

Hipomagnesemia secundaria al omeprazol

Teresa Delgado Santillana^a, Sara de la Fuente Ballesteros^b, Esther Panedas Redondo^c y Pedro Bañuelos Peña^d

^aEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Briviesca. Burgos (España).

^bEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Delicias I. Valladolid (España).

^cMédico residente de cuarto año de medicina interna. Hospital Universitario del Bierzo (España).

^dEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Briviesca. Burgos (España).

Correspondencia:

Teresa Delgado Santillana. Centro de Salud de Briviesca. Carrer Sta. Ana al Río, n.º 36. 09240 Briviesca, Burgos (España).

Correo electrónico:

tdelgados@saludcastillayleon.es

Recibido el 23 de agosto de 2021.
 Aceptado para su publicación
 el 20 de agosto de 2023

RESUMEN

La hipomagnesemia asociada al tratamiento crónico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) es una entidad poco frecuente, aunque potencialmente grave. Su mecanismo continúa siendo desconocido. Cuando la magnesemia cae por debajo de 0,5 mEq/L, las manifestaciones clínicas neuromusculares y cardíacas pueden aparecer. En el momento agudo, la reposición precoz de magnesio y, en muchos casos, de otros iones como el calcio y el potasio, suele ser el tratamiento. Sin embargo, su normalización definitiva requiere, por lo general, la supresión del tratamiento con IBP.

Palabras clave: inhibidores de la bomba de protones, deficiencia de magnesio, tetania.

HYPOMAGNEAEMIA FOLLOWING OMEPRAZOLE

ABSTRACT

Hypomagnesaemia associated with chronic treatment with Proton Pump Inhibitors (PPIs) is a rare entity, although potentially severe. Its mechanism remains unknown. When the magnesaemia falls below 0.5 mEq/L, neuromuscular and cardiac clinical manifestations may appear. At the acute stage, early replacement of magnesium and, in most cases, calcium and potassium, is usually the treatment. However, its definitive normalization requires the withdrawal of PPI treatment.

Keywords: Magnesium Deficiency, Proton Pump Inhibitors, Tetany.



El contenido de la Revista Clínica de Medicina de Familia está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

INTRODUCCIÓN

El consumo de IBP en España ha aumentado de forma considerable en los últimos años, y actualmente se prescriben un 70% por encima de la media europea, dato en probable relación con una inadecuada prescripción de estos.

No obstante, y a pesar de que los IBP son un grupo farmacológico seguro con efectos adversos escasos, puede aparecer alguno con una morbimortalidad no despreciable que se debe conocer.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 52 años que acude de urgencia por cuadro de malestar general y «agarrotamiento» en extremidades. Durante la última semana había presentado episodios auto-limitados de agarrotamiento en los pies, pero «el de esta mañana está siendo con diferencia el peor de todos».

Antecedentes personales: hipertensión arterial, hipotiroidismo, enfermedad de Berger y colitis ulcerosa con afectación reumatológica en articulaciones periféricas.

Figura 1. Manos en hiperextensión máxima



Medicación habitual:

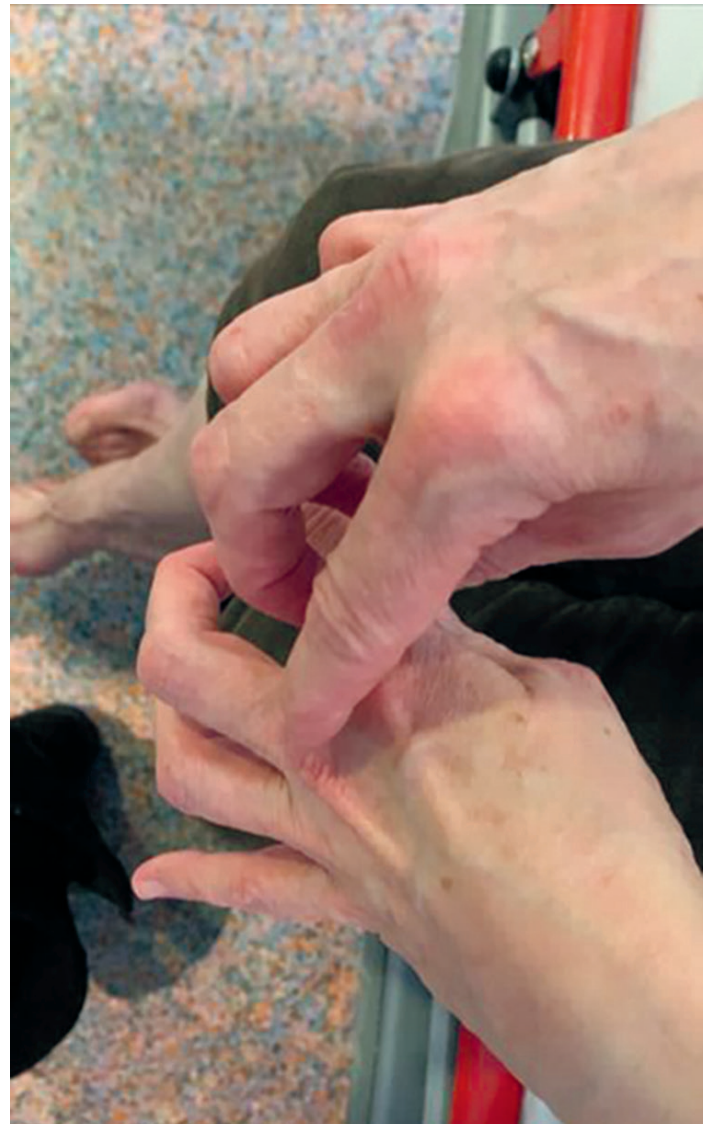
Levotiroxina 75 mg.

- Azatioprina 150 mg.
- Omeprazol 20 mg.
- Candesartan 16 mg.

Examen físico:

- Contantes estables.
- Auscultación cardíaca: taquicárdica sin soplos.
- Signo de Chvostek negativo.
- En las extremidades superiores destaca la dificultad para la extensión y la flexión de los músculos de ambas manos (figuras 1 y 2). No hay datos de artritis ni dactilitis. Signo de Trousseau presente.

Figura 2. Manos en flexión máxima.



Electrocardiograma: RS a 116 lpm, P normal, PR <200, QRS estrecho, eje 45°, QTc >500 (figura 3).

Ante los hallazgos sugestivos de hipocalcemia sintomática, se decide derivar a la paciente al servicio de urgencias. En la analítica destaca:

- Calcio total: 6,3 mg/dL.
- CK: 601 UI/L.
- Potasio: 2,9 mEq/L.
- Magnesio: 0,41 mg/dL.

Tras la confirmación analítica, se establece el diagnóstico de tetania con alteraciones electrocardiográficas secundaria a desequilibrio iónico. Se monitoriza y se inicia tratamiento con una ampolla de cloruro cálcico al 10% y otra ampolla de sulfato de magnesio en 100 cc de suero glucosado al 5% cada una a pasar en 15 minutos. La paciente mejoró sintomáticamente de la rigidez y la taquicardia sinusal en cuestión de minutos.

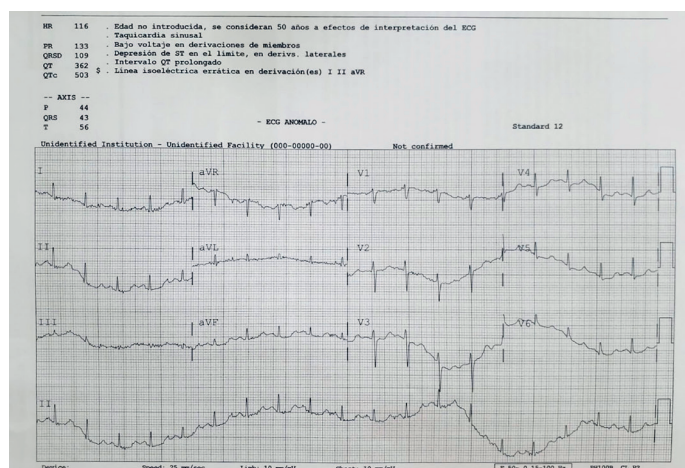
Finalmente se decidió ingreso para corrección y control de la calcemia y magnesemia, para lo cual se administraron tres ampollas de cloruro cálcico en 500 cc de suero glucosado al 5% a pasar en 24 horas, con control del calcio corregido a las 4 horas.

Durante el ingreso, al no hallar otra causa explicable, se decidió suspender el tratamiento con omeprazol. En cuestión de unos días se habían corregido todos los déficits iónicos y el intervalo QT prolongado.

DISCUSIÓN

En 2011, la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) advirtió que el tratamiento crónico con IBP podía causar una hipomagnesemia rara, pero potencialmente grave. Además, recomienda un control de este ion previo a tratamientos crónicos con IBP o su combinación con otros fármacos que puedan dar lugar a este trastorno (diuréticos, digoxina...)¹.

Figura 3. Taquicardia sinusal. QT muy prolongado (> 500)



El magnesio es un catión divalente intracelular, el segundo más abundante en el cuerpo humano. Tiene diversas funciones, algunas bien conocidas como la contracción muscular o la excitabilidad cardíaca. Su homeostasis viene determinada por su absorción gastrointestinal y su eliminación renal. Es importante remarcar que el metabolismo iónico del calcio y del potasio se encuentran íntimamente relacionados con el del magnesio. El valor sérico establecido como límite inferior es de 1,8 mEq/L (0,8 mEq/L si se determina el magnesio iónico libre)².

En cuanto a la etiopatogenia de la hipomagnesemia, las causas más frecuentes suelen ser de origen digestivo o renal. La deficiencia alimenticia es poco común, a excepción del alcoholismo. A continuación (tabla 1) se resumen algunas de las causas más frecuentes³:

- Los IBP causan hipomagnesemia por un mecanismo desconocido en el que no participa la eliminación renal de magnesio. Probablemente, se trate de un defecto en su absorción a nivel intestinal a través del mecanismo de transporte activo transcelular mediado por los receptores de canales transitorios TRPM6 y TRPM7⁴.
- Los pacientes suelen estar asintomáticos con concentraciones séricas >0,5 mEq/L. La clínica puede presentarse en forma de alteraciones generalizadas en el funcionamiento neuromuscular (tetania, vértigo, depresión, delirio, etc.) y en alteraciones del ritmo cardíaco (taquicardia sinusal o arritmias ventriculares). En el electrocardiograma es frecuente encontrar intervalos PR o QT prolongados, aplanamientos de la onda T y rectificación del segmento ST. La toxicidad por digitálicos es más frecuente en estos pacientes⁵.

Tabla 1. Causas más frecuentes de hipomagnesemia

Abuso de alcohol
Pérdidas renales
Fluidoterapia prolongada
Insuficiencia renal
Trasplante renal
Nefropatías adquiridas
Síndromes genéticos (Gitelman, Bartter...)
Pérdidas digestivas
Vómitos o diarrea prolongados
Pancreatitis aguda grave
Drenaje intestinal o fístulas
Síndromes de absorción deficientes
Déficit de vitamina D
Enfermedades endocrinometabólicas
Diabetes mellitus
Hiperaldosteronismo
Hipertiroidismo
Hiperparatiroidismo
Acidosis metabólica
Embarazo
Fármacos
Aminoglucósidos
Anfotericina
Agonistas beta
Ciclosporina
Cisplatino
Diuréticos (de asa, tiazídicos, osmóticos)
Inhibidores de la bomba de protones
Soluciones de polietilenglicol

- Como ya se ha mencionado, la estrecha relación con el metabolismo iónico del calcio y el potasio explica que, en la mayoría de los casos de hipocalcemia y/o hipopotasemia, sea necesaria la reposición inicial de magnesio para normalizar el resto de las carencias. Por otro lado, la hipocalcemia es un signo propio de la hipomagnesemia, ya que el déficit de magnesio reduce la síntesis de vitamina D y provoca una resistencia celular a la paratohormona.
- La corrección del trastorno metabólico del magnesio no se resuelve únicamente con la reposición intravenosa del mismo (y de las otras series iónicas afectadas), sino que requiere de la suspensión del tratamiento con IBP. No se ha observado dicho efecto con la ranitidina cuando esta sustituye al omeprazol como protector gástrico⁶.

CONCLUSIONES

Los IBP son uno de los grupos de fármacos más recetados en España. A pesar de su perfil de seguridad amplio y bien estudiado, existen efectos adversos potencialmente graves que, aunque infrecuentes, debemos saber reconocer. Es el caso de la hipomagnesemia asociada al tratamiento prolongado (en general, superior a 1 año) con IBP. Sus manifestaciones clínicas incluyen tetania y arritmias cardíacas, entre otras. Por ello, podría ser aconsejable un control periódico de los niveles séricos de magnesio, calcio y potasio en aquellos pacientes que, por indicación expresa, deban estar en tratamiento crónico con IBP y que además tengan pautados otros fár-

macos que de por sí disminuyan los niveles plasmáticos de magnesio.

AGRADECIMIENTOS

Se obtuvo el consentimiento escrito de la paciente para la publicación del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento. Riesgo de hipomagnesemia asociado a los medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBPs). [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2011 [consultado 19 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2011/ni-muh_27-2011/
2. Guyton y Hall. Regulación renal del potasio, el calcio, el fosfato y el magnesio; integración de los mecanismos renales para el control del volumen sanguíneo y del volumen del líquido extracelular. En: Tratado de fisiología médica (14.ª edición). Barcelona: Elsevier; 2021.
3. Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Hipomagnesemia. En: Medicina de urgencias y emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación (6ª edición). Madrid: Elsevier; 2018.
4. Hipomagnesemia e hipocalcemia asociadas a toma crónica de omeprazol. *Semergen*. 2020;46(1):e1-e2.
5. Harrison. Metabolismo óseo y mineral en salud y enfermedad: Metabolismo del magnesio. En: Principios de medicina interna (20.ª edición). Ciudad de México: Mc Graw Hill; 2018.
6. Shabaka A, Tornero F, Castillo-García S, Rodríguez R, Romero-Pérez S, Gil-Casares B. Trastornos electrolíticos graves asociados a tratamiento crónico con omeprazol. *NefroPlus*. 2016;8:89-93.