



Hipomagnesemia en uso crónico de inhibidores de la bomba de protones: prevalencia y factores de riesgo asociados

Delfina Recart

Recart DA, Ferraris A, Petriglieri CI, Alonso Serena M, Bonella MB, Posadas-Martínez ML. Prevalence and risk factors of long-term proton pump inhibitors-associated hypomagnesemia: a cross-sectional study in hospitalized patients. Intern Emerg Med. 2020. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02501-1>.

La hipomagnesemia asociada al uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) fue descripta por primera vez en 2006¹. Se han publicado múltiples trabajos desde entonces evaluando la asociación entre la ocurrencia de hipomagnesemia e IBP^{2,3}. Un metanálisis reciente reveló que los pacientes con consumo crónico de IBP presentan un riesgo aproximadamente 40% mayor de hipomagnesemia en relación con los pacientes sin consumo crónico⁴. Sin embargo, existe poca información relacionada con el estudio de la prevalencia de la hipomagnesemia y los factores predisponentes asociados a ella en pacientes con consumo crónico de IBP.

Por tal motivo diseñamos un estudio de corte transversal evaluando la prevalencia y los factores asociados a hipomagnesemia en pacientes adultos con consumo crónico de IBP, a partir de la base de datos de la historia clínica informatizada del Hospital Italiano. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años con consumo crónico de IBP pertenecientes al Plan de Salud que hayan presentado una internación en la sala general y una medición de magnesio al ingreso. Consumo crónico fue definido como la compra de IBP registrada en la base de datos de farmacia del Plan de Salud durante los 6 meses previos a la admisión hospitalaria. Adicionalmente, cada prescripción fue manualmente corroborada en cada paciente a través de la historia clínica electrónica. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) y creatinina mayor de 2 mg/dL, ya que en ellos la función tubular se encuentra disminuida y la hipomagnesemia puede deberse a disfunción tubular con excreción renal incrementada de magnesio. La presencia de hipomagnesemia fue definida como un valor de magnesio igual a 1,7 mg/dL o menor. Fueron a su vez recabadas las características demográficas,

comorbilidades, medicación habitual, intercurrencias de los pacientes y fármacos administrados durante la internación. Se decidió medir el compromiso óseo por las posibles implicaciones en el metabolismo fosfocalcico que presentan los tumores óseos, las metástasis óseas y la enfermedad oncohematológica con compromiso óseo. Estimamos la prevalencia de hipomagnesemia en esta población con su correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95%.

El estudio incluyó a 236 pacientes en el análisis final, de los cuales 86 (36%, IC 95% 30-43) presentaron hipomagnesemia. La mediana de tiempo entre el ingreso y la medición del magnesio fue 1 día (rango intercuartílico, RIC 0-2). La mediana de edad fue de 73,5 años (RIC 58-85) con mayor proporción de mujeres. Los pacientes con hipomagnesemia presentaron mayor prevalencia de ERC (18,6% vs. 8%, $p < 0,05$) y compromiso óseo (13,9% vs. 6%, $p < 0,05$) comparados con los pacientes normomagnesémicos. No encontramos diferencias en relación con la duración de la estadía hospitalaria, el ingreso en unidad cerrada y la mortalidad por todas las causas. En relación con el uso de fármacos distintos de IBP observamos que los pacientes con hipomagnesemia presentaron mayor prevalencia de uso de inhibidores de la calcineurina (17,4% vs. 6,7%, $p < 0,05$) y uso de magnesio suplementario (20,9% vs. 8%, $p < 0,05$). A su vez, los pacientes con hipomagnesemia presentaron menores valores de hematocrito (28,7% vs. 32,8%, $p < 0,05$) y natremia (135 mg/dL vs. 136 mg/dL, $p < 0,05$) y mayor proporción de hipocalcemia (57% vs. 38,7%, $p < 0,05$) comparados con los pacientes normomagnesémicos. Al evaluar factores asociados luego de ajustar por posibles confundidores, el análisis multivariado mostró que los valores menores de hematocrito y natremia (*odds ratio*, OR 0,93, IC 95% 0,88-0,98) fueron valores asociados a hipomagnesemia y los pacientes con compromiso óseo mostraron casi tres veces mayor posibilidad de presentar hipomagnesemia (OR 2,83, IC 95% 1,04- 7,7) comparados con los pacientes sin compromiso óseo.

Recibido: 14/10/2020

Aceptado: 21/10/2020

Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Correspondencia: delfina.recart@hospitalitaliano.org.ar

En conclusión, nuestro estudio muestra una elevada prevalencia de hipomagnesemia en pacientes adultos con consumo crónico de IBP. Específicamente, aquellos pacientes añosos, con ERC o consumidores de inhibidores de la calcineurina parecen presentar un riesgo particularmente elevado de hipomagnesemia. Adicionalmente, nuestro estudio identificó factores novedosos asociados a hipomagnesemia, es decir, hiponatremia, anemia y compromiso óseo maligno, que deberían ser evaluados en futuros estudios

como predictores de ocurrencia de hipomagnesemia. La suspensión de IBP crónicos es una recomendación crecientemente resaltada por las sociedades de medicina interna mundiales^{5,6}, ya que con el tiempo se evidencian mayores efectos adversos relacionados con su uso^{7,8}. Consideramos que al menos una medición de magnesio en los pacientes con consumo crónico a los 6 meses de iniciado su uso sería de utilidad para identificar a aquellos en riesgo de desarrollo de hipomagnesemia e instaurar el tratamiento adecuado.

Conflictos de interés: la autora declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-Pump Inhibitors and Hypomagnesemic Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2006; 355:1834-6.
2. William JH, Danziger J. Magnesium Deficiency and Proton-Pump Inhibitor Use: A Clinical Review. *J Clin Pharmacol.* 2016; 56:660-8.
3. Danziger J, William JH, Scott DJ, et al. Proton-pump inhibitor use is associated with low serum magnesium concentrations. *Kidney Int.* 2013; 83:692-9.
4. Liao S, Gan L, Mei Z. Does the use of proton pump inhibitors increase the risk of hypomagnesemia: An updated systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2019; 98(13):e15011.
5. Montano N, Costantino G, Casazza G, et al. The Italian Society of Internal Medicine choosing wisely campaign. *Intern Emerg Med.* 2016; 11:1125-30.
6. Stasi E, Michielan A, Morreale GC, et al. Five common errors to avoid in clinical practice: the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO) Choosing Wisely Campaign. *Intern Emerg Med.* 2019; 14:301-8.
7. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic Review of the Risk of Enteric Infection in Patients Taking Acid Suppression. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102(9):2047-56.
8. Yang Y, George KC, Shang W, et al. Proton-pump inhibitors use, and risk of acute kidney injury: a meta-analysis of observational studies. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11:1291-9.