

11213
5.
31.

**ESTUDIO COMPARATIVO DE MAGNESIO SERICO EN PACIENTES
CON DIABETES MELLITUS Y EN SUJETOS NO DIABETICOS.**

Autor: Dra. María Magdalena Hernández Rodríguez.

**ENDOCRINOLOGIA.
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.**

**Calzada Tlalpan No. 944 I-3, Col. Nativitas.
México, D.F.
Tel. 5-79-29-47.
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1997



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).

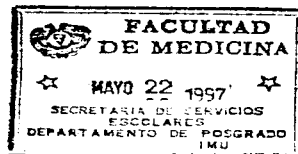
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

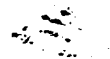
DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ.
PROFESOR TITULAR.

DRA. ALMA VERGARA LOPEZ.
ASESOR DE TESIS.

DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ.
IES DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

DR. CARLOS CABALLERO RIVERA.
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.





**ESTUDIO COMPARATIVO DE MAGNESIO SERICO EN PACIENTES
CON DIABETES MELLITUS Y EN SUJETOS NO DIABETICOS.**

**Autor: Dra. María Magdalena Hernández Rodríguez.
Dra. Alma Vergara López.**

ENDOCRINOLOGIA.

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.

**Calzada Tlalpan No. 944 I-3, Col. Nativitas.
México, D.F.
Tel. 5-79-29-47.**

ESTUDIO COMPARATIVO DE MAGNESIO SERICO ENTRE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y SUJETOS NO DIABETICOS. Hernández R. Magdalena, Vergara L. Alma. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. I.S.S.S.T.E. Endocrinología.

Se compararon los niveles de magnesio (Mg) en pacientes con diabetes mellitus (DM): diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) y no insulino dependiente (DMNID) y sujetos no diabéticos (NDM) y se correlacionó con control glucémico y complicaciones crónicas. Se estudiaron 92 pacientes con DM: 21 DMID y 71 DMNID y 71 NDM con las siguientes características: sexo (femenino/masculino) 9/12, 46/25 y 60/11 respectivamente, edad promedio: 33.4 ± 11.9 , 50.9 ± 10.9 y 44.3 ± 8.6 respectivamente, la evolución de la diabetes en años y el índice de masa corporal para DMID: 11.6 ± 8.3 y 23.3 ± 2.3 y para DMNID 8.0 ± 7.1 y 28.7 ± 5.2 . A todos los pacientes se les midió Mg, hemoglobina glucosilada (HbA1c), glucosa (GLU) y se les evaluó fondo de ojo, función renal y grado de neuropatía. Se comparó el Mg entre los diferentes grupos y se correlacionaron los resultados con el control glucémico y complicaciones crónicas. Los valores de GLU (mg/dl), HbA1c (%) y Mg (mg/dl) para DMID fueron: 185.1 ± 118.1 , 8.7 ± 2.7 y 0.75 ± 0.06 ; para DMNID: 175.9 ± 63.1 , 6.7 ± 2.5 y 0.80 ± 0.07 , los niveles de Mg de los NDM fueron 0.85 ± 0.06 . El Mg de DMID se comparó con el Mg de los sujetos NDM ($p=0.000001$) y el de los DMNID vs NDM ($p=0.0001$). Además se comparó el Mg de los DM descontrolados (0.75 ± 0.07) con el de los que estaban en buen control (0.81 ± 0.07). Concluimos que los DM tienen Mg más bajo que los NDM, los DMID tienen menor que los DMNID y tienen Mg más bajo los pacientes que están con descontrol glucémico.

COMPARATIVE STUDY OF THE SERUM MAGNESIUM LEVELS BETWEEN PATIENT WITH DIABETES MELLITUS AND NON DIABETICS SUBJECTS. Hernández R. Magdalena. Vergara L. Alma. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. I.S.S.S.T.E. Endocrinology.

The magnesium (Mg) levels in patients with diabetes mellitus (DM): insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) and non insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) and non diabetics subjects (NDM) were measured and compared with the glycemic control and with the chronic complications. Were studied: 21 IDDM and 71 NIDDM and 71 NDM with the characteristics following: sex (female/male) 9/12, 46/25 and 60/11 respectively, age average: 33.4 ± 11.9 , 50.9 ± 10.9 and 44.3 ± 8.6 respectively, the evolution of the diabetes in years and the body mass index for IDDM: 11.6 ± 8.3 and 23.3 ± 2.3 and for NIDDM 8.0 ± 7.1 and 28.7 ± 5.2 . Blood samples were taken to measure Mg, HbA1c and glucose and renal function test, ophthalmoscopic evaluation and electrofisiologic test were carried out. The Mg between the different groups was compared and was correlated the results with the glycemic control and chronic complications. The values of glucose, HbA1c and Mg of IDDM was 185.1 ± 118.1 , 8.7 ± 2.7 and 0.75 ± 0.06 ; for NIDDM was 175.9 ± 63.1 , 6.7 ± 2.3 and 0.80 ± 0.07 , the levels of magnesium of the NDM were 0.85 ± 0.06 . The Mg of IDDM was compared with the Mg of NDM ($p=0.000001$) and the NIDDM with the Mg of NDM ($p=0.0001$). Therefore was compared the Mg of the DM descontrolled (0.75 ± 0.07) with the of DM controlled (0.81 ± 0.07). We concluded that the DM have Mg lower than the NDM, the IDDM have lower than the NIDDM and the patients descontrolled have Mg lower than the controlled.

INTRODUCCION.

En los últimos años se ha mostrado interés importante en la asociación entre diabetes mellitus, hipomagnesemia y complicaciones crónicas. En 1992, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) informó los resultados del primer consenso considerando la sustitución de magnesio en el tratamiento de la diabetes mellitus (1)(2)(3).

La deficiencia de magnesio puede ser secundaria a varios factores que incluyen disminución en la ingestión, pérdida de magnesio intestinal o renal, ingestión de medicamentos como diuréticos, aminoglucósidos, digoxina y difenilhidantoína entre otros.

En 1952 se sugirió por primera vez una posible relación entre diabetes mellitus e hipomagnesemia. La diabetes mellitus o más específicamente la hiperglucemia, parece inducir depleción de magnesio directamente por diuresis osmótica (glucosuria) e indirectamente por su efecto sobre vitaminas, iones y proteínas.

Se han reportado consecuencias de la hipomagnesemia sobre la utilización de glucosa en pacientes con diabetes mellitus, influyendo en la respuesta de tejidos periféricos a la insulina y afectando la secreción de insulina por el páncreas (1)(4).

La deficiencia de magnesio se ha asociado con algunas complicaciones de la diabetes mellitus. En 1978 la hipomagnesemia fué reportada como un factor de riesgo para el desarrollo de retinopatía diabética (5)(6).

La deficiencia crónica de magnesio se ha visto asociada a la diabetes mellitus en aterosclerosis, IAM e hipertensión y análisis recientes muestran que el riesgo relativo de enfermedad cardiovascular fué 32% menor entre individuos con magnesio sérico arriba de 1.73 mEq/l que entre los que tenían magnesio menor de 1.62 mEq/l (7)(8)(9).

Se ha mostrado que el magnesio sérico bajo incrementa la microviscosidad de la membrana eritrocitaria, empeora la interacción de insulina con su receptor y reduce la acción de la insulina y se ha correlacionado con empeoramiento de la función de muchas enzimas que están involucradas en el metabolismo de la glucosa y requieren magnesio como cofactor(10).

Por los conceptos antes mencionados, se decidió estudiar los niveles séricos de magnesio de nuestra población de diabéticos insulino dependientes y no insulino dependientes y compararlos con los de sujetos no diabéticos; así mismo se determinó la influencia de algunos factores (edad, control glucémico, microalbuminuria) sobre los niveles del magnesio y éstos últimos sobre la presencia de complicaciones crónicas.

MATERIAL Y METODOS.

Este es un estudio prospectivo, comparativo y transversal en el que se evaluaron 92 pacientes con diabetes mellitus (DM), de ambos sexos, que acudieron a la consulta externa de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre entre el 1o. de marzo y el 15 de octubre de 1996. De los 92 pacientes estudiados 21 son diabéticos insulino dependientes (DMID) y 71 no insulino dependientes (DMNID); además se estudiaron 71 sujetos no diabéticos (NDM) que constituyeron el grupo control.

Las edades promedio de cada uno de los grupos se muestran en la tabla 1, así como otras características de los diabéticos estudiados, se excluyeron a los pacientes con depuración de creatinina <30 ml/min, con enfermedades crónicas descompensadas, infección activa, alcoholismo y cáncer, excepto si éste ha sido curado o bien no hay datos de actividad tumoral en el momento de la revisión.

En una primera visita a todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa que incluyó interrogatorio hacia el consumo de ciertos fármacos como diuréticos, digitálicos y aminoglucósidos. Se calculó índice de masa corporal y se midió glucosa, hemoglobina glucosilada (HbA1c), magnesio (Mg), colesterol total, triglicéridos, colesterol de alta densidad y colesterol de baja densidad.

También se evaluaron las complicaciones crónicas de los pacientes para lo que se solicitaron pruebas de función renal, al Servicio de Oftalmología evaluación de fondo de ojo y al Servicio de Electrofisiología la medición de la velocidad de conducción.

En una segunda visita se recabaron todos los resultados de laboratorio y gabinete. A los pacientes diabéticos se les clasificó de acuerdo a su control glucémico en base a los niveles de HbA1c en tres grupos: buen control con

HbA1c <7.5%, control regular con HbA1c entre 7.5 y 9% y mal control con HbA1c >9%.

La determinación de Mg sérico se hizo con método químico de absorbancia con técnica automatizada.

Para el análisis estadístico se empleó la t de student y el análisis de regresión lineal.

RESULTADOS.

En la tablas 2, 3 y 4 se indica el resultado de la evaluación de las complicaciones crónicas de los diabéticos; de los pacientes estudiados, 28 pacientes (30.4%) tenían retinopatía y de ellos el 10.8% presentó retinopatía proliferativa (tabla 2); presentaron neuropatía somática 76 pacientes (82.6%), en 74 pacientes se corroboró el diagnóstico por estudio electrofisiológico y en el resto el diagnóstico se hizo unicamente por clínica, de los 76 pacientes con neuropatía somática solamente en 7 (7.6%) se encontró además evidencia clínica de neuropatía autonómica (tabla 3).

52 pacientes presentaron algún dato de nefropatía (hiperfiltración, microalbuminuria, proteinuria o disminución en la depuración de creatinina); unicamente 40 no presentaron alguna evidencia de daño renal (tabla 4).

En la tabla 5 se muestra el promedio de los resultados de Mg de los diferentes grupos; y los resultados del control metabólico (glucosa, HbA1c y lípidos) de los diabéticos en la taabla 6. Los niveles de Mg fueron más bajos en DMNID que en el grupo control encontrandose una diferencia significativa ($p=0.0001$) así como el Mg de los DMID con los sujetos no diabéticos ($p=0.000001$). Al comparar los niveles de Mg entre los pacientes DMID y DMNID también se encontró diferencia significativa ($p=0.01$) (gráfica 1).

Se dividió a los diabéticos de acuerdo a su control glucémico y se comparó el nivel de Mg de los diabéticos que se encontraban en mal control con el de los diabéticos controlados de cada uno de los grupos; no se encontró diferencia significativa. Estos resultados se esquematizan en la gráfica 2 en donde podemos observar que los niveles de Mg son más bajos en los pacientes descontrolados que en los controlados con significado estadístico ($p=0.001$).

COMENTARIOS.

Recientemente han aparecido numerosos reportes acerca de la de la diferencia de magnesio en la diabetes. La observación general es que los pacientes diabéticos cursan con niveles mas bajos que los sujetos NDM.

Los resultados de nuestro estudio son similares a lo previamente reportado, pues el promedio de los niveles de Mg en los diabéticos fué menor al promedio de los sujetos NDM; ninguno de nuestros pacientes presentó cifras que pudieran considerarse como hipomagnesemia pero sí hubo diferencia estadísticamente significativa entre los diabéticos y los sujetos NDM.

En éste estudio las cifras de Mg sérico de los pacientes con DMID son ligeramente más bajos que las de los pacientes con DMNID, seguramente reflejando el control glucémico de ambos grupos, ya que los pacientes insulino dependientes tienen promedio de HbA1c (8.7 ± 2.7) mas altos que los de los DMNID (6.7 ± 2.5) . Estos datos también coinciden con reportes previos, que relacionan la pérdida urinaria de Mg con el descontrol glucémico; nosotros también encontramos diferencia significativa ($p=0.001$) en los promedios de Mg de los pacientes descontrolados (0.75 ± 0.07) al compararlos con los pacientes que se encuentran en buen control (0.81 ± 0.07).

En base a nuestros resultados podemos recomendar la medición de Mg en todos los pacientes, principalmente en circunstancias especiales como descontrol glucémico, y administración reciente de diuréticos o aminoglucósidos. De acuerdo a los resultados antes mencionados nosotros sugerimos la sustitución de Mg en los pacientes con DM que presenten niveles bajos del mismo.

MATERIAL

Tabla 1.

	DMNID	DMID	DM Total
NUMERO	71	71	21
SEXO (MF)	60/11	46/25	9/12
EDAD (AÑOS)	44.3 ± 8.6	50.9 ± 10.9	33.4 ± 11.9
IMC	-	28.7 ± 5.2	23.3 ± 2.3
EVOL. (AÑOS)	-	8 ± 7.1	11.6 ± 8.3

ESTA
TESIS
NO
DEBE
SALIR
DE
LA
BIBLIOTECA

COMPLICACIONES CRONICAS

Tabla 2.

	DMNID	DMID	DM Total
RETINOPATIA	20/71	8/21	28/92
Fondo	10	3	13
Preproliferativa	2	3	5
Proliferativa	8	2	10

COMPLICACIONES CRONICAS

Tabla 3.

	DMNID	DMID	DM Total
POLINEUROPATIA	65/71	18/21	83/92
Somática	62	14	76
Autonómica	3	4	7

COMPLICACIONES CRONICAS

Tabla 4.

	DMNID	DMID	DM Total
NEFROPATIA	39/71	13/21	52/92
Dcr > 150	4	1	5
Dcr < 70	21	7	28
Microalbuminuria	16	6	22
Macroalbuminuria	2	0	2

NIVELES DE MAGNESIO

Tabla 5.

	NO DM	DMNID	DM ID
Magnesio (mmol/L)	$.85 \pm .06$	$.80 \pm .07$	$.75 \pm .06$

RESULTADOS

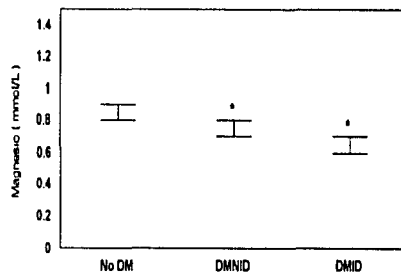
Tabla 6.

	DMNID	DMID
GLUCOSA*	175.9 ± 63.1	185.1 ± 118.1
HGA1c (%)	6.7 ± 2.5	● 8.7 ± 2.7
TRIGLICERIDOS*	220.9 ± 125.7	108.6 ± 49.4
COLESTEROL*	215.3 ± 39	195.4 ± 39.4
COL. HDL*	41.4 ± 12.8	42.2 ± 10.3
COL. LDL*	126.9 ± 39.8	132 ± 37.8

*mg/dl
mg/dl

NIVELES DE MAGNESIO

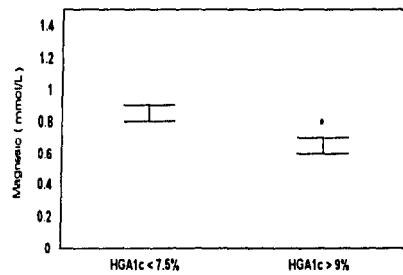
Gráfica 1.



*p < 0.05

CONTROL GLUCEMICO

Gráfica 2.



* $P < 0.05$

BIBLIOGRAFIA.

1. John R, White J, Keith CR, Magnesium and diabetes: A review, *The Annals of Pharmacotherapy* 1993; 27: 775-80.
2. Paolisso GS, D'Onofrio FD, Magnesium and glucose homeostasis, *Diabetologia* 1990; 33: 511-14.
3. Foster H, Diabetes mellitus and low enviromental magnesium levels, *Lancet* 1987; 2: 633.
4. Najnik CS, Smith RF, Hockaday TD, et all, Fasting plasma magnesium concentrations and glucose disposal in diabetics, *Brithish Medical Journal* 1984; 288: 1032-34.
5. Nair PM, Christiansen C, Mad SS, et all, Hypomagnesaemia, a risk factor in diabetic retinopathy, *Diabetes* 1978; 27: 1075-78.
6. Hatwal A, Gujral AS, Bhatia RP, et all, Association of hypomagnesemia with diabetic retinopathy, *Acta Ophthalmol* 1989; 67: 714-6.
7. Zachary TB, Magnesium deficiency, Atherosclerosis, and health care, *Diabetes Care* 1995; 18(12): 1623-27.
8. Mather HM, Levin GE, Nisbet JA, Hypomagnesemia and ischemic heart disease in diabetes, *Diabetes Care* 1982; 5(4): 452-53.
9. Iseri LT, Freed J, Bures AR, Magnesium deficiency and cardiac disorders, *American Journal Medical* 1985; 58: 837-41.
10. Eibl NL, Kopp HP, Nowak HR, et all, Hypomagnesemia in tipe II diabetes: Effect of a 3 month replacement therapy, *Diabetes Care* 1995; 18(2): 188-92.