

## Disminución de la concentración sérica de magnesio inducida por el trabajo de parto

E. Hernández Álvarez<sup>1</sup>, A. García Enguídanos<sup>2</sup>, E. García Enguídanos<sup>3</sup>, T. Cruz Cruz<sup>4</sup>

### Resumen

Se ha estudiado la concentración de magnesio, calcio, ion potasio, ion sodio, fosfato no esterificado y cloruro en el suero de mujeres incluidas en una muestra homogénea, aleatoria y representativa durante el curso del trabajo de parto. El objetivo era comprobar si existían alteraciones significativas de estas magnitudes después de un proceso contráctil en el que se ve implicado una importante masa muscular lisa durante un período de tiempo apreciable.

Se tomaron dos muestras de sangre, una al ingreso y otra al finalizar el parto, esto es, inmediatamente después del alumbramiento.

El colectivo estudiado estuvo formado por 15 mujeres con edades comprendidas entre los 18 y los 39 años ( $\bar{x} = 28,7 \pm 4,17$  años,  $P = 0,01$ ), con embarazos a término (edad gestacional  $\bar{x} = 276,9 \pm 8,64$  días,  $P = 0,01$ , intervalo entre 259 y 290 días), de los que se obtuvieron fetos normales desde el punto de vista morfológico, con pesos comprendidos entre los 2700 y 3950 gramos ( $3202 \pm 274,76$ ,  $P = 0,01$ ). El curso de los trabajos de parto fue normal en todos los casos, y fue condición excluyente del estudio cualquier distocia diagnóstica al ingreso.

Se ha podido observar una reducción significativa, desde el punto de vista estadístico ( $P = 0,0032$ ), de las concentraciones de magnesio sérico entre el espécimen obtenido al ingreso de las pacientes y el obtenido al finalizar el trabajo de parto.

Como quiera que para las restantes magnitudes no se ha podido observar esta significativa reducción, podemos descartar la influencia de la infusión de líquidos intravenosos que frecuentemente se realiza durante este proceso. Por otro lado, se han controlado también los fármacos empleados, descartándose su influencia.

Podemos concluir por tanto que existe algún tipo de «consumo» del magnesio sérico durante el parto, o bien su trasvase a algún otro compartimento interno que explique esta reducción.

### Introducción

El magnesio es uno de los elementos esenciales en la nutrición animal y humana (1). Algunos autores lo consideran el quinto electrolito e incluso se ha llegado a proponer su introducción en los perfiles de urgencia (1,2).

### Summary

Serum concentrations of magnesium, calcium, potassium ion, sodium ion, phosphate and chloride were studied in women included in a homogeneous, random and representative sample, during delivery labor. The objective was to check whether significant alterations exist in these quantities after a contractile process in which an important mass of smooth muscle is involved for a considerable time.

Two blood specimens were taken, one at admission and the other at delivery's end, i.e. immediately after childbirth.

The sample consisted of 15 women aged between 18 and 39 years (mean =  $28,7 \pm 4,17$  years,  $P = 0,01$ ) with term pregnancies (mean gestational age =  $276,9 \pm 8,64$  days,  $P = 0,01$ , range 259-290), of which morphologically normal children, weighted 2700-3950 g (mean =  $3202 \pm 274,76$ ,  $P = 0,01$ ) were obtained. In all cases the course of delivery was normal, and any diagnosis of distocia at admission was considered a condition for exclusion.

A statistically significant decrease in serum magnesium concentrations has been observed between the specimen obtained at patient's admission and the one obtained at the end of labor.

Since no such decrease was observed for none of the other quantities studied, we can neglect the influence of intravenous liquid perfusion which often is carried out in this process. By other hand, the effect of the drugs used has been controlled and found negligible.

We can conclude that some sort of magnesium «consumption» exists during delivery, or otherwise it is transferred to other internal compartment, explaining this reduction.

Es uno de los cationes intracelulares más abundantes del organismo después del ion potasio. Su concentración en el líquido intracelular es aproximadamente 10 veces superior a la del líquido extracelular. Desempeña funciones fundamentales: en los procesos de producción de energía, actúa como cofactor de numerosas enzimas (fosfatasa, transfosforilasa, pirofosfatasa, carboxilasa, hexoquinasa,...), y es esencial en la preservación de la estructura macromolecular del DNA, RNA y los ribosomas. Asimismo, ayuda a mantener el balance electrolítico y es esencial para la función neuromuscular, encontrándose estrechamente relacionado con el metabolismo de los iones calcio y potasio (3,4).

En general, en los países desarrollados, existe un alto riesgo

<sup>1</sup>Departamento de Análisis Clínicos. Hospital Virgen de la Torre. Madrid.

<sup>2</sup>Instituto Bernabeu. Alicante.

<sup>3</sup>Gabinete Ginecológico Rivas. Madrid.

<sup>4</sup>Servicio de Farmacia. Hospital del Escorial. Madrid.

Recibido: 12-6-96.

Aceptado: 16-10-97.



de que existan déficits de magnesio debido a la carencia dietética y al aumento de las necesidades metabólicas por el estrés (5-8).

Por otra parte, las necesidades de magnesio varían con la edad y con determinados estados fisiológicos. Los requerimientos de este ion han demostrado ser más elevados en mujeres embarazadas y lactantes (2,4,9).

El magnesio, como antagonista del calcio, ha sido empleado en la prevención y tratamiento de la iniciación del trabajo de parto prematuros. En 1988, Spätling y Spätling (10), mediante un estudio doble ciego, demostraron que la administración de suplementos de magnesio durante la gestación, inducía una reducción significativa de las cifras de parto prematuro.

También es de todos conocida la utilidad terapéutica del sulfato magnésico en el tratamiento del síndrome de pre-eclampsia/eclampsia, como anticonvulsivante. En estos casos, se han descrito atonías uterinas e incluso inversiones uterinas, que se han puesto en relación al magnesio administrado (11).

Se han realizado estudios, también sobre la concentración de magnesio en la fibra muscular uterina y en el suero durante la gestación (12-15), demostrando que, durante el tercer trimestre del embarazo, la concentración de este ion sufre una significativa caída, mientras que las concentraciones de calcio se mantienen constantes.

El objetivo de este estudio es aportar más información sobre la fisiología de este ion durante el principal proceso contráctil del útero, es decir, durante el trabajo de parto.

## Material y métodos

### Instrumentación

Los especímenes fueron procesados en el analizador Shimadzu CL-7200 (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japón), analizador automático multicanal, discreto y selectivo, con dos módulos analíticos independientes y una unidad de electrodos selectivos de iones.

### Reactivos y procedimientos

Iones sodio, potasio y cloruro: fueron determinados utilizando el módulo electroquímico, basado en una potenciometría con el uso de electrodos selectivos de iones (ISE). (16).

Para cada uno del resto de los iones considerados, el procedimiento analítico y los reactivos utilizados fueron (16):

**Magnesio:** se utilizó el reactivo ITC Auto-Plus (ITC Diagnostics, Izasa, Barcelona, España; ref. 765445), basado en la reacción del magnesio, en medio alcalino, con el compuesto azul de xilidilo, produciendo la formación de un complejo azul de xilidilo-magnesio, cuantificable espectrométricamente a 520 nm, por el método de punto final. La interferencia del calcio se evita utilizando EDTA.

**Fosfato no esterificado:** se utilizó el reactivo ITC Auto-Plus

(ITC Diagnostics; ref. 765124), método de punto final, basado en la reacción del fosfato en medio ácido con molibdato amónico.

**Calcio:** se utilizó el reactivo ITC Auto-Plus (ITC Diagnostics; ref. 765121), basado en la reacción del calcio, en medio neutro, con el arsenato III produciendo la formación de un complejo arsenato III-calcio, cuantificable espectrométricamente a 650 nm, por un método a punto final.

Todos estos procedimientos fueron calibrados mediante el uso de un estándar secundario de concentración conocida (calibrador multiparamétrico, ITC Diagnostics; ref. 765900). Dicho calibrador fue validado mediante el uso de dos materiales de control: control normal (ITC Diagnostics; ref. 765950) y control anormal (ITC Diagnostics; ref. 765955).

Otros materiales empleados fueron el diluyente (ITC Diagnostics; ref. 3113); reference solution (ITC Diagnostics; ref. 3046); ISE calibrador (ITC Diagnostics; ref. I 1240663).

Para el estudio de la repetibilidad intraserial se analizaron 20 alícuotas de dos materiales de control en una misma serie y para la repetibilidad interserial se procesaron los materiales de control durante 20 días consecutivos. Los resultados obtenidos se presentan en la tabla I.

Los intervalos de referencia de las magnitudes estudiadas para los procedimientos empleados son:

Srm-Ion sodio; <i>c</i>	135-145 mmol/L
Srm-Ion potasio; <i>c</i>	3,5-5,3 mmol/L
Srm-Cloruro; <i>c</i>	95-110 mmol/L
Srm-Calcio; <i>c</i>	2,12-2,62 mmol/L
Srm-Fosfato no esterificado; <i>c</i>	0,80-1,54 mmol/L
Srm-Magnesio; <i>c</i>	0,74-1,06 mmol/L

### Población estudiada y especímenes

Las pacientes objeto del estudio fueron elegidas de forma consecutiva entre aquellas que ingresaron con embarazo a término (más de 37 semanas de amenorrea, o sea más de 259 días, contados desde la fecha de comienzo de la última regla), parto en curso (entendiendo por parto en curso cuando el cérvix uterino está borrado al menos un 50%, tiene al menos 2 cm de dilatación y existen como mínimo 2 contracciones rítmicas cada 10 minutos, de un mínimo de 30 mm Hg, o bien con rotura espontánea de las membranas amnióticas) y sin distocia alguna diagnosticable ni al ingreso ni durante el desarrollo del parto. También se consideró motivo de exclusión del estudio la obtención de un feto con alguna anomalía, tanto las diagnosticables durante el parto, como todas aquellas diagnosticables hasta el alta materno-infantil, incluido, por supuesto, el bajo peso neonatal (menos de 2500 gramos) (17,18).

La edad media de las pacientes fue de  $28,7 \pm 4,17$  años ( $P = 0,01$ ) y un intervalo entre 18 y 39 años. La edad de gestación, o tiempo de amenorrea, también fueron homogéneos, pues estuvieron comprendidos entre los 259 y los 290 días, media de  $276,9 \pm 8,64$  días ( $P = 0,01$ ).

**Tabla I. Estudio de repetibilidad**

Repetibilidad Magnitud	Control Normal		Control Patológico	
	CV interserial (%)	CV intraserial (%)	CV interserial (%)	CV intraserial (%)
Srm-Calcio; <i>c</i>	4,5	1,5	5,0	2,3
Srm-Fosfato no esterificado; <i>c</i>	2,4	1,6	5,1	2,4
Srm-Magnesio; <i>c</i>	5,0	2,0	4,5	1,5
Srm-Ion sodio; <i>c</i>	3,7	1,3	3,0	2,0
Srm-Ion potasio; <i>c</i>	4,1	1,0	3,3	1,9
Srm-Cloruro; <i>c</i>	3,1	0,5	3,3	1,7

CV: coeficiente de variación.



El peso de los recién nacidos se encontró entre 2700 y 3950 gramos, con una media de  $3202 \pm 274,76$  gramos ( $P = 0,01$ ) lo que permitió considerarlos como neonatos normales desde ese punto de vista. También fue analizada la prueba de Apgar que se realizó al 100% de los neonatos y que tuvo los valores medios de  $8,9 \pm 0,1/9,8 \pm 0,08$  ( $P = 0,01$ ), indicando una excelente viabilidad de todos los neonatos considerados.

El tiempo que duró el trabajo de parto fue muy variable (intervalo entre 10 y 1315 minutos) con una media de  $296,3 \pm 184,2$  minutos ( $P = 0,05$ ).

De cara a poder valorar el posible efecto de las infusiones de líquidos intravenosos, tan frecuentes durante estos procesos, se determinaron, además de las concentraciones de magnesio, las concentraciones de calcio, fosfato no esterificado, ion sodio, ion potasio y cloruro.

La extracción de sangre se realizó con tubo de flebotomía Vacutainer (Becton Dickinson, Meyland, Francia; ref. 367783) provistos de barrera de material inerte, activador del coágulo y tapón lubricado con silicona.

Se analizó la concentración de magnesio en dos especímenes de sangre, el primero, obtenido inmediatamente después del ingreso y comprobación de que la paciente cumplía los criterios de inclusión, y el segundo, inmediatamente después de finalizado el alumbramiento (expulsión de la placenta), que se consideró el final de todo el proceso obstétrico.

Se procedió entonces a la separación completa de las células del suero, por centrifugación a 1200 g durante 10 minutos, no transcurriendo más de 48 horas desde la extracción hasta la determinación.

Durante ese tiempo, se mantuvo refrigerado a 4 °C, comprobándose las condiciones de transporte y almacenamiento mediante el uso de un testigo/control de temperatura (Monitor Mark 3M index U.S. Patent n1 3.954.011), siendo desechadas las muestras en las que dicho testigo indicó una alteración de la cadena del frío.

#### Análisis estadístico

Se ha utilizado el paquete estadístico STATGRAPHICS v. 2.1. (Statistical Graphics Corporation) en un ordenador personal Pentium 166 bajo entorno Windows-95. Los datos correspondientes a cada paciente fueron almacenados mediante Dbase 5 para Windows-95.

Determinación del tamaño de la muestra: el tamaño muestral fue predeterminado mediante la realización de un estudio piloto con 5 pacientes. Los resultados obtenidos permitieron determinar como tamaño muestral mínimo un efectivo de 15 pacientes mediante el método de Carrasco (17) para pruebas bidireccionales, asumiendo un error  $\alpha$  de 0,01 y un error  $\beta$  de 0,01.

Todos los valores obtenidos en el estudio, se expresan en este trabajo en forma de: media  $\pm t$  x error estándar, siendo  $t$  un parámetro calculado según la distribución de Student para un nivel determinado de significación  $\alpha$ , y error estándar, la desviación típica de la distribución de las medias.

Para valorar si las diferencias observadas entre las determinaciones parejas obtenidas para cada uno de los iones considerados era valorable estadísticamente, se realizó una prueba de Wilcoxon (18) para  $P = 0,05$ , llegando hasta  $P = 0,01$  en los casos en que fue posible.

## Resultados

Las concentraciones medias de magnesio obtenidas en estas mujeres, respectivamente antes y después del parto, fueron: a) al ingreso:  $0,882 \pm 0,065$  mmol/L;  $P = 0,01$ ; b) postparto:  $0,761 \pm 0,050$  mmol/L;  $P = 0,01$ .

Esta diferencia observable de 0,121 mmol/L resultó ser estadísticamente significativa  $P = 0,0032$ , una vez aplicado la prueba de homogeneidad entre muestras ya descrita.

De la misma forma, se procedió a determinar las concentraciones de calcio, fosfato no esterificado, ion sodio, ion potasio y cloruro, con un doble propósito: que permitiera comprobar que las diferencias observadas no se debían a infusiones líquidas intravenosas y que, a su vez permitieran determinar si estas diferencias observadas para el magnesio se repetían para otros iones de repercusión biológica reconocida. Las concentraciones que se obtuvieron se resumen en la tabla II.

## Discusión y conclusiones

Desde el punto de vista de las características personales y obstétricas de las pacientes, creemos haber trabajado con una muestra de mujeres homogénea. Desde el punto de vista estadístico, la muestra estudiada es aleatoria, y su efectivo está determinado por las características de la distribución paramétrica estudiada. Por tanto, podemos concluir que se trata de una muestra representativa de la población.

La conclusión obvia del estudio realizado, es que existe una alteración relevante de las concentraciones en suero de magnesio originada por el trabajo de parto. El mecanismo íntimo de este hecho se escapa de los objetivos del estudio, pero creemos acertado suponer que se trata de «consumo» o trasvasación del magnesio séricos entre compartimientos internos, provocados por la contracción de la fibra muscular uterina durante un período de tiempo prolongado y con un esfuerzo considerable.

Obviamente se nos planteó la posibilidad de que esta alteración se pudiera deber a causas yatrogénicas, por lo que, por un lado, se controlaron los líquidos y fármacos perfundidos y, por otro, las concentraciones de otros iones relevantes. A este respecto, a las pacientes se las perfundió exclusivamente con una solución isotónica de dextrosa al 5%. Las cantidades perfundidas fueron  $853 \pm 108,4$  mL ( $P = 0,01$ ). Estas cifras no se las ha considerado relevantes desde el punto de vista de su capacidad de hemodilución. En cualquier caso, de haber ocurrido esto, hubiera afectado por igual a todos los iones y, como ya se ha

**Tabla II. Concentraciones de las diferentes magnitudes analizadas en el estudio**

Magnitud	Concentración al ingreso (mmol/L)	Concentración en posparto (mmol/L)	Diferencia	P	n
Srm-Magnesio; c	$0,882 \pm 0,065$	$0,761 \pm 0,050$	0,121	0,0032	15
Srm-Calcio; c	$2,339 \pm 0,036$	$2,325 \pm 0,045$	0,014	0,62	15
Srm-Fosfato no esterificado; c	$1,169 \pm 0,123$	$1,133 \pm 0,068$	0,036	0,61	15
Srm-Ion sodio; c	$136,333 \pm 1,495$	$135,867 \pm 1,744$	0,446	0,69	15
Srm-Ion potasio; c	$3,993 \pm 0,165$	$3,753 \pm 0,171$	0,24	0,053	15
Srm-Cloruro; c	$105,867 \pm 1,336$	$104,733 \pm 1,427$	1,134	0,26	15



visto, no se ha podido demostrar alteraciones significativas de ninguno de ellos, salvo para el magnesio. Sin embargo, es necesario destacar, relativo al ion potasio, que la diferencia observada entre las concentraciones en período de dilatación y posparto obtuvieron una  $P = 0,053$ , por lo que es posible una relación entre este ion y el magnesio en cuanto a su intervención en este proceso biológico.

Abundando en esto, la experiencia clínica descrita en múltiples estudios previos (19) demuestra la íntima relación existente entre estos dos iones. Es posible que una muestra más amplia hubiera revelado la existencia de una modificación significativa (aunque menos relevante) también en la concentración de potasio sérico.

También fueron controladas las diferentes infusiones de medicamentos administradas a estas mujeres. En todos los casos tan solo se administró una o varias dosis de oxitocina vía intravenosa. La cantidad total administrada de oxitocina fue de  $12,23 \pm 3,14$  U.I. ( $P = 0,01$ ). A pesar de estar descrita una posible inducción de hiponatremias por la administración de este fármaco, no se ha conseguido encontrar ninguna referencia en cuanto a un posible efecto alterador de las concentraciones del resto de electrolitos inducida por la administración de oxitocina (20,21).

A tenor de lo ya publicado (10,12-15,19), nuestra conclusión es además coherente con experiencias previas. Sin embargo, hay que destacar la originalidad de nuestro estudio, ya que, en la bibliografía empleada, la medición de las concentraciones de magnesio se realiza en muestras obtenidas de fibra muscular lisa uterina tomadas en el curso de una intervención cesárea (10) (que siempre implica algún grado de distocia obstétrica), o bien en suero o fibra uterina en el tercer trimestre (12-15), pero fuera del proceso contráctil propiamente dicho. Sin embargo, el hecho de que en fases tan tempranas ya se puedan detectar disminuciones significativas de las concentraciones de magnesio, podría hacer suponer que en esas fechas es cuando verdaderamente comienza el trabajo de parto, o, por lo menos, la actividad contráctil uterina aunque no sea aún efectiva (contracciones de Braxton-Hicks) (21,22).

Sería interesante repetir un estudio de similares características a éste en otros procesos en los que se ven implicados órganos dotados de cantidades apreciables de fibra muscular lisa, y que sufren fenómenos contráctiles de larga duración e intensidad como el descrito en este trabajo. Esto permitiría demostrar si verdaderamente la disminución de las concentraciones de magnesio detectada se debe a la contracción de la fibra muscular lisa.

Correspondencia:  
E. Hernández Álvarez  
C/ Almansa, 102  
28040 Madrid  
e-mail: Gabineteginecologico@abonados.cplius.es

#### Agradecimientos

Al personal de enfermería del Servicio de Obstetricia de la Fundación Jiménez Díaz y especialmente al cuerpo de matronas: Dña. Ana Aragonés, Dña. M.<sup>a</sup> Luz Benavent, Dña. Yuli Deza, Dña. Clara González y Dña. Concepción Quevedo.

Al personal técnico del laboratorio del Hospital «Virgen de la Torre» de Madrid:

Dña. Montserrat Mateo, Dña. Ana Morales, Dña. M.<sup>a</sup> Sol Martín y Don Roman Prendes.

#### Bibliografía

1. Giménez N, Deulofeu R, Marin JL, Ballesta AM. El magnesio en la práctica clínica. Lab 2000. 1993; 43: 18-29.
2. Deulofeu R, Giménez N, Masso J, Benarroch G, Marin JL, Ballesta AM. Magnesio y nutrición. Lab 2000. 1994; 49: 5-13.
3. Bernard J. Magnesio. En: Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 90 ed. Madrid: Ediciones científicas y técnicas, S.A. 1993: 170-1425.
4. Fuentes X, Queraltó JM. Magnesio. En: Bioquímica clínica: aspectos semiológicos. Barcelona: Mayo. 1992: 147-51.
5. Hernández E. Frecuencia de hipo e hipermagnesemia en pacientes hospitalizados. Comunicación al Congreso Nacional de la S.E.Q.C. Salamanca. 1994.
6. Salem M, Muñoz R, Chernow B. Hypomagnesemia in critical illness. Critical care clinics. 1991; 7: 225-52.
7. Whang R, Ryder KW. Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia. JAMA. 1990; 263: 3063-4.
8. Edward T, Wong J, Robert K, Frederick R, Singer MD, Shaw JR. A high prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalized patients. Am J Clin Pathol 1983; 79: 348-52.
9. Landtamonen J. Magnesium homeostasis: Conservation mechanism in lactating women consuming a controlled magnesium diet. Am J Clin Nutr 1994; 59: 990-4.
10. Spätling L, Spätling G. Magnesium supplementation in pregnancy: a double-blind study. Br J Obstet Gynaecol 1988; 95: 120-5.
11. Cunningham F, McDonald PC, Leveno KJ, Gant NF, Gilstrap LC. Treatment of eclampsia: complications. En: Williams's Obstetrics. Prentice-Hall Int. Inc. ed. 19th ed. 1993: 794-7.
12. Cunze T, Spätling L, Kunz PA, Fallenstein F, Kuhn W, Huch A. Alterations of the electrolytes in the myometrium and plasma during the last trimester of pregnancy. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1994; 54: 362-6.
13. Cretius K. Investigations on the electrolytes in the human myometrium. Arch Gynäkol 1960; 192: 531-8.
14. Cunze T, Rath W, Osmers R, Martin M, Warneke G, Kuhn W. Magnesium and calcium concentration in the pregnant and non pregnant myometrium. Int J Gynaecol Obstet 1995; 48: 9-13.
15. Popper LD, Batra SC, Akerlund M. The effect of magnesium and calcium uptake and contractility in the human myometrium. Gynecol Obstet Invest 1989; 28: 78-81.
16. Izasa. Documentación Científica del Shimadzu CL-7200. 1995.
17. Carrasco de la Peña JL. Predeterminación del tamaño de las muestras con errores  $\alpha$  y  $\beta$ . En: El método estadístico en la investigación médica. 50 ed. Madrid: Ciencia 3, S.A. 1992: 249-53.
18. Carrasco de la Peña JL. Pruebas no paramétricas. En: El método estadístico en la investigación médica. 50 ed. Madrid: Ciencia 3, S.A. 1992: 290-300.
19. Cunningham F, McDonald PC, Leveno KJ, Gant NF, Gilstrap LC. Pharmacology and toxicology of magnesium. En: Williams's Obstetrics. Prentice-Hall Int. Inc. ed. 19th ed. 1993: 794-7.
20. Department of Pharmaceutical Sciences of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Oxytocin citrate and oxytocine injection. En: Martindale The Extra Pharmacopoeia. 29th ed. London: London Pharmaceutical Press ed. 1989: 1146-7.
21. Pritchard JA, McDonald PC. Diagnóstico del embarazo. En: William's Obstetricia. 20 ed. Barcelona: Salvat 1979: 210-1.
22. Cunningham F, McDonald PC, Leveno KJ, Gant NF, Gilstrap LC. Physiology of pregnancy. En: Williams's Obstetrics 19th ed. Prentice-Hall Int. Inc. ed. 1993: 210-1.