

ARTICULO ORIGINAL

Características clínicas de la hipomagnesemia en pacientes adultos Clinical characteristics of hypomagnesemia in adult patients

 Real, Raúl Emilio¹;  Ferreira, María Leticia²

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay.

²Universidad Nacional de Itapúa, Facultad de Medicina. Encarnación, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: Las causas de hipomagnesemia son diversas: disminución de la ingesta, redistribución o translocación de Mg extracelular al intracelular, pérdida gastrointestinal y pérdida renal. El objetivo fue determinar las características clínicas de la hipomagnesemia en pacientes internados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) en el periodo 2018 - 2019. **Materiales y métodos:** Se aplicó un diseño observacional, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron pacientes adultos con Mg sérico $\leq 1,5$ mg/dL. Se midieron variables demográficas, manifestaciones clínicas neuromusculares, metabólicas y electrocardiográficas. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Itapúa (Paraguay). **Resultados:** Se detectó hipomagnesemia en 8,2% de los pacientes. La edad media de los mismos fue 55 años y 53% eran del sexo masculino. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (63%), diabetes mellitus (30%) y enfermedad renal crónica (16%). La hipomagnesemia se presentó con vómitos (34%), diarreas (13%), uso de omeprazol (97%), furosemida (31%) y corticoides (24%). Los síntomas predominantes fueron ansiedad (9%) y espasmos musculares (8%). Las alteraciones electrocardiográficas comunes fueron fibrilación auricular (11%), trastornos de la repolarización (18%) y prolongación del complejo QRS (9%). **Conclusión:** La hipomagnesemia se detectó en 8,2% de los pacientes y se presentó con vómitos (34%), diarreas (13%), uso de omeprazol (97%), furosemida (31%) y corticoides (24%).

Palabras Clave: Magnesio, deficiencia de Magnesio, vómitos.

Autor correspondiente: Dr. Raúl Emilio Real. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Centro Médico Nacional, Hospital Nacional. Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay. E-mail: raulemilioreal@gmail.com

Fecha de recepción el 7 de Agosto del 2020; aceptado el 28 de Agosto del 2020.

ABSTRACT

Introduction: The causes of hypomagnesemia are diverse: decreased intake, redistribution or translocation of extracellular to intracellular magnesium, gastrointestinal loss and kidney loss. The objective was to determine the clinical characteristics of hypomagnesemia in patients admitted to the Internal Medicine Department of the National Hospital (Itauguá, Paraguay) in the period 2018 - 2019. **Materials and methods:** We conducted an observational, descriptive, retrospective design. We included adult patients with serum Mg \leq 1.5 mg / dL. We measured demographic variables, neuromuscular, metabolic and electrocardiographic clinical manifestations. The research was approved by the Ethics Committee of the National University of Itapúa (Paraguay). **Results:** Hypomagnesemia was detected in 8.2% of the patients. Their mean age was 55 years and 53% were male. The most frequent comorbidities were hypertension (63%), diabetes mellitus (30%) and chronic kidney disease (16%). Hypomagnesemia was presented with vomiting (34%), diarrhea (13%), and use of omeprazole (97%), furosemide (31%) and corticosteroids (24%). The predominant symptoms were anxiety (9%) and muscle spasms (8%). Common electrocardiographic abnormalities were atrial fibrillation (11%), repolarization disorders (18%) and prolongation of the QRS complex (9%). **Conclusion:** We detected hypomagnesemia in 8.2% of patients and was presented with vomiting (34%), diarrhea (13%), use of omeprazole (97%), furosemide (31%) and corticosteroids (24%).

Keywords: Magnesium, Magnesium deficiency, vomiting.

INTRODUCCION

El Mg es el segundo catión más abundante en el compartimiento intracelular, es esencial en la transferencia, almacenamiento y utilización de energía 1. La ingesta recomendada varía en diferentes países. El Instituto de Medicina de Estados Unidos recomienda como adecuado 310-320 mg por día para las mujeres y 400-420 mg por día para los hombres. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria sugirió como adecuado entre 300 y 350 mg por día para mujeres y hombres 2,3.

Las manifestaciones clínicas en pacientes con hipomagnesemia incluyen: trastornos neuromusculares (parestias, debilidad, apatía, delirio, ansiedad, cefalea y coma), se puede encontrar además hipocalcemia, hipocalcemia, hipoparatiroidismo, resistencia a la hormona paratiroidea. La depleción de Mg produce arritmias cardiacas como extrasístoles auriculares o ventriculares, taquicardia ventricular (torsades de pointes),

fibrilación ventricular e induce cambios en el electrocardiograma, que generalmente reflejan una repolarización cardíaca anormal (ensanchamiento del complejo QRS, alteraciones de la onda T, prolongación del intervalo PR) 4.

La hipomagnesemia puede producir una variedad de anomalías metabólicas y consecuencias clínicas. Se ha informado que un equilibrio adecuado de Mg reduce el riesgo de inflamación, diabetes, accidentes cerebrovasculares, cáncer y eventos de enfermedades 5.

Diagnosticar la hipomagnesemia requiere sospecha clínica, debido a que, la concentración plasmática de Mg no se mide en los análisis de rutina 6. Corregir el déficit de Mg contribuiría a reducir arritmias cardiacas, controlar la presión arterial, disminuir la resistencia a la insulina, el riesgo de síndrome metabólico, alteraciones

del medio interno como la hipocalcemia e hipocalcemia y la morbimortalidad por estas alteraciones 7.

En nuestro país no contamos con datos referentes a la hipomagnesemia, lo que justificó esta investigación.

OBJETIVOS

General: determinar la frecuencia y las características clínicas de la hipomagnesemia en pacientes internados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) en el período 2018 al 2019.

Específicos: describir las variables demográficas (edad, sexo), comorbilidades, cuadro clínico, hallazgos electrocardiográficos y laboratoriales (Mg, albúmina).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se aplicó un diseño observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. La población de estudio estuvo constituida por pacientes adultos de ambos sexos internados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) en el período 2018 al 2019.

Se incluyeron todos los pacientes con hipomagnesemia confirmada laboratorialmente, considerándose como tal todo Mg sérico $\leq 1,5$ mg/dL. Para los pacientes que presentaron albúmina sérica <4 mg/ dL en forma concomitante, se realizó el cálculo de Mg con la siguiente fórmula:

Mg corregido (mEq/L) = Mg medido (mEq/L) + $0,01 \times (40 - \text{albúmina g/L})$.

Se aplicó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se determinaron las siguientes variables: demográficas (edad, sexo), comorbilidades, cuadro clínico, hallazgos

electrocardiográficos y laboratoriales (Mg, albúmina). Las variables fueron sometidas a estadística descriptiva con el programa Epi Info 7©. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas en medias y desviación estándar.

Para estimar el tamaño de la muestra se utilizó el programa estadístico Epi Info 7©. Para un universo de 2650 pacientes internados en el Dpto. de Medicina Interna en el periodo 2018-2019, frecuencia esperada de hipomagnesemia de 16,4% (8), precisión del 5%, el tamaño mínimo calculado para un intervalo de confianza del 95% fue 195 pacientes.

Aspectos éticos: no se requirió consentimiento informado por tratarse de una revisión de expedientes médicos. Se respetó la confidencialidad de los datos personales. No existen conflictos de interés comercial. El protocolo fue evaluado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa (Paraguay).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron en el Dpto. de Medicina Interna 2.650 pacientes, pero la muestra final se constituyó con 2.400 expedientes. Del total de sujetos incluidos, 8,2% (n=198) presentó hipomagnesemia, dentro de este porcentaje se incluyeron también los pacientes con hipoalbuminemia 9,09% (n=18) y Mg sérico corregido $< 1,5$ mg/dL (Gráfico 1).

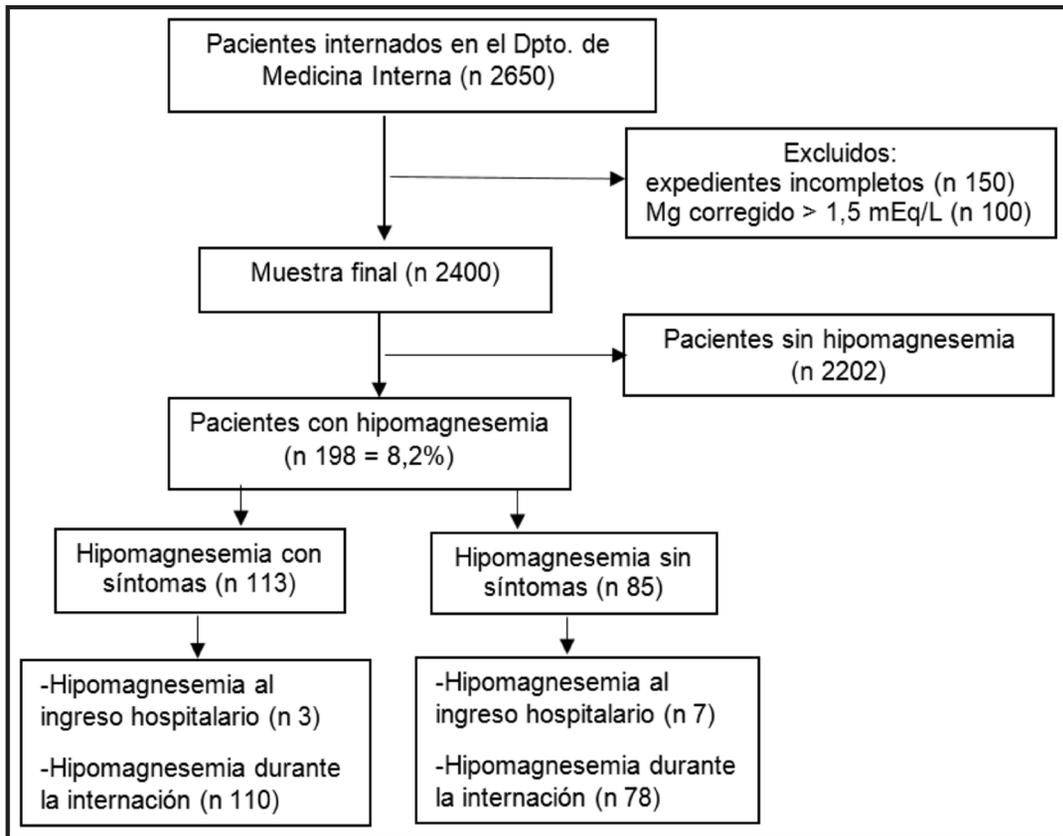


Gráfico 1. Flujograma de selección de pacientes con hipomagnesemia.

El rango de edades estuvo comprendido entre 18 y 92 años con una media de 55 ± 17 años. El 53% (n 105) fue del sexo masculino.

Las comorbilidades encontradas con mayor frecuencia fueron la hipertensión arterial (63%) y diabetes mellitus (30%) (Gráfico 2).

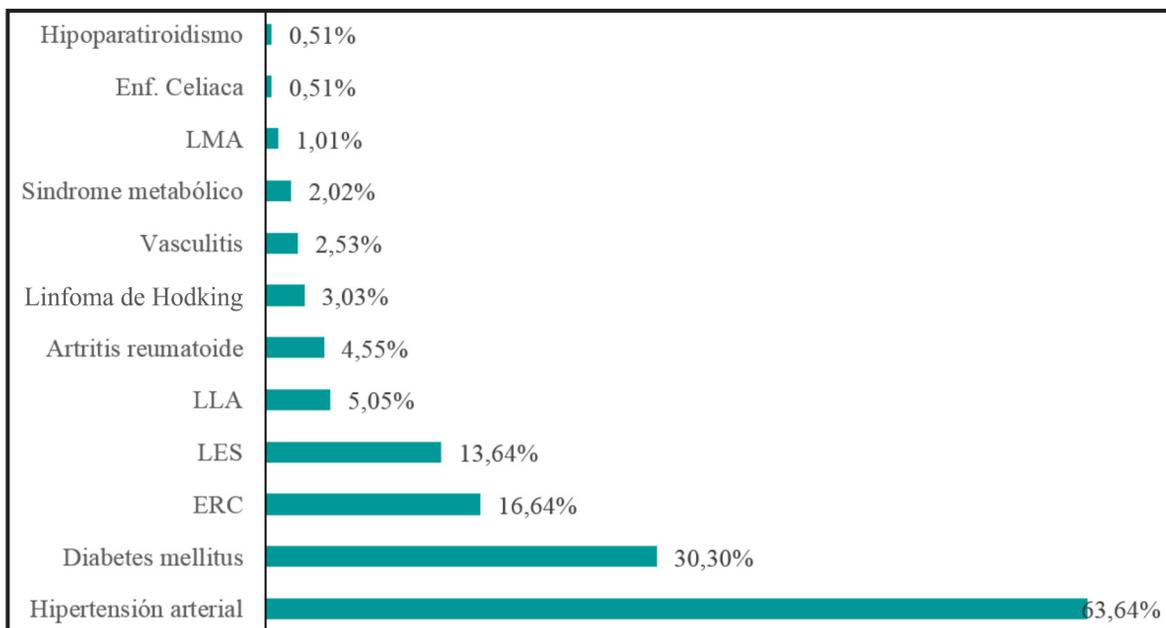


Gráfico 2. Comorbilidades en pacientes adultos con hipomagnesemia (n 198).

Los escenarios en los que se constató hipomagnesemia fueron los siguientes: vómitos 34,34% (n 68), diabetes mellitus 30,30% (n 60), enfermedad renal crónica 16,67% (n 33), alcoholismo 13,64% (n 27), diarreas 13,64% (n 27), acidosis metabólica 10,61 (n 21),

desnutrición 4,04% (n 4), enfermedad celiaca 0,51% (n 1) e hipoparatiroidismo 0,51 % (n 1). Considerando los fármacos que se encuentran asociados a la hipomagnesemia, el más frecuente fue omeprazol 97,98% (n 194) (Tabla 1).

Etiología	Frecuencia	Porcentaje
Omeprazol	194	97,98
Furosemida	63	31,82
Corticoides	48	24,24
Vancomicina	24	12,12
Antineoplásicos	19	9,6
Colistina	9	4,55
Anfotericina B	7	3,54
Amikacina	6	3,03
Gentamicina	3	1,52

Tabla 1. Fármacos utilizados en pacientes adultos con hipomagnesemia (n 198).

De la totalidad de pacientes con hipomagnesemia, se encontró que 57,07% (n 113) de los pacientes presentó síntomas, siendo los más frecuentes: ansiedad 9,09% (n 18), espasmos musculares 8,08% (n 16) y cefalea en 6,06% (n 12). Las alteraciones electrolíticas

detectadas fueron la hipokalemia 45,45% (n 90) e hipocalcemia 31,31% (n 62). Dentro de este porcentaje se incluyeron también los pacientes con hipoalbuminemia 9,09% (n 18) y calcio corregido <8,6 mg/dL (Gráfico 3).

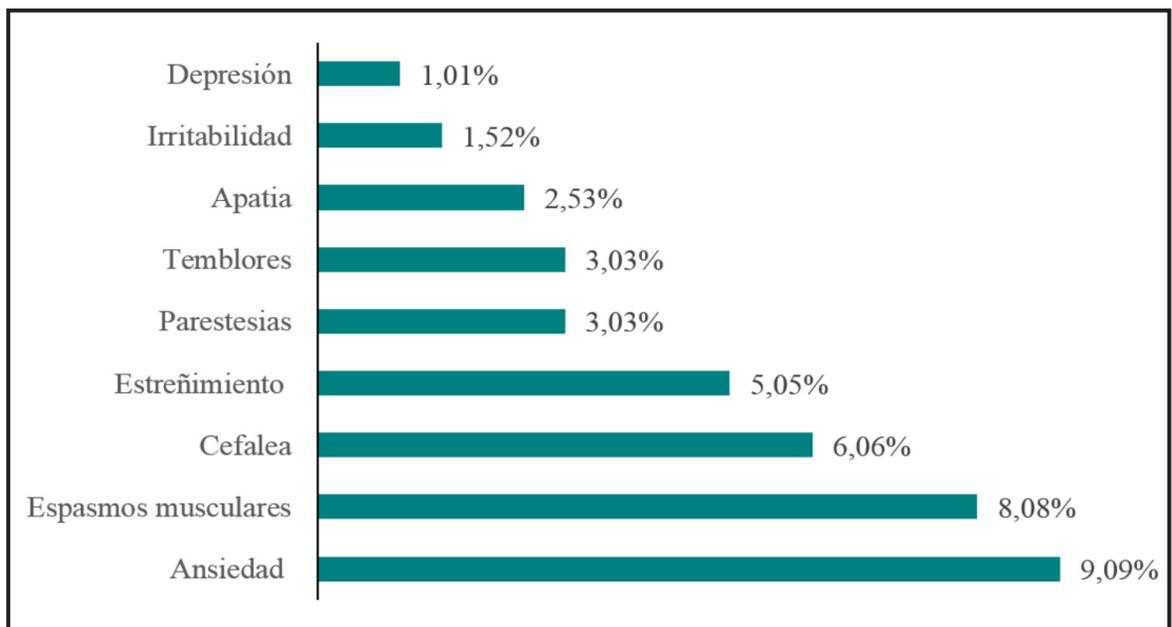


Gráfico 3. Manifestaciones clínicas en pacientes adultos con hipomagnesemia (n 198)

Los hallazgos electrocardiográficos presentes en pacientes con hipomagnesemia en mayor frecuencia fueron la fibrilación auricular 11,11% (n 22) y trastornos de la repolarización con

alteración del segmento ST 10,61% (n=21) y onda T negativa asimétrica 8,08% (n 16) (Tabla 2).

Alteraciones electrocardiográficas	Frecuencia	Porcentaje
Fibrilación auricular	22	88,89
Infradesnivel del segmento ST	21	10,61
Prolongación del QRS	18	9,09
Onda T plana o negativa	16	8,08
Prolongación del intervalo PR	15	7,58
Extrasístoles ventriculares	1	0,51

Tabla 2. Alteraciones electrocardiográficas en pacientes adultos con hipomagnesemia (n 198)

DISCUSION

La frecuencia de hipomagnesemia encontrada en este estudio (8,2%) fue superior a un estudio similar realizado en Grecia (4,7%) 8, pero muy inferior a los hallados en otros países: 16,4% en Perú 9, 20,1% en Estados Unidos 4 y 28,6% en España 10. Las diferencias pueden explicarse por los puntos de corte considerados para la hipomagnesemia y por las características heterogéneas de la población, así como del tamaño de las muestras y el tipo de estudio. No obstante, consideramos que la hipomagnesemia no debe soslayarse en nuestro Hospital y amerita nuevos estudios de tipo longitudinal para el seguimiento de los afectados. No debería menospreciarse la medición rutinaria de este catión por las consecuencias clínicas que puede acarrear su deficiencia 11.

Los escenarios clínicos hallados en los sujetos de esta muestra (vómitos, diarreas) corresponden a la fisiopatología de la hipomagnesemia, así como las comorbilidades detectadas (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica). La fisiopatología de nuestros casos está relacionada con la homeostasis del Mg: la falta de ingesta y las pérdidas excesivas 12. Más del 99% del Mg total del cuerpo se encuentra en el espacio intracelular, almacenado en los huesos (60-65%), músculos y tejidos blandos (34-39%), mientras que menos del 1% se encuentra en el espacio extracelular. La forma

más simple de evaluar la deficiencia de Mg es midiendo la concentración plasmática del mismo, pero se debe tener en cuenta que el 30% del Mg está ligado a la albúmina y que la mayor cantidad de Mg en el organismo está localizada en el compartimiento intracelular 1,13.

Las alteraciones electrocardiográficas encontradas en esta muestra (fibrilación auricular, trastornos de la repolarización y prolongación del QRS) coincide con la bibliografía 14. Está descrito que corregir la hipomagnesemia ayudaría a controlar la presión arterial 15, disminuir la resistencia a la insulina 16, prevenir o tratar arritmias cardíacas y otras alteraciones electrolíticas 17. Por todo ello se sugiere la monitorización sérica continua del Mg con la realización de electrocardiograma porque la hipomagnesemia puede ser causa de arritmias o empeorar las ya existentes, sobre todo en aquellos pacientes con riesgo cardiovascular y alteraciones electrolíticas concomitantes.

En los pacientes evaluados con hipomagnesemia se encontró una elevada frecuencia del uso de omeprazol, así como el uso de diuréticos y corticoides. La absorción del Mg ocurre en el intestino delgado debido a diferentes mecanismos de transporte: uno

activo transcelular y otro pasivo o de difusión. Los inhibidores de la bomba de protones alteran esta absorción intestinal e igual fenómeno ocurre con los diuréticos de asa, las tiazidas, el cisplatino, el foscarnet y los aminoglucósidos. Por esto se aconseja el uso racional y el control periódico de los niveles séricos de Mg, además del Ca y K, en los consumidores crónicos de estos fármacos 18.

Las manifestaciones clínicas detectadas en esta muestra fueron ansiedad, espasmos musculares, cefalea, estreñimiento. Si bien la etiología de los mismos podría ser multifactorial como debido a las comorbilidades concomitantes, la hipomagnesemia podría ser la causa de estos síntomas 19. Lastimosamente, en este estudio no hubo seguimiento evolutivo de la desaparición de estos síntomas al corregir la hipomagnesemia.

Como limitaciones se debe mencionar que este estudio fue retrospectivo, no aleatorizado y monocéntrico, por lo que los resultados no pueden ser generalizados. Tampoco se registraron los niveles de Ca, K y PTH. No obstante, como fortaleza es la primera investigación sobre este en nuestro país, lo que permitirá concientizar a los médicos sobre la importancia de medir los niveles de Mg para evitar complicaciones 20.

En conclusión, la hipomagnesemia se detectó en 8,2% de los pacientes y se asoció a vómitos (34%), diarreas (13%), uso de omeprazol (97%), furosemida (31%) y corticoides (24%).

Contribución de los autores

Raúl Emilio Real y María Leticia Ferreira participaron en la concepción de esta investigación, en la recolección y análisis de datos, interpretación de los resultados y revisión crítica del contenido del artículo.

Todos los autores participaron en la aprobación final de la versión final del manuscrito y asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

Financiación: Ninguna.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jannen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney J.* 2012;5 (suppl. 1): i3-i14. <http://dx.doi.org/10.1093/ndtplus/sfr163>
2. Geiger H, Wanner C. Magnesium in disease. *Clin Kidney J.* 2012;5(Suppl. 1):i25-i38. <http://dx.doi.org/10.1093/ndtplus/sfr165>
3. de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95(1):1-46. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>
4. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Qian Q. Dismagnesemia in hospitalized patients: prevalence and prognostic importance. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(8):1001-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.04.023>
5. Del Gobbo LC, Imamura F, Wu JH, De Oliveira Otto MC, Chiuve SE, Mozaffarian D. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(1):160-73. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.112.053132>
6. Workinger JL, Doyle RP, Bortz J. Challenges in the diagnosis of magnesium status. *Nutrients.* 2018 Sep 1;10(9). pii: E1202. <http://dx.doi.org/10.3390/nu10091202>
7. Sakaguchi Y, Fujii N, Shoji T, Hayashi T, Rakugi H, Isaka Y. Hypomagnesemia is a significant predictor of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in patients undergoing hemodialysis. *Kidney Int.* 2014;85(1):174-81. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2013.327>
8. Liamis G, Liberopoulos E, Alexandridis G, Elisaf M. Hypomagnesemia in a department of internal medicine. *Magnes Res.* 2012;25(4):149-58. <http://dx.doi.org/10.1684/mrh.2012.0325>
9. Cieza Zevallos JA, Agurto García CS, Gayoso Liviá DD. Evaluación y relevancia del Mg sérico en pacientes adultos incidentes a la sala de emergencia de un hospital general de Lima, Perú. *Rev Medica Hered.* 2018;29(2):69-75. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v29i2.3345>
10. Hernández Valiente S, Conde Martel A, Hernández Aguár Y, Moreno Santana M, Martín Armas J, Moreno Casa Z, et al. Prevalencia de hipomagnesemia en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna. *Rev Clin Esp.* 2013;213(Espec Congr):1035.

Disponibile en: <https://www.revespcardiol.org/es-congresos-xxxiv-congreso-nacional-las-sociedad-congreso-8-sesion-varios-posters--849-prevalencia-de-hipomagnesemia-en-pacientes-8583>

11. Reddy ST, Soman SS, Yee J. Magnesium balance and measurement. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(3):224-229. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2018.03.002>
12. Hoorn EJ, Zietse R. Disorders of calcium and magnesium balance: a physiology-based approach. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(8):1195-206. <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-012-2350-2>
13. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients.* 2015 Sep 23;7(9):8199-226. <http://dx.doi.org/10.3390/nu7095388>
14. Kupetsky-Rincon EA, Uitto J. Magnesium: novel applications in cardiovascular disease - a review of the literature. *Ann Nutr Metab.* 2012;61(2):102-10. <http://dx.doi.org/10.1159/000339380>
15. Yogi A, Callera GE, Antunes TT, Tostes RC, Touyz RM. Vascular biology of magnesium and its transporters in hypertension. *Magnes Res.* 2010;23(4):S207-15. <http://dx.doi.org/10.1684/mrh.2010.0222>
16. Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care.* 2011;34(9):2116-22. <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-0518>
17. Catalano A, Bellone F, Chilà D, Loddo S, Corica F. Magnesium disorders: Myth or facts? *Eur J Intern Med.* 2019 Dec;70:e22-e24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2019.10.013>
18. Cuesta Miyares J, López Caleyá JF, Martín Rodrigo L. Hipomagnesemia e hipocalcemia asociadas a toma crónica de omeprazol. *Semergen.* 2020 Jan-Feb;46(1):e1-e2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerng.2019.03.006>
19. Kirkland AE, Sarlo GL, Holton KF. The role of magnesium in neurological disorders. *Nutrients.* 2018 Jun 6;10(6). pii: E730. <http://dx.doi.org/10.3390/nu10060730>
20. Al Alawi AM, Majoni SW, Falhammar H. Magnesium and human health: perspectives and research directions. *Int J Endocrinol.* 2018 Apr 16;2018:9041694 <http://dx.doi.org/10.1155/2018/9041694>.