

TRABAJO ORIGINAL

Estudio comparativo de los niveles séricos de magnesio iónico en mujeres no gestantes, gestantes normales y gestantes con preeclampsia

A comparative study of the ionic magnesium serum levels in non-pregnant, normal pregnant and preeclamptic pregnant women

Gaby Yamamoto-Seto¹, Percy Herrera-Añazco², Abdías Hurtado-Aréstegui², Jorge Rojas-Rivera² y José Luis León-Vega³

RESUMEN

OBJETIVO: No hay datos respecto al nivel de magnesio iónico sérico en la población peruana y se sabe que durante la gestación disminuyen los niveles de magnesio. El propósito del estudio fue comparar los niveles séricos de magnesio iónico en mujeres de nuestro medio: no gestantes, gestantes normales y gestantes con preeclampsia. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio transversal en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en tres grupos de mujeres: 19 no gestantes, 19 gestantes normales y 16 gestantes con preeclampsia, en las que se midió magnesio iónico en sangre en el laboratorio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y se analizaron sus características clínicas. **RESULTADOS:** La edad fue similar en los tres grupos $24,4 \pm 3,6$ años (rango: 19 a 33). La hemoglobina fue mayor en no gestantes $12,77 \pm 0,84$ g/dL que en gestantes normales $11,9 \pm 0,96$ g/dL y en preeclámpticas $11,8 \pm 0,71$ g/dL ($p < 0,05$). Los niveles de magnesio fueron: $0,51 \pm 0,03$ mmol/L en no gestante, $0,49 \pm 0,03$ mmol/L en gestantes normales y $0,46 \pm 0,03$ mmol/L en preeclámpticas, con diferencia estadística entre los tres grupos ($p < 0,05$). El porcentaje de hipomagnesemia fue 0%, 5,3% y 37,5% en no gestante, gestantes normales y preeclámpticas, respectivamente. **CONCLUSIONES:** Las mujeres con preeclampsia tuvieron niveles más bajos de magnesio iónico sérico que las gestantes normales y no gestantes. El porcentaje de hipomagnesemia fue de 37,5% en las pacientes con preeclampsia.

PALABRAS CLAVES: Preeclampsia, magnesio, hipomagnesemia, gestación.

SUMMARY

OBJECTIVE: There is no available data on the serum ionic magnesium levels in our population and it is well known that these levels decrease during pregnancy. The purpose of this study was to compare the serum ionic magnesium levels in non-pregnant women, women during normal pregnancy and pregnant women with pre eclampsia. **MATERIAL AND METHODS:** The crossed study was conducted in the Obstetric Department of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, with three groups: 19 non-pregnant women, 19 with normal pregnancy and 16 with preeclamptic pregnancy. In each group, the ionic serum magnesium levels were measured in the Critical Care Unit Laboratory. Their clinical characteristics were analyzed. **RESULTS:** The age was similar in all three groups: $24,4 \pm 3,6$ years (range: 19 to 33). The highest hemoglobin level was found in the non-pregnant women group ($12,77 \pm 0,84$ g/dL) followed by the normal pregnancy group ($11,9 \pm 0,96$ g/dL) and the preeclamptic pregnancy group ($11,8 \pm 0,71$ g/dL). There was

statistical difference ($p < 0,05$). In a similar manner, the magnesium highest levels were found in the non-pregnant women group ($0,51 \pm 0,03$ mmol/L) followed by the normal pregnancy group ($0,49 \pm 0,03$ mmol/L) and the preeclamptic pregnancy group ($0,46 \pm 0,03$ mmol/L) ($p < 0,05$). Hypomagnesaemia was found to be 0%, 5,3% and 37,5%, respectively in the non-pregnant, normal pregnant and preeclamptic pregnant women. **CONCLUSIONS:** Preeclamptic women have lower serum ionic magnesium levels than normal pregnant and non-pregnant women. Hypomagnesaemia was found to be 37,5% in preeclamptic pregnant women.

KEY WORDS: Preeclampsia, magnesium, hypomagnesaemia, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el organismo y el segundo a nivel intracelular; y, es considerado un estabilizador de membranas, un regulador de la permeabilidad celular, interviene en los procesos de fosforilación y oxidorreducción, así como en la síntesis y actividad enzimática^(1,2).

La relación entre magnesio y gestación ha sido evaluada en diferentes estudios. Se conoce que durante la gestación se produce una disminución en los niveles séricos del mismo entre 6 y 9%⁽³⁾.

1. Médico Cirujano, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
2. Médico Nefrólogo, Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
3. Médico Patólogo Clínico, Laboratorio de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Arzobispo Loayza

En un estudio nacional, que midió los niveles séricos de magnesio en pacientes con preeclampsia severa se observó una prevalencia de hipomagnesemia de 37,5%⁽⁴⁾. En otro estudio que evaluó el magnesio urinario como predictor de preeclampsia se encontró hipomagnesemia en 60%⁽⁵⁾. No existen reportes en la literatura sobre una incidencia tan alta de hipomagnesemia en gestación; sin embargo, estos estudios fueron hechos midiendo magnesio total que no refleja los niveles reales de este catión

Las variaciones del magnesio durante la gestación y la posibilidad de su uso con fines terapéuticos hace necesario realizar estudios acerca de este catión^(6,7). Por lo que el objetivo del presente estudio fue determinar los niveles séricos de magnesio iónico en tres poblaciones de mujeres: no gestantes, gestantes normales y gestantes con preeclampsia

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, previa aprobación del Departamento de Gineco-Obstetricia y del Comité de Ética del hospital y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Definiciones: a) Mujer no gestante: mujer sana, edad \geq de 18 y \leq de 35 años, que ingresaron al estudio en forma voluntaria. b) Gestante normal: mujer sana, edad \geq de 18 y \leq de 35 años, con más de 20 semanas de gestación. Las gestantes fueron incluidas al estudio en forma aleatoria de acuerdo a su llegada al consultorio externo de Obstetricia. c) gestantes con preeclampsia: mujer, edad \geq de 18 y \leq de 35 años, con hipertensión arterial luego de las 20 semanas de gestación; presión arterial \geq 140/90 mm Hg, proteinuria \geq 300 mg/24 horas o tira reactiva positiva mayor o igual a una cruz. Las pacientes que a su ingreso al servicio de Alto Riesgo Obstétrico cumplían con los criterios mencionados, ingresaron al estudio en forma secuencial.

Se excluyó a las pacientes que: se negaron a participar en el estudio; estaban mal nutridas; recibían terapia endovenosa prolongada; tenían diagnóstico de: síndrome de malabsorción; diarrea crónica; pérdida excesiva de fluidos corporales por: succión nasogástrica prolongada, uso de purgantes; uso de fármacos que alteran la excreción renal de magnesio: aminoglucósidos, diuréticos, digitálicos, anfotericina B; alcoholismo; uso concomitante de magnesio iónico; hipertensión arterial crónica y/o enfermedad renal.

En todas las mujeres estudiadas, previa firma del consentimiento informado, se llenó un cuestionario acerca de su estado clínico, los síntomas de la preeclampsia, medicación de uso habitual y enfermedades que pudieran alterar la concentración del magnesio en sangre. La presión arterial fue medida usando un esfigmomanómetro de mercurio, con la paciente sentada en reposo por cinco minutos; se tomó dos mediciones de la presión arterial separados por cinco minutos y se consideró la menor medida.

Luego se tomó una muestra de sangre venosa de dos mililitros, con jeringas precargadas con siete unidades de heparina de litio liofilizado (Marquest® Gaslyte®). El tiempo que se demoró en analizar las muestras fue menor de una hora. Se midió magnesio iónico en las muestras de sangre, utilizando la máquina Stat Profile Ultra M de Nova Biomedical, en el laboratorio de la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital. Los resultados fueron expresados en milimoles por litro (mmol/L) con valores normales de 0,45 a 0,6 mmol/L

Para el análisis de los resultados, las variables continuas se expresaron por su media aritmética, desviación estándar, así como sus valores máximo y mínimo; las variables categóricas se expresaron en porcentajes. Se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas: comparaciones de medias de dos grupos: prueba 't' de Student para muestras independientes. Comparación de medias de los tres grupos estudiados: prueba de Anova de una sola vía. Se usó la base de datos del programa MS Excel 2000 y el análisis estadístico de los datos en el software estadístico SPSS Inc. versión 12.0 para Windows. Comparaciones de variables categóricas: prueba de chi-cuadrado.

RESULTADOS

Se evaluaron 19 mujeres no gestantes, 19 gestantes normales, 16 gestantes con preeclampsia. La edad fue similar en los tres grupos, con una media de $24,4 \pm 3,6$ años (rango: 19 a 33). El peso tuvo una media de $58,0 \pm 9,5$ kg (rango: 40 a 90). El promedio de peso en el primer y tercer trimestre fue diferente entre las gestantes normales comparados con las preeclámplicas (primer trimestre: $53,7 \pm 6,7$ kg vs. $67,1 \pm 5,7$ kg, $p < 0,001$; tercer trimestre: $59,0 \pm 7,0$ kg vs. $75,1 \pm 10,1$ kg, $p < 0,001$). Tabla 1.

Tabla 1. Datos generales

	No gestante (n: 19)	Gestante	
		Normal (n: 19)	Preeclampsia (n: 16)
• Edad (años)*	23,6 \pm 2,6	23,9 \pm 3,6	26,6 \pm 4,4
• Peso (kg) PT		53,7 \pm 6,7 ^a	67,1 \pm 5,7 ^a
• Peso (kg) TT	57,1 \pm 7,4	59,0 \pm 7,0 ^a	75,1 \pm 10,1 ^a
• Talla (cm)	156,4 \pm 5,9	155,6 \pm 6,0	158,3 \pm 5,0
• PAS PT (mmHg)	–	106,3 \pm 8,3	110,9 \pm 7,1
• PAD PT (mmHg)	–	66,1 \pm 5,9	69,9 \pm 7,1
• PAS TT (mmHg)	102,6 \pm 7,3	103,2 \pm 9,5 ^a	143,6 \pm 7,1 ^a
• PAD TT (mmHg)	65,3 \pm 7,0	65,7 \pm 6,9 ^a	94,5 \pm 7,1 ^a
• PAM PT (mmHg)	–	79,5 \pm 6,3	83,6 \pm 7,1
• PAM TT (mmHg)	77,7 \pm 6,2	78,3 \pm 7,2 ^a	107,9 \pm 8,6 ^a

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media
PT: primer trimestre; TT: tercer trimestre

* Edad similar (por Anova) entre no gestantes, gestantes normales y preeclampsia

^a Gestantes normales vs. preeclámplicas, $p < 0,001$

El aumento de peso en las gestantes normales fue de 5,5 kg y en las gestantes con preeclampsia, de 8,0 kg.

Las presiones arteriales diastólicas durante el tercer trimestre del embarazo fueron significativamente diferentes entre las gestantes normales ($65,7 \pm 6,9$ mmHg) y las no gestantes ($65,26 \pm 6,97$ mmHg) con las gestantes preeclámpticas ($94,5 \pm 7,1$ mm Hg), $p < 0,001$.

Las presiones arteriales sistólicas durante el tercer trimestre del embarazo fueron significativamente diferentes entre las gestantes normales ($103,2 \pm 9,5$ mmHg) y no gestantes ($102,63 \pm 7,33$ mmHg) con las gestantes preeclámpticas ($143,6 \pm 7,1$ mm Hg); $p < 0,001$.

La hemoglobina fue diferente entre las no gestantes ($12,77 \pm 0,84$ g/dL) vs. las gestantes normales ($11,9 \pm 0,96$ g/dL) y preeclámpticas ($11,8 \pm 0,71$ g/dL); $p < 0,05$. Tabla 2.

Los niveles de magnesio fueron diferentes en los tres grupos: no gestante, $0,51 \pm 0,03$ mmol/L, vs. gestantes normales, $0,49 \pm 0,03$ mmol/L, ($p < 0,05$); no gestante, $0,51 \pm 0,03$ mmol/L, vs. preeclámpticas, $0,46 \pm 0,03$ mmol/L ($p < 0,05$), y gestantes normales, $0,49 \pm 0,03$ mmol/L, vs. preeclámpticas, $0,46 \pm 0,03$ mmol/L ($p < 0,05$). Tabla 2.

La hipomagnesemia fue 0% (0/19); 5,6% (1/19); y, 37,5% (6/16) en no gestantes, gestantes normales y preeclámpticas, respectivamente. Tabla 2.

La hipomagnesemia fue diferente entre las no gestantes y las gestantes con preeclampsia ($p < 0,05$) y entre las gestantes normales y las gestantes con preeclampsia ($p < 0,05$). Tabla 3.

La edad gestacional tuvo una media de $32,8 \pm 4,38$ semanas en las gestantes normales y $35,32 \pm 4,95$ semanas en las preeclámpticas ($p < 0,05$).

En las gestantes que desarrollaron preeclampsia, ésta fue de grado leve.

Tabla 2. Datos de laboratorio

	No gestante (n = 19)	Gestante	
		Normal (n = 19)	Preeclampsia (n = 16)
• Hemoglobina (g/dL)	$12,77 \pm 0,8^*$	$11,9 \pm 1,0^*$	$11,8 \pm 0,7$
• Proteinuria: tira reactiva			
– una cruz	0	0	11
– dos cruces	0	0	1
– tres cruces	0	0	0
– cuatro cruces	0	0	0
• Proteinuria: orina 24 h (g/día)	0,1	0,25	0,8
• Magnesio iónico (mmol/dL)	$0,51 \pm 0,03^*$	$0,49 \pm 0,03^*$	$0,46 \pm 0,03^{*\#}$
• Hipomagnesemia (%)	0	5,3	37,5

* No gestantes vs gestantes normales, $p < 0,05$

§ Gestantes vs preeclámpticas, $p < 0,05$

Comparación de los tres grupos por Anova $p < 0,001$

Tabla 3. Análisis estadístico del magnesio

Cruce grupo x grupo	T-test	Chi ² (1 cola)
• No gestantes vs gestantes normales	0,014	0,5 *
• No gestantes vs preeclámpticas	$< 0,0001$	0,01
• Gestantes normales vs preeclámpticas	0,046	0,045
• Los tres grupos juntos	Anova	Chi ² (2 colas)
• No gestantes vs. gestantes normales vs. preeclámpticas	$< 0,0001$	0,006

* Sólo hubo un caso de hipomagnesemia en las gestantes normales

DISCUSIÓN

La medición del magnesio iónico en la sangre nos proporciona la concentración del magnesio que es fisiológicamente activa. Aproximadamente la mitad del magnesio total en la sangre existe como magnesio libre o ionizado y el resto está adherido a proteínas plasmáticas. Considerando las ventajas que tiene la medición del magnesio iónico es que se utilizó esta medida para el presente estudio.

La deficiencia de magnesio (hipomagnesemia) es una condición relativamente frecuente. Se ha reportado hipomagnesemia en 65% de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos y en 11% de los pacientes hospitalizados en general⁽⁸⁾. Se conoce que durante la gestación se produce una disminución en los niveles séricos del magnesio entre 6 y 9%⁽³⁾. Sin embargo, la gestación no es considerada como una de las causas de hipomagnesemia^(1,3). Un trabajo realizado en la India informó de hipomagnesemia en 43,6% de las gestantes desnutridas⁽⁹⁾.

En nuestro país no se tiene información sobre los niveles normales de magnesio iónicos en las mujeres sanas. Por esta razón, en este trabajo se evaluó un grupo control de mujeres aparentemente sanas y en edad reproductiva. El nivel de magnesio iónico sérico fue $0,51 \pm 0,03$ mmol/L, dentro del rango normal y ninguna de ellas presentó hipomagnesemia.

Algunos estudios han descrito niveles bajos de magnesio en pacientes gestantes tanto a nivel sérico como intracelular, pero no en rangos de hipomagnesemia^(10,11). En un estudio nacional que evaluó los niveles séricos de magnesio en pacientes con preeclampsia severa que recibieron sulfato de magnesio como prevención de convulsiones, se observó una prevalencia de hipomagnesemia de 37,5% previo a la administración de magnesio⁽⁴⁾. Otro estudio evaluó el magnesio urinario como predictor de preeclampsia, encontrándose hipomagnesemia en el 60%⁽⁵⁾. Estos estudios fueron hechos midiendo magnesio total que no refleja los niveles reales de este

catión. En el presente estudio se encontró hipomagnesemia en 5,6% de las gestantes normales y 37,5% de las preeclámpticas. Los niveles de magnesio fueron diferentes en los tres grupos siendo más bajos el del grupo de las preeclámpticas que el de las gestantes normales.

Para alguno autores la deficiencia de magnesio debe tener un rol en la etiología de la preeclampsia^(10,12,13), particularmente en regular el tono de arteriolas y venas^(10,13). La vasoconstricción durante la deficiencia de magnesio puede ser debido a cambios de las concentraciones intracelulares del magnesio en el músculo liso y la concentración local de magnesio en la membrana celular⁽¹⁰⁾. Un autor reportó una disminución conjunta de calcio y magnesio en la preeclampsia⁽¹⁴⁾; y, en otro trabajo, usando espectroscopia de resonancia magnética, se demostró la disminución intracelular de magnesio⁽¹⁵⁾. Sin embargo, otros autores no encontraron variaciones en los niveles de magnesio en las pacientes con preeclampsia^(16,17). Por tanto, es difícil concluir que el nivel bajo de magnesio iónico sea un factor causal de la preeclampsia.

La limitación del presente estudio fue el número pequeño de pacientes estudiados, en particular el grupo de pacientes con preeclampsia. Tendría que hacerse mayores estudios para poder comprobar más adelante si hay relación causa-efecto.

Se concluye que las mujeres con preeclampsia tuvieron niveles más bajos de magnesio iónico sérico comparado con las gestantes normales y no gestantes. El porcentaje de hipomagnesemia fue de 37,5% en las pacientes con preeclampsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sutton R, Dirks J. Disturbance of Calcium and Magnesium Metabolism. In Brenner B. Rector FC Jr (eds): The Kidney 5th ed. USA: Ed. WB Saunders; 1996.
2. Pharmaceutical information Associated Ltd. Magnesium. Medical Science Bulletin. May 1994.
3. Kokko J, et al. Fluids and Electrolytes. 3rd ed. USA: Ed. Saunders; 1996.
4. Ruiz A. Comparación del nivel sérico de magnesio vs. parámetros clínicos en el manejo de preeclampsia severa y eclampsia. Tesis de Laboratorio Clínico. Eselac-PNP, Lima, 1995.
5. Soto-Tarazona A. Estudio comparativo de niveles séricos, urinarios y de excreción fraccionada de magnesio en pacientes con diagnóstico de preeclampsia en relación a un grupo control de gestantes no preeclámpticas. Tesis de Título de Médico Cirujano. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, 1998.
6. Spätling L. Magnesium in obstetrics and gynecology. Gynakol Geburtshilfliche-Rundschr 1993;33:85-91.
7. Zarcone R, Cardone G, Bellini P. Role of magnesium in pregnancy. Panminerva-Med 1994;36:168-70.
8. Mc Lean R. Magnesium and its Therapeutic uses: a review. Am J Med 1994;96:63-76.
9. Pathak P, Kapil U, Kapoor SK. Prevalence of multiple micronutrient deficiencies amongst pregnant women in a rural area of Haryana. Indian J Pediatr 2004; 71:1007-14
10. Adam B, Malatyaliolu E, Alvir M, Talu C. Magnesium, zinc and iron levels in pre-eclampsia. J Matern Fetal Med 2001;10:246-50.
11. Kisters K, Barenbrock M, Louwen F, et al. Membrane, intracellular and plasma magnesium and calcium concentrations in preeclampsia. Am J Hypertens 2000; 13:765-9.
12. Kisters K, Körner J, Louwen F et al. Plasma and membrane Ca^{2+} and Mg^{2+} concentrations in normal pregnancy and preeclampsia. Gynecol Obstet Invest 1998; 46:158-63.
13. Standley CA, Whitty JE, Mason BA, Cotton DB. Serum Ionized Magnesium levels in normal and Preeclamptic Gestation. Obstet Gynecol 1997;89:24-27.
14. Kosch M, Hausberg M, Louwen F. Alterations of plasma calcium and intracellular and membrane calcium in erythrocytes of patients with pre-eclampsia. J Hum Hypertens 2000;14: 333-6.
15. Resnick LM, Barbagallo M, Bardicof M, et al. Cellular-free magnesium depletion in brain and muscle of normal and preeclamptic pregnancy: a nuclear magnetic resonance spectroscopic study. Hypertension 2004;44:322-6.
16. Kumru S, Aydin S, Simsek M. Comparison of serum copper, zinc, calcium, and magnesium levels in preeclamptic and healthy pregnant women. Biol Trace Elem Res 2003;94:105-12.
17. Villanueva LA, Figueroa A, Villanueva S. Blood concentrations of calcium and magnesium in women with severe pre-eclampsia. Ginecol Obstet Mex 2001;69:277-81.

Correspondencia a: Dr. Abdías Hurtado Aréstegui,
e-mail: ahurtadoo@hotmail.com.