



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DEL D.F.
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

**TÍTULO
PREVALENCIA DE HIPOMAGNESEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

TESIS DE POSGRADO

**PRESENTA
DR. JOSÉ LUIS ALBARRACÍN REYES
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**ASESOR
MTRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **01/06/2016**

DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PREVALENCIA DE HIPOMAGNESEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2016-3601-85

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS



A handwritten signature in black ink, appearing to be "Diana Graciela Menez Diaz".

DOCTORA

DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Maria Eugenia Galván Plata".

DOCTORA

MARIA EUGENIA GALVÁN PLATA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Maura Estela Noyola Garcia".

DOCTORA

MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DEDICATORIAS

A mis padres, por darme la oportunidad de acceder el maravilloso mundo de la medicina y sacrificarse junto a mi en este largo proceso de aprendizaje.

A mis hermanos por estar siempre a mi lado, haciendome sentir el apoyo fraternal incondicional.

A Alejandra por permitirme cumplir un sueño, por su amor incondicional, por su paciencia al soportar días de soledad, por asumir responsabilidades y cuidados no obligatorios y sobre todo por acompañarme en este largo y tortuoso camino que es la vida.

Agradecimientos:

A la Dra Maura Estela Noyola Garcia, por ser en gran parte la culpable de la culminacion de esta tesis, por compartir sus conocimientos y sobre todo su amistad.

A mis maestros, los Doctores María Eugenia Galvan Plata, José Malagón Rangel, Blanca Alicia Chong Martínez, Miguel Guillermo Flores Padilla, Elsa Aburto Mejía, Juan Carlos Anda Garay, Ismael Ayala Hernández, Jimena Ramírez de Aguilar Frías, por permitirme aprender de su experiencia y sabiduría y de quienes me llevo gran admiración y respeto.

A México, por permitirme crecer academica y personalmente, logrando cumplir el sueño de ser especialisata en medicina interna.

INDICE

Resumen	1
I. Antecedentes	5
II. Justificación	10
III. Planteamiento del Problema	11
IV. Objetivos	11
a. Objetivo General	11
b. Objetivos especificos	11
V. Hipótesis	12
VI. Material y metodos	12
VII. Variables	16
VIII. Desarrollo general del estudio	21
IX. Analisis estadistico	22
X. Aspectos eticos	22
XI. Recursos, financiamiento y factibilidad	23
XII. Resultados	24
XIII. Discusion de resultados	30
XIV. Conclusiones	33
XV. Referencias bibliograficas	34
ANEXO I CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	38
ANEXO II HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	41

RESUMEN

PREVALENCIA DE HIPOMAGNESEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

PALABRAS CLAVE: Magnesio sérico (Mg), Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) Hemoglobina glucosilada (HbA1c), Glucosa de ayuno.

ANTECEDENTES

La hipomagnesemia y la excreción urinaria de magnesio elevada se han asociado a la Diabetes Mellitus Tipo 2 y a otros trastornos como el síndrome metabólico. Se ha encontrado relación entre los niveles séricos bajos de magnesio y el descontrol glucémico en los pacientes con diabetes Mellitus Tipo 2; algunos autores proponen que la suplementación de magnesio mejora tanto el control metabólico como la incidencia de complicaciones micro y macrovasculares. La prevalencia encontrada en estudios realizados en otras poblaciones se ha reportado hasta en un 39%. No se conoce información acerca de la prevalencia de hipomagnesemia en la población con diabetes tipo 2 en México. La prevalencia en pacientes mexicanos sanos se reportó en 6.9%.

OBJETIVO: Estimar la prevalencia de hipomagnesemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en un hospital de tercer nivel.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó una encuesta transversal, donde se incluyeron a todos los sujetos mayores de 18 años, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de acuerdo a los criterios de la Asociación americana de Diabetes (ADA) para el diagnóstico de DM2 (n=142). Se incluyeron sujetos de cualquier género, sin importar el

tiempo de evolución de la DM2; fueron excluidos aquellos con enfermedad renal crónica avanzada (estadios 4 y 5 de KDIGO) o con diagnóstico de cáncer. Se considerarán variables como edad, índice de masa corporal, tiempo de evolución, presencia o no de complicaciones micro o macrovasculares, tasa de filtrado glomerular, hemoglobina glucosilada, glucosa de ayuno y magnesio sérico. Se determinó la prevalencia de hipomagnesemia considerándose a esta como concentraciones séricas menores de 1.6 mg/dl, se correlacionó como objetivo secundario con las variables asociadas a hipomagnesemia principalmente hemoglobina glucosilada, glucosa en ayuno y tiempo de evolución de la enfermedad.

ANALISIS ESTADISTICO: se realizó un análisis descriptivo donde se obtuvo la prevalencia de hipomagnesemia en la población estudiada, se determinaron variables asociadas a hipomagnesemia, como edad, género, comorbilidad, complicaciones micro y/o macrovaculares, entre otras. se utilizó el programa estadístico SPSS versión 19.

RESULTADOS: un total de 142 pacientes fueron asignados para el análisis estadístico. Se encontró una prevalencia global de 15.1% (22 pacientes), se determinaron aquellas variables asociadas a hipomagnesemia, encontrando relación con el tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus $p= 0.046$, hemoglobina glucosilada $p=0.00$ y colesterol total $p= 0.023$. Se clasificó a los pacientes de acuerdo al control metabólico, evidenciándose aumento de la frecuencia de hipomagnesemia en aquellos con niveles mas altos de hemoglobina glucosilada, con prevalencias de 6.9% en pacientes con HbA1C <8%, 14.7% en pacientes con HbA1C 8-9% y 26.5% en paciente scon HbA1C > 9%. Se realizó prueba de chi cuadrado evidenciando asociación entre hipomagnesemia y

mal control metabólico (HbA1C > 9%) con una $p=0.005$ y OR 4.8 IC (1.47-16.1), también se evidenció relación estadísticamente significativa entre tiempo de evolución mayor a 10 años con hipomagnesemia $p=0.038$ con OR 2,8 IC (1.02-7.66) y colesterol >200 mg/dl $p=0.09$, OR 0.09 IC (0.09-1.25).

CONCLUSIONES: la prevalencia de hipomagnesemia en pacientes mexicanos con Diabetes Mellitus tipo 2 es mayor a la reportada en población general sin comorbilidades. Se encontró relación de hipomagnesemia con niveles de hemoglobina glucosilada, tiempo de evolución de la enfermedad y niveles séricos de colesterol.

1. datos del alumno	
Apellido paterno	Albarracín
Apellido materno	Reyes
Nombres	José Luis
Telefono	5555036121
E mail	jolualr@hotmail.com
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Especialidad en Medicina Interna
Cuenta	513711529
2. datos del asesor	
Apellido paterno	Noyola
Apellido materno	García
Nombres	Maura Estela
Cargo	Médico Adscrito Medicina Interna UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
3. datos de la tesis	
Título	Prevalencia de hipomagnesemia en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, en un hospital de Tercer nivel.
Numero de paginas	41
Año	2016
Numero de registro	R-2016-3601-85

I.-ANTECEDENTES

La diabetes es una enfermedad crónica, de alta prevalencia, discapacitante, que requiere atención médica continua con estrategias de reducción de factores de riesgo multifactoriales mas allá del control de la glucemia. La diabetes tipo 2 se presenta debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina en el contexto de resistencia tisular a la insulina. En el 2010, se realizó la ultima modificación a los criterios diagnósticos de Diabetes, por parte de la American Diabetes Association (ADA) considerandose que la diabetes puede ser diagnosticada con base en uno de cuatro criterios. (Tabla1). (1)

Tabla 1. Criterios diagnosticos de DiabetesADA
1. Glucosa plasmatica en ayuno (FPG) mayor o igual a 126 mg/dl. Ayuno es definido como no ingesta calórica por al menos 8 horas.
2. Glucosa plasmática 2 horas postcarga de 75 gr de glucosa anhidra(SOG) mayor o igual de 200 mg/dl.
3. Hemoglobina glucosilada (A1C) mayor o igual a 6.5 %. (la prueba debe ser realizada por un método certificado por la NGSP.
4. En pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucemica, una glucosa plasmática al azar mayor o igual a 200 mg/dl.

La Diabetes Mellitus Tipo 2 es frecuentemente asociada con deficiencia de magnesio intracelular y extracelular, por lo tanto, la hipomagnesemia crónica es común en pacientes con DM2, especialmente en aquellos con pobre control glucemico, enfermedad de larga duración y con la presencia de complicaciones crónicas micro y macrovasculares.(2-6)

El magnesio es el cuarto catión más abundante del cuerpo humano y el segundo catión intracelular. Puede existir unido a proteínas o como un catión libre; además actúa como cofactor en todas las reacciones enzimáticas que requieren ATP y es un componente clave en todas las reacciones que requieren kinasas. Es esencial en la excitabilidad neuromuscular, permeabilidad celular, regulación de canales iónicos y función mitocondrial, cumpliendo una función crítica en la proliferación celular y apoptosis(7). El Magnesio intracelular cumple un papel importante en la regulación de la acción de la insulina, la captación de glucosa mediada por insulina y el tono vascular (8).

La hipomagnesemia puede ser consecuencia de una ingesta inadecuada de magnesio, el aumento de las pérdidas gastrointestinales o renales o redistribución de la concentración del espacio extracelular al intracelular. El aumento de la pérdida renal de magnesio puede ser el resultado de trastornos renales genéticos o adquiridos; La mayoría de los pacientes con hipomagnesemia son asintomáticos y los síntomas generalmente no se presentan hasta que la concentración de magnesio en suero cae por debajo de 1,2 mg/dl. Uno de los efectos potencialmente mortales de la hipomagnesemia es la arritmia ventricular.(9)

El magnesio se distribuye principalmente en 2 compartimentos. Aproximadamente, 99% de magnesio corporal total es intracelular (hueso, 85% de los tejidos blandos y el hígado, 14%), con sólo el 1% presente en el espacio extracelular. Hasta el 70% de magnesio total en plasma se ioniza y es filtrable libremente por la función glomerular, mientras que el 30% está unido a proteínas. El riñón es un importante regulador de la homeostasis del magnesio total del cuerpo. Aproximadamente, 95% del magnesio filtrado es reabsorbido por la nefrona (60% a 70% en el asa gruesa ascendente de Henle, 15% a 25% en el túbulo proximal, y 5% a 10% en el túbulo contorneado distal) (10,11).

Dado que el magnesio se distribuye predominantemente intracelular y en el hueso, las

concentraciones séricas no reflejan con exactitud las reservas de magnesio total del cuerpo. La hipomagnesemia puede ser consecuencia de una ingesta inadecuada, cambio intracelular (tratamiento de la cetoacidosis diabética, síndrome de realimentación, y el síndrome del hueso hambriento), aumento de la pérdida gastrointestinal (diarrea crónica, síndrome de malabsorción, esteatorrea, vómitos y aspiración nasogástrica), o más común, el aumento de las pérdidas en orina. La pérdida renal de magnesio adquirida puede ser el resultado de la inhibición de la reabsorción de magnesio en el asa ascendente gruesa de Henle o en el túbulo contorneado distal después de la expansión del volumen del líquido extracelular, tiazidas, diuréticos de asa, aminoglucósidos, tacrolimus, carboplatino, o administración de inhibidores de bomba de protones (12-17).

Una baja ingesta de Magnesio y un incremento en la excreción urinaria, aparecen como los mecanismos mas importantes que favorecen la depleción de este electrolito en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, Así la hiperglucemia disminuye la reabsorción tubular de magnesio(22,23) y por lo tanto un buen control metabólico es asociado con una reduccion en la perdida de magnesio urinario (26).

En terminos generales los pacientes con magnesio serico menor de 1.6 mg/dl son considerados francamente hipomagnesemicos y concentraciones menores de 1.8 pueden ser considerados como hipomagnesemia preclínica.

La presencia de hipomagnesemia ha sido relacionada con la aparición de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y mayores complicaciones macrovasculares en pacientes ya diagnosticados(7). Hipomagnesemia definida como concentraciones de magnesio sérico bajo se ha reportado que ocurre en 13.5-47.7%de los pacientes no hospitalizados con diabetes mellitus tipo 2 comparado con 2.5 – 15% en pacientes sin diabetes. (28-31)

La mayoría de estudios clínicos, aunque no todos, han encontrado beneficios en la suplementación de magnesio en personas diabeticas e incluso ha sido propuesta como una estrategia de salud pública en personas con factores de riesgo para desarrollar Diabetes. (18,19)

Algunos autores sugieren que la detección y corrección de las alteraciones del magnesio en pacientes diabeticos es clínicamente apropiado, aunque la mayoría de los médicos ignora el estado del magnesio de los pacientes diabeticos.

La hipótesis propuesta de la suplementación de magnesio y un mejor control en DM2 aún necesita ensayos clínicos aleatorizados. Sin embargo algunos estudios pequeños han encontrado que la suplementación puede mejorar la glucosa en ayuno y posprandial, así como la sensibilidad a la insulina. Además de mejorar la función endotelial alterada en pacientes diabeticos ancianos. (20-23)

La depleción de Magnesio ha sido asociada con un impacto negativo en la homeostasis de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (24). Igualmente se ha asociado con la presencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares como retinopatía, nefropatía y cardiopatía isquémica. En Estados Unidos se han descrito prevalencias de hipomagnesemia entre 25-39% en pacientes diabéticos ambulatorios.

Se han publicado series en algunos países europeos como Austria, Alemania, Italia, Francia, Suecia y Suiza en los que se ha documentado la mayor incidencia de hipomagnesemia en pacientes diabéticos tipo 2 comparativamente con controles sanos.

En un estudio Suizo publicado en 2002, de casos y controles realizado con 109 pacientes diabéticos y 156 controles se reportó una concentración plasmática de magnesio baja en

37.6% de los pacientes diabéticos tipo 2 y 10.9% en los controles sanos, hallazgos similares a los encontrados en otros países de Europa y Estados Unidos. (25)

La causa de la alta prevalencia de deficiencia de magnesio en pacientes diabéticos no es clara pero puede ser secundaria a un incremento en la pérdida urinaria de magnesio, asociado a hiperglucemia y diuresis osmótica.

Recientemente, en un estudio realizado en la India en 50 pacientes con diabetes Mellitus Tipo 2, se encontró una relación entre mal control de la diabetes, la duración de la enfermedad y la depleción de magnesio sérico. La hipomagnesemia fue fuertemente asociada con los niveles de hemoglobina glicosilada, sin embargo no lo fue con glucemia en ayuno o glucemia postprandial. La prevalencia de hipomagnesemia fue de 38.5% en pacientes con HbA1C entre 7-8%, 72.7% en pacientes con HbA1C entre 8-9% y 88.5% en pacientes con HbA1C >9%.(26)

En población mexicana en 2002 se publicó un estudio descriptivo de hipomagnesemia y síndrome metabólico encontrando Niveles séricos de magnesio bajos en 4.9% de los controles (población sana) y en 65.6% de los individuos con síndrome metabólico, dentro de estos pacientes la hiperglucemia fue detectada en 34.95 % de los casos, de los cuales solamente el 25% cumplían con definición de diabetes. El odds ratio entre hipomagnesemia e hiperglucemia no fue particularmente significativo, en comparación con otros estudios publicados en otras poblaciones. (27)

No existen estudios de hipomagnesemia y Diabetes mellitus tipo 2 en población latinoamericana ni particularmente en población mexicana.

II.- JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en una pandemia en los últimos años, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud del 2012 en México existen 6.4 millones de personas con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, ocupa el segundo lugar de demanda de consulta externa en medicina familiar y el quinto en consulta de especialidades. Dado que la hipomagnesemia se ha asociado a descontrol metabólico y a la presencia de complicaciones micro y macrovasculares conocer la prevalencia de hipomagnesemia en ellos representa un aporte importante en el conocimiento de este tema.

La determinación de la prevalencia de hipomagnesemia en Diabetes Tipo 2, permite compararla con la descrita en los diversos estudios realizados en el resto del mundo. Con base en el presente estudio descriptivo se pueden desarrollar nuevos protocolos de investigación, dirigidos a la búsqueda de factores de riesgo modificables, correlación de hipomagnesemia con comorbilidades, complicaciones micro y macrovasculares y la utilidad de la suplementación de magnesio en pacientes diabéticos.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de hipomagnesemia definida como determinación de magnesio sérico menor a 1.6 mg/dl, en pacientes diabéticos tipo 2, atendidos en la consulta externa de Medicina interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

IV.- OBJETIVOS

a. Objetivo general

- Determinar la prevalencia de Hipomagnesemia en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

b. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de Hemoglobina glucosilada menor de 8.0% en pacientes con y sin hipomagnesemia.
- Describir la frecuencia de retinopatía, neuropatía periférica, cardiopatía isquémica y nefropatía en los sujetos con y sin hipomagnesemia.
- Describir las comorbilidades observadas en los sujetos con y sin hipomagnesemia

V.-HIPÓTESIS

La prevalencia de hipomagnesemia en sujetos diabéticos tipo 2 de la consulta externa de Medicina interna en el hospital de especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI es alrededor 37.6%, la cual es mayor en comparación con la descrita en sujetos no diabéticos (10%).

VI.- MATERIAL Y MÉTODOS

a. Tipo y diseño general del estudio:

Por la maniobra del investigador: Observacional

Por el número de mediciones del paciente: transversal

Por la temporalidad del fenómeno y la fuente de Información: retrospectivo

Por la naturaleza del estudio: Clínico.

Por el propósito: descriptivo

b. Universo del estudio. Sujetos mayores de 18 años, con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos en la consulta externa de medicina interna en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

c. Población del estudio. Corresponde a todos pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, que acepten participar en el estudio y que cumplan con los criterios de selección, atendidos en la consulta externa de medicina interna en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

d. Tamaño de la muestra. El tamaño de la muestra se calculó a partir de la proporción esperada y la precisión de la misma, con base en los resultados reportados en un estudio previo en el que la prevalencia estimada de hipomagnesemia en pacientes diabéticos tipo

2 fue de 37.6%. Se usó la fórmula de la precisión que a su vez proviene de la estimación de la desviación estandar de una proporción.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

De donde n=tamaño de la muestra.

Precisión 8% y un $\alpha = 0.05 \%$

Z_{α} = también llamada confianza corresponde a $1 - \alpha = 3.8416$

d^2 = precisión, que equivale a la $\frac{1}{2}$ de la amplitud del intervalo de confianza =0.0064

p_0 = proporción esperada = 0.37

$q_0 = 1 - p_0 = 0.63$

Reemplazando en la fórmula se obtuvo una $n = 141$; que fue el tamaño de muestra necesario para la realización del estudio.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	500000
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	37.6%+/-8
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/--%)(d):	8%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	141
80%	61
90%	100
97%	173
99%	244
99.9%	397
99.99%	555

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF \cdot Np(1-p)] / [(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} \cdot (N-1) + p \cdot (1-p))]$

e. Unidad de análisis: grupo de 141 pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 atendidos en la consulta externa de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, que cumplan criterios de selección y acepten participar en el estudio.

f. Ubicación temporoespacial: El estudio se llevó a cabo en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, entre los meses de mayo-Julio de 2016.

g. Criterios de inclusión

- Cualquier género
- Sujetos mayores de 18 años.
- Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, de acuerdo a las definiciones establecidas por la American Diabetes Association (ADA).

h. Criterios de exclusión

- Pacientes Embarazadas
- Enfermedad renal Crónica avanzada. (estadios 4 y 5 de KDIGO)
- Cáncer de cualquier tipo en tratamiento con quimioterapia

i. Criterios de eliminación

- Información incompleta para el análisis

VII.- VARIABLES

a. Variables independientes:

Edad

- **Definición conceptual:** tiempo que ha vivido una persona
- **Definición operacional:** tiempo que ha vivido una persona en años referida en el expediente clínico.
- **Tipo de variable:**cuantitativa discreta.
- **Escala de medición:** numérica

Género

- **Definición conceptual:**Es el conjunto de características sociales, culturales, políticas, psicológicas, jurídicas y económicas que la sociedad asigna a las personas de forma diferenciada como propias de hombres y mujeres. Los géneros son construcciones socioculturales que varían a través de la historia y se refieren a los rasgos psicológicos y culturales que la sociedad atribuye a lo que considera "masculino" o "femenino" mediante la educación, el uso del lenguaje, la familia, las instituciones o la religión.
- **Definición operacional:** género consignado en el expediente clínico
- **Tipo de variable:** cualitativa nominal
- **Escala de medición:** dicotómica (hombre/mujer)

Índice de masa corporal

- **Definición conceptual:** es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet. se ha utilizado como uno de los recursos para

evaluar el estado nutricional en la población adulta, de acuerdo con los valores propuestos por la Organización Mundial de la Salud.

- **Definición operacional:** se aplicó de acuerdo con la talla y peso registrada en el expediente clínico durante la última consulta.
- **Tipo de variable:** cualitativa ordinal
- **Escala de Medición:** numérica.

Tiempo de evolución de Diabetes Mellitus

- **Definición conceptual:** tiempo transcurrido entre el momento de diagnóstico de Diabetes Mellitus de un paciente.
- **Definición operacional:** número de años de diagnóstico de Diabetes Mellitus consignado en el expediente clínico, durante la última consulta
- **Tipo de variable:** cuantitativa, discreta.
- **Escala de Medición :** numérica

Tasa de filtrado glomerular

- **Definición conceptual:** estimación del grado de función renal con base en un cálculo a partir de variables fisiológicas (diuresis, peso, talla) y bioquímicas (creatinina sérica y urinaria), utilizando fórmulas validadas en seres humanos para tal fin. Sus valores se dan en ml/min/1.73m² SC
- **Definición operacional:** tasa de filtrado glomerular calculada aplicando la fórmula de MDRD para una muestra de creatinina sérica aislada.
- **Tipo de variable:** cuantitativa continua
- **Escala de medición:** numérica

Glucemia en ayuno

- **Definición conceptual:** determinación de glucosa plasmática, en la que la extracción de la muestra de sangre se efectúa sin aportación calórica durante por lo menos las 8 horas previas.
- **Definición operacional:** cifra de glucosa plasmática expresada en mg/dl, en un paciente con ayuno por lo menos de 8 horas. Consignada en el expediente clínico durante su última consulta.
- **Tipo de Variable:** cuantitativa, continua
- **Escala de medición:** numérica

Índice de comorbilidad de Charlson

- **Definición conceptual:** Es un sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa, y de las comorbilidades del sujeto.
- **Definición operacional:** índice de comorbilidad de Charlson calculado durante la última consulta
- **Tipo de variable:** cuantitativa discreta.
- **Escala de medición:** numérica

Complicaciones microvasculares de la Diabetes Mellitus

- **Definición conceptual:** deterioro del sistema vascular provocado por la presencia de diabetes Mellitus, las principales manifestaciones son la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía.
- **Definición operacional:** Referida por el familiar o el paciente y registrada en el expediente. Se considera presente cuando tiene tres o más meses de diagnóstico.

- **Tipo de Variable:** cualitativa nominal
- **Escala de medición:** 3 categorías nefropatía, retinopatía y neuropatía.

Complicaciones macrovasculares de la Diabetes Mellitus

- **Definición conceptual:** deterioro del sistema vascular provocado por la presencia de diabetes Mellitus, las principales manifestaciones son cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, la enfermedad vascular cerebral y la insuficiencia arterial periférica
- **Definición operacional:** Referida por el familiar o el paciente y registrada en el expediente. Se considera presente cuando tiene tres meses o más de diagnóstico.
- **Tipo de Variable :** cualitativa nominal
- **Escala de Medicion:**4 categorías: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia arterial periférica.

Hemoglobina glucosilada

- **Definición conceptual:** determinación de porcentaje de hemoglobina glucosilada (A1C) en sangre venosa total, utilizada en la practica medica para valorar el control glucemico y desde 2010 para diagnóstico de diabetes.
- **Definición operacional:** cifra de hemoglobina glucosilada expresada en porcentaje(%), Consignada en el expediente clínico durante su última consulta
- **Tipo de Variable :** cuantitativa, continua
- **Escala de medición:** numérica

b. Variables dependientes:

Hipomagnesemia

- **Definición conceptual:** concentración serica de magnesio menor o igual a 1.6 mg/dl ó > 2 desviaciones estandar por debajo de la media de la población general
- **Definición operacional:** cifras de magnesio sérico menores a 1.6 mg/dl, según los valores de referencia utilizados en el laboratorio clínico del hospital de especialidades del centro medico nacional siglo XXI. Consignadas en expediente clínico durante la última consulta
- **Tipo de Variable :** cuantitativa, continua
- **Escala de medición:** numérica

VIII. DESARROLLO GENERAL DEL ESTUDIO

- 1.- Se invitó a participar en el estudio a todos los sujetos que acuden a consulta externa de Medicina Interna del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de DM2, se les explicó en que consistía el estudio y se aclararon sus dudas respecto al mismo
- 2.- se les entregó la carta de consentimiento informado para que pudieran leerla con calma y en caso de tener dudas sobre el estudio, fuerón resultas en la siguiente visita.
- 3.- todos aquellos sujetos que aceptaron participar, firmaron la carta de consentimiento informado y se les realizó un cuestionario breve acerca de sus antecedentes, se tomarón medidas antropométricas.
- 4.- Se recolectarón lo datos obtenidos, incluyendo los resultados de laboratorio, los cuales se obtuvieron de los registros del laboratorio clínico, ya que todos los sujetos vistos en la consulta externa de medicina interna cuentan con medición rutinaria de magnesio sérico como parte del perfil metabólico de seguimiento.
- 5.- se analizarón los datos obtenidos una vez se alcanzó el tamaño de muestra establecido.

IX.- ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las características generales de los pacientes, antropométricas y bioquímicas de acuerdo al tipo de las variables; cuantitativas o cualitativas con distribución normal o no, fueron referidos como media, mediana o frecuencias. Se estimó la prevalencia global de hipomagnesemia y se determinó la frecuencia de las diferentes variables como género, comorbilidades, complicaciones micro o macrovasculares en el grupo de hipomagnesemia.

El utilizó el programa estadístico SPSS versión 19.0 (SPSS, Chicago, IL) para la realización de los cálculos.

X.- ASPECTOS ETICOS

Este trabajo cuenta con la autorización del Comité Local de Investigación, todo el estudio se basó en las normas de acuerdo con el instructivo del Instituto Mexicano del Seguro Social y se ajustó a las normas de investigación internacional, a la Ley General de Salud de la República Mexicana y a la Declaración de Helsinki.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el presente trabajo se clasifica como una investigación sin riesgo, ya que el registro documental se hizo de manera retrospectiva y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales sobre los individuos de los que procede la información para el presente estudio. Para garantizar la confidencialidad de los datos, no se usaron los nombres ni números de afiliación de quienes procede la información tomada en el estudio. Se elaboró un consentimiento informado el cual se muestra en el Anexo 3.

XI.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

1. Recursos humanos

- a.) El investigador que llevará a cabo el estudio.
- b.) Tutor de tesis quien asesorará su elaboración.

2. Recursos materiales

- a.) Expedientes clínicos
- b.) Papelería para registro de datos
- c.) Computadora para captura de datos

3. Recursos financieros

- a.) No requiere presupuesto extra, se realizará con los recursos que cuenta el Instituto.

XII. -RESULTADOS

Se incluyeron un total de 142 sujetos con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, los cuales fueron vistos en la consulta externa de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI, que cumplieran con los criterios de inclusión previamente señalados. De los 141 sujetos incluidos 83 (58.9%) fueron mujeres y 58 (41.1%) hombres, la edad promedio de los participantes fue 60.35 ± 10.72 . El tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tuvo una mediana de 12.6 años (1-39 años); a todos los sujetos se les tomaron medidas antropométricas, reportándose un peso promedio de 71.2 ± 14.23 kg la talla fue de 1.58 ± 0.093 mts; se calculó el IMC con mediana de 27.6 (18-45 kg/m²), la mediana de glucosa plasmática en ayuno fue de 138 mg/dl (58-361 mg/dl), la hemoglobina glucosilada tuvo una mediana de 8.7% (6-15 %), en cuanto al magnesio sérico la mediana fue de 1.9 mg/dl (1.4-2.5 mg/dl). Colesterol total la mediana fue de 181 mg/dl (53-349), la creatinina sérica se encontró con un promedio de 0.87 mg/dl (0.3-2.2). La depuración de creatinina calculada por fórmula de MDRD fue en promedio de 80.83 ml/kg/min ± 22.9 .

Con respecto a las comorbilidades se calculó el índice de Charlson y se categorizaron los sujetos entre los que no contaron con comorbilidad (puntaje de 0-1), encontrando 23 pacientes, correspondientes al 16.3% de la muestra y aquellos con comorbilidad (puntaje mayor o igual a 2), que correspondieron a 118 pacientes (83.7%). Con respecto a las complicaciones microvasculares de la diabetes documentadas en el expediente clínico se encontraron nefropatía diabética en 106 sujetos correspondiente al 75.2% de los pacientes, de los cuales 22 (15.6%) se encontraban en estadio 1 de KDIGO, 55 (39%) en estadio 2 y 29 (20.6%) se encontraban en estadio 3. De los 141 pacientes 45 (31.9%) presentaban antecedente de diagnóstico de retinopatía diabética; 26 pacientes (18.4%)

presentaban antecedente de neuropatía diabética. En lo concerniente a las complicaciones macrovasculares se documentaron 13 (9.2%) pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica, 3 (2.1%) con antecedente de enfermedad cerebrovascular, 13 (9.2%) con antecedentes de insuficiencia cardíaca y 3 (2.1%) pacientes con antecedente de insuficiencia arterial crónica.

En cuanto al tipo de tratamiento utilizado para control de la Diabetes 5 sujetos (3.5%), se encontraban en tratamiento no farmacológico, 77 sujetos (54.6%) se encontraban en tratamiento con antidiabéticos orales, 31 sujetos en tratamiento con insulinas y 28 sujetos (19.9%) en tratamiento mixto (insulinas y antidiabéticos orales).

Dependiendo del tipo y distribución de variables se realizaron las pruebas estadísticas de T de student, U de Mann Whitney y chi 2, considerándose p significativa un valor $< 0,05$. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de diagnóstico de diabetes en años, la hemoglobina glucosilada y el colesterol en relación con hipomagnesemia. (tabla 1)

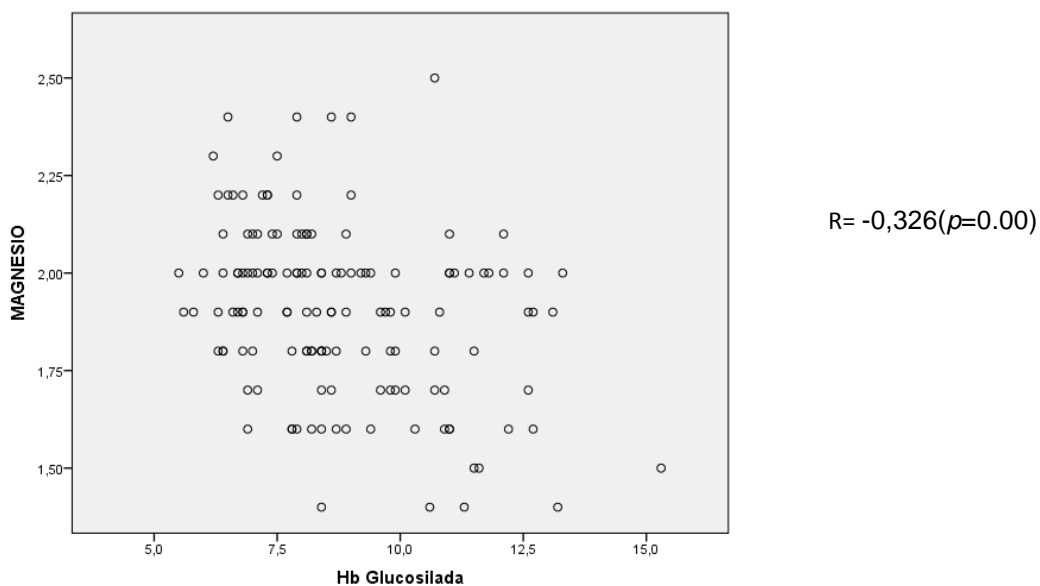
Tabla 1. Características basales de la población general y del grupo con hipomagnesemia				
Variables	Población general n=142	Magnesio < 1.6 n=22	Magnesio >1.6 n=119	Valor de p
Edad – años Media DS	60.35 ± 10,72	58.2 ± 10,5	60 ± 10,7	0.32
Sexo femenino – n(%)	58 (41.1)			
Peso – kg Media DS	71.2 ± 14,23	70.4 ± 14,2	71.3 ± 14,2	0.78
Talla – metros Media DS	1.58 ± 0.093	1.58 ± 0.098	1.58 ± 0.93	0.86
IMC – kg/m2 Mediana (min-max)	27.6(18-45)	26.3(22-45)	27.9(18-43)	0.81
Tiempo de diagnostico DM2 – años Mediana (min-max)	12.6 (1-39)	14.5 (1-35)	10 (1-39)	0.046**
HbA1C -% Media DS	8.7± 1.97	10.1 ± 2.1	8.5± 1.8	0.00**
Glucosa en ayuno –mg/dl Mediana (min-max)	138(58-361)	144(72-309)	135(58-361)	0.36
Colesterol total -mg/dl Mediana (min-max)	181(53-349)	164(62-302)	183(70-344)	0.023**
Creatinina - mg/dl Mediana (min-max)	0.87(0.3-2.2)	0.86(0.3-1.7)	0.88(0.4-2.2)	0.70
TFG estimada por MDRD - ml/kg/min Mediana (min-max)	80.83±22.9	84 ±28.6	80.1±21.8	0.29
Índice de Charlson Sin comorbilidad 0-1 –n(%) Con comorbilidad ≥2 –n(%)	23(16.3) 118(83.7)	4(2.8) 18(12.7)	19(13.5) 100(71)	0.75
Complicaciones Microvasculares				
Nefropatía diabética – n(%) KDIGO 1 KDIGO 2 KDIGO 3	141 (100) 55(39) 60 (41.6) 26 (18.4)	22 (15.6) 9 (40.9) 9 (40.9) 4 (18.2)	119 (84.3) 55(39) 60 (42.6) 26 (18.4)	0.87
Retinopatía diabética – n(%)	45 (31.9)	6 (27.3)	45 (31.9)	0.61
Neuropatía diabética – n(%)	26 (18.4)	4(18.2)	22(18.5)	0.97
Complicaciones Macrovasculares				
Cardiopatía Isquémica – n(%)	13 (9.2)	2(9)	11(9.2)	0.98
Enfermedad Cerebrovascular – n(%)	3 (2.1)	0(0)	3(2.5)	0.45
Insuficiencia Cardíaca – n(%)	13 (9.2)	1(4.5)	12(10.1)	0.40
Insuficiencia Arterial Crónica– n(%)	3 (2.1)	0(0)	3(2.5)	0.45
Tratamiento para diabetes Mellitus Tipo 2				
No farmacológico – n(%)	5 (3.5)	2 (9.1)	5 (4.2)	0.50
Antidiabéticos orales – n(%)	77 (54.6)	8 (36.4)	66 (55.5)	
Insulina – n(%)	31 (22)	8 (36.4)	28 (23.5)	
Mixto – n(%)	28 (19.9)	4 (18.2)	20 (16.8)	
Dependiendo del tipo y distribución de variables se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas, T de student, U de Mann Whitney y Chi 2, se consideró p significativa valor < 0.05				

En cuanto a la prevalencia de hipomagnesemia, definida como nivel sérico de magnesio < 1.6 mg/dl, se encontró una prevalencia de 15.1% correspondiente a 22 sujetos.

Tabla 2. Prevalencia de Hipomagnesemia en sujetos con Diabetes Mellitus tipo 2	
Población general	22(15.1)
HbA1C<8%	4(6.9)
HbA1C 8.1-9%	5(14.7)
HbA1c >9%)	13(26.5)

Se realizó una correlación no paramétrica con rho de spearman, entre Mg sérico y HbA1c encontrándose un coeficiente de correlación significativa bilateral de -0,326 (P=0.00) sugiriendo una disminución de los niveles de magnesio sérico conforme al aumento de la HbA1C y viceversa. (figura 1). Igualmente se encontró correlación significativa bilateral entre Mg y Glucosa plasmática en ayuno de -0.175 (P =0.038) y entre Mg depuración de creatinina calculada por MDRD de -0.236 (P =0.05).

Figura 1. Relación entre niveles séricos de Magnesio y hemoglobina glucosilada

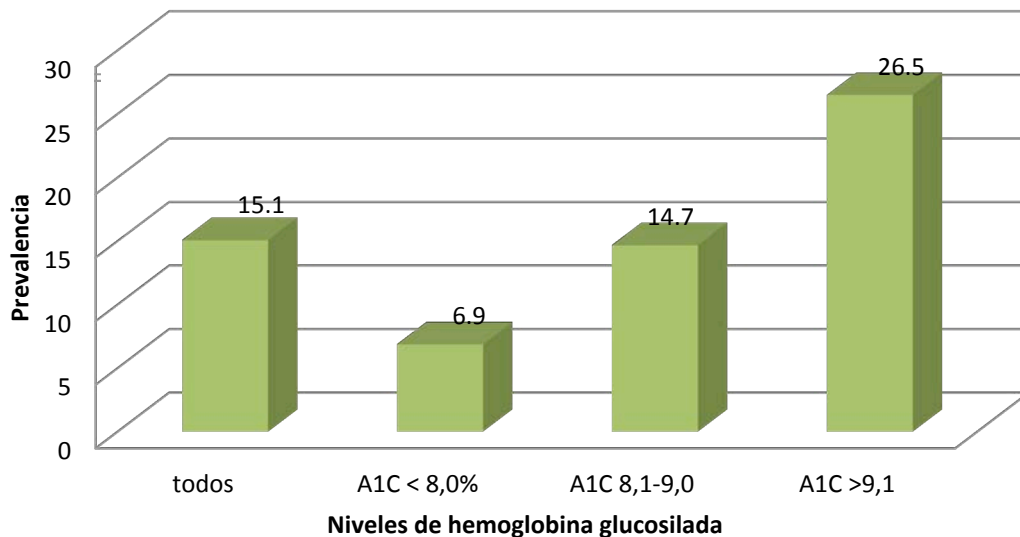


Igualmente se realizó correlación no paramétrica con Rho de Spearman entre Mg y edad, peso, IMC, tiempo de evolución de la diabetes, colesterol, triglicéridos, sin evidenciarse una correlación estadísticamente significativa.

En cuanto al control metabólico, se clasificó como control aceptable a aquellos pacientes con HbA1C <8%, control inadecuado a los sujetos con HbA1c 8.1-9% y mal control a los individuos que presentaron valores de HbA1c>9%. 58 pacientes (41.3%) presentaron control aceptable, 34 pacientes (24.1%) control inadecuado y 49 (34.5%) mal control metabólico. Se correlacionó el grado de control glucémico con hipomagnesemia, evidenciándose en grupo de control metabólico aceptable (HbA1C < 8%) una prevalencia de 6.9%, en el grupo de control metabólico inadecuado (HbA1C 8-9%) de 14.7% y en el grupo de mal control metabólico (HbA1C > 9%) una prevalencia de 26.5%.

□

Grafica 1. Prevalencia de Hipomagnesemia en Diabéticos tipo 2



Se realizó un análisis con chi cuadrada con calculo de OR, se compararon niveles de hemoglobina glucosilada menores de 8% con niveles mayores de 9%, encontrándose una relación estadísticamente significativa con $p=0.005$ con un OR 4,8 IC95% (1,47-16.1).

Tabla 3. Prevalencia de hipomagnesemia en pacientes diabéticos tipo 2 (n=141) y comparación con niveles de HbA1C						
	Todos los pacientes	Control aceptable (HbA1c< 8%)	Control inadecuado (HbA1C 8.1-9%)	Mal control (HbA1c >9%)	Control aceptable VS control inadecuado	Control aceptable VS mal control
Mg <1.6 mg/dl- n(%)	22(15.1)	4(6.9)	5(14.7)	13(26.5)	$p= 0.22$ OR 2.3 IC 95% (0.5-9.3)	$p= 0.005^*$ OR 4.8, IC 95 %1.47-16.1)
Se realizó prueba de ch 2 con cálculo de OR, se consideró significativo un valor de $p < 0.05$						

En cuanto a la asociación de tiempo de evolución e hipercolesterolemia con hipomagnesemia en pacientes diabéticos tipo 2 , se realizó prueba de chi cuadrado con calculo de OR, evidenciándose valor de $p= 0.038$ para un tiempo de evolución mayor a 10 años con OR 2,8 y un IC (1.02-7.66) y $p= 0.09$ para colesterol total mayor de 200 mg/dl OR 0.09 con IC 0.09-1.25.

Tabla 4. Estimación de OR para tiempo de evolución e hipercolesterolemia asociada a hipomagnesemia en diabético tipo 2.			
VARIABLES	Hipomagnesemia n(%)	Valor de p	OR IC 95%
Tiempo de evolución > 10 años	16 (72.7)	0.038	2.8 IC 1.02-7.66
Colesterol > 200mg/dl	3 (13.6)	0.09	0.09 IC 0.09-1.25
• Se realizó prueba de Chi 2. Se consideró una p significativa si esta fue menor de 0.05			

XIII. -DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La diabetes mellitus es una enfermedad de alta prevalencia a nivel mundial, estudios recientes han encontrado la asociación de diabetes con hipomagnesemia y complicaciones relacionadas a la enfermedad. La prevalencia de hipomagnesemia en pacientes diabéticos ambulatorios encontrada en el presente estudio fue de 15.1%, la cual se encuentra por debajo de la reportada en series realizadas en Estados Unidos y Suiza, Sin embargo los diferentes estudios transversales, evidencian una amplia variación en cuanto a la prevalencia encontrada entre los diferentes países y razas.

Específicamente en población latinoamericana no encontramos reportes de dicha prevalencia, por lo que consideramos el presente estudio descriptivo, puede ser de utilidad para el desarrollo de nuevos protocolos de investigación relacionados con el tema.

En población mexicana sana se reportaron niveles séricos de Magnesio bajos en 4.9% de la población los cuales comparados con la frecuencia de hipomagnesemia en pacientes Diabeticos de 15.1 % es 10.1% menos frecuente, lo cual concuerda con los reportes de la literatura a nivel mundial.

No se conoce de forma completa los mecanismos que llevan al desarrollo de hipomagnesemia en pacientes diabéticos y no es clara la correlación de magnesio sérico con magnesio corporal total; principios teóricos fisiológicos sugieren perdidas renales de magnesio relacionada con diuresis osmótica, por lo que sería de utilidad evaluar en protocolos subsecuentes la fracción excretada de magnesio y la función tubular en pacientes diabéticos .

La presencia de hipomagnesemia se correlacionó con los niveles de hemoglobina

glucosilada, evidenciándose cifras de magnesio sérico más bajo en pacientes con mal control de la diabetes, hallazgos que fueron similares a los encontrados por Ramadas y cols. en la india; sin embargo las prevalencias reportadas en dicho estudio son mas altas en los diferentes grupos, lo cual podría sugerir que la hipomagnesemia es menos grave en la población latinoamericana.

La asociación de hipomagnesemia y glucosa plasmática en ayuno no fue encontrada en el presente estudio, difiriendo con los hallazgos reportados por Watti MK y cols. en Suiza. Sin embargo si se encontró una correlación con el tiempo de duración de la diabetes, la cual también fue evidenciada en la población europea.

A pesar de evidenciarse una relación estadísticamente significativa entre el control glucémico y niveles séricos de Magnesio, consideramos no existe evidencia suficiente hasta el momento para proponer los niveles séricos de magnesio como indicador de control de la diabetes como sugieren algunos autores. Es necesario la realización de estudios aleatorizados para corroborar dicha hipótesis.

Se evidenció que solamente el 41.3% de los pacientes diabéticos ambulatorios del Hospital de Especialidades del CMN SXXI alcanza niveles de hemoglobina glucosilada menores al 8%, lo cual se relaciona con mayor numero de complicaciones microvasculares y subsecuentemente un probable aumento de los costos al sistema sanitario; se requieren intervenciones de salud publica, educación al paciente, promoción de autocuidado, capacitación de personal sanitario para mejorar el porcentaje de pacientes con control glucémico aceptable.

Dentro de las complicaciones relacionadas con la diabetes, la mas frecuente es la nefropatía diabética, seguida por retinopatía diabética, con importantes repercusiones en la calidad de vida del paciente y provocando una causa importante de discapacidad; en

cuanto a las complicaciones macrovasculares se encontró una frecuencia <15% , siendo la mas común la cardiopatía isquémica; sin embargo la información fue recolectada del expediente clínico y probablemente se encuentren subdiagnosticadas y haya un reporte inadecuado en el expediente clínico. Se requiere la realización de estudios objetivos, como pruebas inductoras de isquemia, ecocardiograma transtoracico, examen oftalmológico completo con dilatación pupilar entre otras, que reflejen de forma real la presencia de complicaciones macro y microvasculares.

Se encontró una asociación, estadísticamente significativa entre colesterol serico e hipomagnesemia, sugiriendo que la presencia de hipercolesterolemia puede ser un factor protector para el desarrollo de hipomagnesemia, sin embargo el intervalo de confianza pasa la unidad, por lo que se requiere corroborar estos hallazgos con estudios adicionales.

No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre hipomagnesemia y variables sociodemográficas como la edad, el peso, el IMC, ó estadios 1,2 y 3 de enfermedad renal crónica. .

XIV. -CONCLUSIONES.

La hipomagnesemia, definida como magnesio sérico < 1.6 mg/dl es mas frecuente en la población diabética tipo 2, que en la población general. Este estudio logró corroborar lo que en otros estudios se ha reportado.

Se encontró asociación entre mal control metabólico, estimado con Hemoglobina Glucosilada, tiempo de evolución de la enfermedad y la presencia de hipomagnesemia.

Se necesitan nuevos protocolos de investigación en población mexicana para establecer relación de hipomagnesemia con complicaciones relacionadas a la diabetes como por ejemplo cardiopatía isquémica silente.

La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 se encuentran fuera de metas de control glucémico, lo que a su vez aumenta el riesgo de hipomagnesemia y complicaciones microvasculares, por lo que se requieren intervenciones multidisciplinarias en búsqueda de disminuir la morbimortalidad relacionada con la enfermedad.

Son necesarios estudios posteriores para comprender mejor los mecanismos fisiopatológicos que llevan al desarrollo de hipomagnesemia en pacientes diabéticos tipo 2 y el impacto en la morbimortalidad de esta población.

XV.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes care* 2016;39(suppl. 1):s13–s22.
2. Mather HM, Levin GE. Magnesium status in diabetes. *Lancet* 1979; 1: 924 [PMID: 86688 DOI: 10.1016/S0140-6736(79)91400-4]
3. Schnack C, Bauer I, Pregant P, Hopmeier P, Schernthaner G. Hypomagnesaemia in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus is not corrected by improvement of long-term metabolic control. *Diabetologia* 1992; 35: 77-79.
4. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA, Hutchinson RG, Metcalf PA. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 927-940.
5. Del Gobbo LC, Song Y, Poirier P, Dewailly E, Elin RJ, Egeland GM. Low serum magnesium concentrations are associated with a high prevalence of premature ventricular complexes in obese adults with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 23
6. Phuong-Chi T. Pham, Phuong-Mai T. Pham, Son V. Pham, Jeffrey M. Miller, and Phuong-Thu T. Pham. Hypomagnesemia in Patients with Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 366–373, 2007
7. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and type 2 diabetes. *World J Diabetes* 2015 August 25; 6(10): 1152-1157
8. MS, Skøtt P, Hother-Nielsen O, Klitgaard NA, Beck-Nielsen H. Insulin increases renal magnesium excretion: a possible cause of magnesium

- depletion in hyperinsulinaemic states. *DiabetMed*1995; 12: 664-669
9. Assadi F. Hypomagnesemia An Evidence-Based Approach to Clinical Cases IranianJournal of Kidney Diseases. 2010;4:13-9
 10. Drueke TB, Lacour B. Magnesium homeostasis and disorders of magnesium metabolism. In: Feehally J, Floege J, Johnson RJ, editors. Comprehensive clinical nephrology. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 2007. p. 136-8.
 11. Augus ZS. Hypomagnesemia. *J Am SocNephrol*. 1999;10:1616-22.
 12. Shah GM, Kirschenbaum MA. Renal magnesium wasting associated with therapeutic agents. *Mine rElectrolyte Metab*. 1991;17:58-64.
 13. Nijenhuis T, Vallon V, van der Kemp AW, et al. Enhanced passive Ca^{2+} reabsorption and reduced Mg^{2+} channel abundance explains thiazide-induced hypocalciuria and hypomagnesemia. *J Clin Invest*. 2005;115:1651-8.
 14. Foster JE, Harpur ES, Garland HO. An investigation of the acute effect of gentamicin on the renal handling of electrolytes in therat. *J PharmacolExp Ther*.1992;261:38-43.
 15. Nijenhuis T, Hoenderop JG, Bindels RJ. Down regulation of Ca^{2+} and Mg^{2+} transport proteins in the kidney explains tacrolimus (FK506)-induced hypercalciuria and hypomagnesemia. *J Am SocNephrol*. 2004;15:549-57.
 16. Ettinger LJ, Gaynon PS, Krailo MD, Ru N, Baum ES, Hammond GD. A phase II study of carboplatin in children with recurrent or progressive solid tumors. *Cancer*. 1994;73:1297-301.
 17. Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-pump inhibitors and hypomagnesemic hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2006;355:1834-6
 18. Lee CT, Lien YH, Lai LW, Chen JB, Lin CR, Chen HC. Increased renal calcium and magnesium transporter abundance in streptozotocin-induced diabetes

- mellitus. *KidneyInt*2006; 69: 1786-1791.
19. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Complementary therapies for diabetes: the case for chromium, magnesium, and antioxidants. *ArchMed Res* 2005; 36: 250-257
 20. McCarty MF. Complementary vascular-protective actions of magnesium and taurine: a rationale for magnesium taurate. *MedHypotheses*1996; 46: 89-100.
 21. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care*2003; 26: 1147-1152
 22. Yokota K, Kato M, Lister F, Li H, Hayakawa T, Kikuta T, Kageyama S, Tajima N. Clinical efficacy of magnesium supplementation in patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*2004; 23: 506S-509S
 23. de Valk HW, Verkaaik R, van Rijn HJ, Geerdink RA, Struyvenberg A. Oral magnesium supplementation in insulin-requiring Type 2 diabetic patients. *DiabetMed*1998; 15: 503-507.
 24. Whang R, Deito, Aikawa JK, Watanabe A, Vannatta J, Fryer A, et al. Predictors of clinical hypomagnesemia. *ArchInternMed* 1984;144:1794–6.
 25. Watti MK, Zimmermann MB, Spinass GA, Hurrell RF. Low plasma magnesium in type 2 diabetes. *SwissMedWkly* 2003;133:289–92.
 26. Ramadass S, Basu S, Srinivasan AR. SERUM magnesium levels as an indicator of status of Diabetes Mellitus type 2. *Diabetes MetabSyndr*2015; 9: 42-45
 27. F. Guerrero-Romero • M. Rodríguez-Morán. Low serum magnesium levels and metabolic síndrome. *Acta Diabetol* (2002) 39:209–213
 28. Pham PC, Pham PM, Pham PA, Pham SV, Pham HV, Miller JM, Yanagawa N, Pham PT: Lower serum magnesium levels are associated with more rapid

decline of renal function in patients with diabetes mellitus type 2.

*ClinNephrol*63: 429 – 436, 2005

29. McNair P, Christensen MS, Christiansen C, Madsbad S, Transbol I: Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: Its relation to glucose homeostasis. *Eur J ClinInvest*12: 81–85, 1982

30. Mather H, Nisbet JA, Burton GH, Poston GJ, Bland JM, Bailey PA, Pilkington TR: Hypomagnesemia in diabetes. *ClinChim Acta* 95: 235–242, 1979

31. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA, Hutchinson RG, Metcalf PA: Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial Wall thickness: The ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J ClinEpidemiol*48: 927–940, 1995

ANEXO I. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Coordinación de Investigación en Salud
Comisión Nacional de Investigación Científica

Servicio Medicina Interna
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Carta de Consentimiento Informado

Nombre del estudio: “PREVALENCIA DE HIPOMAGNESEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, EN LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI”.

1. Propósito del estudio: Lo (a) estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El estudio tiene como propósito estimar la prevalencia de hipomagnesemia en sujetos de 18 años o más con diagnóstico de Diabetes tipo 2 que son atendidos en la consulta externa de medicina interna del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Con base en el expediente clínico y el registro de atención de la consulta externa de medicina interna, donde se le brindó atención, la información contenida en esa atención cumple con las características necesarias y de información que nos permita llevar a cabo este estudio, por lo que pensamos que usted es un buen candidato para participar en este proyecto.

Al igual que usted, 140 personas más serán invitadas a participar. Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

2. Procedimientos.

Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

- 1) Previa autorización suya y por parte del archivo clínico de la institución, se procederá a recopilar información que nos permita establecer si existió hipomagnesemia, durante la atención en la consulta externa de medicina interna.

3. Posibles riesgos y molestias: en este estudio no habrá ningún tipo de riesgo para su salud o molestias, ya que no será sometido a alguna intervención, tampoco se le dará algún tratamiento, los exámenes paraclínicos utilizados son los que se han tomado de forma rutinaria durante su atención médica. La información recopilada de su expediente clínico, será

tomada bajo absoluta reserva y no se manipularán sus datos personales ya que no son necesarios para el análisis.

4. Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio. Los resultados obtenidos del estudio servirán para establecer la presencia de magnesio sérico bajo en personas mexicanas con diabetes mellitus tipo 2. Usted directamente no recibirá ningún beneficio en el momento. Los resultados de este estudio brindarán información relevante para el mejor manejo de personas como usted y brindará información para elaborar nuevos estudios encaminados a mejorar la atención médica de los pacientes con diagnóstico de diabetes Mellitus Tipo 2.

5. Participación o retiro: Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que acepto participar y hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

6. Privacidad y confidencialidad: la información que recopilamos de su expediente clínico será guardada de manera confidencial, al igual que sus resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

7. Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio: Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 14:00 hrs, de lunes a viernes con la Dra. Maura Estela Noyola García o el Dr. José Luis Albarracín Reyes, quien son los investigadores responsables del estudio, a los teléfonos: 56-27-69-00, ext. 21544, en el Servicio de Medicina Interna de este hospital.

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el

Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el consentimiento

Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y firma del testigo 1

Fecha

Nombre y firma del testigo 1

Fecha

ANEXO II. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Coordinación de Investigación en Salud
Comisión Nacional de Investigación Científica
Servicio Medicina Interna
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Fecha: _____

Nombre _____ NSS _____
Edad _____ Años Genero _____ Peso _____ Talla _____ IMC _____

- Antecedentes patológicos de importancia:
 - HAS _____ tiempo de Evolucion _____
 - Dislipidemia _____ tiempo de evolucion _____
 - Otros _____
- Tiempo de diagnostico de DM2 _____ años
- Tasa de filtrado glomerular estimada por MDRD _____ ml/min/1.73m² SC
- Glucemia en ayuno _____ mg/dl
- Hemoglobina glucosilada _____ %
- Magnesio serico _____ mg/dl
- Complicaciones microvasculares
 - Retinopatia _____ tiempo de evolucion _____
 - Nefropatia _____ tiempo de evolucion _____
 - Neuropatia _____ tiempo de evolucion _____
- Complicaciones Macrovasculares
 - Insuficiencia cardiaca _____ tiempo de evolucion _____
 - Cardiopatía isquémica _____ tiempo de evolucion _____
 - Insuficiencia arterial _____ tiempo de evolucion _____
 - EVC o AIT _____ tiempo de evolucion _____
- Tratamiento
 - No farmacológicas _____
 - Hipoglucemiantes orales _____
 - Insulina _____
 - Mixto _____
- Índice de Charlson _____ puntos