

Uso de amiloride en el tratamiento de la hipomagnesemia causada por cisplatino

Miguel Liern¹ , Natalia Soliz Ortega¹, Xavier Miranda¹, Aida Vedia Heredia¹, Roseima Jimenez¹, Leonel Romero¹

RESUMEN

La hipomagnesemia secundaria a nefrotoxicidad por cisplatino es ocasionada por un defecto tubular causante de pérdida renal de magnesio.

El objetivo fue evaluar el efecto del amiloride en pacientes con hipomagnesemia causada por cisplatino. Para ello, incluimos a nueve pacientes oncológicos analizados secuencialmente en tres etapas: sin tratamiento corrector, con suplementación de magnesio y con tratamiento combinado de magnesio más amiloride.

La suplementación con magnesio aumentó la magnesemia respecto de la ausencia de tratamiento ($1,22 \pm 0,07$ vs. $1,01 \pm 0,13$ mg/dl; $p < 0,01$), sin reducir la magnesuria. La adición de amiloride produjo un incremento adicional de la magnesemia ($1,38 \pm 0,17$ mg/dl; $p < 0,05$) y se asoció con una disminución significativa de la magnesuria y de la excreción fraccional de magnesio ($p < 0,01$). No se observaron episodios de hiperpotasemia.

El amiloride disminuyó la hipermagnesuria y aumentó la magnesemia en pacientes con nefrotoxicidad secundaria a cisplatino.

Palabras clave: deficiencia de magnesio; cisplatino; amiloride; toxicidad; enfermedad renal.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11207>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11207.eng>

Cómo citar: Liern M, Soliz Ortega N, Miranda X, Vedia Heredia A, Jimenez R, Romero L. Uso de amiloride en el tratamiento de la hipomagnesemia causada por cisplatino. Arch Argent Pediatr. 2026;e202611207. Primero en Internet 1-OCT-2026.

¹ Servicio de Nefrología, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Miguel Liern: jliern@yahoo.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-6-2026

Aceptado: 11-8-2026



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El cisplatino es uno de los agentes quimioterápicos más utilizados, sin embargo, se asocia con múltiples efectos adversos, entre los cuales la hipomagnesemia con una excreción fraccional de magnesio (EFMg) aumentada es frecuente.¹⁻³ Para la hipomagnesemia que no se corrige con suplementos de magnesio (Mg^{2+}), la adición de amiloride (diurético distal), al reducir la reabsorción de sodio intratubular, disminuye el potencial negativo intracelular, la secreción de potasio y de protones, favorece la entrada de Mg^{2+} intratubular a través del canal TRPM6, y reduce la magnesuria.^{4,5} Además, el bloqueo del canal epitelial de sodio (ENaC) modifica el potencial de membrana de las células del túbulo distal y aumenta el gradiente eléctrico para que el Mg^{2+} ingrese mediante el canal de Mg, TRPM6.^{6,7}

Nuestra hipótesis plantea que el amiloride disminuye la pérdida urinaria de Mg^{2+} aumentando su concentración sérica. El objetivo fue evaluar el efecto del amiloride en pacientes pediátricos con hipomagnesemia secundaria a nefrotoxicidad por cisplatino.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se presenta una serie retrospectiva de casos con comparación intraindividual, tratada entre enero de 2024 y mayo de 2026, que incluyó 9 pacientes con enfermedades oncológicas e hipomagnesemia persistente, definida por una concentración sérica de Mg^{2+} inferior a 1,7 mg/dl asociada a hipermagnesuria, determinada por una EFMg superior al 4 %.⁸ Todos tenían hipomagnesemia persistente pese al tratamiento con suplementos de Mg^{2+} durante un período previo de, al menos, 1 semana.

Se incluyeron los pacientes con un filtrado glomerular (FG) igual o mayor a 90 ml/min/1,73m². Consideramos criterios de exclusión una potasemia mayor a 5,5 mEq/L, enfermedad renal crónica, trastornos gastrointestinales persistentes y tubulopatías hereditarias (síndrome de Gitelman, Bartter, etc.).

Cada paciente fue su propio control, al evaluarse secuencialmente en tres etapas:

- Sin tratamiento corrector.
- Con suplementación con sales de Mg^{2+} .
- Con tratamiento combinado con Mg^{2+} y amiloride, indicado ante la persistencia de hipomagnesemia.

Registramos la magnesemia, la magnesuria y la EFMg.

El análisis estadístico se realizó mediante

prueba t apareada y prueba de Wilcoxon. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez.

RESULTADOS

Cincuenta y dos pacientes recibieron cisplatino e hidratación con solución fisiológica al 0,9 % (3000 ml/m²/día), iniciada desde 6 horas previas, junto con un suplemento oral de gluconato de Mg^{2+} (3 g/m²/día). La dosis acumulada de cisplatino fue de 550 ± 145 mg/m² (rango: 400-720), administrada en infusión continua calculada a partir de la suma de las dosis administradas. El número medio de ciclos fue de $4,7 \pm 1,4$ (rango: 2-6).

Veintiún pacientes desarrollaron hipomagnesemia con hipermagnesuria y se les indicó sulfato de Mg^{2+} al 25 % por vía oral con una dosis inicial de 200 mg/kg/día de sulfato de Mg^{2+} (rango: 186-208), sin cambios en su formulación, o 20 mg/kg/día de Mg^{2+} elemental (rango: 18,3-20,5), en 3 dosis diarias.

Finalmente, 9 de estos 21 niños —tres mujeres y seis varones—, con una edad media de 5,5 años (rango: 4,3-10,1), cuyos diagnósticos fueron un hepatoblastoma, un meduloblastoma, dos neuroblastomas, tres osteosarcomas, un tumor de células germinales y una leucemia linfoblástica aguda (recaída múltiple), por respuesta insuficiente a la suplementación, recibieron también amiloride, a una dosis media de 0,36 mg/kg/día (DE: 0,05), el cual se indicó al alcanzar la dosis máxima tolerada de Mg^{2+} o por diarrea ($n = 3$), vómitos ($n = 4$) y/o interrupción no convenida ($n = 2$).

Hubo buena adherencia y todos completaron el tratamiento, sin efectos adversos. Los resultados de las tres etapas secuenciales fueron las siguientes:

- La concentración sérica media de Mg^{2+} sin tratamiento fue de $1,01 \pm 0,13$ mg/dl (IC95% 0,91-1,11); con la suplementación de Mg^{2+} , fue de $1,22 \pm 0,07$ mg/dl (IC95% 1,17-1,27); y adicionando amiloride, fue de $1,38 \pm 0,17$ mg/dl (IC95% 1,25-1,51).
- La magnesuria media sin tratamiento fue de $6,30 \pm 0,48$ mg/kg/día (IC95% 5,93-6,67); suplementando con Mg^{2+} , fue de $6,42 \pm 0,46$ mg/kg/día (IC95% 6,07-6,78); y con amiloride, fue $1,89 \pm 0,27$ mg/kg/día (IC95% 1,68-2,10).
- La EFMg sin tratamiento fue de $5,37 \pm 0,69$ %

(IC95% 4,83-5,90); con Mg^{2+} oral, fue de $5,71 \pm 0,72$ % (IC95% 5,16-6,27); y adicionando amiloride, fue de $3,90 \pm 0,17$ % (IC95% 3,77-4,03).

Respecto del período sin tratamiento, la suplementación con Mg^{2+} incrementó la magnesemia en 0,21 mg/dl (IC95% 0,14-0,28; $p = 0,00013$ por prueba t apareada y $p = 0,0078$ por Wilcoxon).

El amiloride produjo un incremento adicional de 0,16 mg/dl (IC95% 0,03-0,28; $p = 0,023$ y $p = 0,043$, respectivamente).

La comparación entre la ausencia de tratamiento y la terapia combinada mostró el mayor incremento de la magnesemia, con una diferencia media de 0,37 mg/dl (IC95% 0,21-0,52; $p = 0,00057$ y $p = 0,0078$, respectivamente), sin embargo, aun con la reducción de la hipomagnesemia, los 9 niños permanecieron con Mg^{2+} séricos inferiores a 1,7 mg/dl hasta finalizar el estudio (Tabla 1).

La magnesuria no disminuyó con la suplementación aislada; se observó, incluso, un aumento medio de 0,12 mg/kg/día respecto del período sin tratamiento (IC95% 0,01-0,24), prueba t apareada ($p = 0,038$), prueba de Wilcoxon ($p = 0,063$). En cambio, la incorporación de amiloride redujo significativamente la EFMg y, comparada con el tratamiento con suplementación,

la disminución media fue de 4,53 mg/kg/día (IC95% -4,95 a -4,12; $p = 6,3 \times 10^{-9}$ y $p = 0,0039$, respectivamente), mientras que respecto del período sin tratamiento fue de 4,41 mg/kg/día (IC95% -4,85 a -3,97; $p = 1,4 \times 10^{-8}$ y $p = 0,0039$, respectivamente).

La EFMg tampoco mejoró con la suplementación oral. Se registró un incremento medio del 0,34 % respecto del período sin tratamiento (IC95% 0,10-0,59; $p = 0,012$ y $p = 0,023$, respectivamente). Por el contrario, la asociación de amiloride redujo significativamente este parámetro: la diferencia media fue del -1,81 % frente al tratamiento con magnesio (IC95% -2,30 a -1,32; $p = 0,000027$ y $p = 0,0039$, respectivamente) y del -1,47 % respecto del período sin tratamiento (IC95% -1,94 a -0,99; $p = 0,00010$ y $p = 0,0039$, respectivamente) (Tabla 1 y Figura 1).

Tres pacientes refirieron episodios esporádicos de calambres musculares, sin otras manifestaciones clínicas atribuibles a la hipomagnesemia.

Durante el tratamiento con amiloride, la concentración media de potasio fue de 4,6 mEq/L (rango: 3,9-5,1) sin registros de hiperpotasemia y la media del FG fue de 96 ml/min/1,73 m² (rango: 91-112).

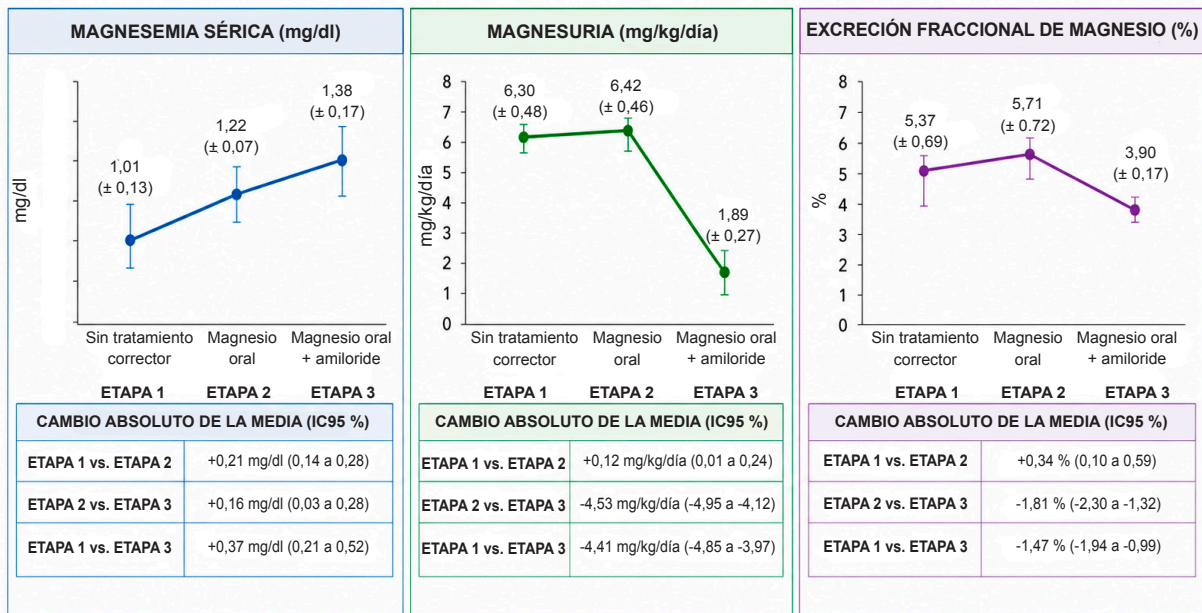
El tiempo entre el diagnóstico de la

TABLA 1. Variación del magnesio sérico y urinario de acuerdo al tratamiento recibido por cada paciente

Paciente	Magnesemia (mg/dl)			Magnesuria (mg/kg/día)			Excreción fraccionada de Mg (%)		
	Sin tratamiento	Magnesio elemental oral	Magnesio elemental oral + amiloride	Sin tratamiento	Magnesio elemental oral	Magnesio elemental oral + amiloride	Sin tratamiento	Magnesio elemental oral amiloride	Magnesio elemental oral + amiloride
1	1	1,2	1,3	5,5	5,7	2,2	4,4	4,8	3,9
2	1,1	1,3	1,5	6,3	6,4	1,9	4,8	4,7	3,8
3	0,9	1,1	1,4	6,1	6,5	1,8	5,2	5,1	3,7
4	0,9	1,2	1,4	6,9	7,1	2,1	5,9	6,2	4
5	1	1,3	1,5	6,3	6,5	1,7	5,5	6,1	4,2
6	1	1,2	1,6	5,9	6,4	1,9	4,7	5,5	3,8
7	1,3	1,3	1,4	6,4	6,3	1,3	5,9	6,4	3,9
8	0,9	1,2	1,3	6,2	6,2	2,1	6,6	6,7	4,1
9	1	1,2	1	7,1	7,1	2	5,3	5,9	3,7
Media	1,01	1,22	1,38	6,30	6,42	1,89	5,37	5,71	3,90
(IC95 %)	(0,91-1,11)	(1,17-1,27)	(1,25-1,51)	(5,93-6,67)	(6,07-6,78)	(1,68-2,10)	(4,83-5,90)	(5,16-6,26)	(3,77-4,03)
		$p < 0,01$			$p < 0,01$			$p < 0,01$	

Los resultados se expresan como medias con sus intervalos de confianza.

El límite inferior del valor de referencia para la concentración sérica de magnesio se estableció en 1,7 mg/dl y el valor del límite superior de referencia para la EFMg, en 4 %.

FIGURA 1. Evolución del magnesio sérico, la excreción urinaria de magnesio y la excreción fraccional de magnesio a lo largo de las tres etapas del tratamiento

IC: intervalo de confianza.

Los datos se expresan como media (± DE).

hipomagnesemia y el inicio de la suplementación con Mg^{2+} fue de 13 días (rango: 11-15). El tiempo desde el inicio del amiloride hasta la máxima recuperación alcanzada de la magnesemia fue de 13 días (rango: 11-15). El tiempo medio de administración del magnesio y amiloride tras la finalización del esquema con cisplatino, fue de 26 días (rango: 18-33).

El tiempo medio de seguimiento nefrológico de cada paciente fue de 96 días (rango: 42-115).

DISCUSIÓN

La hipomagnesemia es una complicación frecuente de la nefrotoxicidad inducida por cisplatino, consecuencia de una tubulopatía distal adquirida. Puede afectar hasta el 90 % de los pacientes expuestos.

Si bien la pérdida renal puede persistir durante meses e incluso años,⁹⁻¹¹ no evaluamos el tiempo de recuperación de la tubulopatía, sino la respuesta terapéutica inicial. Vimos al respecto en nuestra serie que la incorporación de amiloride al tratamiento suplementario con Mg^{2+} incrementó parcialmente la concentración sérica de este catión, sin alcanzar su normalización, acompañada de un descenso simultáneo de la magnesuria y de la EFMg. Esta mejoría

bioquímica ocurrió a los 13 días del inicio del amiloride e implicó una recuperación parcial y precoz de la magnesemia, sin controlar completamente su pérdida renal. Especulamos que estos cambios, probablemente, se relacionen con el bloqueo diurético del $ENaC^{12,13}$ y su acción sobre el canal TRPM6.^{14,15}

La principal fortaleza del estudio radica en su diseño intraindividual, al reducir la variabilidad interindividual. Por otra parte, entre las limitaciones, mencionamos el reducido tamaño muestral, el diseño no aleatorizado, la posible recuperación espontánea de la magnesemia, no evaluable por el tiempo limitado de seguimiento. Sin embargo, estos resultados constituyen una base para futuros estudios prospectivos.

CONCLUSIÓN

Durante el período estudiado, la adición de amiloride al tratamiento con Mg^{2+} disminuyó la magnesuria aumentando la concentración sérica de Mg^{2+} en pacientes con nefrotoxicidad secundaria a cisplatino. ■

Agradecimiento

Al Servicio de Oncología de nuestro hospital por incorporarnos al trabajo en conjunto.

REFERENCIAS

1. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med*. 2005;20(1):3-17. doi: 10.1177/0885066604271539.
2. Manohar S, Leung N. Cisplatin nephrotoxicity: a review of the literature. *J Nephrol*. 2018;31(1):15-25. doi: 10.1007/s40620-017-0392-z.
3. Lam M, Adelstein DJ. Hypomagnesemia and renal magnesium wasting in patients treated with cisplatin. *Am J Kidney Dis*. 1986;8(3):164-9. doi:10.1016/S0272-6386(86)80020-8.
4. Amon O, Winkler K, Bläker F. 164 Reduced nephrotoxicity of cisplatin by use of amiloride. *Pediatr Res*. 1986;20:1061. doi:10.1203/00006450-198610000-00219.
5. Heleno CT, Miranda H, Gotera N, Kloecker G. The Use of Amiloride and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Cisplatin-Induced Hypomagnesemia: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 2024;16(6):e62546. doi:10.7759/cureus.62546.
6. De Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(1):1-46. doi:10.1152/physrev.00012.2014.
7. De Baaij JHF. Magnesium reabsorption in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2023;324(3):F227-44. doi:10.1152/ajprenal.00298.2022.
8. Van Laecke S. An update on hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Kidney Dial (Basel)*. 2024;4(1):1-14. doi:10.3390/kidneydial4010001.
9. Oronsky B, Caroen S, Oronsky A, Dobalian VE, Oronsky N, Lybeck M, et al. Electrolyte disorders with platinum-based chemotherapy: mechanisms, manifestations and management. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2017;80(5):895-907. doi:10.1007/s00280-017-3392-8.
10. Nardelli L, Mohan A, Herrmann SM. Reinforcing the role of magnesium in preventing cisplatin-induced nephrotoxicity: real-world evidence and clinical implications. *Clin Kidney J*. 2025;18:sfaf212. doi: 10.1093/ckj/sfaf212.
11. Pinard L, Adam JP, Chagnon M, Bollée G, Soulières D. Hypokalemia, hypomagnesemia, and hyponatremia are associated with acute kidney injury in patients treated with cisplatin. *J Oncol Pharm Pract*. 2025; 31:754-60. doi: 10.1177/10781552241262248.
12. Liamis G, Hoorn EJ, Florentin M, Milionis H. An overview of diagnosis and management of drug-induced hypomagnesemia. *Pharmacol Res Perspect*. 2021;9(4):e00829. doi:10.1002/prp2.829.
13. Ellison DH, Maeoka Y, McCormick JA. Molecular Mechanisms of renal Magnesium Reabsorption. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(9):2125-36. doi:10.1681/ASN.2021010042.
14. Floris M, Angioi A, Lepori N, Piras D, Cabiddu G, Pani A, et al. The Clinical Spectrum of Acquired Hypomagnesemia: From Etiology to Therapeutic Approaches. *Biomedicine*. 2025;13(8):1862. doi: 10.3390/biomedicine13081862.
15. Blanchard A, Bockenhauer D, Bolignano D, Caló LA, Cosyns E, Devuyst O, et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2017;91(1):24-33. doi:10.1016/j.kint.2016.09.046.