



Hipomagnesemia en el embarazo: ¿factor de riesgo de preeclampsia severa?

Loustaunau-Soto LR,¹ Ramos-Martínez MA,² Favela-Heredia CE,³ Garzón-López O,¹ Coronel-Zamudio A,⁴ Murillo-Llanes J⁵

Resumen

OBJETIVO: demostrar que la hipomagnesemia es un factor de riesgo de preeclampsia severa.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio de casos y controles efectuado en pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer entre los meses de enero de 2015 a enero de 2016. Grupo de estudio: pacientes con preeclampsia severa y controles embarazadas sanas, con determinación de las concentraciones de magnesio sérico.

RESULTADOS: se estudiaron 200 pacientes; la edad media de las embarazadas hipertensas fue de 24.6 años, y 23.5 años de las normotensas. La diferencia entre ambas fue de 1.1 años ($p > 0.05$). La mediana en semanas de gestación de las mujeres hipertensas fue de 37 y de 39 para las sanas, respectivamente; la diferencia fue de 2 ($p = 0.0001$). La mediana del magnesio de las mujeres hipertensas fue de 1.7 mg/dL, y en las no hipertensas 1.8 mg/dL, ($p = 0.0053$); RM: 1.72 IC95%: 1.0- 3.13; $p = 0.005$.

CONCLUSIONES: se demuestra que la hipomagnesemia es un factor de riesgo de preeclampsia severa.

PALABRAS CLAVE: magnesio; preeclampsia; hipomagnesemia.

Ginecol Obstet Mex. 2017 Dec;85(12):819-824.

Hypomagnesemia during pregnancy: Risk factor for severe preeclampsia?

Loustaunau-Soto LR,¹ Ramos-Martínez MA,² Favela-Heredia CE,³ Garzón-López O,¹ Coronel-Zamudio A,⁴ Murillo-Llanes J⁵

Abstract

OBJECTIVE: To demonstrate that hypomagnesemia is a risk factor for severe preeclampsia.

MATERIALS AND METHODS: A case-control study conducted in patients treated at the Hospital de la Mujer between the months of

¹ Ginecoobstetra, adscrito al servicio de Ginecología.

² Ginecoobstetra, adscrito al servicio de Perinatología.

³ Ginecoobstetra y perinatólogo, adscrito al servicio de Ginecología.

⁴ Internista, adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos.

⁵ Internista, adscrito al Departamento de Investigación.

Hospital de la Mujer de los Servicios de Salud de Sinaloa.

Recibido: diciembre 2016

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia

M. en C. Joel Murillo Llanes

invhgc@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Loustaunau-Soto LR, Ramos-Martínez MA, Favela-Heredia CE, Garzón-López O, Coronel-Zamudio A, Murillo-Llanes J. Hipomagnesemia en el embarazo: ¿factor de riesgo de preeclampsia severa? Ginecol Obstet Mex. 2017 diciembre;85(12):819-824.

DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v85i12.1445>

January 2015 and January 2016. The study group included patients with severe preeclampsia and healthy pregnant controls with determination of concentrations of magnesium serum.

RESULTS: 200 patients were studied; the average age of the hypertensive pregnant women was 24.6 years, and 23.5 years of the normotensive women. The difference between the two was 1.1 years ($p > 0.05$). The median in weeks of gestation of hypertensive women was 37 and 39 for healthy women, respectively; the difference was 2 ($p = 0.0001$). The median magnesium of the hypertensive women was 1.7 mg/dL, and in the non-hypertensive 1.8 mg/dL, ($p = 0.0053$); RM: 1.72 IC95%: 1.0- 3.13; $p = 0.005$.

CONCLUSIONS: in this study group, it was shown that hypomagnesemia is a risk factor for severe preeclampsia.

KEYWORDS: Magnesium; Preeclampsia; Hypomagnesemia

¹ Ginecoobstetra, adscrito al servicio de Ginecología.

² Ginecoobstetra, adscrito al servicio de Perinatología.

³ Ginecoobstetra y perinatólogo, adscrito al servicio de Ginecología.

⁴ Internista, adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos.

⁵ Internista, adscrito al Departamento de Investigación.

Hospital de la Mujer de los Servicios de Salud de Sinaloa.

Correspondence

M. en C. Joel Murillo Llanes
invhgc@gmail.com

ANTECEDENTES

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad materna y fetal. Son la principal causa de mortalidad materna y determinan una proporción elevada de complicaciones maternas y fetales (10 a 14% de las embarazadas).¹ Entre los trastornos hipertensivos del embarazo está la preeclampsia-eclampsia.

Durante el embarazo las concentraciones séricas de magnesio disminuyen entre 6 y 9%.² Las variaciones de este mineral durante la gestación y la posibilidad de ingerirlo de manera complementaria, con fines terapéuticos, requieren estudiarse.^{3,4}

Entre los mecanismos implicados en la patogénesis de la preeclampsia están las alteraciones en el metabolismo celular de los cationes, que se reconoce su participación en los fenómenos de excitabilidad de las membranas celulares. Las alteraciones en el metabolismo de los electrolitos séricos se han relacionado como

participes en los trastornos hipertensivos y como causa de los trastornos convulsivos.⁵ Ambas alteraciones forman parte del cuadro clínico de la preeclampsia-eclampsia. En mujeres con hipertensión y diabetes se ha observado disminución de las concentraciones de magnesio. Los trastornos hipertensivos del embarazo son una complicación obstétrica frecuente y de notable morbilidad y mortalidad materna y perinatal, con una prevalencia mantenida, a pesar de los grandes esfuerzos para su control, con la búsqueda de medidas preventivas. Afectan, aproximadamente, 10 a 14% de los embarazos, de los que menos de un tercio llegan a tener preeclampsia.¹

El objetivo de este estudio fue: demostrar que la hipomagnesemia (magnesio sérico igual o menor de 1.7 mg/dL) es un factor riesgo de preeclampsia severa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles efectuado en pacientes en el segundo y tercer trimestres del embarazo, con elevación de las cifras tensionales, que se



ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de la Mujer de Sinaloa, entre los meses de enero de 2015 a enero de 2016.

Criterios de inclusión: embarazo único, entre las 25-42 semanas, edad cronológica entre los 13 y 40 años, sin importar el número de embarazos previos para los casos ni para los controles.

Criterios de exclusión: pacientes con determinación de concentraciones de magnesio sérico posterior al esquema de Zuspan, embarazadas con hipertensión crónica, hipertensión gestacional, enfermedad renal o hepática subyacente, o con hipertensión arterial esencial.

Criterios de eliminación: información no completa en el expediente clínico.

Casos: pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa conforme a los criterios de la ACOG y que se les hubiera determinado el magnesio sérico al momento de su hospitalización.

Controles: pacientes embarazadas sanas, ingresadas al servicio de Tococirugía, sin antecedentes personales de preeclampsia y que se les hubiera determinado el magnesio sérico al momento de su hospitalización.

Definiciones

Preeclampsia severa

Pacientes embarazadas, sin hipertensión previa, con más de 20 semanas de gestación, con presión sistólica mayor de 160 mmHg o diastólica mayor de 110 mmHg, tomada en más de dos ocasiones en un lapso menor de 4 horas en reposo. La trombocitopenia es la cantidad de plaquetas inferior a 100,000 por microlitro, elevación de las enzimas hepáticas al doble, acompañada de dolor en el hipocondrio derecho o dolor epigástrico sin respuesta favorable a los

analgésicos, insuficiencia renal progresiva con una concentración de creatinina mayor de 1.1 mg/dL o al doble en ausencia de otra enfermedad renal. La definición de preeclampsia se basó en los criterios de la ACOG.⁶

Hipomagnesemia

Concentración sérica de magnesio menor de 1.7 mg/dL (menos de 0.75 mmol/L o menos de 1.5 mEq/L).⁷

Plan de análisis estadístico: la base de datos se llenó en una hoja de Excel; posteriormente se realizó un análisis descriptivo para obtener frecuencias y porcentajes en variables cualitativas; para las variables cuantitativas se obtuvieron medidas de tendencia central y de dispersión.

En el análisis inferencial se compararon medianas del magnesio sérico entre pacientes hipertensas y sanas. Se aplicó la prueba estadística de Kruskal-Wallis, y en las pacientes con distribución normal se utilizó la prueba de la *t* de Student para la comparación de medias. Se consideraron resultados estadísticamente significativos los de *p* menor o igual a 0.05. La razón de momios (RM) se obtuvo mediante la aplicación de regresión logística univariada y sus respectivos intervalos de confianza y valor de *p*, mediante el programa estadístico StataSE 13. College Station, Texas 77845 USA.

RESULTADOS

Se evaluaron 100 mujeres embarazadas sanas y 100 embarazadas con preeclampsia severa. La edad media de las embarazadas hipertensas fue de 24.6 años, y 23.5 años las no hipertensas; la diferencia entre ambas fue de 1.1 años ($p > 0.05$).

La mediana de semanas de gestación de las mujeres con preeclampsia fue de 37, y 39 para las

no hipertensas; la diferencia fue de 2 y resultó altamente significativa ($p < 0.0001$).

El peso medio de las embarazadas hipertensas fue de 78.5 kg, y 73.1 kg el de las no hipertensas; la diferencia fue de 5.4 kg, $p < 0.0001$. La presión arterial media de las embarazadas hipertensas fue de 112.02 mmHg, y para las no hipertensas 85.45 mmHg ($p < 0.0001$). El peso medio de los recién nacidos de las mujeres hipertensas fue de 2,698.3 g, y el de las no hipertensas de 3,247 g ($p < 0.0001$).

Al comparar las concentraciones de magnesio entre mujeres con preeclampsia fue de 1.69 ± 0.42 mg/dL, y en mujeres sin preeclampsia 1.76 ± 0.16 mg/dL ($p = 0.005$). La hipomagnesemia ocurrió en 59% de las pacientes con preeclampsia *versus* 45.5% de las sanas. RM = 1.72; IC95%: 1.0- 3.02 ($p = 0.05$) 1.72 veces más riesgo de preeclampsia severa. **Cuadros 1 y 2**

DISCUSIÓN

Durante el embarazo de evolución normal suceden distintas modificaciones fisiológicas que participan en la regulación del volumen plasmático y la concentración de electrolitos séricos, ambas susceptibles de alteración durante la preeclampsia.⁸

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el organismo y el segundo intracelular. Es un estabilizador de membranas y un regulador de la permeabilidad celular que interviene en los procesos de fosforilación y óxido-reducción, así como en la síntesis y actividad enzimática. La relación entre magnesio y gestación se ha evaluado en diferentes estudios. Durante la gestación las concentraciones de magnesio disminuyen entre 6 y 9%.² En un Hospital de Lima, Perú, donde midieron las concentraciones séricas de magnesio en pacientes con

Cuadro 1. Comparación de medias de variables obstétricas entre pacientes con preeclampsia severa y pacientes sanas

	PEs	Sanas	Diferencias	p^*	IC95% PE	IC95% Sanas
Edad	24.6	23.5	1.1	0.2497	23.3-25.8	22.3-24.8
Peso	78.5	73.1	5.4	<0.0001	75.2-81.8	70.9-75.4
HB	11.6	12.1	-0.5	0.0333	11.3-12.0	11.8-12.4
TAS	146.97	111.77	35.2	<0.0001	142.8-151.2	109.6-113.9
TAD	94.6	71.9	22.7	<0.0001	91.8-97.3	70.5-73.4
PAM	112.02	85.45	26.57	<0.0001	108.8-115.1	83.3-87.6
Peso RN	2698.3	3247	-548.7	<0.0001	2536-2861	3139-3356

PEs=preeclampsia severa; HB=hemoglobina;TAS=tensión arterial sistólica; TAD=tensión arterial diastólica; PAM=presión arterial media; RN=recién nacido; p = significancia estadística; p^* = comparaciones hechas con la prueba t Student .

Cuadro 2. Comparación de medianas de variables obstétricas entre pacientes con preeclampsia severa y pacientes sanas

	Preeclampsia severa			Sanas			p^*
	Mediana	Mínima	Máxima	Mediana	Mínima	Máxima	
Embarazos	2	1	6	2	1	6	0.09
Edad gestacional (semanas)	37	25	41	39	31	42	0.0001
Magnesio sérico	1.7	1.1	3.9	1.8	1.4	2.4	0.0053

p = significancia estadística; p^* = comparaciones hechas con la prueba de Kruskal-Wallis.



preeclampsia se observó una prevalencia de hipomagnesemia de 37.5%.⁹

En otro estudio que evaluó a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia, los valores de excreción fraccionada de magnesio fueron menores que en las gestantes sin preeclampsia; paradójicamente en estas pacientes, con preeclampsia y sanas, se encontró una elevada prevalencia de hipomagnesemia (66.7%), por esto es pertinente evaluar más minuciosamente este fenómeno.¹⁰ Estudios realizados en Alemania demuestran una disminución significativa, incluso de 15%, en las concentraciones séricas de magnesio y en el miometrio durante el embarazo; en estas mismas pacientes las pérdidas urinarias de magnesio se incrementaron, incluso, 25%.³

En el estudio de Adam B y colaboradores, en Turquía, y de Kisters K y su grupo, se demostró que las concentraciones intracelulares de magnesio son menores en las pacientes con preeclampsia que en las gestantes sanas que no demostraron una franca hipomagnesemia ($< 0.98 \pm 15$ mm/L).^{11,12}

En un estudio nacional de Perú y Nigeria, en el que se evaluaron las concentraciones séricas de magnesio en pacientes embarazadas, se reportó una prevalencia de hipomagnesemia de 37.5 y 16.5%, respectivamente, situación que se correlacionó con la preeclampsia.^{13,14}

Existen publicaciones con estudios efectuados en México, en el Hospital Manuel Gea González, en donde se encontró elevación en la concentración de magnesio sérico estadísticamente significativa en mujeres con preeclampsia¹⁵ y de igual manera Ephraim y sus coautores llevaron a cabo estudios en Gana, que evidenciaron concentraciones de magnesio inferiores en mujeres con preeclampsia.¹⁶

Si bien en la actualidad los progresos en relación con los predictores de riesgo de preeclampsia

señalan la trascendencia de los marcadores bioquímicos, como el factor de crecimiento placentario (PIGF), el factor vascular endotelial (VEGF) y la relación sFlt1/PIGF^{17,18} también es importante determinar las concentraciones séricas de magnesio en nuestra población, por su gran variabilidad clínica y por la posibilidad de que disminuyan y desencadenan las consecuencias señaladas.

La debilidad de nuestro estudio fue no haber incluido entre las variables estudiadas las ya reconocidas como factores de riesgo materno, como: antecedentes de preeclampsia en la embarazada y en su familia directa.

Las diferencias encontradas en los distintos estudios se explican por la variación étnica o racial de la población estudiada, entre otros factores, como el índice de masa corporal, edad gestacional y tamaño de las muestras. A pesar de ello nuestros resultados tienen gran validez porque la prevalencia de preeclampsia y el tamaño de la muestra fueron superiores a los de otros estudios publicados por otros autores.

CONCLUSIÓN

En este estudio se demuestra que en nuestra comunidad la hipomagnesemia se asocia con preeclampsia severa porque existen 1.72 veces más probabilidades de padecerla cuando las concentraciones de magnesio son inferiores o iguales a 1.7 mg/dL.

REFERENCIAS

1. Marín-Iranzo R, Gorostidi-Pérez M, Álvarez-Navascués R. Hipertensión arterial y embarazo. *NefroPlus* 2011;4(2):21-30.
2. Kokko JP, Tannen RL, ed. *Fluids and electrolytes*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996;63-109.
3. Spätling L. Magnesium in obstetrics and gynecology. *Gynakol Geburtshilfliche-Rundsch* 1993;33(2):85-91.
4. Zarcone R, Cardone G, Bellini P. Role of magnesium in pregnancy. *Panminerva-Med* 1994;36(4):168-70.

5. Bruno Sontia, Rhian M. Touyz. Role of magnesium in hypertension. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2007;458(1):33-39.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122-31.
7. Rondón Berríos H. Hipomagnesemia. *An Fac Med Lima* 2006;67(1):38-58.
8. Villanueva LA, Figueroa A, Villanueva S. Concentraciones séricas de electrolitos en mujeres con preeclampsia severa. *Rev Hosp Gral Dr. Manuel Gea González, Octubre-Diciembre 2000; 3(4): 166-169.*
9. Yamamoto-Seto G, Herrera-Añazco P, Hurtado-Aréstegui A, Rojas-Rivera J, León-Vega J L. Estudio comparativo de los niveles séricos de magnesio iónico en mujeres no gestantes, gestantes normales y gestantes con preeclampsia. *Rev Soc Peru Med Interna* 2008; 21 (1):7-10.
10. Soto Tarazona A, Hurtado Arestegui A. Estudio comparativo del nivel sérico, urinario, y excreción fraccionada de magnesio en gestantes con preeclampsia y sin preeclampsia. *Bol Soc Peru Med Interna* 1998; 11(4):177-81.
11. Adam B, Malatyaliolu E, Alvur M, Talu C. Magnesium, zinc and iron levels in pre-eclampsia. *J Matern Fetal Med* 2001;10:246-50.
12. 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.
13. 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, 2005.
14. Enaruna NO, Ande A, Okpere EE. Clinical significance of low serum magnesium in pregnant women attending the University of Benin Teaching Hospital. *Niger J Clin Pract.* 2013 Oct-Dec;16(4):448-53.
15. Villanueva LA, Figueroa A, Villanueva S. Concentraciones séricas de electrolitos en mujeres con preeclampsia severa. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González* 2000;3(4):166-169.
16. Ephraim RKD, Osakunor DNM, Denkyira SW, Eshun H, Amoah S, Anto EO. Serum calcium and magnesium levels in women presenting with pre-eclampsia and pregnancy-induced hypertension: a case-control study in the Cape Coast metropolis, Ghana. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2014;14:390.
17. Chelli D, Hamdi A, Saoudi S, Jenayah AA, Zagre A, Jguerim H, Bedis C, Sfar E. Clinical Assessment of Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor Ratio for the Diagnostic and the Prognosis of Preeclampsia in the Second Trimester. *Clin Lab.* 2016 Oct 1;62(10):1927-1932.
18. Stepan, H., Herraiz, I., Schlembach, D., Verlohren, S., Brennecke, S., Chantraine, et al. (2015). Implementation of the sFlt-1/PlGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 45(3), 241-246.*

AVISO PARA LOS AUTORES

Ginecología y Obstetricia de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.