

Inflamación relacionada con hipomagnesemia en enfermedad cardiaca y diabetes

William B. Weglicki

En años recientes, la contribución que las alteraciones del metabolismo del magnesio tienen en las complicaciones que sufren los pacientes con enfermedad cardiovascular y diabetes, ha recibido mayor atención que se refleja en ensayos clínicos, reportes epidemiológicos y estudios de investigación básica. Aún cuando las alteraciones en el equilibrio del magnesio son comunes, no todos los clínicos saben de las anomalías de este electrolito, porque entre los exámenes de rutina se reportan las concentraciones de sodio, potasio y cloro, pero no las de magnesio. Para el reporte de las concentraciones de magnesio, en la mayor parte de los centros de atención médica se requiere una solicitud específica. Los datos derivados de la exploración física pudieran no alertar a los médicos de la hipomagnesemia, debido a lo inespecífico de los indicadores clínicos para su diagnóstico. En pacientes con sospecha de hipomagnesemia y palpaciones, calambres en las piernas u otros signos sugerentes, y función renal normal, como una opción terapéutica debe considerarse el aporte oral de magnesio, incluso cuando las concentraciones séricas de magnesio son inferiores a los límites normales (1.7-2.4 mg/dL). En estos pacientes los síntomas pueden disminuir porque 99% del magnesio corporal está distribuido en el hueso, músculo esquelético y cardiaco, y otros tejidos; por eso su recambio es lento. Cuando hay arritmias serias, como Torsades de Points o ta-

quicardia ventricular, el magnesio debe administrarse por vía intravenosa, como uno de los tratamientos de elección.

A lo largo de varias décadas, los resultados de trabajos de investigación básica y clínica han aportado datos convincentes acerca del proceso inflamatorio que sobreviene como consecuencia de la deficiencia de magnesio. Los resultados de las investigaciones epidemiológicas muestran una asociación significativa entre la ingestión diaria inadecuada de magnesio, con concentraciones elevadas de proteína C-reactiva.^{1,2} El análisis de datos del Third National Health and Nutrition Examination Study de Estados Unidos mostró que las concentraciones más bajas de la ingestión diaria de magnesio se correlacionan con mayor incidencia de síndrome metabólico e incremento de las concentraciones séricas de factor de necrosis tumoral alpha (TNF- α) y proteína C-reactiva.³ En pacientes pediátricos diabéticos con elevación de las concentraciones de proteína C-reactiva, las bajas concentraciones de magnesio sérico se correlacionan con elevación de las concentraciones de glucosa e insulina.⁴ En otro estudio de síndrome metabólico, las concentraciones elevadas de proteína C-reactiva y TNF- α se relacionaron con hipomagnesemia significativa y elevación de las concentraciones de malondealdehído (MDA).⁵ Este indicador de lipoperoxidación también se encontró elevado en un pequeño estudio de pacientes con preeclampsia, en quienes la administración intravenosa de magnesio disminuyó significativamente las concentraciones de malondealdehído.⁶

Desde hace varias décadas se reportó el incremento en la producción de radicales libres en animales deficientes de magnesio, y cuando la isquemia-reperfusión se indujo en el corazón aislado de estos animales, se encontraron concentraciones elevadas de radicales libres derivados de la lipoperoxidación, en comparación con las concentraciones en animales que recibían una dieta normal.⁷ Esos animales con deficiencia de magnesio también tenían lesiones cardiovasculares que les produjeron cardiomiopatía, en la que se confirmó el papel causal del estrés oxidativo (ROS) y nitro oxidativo (RNS) al revertir la lesión con la administración de antioxidantes. Las citocinas proinflamatorias⁸ y neuropeptídos⁹ pueden ser los mediadores por los que el estrés oxidativo y nitro oxidativo favorece la aparición de lesiones inflamatorias tempranas y la disfunción cardiaca tardía.¹⁰

Department of Medicine [Cardiology], Biochemistry, and Molecular Biology
The George Washington University Medical Center

Correspondencia:
William B. Weglicki
Professor Investigator
Department of Medicine [Cardiology], Biochemistry, and Molecular Biology
The George Washington University Medical Center
Washington 20037 DC
Tel.: (001) 202 9940501
Correo electrónico: wweg@gwu.edu

Recibido para publicación: 26-03-2012

Aceptado para publicación: 28-03-2012

Esos estudios sugieren que la hipomagnesemia debida a deficiencia en la dieta, u otras causas, puede favorecer la aparición de diversos procesos clínico-patológicos como: diabetes mellitus, síndrome metabólico, cardiomiopatía, vasculopatía y preeclampsia. En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que frecuentemente tienen concentraciones séricas elevadas de TNF- α , la pérdida de electrólitos pudiera ser secundaria al tratamiento crónico con diuréticos y al desequilibrio neurohormonal. Está establecido que “aún es incierto el mecanismo fisiopatológico subyacente en la insuficiencia cardiaca congestiva. El concepto de la activación de las citocinas y la inflamación en la insuficiencia cardiaca congestiva sigue vigente, aun a pesar de los ensayos clínicos fallidos”.¹¹ El grado, si es que hay alguno, en que la hipomagnesemia crónica coexiste con los mediadores multifactoriales de la insuficiencia cardiaca congestiva y contribuye a su fisiopatología, es aún un tema que permanece incierto. La hipomagnesemia puede ser secundaria a pérdidas gastrointestinales y renales, a la quimioterapia u otros medicamentos, y a causas iatrogénicas. A últimas fechas también se señala como un efecto secundario que puede aparecer durante la atención del paciente. Sin embargo, el reto mayor en el tratamiento de las alteraciones de este electrólito es su detección temprana y la complementación apropiada con magnesio. En este contexto, aún cuando el magnesio sérico anormalmente bajo pudiera indicar su deficiencia, lo ideal es que pudiera utilizarse como parámetro de referencia para iniciar el tratamiento. La medición intracelular de magnesio es prueba diagnóstica que aún no está disponible en todos los laboratorios de química clínica.

El tratamiento de las hiperlipidemias con estatinas ha evolucionado debido a la disponibilidad rutinaria de análisis de los lípidos séricos (triglicéridos, colesterol HDL y LDL), las bajas concentraciones celulares de magnesio deberían ser la guía más apropiada para el tratamiento óptimo de la deficiencia de magnesio.

Como lo comenté recientemente en un artículo de revisión, “con el crecimiento epidémico de la obesidad, síndrome metabólico, diabetes y el desarrollo de medicamentos que promueven la pérdida de magnesio, se requiere mayor vigilancia que prevenga los efectos adversos de la hipomagnesemia, favorecidos por el subdiagnóstico durante el tratamiento clínico. El campo en desarrollo de la investigación en magnesio requiere el concurso de clínicos, nutriólogos, epidemiólogos, investigadores básicos y otros trabajadores del campo de la salud, para lograr una mayor comprensión de esta enfermedad asociada con la deficiencia mineral.”¹²

Referencias

- King DE, Mainous III AG, Geesey ME, Woolson RF. Dietary Magnesium and C-reactive Protein Levels. *J Am Coll Nutr* 2005;24(3):166-171.
- Song Y, Ridker PM, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S. Magnesium intake, C-reactive protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care* 2005;28:1438-1444.
- Ford ES, Li C, McGuire LC, Mokdad AH, Liu S. Intake of dietary magnesium and the prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obesity* 2007;15:1139-1146.
- Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care* 2003;26:1147-1152.
- Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Res* 2006;22:471-476.
- Ariza AC, Bobadilla N, Fernández C, Muñoz-Fuentes RM, Larrea F, Halhali A. Effects of magnesium sulfate on lipid peroxidation and blood pressure regulators in preeclampsia. *Clin Biochem* 2005;38:128-133.
- Kramer JH, Misik V, Weglicki WB. Magnesium-deficiency potentiates free radical production associated with postischemic injury to rat hearts: vitamin E affords protection. *Free Radic Biol Med* 1994;16:713-723.
- Malpuech-Brugère C, Nowacki W, Daveau M, Gueux E, Linard C, Rock E, et al. Inflammatory response following acute magnesium deficiency in the rat. *Biochim Biophys Acta* 2000;1501(2-3):91-98.
- Weglicki WB, Mak IT, Phillips TM. Blockade of cardiac inflammation in Mg²⁺ deficiency by substance P receptor inhibition. *Circ Res* 1994;74:1009-1013.
- Kramer JH, Spurney C, Iantorno M, Tziros C, Mak IT, Tejero-Taldo MI, et al. Neurogenic inflammation and cardiac dysfunction due to hypomagnesemia. *Am J Med Sci* 2009;338:22-27.
- Fu M. Inflammation in chronic heart failure: what is familiar, what is unfamiliar? *Eur J Heart Fail* 2009;11:111-112.
- Weglicki WB. Hypomagnesemia and Inflammation: clinical and basic aspects. *Annu Rev Nutr* 2012;32 (in press).