



Función del magnesio en la salud mental: revisión de la evidencia sobre la depresión, ansiedad, sueño y cognición

The role of magnesium in mental health: A literature review on depression, anxiety, sleep, and cognition

Evelyn Velázquez-Gómez¹, Alejandro Pérez-Larios², Monserrat Macías-Carballo^{3*}

RESUMEN

El magnesio a nivel del sistema nervioso central, desempeña funciones cruciales en la transmisión sináptica y la modulación de neurotransmisores. El objetivo del presente trabajo fue analizar la evidencia científica actual sobre el papel del magnesio en la salud mental y su relación con trastornos y tratamientos de alteraciones mentales. La metodología de la presente revisión narrativa se basó en la búsqueda de información en las bases de datos PubMed y ScienceDirect, abarcando el periodo de febrero de 2015 a agosto de 2025, complementada con un rastreo retrospectivo de referencias usando Google Académico como apoyo. Se seleccionaron e incluyeron 65 artículos (estudios clínicos y revisiones) que evaluaron el impacto del mineral en la depresión, ansiedad, sueño y cognición, como también un documento técnico del Instituto Nacional del Cáncer y otro documento técnico del Instituto Nacional de Salud. La literatura demuestra una asociación entre la deficiencia de magnesio con el desarrollo de depresión, ansiedad, trastornos del sueño y deterioro cognitivo, mientras que su suplementación muestra efectos beneficiosos en la prevención y tratamiento de estas alteraciones. En conjunto, el magnesio representa una estrategia complementaria prometedora en el abordaje de la salud mental, respaldado por su capacidad para modular vías neurobiológicas clave; sin embargo, se requieren dosis estandarizadas para optimizar su uso clínico.

PALABRAS CLAVE: magnesio, salud mental, depresión, ansiedad, declive cognitivo.

ABSTRACT

Magnesium in the central nervous system, performs crucial functions in synaptic transmission and the modulation of neurotransmitters. The objective of this study was to analyze the current scientific evidence regarding the role of magnesium in brain physiology and its relationship to disorders and treatment of mental disorders. The methodology of this narrative review was based on a search of the PubMed and ScienceDirect databases, covering the period from February 2015 to August 2025, supplemented by a retrospective reference search using Google Scholar. A total of 65 articles (clinical studies and reviews) that evaluated the mineral's impact on depression, anxiety, sleep, and cognition, as well as a technical report from the National Cancer Institute and another technical report from the National Institutes of Health were selected and included. The literature demonstrates an association between magnesium deficiency and the development of depression, anxiety, sleep disorders, and cognitive impairment, while magnesium supplementation shows beneficial effects in the prevention and treatment of these conditions. Overall, magnesium represents a promising complementary strategy in addressing mental health, supported by its ability to modulate key neurobiological pathways; however, standardized doses are required to optimize its clinical use.

KEYWORDS: magnesium, mental health, depression, anxiety, cognitive decline.

*Correspondencia: monserrat.macias@cualtos.udg.mx/Fecha de recepción: 4 de noviembre de 2025/Fecha de aceptación: 19 de agosto de 2026/Fecha de publicación: 25 de agosto de 2026.

¹Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Altos, Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México, C. P. 47620.

²Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Altos, Departamento de Ingenierías, Laboratorio de Investigación en Nanocatálisis, Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México, C. P. 47620. ³Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Altos, Departamento de Ciencias de la Salud, Instituto de Investigación en Biociencias, Av. Rafael Casillas Aceves núm. 1200, C. P. 47620, Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México.

INTRODUCCIÓN

El ion magnesio (Mg^{2+}) es un catión intracelular esencial que, históricamente, ha sido valorado en la práctica clínica por sus amplias aplicaciones terapéuticas, abarcando desde el manejo de trastornos gastrointestinales y cardiovasculares, hasta la prevención de la eclampsia (Bautista-Charry, 2024; Leenders y col., 2021; Noordam y col., 2019; van-Winden y col., 2024). Sin embargo, en las últimas décadas, el enfoque se ha dirigido con particular interés hacia su papel crítico en el sistema nervioso central (SNC). A nivel neurológico, el Mg^{2+} es un modulador indispensable de la excitabilidad neuronal y la plasticidad sináptica, actuando como antagonista fisiológico de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) y como agonista del sistema inhibidor del ácido γ -aminobutírico (GABA) (Wang y col., 2018). Además, desempeña un papel central en la regulación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA) y en la modulación de respuestas neuroinflamatorias, mecanismos que lo vinculan estrechamente con la fisiopatología del estrés, la regulación del ciclo sueño-vigilia y el mantenimiento de las funciones cognitivas (Kirkland y col., 2018; Mlyniec y col., 2017).

En la actualidad, los trastornos neuropsiquiátricos (especialmente la depresión y la ansiedad) representan una creciente carga global de morbilidad, cuya prevalencia se ha visto significativamente exacerbada tras la pandemia de COVID-19 (Santomauro y col., 2021) y ha continuado en aumento en los años posteriores (Zhang y col., 2026). Este escenario ha impulsado la necesidad de identificar estrategias terapéuticas seguras y complementarias a los psicofármacos tradicionales. Paralelamente, se ha documentado que las dietas actuales con frecuencia no cubren los requerimientos diarios de magnesio, exacerbando deficiencias subclínicas que se han correlacionado clínica y epidemiológicamente con un mayor riesgo de deterioro de la salud mental (Fiorentini y col., 2021; Yary y col., 2016). Aunque la literatura respalda el potencial neuroprotector del Mg^{2+} , la evidencia actual está dispersa en estudios con resultados heterogéneos y formulaciones de

distinta biodisponibilidad (Pardo y col., 2021; Schuchardt y Hahn, 2017). Dicha fragmentación dificulta un consenso claro sobre sus mecanismos y pautas de uso clínico.

El presente trabajo tuvo como objetivo recopilar y analizar la evidencia científica sobre el papel del magnesio en la salud mental, revisando sus diferentes formas de suplementación y su posible aplicación en alteraciones neuropsiquiátricas.

METODOLOGÍA

El alcance de esta revisión narrativa de la literatura fue integrar evidencia heterogénea sobre el papel del magnesio en distintos ámbitos de la salud mental.

La búsqueda básica se realizó en PubMed y Science Direct entre febrero de 2025 y agosto de 2025, considerando publicaciones correspondientes al periodo 2015 a 2025. Se emplearon términos MeSH y términos libres en inglés, combinados con operadores booleanos (Tabla 1). Los resultados obtenidos en cada base de datos correspondieron al número inicial de registros recuperados. Posteriormente, se realizó una selección mediante revisión de título, resumen y texto completo conforme a los criterios establecidos.

Los criterios de inclusión fueron: artículos clínicos, preclínicos y observacionales, revisiones narrativas o sistemáticas, así como documentos técnicos oficiales relacionados con fisiología del magnesio, biodisponibilidad, suplementación o su asociación con depresión, ansiedad, sueño y cognición. Se consideraron publicaciones en español o inglés con disponibilidad de texto completo. Se excluyeron estudios enfocados en aplicaciones no relacionadas con salud humana, publicaciones sin acceso al texto completo y documentos en idiomas distintos al español o inglés.

Adicionalmente, se realizó una búsqueda retrospectiva de referencias mediante el rastreo de citas de artículos clave, con la finalidad de localizar artículos de investigación y documen-

■ Tabla 1. Relación de términos de búsqueda para las 3 bases de datos utilizadas.
Table 1. List of search terms for the 3 databases used.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados obtenidos
PubMed	("Magnesium"[Mesh]) AND ("Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh])	44
	("Magnesium"[Mesh]) AND ("Anxiety"[Mesh])	14
	("Magnesium"[Mesh]) AND ("Sleep"[Mesh] OR sleep)	56
	("Magnesium"[Mesh]) AND ("Cognition"[Mesh] OR cognition OR memory)	153
	("Dietary Supplements"[Mesh]) AND Magnesium	629
	("Magnesium"[Mesh]) AND (bioavailability OR absorption)	271
	("Magnesium Deficiency"[Mesh] OR hypomagnesemia OR hypermagnesemia) AND (human OR serum)	1 362
	(magnesium) AND (NMDA OR GABA OR neuroinflammation OR HPA axis)	242
ScienceDirect	"mental health" AND (Supplement OR supplementation) AND ("magnesium glycinate" OR "magnesium citrate" OR "magnesium L-threonate" OR "magnesium taurate" OR "magnesium oxide")	29
	(magnesium OR "magnesium deficiency" OR "magnesium supplementation") AND (depress* OR anxiety OR "mood disorders" OR sleep OR cognition)	2 767

tos técnicos relacionados con criterios clínicos de hipo- e hipermagnesemia, utilizándose Google Académico como herramienta de apoyo.

Durante el proceso de evaluación y aceptación del documento, por recomendación de evaluadores y editores, se incorporaron dos nuevos artículos a la lista de trabajos (Lopresti y Smith, 2026; Zhang y col., 2026) e información actualizada del Instituto Nacional de Salud (NIH, 2026). De las referencias evaluadas durante el proceso de búsqueda, se incluyeron finalmente 65 artículos, un documento técnico del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés: National Cancer Institute) y otro documento técnico del Instituto Nacional de Salud (NIH por sus siglas en inglés, National Institutes of Health).

Bioquímica del magnesio

El Mg^{2+} es el segundo catión intracelular más abundante en los seres vivos. Forma parte fundamental del metabolismo celular al constituir complejos con nucleótidos fosfato, estabilizan-

do su estructura, involucrándolo así tanto en múltiples reacciones bioquímicas como en procesos metabólicos como la glucólisis, fosforilación oxidativa, transporte de iones transmembranal, transducción de señales y síntesis y polimerización de proteínas y ácido desoxirribonucleico (ADN) (Fiorentini y col., 2021; Kröse y de-Baaij, 2024; Mudryk y col., 2024; van-Laecke, 2024).

Existen algunas enzimas que requieren Mg^{2+} para su funcionamiento, como lo son la ATP sintasa mitocondrial, Na^+/K^+ -ATPasa, adenilato ciclasa, hexoquinasa, creatina quinasa, fosfofructoquinasa, tirosina quinasa, entre muchas otras, de las cuales dependen gran variedad de procesos celulares (Gröber y col., 2015). El Mg^{2+} también regula la contracción de las células musculares esqueléticas, al actuar como antagonista del calcio, regulando así la contracción del sarcómero (Zocchi y col., 2023). Además, también influye en la función tiroidea al mejorar la captación de yodo y afectar los niveles de hormona estimulante de la tiroides (Mon-

cayo y Moncayo, 2015). Para garantizar todas esas funciones intracelulares sistémicas, y particularmente la alta demanda metabólica del SNC, el organismo mantiene una homeostasis estricta de este mineral, la cual depende directamente de sus mecanismos de absorción, distribución y excreción (Kröse y de-Baaij, 2024).

Absorción, distribución y eliminación del magnesio

El contenido corporal total de Mg^{2+} en un adulto sano oscila entre 20 g y 28 g, distribuyéndose principalmente en los compartimentos óseo (50 % a 60 %) y muscular (34 % a 39 %), mientras que menos del 2 % circula en el espacio extracelular, donde la fracción ionizada (55 % a 70 %) constituye la única forma biológicamente activa (Kröse y de-Baaij, 2024; van-Laecke, 2024). En condiciones basales, el intestino absorbe entre el 30 % y el 50 % del magnesio ingerido (porcentaje que aumenta hasta el 80 % en estados de depleción sistémica) mediante dos mecanismos complementarios: una vía paracelular pasiva, responsable del 90 % de la captación total en el intestino delgado y regulada por las claudinas -2, -7 y -12 (Angelow y col., 2008); y una vía transcelular activa en el ciego y colon, mediada en su polo luminal por el complejo heterotetramérico TRPM6/TRPM7, y en su polo basolateral por la proteína de extrusión CNNM4 (Kröse y de-Baaij, 2024; Schlingmann y col., 2007). Por su parte, la homeostasis a largo plazo está condicionada a la función renal, donde diariamente se filtran 2.4 g de Mg^{2+} reabsorbiéndose cerca del 95 % a lo largo de la nefrona mediante un gradiente segmentario específico (Kröse y de-Baaij, 2024). Dicha reabsorción se efectúa inicialmente en el túbulo proximal de forma pasiva (20 % a 30 %) a través de las claudinas -2 y -12 (Angelow y col., 2008), seguida por la rama ascendente gruesa del asa de Henle, que media la reabsorción predominante (50 % a 70 %) a través de una vía paracelular mediada por las claudinas -16 y -19, y modulada negativamente por la claudina -14 bajo el control del receptor sensor de calcio (Kröse y de-Baaij, 2024). Finalmente, el túbulo contorneado distal de-

termina la regulación precisa de la reabsorción terminal (5 % a 10 %) mediante el flujo activo de los heterómeros TRPM6/TRPM7 y una salida basolateral coordinada por la proteína reguladora CNNM2 y el intercambiador SLC41A3 (Kröse y de-Baaij, 2024; Schlingmann y col., 2007). La comprensión de esta red regulatoria molecular tiene implicaciones directas en la fisiopatología neuropsiquiátrica, ya que cualquier alteración o polimorfismo en dichos transportadores compromete la concentración sérica del Mg^{2+} , limitando su transporte activo a través de la barrera hematoencefálica (BHE) y favoreciendo la aparición de trastornos neuropsiquiátricos como depresión, ansiedad y deterioro cognitivo (Kirkland y col., 2018).

Fuentes de obtención de magnesio

Para interpretar correctamente las diferencias entre fuentes de Mg^{2+} , es necesario distinguir tres conceptos: la bioaccesibilidad, entendida como la fracción de Mg^{2+} que se libera de la matriz alimentaria o farmacéutica en el tracto gastrointestinal y queda disponible para ser absorbida; la eficiencia de absorción, que representa la proporción de Mg^{2+} bioaccesible que atraviesa el epitelio intestinal, y que tiende a saturarse con dosis elevadas al depender principalmente de la vía transcelular activa; y la biodisponibilidad, definida como la fracción que finalmente alcanza la circulación sistémica y queda disponible para su utilización o almacenamiento tisular (Schuchardt y Hahn, 2017).

Alimentos

El organismo absorbe entre el 30 % y el 40 % del magnesio ingerido de diversas fuentes alimentarias que varían considerablemente en su bioaccesibilidad. Si bien, las verduras de hoja verde (espinaca, acelga, kale) son frecuentemente citadas como fuente de magnesio, su bioaccesibilidad real es limitada debido a la presencia de fitatos y oxalatos, compuestos antinutricionales que forman complejos insolubles con el Mg^{2+} en el tracto gastrointestinal, reduciendo su biodisponibilidad y posterior absorción (Fiorentini y col., 2021).

No obstante, las dietas basadas en plantas tienden a aportar mayor cantidad de magnesio total a través de otras fuentes como legumbres, frutos secos, semillas y cereales integrales, tendencia observada de forma consistente en distintas poblaciones y grupos etarios: en adultos españoles, la ingesta de Mg^{2+} fue significativamente mayor en veganos y lacto-ovo vegetarianos respecto a omnívoros (García-Maldonado y col., 2024); en una revisión sistemática de alcance global, las ingestas promedio fueron de 503 mg/d en veganos, 373 mg/d en vegetarianos y 302 mg/d en omnívoros (Neufingerl y Eilander, 2022); y en población infantil alemana de 1 a 3 años, esta misma tendencia se mantuvo, con 241 mg/d en niños veganos, 188 mg/d en vegetarianos y 164 mg/d en omnívoros (Weder y col., 2022). Aunque los valores absolutos varían según grupo etario, sexo y contexto geográfico, la mayor ingesta de magnesio en dietas basadas en plantas frente a las omnívoras es un hallazgo robusto. Sin embargo, este elevado aporte bruto no se traduce necesariamente en una mayor bioaccesibilidad, ya que la presencia simultánea de factores antinutricionales puede comprometerla y, con ello, limitar su absorción (Fiorentini y col., 2021).

Suplementos

Se ha corroborado que la eficiencia de absorción del Mg^{2+} es mayor cuando la dosis diaria se distribuye en tomas fraccionadas a lo largo del día, dado que la vía transcelular activa se satura con dosis elevadas, incrementándose la dependencia de la vía paracelular pasiva, menos eficiente (Schuchardt y Hahn, 2017). Este comportamiento varía considerablemente entre formas químicas (Tabla 2), donde las formas orgánicas presentan perfiles de biodisponibilidad sistémica superiores a las inorgánicas. Varios estudios coinciden en que la eficiencia de absorción de Mg^{2+} disminuye al aumentar su dosis, y su solubilidad varía según la acidez del medio (Pardo y col., 2021).

Los suplementos de magnesio en formas inorgánicas presentan diferencias notables en su solubilidad y aplicaciones clínicas, mientras

que las formas orgánicas de magnesio ofrecen perfiles de efectos secundarios más favorables y biodisponibilidad superior para tejidos específicos (Tabla 2).

Trastornos de la concentración de magnesio

Cuando no se alcanzan los valores recomendados de ingesta diaria de magnesio (Tabla 3), o cuando se exceden significativamente, pueden desarrollarse trastornos de déficit o exceso con manifestaciones clínicas variables según su severidad (Tabla 4).

Rol del magnesio en trastornos de salud mental

Los niveles adecuados de Mg^{2+} cumplen un papel fundamental en el funcionamiento del SNC (Wang y col., 2018), ya que participa en procesos como la transmisión nerviosa, coordinación neuromuscular, protección contra la excitotoxicidad (Kirkland y col., 2018), regulación de la transducción de señales intracelulares, así como también en el metabolismo y división celular (Shindo y col., 2020). Los mecanismos específicos a través de los cuales el Mg^{2+} ejerce estas funciones, así como las consecuencias de su deficiencia, se detallan en la Tabla 5.

Depresión

El Mg^{2+} puede desempeñar un papel clave en la prevención y manejo de la depresión a través de múltiples mecanismos. Participa en la neurotransmisión de serotonina y otras monoaminas y actúa como cofactor en la síntesis de neurotransmisores esenciales, tales como ácido γ -aminobutírico (GABA) y glutamato (Yary y col., 2016).

La combinación de niveles bajos de Mg^{2+} con niveles elevados de calcio y glutamato en el hipocampo puede desencadenar cambios en el funcionamiento de la sinapsis, contribuyendo al desarrollo de trastornos mentales. Además de regular la homeostasis celular, el Mg^{2+} también regula varias rutas neurobiológicas asociadas a la depresión, como la activación de receptores ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico (AMPA) y la modulación de la proteína quinasa C (PKC), contribuyendo a una eficiente sinapsis, mejorando la comuni-

■ Tabla 2. Comparativa de suplementos de magnesio: absorción, penetración cerebral y usos clínicos.
Table 2. Comparison of magnesium supplements: absorption, brain penetration, and clinical uses.

Forma química	Perfil de absorción	Capacidad estimada de penetración en SNC	Aplicaciones clínicas	Referencias
Formas inorgánicas				
Óxido de magnesio (MgO)	Muy baja (~4 %). Posee mayor Mg^{2+} por peso (~60 %) pero menor bioaccesibilidad y eficiencia de absorción efectiva	182.9 ± 1.5 mg/g de tejido cerebral a las 8 h en modelo animal; por debajo del control sin suplementación (189.3 ± 1.6 mg/g), sin diferencia estadísticamente significativa	Laxante osmótico, déficit de Mg^{2+} , antiácido	Boyle y col. (2017), Mori y col. (2021), Uysal y col. (2019)
Cloruro de magnesio ($MgCl_2$)	Moderada-alta (~9 % a 11 %), mejor biodisponibilidad inorgánica por alta solubilidad acuosa	Sin datos cuantitativos directos en SNC disponibles en la literatura consultada; penetración estimada como moderada con base en propiedades fisicoquímicas	Déficit de Mg^{2+} , trastornos neurológicos	Pardo y col. (2021), Tarleton y col. (2017)
Formas orgánicas				
Citrato de magnesio	Moderada-alta; puede tener efecto laxante leve a dosis altas	198.8 ± 7.1 mg/g de tejido cerebral a las 8 h en modelo animal; superior al control, pero sin diferencia estadísticamente significativa	Estreñimiento, cálculos renales, calambres musculares	Boyle y col. (2017), Pardo y col. (2021), Uysal y col. (2019)
Glicinato de magnesio	Alta; elevada eficiencia de absorción mediada por transportador; mínimo efecto laxante	Sin datos cuantitativos directos en SNC disponibles en la literatura consultada; la glicina libre cruza la barrera hematoencefálica (BHE) de forma independiente, lo que se estima potencia la disponibilidad del Mg^{2+} en SNC	Ansiedad, insomnio, suplementación, fibromialgia	Sultana y col. (2025)
Taurato de magnesio	Alta; la taurina potencia su distribución en tejidos y facilita su llegada al SNC	Sin datos cuantitativos directos en SNC disponibles en la literatura consultada; se estima que la taurina facilita el acceso al SNC mediante transportadores específicos; evidencia directa del complejo en humanos limitada	Hipertensión, arritmias, ansiedad, deterioro cognitivo	Shrivastava y col. (2018), Uysal y col. (2019)

Continúa...

L-treonato de magnesio (MgT)	Alta sistémica; bajo Mg^{2+} por cápsula; optimizado para distribución tisular cerebral	Sin datos cuantitativos directos, se estima que es alta; diseñado para cruzar BHE; eleva concentraciones en líquido cefalorraquídeo y parénquima cerebral	Deterioro cognitivo leve, Alzheimer, memoria, sueño	Hausenblas y col. (2024), Lopresti y Smith (2026)
Malato de magnesio	Alta y sostenida; el malato prolonga el tiempo que el magnesio permanece en sangre	180.6 ± 3.9 mg/g de tejido cerebral a las 8 h en modelo animal; similar al control y sin diferencia estadísticamente significativa	Déficit de Mg^{2+} con necesidad de reposición prolongada, fatiga	Uysal y col. (2019)
Magnesio acetil taurinato	Muy alta; carácter lipofílico que favorece su distribución sistémica y tisular	216.9 ± 2.9 mg/g de tejido cerebral a las 8 h en modelo animal; mayor concentración cerebral entre todas las formas evaluadas; cruce eficiente de BHE confirmado	Estrés; ansiedad; síndrome premenstrual; deterioro cognitivo	Fassin y col. (2020), Hosgorler y col. (2020), Uysal y col. (2019)

Nota. El perfil de absorción integra la bioaccesibilidad (fracción liberada de la matriz en el tracto gastro intestinal), la eficiencia de absorción intestinal y, cuando aplica, la distribución tisular. Los datos cuantitativos de concentración cerebral provienen de modelos animales (Fassin y col., 2020; Hosgorler y col., 2020; Uysal y col., 2019); datos directos en humanos no están disponibles en la literatura actual. Las formas con evidencia más sólida de penetración en el Sistema Nervioso Central (SNC) son el L-treonato de magnesio (Hausenblas y col., 2024; Hosgorler y col., 2020; Lopresti y Smith, 2026) y el magnesio acetil taurinato (Fassin y col., 2020). Para las demás formas, la penetración se estima con base en propiedades fisicoquímicas del ligando y no cuenta con datos cuantitativos directos en humanos.

■ **Tabla 3. Ingesta de magnesio recomendada (mg).**
Table 3. Recommended magnesium intake (mg).

Grupo de edad	Hombres	Mujeres	Embarazo	Lactancia
0 a 6 meses	30*	30*	-	-
7 a 12 meses	75*	75*	-	-
1 a 3 años	80	80	-	-
4 a 8 años	130	130	-	-
9 a 13 años	240	240	-	-
14 a 18 años	410	360	400	360
19 a 30 años	400	310	350	310
31 a 50 años	420	320	360	320
51 años o más	420	320	-	-

*Nota: Los valores corresponden a la Ingesta Dietética de Referencia (RDA, por sus siglas en inglés: Recommended Dietary Allowance) establecida por el Consejo de Nutrición y Alimentos (Food and Nutrition Board) de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) (EE. UU.), a excepción de los grupos de 0 a 6 meses y 7 a 12 meses, cuyos valores representan la Ingesta Adecuada (AI, por sus siglas en inglés: adequate intake), dado que la evidencia disponible es insuficiente para determinar una RDA en estos grupos de edad. Fuente: National Institutes of Health/Office of Dietary Supplements (2026).

■ Tabla 4. Clasificación de las alteraciones del magnesio sérico (Hipomagnesemia e Hipermagnesemia): severidad, clínica y etiología.

Table 4. Classification of serum magnesium imbalances (Hypomagnesemia and Hypermagnesemia): severity, clinical manifestations, and etiology.

Trastorno	Grado (CTCAE ¹)	Concentración sérica	Manifestaciones clínicas	Etiología	Complicaciones
Hipomagnesemia	Grado 1	< LLN ² – 1.2 mg/dL < LLN – 0.5 mmol/L	Debilidad, pérdida de apetito, fatiga, náuseas, vómito	Ingesta insuficiente, pérdidas gastrointestinales o renales excesivas	Trastornos neurológicos, psiquiátricos y metabólicos subclínicos
	Grado 2	< 1.2 mg/dL a 0.9 mg/dL < 0.5 mmol/L a 0.4 mmol/L	Contracciones y calambres musculares, entumecimiento, cambios de personalidad	Malabsorción intestinal, uso de diuréticos, alcoholismo	Arritmias cardíacas, alteraciones del ritmo
	Grado 3	< 0.9 mmol/L a 0.7 mg/dL < 0.4 mmol/L a 0.3 mmol/L	Espasmos coronarios, arritmias cardíacas, convulsiones	Enfermedad renal, hiperaldosteronismo, diarrea crónica	Hipocalcemia, hipopotasemia (alteración de la homeostasis mineral)
	Grado 4	< 0.7 mg/dL < 0.3 mmol/L	Manifestaciones potencialmente mortales	Depleción severa por causas combinadas	Paro cardíaco, muerte
Hipermagnesemia*	Grado 1	> ULN ³ – 3.0 mg/dL > ULN – 1.23 mmol/L	Generalmente asintomático	Disminución de excreción renal, aumento de absorción intestinal o consumo excesivo de Mg ²⁺	Riesgo de progresión si persiste la causa subyacente
	Grado 3	> 3.0 mg/dL a 8.0 mg/dL > 1.23 mmol/L a 3.30 mmol/L	Hipotensión, náuseas, vómito, enrojecimiento facial, retención urinaria, íleo, depresión, letargo; pérdida de reflejos tendinosos profundos	Insuficiencia renal con exposición a fuentes exógenas de Mg ²⁺ (antiácidos, catárticos, suplementos)	Depresión cardiorrespiratoria, bloqueo neuromuscular
	Grado 4	> 8.0 mg/dL > 3.30 mmol/L	Parálisis muscular flácida, depresión respiratoria, paro cardíaco	Insuficiencia renal grave; ingesta masiva de Mg ²⁺ exógeno	Coma, muerte

¹CTCAE: Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (Common Terminology Criteria for Adverse Events); ²LLN: Límite inferior de la normalidad (lower limit of normal); ³ULN: l Límite superior de la normalidad (upper limit of normal). *El Grado 2 de hipermagnesemia no aplica según la clasificación CTCAE v3.0. Fuente: Modificado a partir de Clark y Brown (1992), International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (1999), Fiorentini y col. (2021), Musso (2009) y National Cancer Institute (2006).

■ **Tabla 5. Funciones del magnesio en el Sistema Nervioso Central.**
Table 5. Magnesium functions in the Central Nervous System.

Nivel	Función	Mecanismo	Consecuencias de la deficiencia
Extracelular	Bloqueo y regulación de receptores NMDA ¹	Previene la activación excesiva de NMDAr ² mediante bloqueo voltaje-dependiente del canal iónico	Alteración de homeostasis del Ca ²⁺ ; potenciación a largo plazo; neurotoxicidad; trastornos afectivos; daño en hipocampo y <i>locus coeruleus</i>
Intracelular (mitocondrial)	Participación en ciclo de Krebs	Cofactor en reacciones bioquímicas del ciclo de Krebs y la cadena respiratoria	Reducción del potencial de membrana mitocondrial; disminución de adenosín trifosfato (ATP); compromiso de supervivencia celular
Nuclear	Mantenimiento de integridad de telómeros y regulación de senescencia celular	Cofactor de la telomerasa y del mantenimiento telomérico; contribuye a la estabilidad del ADN y la cromatina; participa en la arquitectura nuclear y procesos relacionados con la senescencia celular	Acortamiento telomérico acelerado; progresión hacia senescencia celular; daño en ADN ³ nuclear y mitocondrial; estrés oxidativo por disfunción energética
Neuro-transmisor	Modulación de sistemas de neurotransmisión	Participa en reacciones enzimáticas implicadas en la biosíntesis de neurotransmisores; modula los sistemas GABAérgico y noradrenérgico	Reducción en la síntesis de serotonina y melatonina; asociada a trastornos del estado de ánimo y del sueño
Endocrino	Regulación del eje HPA ⁴	Modula transcripción de prepro-CRH ⁵ ; reduce ACTH ⁶ plasmática	Elevación crónica de cortisol; hipercortisolemia; efectos neurodegenerativos

¹NMDA = N-metil-D-aspartato; ²NMDAr = receptor de NMDA; ³ADN = ácido desoxirribonucleico; ⁴HPA = hipotálamo-co-pituitario-adrenal; ⁵CRH = hormona liberadora de corticotropina; ⁶ACTH = hormona adrenocorticotrópica. Fuente: Modificado a partir de Agnihotri y col. (2024), Aly y Engmann (2020), Maguire y col. (2018), Martínez-Cengotitabengoa y González-Pinto (2017), Ross y col. (2021), Shindo y col. (2020), Wang y col. (2018), Winther y col. (2015) y Yary y col. (2016).

cación neuronal y logrando mejorar el estado de ánimo (Górska y col., 2019).

De manera complementaria, se ha visto una relación entre el microbioma gastrointestinal y la depresión. Una deficiencia de Mg²⁺ puede reflejar una alteración en el microbioma, como también afectar los niveles de citoquinas circulantes, aumentando la cantidad de marcadores inflamatorios y desencadenando un daño neuronal, pudiendo contribuir a los síntomas de pacientes con depresión (Aly y Engmann, 2020). Winther y col. (2015) documen-

taron en ratones con dieta deficiente en magnesio un aumento del comportamiento depresivo, junto con alteraciones en el microbioma intestinal y elevación de marcadores inflamatorios hipocampales, sugiriendo que el eje microbiota-intestino-cerebro puede mediar el efecto del déficit de magnesio sobre la conducta. A nivel clínico, Moabedi y col. (2023) observaron en un metaanálisis de siete ensayos clínicos aleatorizados (n = 325) que la suplementación con magnesio redujo significativamente las puntuaciones de depresión en comparación con placebo (SMD = -0.919;

IC 95 %: -1.443 a -0.396; P = 0.001), aunque con una heterogeneidad considerable entre estudios ($I^2 = 75.6\%$). Además, ciertos factores pueden agravar la deficiencia de Mg^{2+} y potencialmente empeorar la sintomatología depresiva. Por ejemplo, el alcoholismo incrementa la excreción urinaria y disminuye la absorción intestinal de Mg^{2+} debido al efecto del etanol (Martínez-Cengotitabengoa y González-Pinto, 2017).

Los mecanismos neurobiológicos del magnesio han sido evaluados mediante diversas líneas de investigación que abarcan desde es-

tudios preclínicos hasta ensayos clínicos en humanos. La evidencia experimental y observacional (Tabla 6), documenta tanto la asociación entre niveles de Mg^{2+} y sintomatología depresiva como los efectos de su suplementación en diferentes poblaciones y modelos experimentales. Dicha evidencia respalda el potencial terapéutico del Mg^{2+} , al comprobarse una reducción importante de las puntuaciones de depresión posterior a la suplementación de Mg^{2+} a la dieta (Hoepner y col., 2021; Moabedi y col., 2023). Sumado a ello, diversos estudios han asociado menores niveles de Mg^{2+} con mayor sintomatología depresiva, de-

■ **Tabla 6. Evidencia científica de los mecanismos del magnesio en el tratamiento de la depresión.**
Table 6. Scientific evidence of the mechanisms of magnesium in the treatment of depression.

Tipo de estudio	Población/modelo	Intervención	Resultados principales	Referencia
Experimental	Ratones con dieta deficiente en Mg	Administración de Mg^{2+}	Disminución del tiempo de inmovilidad en prueba de nado forzado	Winther y col. (2015)
Experimental	Ratones con estrés crónico leve	$MgSO_4$	Reducción de inflamación y mejora de síntomas conductuales	Wang y col. (2025)
Experimental	Ratones hembra ovariectomizadas	MgT oral crónico	Prevención de deterioro de memoria y comportamientos depresivos	Zhang y col. (2021)
Clínico	Humanos	Suplementación de Mg^{2+}	Reducción significativa de puntuaciones de depresión	Hoepner y col. (2021), Moabedi y col. (2023)
Clínico	Pacientes con depresión e ideación suicida	Medición en líquido cefalorraquídeo	Niveles reducidos de Mg	Stachowicz (2023)
Clínico	Humanos con depresión	IMI-Mg (complejo imipramina-magnesio)	Efectos superiores vs administración individual	Serefko y col. (2025)
Clínico	Humanos con depresión	Orotato de Mg + probióticos + coenzima Q10	Mejora de síntomas depresivos; efecto no se mantiene post-tratamiento	Strodl y col. (2024)
Clínico	Humanos con depresión	Fluoxetina vs Fluoxetina + Mg^{2+}	Mayor tasa de respuesta con fluoxetina + Mg; efecto potenciador del Mg	Skalski y col. (2021)
Post-mortem	Víctimas de suicidio	Análisis de corteza frontal	Concentraciones bajas de Mg^{2+} ; daños por estrés oxidativo prolongado	Panczyszyn-Trzewik y col. (2023)

mostrando una proporcionalidad inversa entre ambos factores (Agnihotri y col., 2024; Devarshi y col., 2023; Martínez-Cengotitabengoa y González-Pinto, 2017; Szkup y col., 2017; Tarleton y col., 2019). Asimismo, se ha documentado que el Mg^{2+} aumenta la eficacia de los fármacos antidepresivos (Ekinici y Sanlier, 2023) ampliando su potencial aplicación no solo como monoterapia sino también como estrategia coadyuvante en el manejo farmacológico de los trastornos depresivos.

Ansiedad y estrés

El Mg^{2+} cumple un papel crucial en el sistema psiconeuroendocrino, particularmente en la modulación del eje hipotalámico-hipofisarioadrenal (HPA), considerado la vía central de respuesta al estrés. A través de su capacidad para bloquear el influjo de calcio en los receptores glutamatérgicos N-metil-D-aspartato (NMDA) y favorecer la neurotransmisión GABAérgica, el Mg^{2+} regula el equilibrio entre la excitación y la inhibición neuronal, lo que contribuye a reducir la reactividad al estrés y los estados ansiosos (Kirkland y col., 2018; Młyniec y col., 2017). Macías-Carballo y col. (2021) demostraron en ratas que la administración oral crónica de cloruro de magnesio ($MgCl_2$) redujo significativamente el comportamiento ansioso, sin efectos secundarios motores, y que dicho efecto desapareció al suspender la suplementación, lo que apoya una relación directa y reversible entre los niveles cerebrales de magnesio y la respuesta ansiosa. Asimismo, estudios observacionales en humanos han reportado una asociación entre menores niveles o ingesta de magnesio y una mayor presencia de síntomas de ansiedad (McCabe y col., 2017). Estos mecanismos y hallazgos experimentales en animales, han sido respaldados por estudios clínicos y observacionales (Tabla 7) que destacan su efecto ansiolítico. No obstante, algunos estudios clínicos incluidos (Mcbe y col., 2017 y Noah y col., 2022) emplearon formulaciones combinadas con otros compuestos bioactivos, como vitamina B6, rhodiola y L-teanina, por lo que sus efectos no pueden atribuirse exclusivamente al magnesio.

Regulación del sueño

El Mg^{2+} participa activamente en la modulación del ciclo sueño-vigilia mediante diversos mecanismos neuroendocrinos y neuroquímicos. Uno de los más relevantes es su intervención en la biosíntesis de melatonina, hormona clave en la regulación del ritmo circadiano, cuya producción se ha observado disminuida en condiciones de deficiencia de Mg^{2+} . A nivel neuroquímico, el Mg^{2+} actúa sobre el sistema GABAérgico, uniéndose a los receptores GABA y potenciando su efecto inhibitorio, lo que reduce la excitabilidad neuronal y promueve un estado de relajación general. Simultáneamente, inhibe la actividad del receptor NMDA, disminuyendo la concentración intracelular de calcio en las células musculares, lo cual contribuye a la relajación muscular y a facilitar la conciliación del sueño (Wang y col., 2018). Dicho mineral también modula de forma indirecta los niveles de cortisol, ya que su suplementación puede contribuir a la reducción de esta hormona del estrés, lo cual favorece un entorno fisiológico propicio para el inicio y mantenimiento del sueño (Zhang y col., 2022).

Un estudio longitudinal con adultos jóvenes, asoció una mayor ingesta dietética de Mg^{2+} con mayor probabilidad de dormir entre 7 h y 9 h y mejor calidad del sueño, especialmente en individuos sin síntomas depresivos (Tabla 7). Dicha evidencia observacional disponible respalda la posible participación del Mg^{2+} en la regulación del sueño mediante mecanismos endocrinos y neuroquímicos (Zhang y col., 2022), aunque se requieren estudios adicionales para esclarecer la magnitud y causalidad de estos efectos.

Aprendizaje, memoria y función cognitiva

El Mg^{2+} desempeña un papel esencial en los procesos de aprendizaje, memoria y plasticidad sináptica. Uno de sus mecanismos más relevantes es su función como antagonista fisiológico de los receptores de glutamato tipo NMDA, cuya actividad es fundamental para la potenciación a largo plazo, un proceso clave en la consolidación de la memoria (Wang y

■ Tabla 7. Evidencia científica sobre el uso de magnesio en el manejo de la ansiedad, el estrés y la calidad del sueño.

Table 7. Scientific evidence on the use of magnesium in the management of anxiety, stress, and sleep quality.

Tipo de estudio	Población/ modelo	Intervención	Resultados principales	Referencia
Experimental	Roedores	Suplementación oral en agua potable	Reducción significativa de comportamiento ansioso; sin efectos secundarios	Macías-Carballo y col. (2021)
Experimental	Roedores	Dieta deficiente en Magnesio	Alteraciones en <i>Bifidobacterium</i> y <i>Lactobacillus</i> ; cambios en conducta ansiosa	Pyndt-Jørgensen y col. (2015)
Clínico	Humanos con estrés crónico	Mg-Teadiola (Mg + vitamina B6 + rhodiola + L-teanina)	Reducción de estrés a 14 d y 28 d; menor percepción del dolor	McCabe y col. (2017), Noah y col. (2022)
Observacional	Humanos	Ingesta dietética de Magnesio	Mayor ingesta asociada con mejor calidad de sueño y duración de 7 h a 9 h; efecto mayor en individuos sin depresión	Zhang y col. (2022)
Observacional	Mujeres	Ingesta dietética de Magnesio	Mayor ingesta asociada con menor incidencia de ansiedad	Anjom-Shoae y col. (2018)

col., 2018). El Mg^{2+} actúa modulando el bloqueo dependiente de voltaje de los receptores NMDA, controlando su apertura y evitando una despolarización excesiva que, en condiciones de deficiencia, puede asociarse con mecanismos implicados en la neurodegeneración (Đurić y col., 2018; Stachowicz, 2023). Además, este mineral influye en otros componentes de la plasticidad sináptica, como la actividad de la ciclooxigenasa-2 y el papel del ácido araquidónico como mensajero retrógrado, ambos implicados en la modulación de las sinapsis excitatorias (Stachowicz, 2023).

Shindo y col. (2020) demostraron en neuronas hipocámpales de rata que mantener niveles adecuados de Mg^{2+} protege contra la excitotoxicidad y favorece la formación sináptica. Zhou y col. (2020) complementaron esta evi-

dencia al mostrar que la administración oral crónica de L-treonato de magnesio (MgT) previno el deterioro de memoria y los síntomas emocionales en ratas con déficit cognitivo inducido por quimioterapia. En humanos, Devvarshi y col. (2023) encontraron que un mayor consumo de Mg^{2+} se asoció con mejor memoria, fluidez verbal y velocidad de procesamiento en adultos mayores. La relevancia de estos mecanismos (Tabla 8) ha sido demostrada en modelos experimentales (Shindo y col., 2020 y Zhou y col., 2020), hallazgos que respaldan el papel del Mg^{2+} en la función cognitiva y su potencial neuroprotector.

Limitaciones

Al tratarse de una revisión narrativa, los hallazgos presentados pueden estar sujetos a sesgos de selección e interpretación. Además,

■ Tabla 8. Efectos del magnesio en los procesos cognitivos: evidencia experimental y observacional.
Table 8. Effects of magnesium on cognitive processes: experimental and observational evidence.

Tipo de estudio	Población/ modelo	Intervención	Resultados principales	Referencia
Experimental	Ratas	Aumento de Mg^{2+} en líquido cefalorraquídeo	Formación de nuevas sinapsis; mejora de capacidades de reconocimiento y aprendizaje; proliferación de células madre neuronales	Shindo y col. (2020)
Experimental	Ratones con déficit cognitivo por quimioterapia	MgT oral crónico	Prevención de alteraciones de memoria y síntomas emocionales inducidos por oxaliplatino. Relacionado con la inhibición de vía $TNF-\alpha/NF-\kappa B$	Zhou y col. (2020)
Observacional	Adultos humanos	Ingesta dietética de Magnesio	Mayor consumo asociado con mejor memoria, fluidez verbal y velocidad de procesamiento; consumo bajo asociado con menor rendimiento cognitivo	Devarshi y col. (2023)

la heterogeneidad de los estudios incluidos en cuanto a diseño, población y suplementación con magnesio limita la comparación directa y la generalización de los resultados.

CONCLUSIONES

La evidencia revisada muestra que el Mg^{2+} participa en múltiples procesos neurobiológicos relevantes para la salud mental, incluyendo la modulación de receptores NMDA, la neurotransmisión GABAérgica, la plasticidad sináptica y la regulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Estos mecanismos proporcionan una base fisiológica que vincula al magnesio con la regulación del estado de ánimo, la respuesta al estrés, el ciclo sueño-vigilia y la función cognitiva. La literatura analizada muestra una asociación consistente entre concentraciones adecuadas de Mg^{2+} y una menor presencia de síntomas depresivos, sien-

do este el ámbito que cuenta con evidencia clínica más sólida. Por otra parte, en ansiedad, calidad del sueño y función cognitiva, los hallazgos disponibles sugieren efectos favorables del Mg^{2+} ; sin embargo, gran parte de la evidencia procede de estudios experimentales y observacionales, por lo que sus resultados deben interpretarse con cautela. En conjunto, los hallazgos respaldan la relevancia del Mg^{2+} en el funcionamiento del sistema nervioso central y justifican la realización de estudios clínicos adicionales que permitan definir con mayor precisión las dosis óptimas, las formulaciones más efectivas y las poblaciones que podrían beneficiarse de la suplementación con magnesio en el contexto de la salud mental.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declararon no tener conflictos de intereses de ningún tipo.

REFERENCIAS

Agnihotri, S., Daripelly, S., Cherla, S. K., Jopaka, A. K., & Molanguri, U. (2024). Association of biomarkers with the severity of depression. *Indian Journal of Psychological Medicine*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/02537176241264609>

- Aly, J. & Engmann, O. (2020). The way to a human's brain goes through their stomach: Dietary factors in major depressive disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 582853. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.582853>
- Angelow, S., Ahlstrom, R., & Yu, A. S. L. (2008). Biology of claudins. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 295(4), F867–F876. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.90264.2008>
- Anjom-Shoae, J., Sadeghi, O., Hassanzadeh-Keshteli, A., Afshar, H., Esmailzadeh, A., & Adibi, P. (2018). The association between dietary intake of magnesium and psychiatric disorders among Iranian adults: A cross-sectional study. *British Journal of Nutrition*, 120(6), 693–702. <https://doi.org/10.1017/S0007114518001782>
- Bautista-Charry, A. A. (2024). Sulfato de magnesio: 100 años salvando vidas maternas. Un patrimonio científico de la humanidad. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 75(3). <https://doi.org/10.18597/rcog.4303>
- Boyle, N. B., Lawton, C., & Dye, L. (2017). The effects of magnesium supplementation on subjective anxiety and stress—A systematic review. *Nutrients*, 9(5), 429. <https://doi.org/10.3390/nu9050429>
- Clark, B. A. & Brown, R. S. (1992). Unsuspected morbid hypermagnesemia in elderly patients. *American Journal of Nephrology*, 12(5), 336–343. <https://doi.org/10.1159/000168469>
- Devarshi, P. P., Gustafson, K., Grant, R. W., & Mitter, S. H. (2023). Higher intake of certain nutrients among older adults is associated with better cognitive function: an analysis of NHANES 2011–2014. *BMC Nutrition*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40795-023-00802-0>
- Đurić, V., Batinić, B., Petrović, J., Stanić, D., Bulat, Z., & Pešić, V. (2018). A single dose of magnesium, as well as chronic administration, enhances long-term memory in novel object recognition test, in healthy and ACTH-treated rats. *Magnesium Research*, 31(1), 24–32. <https://doi.org/10.1684/mrh.2018.0435>
- Ekinci, G. N. & Sanlier, N. (2023). The relationship between nutrition and depression in the life process: A mini-review. *Experimental Gerontology*, 172, 112072. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.112072>
- Fassin, M., Danhier, P., & Ris, L. (2020). Effect of oral administration of magnesium n-acetyltaurate on synaptic plasticity in rodents. *Magnesium Research*, 33(4), 106–113. <https://doi.org/10.1684/mrh.2021.0475>
- Fiorentini, D., Cappadone, C., Farruggia, G., & Prata, C. (2021). Magnesium: Biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency. *Nutrients*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/nu13041136>
- García-Maldonado, E., Gallego-Narbón, A., Zapatera, B., Alcorta, A., Martínez-Suárez, M., & Vaquero, M. P. (2024). Bone remodelling, vitamin D status, and lifestyle factors in Spanish vegans, lacto-ovo vegetarians, and omnivores. *Nutrients*, 16(3), 448. <https://doi.org/10.3390/nu16030448>
- Górska, N., Słupski, J., Szałach, Ł. P., Włodarczyk, A., Szarmach, J., Jakuszkowiak-Wojten, K., Gałuszko-Węgielnik, M., Wilkowska, A., Wiglusz, M. S., & Cabała, W. J. (2019). Magnesium and ketamine in the treatment of depression. *Psychiatria Danubina*, 31(Suppl 3), 549–553.
- Gröber, U., Schmidt, J., & Kisters, K. (2015). Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*, 7(9), 8199–8226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>
- Hausenblas, H. A., Lynch, T., Hooper, S., Shrestha, A., Rosendale, D., & Gu, J. (2024). Magnesium-L-threonate improves sleep quality and daytime functioning in adults with self-reported sleep problems: A randomized controlled trial. *Sleep Medicine: X*, 8. <https://doi.org/10.1016/j.sleepx.2024.100121>
- Hoepner, C. T., McIntyre, R. S., & Papakostas, G. I. (2021). Impact of supplementation and nutritional interventions on pathogenic processes of mood disorders: A review of the evidence. *Nutrients*, 13(3), 1–25. <https://doi.org/10.3390/nu13030767>
- Hosgorler, F., Koc, B., Kizildag, S., Canpolat, S., Argon, A., Karakilic, A., Kandis, S., Guvendi, G., Ates, M., Arda, N. M., & Uysal, N. (2020). Magnesium acetyl taurate prevents tissue damage and deterioration of prosocial behavior related with vasopressin levels in traumatic brain injured rats. *Turkish Neurosurgery*, 30(5), 723–733. [<https://doi.org/10.29059/cienciauat.v20i2.2070>](https://doi.org/10.5137/1019-</p>
</div>
<div data-bbox=)

5149.JTN.29272-20.1

- International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (1999). Disorders of magnesium metabolism. *EJIFCC*, 11(2), 36–44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357249/>
- Kirkland, A. E., Sarlo, G. L., & Holton, K. F. (2018). The role of magnesium in neurological disorders. *Nutrients*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/nu10060730>
- Kröse, J. L. & de-Baaij, J. H. F. (2024). Magnesium biology. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 39(12), 1965-1975. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae134>
- Leenders, N. H. J., Vermeulen, E. A., van-Ballegooijen, A. J., Hoekstra, T., de-Vries, R., Beulens, J. W., & Vervloet, M. G. (2021). The association between circulating magnesium and clinically relevant outcomes in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 40(5), 3133-3147. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.015>
- Lopresti, A. L. & Smith, S. J. (2026). The effects of magnesium L-threonate (Magtein®) on cognitive performance and sleep quality in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1729164. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1729164>
- Macías-Carballo, M., Rosas-Navarro, S., López-Meraz, M. L., Beltran-Parrazal, L., & Morgado-Valle, C. (2021). Anxiolytic effect of chronic intake of supplemental magnesium chloride in rat. *Behavioural Brain Research*, 413, 113460. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113460>
- Maguire, D., Neytchev, O., Talwar, D., McMillan, D., & Shiels, P. G. (2018). Telomere Homeostasis: *Interplay with Magnesium*. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(1), 157. <https://doi.org/10.3390/ijms19010157>
- Martínez-Cengotitabengoa, M. & González-Pinto, A. (2017). Nutritional supplements in depressive disorders. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 45(Suppl. 1), 79-85.
- McCabe, D., Lisy, K., Lockwood, C., & Colbeck, M. (2017). The impact of essential fatty acid, B vitamins, vitamin C, magnesium and zinc supplementation on stress levels in women: A systematic review. *JBIC Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 15(2), 402-453. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2016-002965>
- Młyniec, K., Gawel, M., Doboszewska, U., Starowicz, G., & Nowak, G. (2017). The role of elements in anxiety. *Vitamins and Hormones*, 103, 295-326. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2016.09.002>
- Moabedi, M., Aliakbari, M., Erfanian, S., & Milajerdi, A. (2023). Magnesium supplementation beneficially affects depression in adults with depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1333261. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1333261>
- Moncayo, R. & Moncayo, H. (2014). The WOMED model of benign thyroid disease: Acquired magnesium deficiency due to physical and psychological stressors relates to dysfunction of oxidative phosphorylation. *BBA Clinical*, 3, 44–64. <https://doi.org/10.1016/j.bbaci.2014.11.002>
- Mori, H., Tack, J., & Suzuki, H. (2021). Magnesium oxide in constipation. *Nutrients*, 13(2), 421. <https://doi.org/10.3390/nu13020421>
- Mudryk, K., Lee, C., Tomaník, L., Malerz, S., Trinter, F., Hergenhausen, U., Neumark, D. M., Slavíček, P., Bradforth, S., & Winter, B. (2024). How does $Mg^{2+}_{(aq)}$ interact with $ATP_{(aq)}$? Biomolecular structure through the lens of liquid-jet photoemission spectroscopy. *Journal of the American Chemical Society*, 146(23), 16062–16075. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c03174>
- Musso, C. G. (2009). Magnesium metabolism in health and disease. *International Urology and Nephrology*, 41(2), 357-362. <https://doi.org/10.1007/s11255-009-9548-7>
- National Cancer Institute (2006). Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) v3.0. U.S. Department of Health and Human Services. <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v3.pdf>
- National Institutes of Health / Office of Dietary Supplements (2026). Magnesium: Fact sheet for health professionals. [En línea]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/>. Fecha de consulta: 16 de junio de 2026.

- Neufingerl, N. & Eilander, A. (2022). Nutrient intake and status in adults consuming plant-based diets compared to meat-eaters: A systematic review. *Nutrients*, 14(1). <https://doi.org/10.3390/nu14010029>
- Noah, L., Morel, V., Bertin, C., Pouteau, E., Macian, N., Dualé, C., Pereira, B., & Pickering, G. (2022). Effect of a combination of magnesium, B vitamins, rhodiola, and green tea (L-Theanine) on chronically stressed healthy individuals—A randomized, placebo-controlled study. *Nutrients*, 14(9). <https://doi.org/10.3390/nu14091863>
- Noordam, R., Young, W. J., Salman, R., Kanters, J. K., van-den-Berg, M. E., van-Heemst, D., Lin, H. J., Barreto, S. M., Biggs, M. L., Biino, G., Catamo, E., Concas, M. P., Ding, J., Evans, D. S., Foco, L., Grarup, N., Lyytikäinen, L. P., Mangino, M., Mei, H., ..., & Warren, H. R. (2019). Effects of calcium, magnesium, and potassium concentrations on ventricular repolarization in unselected individuals. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(24), 3118-3131. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.519>
- Panczyszyn-Trzewik, P., Misztak, P., Opoka, W., Nowak, G., & Sowa-Kucma, M. (2023). Oxidative stress responses and their alterations in the NRF2-NMDA receptor pathway in the brain of suicide victims. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 74(3), 335-346. <https://doi.org/10.26402/jpp.2023.3.08>
- Pardo, M. R., Garicano-Vilar, E., San-Mauro-Martín, I., & Camina-Martín, M. A. (2021). Bioavailability of magnesium food supplements: A systematic review. *Nutrition*, 89, Article 111294. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111294>
- Pyndt-Jørgensen, B., Winther, G., Kihl, P., Nielsen, D. S., Wegener, G., Hansen, A. K., & Sørensen, D. B. (2015). Dietary magnesium deficiency affects gut microbiota and anxiety-like behaviour in C57BL/6N mice. *Acta Neuropsychiatrica*, 27(5), 307-311. <https://doi.org/10.1017/neu.2015.10>
- Ross, K., van-Nortwick, M., & Dragone, D. (2021). Innovative therapies for mood disorders: A case report. *Explore*, 17(3), 208-212. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2020.03.011>
- Santomauro, D. F., Mantilla Herrera, A. M., Shadid, J., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D. M., Abafati, C., Adolph, C., Amlag, J. O., Aravkin, A. Y., Bang-Jensen, B. L., Bertolacci, G. J., Bloom, S. S., Castellano, R., Castro, E., Chakrabarti, S., Chattopadhyay, J., Cogen, R. M., Collins, J. K., ..., & Ferrari, A. J. (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 398(10312), 1700-1712. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)
- Schlingmann, K. P., Waldegger, S., Konrad, M., Chubanov, V., & Gudermann, T. (2007). TRPM6 and TRPM7. Gatekeepers of human magnesium metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1772(8), 813-821. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2007.03.009>
- Schuchardt, J. P. & Hahn, A. (2017). Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium- An update. *Current Nutrition and Food Science*, 13(4). <https://doi.org/10.2174/1573401313666170427162740>
- Serefko, A., Lachowicz-Radulska, J., Szopa, A., Herbet, M., Czyłkowska, A., Ignatiuk, K., Dołoto, A., Szewczyk, B., Wośko, S., Wróbel, A., Szponar, J., Wlaź, P., Skąlecki, P., Wróbel, J., Słotwińska, W., & Poleszak, E. (2025). The novel imipramine-magnesium complex exerts antidepressant-like activity in mice subjected to the forced swim test and the tail suspension test. *Molecules*, 30(3). <https://doi.org/10.3390/molecules30030519>
- Shindo, Y., Yamanaka, R., Hotta, K., & Oka, K. (2020). Inhibition of Mg²⁺ extrusion attenuates glutamate excitotoxicity in cultured rat hippocampal neurons. *Nutrients*, 12(9), 1-14. <https://doi.org/10.3390/nu12092768>
- Shrivastava, P., Choudhary, R., Nirmalkar, U., Singh, A., Shree, J., Vishwakarma, P. K., & Bodakhe, S. H. (2018). Magnesium taurate attenuates progression of hypertension and cardiotoxicity against cadmium chloride-induced hypertensive albino rats. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 9(2), 119-123. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2017.06.010>
- Skalski, M., Mach, A., Januszek, P., Ryszewska-Pokrasiewicz, B., Biernacka, A., Nowak, G., Pilc, A., Poleszak, E. & Radziwoń-Zaleska, M. (2021). Pharmacoelectroencephalography-based

- assessment of antidepressant drug efficacy—the use of magnesium ions in the treatment of depression. *Journal of Clinical Medicine*, 10(14). <https://doi.org/10.3390/jcm10143135>
- Stachowicz, K. (2023). Regulation of COX-2 expression by selected trace elements and heavy metals: Health implications, and changes in neuronal plasticity. A review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 79, 127226. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2023.127226>
- Strodl, E., Bambling, M., Parnam, S., Ritchie, G., Cramb, S., & Vitetta, L. (2024). Probiotics and magnesium orotate for the treatment of major depressive disorder: a randomised double blind controlled trial. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71093-z>
- Sultana, S., Anwar Sonia, S. B., Rumu, H., Jhumu, S., Wahid, S. B., & Chowdhury, I. H. (2025). Association between serum magnesium level and depression in selective serotonin reuptake inhibitors treated major depressive disorder patients. *Mugda Medical College Journal*, 8(2), 138–144. <https://doi.org/10.3329/mucj.v8i2.85808>
- Szkup, M., Jurczak, A., Brodowska, A., Brodowska, A., Nociński, I., Chlubek, D., Laszczyńska, M., Karakiewicz, B., & Grochans, E. (2017). Analysis of relations between the level of Mg, Zn, Ca, Cu, and Fe and Depressiveness in Postmenopausal Women. *Biological Trace Element Research*, 176(1), 56–63. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0798-9>
- Tarleton, E. K., Kennedy, A. G., Rose, G. L., Crocker, A., & Littenberg, B. (2019). The association between serum magnesium levels and depression in an adult primary care population. *Nutrients*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/nu11071475>
- Tarleton, E. K., Littenberg, B., MacLean, C. D., Kennedy, A. G., & Daley, C. (2017). Role of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. *PloS One*, 12(6), e0180067. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180067>
- Uysal, N., Kizildag, S., Yuce, Z., Guvendi, G., Kandis, S., Koc, B., Karakilic, A., Camsari, U. M. & Ates, M. (2019). Timeline (bioavailability) of magnesium compounds in hours: Which magnesium compound works best? *Biological Trace Element Research*, 187(1), 128–136. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1351-9>
- Van-Laecke, S. (2024). An update on hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Kidney and Dialysis*, 4(1), 1–14. <https://doi.org/10.3390/kidneydial4010001>
- Van-Winden, T., Roos, C., Mol, B. W., Pajkrt, E., & Oudijk, M. A. (2024). A historical narrative review through the field of tocolysis in threatened preterm birth. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology: X*, 22, 100313. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2024.100313>
- Wang, J., Um, P., Dickerman, B. A., & Liu, J. (2018). Zinc, magnesium, selenium and depression: A review of the evidence, potential mechanisms and implications. *Nutrients*, 10(5), 584. <https://doi.org/10.3390/nu10050584>
- Wang, Q., Hu, Y., Li, F., Hu, L., Zhang, Y., Qiao, Y., Tang, C., & Wang, R. (2025). MgSO4 alleviates hippocampal neuroinflammation and BBB damage to resist CMS-induced depression. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1470505. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1470505>
- Weder, S., Keller, M., Fischer, M., Becker, K., & Alexy, U. (2022). Intake of micronutrients and fatty acids of vegetarian, vegan, and omnivorous children (1–3 years) in Germany (VeChi Diet Study). *European Journal of Nutrition*, 61(3), 1507–1520. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02753-3>
- Winther, G., Pyndt Jørgensen, B. M., Elfving, B., Nielsen, D. S., Kihl, P., Lund, S., Sorensen, D. B., & Wegener, G. (2015). Dietary magnesium deficiency alters gut microbiota and leads to depressive-like behaviour. *Acta Neuropsychiatrica*, 27(3), 168–176. <https://doi.org/10.1017/neu.2015.7>
- Yary, T., Lehto, S. M., Tolmunen, T., Tuomainen, T. P., Kauhanen, J., Voutilainen, S., & Ruusunen, A. (2016). Dietary magnesium intake and the incidence of depression: A 20-year follow-up study. *Journal of Affective Disorders*, 193, 94–98. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.056>
- Zhang, J., Mai, C. L., Xiong, Y., Lin, Z. J., Jie, Y. T., Mai, J. Z., Liu, C., Xie, M. X., Zhou, X., & Liu, X. G. (2021). The causal role of magnesium deficiency in the neuroinflammation, pain hy-

- persensitivity and memory/emotional deficits in ovariectomized and aged female mice. *Journal of Inflammation Research*, 14, 6633-6656. <https://doi.org/10.2147/JIR.S330894>
- Zhang, Y., Chen, C., Lu, L., Knutson, K. L., Carney, M. R., Fly, A. D., Luo, J., Haas, D. M., Shikany, J. M., & Kahe, K. (2022). Association of magnesium intake with sleep duration and sleep quality: findings from the CARDIA study. *Sleep*, 45(4). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab276>
- Zhang, Z., Chen, X., Wu, S., Chen, X., Wang, X., Liu, C., Zeng, N., Liu, Y., Huo, T., Liu, X., Shi, L., Yan, W., Yuan, K., Meng, S., Wu, P., Javed, A., Alibudbud, R., Shi, J., Sun, Y., Lu, L., ..., & Bao, Y. (2026). Global, regional and national burden of anxiety and depression disorders from 1990 to 2021, and forecasts up to 2040. *Journal of Affective Disorders*, 393(Pt A), 120-129. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.120299>
- Zhou, X., Huang, Z., Zhang, J., Chen, J. L., Yao, P. W., Mai, C. L., Mai, J. Z., Zhang, H., & Liu, X. G. (2020). Chronic oral administration of magnesium-L-threonate prevents oxaliplatin-induced memory and emotional deficits by normalization of TNF- α /NF- κ B signaling in rats. *Neuroscience Bulletin*. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00563-x>
- Zocchi, M., Bartolini, M., Maier, J. A., & Castiglioni, S. (2023). Low extracellular magnesium induces phenotypic and metabolic alterations in C2C12-derived myotubes. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46543-9>