

## Hipoparatiroidismo hipomagnesémico por inhibidores de la bomba de protones

### Hipomagnesemic hypoparathyroidism by proton pump inhibitors

Gallardo María Florencia, Marbán Mariano Ezequiel, Crescitelli Franco, Biaggioni Martín, Maruenda Maximiliano.

Servicio de Clínica médica. Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero. Bahía Blanca.

**Recibido:**  
Marzo 2019

**Aceptado:**  
Mayo 2019

**Dirección de correspondencia:**  
María Florencia  
Gallardo.  
mflorenciagallardo@gmail.com

#### Resumen

El hipoparatiroidismo por hipomagnesemia es un efecto adverso reportado de los inhibidores de la bomba de protones. Se produce mediante inhibición de la absorción intestinal de magnesio. Debido a su baja frecuencia presentamos un caso de un paciente que desarrolló este evento. Caso clínico: Paciente masculino de 59 años que consulta por calambres intensos, dificultad respiratoria y sudoración profusa. Al examen hiperreflexia, fasciculaciones y signo de Trousseau y Chvostek positivos. Presenta hipocalcemia, hipomagnesemia e hipopotasemia. Se descartan diferentes causas, se suspenden los inhibidores de la bomba de protones, logrando mejoría del cuadro. Es importante sospechar este efecto adverso con el consumo crónico de inhibidores de la bomba de protones.

**Palabras Clave:** *Hipoparatiroidismo, Inhibidores de la bomba de protones, Hipocalcemia, Deficiencia de magnesio.*

#### Abstract

Hypoparathyroidism due to hypomagnesemia is a reported adverse effect of proton pump inhibitors. It is produced by inhibiting the intestinal absorption of magnesium. Due to its low frequency we present a case of a patient who developed this event. Case report: 59 years old man consulting for severe cramps, shortness of breath and profuse sweating. At examination, hyperreflexia, twitches and positive Trousseau and Chvostek signs. Also presents hypocalcemia, hypomagnesemia and hypokalemia. Different causes are ruled out, proton pump inhibitors are suspended, achieving improvement of the disorder. It is important to suspect this adverse effect with chronic use of proton pump inhibitors.

**Keywords:** *Hypoparathyroidism, Proton pump inhibitors, Hypocalcemia, Magnesium deficiency.*

#### Introducción

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos ampliamente utilizados, se indican en numerosas patologías y, en muchas ocasiones, se utilizan de forma crónica. Su mecanismo de acción es mediante el bloqueo de forma irreversible de la bomba de H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/ATPasa. Presentan un amplio número de efectos adversos, dentro de los pocos frecuentes se describe la hipomagnesemia y se ha reportado con el uso crónico, en general, mayor a un año. La reducción de la absorción intestinal de magnesio por las células epiteliales intestinales

es causada por la inhibición que los IBP generan en los canales de magnesio. La hipomagnesemia produce hipocalcemia al inducir una deficiente secreción de parathormona (PTH) y una resistencia a su acción.<sup>1</sup>

Presentamos un caso de un paciente que consultó por calambres intensos y luego de descartar múltiples causas se llegó al diagnóstico de hipomagnesemia por IBP. Creemos relevante la comunicación del caso, ya que no hay reportes en la bibliografía de nuestro medio y se trata de un efecto adverso raro de fármacos de uso frecuente en la práctica clínica.

### Caso clínico

Paciente masculino, de 59 años de edad, que consulta en diciembre de 2014 por calambres intensos en miembros superiores e inferiores, parestesias y dificultad para hablar de 72 horas de evolución, asociando en las últimas horas, dificultad respiratoria y sudoración profusa. Como antecedentes de enfermedad es hipertenso, ex-tabaquista, presenta una nefrectomía parcial por cáncer renal de células claras, síndrome de colon irritable y gastritis crónica. Su medicación habitual consiste en trimebutina/diazepam, telmisartán, esomeprazol y de forma ocasional loperamida y citrato de magnesio. En la evaluación inicial se objetiva tensión arterial 170/100 mmHg, frecuencia cardíaca 60 lpm, IMC 32 kg/m<sup>2</sup>, rigidez e hiperreflexia en cuatro miembros, fasciculaciones musculares, signo de Trousseau y Chvostek positivos, abdomen tenso, poco depresible por contractura muscular. ECG: no presenta alteraciones. Laboratorio: leucocitos 11800/m<sup>3</sup>, calcio 6.1 mg/dl (8.6-10 mg/dl) con albúmina normal (4 g/dl), magnesio 0.27 mg/dl (1.3 – 2.7 mg/dl), fósforo 5.8 mg/dl, potasio de 2.4 meq/l. Se interpreta como hipocalcemia sintomática severa y se comienza con reposición de electrolitos. Para el estudio se dosan vitamina D3, fosfato de piridoxal, ácido piridóxico, TSH y T4 que son normales. La PTH se encuentra dentro de parámetros normales (19.13 pg/ml, 16-65 pg/ml) pero sin respuesta para los valores de calcio del paciente, la calciuria es levemente baja (4 mg/dl). Los parámetros de laboratorio pueden observarse en la Tabla 1. Se interpreta como hipoparatiroidismo e hipopotasemia secundarios a hipomagnesemia y se realiza reposición endovenosa de magnesio. Se inician estudios para descartar diferentes etiologías de la hipomagnesemia. Se realiza una videoendoscopia digestiva alta que evidencia gastritis erosiva y duodenitis, anticuerpos para celiaquía y estudio coproparasitológico seriado con resultado negativo. Se realiza colonoscopia por sospecha de adenoma vellosos, que no muestra alteraciones. Se re-interpreta el cuadro como hipoparatiroidismo por hipomagnesemia secundaria al consumo de inhibidores de la bomba de protones, se suspende el esomeprazol y se reemplaza por sucralfato y domperidona. El paciente evoluciona asintomático, con

normalización de los parámetros de laboratorio en los posteriores controles.

Análisis	Resultado	Valor de referencia
Leucocitos	11800/m <sup>3</sup>	4000/m <sup>3</sup> – 11000/m <sup>3</sup>
Calcio	6.1 mg/dl	8.6 mg/dl – 10 mg/dl
Albúmina	4 g/dl	3.4 g/dl – 5.4 g/dl
Magnesio	0.27 mg/dl	1.3 mg/dl – 2.7 mg/dl
Fósforo	5.8 mg/dl	2.5 mg/dl – 4.5 mg/dl
Potasio	2.4 mg/dl	3.5 mg/dl – 5.3 mg/dl
Parathormona	19.13 pg/ml	16 pg/ml – 65 pg/ml
Calciuria	4 mg/dl	5.2 mg/dl – 35.7 mg/dl

**Tabla 1.** Parámetros de laboratorio del paciente

### Discusión

Los IBP son un grupo de fármacos ampliamente utilizados. Dentro de los efectos adversos más frecuentes, podemos encontrar: cefalea (7%), mareos (2%), diarrea (4%), dolor abdominal (5%), constipación (2%), vómitos (3%), dispepsia (2%), eritema en piel (2%), infección respiratoria (2%).<sup>2</sup> La hipomagnesemia es poco frecuente (<1%) y cuando se presenta puede generar como consecuencia, hipocalcemia, hipokalemia e hipoparatiroidismo.

Una revisión sistemática en 2015 que incluyó 109.798 pacientes, encontró que el riesgo relativo de hipomagnesemia en pacientes que consumen IBP fue de 1,43, respecto de los que no los consumen, de forma estadísticamente significativa.<sup>3</sup> La asociación entre IBP e hipomagnesemia fue descrita por primera vez en 2006, en dos pacientes.<sup>4</sup> Luego varios estudios han reportado casos, revisiones y estudios de caso-control.<sup>5,6</sup>

El hipoparatiroidismo hipomagnesémico se manifiesta por calambres, debilidad, parestesias, vómitos y diarrea hasta arritmias cardíacas, convulsiones o tetania, pero también puede ser asintomática. En el caso de la producida por IBP, algunas condiciones del paciente pueden

contribuir a su surgimiento, tales como: consumo de diuréticos, gastroenteritis bacteriana, linfangiectasia intestinal y cirugía intestinal previa. Ninguna indicación de IBP está particularmente asociada a hipomagnesemia y no es clara la relación de la dosis del fármaco con la misma; sin embargo, se sugiere que la probabilidad es mayor con dosis altas y con su uso crónico.

En el caso clínico relatado, el paciente se presenta sintomático y con alteraciones electrolíticas típicas de este cuadro, por lo que se realiza reposición hidroelectrolítica y se comienza con el estudio de las principales causas, las mismas se descartan y se confirma la sospecha de que se trata de un efecto adverso generado por IBP.

Consideramos que ante la presencia de hipomagnesemia siempre debe sospecharse el consumo IBP, dada la alta frecuencia de su uso con y sin prescripción médica y la potencial gravedad de esta entidad. Las concentraciones plasmáticas de magnesio vuelven a la normalidad luego de suspender el fármaco y realizar la reposición endovenosa de magnesio, potasio y calcio.<sup>7</sup> Es obligatorio realizar la notificación del evento adverso.

### Conflicto de interés

Los autores declaran no poseer conflicto de interés.

### Bibliografía

1. Allgrove J, Adami S, Fraher L, Reuben A, O’Riordan JL. Hypomagnesaemia: studies of parathyroid hormone secretion and function. *Clin Endocrinol(Oxf)*.1984;21:435-49.
2. De la Coba C, Argüelles-Arias F, Martín de Argila C, Júdez J, Linares A, Ortega-Alonso A, et al. Protonpump inhibitors adverse effects: a review of the evidence and position statement by the Sociedad Española de Patología Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108:207-224.
3. Cheungpaiporn, W., Thongprayoon, C., Kittanamongkolchai, W., Srivali, N., Edmonds, P.J., Ungprasert, P. et al. Proton pump inhibitors linked to hypomagnesemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ren Fail*. 2015;37(7):1237
4. Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-pump inhibitors and hypomagnesemic hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 355: 1834–1836, 2006.
5. Turnock M., Pagnoux C., Shore K. Severe hypomagnesemia and electrolyte disturbances induced by proton pump inhibitors. Case report. *J Dig Dis* 2014; 15 (8); 459–462.
6. Zipursky J, Macdonald EM, Hollands S, Gomes T, Mamdani MM, Paterson, J. M. et al. Proton Pump Inhibitors and Hospitalization with Hypomagnesemia: A Population-Based Case-Control Study. *PLoS Med* 11(9): e1001736, 2014.
7. Cantillano Rodríguez, S. N., Casasola Vargas, J.C., Rivera Zetina, D. J. Hipomagnesemia asociada con inhibidores de la bomba de protones. *Med Int Mex* 2013;29(1):62-6

