

CONSUMO DE MAGNESIO, PROTEÍNA C-REACTIVA Y PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES ESTADOUNIDENSES DE MEDIANA EDAD Y MAYORES

Song Y, Ridker PM, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S.

Hospital Brigham and Women's Hospital y Facultad de Medicina de Harvard, Boston, Massachusetts; Escuela de Salud Pública de Harvard, Boston, Massachusetts; Facultad de Medicina de Harvard, Boston, Massachusetts, EE.UU.

CÓDIGO 1 RCM 0004-09

El magnesio es un mineral esencial con varias fuentes dietarias, incluidos los cereales integrales, las hortalizas verdes, las legumbres y los frutos secos. Se ha postulado que la homeostasis del magnesio intracelular, como cofactor crítico de cientos de enzimas y antagonista directo del calcio intracelular, se halla vinculada con la resistencia a la insulina, la diabetes de tipo 2, la hipertensión y la enfermedad cardiovascular (ECV). Datos crecientes de estudios experimentales y observacionales sugieren que el consumo de magnesio, de la dieta o de suplementos, puede afectar favorablemente a un grupo de trastornos metabólicos crónicos, incluidos la resistencia a la insulina, la diabetes de tipo 2, la ECV y la hipertensión.

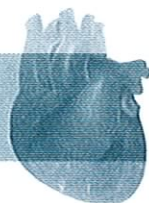
Los efectos beneficiosos del consumo de magnesio han sido explicados por varios mecanismos, incluidos la mejoría de la homeostasis de la glucosa y la insulina, el metabolismo lipídico y la contractilidad vascular y miocárdica; efectos antiarrítmicos; efectos anticoagulantes o antiplaquetarios; y el aumento de la vasodilatación dependiente del endotelio. Se piensa que la inflamación sistémica, medible por las concentraciones plasmáticas de la proteína C-reactiva (PC-R), es uno de los mecanismos comunes subyacentes al desarrollo de estos trastornos relacionados con el metabolismo.

El consumo de magnesio puede proteger contra la diabetes y la ECV, en parte, a través de la

reducción de la inflamación de bajo grado. Sin embargo, aún es dudoso si existe relación, y en que grado se produciría, entre el consumo de magnesio y la inflamación sistémica. Más aun, existen pocos indicios sobre si el consumo de magnesio se asocia con la presencia del síndrome metabólico.

Sucintamente, el objetivo del presente estudio fue evaluar si el consumo de magnesio se relaciona, y en qué grado, con la inflamación sistémica y el síndrome metabólico. Por lo tanto, se realizó un análisis transversal para investigar la relación entre el consumo de magnesio y las concentraciones plasmáticas de PC-R y la prevalencia del síndrome metabólico en una gran cohorte de mujeres estadounidenses, de mediana edad y mayores, en el Estudio sobre la Salud de las Mujeres (*Women's Health Study*, WHS).

El WHS es un estudio aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo diseñado para evaluar el balance de los riesgos y beneficios de la aspirina en bajas dosis y de la vitamina E en la prevención primaria de la ECV y del cáncer. Se aleatorizó un total de 39.876 mujeres profesionales de la salud ≥ 45 años de edad sin enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o cáncer (excepto para el cáncer cutáneo no melanoma) al inicio (basal). De ellas, el 98% brindó información detallada sobre sus dietas al completar un cuestionario sobre frecuencia alimentaria semicuantitativa (CFAS) de 131 rubros, en 1993.



Se excluyeron del análisis las mujeres con datos dietarios no confiables (≥ 70 rubros dejados en blanco en su cuestionario o consumo de energía < 600 kcal o > 3.500 kcal) y mujeres con datos faltantes para el consumo total de magnesio. Para minimizar los efectos del tratamiento hormonal posmenopáusico sobre la inflamación sistémica y el síndrome metabólico, se excluyeron adicionalmente las mujeres posmenopáusicas que se hallaban o habían estado en tratamiento hormonal, lo cual dejó para el análisis 11.686 mujeres.

En el CFAS, se interrogó a las participantes cuán a menudo, en promedio, habían consumido alimentos individuales según una porción habitual durante el año previo. Se registraron nueve posibles respuestas que iban desde "nunca" hasta "seis o más veces por día". Los consumos de nutrientes se computaron por multiplicación de la frecuencia del consumo de cada unidad de alimento del CFAS por el contenido de nutriente de la porción especificada según las tablas de composición alimentaria de la Base de Datos sobre Composición Alimentaria de Harvard. Para evaluar el consumo de suplementos de magnesio se tomaron en cuenta datos sobre empleo de suplementos polivitamínicos. El magnesio total representa la suma del consumo de magnesio de fuentes alimentarias y de suplementos.

El síndrome metabólico se definió según los criterios diagnósticos propuestos por el Tercer Programa de Tratamiento para Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (*Adult Treatment Program III of the National Cholesterol Education Program*). Las mujeres con tres o más de las siguientes características fueron definidas como afectadas por el síndrome metabólico: 1) triglicéridos ≥ 150 mg/dl, 2) colesterol HDL < 50 mg/dl, 3) tensión arterial $\geq 135/85$ mmHg, 4) obesidad definida por un perímetro de cintura > 88 cm, y 5) metabolismo anormal de la glucosa definido por una glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dl.

Para evaluar la solidez de la definición para la obesidad mediante los datos de cintura, se repitieron los análisis con un valor límite del índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m^2 o mediante un valor de IMC que correspondió al mismo valor límite de percentilo para el IMC que el perímetro de cintura de 88 cm. Como no se contó con las concentraciones de glucosa en ayunas, en su lugar se empleó el diagnóstico de caso nuevo de diabetes de tipo 2 durante un promedio de 8,8 años de seguimiento, como una medida alternativa del metabolismo anormal de la glucosa al inicio (basal). La validez de la diabetes autoinformada ha sido confirmada por un estudio de validación.

En los análisis ajustados según edad e IMC, el consumo de magnesio se asoció inversamente con las concentraciones plasmáticas de proteína C-reactiva (PC-R); las concentraciones de PC-R fueron 12% más bajas en el quintilo de consumo más alto que en el más bajo (P para la tendencia $< 0,0001$). Esta asociación no fue apreciablemente alterada por los ajustes adicionales para otras posibles variables de confusión, incluidos los factores dietarios; las concentraciones (medias) de PC-R para los quintilos ascendentes del consumo de magnesio fueron 1,50, 1,39, 1,35, 1,34 y 1,31 mg/l (P para la tendencia = 0,0003).

Esta asociación inversa fue mayor para las mujeres con un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($P < 0,0001$ para la interacción) y aquellas que eran fumadoras actuales o ex-fumadoras ($P = 0,0009$ para la interacción). Después del ajuste para factores confundidores dietarios y del estilo de vida, las mujeres en el quintilo más alto del consumo de magnesio tuvieron un riesgo de síndrome metabólico un 27% más bajo (definido según los criterios del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol) que aquellas en el quintilo más bajo de consumo [cociente de probabilidades (*odds ratio*) 0,73 (IC 95%: 0,60–0,88), P para la tendencia = 0,0008].

En esta gran cohorte de mujeres estadounidenses profesionales de la salud, de mediana

edad y mayores, se halló una significativa asociación inversa entre el consumo de magnesio y las concentraciones plasmáticas de PC-R. Esta asociación inversa pareció ser más pronunciada entre las mujeres con sobrepeso y las que alguna vez habían fumado. Asimismo, se halló que el consumo de magnesio estaba inversamente asociado con la prevalencia del síndrome metabólico.

Estos resultados sugieren que un efecto beneficioso del consumo de magnesio sobre la diabetes de tipo 2 y la ECV puede estar relacionado con su papel en la inflamación sistémica o en el desarrollo del síndrome metabólico. En un estudio transversal de 371 mejicanos obesos, no diabéticos ni hipertensos, se observó una asociación inversa entre las concentraciones séricas de magnesio y las concentraciones de PC-R, pero pocos estudios han explorado específicamente la asociación entre el consumo de magnesio y la inflamación sistémica.

Como reactante de fase aguda que refleja la inflamación de bajo grado, las concentraciones de PC-R han sido reconocidas como un importante factor de riesgo para la diabetes de tipo 2, la hipertensión y la ECV. Por ende, es verosímil que los efectos beneficiosos del magnesio sobre estas enfermedades crónicas sean parcialmente mediados por la mejoría del estado inflamatorio de bajo grado. Otro hallazgo de este estudio es que los efectos potenciales del consumo de magnesio sobre las concentraciones de PC-R fueron mayores entre las mujeres con sobrepeso o que habían fumado alguna vez.

Este resultado replica los hallazgos previos de los autores respecto de que el consumo de magnesio está asociado con concentraciones de insulina en ayunas más bajas en mujeres con sobrepeso. La obesidad y el estatus de fumador han sido reconocidos como predictores importantes de las concentraciones altas de la PC-R plasmática. El grado en el cual el consumo de magnesio influencia la sensibilidad a la insulina o el

estatus proinflamatorio puede ser magnificado entre las personas con sobrepeso o que alguna vez fumaron, que son propensas a la inflamación crónica.

Indicios crecientes también sugieren que la PC-R es un marcador para la presencia del síndrome metabólico. El síndrome metabólico comprende una constelación de anomalías metabólicas, incluidas la obesidad visceral, la intolerancia a la glucosa, la hipertensión y la dislipidemia. Los indicios de que el magnesio afecta favorablemente a las anomalías metabólicas, como la resistencia a la insulina, la hipertensión y la dislipidemia, si bien no son totalmente consistentes, han llevado a sugerir que el consumo de magnesio se relaciona con un menor riesgo de síndrome metabólico.

En conclusión, se halló que el consumo de magnesio estuvo inversamente asociado con las concentraciones plasmáticas de PC-R (y por ende con la inflamación sistémica) y con la prevalencia del síndrome metabólico en mujeres de edad mediana y mayores. Estos datos respaldan los posibles beneficios en la prevención primaria de la diabetes de tipo 2, la hipertensión y la ECV por las hortalizas, los cereales integrales, las legumbres y las frutas secas, que son ricas en magnesio, si bien está claramente justificada la realización de grandes estudios clínicos adicionales para confirmar la eficacia de los suplementos de magnesio.