

METABOLISMO DEL MAGNESIO:

L'AMARCOD E UNA NOVITÀ

Mario G. Bianchetti

**Dipartimento di Pediatria
della Svizzera Italiana**

1968 – Svizzera-Canada

- ♂ - 6 settimane con convulsioni
- Ipocalcemia refrattaria al trattamento
- Inoltre di:
 - ipomagnesiemia, magnesio urinario „zero“
 - PTH non elevato
 - Lieve ipokaliemia

1968 – Svizzera-Canada

- **Magnesio i.v. corregge**
 - **convulsione**
 - **ipomagnesiemia**
 - **ipocalcemia**
 - **Ipokaliemia**
- **Disturbo ereditario del riassorbimento intestinale di magnesio**
- **Interazioni di magnesio con a) PTH, calcio e b) potassio**

Paunier L, Radde IC, Kooh SW, Conen PE, Fraser D. Primary hypomagnesemia with secondary hypocalcemia in an infant. Pediatrics 1968; 41: 385-402.

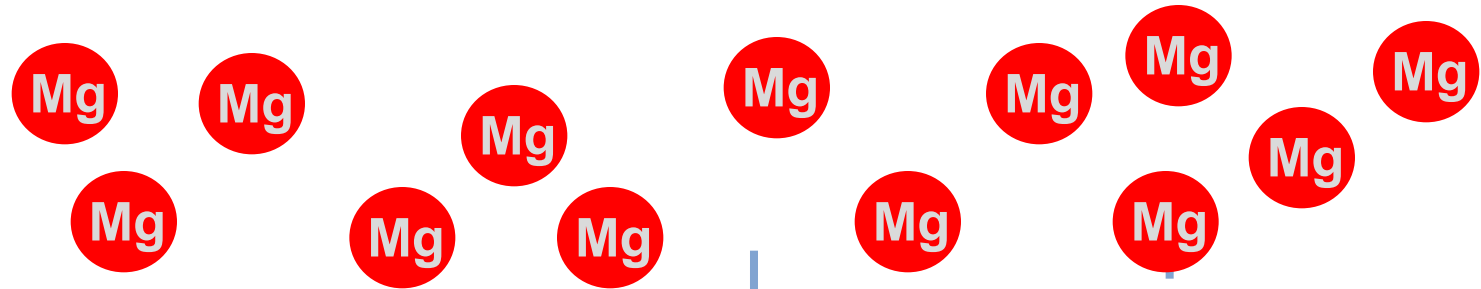
Malattia di Paunier



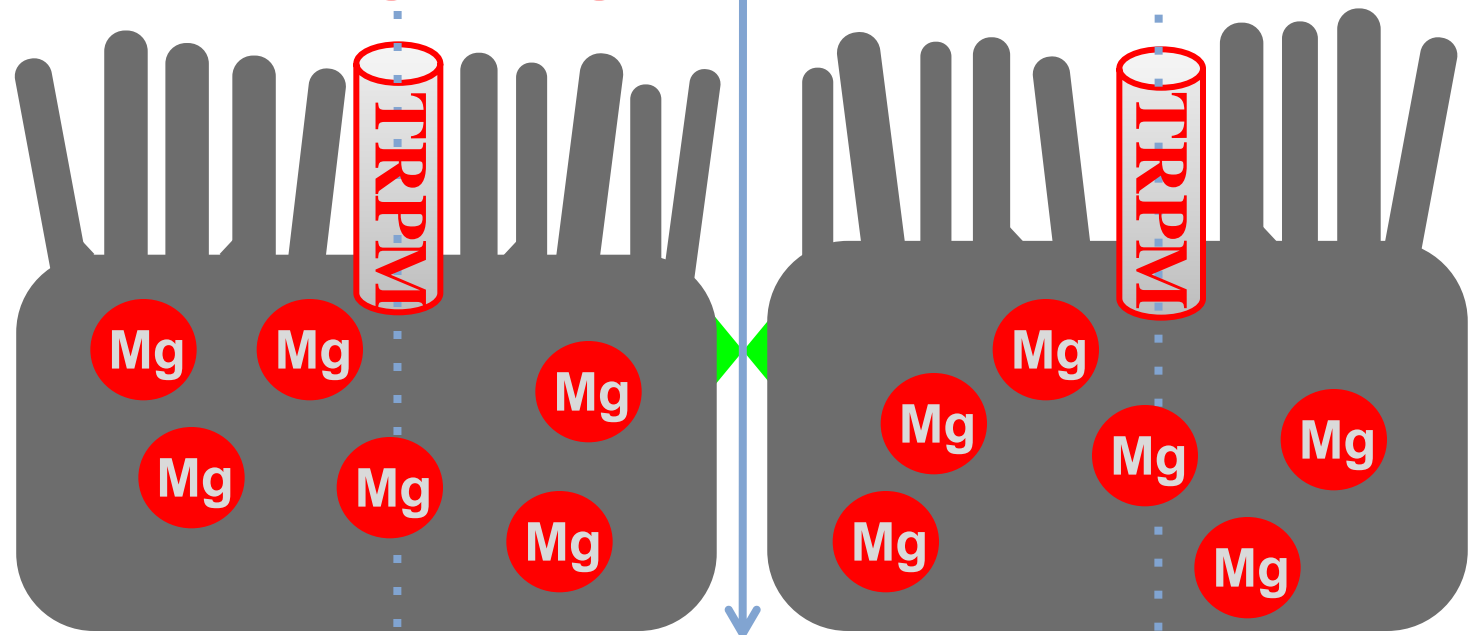
Malattia di Paunier - 2014



Lume



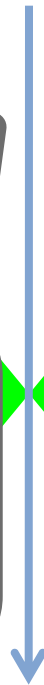
Enterociti



Interstizio

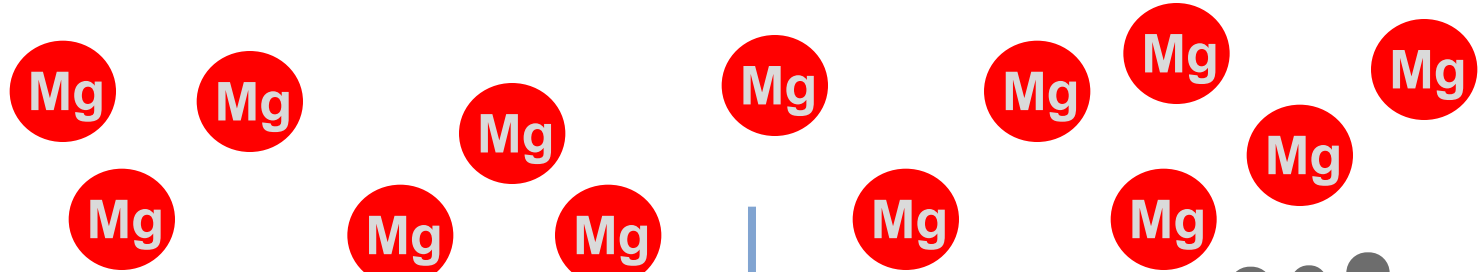


Vaso

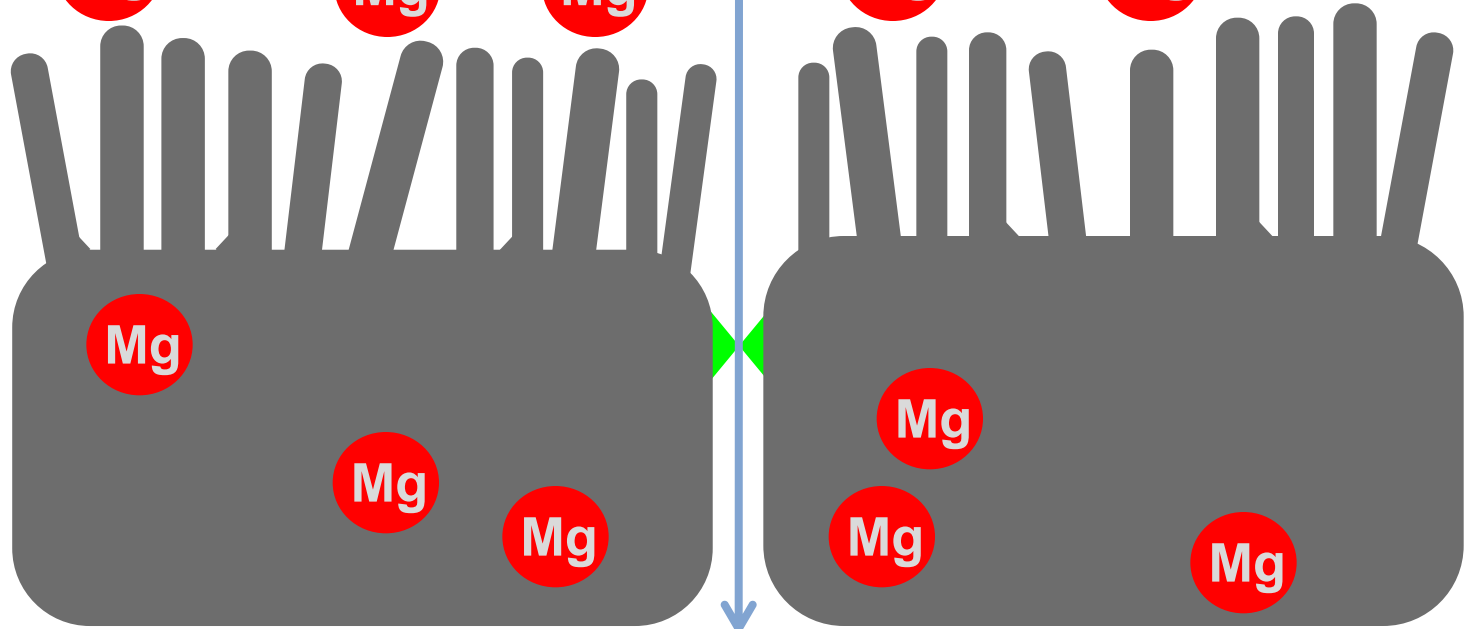


M. di Paunier

Lume



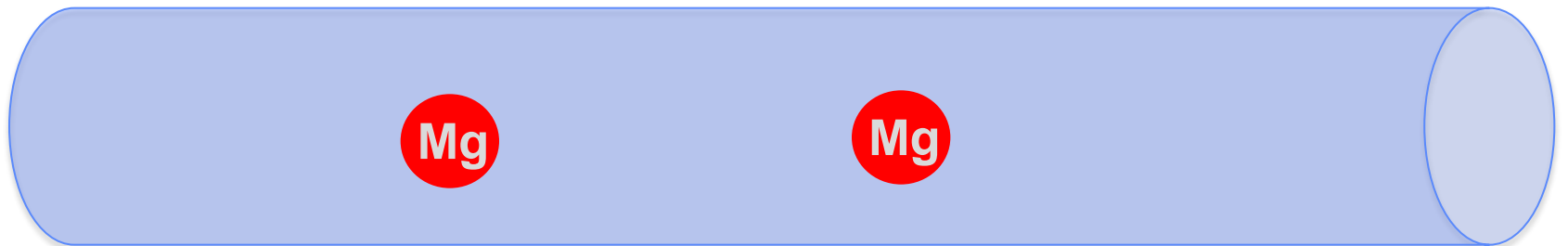
Enterociti



Interstizio

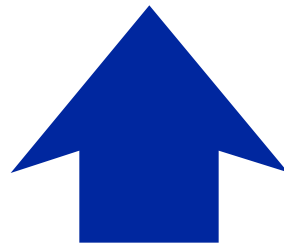
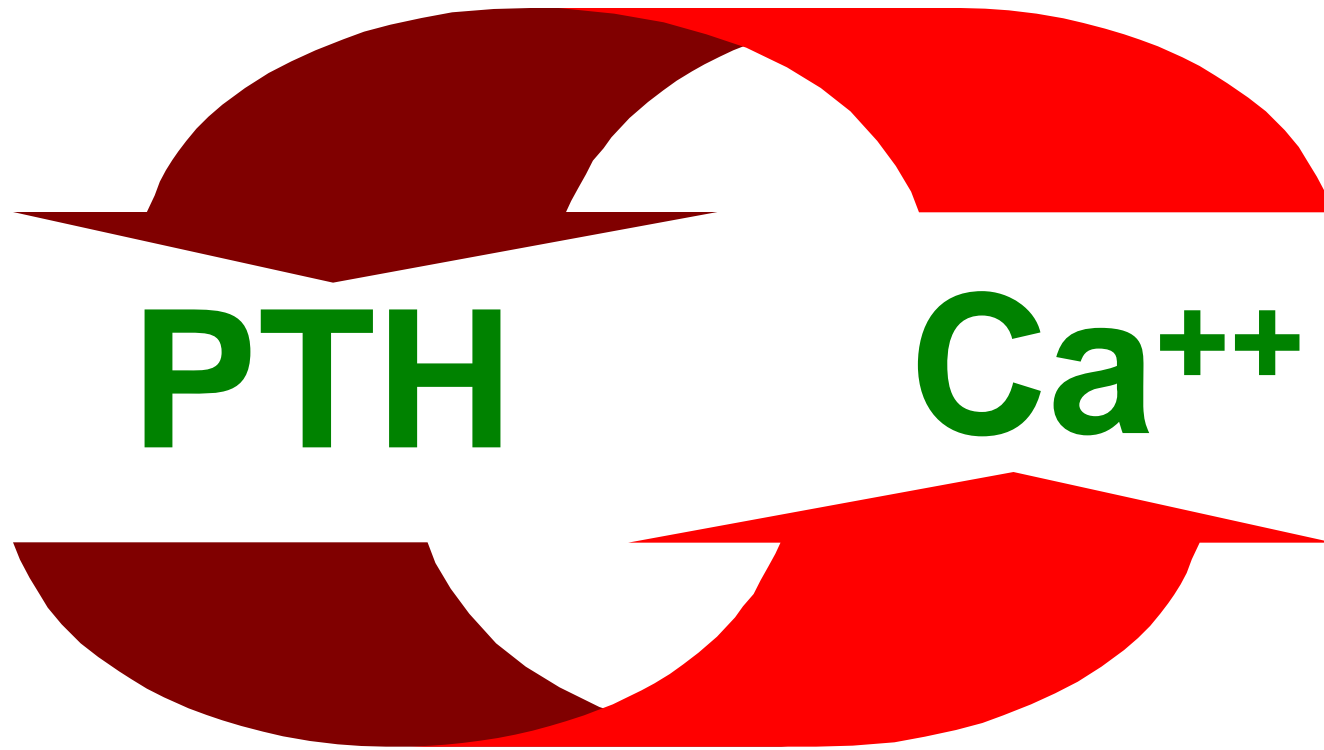


Vaso



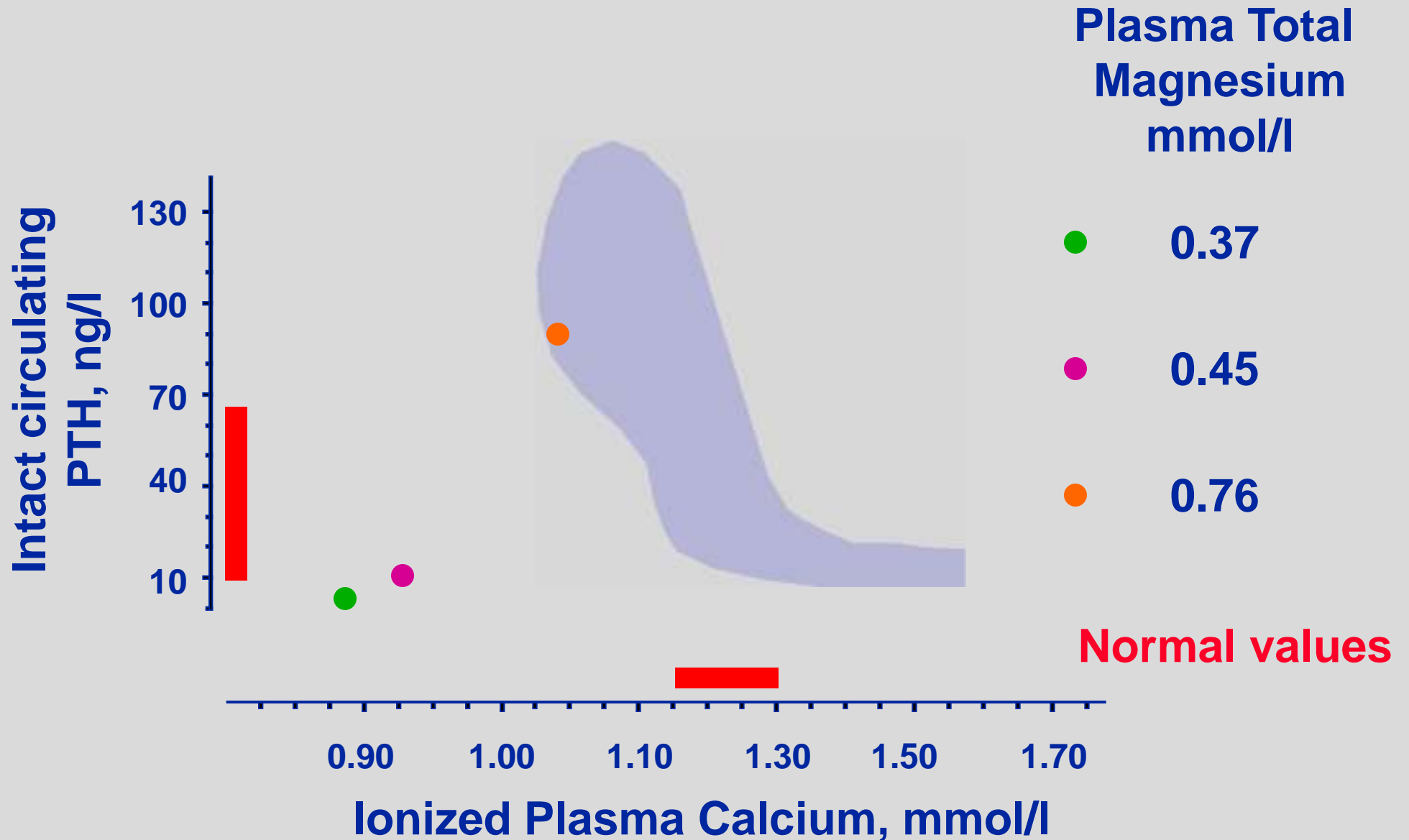
Malattia di Paunier - 2014

2



Mg⁺⁺

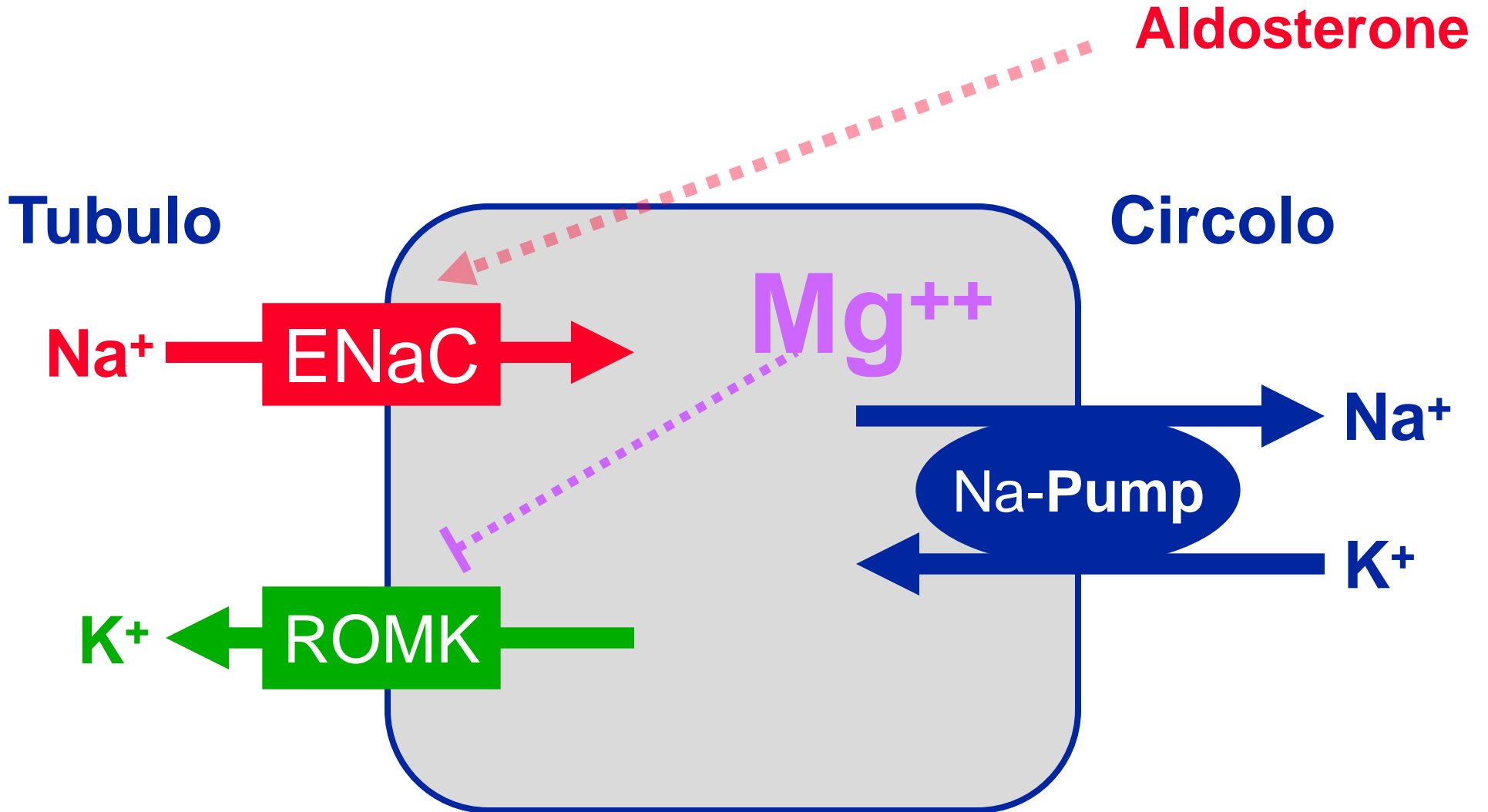
Magnesium, Calcium and PTH



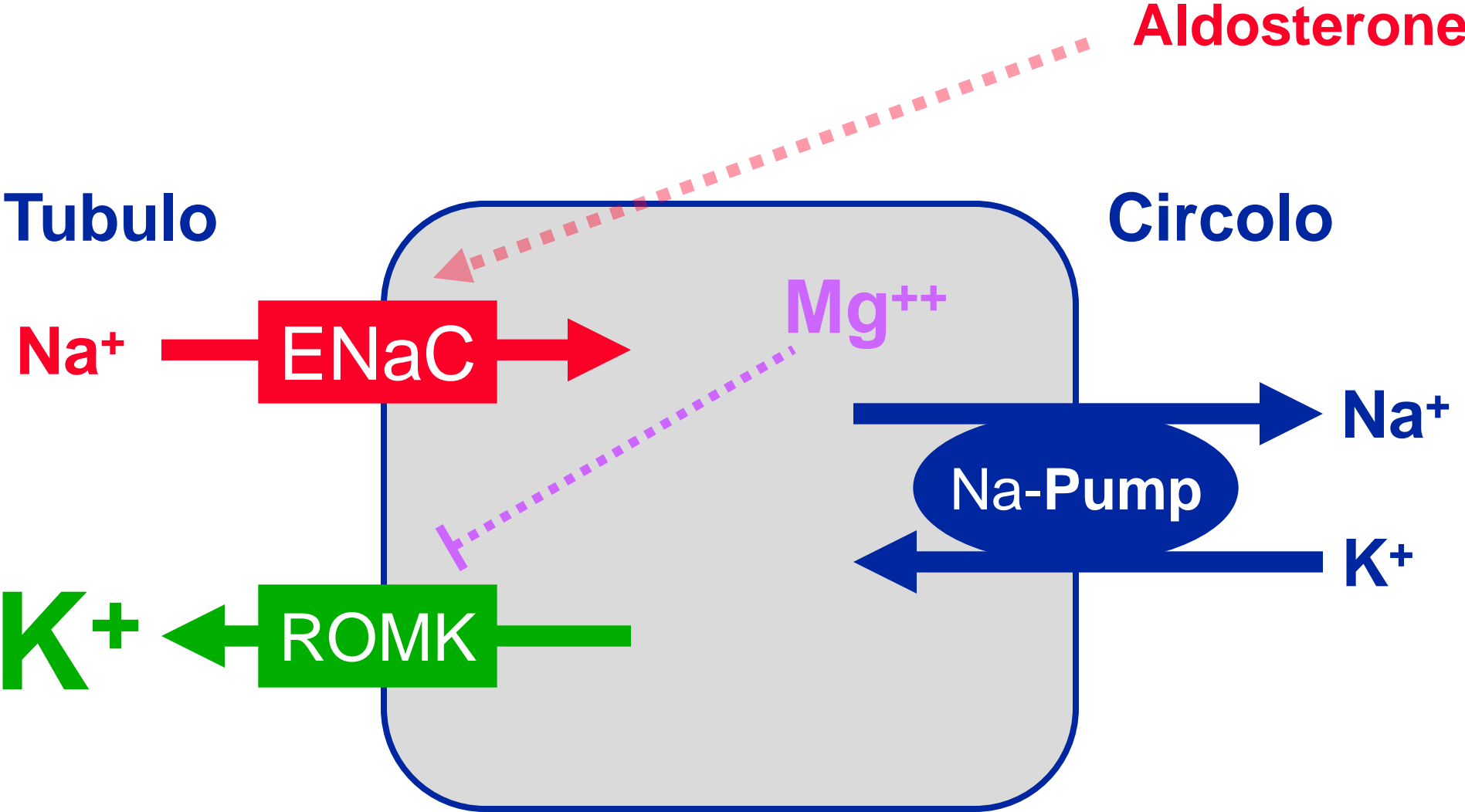
Malattia di Paunier - 2014

3

Nefrone distale



Nefrone distale / deficit di Mg^{++}

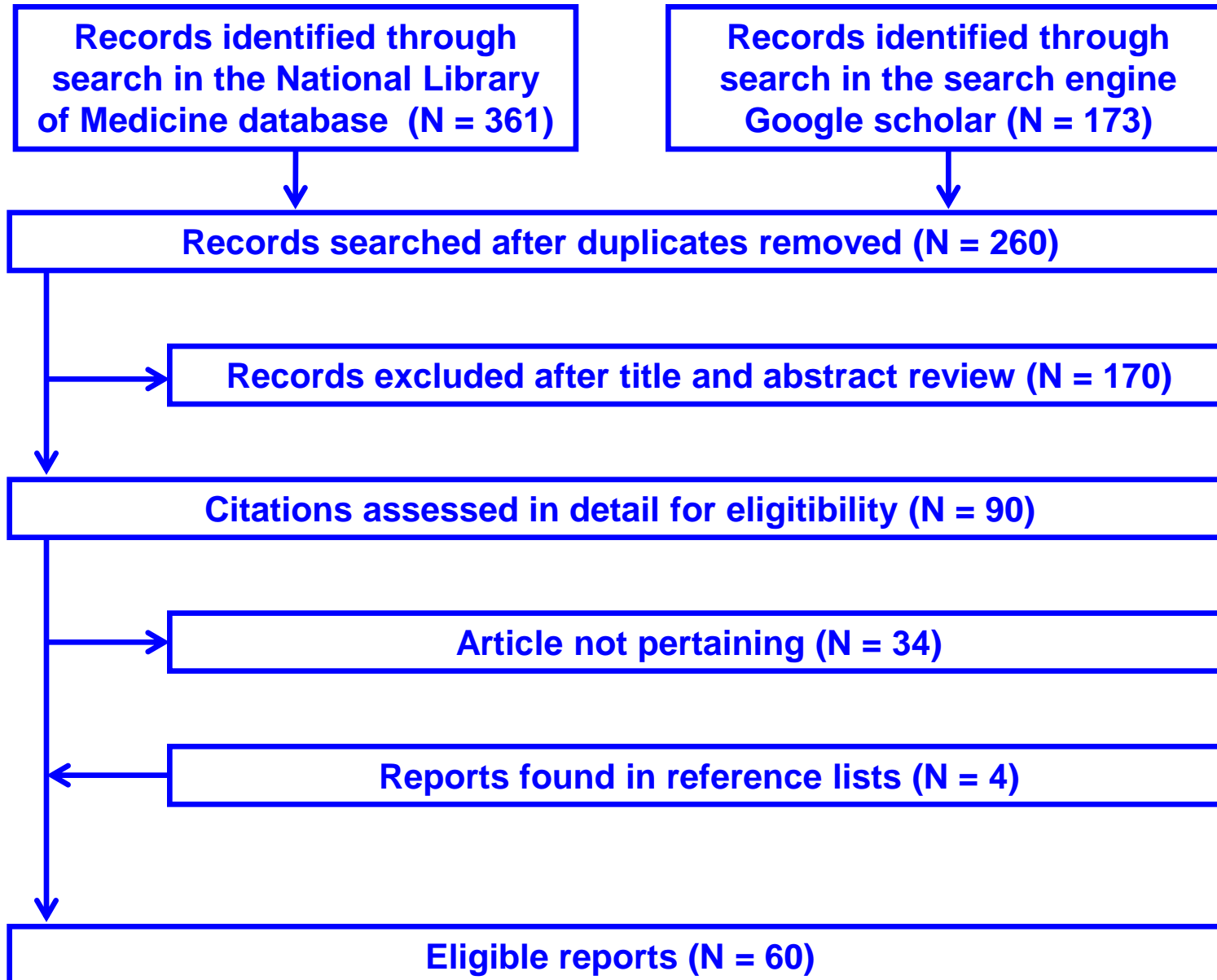


Ipomagnesiemia – Inibitori della pompa protonica

- **Da 2006 (N.B.: commercializzati da fine anni 80!)**
- **soggetti curati a lungo**
- **Con tutti gli inibitori della pompa**

Rivisitazione sistematica della letteratura - metodo PRISMA

Analisi PRISMA



Risultati analisi PRISMA

- 45 „case reports“ contenenti in totale 64 casi (un caso pubblicato due volte)
- 15 case-control, cross-sectional studies
- Dati FDA
- Paesi: UK (N=12), USA (N=9), SP (N=7), NL (N=4), I (N=3), CH (N=3), Brasile (N=3), F (N=3), Australia (N=2), B (N=2), D (N=2), Corea (N = 2), Argentina (N=1), Grecia (N = 1), Giappone (N=1), NZ (N=1), Turkey (N=1), Israele (N=1), Japan (N=1); Greece (N=1)

Case reports (N = 66) / I

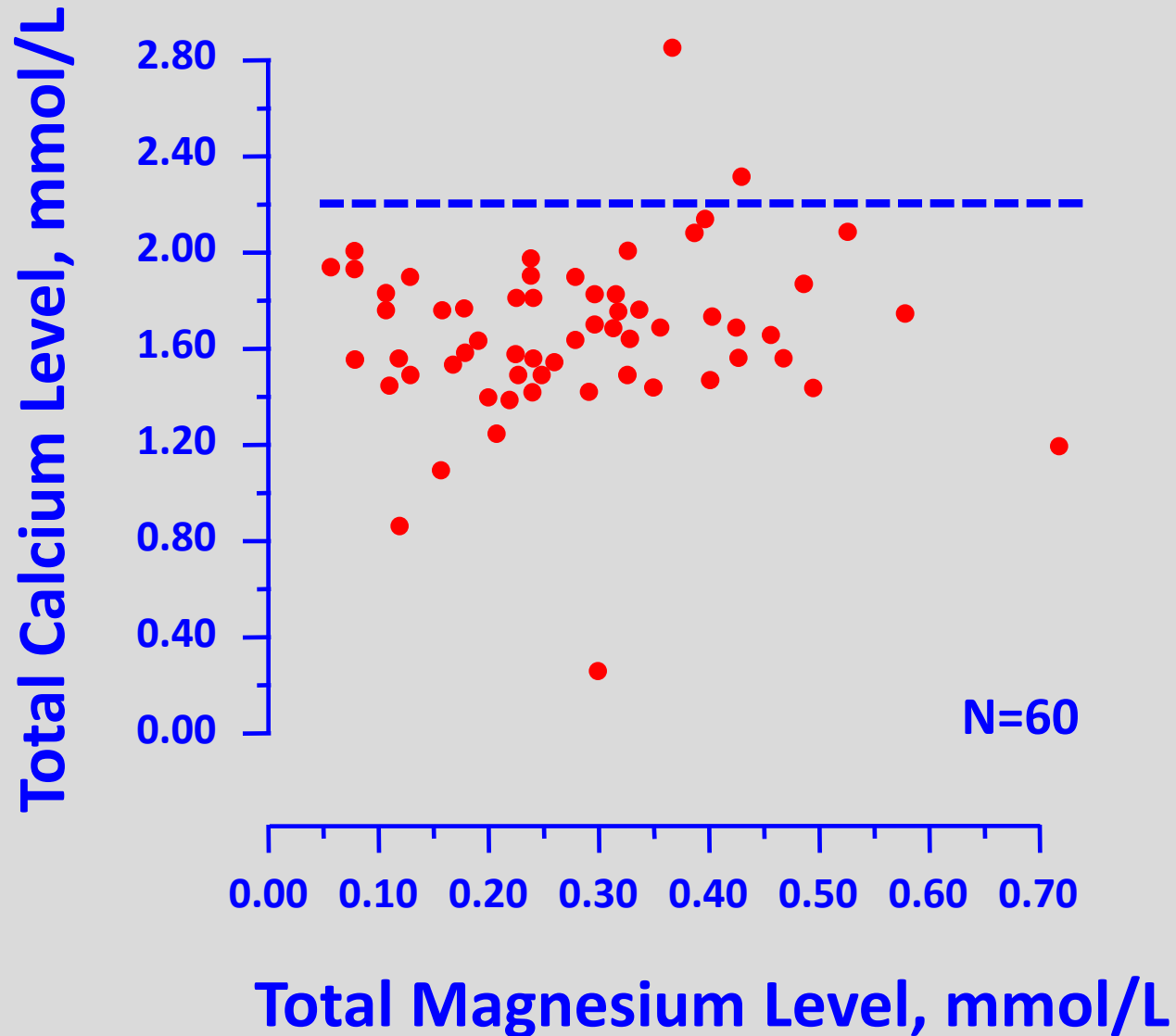
Sesso, ♂ / ♀	30 / 34
Età, anni	66* [59-73]
Durata ttt, anni	4* [3-10]
Mg⁺⁺, mmol/L	0.24* [0.15-0-30]
Ipomagnesiuria	42/0
Ipo- /normocalcemia	58/2
PTH inadeguato/adeq.	42/2
Ipokaliemia/normokal.	27/4

* mediana e range interquartilico

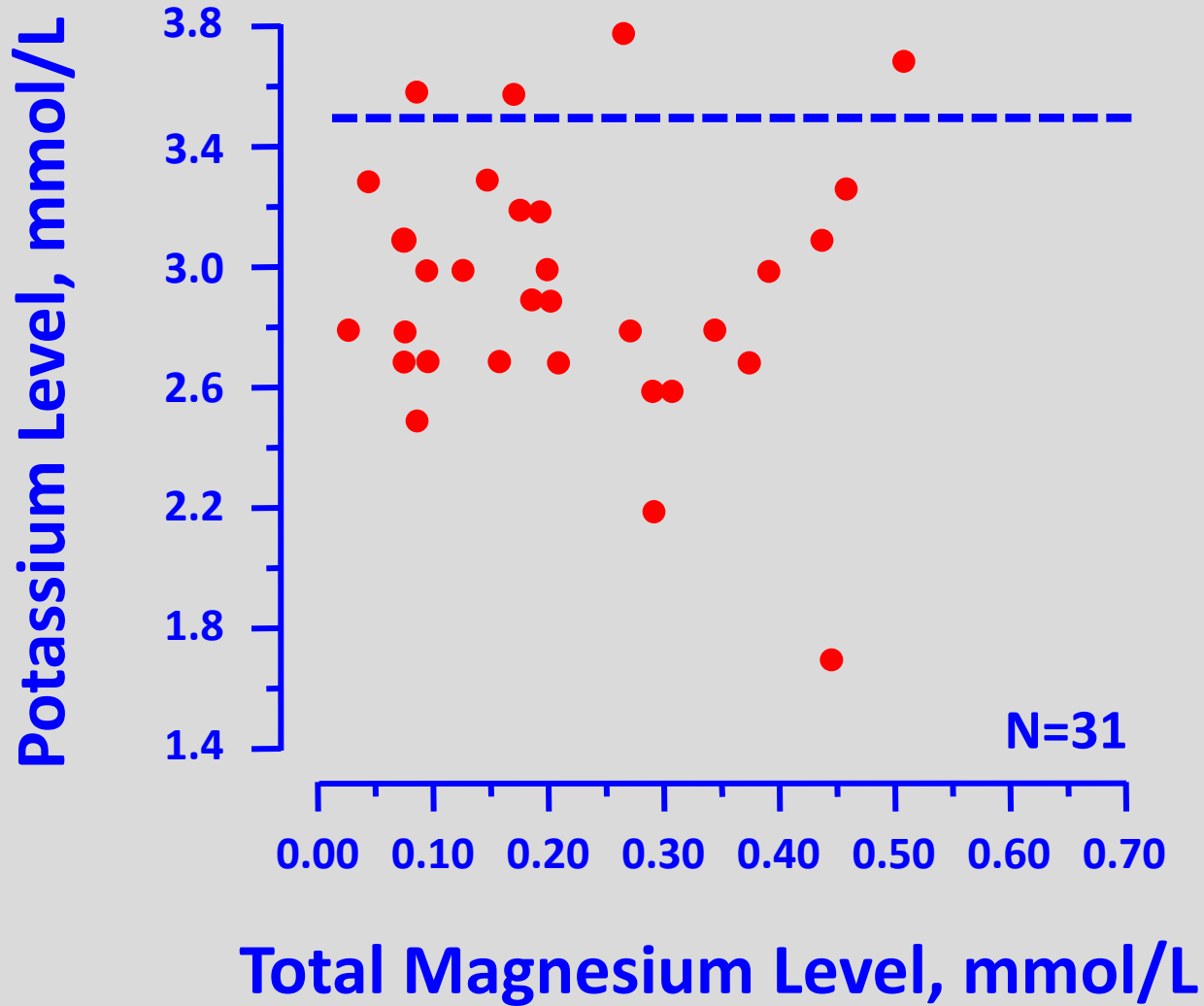
Case reports (N = 66) / II

Altre cause Mg⁺⁺↓	21/66
Quali IPP	„tutti“
Effetto classe	
No ranitidina	32 casi
Mg >0.75 mmol/L	4 giorni

Magnesium versus Calcium



Potassium versus Calcium



DATI FDA

- 1997-2012: 66,102 eventi avversi in cura con IPP, 693 (= 1.0%) $Mg^{++}\downarrow$
- Quali IPP: tutti (prevalentemente omeprazolo e esomeprazolo)
- $\text{♂} \geq \text{♀}$
- $Mg^{++}\downarrow \leftrightarrow Ca^{++}\downarrow \text{ e } K^+\downarrow$

Case-control, cross-sectional studies (N=15)

- IPP → Mg⁺⁺↓ 10/14
- IPP → solo se „concausa“ 2/10
- IPP → IPP → Mg⁺⁺↓ 6/10
- IPP → Mg⁺⁺ → ma Mg_u⁺⁺↓ 1/1

Conclusioni

- Effetto (non-)raro (ma pericoloso)
- Ipomagnesiemia importante, spesso associata a ipocalcemia (con ipoparatiroidismo) e ipokaliemia
- Età ≥ 50 anni, ♀ \geq ♂, trattamento ≥ 1 anno, più frequente se altri farmaci che riducono Mg^{++}
- Effetto di classe, rapida risoluzione eliminando IPP (effetto di classe),
- Alternativa: ranitidina

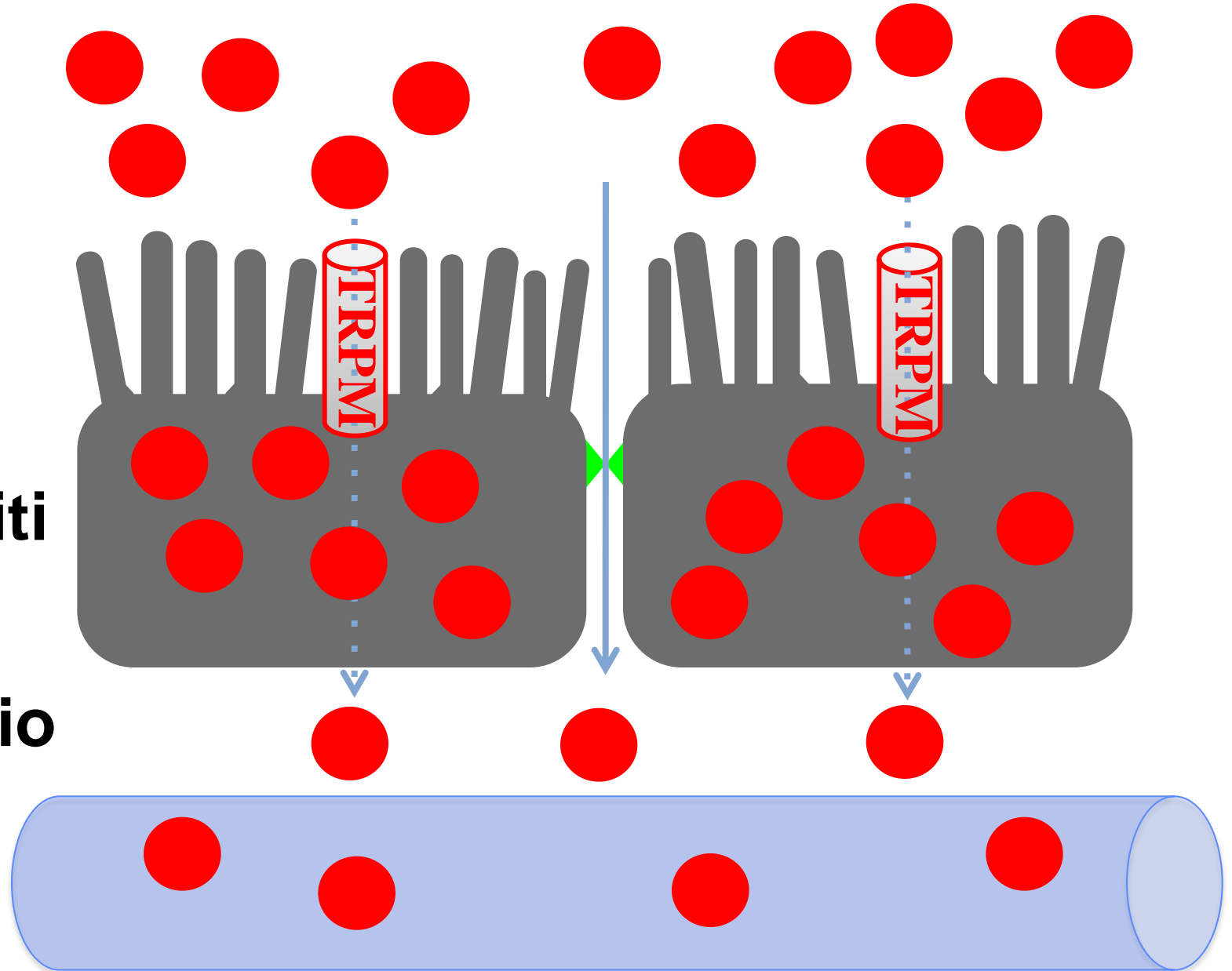
Malattia di Paunier = IPP?

Lume

Enterociti

Interstizio

Vaso



NaCl 0.9%: soluzione o problema?

Mario G. Bianchetti

**Dipartimento di Pediatria
della Svizzera Italiana**

DIARRREA – CASO CLINICO

4

Caso clinico, 13 mesi

- **Diarrea importante da 2 1/2 giorni, poco vomito, idratazione con „cola“**
- **EO: poco reattivo, occhi alonati, mucose secche, ricapillarizzazione 4 secondi, circa 10 kg, 38.3 °C, polso 180/min, respiro 40/min, pressione non misurata**
- **„Impressione“: diarrea con „ipoidratazione“ moderata-severa**

Caso clinico, 13 mesi

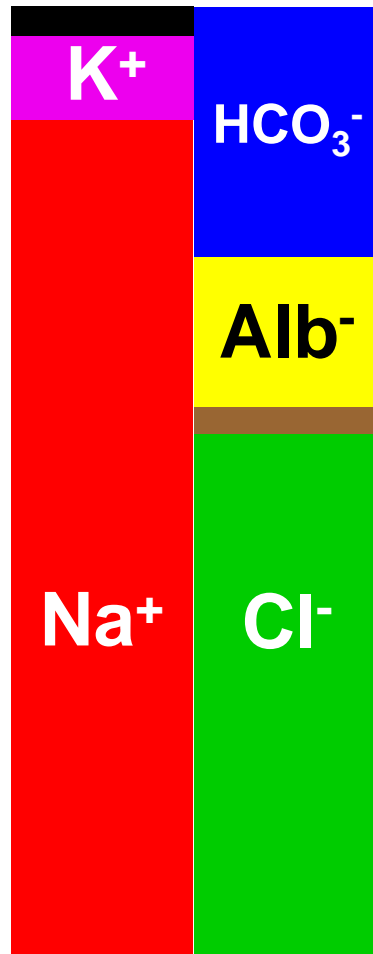
- **Catetere venoso: NaCl 0.9% 20 ml/kg 2 x**
- **Prelievo (prima reidrat.): Na 128 mmol/L, K 3.2 mmol/L, HCO_3 11 mmol/L, Cl 89 mmol/L, glucosio 4.5 mmol/L, creatinina 42 $\mu\text{mol/L}$**
- **Prelievo („dopo“ NaCl): Na 133 mmol/L, K 3.5 mmol/L, HCO_3 7 mmol/L, Cl 94 mmol/L, glucosio 4.1 mmol/L**

Caso clinico, 13 mesi

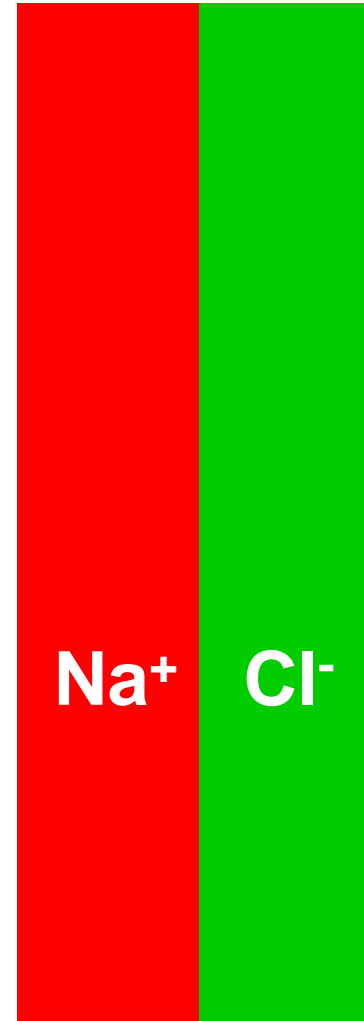
- „Impressione“
 - miglioramento clinico
 - peggioramento metabolico (HCO_3 da 11 mmol/L a 7 mmol/L)
- Dilemma: davvero migliorato? Acidosi metabolica da NaCl 0.9%?

Fisiologica NaCl 0.9%

Sangue



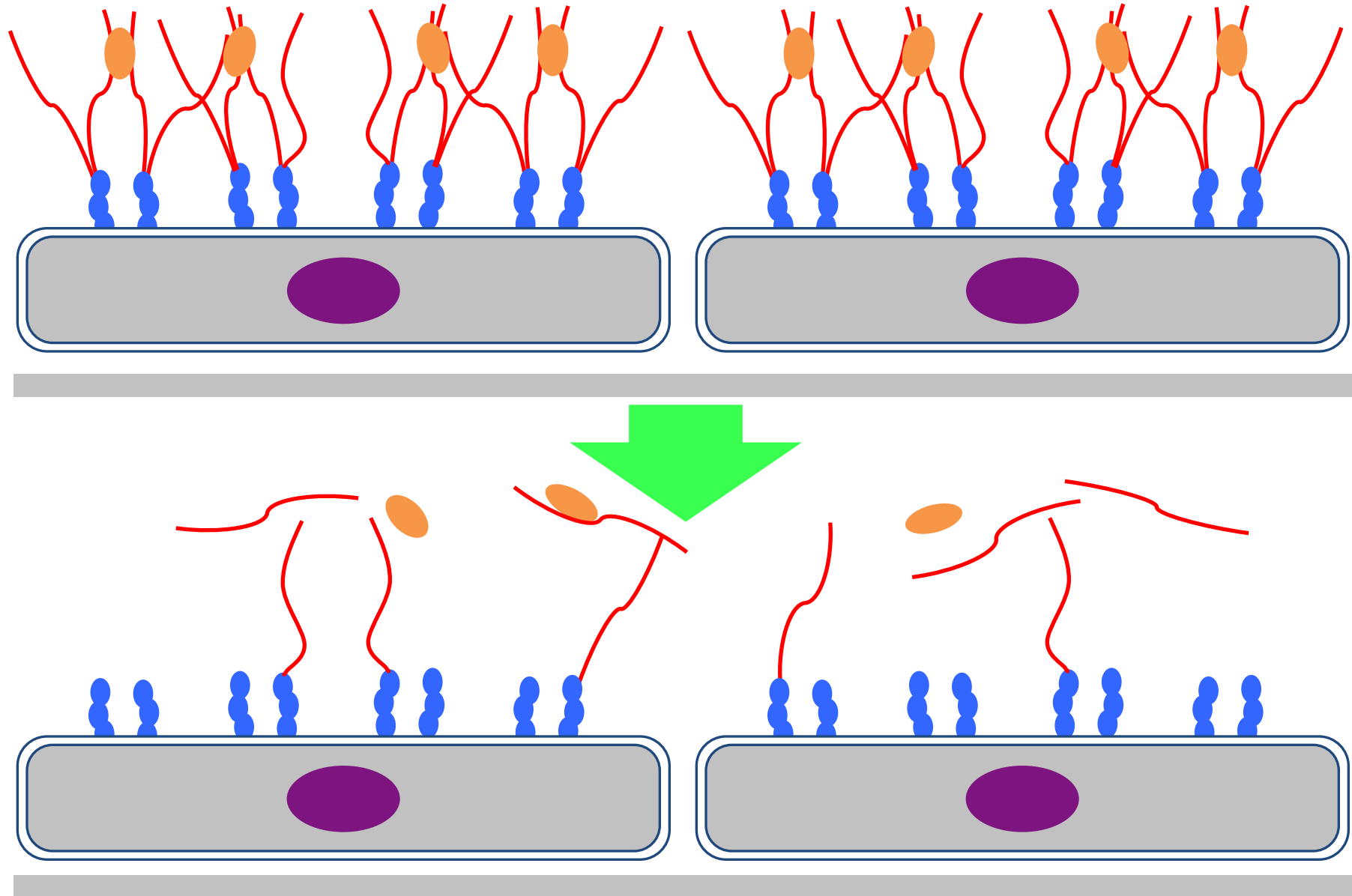
NaCl 0.9%



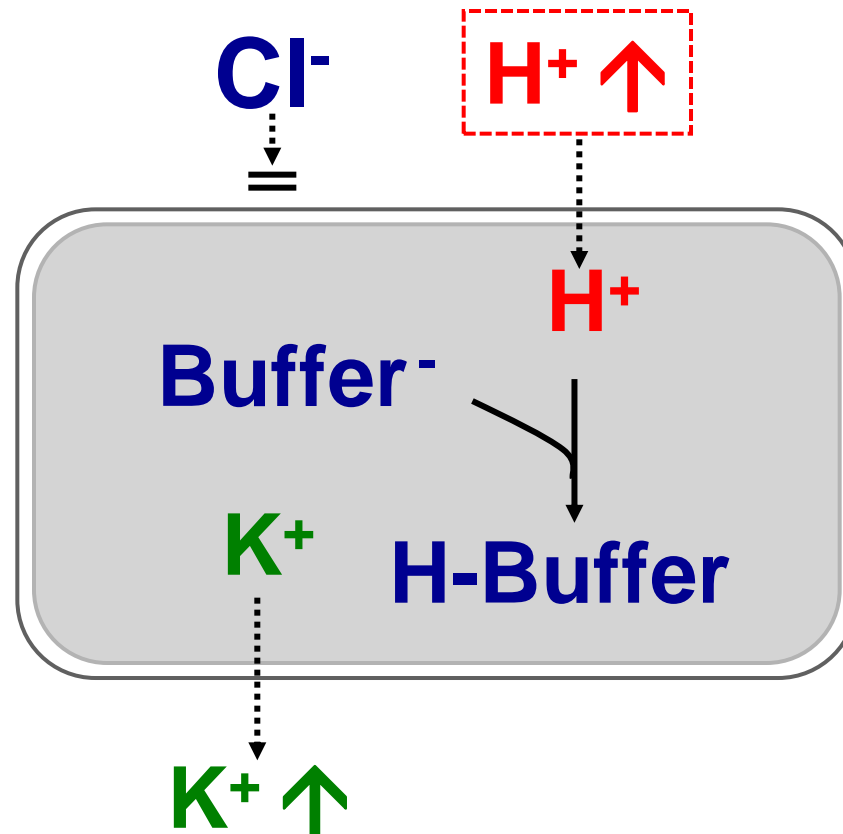
Sol. „fisiologica“ NaCl 0.9%

- **Provoca acidosis metabolica ipercloremica (= gap normale)**
- **Danno renale acuto con diuresi ridotta e ritenzione idro-salina**
- **Glicocalice endoteliale danneggiato**
- **Aumento marcatori infiammatori**
- **Sanguinamento ↑ □**
- **Cattiva perfusione intestinale**
- **Uneasiness at the bedside**

Glicocalice Endoteliale



NaCl 0.9% e K^+



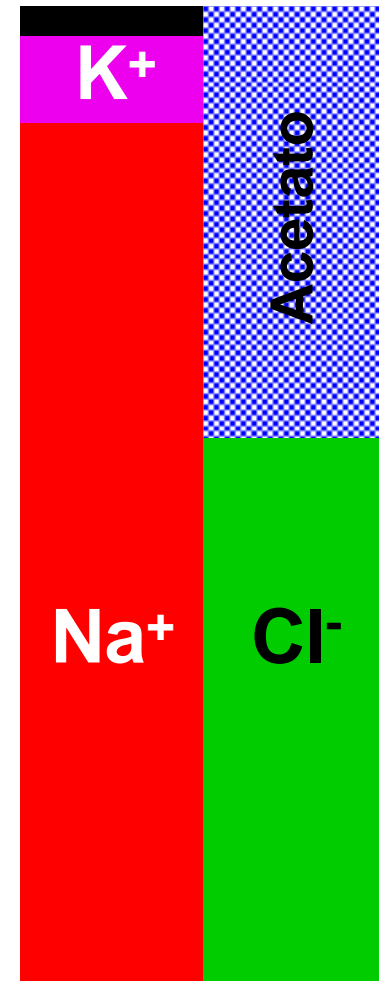
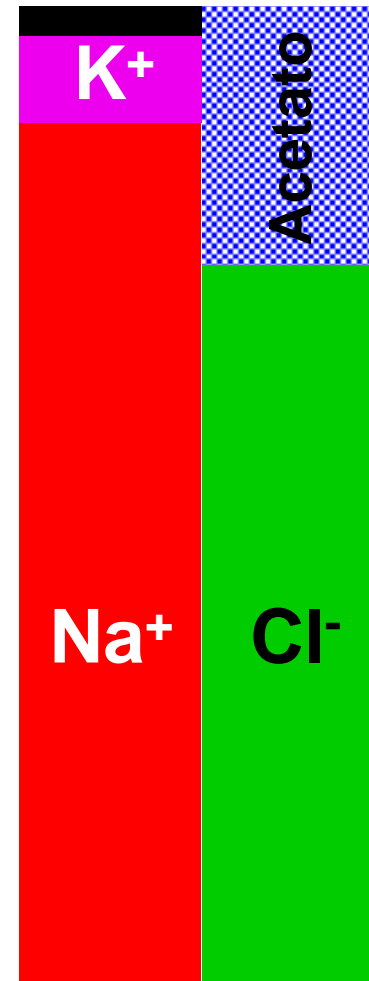
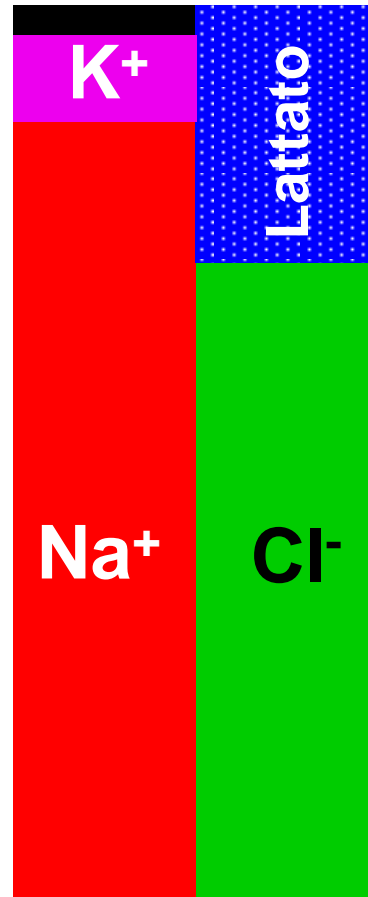
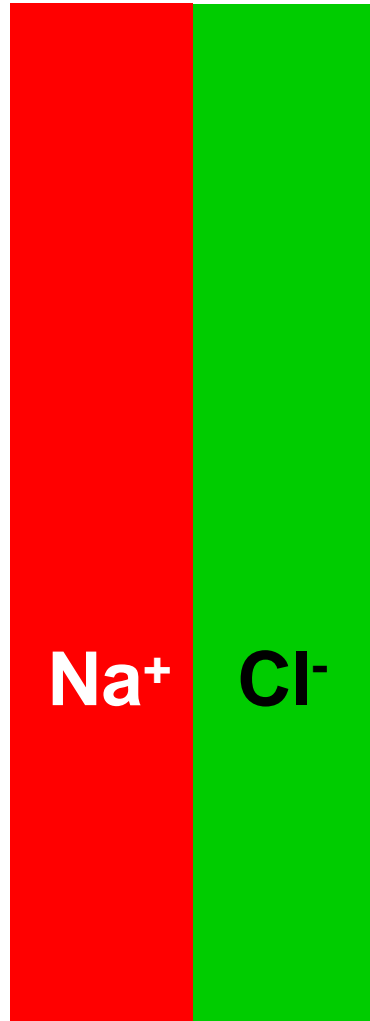
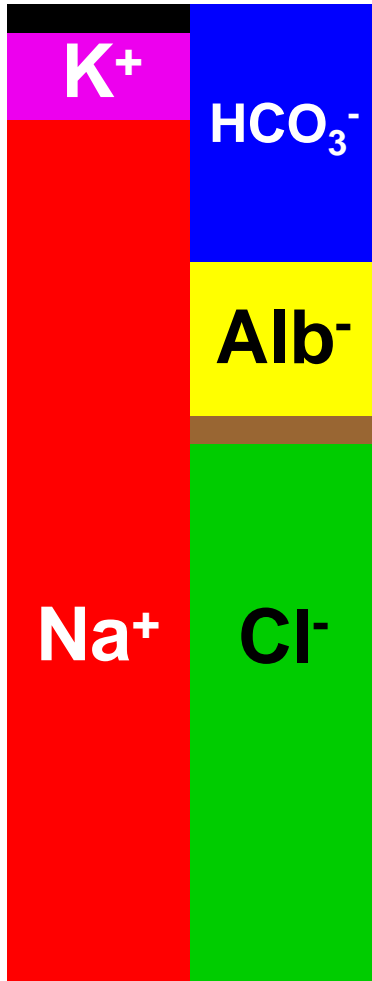
Soluzioni „fisiologiche“

Sangue

NaCl 0.9%

Soluzione
di Ringer

„Nuovi“
Cristalloidi Salini



Sol. „fisiologiche“ 2015

- **The great fluid debate**
- **„0.9% saline ist not a solution but a problem“**
- **Soluzione fisiologica „vera“: quadratura del cerchio**
- **Nuove soluzioni: più costose**
- **No soluzione per tutte le stagioni**

Ipotesi 2015

- **Ringer lattato routine?**
- **No Ringer lattato se rischio di danno cerebrale (meglio NaCl 0.9%)**
- **Alcalosi metabolica (e rischio di): meglio NaCl 0.9%)**
- **„Idratazione“ = medicina**
- **Consenso**
- **Studi**