada, inversamente relacionados. El magnesio sérico disminuyó en promedio 0,26 mg/dL por unidad de aumento de excreción fraccional de magnesio ( $p = 0,0502$ ).

**Conclusiones:** Se observaron diferencias en magnesio sérico y excreción fraccional de magnesio al comparar los resultados en G1 y G2. Los demás indicadores bioquímicos estudiados no mostraron diferencias por categoría G. Diseños de corte longitudinal en muestras mayores pueden confirmar o no estos hallazgos. Tales estudios pueden aportar a la comprensión de cambios bioquímicos del metabolismo óseo-mineral en etapas iniciales de disminución de la tasa de filtración glomerular.

**Palabras clave:** magnesio; excreción fraccional de magnesio; tasa de filtración glomerular; enfermedad renal crónica; trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica

## ABSTRACT

**Introduction:** Not much is known about the variation in magnesium and biochemical indicators of the osseous-mineral metabolism according to glomerular filtration rate testing in young people without kidney disease. This variation should therefore be considered to delimit whatever is not attributable to chronic kidney disease. The role played by magnesium is currently under study. In chronic kidney disease a progressive alteration of the osseous-mineral metabolism starts early.

**Objectives:** Evaluate serum values of magnesium, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and parathormone, 24-hour urinary excretion and fractional excretion of these electrolytes according to category G of the glomerular filtration rate estimated by creatinine clearance: G1 (normal to high) and G2 (slightly reduced) in students without chronic kidney disease.

**Methods:** An analytical cross-sectional study was conducted of a sample of 55 student volunteers without kidney disease in the period 2018-2019. The analytes were determined in serum and some in 24-hour urine.

**Results:** Only serum magnesium and magnesium fractional excretion displayed significant differences according to category G ( $p < 0.05$ ). Serum magnesium values were within the reference values for the method. In G2, serum magnesium was lower than in G1, whereas magnesium fractional excretion was higher, i.e. an inverse relation is observed. Serum magnesium reduction averaged 0.26 mg/dl per unit of magnesium fractional excretion increase ( $p = 0.0502$ ).

**Conclusions:** Comparison of G1 and G2 results revealed differences in serum magnesium and magnesium fractional excretion. The remaining biochemical indicators studied did not show any differences in category G. Longitudinal studies with larger samples may or may not confirm these findings, thus

contributing to a better understanding of the biochemical changes in osseous-mineral metabolism occurring in the initial stages of glomerular filtration rate reduction.

**Key words:** magnesium, magnesium fractional excretion, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, mineral and osseous disorder associated to chronic kidney disease.

Recibido: 14/06/2020

Aceptado: 20/01/2021

## Introducción

La enfermedad renal crónica se asocia a aumento de riesgo cardiovascular. Además de las alteraciones lipídicas relacionadas a la caída de la función renal, que se suman a los factores de riesgo cardiovascular clásicos, se produce una alteración progresiva en el metabolismo óseo-mineral que promueve calcificaciones vasculares y adiciona riesgo de enfermedad cardiovascular. El trastorno mineral y óseo asociado a enfermedad renal crónica, definido en 2006, integra anormalidades del metabolismo mineral y óseo, esqueléticas y calcificaciones extraesqueléticas, algunas de las cuales comienzan tempranamente en la enfermedad renal crónica.<sup>(1)</sup> La progresión de la enfermedad renal crónica conlleva alteraciones del metabolismo óseo-mineral que se agravan a medida que avanza la enfermedad. Dentro de las alteraciones fisiopatológicas que se reconocen presentes en etapas precoces y que son iniciales se encuentra la regulación descendente (*downregulation*) de Klotho a nivel renal a pesar de que la disminución de la tasa de filtración glomerular sea leve todavía. La deficiencia de Klotho es una de las primeras causas para la alteración de la homeostasis del fósforo en la enfermedad renal crónica, asociada estrechamente al trastorno mineral y óseo asociado a enfermedad renal crónica. Klotho actúa como correceptor del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) y su efecto fostatúrico disminuye progresivamente con la disminución del primero.<sup>(2)</sup>

El magnesio tiene efectos proosteogénicos dado que promueve la diferenciación de células *stem* mesenquimales de la médula ósea a osteoblastos y hay varios mecanismos propuestos a través de los que este catión protege de las calcificaciones vasculares. Por otro lado, el exceso de magnesio sérico se asocia a desmineralización ósea y osteomalacia.<sup>(3)</sup> Se acepta que en la enfermedad renal crónica la filtración glomerular de magnesio disminuye con la progresión de la enfermedad y la reabsorción tubular de magnesio se reduce por el daño túbulointersticial lo que produce un aumento de la excreción fraccional de magnesio, situación que en general se mantiene compensando la magnesemia hasta los 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y luego puede provocar hipermagnesemia.<sup>(4)</sup>

En humanos sin enfermedad renal crónica prácticamente no hay publicaciones que aporten conocimiento del comportamiento de analitos e indicadores bioquímicos del metabolismo óseo-mineral y del magnesio, menos aún en jóvenes con tasa de filtración glomerular normal a alta G1 (tasa de filtración glomerular mayor o igual a 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) y ligeramente disminuida G2 (tasa de filtración glomerular entre 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> y 89 mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

Este grupo de investigación considera importante obtener resultados del comportamiento de estos metabolitos en quienes no tienen enfermedad renal y se encuentran en categoría G1 y G2 de tasa de filtración glomerular. Los mismos aportarán información para futuras investigaciones que la confronten con quienes tienen enfermedad renal crónica en las mismas categorías de tasa de filtración glomerular y franja etaria.

## Objetivos

En una muestra de estudiantes sin enfermedad renal, en categorías tempranas de disminución de la tasa de filtración glomerular estimada por *clearance* de creatinina de 24 h se propuso evaluar:

- Valores séricos de magnesio, excreción urinaria de 24 h de magnesio y excreción fraccional de magnesio.
- Algunos analitos e indicadores bioquímicos clásicos del metabolismo mineral y óseo: valores séricos de fosfatasa alcalina, parathormona, calcio y fósforo, excreciones urinarias de 24 h de calcio y fósforo, excreción fraccional de calcio y fósforo.

## Material y método

Se realizó un estudio analítico de corte transversal donde participaron 61 estudiantes voluntarios de las carreras de Bioquímica y de Licenciatura en Nutrición de la Universidad Nacional del Litoral de la República Argentina, en el periodo comprendido entre noviembre de 2018 y noviembre de 2019, todos ambulatorios. Por protocolo no se incluyeron embarazadas, amputados ni afectados por enfermedades consuntivas o patologías agudas o en tratamiento con diuréticos, vegetarianos o voluntarios con índice de masa corporal extremos (menor de 18 kg/m<sup>2</sup> o mayor o igual a 35 kg/m<sup>2</sup>). Para explorar la presencia de enfermedad renal se utilizó un cuestionario de datos generales e historia clínica que recabó información de antecedentes personales, familiares en relación a patologías diversas y renales en particular, medicación y hábitos de vida. Posteriormente a cada voluntario se midió la tensión arterial y se le practicaron análisis bioquímicos. A los estudiantes que presentaron alguna alteración

compatible con la definición de enfermedad renal crónica se les repitieron los análisis a los tres meses. Los estudiantes que reiteraron en ese periodo la alteración quedaron clasificados como personas con enfermedad renal crónica según criterios bioquímicos de la definición de KDIGO 2012. Este trabajo previo fue realizado para definir la muestra de individuos sin enfermedad renal crónica a incluir en el estudio. Así de los 61 participantes se excluyeron seis mujeres y la muestra quedó conformada por 55 estudiantes sin enfermedad renal, 49 mujeres y 6 seis varones, de 18 a 35 años, con una mediana de 25 años.

A cada voluntario se determinaron los analitos en estudio en suero o en suero y orina de 24 h, según correspondiera. Se utilizó la ecuación de Walser para verificar la correcta recolección de la orina de 24 h. Se utilizaron diferentes métodos: creatinina: Jaffé cinético trazable a Isotopic Dilution Mass Spectroscopy (IDMS); calcio: NM-BAPTA; fósforo: molibdato de amonio; magnesio: clorofosfanazo-III; parathormona: quimioluminiscencia, fosfatasa alcalina: p-NPP cinético.

Los valores del *clearance* de creatinina se clasificaron en categorías G de tasa de filtración glomerular según KDIGO 2012, lineamientos que se adoptaron para esta comunicación.<sup>(5)</sup> Levey et al. ratificaron recientemente su empleo para la descripción del nivel de tasa de filtración glomerular independientemente de la presencia o ausencia de enfermedad renal.<sup>(6)</sup>

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral, incluyó consentimiento informado y cuestionario de datos generales e historia clínica del estudiante y su familia y sus hábitos de vida.

Por estadística se evaluó mediante el test de Shapiro-Wilk si las distribuciones de los datos eran o no normales, aplicando pruebas paramétricas o no, según correspondiere. Se empleó la prueba de rangos de Mann-Whitney para evaluar si existían diferencias entre los valores de los analitos e indicadores según la categoría G. Para evaluar correlación entre magnesio sérico y excreción fraccional de magnesio se usó el coeficiente de Pearson. En todos los casos se utilizó un nivel de confianza del 95 % ( $p < 0,05$ ) y se utilizó el programa estadístico MedCalc.

## Resultados

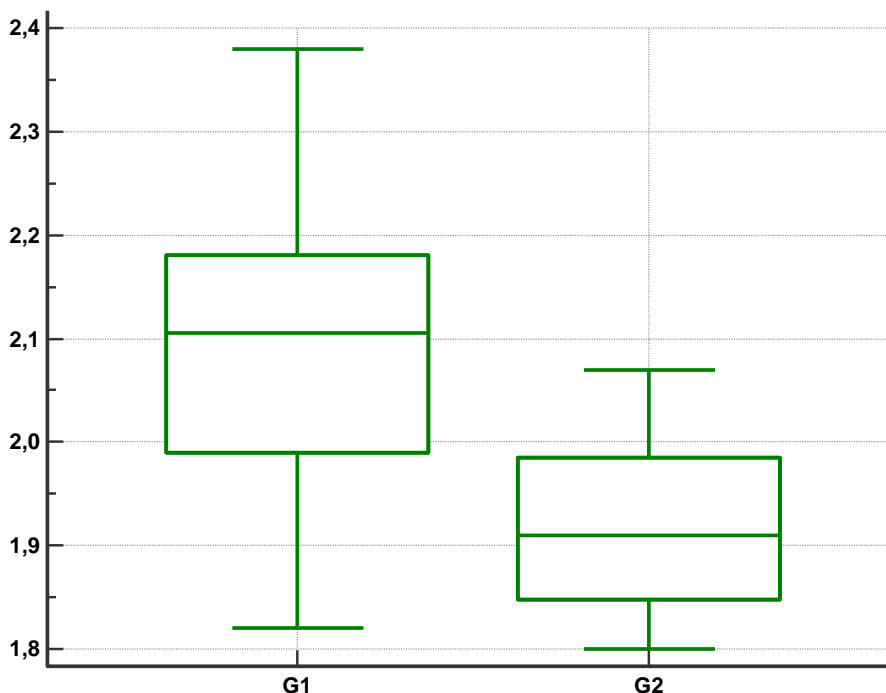
Los resultados obtenidos de creatinina sérica, *clearance* de creatinina, calcio, fósforo y magnesio séricos y en orina de 24 h, fosfatasa alcalina y parathormona séricas y la excreción fraccional de calcio, fósforo y magnesio calculadas (Tabla 1).

**Tabla 1.** Media, desviación estándar y nivel de significación asociado a la prueba de Mann-Whitney (p) de los analitos e indicadores para el total y según categoría G (n = 55)

Variable	Total Media ± DE n = 55	G1 Media ± DE n = 46	G2 Media ± DE n = 9	p*
Creatinina sérica (mg/dL)	0,77 ± 0,13	0,75 ± 0,11	0,89 ± 0,16	0,0127
Clearance de creatinina (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	107,20 ± 16,71	111,41 ± 14,88	85,67 ± 3,87	< 0,0001
Calcio sérico (mg/dL)	9,28 ± 0,31	9,26 ± 0,31	9,39 ± 0,32	0,1485
Fósforo sérico (mg/dL)	3,76 ± 0,48	3,75 ± 0,49	3,81 ± 0,41	0,5167
Magnesio sérico (mg/dL)	2,07 ± 0,13	2,10 ± 0,12	1,92 ± 0,09	0,0003
Fosfatasa alcalina (U/L)	55,56 ± 14,81	55,98 ± 15,70	53,44 ± 9,37	0,9184
Parathormona (ng/mL)	38,38 ± 10,62	38,49 ± 11,07	37,79 ± 8,50	0,8289
Calcio urinario (mg/24h)	140,91 ± 48,94	142,41 ± 51,74	133,22 ± 32,14	0,5241
Fósforo urinario (mg/24h)	700,96 ± 207,22	720,30 ± 211,09	602,11 ± 161,43	0,1191
Magnesio Urinario (mg/24h)	82,93 ± 28,24	83,91 ± 30,09	77,89 ± 16,06	0,7761
Excreción fraccional de calcio	1,04 ± 0,37	1,00 ± 0,38	1,20 ± 0,29	0,0967
Excreción fraccional de fósforo	12,84 ± 3,78	12,72 ± 3,88	13,44 ± 3,36	0,6087
Excreción fraccional de magnesio	3,96 ± 1,45	3,76 ± 1,45	4,93 ± 1,00	0,0055

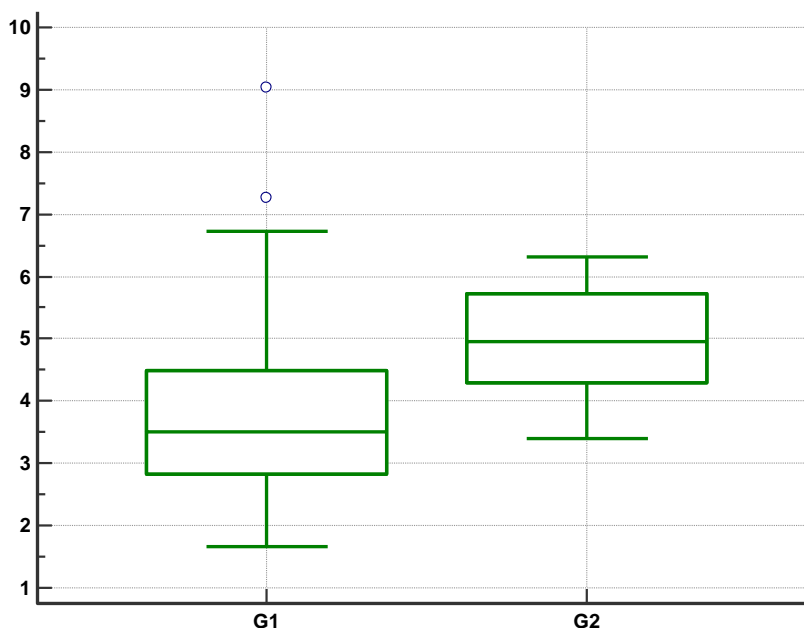
Nota: G1: *clearance* de creatinina mayor o igual a 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>; G2: *clearance* de creatinina entre 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y 89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. \*Valor hallado al contrastar los valores obtenidos en G1 y G2 con la prueba de Mann-Withney.

En la muestra no se halló diferencia entre las edades de los estudiantes según categoría G (p = 0,2637). De los analitos e indicadores estudiados, el magnesio sérico y la excreción fraccional de magnesio mostraron diferencias significativas según categoría G (test de Mann-Whitney, p = 0,0003 y p = 0,0055). Los niveles séricos de magnesio se hallaron en todos los casos dentro de los valores de referencia para el método, 1,60 mg/dL a 2,60 mg/dL, por lo que las concentraciones mínima y máxima halladas de 1,80 mg/dL y 2,38 mg/dL, respectivamente. En G2 el magnesio sérico se halló relativamente descendido respecto a G1 (Fig. 1) y la excreción fraccional de magnesio aumentada (Fig. 2).



**Nota.** G1: *clearance* de creatinina mayor o igual a 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>; G2: *clearance* de creatinina entre 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y 89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Fig. 1.** Distribución de la concentración sérica de magnesio (mg/dL) en G1 y G2.



**Nota.** G1: *clearance* de creatinina mayor o igual a 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>; G2: *clearance* de creatinina entre 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y 89 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Fig. 2.** Distribución de la excreción fraccional de magnesio en G1 y G2.

Se estudió la relación entre la concentración sérica de magnesio y la excreción fraccional de magnesio. Se halló que están inversamente relacionadas. La concentración sérica de magnesio disminuyó, en promedio, 0,26 mg/dL cuando

la excreción fraccional de magnesio subió una unidad con un nivel de significación ligeramente superior a 0,05 ( $p = 0,0502$ ).

No se obtuvo diferencia por categoría G en la excreción fraccional de fósforo ( $p = 0,6087$ ). Por otro lado, se observó una tendencia a mayor excreción fraccional de calcio en G2, que no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,0967$ ) para el nivel de confianza adoptado.

## Discusión

No se hallaron trabajos que hayan estudiado indicadores bioquímicos del metabolismo óseo en individuos sin enfermedad renal, especialmente en personas tan jóvenes y que incluyan el comportamiento del magnesio.

Luján Ramos en un estudio de 2 026 enfermos renales de Antioquía, Colombia, halló hiperfosfatemia en 243 pacientes, 2,89% en G1 y 12,40% en G2; resultaron con hipocalcemia el 1,7 % y el 1,2 % de los evaluados categorizados en G1 y G2, respectivamente. El estudio se realizó en individuos con edad media de 74 años, con enfermedad renal crónica, comorbilidades y tratamientos varios.<sup>(7)</sup> En este trabajo no se encontraron voluntarios con hiperfosfatemia o hipocalcemia ni en G1 ni en G2.

Respecto a la parathormona se ha reportado su incremento al pasar de G1 a G2 en pacientes renales crónicos.<sup>(8)</sup> En la muestra de estudiantes sin enfermedad renal no se observaron variaciones significativas de la concentración de parathormona entre G1 y G2.

Al analizar estos hallazgos en los niveles séricos de las concentraciones de calcio, fósforo, parathormona y de la actividad de fosfatasa alcalina en base a las recomendaciones de controlarlos a partir de que los pacientes con enfermedad renal crónica adultos ingresan a la categoría G3a (tasa de filtración glomerular entre 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) y los niños a la categoría G2 y se encontraron que los valores estuvieron dentro del rango de referencia y no se hallaron diferencias significativas al comparar entre las categorías G1 y G2.<sup>(1)</sup> No obstante, es útil contar con mayor evidencia de la variación de estos metabolitos en adultos jóvenes con enfermedad renal crónica en las categorías G1 y G2 para valorar su utilidad en el diagnóstico precoz de la trastorno mineral y óseo asociado con enfermedad renal crónica.

Hsiao comparó la excreción fraccional de diferentes electrolitos en pacientes en distintos estadios de enfermedad renal crónica definidos según KDIGO 2002. La media de edad de sus pacientes en G1 era de 51,55 años y en G2 de 60,23 años. Halló una excreción fraccional de magnesio de  $2,24 \pm 1,45$  % en G1 y de  $3,30 \pm 1,45$  % en G2, excreción fraccional de fósforo de  $11,53 \pm 6,30$  % y  $14,71 \pm 13,05$  % y excreción fraccional de calcio  $0,99 \pm 0,94$  % y  $0,90 \pm 0,83$  %, respectivamente. El autor indica las limitaciones de su estudio referidas a que



las excreción fraccional fueron calculadas en muestras aisladas.<sup>(9)</sup> En el estudio de Hsiao, que abarca todas las etapas de enfermedad renal crónica, el menor valor hallado para excreción fraccional de calcio fue encontrado en pacientes en G2, situación que no se observó en los estudiantes de la Universidad Nacional del Litoral en G2 sin enfermedad renal. Las diferencias entre los estudios pueden atribuirse a la presencia/ausencia de enfermedad renal crónica en las muestras, al grupo etario o a la metodología para calcular la excreción fraccional (muestra aislada vs. orina de 24 h).

Ferrè en un estudio analizó los valores séricos de magnesio en 2 056 participantes en el Dallas HeartStudy,  $44,2 \pm 10,0$  años, tasa de filtración glomerular estimada por MDRD-4 mayor de  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  y albuminuria menor de  $30 \text{ mg/g}$  al inicio del estudio. En el seguimiento a 7 años halló que magnesio sérico era una variable independiente asociada a la disminución de la tasa de filtración glomerular en la muestra. Por cada  $0,2 \text{ mg/dL}$  de disminución de magnesio sérico se asoció una disminución media de la tasa de filtración glomerular de  $0,23 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  por año, más acentuado en el grupo de diabéticos que en los no diabéticos.<sup>(10)</sup>

Tin estudió 13 226 participantes del estudio *Atherosclerosis Risk in Communities*, de 45 a 65 años, con una tasa de filtración glomerular estimada mayor o igual a  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  seguidos desde los años 1987 a 19889 hasta 2010. Encontró que los riesgos para caer a una tasa de filtración glomerular estimada menor de  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  con una disminución de la tasa de filtración glomerular estimada del 25 % respecto al valor basal (en los controles de los tres o nueve años) era 1,5 veces mayor para los que se hallaban en el primer cuartilo, magnesio sérico menor o igual a  $1,68 \text{ mg/dL}$ , respecto a los del cuarto cuartilo, magnesio sérico mayor o igual a  $16 \text{ mg/dL}$ .<sup>(11)</sup>

Joosten obtuvo resultados similares en participantes del estudio PREVEND, complementando observaciones que asocian bajos niveles de magnesio sérico con riesgo de enfermedad renal crónica.<sup>(12)</sup> En concordancia con los estudios de Ferrè, Tin y Joosten, en un corte transversal los estudiantes de la muestra tienen relativamente más bajo el magnesio sérico en G2 que en G1. Los estudios transversales no permiten demostrar la evolución, pero los resultados concuerdan con los de estos autores. Una de las interpretaciones de la asociación hallada es que la disminución de los niveles de magnesio sérico que se observa al caer el *clearance* de creatinina se explique por el aumento concomitante de la excreción fraccional de magnesio.

El estudio tiene como limitación que el tamaño de la muestra es pequeño. Los estudios transversales como este son menos potentes que los longitudinales para demostrar causalidad. Los resultados solo pueden extrapolarse a la población de la que provienen los estudiantes.

## Conclusión

Los mecanismos que relacionan a la hipomagnesemia con la función renal son varios y están en estudio. Según los resultados en la muestra de estudiantes sin enfermedad renal se observan diferencias significativas en el magnesio sérico y la excreción fraccional de magnesio al comparar los hallazgos en G1 y G2. Los demás indicadores bioquímicos estudiados no mostraron diferencias por categoría G. Deben confirmarse en una muestra mayor y a lo largo del tiempo, con diseños de corte longitudinal. Estas observaciones en individuos sin enfermedad renal pueden contribuir al desarrollo de futuras investigaciones que pueden aportar a la comprensión de cambios bioquímicos del metabolismo óseo-mineral en períodos iniciales de disminución de la tasa de filtración glomerular. Conocerlos facilita tomar tempranamente decisiones médicas que permitan postergar lo máximo posible el impacto de la enfermedad renal crónica en tal metabolismo.

## Agradecimientos

A los estudiantes que voluntariamente participaron.

## Referencias bibliográficas

1. Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int Internet*. 2006;69(11):1945-53 [acceso: 18/05/2019]. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16641930/>
2. Zou D, Wu W, He Y, Ma S, Gao J. The role of klotho in chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. [Internet]. 2018;19(285):2-12 [acceso: 12/022020]. Disponible en: <https://www.bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-018-1094-z>
3. Pendón-Ruiz de Mier MV, Rodelo-Haad C, Díaz-Tocados JM, Muñoz-Castañeda JR, Rodríguez M. Magnesium: An old player revisited in the context of CKD-MBD. *ClinChim Acta*. [Internet]. 2020;501:53-9 [acceso: 20/06/2020]. Disponible en: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31836501/>
4. Ikee R. Cardiovascular disease, mortality, and magnesium in chronic kidney disease: growing interest in magnesium-related interventions. *Ren Replace*

- Ther. [Internet]. 2018;4:1 [acceso: 1/05/2020]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s41100-017-0142-7>
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD WorkGroup. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* [Internet]. 2013;3(1):1-150 [acceso: 12/09/2016]. Disponible en: [https://www.kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://www.kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)
  6. Levey A, Eckardt K, Dorman N, Christiansen S, Hoorn E, Ingelfinger J, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) consensus conference. *KidneyInt.* [Internet]. 2020;97:1117-29 [acceso: 2/09/2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/32409237/>
  7. Lujan Ramos MA, Ramírez Arce JA, Acevedo Romero JM, Gómez Jiménez S, Cañas Osorio JM, Santander Bohorquez D, et al. Prevalencia de las alteraciones del metabolismo oseo-mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis. *Rev. Colomb. Nefrol.* [Internet]. 2019;6(1):17-27 [acceso: 8/09/2020]. Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/311>
  8. Craver L, Marco MP, Martínez I, Rue M, Borràs M, Martín ML, et al. Mineral metabolism parameters throughout chronic kidney disease stages 1-5--achievement of K/DOQI target ranges. *Nephrol Dial Transplant.* [Internet]. 2007;(4):1171-6 [acceso: 8/09/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17205962/>
  9. Hsiao P, Liao C, Kao Y, Chan J, Lin Y, Chuu C, et al. Comparison of fractional excretion of electrolytes in patients at different stages of chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020;99(2):1-8 [acceso: 9/09/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31914079/>
  10. Ferrè S, Li X, Adams-Huet B, Maalouf NM, Sakhaee K, Toto RD, et al. Low serum magnesium is associated with faster decline in kidney function: the Dallas Heart Study experience. *J Investig Med* [Internet]. 2019;67:987-94 [acceso: 7/09/2020]. Disponible en: <https://jim.bmj.com/content/67/6/987>
  11. Tin A, Grams ME, Maruthur NM, Astor BC, Couper D, Mosley TH, et al. Results from the atherosclerosis risk in communities study suggest that low serum magnesium is associated with incident kidney disease. *Kidney Int.* [Internet]. 2015;87:820-7 [acceso: 9/09/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25272232/>
  12. Joosten MM, Gansevoort RT, Bakker SJL. Low plasma magnesium and risk of developing chronic kidney disease: results from the PREVEND Study.

KidneyInt. [Internet]. 2015;87(6):1262-3 [acceso: 9/09/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26024037/>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

### Contribución de autoría

*Cecilia Brissón*: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, borrador original, redacción, revisión y edición.

*Verónica Cuestas*: Conceptualización, investigación, metodología, visualización, borrador original, redacción, revisión y edición.

*Susana Denner*: análisis formal, investigación, metodología, visualización, borrador original, redacción, revisión y edición.

*Priscila Prono Minella*: investigación, redacción, revisión y edición.

*Verónica Fernández*: curación de datos, investigación, visualización, redacción, revisión y edición.

*Rosina Bonifacino Belzarena*: investigación, redacción, revisión y edición.

*Vanesa Colussi*: investigación, redacción, revisión y edición.

*Silvia Marsili*: investigación, redacción, revisión y edición.

*María Eugenia Brissón*: visualización, borrador original, redacción, revisión y edición.

*Facundo Rosso*: investigación, visualización, redacción, revisión y edición.