

Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**RELACIÓN EXISTENTE ENTRE EL CONSUMO PROMEDIO DIARIO DE
MAGNESIO Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

Carlos Moctezuma Velázquez

TUTOR:

Dr. Alfonso Gullías Herrero

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"**

México D.F. Agosto del 2011





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez
Director de Enseñanza

Dr. Alfonso Gulías Herrero
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna del Programa Único de
Especializaciones Médicas
Subdirector de Servicios Médicos
Director de Tesis



OTROS AUTORES

Dr. Alfonso Gulías Herrero. Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Dr. Miguel Ángel Gómez Sámano. Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Lic. Clara Elena Meza Arana. Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

DEDICATORIAS

*A mis padres, **Alejandra y Pablo**, a quienes les debo la vida misma, mis éxitos, mis logros e incluso mis propias aspiraciones, y por quienes continuaré dando lo mejor de mí cada día.*

*A mi hermano **José**, porque a través de su forma particular de ver la vida me ha enseñado que todo obstáculo es una oportunidad, y que los límites sólo existen para quien quiere verlos.*

*A mi hermana **Kamila**, a quien le estoy eternamente agradecido, porque a pesar de ser la menor, me ha dado mucho más de lo que yo a ella, pues siempre está ahí para orientarme, recordándome siempre quien soy y a dónde voy.*

*A mis tías, **Rebeca y Graciela**, porque son una parte esencial en mi vida, y están en todas y cada una de las decisiones que tomo.*

*A **Yumiko**, porque es una persona única y admirable, me conoce mejor que nadie, es capaz de entenderme, y siempre me brinda su apoyo incondicional, sin esperar algo a cambio.*

*A **Fabiola y Cristina**, con mucho cariño, porque compartimos las mejores experiencias de estos 4 años juntos, e hicimos los malos momentos mucho más llevaderos.*

*A mi tutor, el **Dr. Alfonso Gulías**, a mi amigo, **Miguel Ángel**, y a **Clarita**, porque es el único medio que tengo en este momento para agradecer el apoyo que me brindaron para realizar esta tesis, desde la idea original, hasta cada uno de sus atributos, sin ellos no habría concretado nada; estaré siempre endeudado con ustedes.*

CONTENIDO

Título

Antecedentes

Justificación

Planteamiento del problema

Hipótesis de trabajo

Objetivos

Material y métodos

Consideraciones éticas

Recursos

Resultados

Discusión

Conclusiones

Referencias

TÍTULO

Relación existente entre el consumo promedio diario de magnesio y la resistencia a la insulina.

ANTECEDENTES

Existen alrededor de 150 millones de personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a nivel mundial, y la tendencia es a que esta cifra se duplique para el año 2050. La DM2 conforma el 90-95% de los pacientes diabéticos, y ha incrementado de forma alarmante en América Latina y en especial en México. La prevalencia de la DM en adultos mayores de 20 años en México se ha incrementado de 4.6% en 1993, a 5.8% en 2000, y a 7% en el 2006. La frecuencia es mayor en el norte del país (8.4%) y en la Ciudad de México (8.1%).^[1]

El magnesio (Mg) es un catión abundante en nuestro organismo, el cuarto más común en el cuerpo, y el segundo en lo que se refiere al espacio intracelular. En promedio el contenido corporal de Mg es de 24 gramos, del cual el 50% está en el hueso, el 49% en el espacio intracelular, y el 1% en el extracelular; del intracelular el 60% está ionizado, el 30% unido a proteínas y el 10% a otros iones^[2]. Como en otros electrolitos, el Mg activo es el ionizado, lo cual es importante pues se ha demostrado que los pacientes con DM2 tienen niveles séricos totales de Mg similares a controles, sin embargo, tienen niveles significativamente menores de Mg ionizado^[3], lo cual hace pensar que la forma más correcta de medir el Mg en el DM2 para su estudio no es mediante su concentración total. Aún así se ha visto que los niveles séricos de Mg en los pacientes con DM2 correlacionan con los niveles de lipoproteínas^[4].

La ingesta diaria promedio de Mg es de 300 – 325mg, del cual se eliminan en orina 100mg, se absorben 120mg y se eliminan por vía gastrointestinal otros 120mg, dando una absorción neta de 100mg^[5]. La ingesta diaria recomendada de magnesio en la población mexicana es de 350mg^[6]. Los alimentos que lo contienen son principalmente los granos, cereales, vegetales verdes soya, nueces y mariscos, pero muchas veces se pierde en el procesamiento de los alimentos, y su ingesta es menor en la dieta occidental que en la oriental^[7]. La absorción a nivel intestinal puede ir del 25 al 75% pues es inversamente proporcional a la cantidad ingerida, y ocurre por un sistema de transporte saturable y por difusión pasiva. A nivel renal sólo el 30% se absorbe en el túbulo contorneado proximal, el 60-70% de la reabsorción renal de magnesio ocurre en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, y es en el túbulo distal donde se regula la cantidad de

magnesio a absorber, lo cual depende de varios factores, el más importante es la concentración de Mg, que es censada por unos receptores sensibles a los niveles de calcio y magnesio. Los otros factores que controlan la reabsorción son la hormona paratiroidea, calcitonina, glucagon, vasopresina, cambios ácido base, depleción de potasio y la hipercalcemia. De esta forma, la fracción excretada de magnesio puede ir desde casi nada hasta casi el 100%.

La importancia del magnesio radica en que es un agonista de los canales de calcio, y por ello participa en muchas de las actividades propias del calcio intracelular. Es indispensable en las siguientes actividades^[2]:

- Síntesis y utilización de compuestos ricos en energía.
- Síntesis de transportadores de protones y electrones
- Síntesis de varias enzimas
- Es cofactor de numerosas enzimas, muchas de ellas implicadas en el metabolismo de la glucosa
- Participa en todas las reacciones que usan ATP
- Metabolismo de DNA y RNAm
- Estabilización de la membrana
- Conducción nerviosa
- Transporte iónico
- Actividad de los canales de calcio.

Existen estudios que demuestran una relación inversa entre el consumo de magnesio y la resistencia a la insulina,^[8,9,10,11] y entre los niveles séricos de Mg y la resistencia a la insulina^[12] o incluso la incidencia de DM2^[13] y con algunas citoquinas inflamatorias^[14,15], probablemente en relación a la actividad tirosin kinasa del receptor de insulina, como lo demuestran algunos estudios animales^[16]. Incluso se ha encontrado una relación entre el consumo de magnesio y la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en estudios prospectivos^[7,8]. Algunos otros estudios han mostrado resultados inconsistentes^[9, 10, 13, 17, 18]. Más aún, parece ser que esta asociación puede depender de factores raciales, ya que parece ser que en la raza negra no se ha podido demostrar^[9]. Por otro lado, parece existir una relación positiva entre el consumo de magnesio y el de fibra, y negativa con respecto al consumo de grasas y carne procesada^[7].

Con lo anterior, resulta lógico pensar que la suplementación de magnesio podría disminuir la incidencia de diabetes mellitus tipo 2, esto se ha comprobado con dietas ricas en magnesio en animales de experimentación^[19], pero no en todos los casos de estudios en humanos^[7, 20, 21]. Lo que si se ha reproducido en humanos, es que la administración de Mg en pacientes con resistencia a la insulina e hipomagnesemia, reduce esta resistencia de forma significativa^[22,23,24].

En los distintos estudios que se han hecho del tema, el consumo de magnesio se ha evaluado mediante cuestionarios como el *CARDIA diet history questionnaire*^[25], y otros cuestionarios validados sobre la frecuencia del consumo de los distintos tipos de alimentos^[7,11]. No hay estudios que utilicen como instrumento de medición los recordatorios de 24 horas, éstos pueden obtenerse en una o múltiples ocasiones. Se proporciona al informante la oportunidad de describir todos los alimentos, bebidas y complementos dietéticos que consumió. La omisión de alimentos se reduce con base en las indagaciones, pero aún así es considerable, casi siempre del 20% para calorías y la mayor parte de los nutrimentos. Un solo recuerdo de 24 horas no ayuda a identificar con precisión a los individuos con ingestas altas o bajas. Por eso, las estimaciones cuantitativas de las ingestas usuales a partir de los datos recordados de un solo episodio de 24 horas son muy sospechosas en el caso de individuos. La precisión mejora con varios recuerdos de 24 horas, logrando estimaciones de la ingesta usual tan precisas como los cuestionarios semicuantitativos de frecuencia alimentaria. Una de sus ventajas es que incluyen alimentos que no se valorarían en cuestionarios de frecuencia alimentaria y evitan la insinuación de una lista de alimentos. Los múltiples recuerdos de 24 horas no anunciados tienen ventajas sobre los registros de alimentos y cuestionarios semicuantitativos de frecuencia alimentaria en cuanto a la vigilancia de cambios dietéticos durante estudios de intervención, pues son menos susceptibles al registro de tendencias y muestran los cambios dietéticos recientes. Los recuerdos de un solo periodo de 24 horas no se relacionan con los parámetros bioquímicos que reflejan la dieta usual, incluso cuando en realidad existe una relación fuerte; es más satisfactorio el resultado de múltiples recuerdos de 24 horas^[26].

En relación a los índices de resistencia a la insulina, el HOMA (Homeostasis Model Assessment), estima el porcentaje de función de células beta (%B) el porcentaje de sensibilidad a la insulina (%S) con respecto a una población de referencia normal, y su recíproco, que es propiamente el índice de resistencia a la insulina que ofrece el HOMA. En 1998, Jonathan Levy publicó el HOMA 2, el cual integra variaciones en la resistencia periférica y hepática a la insulina, incrementos en la curva de

secreción de la insulina con valores de glucemia por arriba de 180 mg/dl, y la contribución de la proinsulina circulante, también se expresa como %B, %S e IR^[27].

JUSTIFICACIÓN

*Los resultados que se tienen sobre la relación entre el consumo bajo de magnesio y la resistencia a la insulina no han sido del todo concordantes, esto quizás debido a que la forma en que se calcula el consumo de magnesio no ha sido estandarizada, por ello en este estudio se utilizará el promedio del recordatorio de alimentos de 24 horas de 3 días (1 de fin de semana, y 2 de entre semana) para determinar el consumo promedio diario de magnesio.

*Hay estudios que demuestran que la relación entre Mg y resistencia a la insulina existe en la raza blanca, no así en la negra, por lo que es importante investigar si esta relación también se encuentra en latinos.

*En los distintos estudios que investigan esta asociación, se relaciona el consumo de Mg con el HOMA-IR, pero no se ha relacionado con el HOMA 2, o con índices de sensibilidad como el Matsuda.

*Por otro lado, de corroborarse esta asociación, se abrirá el escenario para realizar estudios de intervención con respecto al consumo de magnesio en la dieta con la finalidad de prevenir el desarrollo de diabetes mellitus.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál será la relación existente entre el consumo promedio de magnesio en la dieta, determinado por el recordatorio alimentario de 24 horas de 3 días, y el grado de resistencia a la insulina, determinado por el índice HOMA IR y HOMA 2, y el grado de sensibilidad a la insulina, determinado mediante el índice Matsuda?

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Si la ingesta promedio de magnesio es baja, aumenta la resistencia a la insulina, por el contrario, si es alta, disminuye la resistencia, lo contrario sucede con la sensibilidad a la insulina.

OBJETIVO

Determinar la relación existente entre el consumo de magnesio promedio en la dieta, determinado mediante el recordatorio alimentario de 24 horas de 3 días, y el grado de resistencia a la insulina, determinado mediante el índice HOMA IR y HOMA 2, y el grado de sensibilidad a la insulina, determinado mediante el índice Matsuda.

MATERIAL Y MÉTODOS

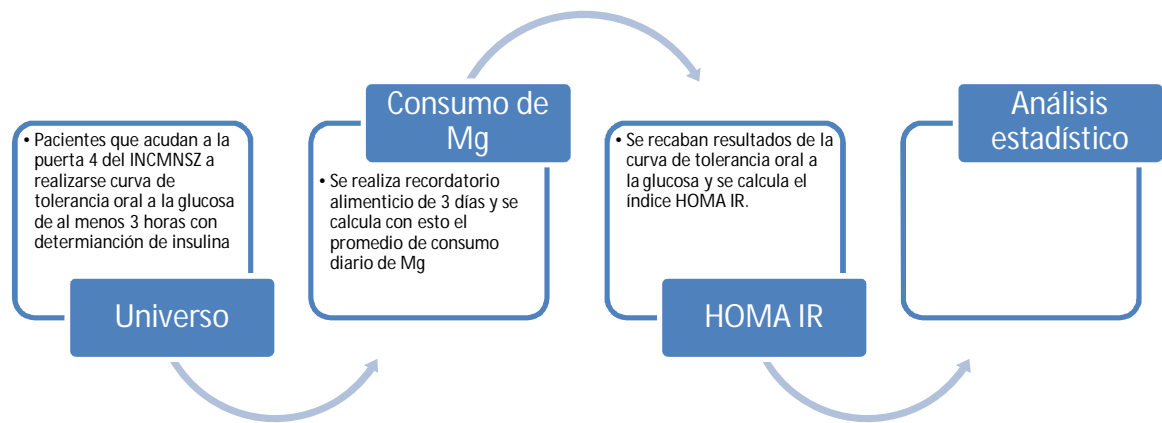
- a) Diseño del trabajo: Descriptivo-observacional, transversal.
- b) Universo de trabajo: Pacientes que acudan a la puerta 4 del INCMNSZ a realizarse una curva de tolerancia oral al a glucosa de 3 horas o más y que incluya determinación de niveles de insulina.
- c) Tamaño de la muestra: 32 pacientes
- d) Variables en estudio:
 - i. Independiente: Consumo promedio diario de magnesio. Descripción operacional: Se analizó de tres formas:
 - 1. Cualitativa, dicotómica (menos y más de 360mg de magnesio al día).
 - 2. Cualitativa, dicotómica (menos y más de 4.5 mg/Kg de peso de magnesio al día).
 - 3. Cuantitativa, continua (mg de magnesio al día)
 - ii. Dependientes: Índices HOMA IR y HOMA 2 de resistencia a la insulina, índice Matsuda de sensibilidad a la insulina. Descripción operacional: Cuantitativas, continuas.
- e) Criterios de selección de la muestra:
 - i. Inclusión:
 - 1. Paciente que acuda a la puerta 4 del instituto a realizarse curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas o más y que incluya determinación de niveles de insulina
 - 2. Paciente que acepte participar, y firme consentimiento informado; debe aceptar cooperar para realizar el recordatorio alimentario de 3 días.
 - ii. Exclusión:
 - 1. Paciente mayor de 150 Kg.
 - 2. Paciente que esté tomando algún fármaco o tratamiento que pueda modificar los niveles de glucosa y/o insulina (esteroides, inhibidores de calcineurina etc...)

3. Paciente que tenga alguna patología que pueda modificar los niveles de glucosa/insulina (*eg* distiroidismo mal controlado, hipercortisolismo...)
4. Paciente que no firme consentimiento informado
5. Paciente que no sea capaz de recordar los alimentos que consumió para el recordatorio de alimentos de 3 días.

iii. Eliminación:

1. Paciente cuyos resultados de laboratorio denoten alguna situación que interfiera con la resistencia a la insulina (distiroidismo, hipercortisolismo...).

f) Procedimientos: De los pacientes que acudan a realizarse curva de tolerancia oral a la glucosa, y que cumplan criterios de inclusión, se les invitará a participar al estudio, se les explicará en qué consiste, y se solicitará que firmen el consentimiento informado. Posteriormente, se les realizarán mediciones de peso, talla, tensión arterial, perímetros y circunferencias corporales y composición corporal mediante bioimpedancia. Las mediciones antropométricas se realizarán luego de haberse retirado zapatos y prendas superiores. La altura se obtendrá con una precisión de 0.5cm, mientras que la circunferencia de cintura con una de 0.1cm. La tensión arterial se medirá luego de un reposo de 5 minutos. Posteriormente se procederá a realizar el recordatorio alimentario de 3 días, incluyendo un día de fin de semana, y dos de entre semana. En base a esto, se calculará el consumo promedio diario de magnesio de una persona, así como el consumo promedio de carbohidratos, lípidos y proteínas. Luego de esto los pacientes pasarán a la realización de la curva de tolerancia oral a la glucosa con carga de 75mg y con medición concomitante de niveles de insulina sérica de forma basal y cada 30 minutos hasta cumplir 2 horas. Se recabarán los resultados de la curva de tolerancia oral a la glucosa de los participantes, y se calcularán el HOMA IR, HOMA 2 y Matsuda.



g) Análisis estadístico (Programa SPSS v17.0):

- a. Las características de la población, las proporciones de la misma, el consumo promedio de magnesio y otros elementos, las medidas bioquímicas y antropométricas, y los índices de resistencia y sensibilidad a la insulina se describirán con media como medida de tendencia central, y desviación estándar.
- b. Se utilizará prueba paramétrica de correlación de Pearson para determinar la relación entre el consumo de magnesio, tomado como variables cuantitativa continua, y otras medidas clínicas y bioquímicas, también expresadas como variables cuantitativas continuas.
- c. Se utilizará prueba paramétrica T de Student para determinar la asociación entre el consumo de magnesio, tomado como variable cualitativa dicotómica, y otras medidas clínicas y bioquímicas, expresadas como variables cuantitativas continuas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los participantes informarán un consentimiento informado por el cual autorizan se utilice la información proporcionada para la realización de este estudio. La información de los pacientes es estrictamente confidencial.

RECURSOS

- a) Humanos: El investigador, los pacientes.
- b) Físicos:
 - a. Analizador xynchron CX de Beckman Systems, Fullerton CA para la medición de glucosa.
 - b. Radiominunoensayo MEIA de Abbott Laboratories para la medición de la insulina.
 - c. Impedanciómetro Quantum Desktop BIA.
 - d. Báscula Health o Meter Inc, Brigeview IL.
 - e. Plicómetro
 - f. Estadiómetro de piso
 - g. Cinta métrica
 - h. Esfignomanómetro
- c) Financieros: N/A.

RESULTADOS

Durante el periodo en que se realizó el estudio, se detectaron 36 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, sin embargo, 4 de ellos tuvieron que ser eliminados, 3 de ellos por la presencia de hipotiroidismo detectado en los resultados de laboratorio, y 1 de ellos porque fue incapaz de recordar los alimentos que había consumido para el recordatorio de 24 horas.

De los 32 pacientes, el 68.75% (22 pacientes) eran mujeres; la edad media de la población estudiada fue de 44 años. El índice de masa corporal promedio fue de 30.22, lo que indica un predominio de sobrepeso/obesidad, con un 33.7% de grasa corporal. La media de la glucemia en ayuno y de la glucemia a las 2 horas de la curva de tolerancia oral a la glucosa fue de 98 mg/dl y 139 mg/dl, respectivamente. Los valores promedio de magnesio, calcio y fósforo séricos, fueron de 2.09, 9.32 y 3.75 mg/dl, respectivamente, mientras que los consumos diarios promedio de estos mismos elementos, fueron de 410.41, 1111.73 y 1523.3 mg. El promedio del HOMA IR fue de 4.1, del HOMA 2 IR 2.12, con 138.6 de %B y 65.92 de %S, mientras que el índice de sensibilidad de Matsuda tuvo una media de 3.41 en la población (**Tabla 1**).

Al analizar la correlación existente entre el consumo diario de magnesio y las distintas variables clínicas y bioquímicas que se midieron, se obtuvo significancia en el consumo de fósforo ($r=0.530$, $p=0.002$), el consumo calórico diario ($r=0.432$, $p=0.014$), el peso ($r=0.450$, $p=0.010$) y el índice de masa corporal ($r=0.427$, $p=0.015$), pero no en los valores de glucemia, insulina, o los índices de resistencia y sensibilidad a la insulina.

Dada la relación existente entre consumo de magnesio, calorías y peso, se decidió ajustar el consumo de magnesio por el peso de los individuos, dividiendo el consumo total diario por los Kg de masa corporal, y se analizó la correlación existente entre el magnesio ajustado y las mismas variables. Con esto, por razones obvias, se perdió la significancia en la correlación con el consumo calórico, el peso y el índice de masa corporal, se conservó la asociación con el fósforo ($r=0.499$, $p=0.004$) y se obtuvo correlación con los valores de insulina a las 2 horas ($r= -0.401$, $p=0.023$) (**Tabla 2**).

Se hizo un análisis mediante T de Student en el cual se dividió el consumo diario de magnesio, ajustado por Kg de peso, por la mediana (menos y más de 4.5 mg/kg/día), con lo cual se

obtuvieron diferencias significativas entre los grupos en el valor de insulina a las 2 horas ($p=0.008$), los niveles séricos de magnesio ($p=0.037$), el índice de sensibilidad de Matsuda ($p=0.042$), el %B del HOMA 2 ($p=0.037$), y los consumos de calcio y fósforo ($P=0.035$, 0.042) (**Tabla 3**).

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes evaluados ($n=32$)

Variable	Valor
Edad (años)	43.91 \pm 11.74
Presión arterial sistólica (mmHg)	117.28 \pm 13.95
Presión arterial diastólica (mmHg)	76.53 \pm 8.9
Peso (Kg)	79.01 \pm 20.55
Índice de masa corporal	30.22 \pm 7.8
Porcentaje de grasa corporal (%)	33.7 \pm 11.18
Glucemia en ayuno (mg/dl)	97.88 \pm 17.15
Glucemia a las 2 horas de CTOG (mg/dl)	138.84 \pm 56.56
Insulina basal (mcU/ml)	16.44 \pm 9.16
Insulina a las 2 horas de CTOG (mcU/ml)	105.91 \pm 77.15
Magnesio sérico (mg/dl)	2.09 \pm 0.16
Calcio sérico (mg/dl)	9.32 \pm 0.41
Fósforo sérico (mg/dl)	3.75 \pm 0.51
Índice HOMA – IR	4.1 \pm 2.67
Índice Matsuda	3.41 \pm 2.58
IRH	6.29 \pm 3.9
Índice HOMA 2 (% Función de células beta)	138.6 \pm 63.21
Índice HOMA 2 (% Sensibilidad a la insulina)	65.92 \pm 40.35
Índice HOMA 2-IR	2.12 \pm 1.19
Consumo calórico diario (Kcal)	2160.67 \pm 810.66
Consumo de calcio en la dieta (mg/día)	1111.73 \pm 550.65
Consumo de fósforo en la dieta (mg/día)	1523.3 \pm 516.57
Consumo de magnesio en la dieta (mg/día)	410.41

*Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar.. CTOG: Curva de tolerancia oral a la glucosa (carga de 75g). HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment – Índice de Resistencia

Tabla 2. Correlaciones del consumo diario de magnesio con distintos parámetros clínicos y bioquímicos estudiados ($n=32$)

	Consumo diario de Mg (mg/día)		Consumo diario de Mg ajustado a peso (mg/día/kg de peso)	
	R	p	r	p
Consumo de calcio en 24 horas	0.249	0.170	0.254	0.161
Consumo de fósforo en 24 horas	0.530	0.002	0.499	0.004
Consumo calórico diario	0.432	0.014	0.203	0.266
Edad	-0.154	0.401	-0.057	0.758
Presión arterial sistólica	0.068	0.712	0.098	0.595
Presión arterial diastólica	0.073	0.692	0.032	0.861
Peso	0.450	0.010	-0.111	0.545

Índice de masa corporal	0.427	0.015	-0.096	0.6
Porcentaje de grasa corporal	0.286	0.132	-0.099	0.608
Glucemia basal	0.292	0.105	0.191	0.295
Glucemia a las 2 horas de CTOG	0.264	0.144	0.076	0.68
Insulina basal	0.187	0.307	-0.140	0.446
Insulina a las 2 horas de CTOG	-0.158	0.389	-0.401	0.023
Magnesio sérico	0.269	0.266	0.313	0.193
Calcio sérico	-0.291	0.213	-0.294	0.209
Fósforo sérico	0.004	0.987	-0.087	0.722
HOMA – IR	0.279	0.122	-0.037	0.841
Matsuda	0.013	0.945	0.300	0.095
IRH	-0.145	0.428	-0.271	0.133
HOMA 2 (%B)	-0.099	0.590	-0.307	0.088
HOMA 2 (%S)	-0.051	0.781	0.216	0.234
HOMA 2- IR	0.217	0.234	-0.110	0.548

*Los valores de p se obtuvieron aplicando prueba paramétrica de correlación de Pearson para variables cuantitativas continuas. CTOG: Curva de tolerancia oral a la glucosa (carga de 75g). HOMA – IR: Homeostasis Model Assessment – Índice de Resistencia. %B: Porcentaje de función de células beta.. %S: Porcentaje de sensibilidad a la insulina

Tabla 3. Comparación de algunas características bioquímicas entre los pacientes que consumen menos y más de 360mg de magnesio al día.

	Consumo diario de magnesio menor a 4.5 mg/Kg (n=16)	Consumo diario de magnesio mayor a 4.5 mg/Kg (n=16)	p
Glucosa basal (mg/dl)	95.56 ±17.67	100.19 ±16.86	0.455
Glucosa a las 2 horas de CTOG (mg/dl)	141.44 ±62.74	136.25 ±51.57	0.8
Insulina basal (mcU/ml)	18.42 ±9.15	14.47 ±9.0	0.227
Insulina a las 2 horas de CTOG (mcU/ml)	140.91 ±87.29	70.9 ±45.48	0.008
Magnesio (mg/dL)	2.0 ±0.09	2.15 ±0.17	0.037
Matsuda	2.49 ±1.54	4.33 ±3.1	0.042
IRH	6.99 ±3.71	5.58 ±4.09	0.316
HOMA 2 (%B)	161.59 ±71.01	115.61 ±45.7	0.037
HOMA 2 (%S)	54 ±27.85	77.83 ±47.82	0.095
HOMA 2 - IR	2.34 ±1.18	1.91 ±1.2	0.315
Consumo calórico diario (Kcal)	1934.13 ±384.22	2387.21 ±1049.31	0.115
Consumo de calcio en la dieta (mg/día)	916.17 ±292.65	1307.30 ±677.79	0.042
Consumo de fósforo en la dieta (mg/día)	1333.64 ±430.16	1712.96 ±538.24	0.035

* Los resultados se expresan como media ± desviación estándar. Los valores de p se obtuvieron mediante prueba paramétrica T de Student HOMA – IR: Homeostasis Model Assessment – Índice de Resistencia %B: Porcentaje de función de células beta. %S: Porcentaje de sensibilidad a la insulina. CTOG: Curva de tolerancia oral a la glucosa con 75g.

DISCUSIÓN

La finalidad primordial del estudio, entre otros puntos, era intentar demostrar una asociación existente entre el consumo de magnesio y los índices de resistencia y sensibilidad, ésta es una relación que ya se ha demostrado en algunos trabajos, pero que ha sido inconsistente en otros, y que además ha sido variable dependiendo de características raciales.

Con respecto a las características basales de la población, resulta importante destacar que la media poblacional tenía un índice de masa corporal de sobrepeso/obesidad, y que el promedio de los valores de glucemia en ayuno y a las 2 horas se encontraba prácticamente en el punto de corte que designa la Asociación Americana de Diabetes para diagnosticar prediabetes. Quizás este hecho pudiera interferir en encontrar en este grupo diferencias marcadas entre las personas con resistencia a la insulina, y las que no lo tienen, ya sea hablando del consumo de magnesio, o de cualquier otra variable.

Es importante mencionar que en el primer análisis que se hizo, en donde se tomó en cuenta el consumo total de magnesio, y se correlacionó con las distintas variables, no se obtuvieron resultados significativos. Sin embargo, al ver en los resultados una asociación clara entre el consumo neto de magnesio, el consumo total de kilocalorías al día, y el peso, se infirió que podría ser necesario ajustar el consumo de magnesio al peso corporal, como una mejor medida de la relación entre el consumo de magnesio y la resistencia a la insulina; al hacer esto, en el análisis de correlación, se obtuvo significancia en los valores de insulina a las 2 horas de la curva de tolerancia ($r = -0.401$, $p = 0.023$), no así en los índices de resistencia y sensibilidad. Este hallazgo es de llamar la atención, pues en la literatura los estudios que se han realizado toman en cuenta el consumo total de magnesio, sin ajustarlo por el peso, quizás un análisis ajustado al peso, como se hizo en este caso, pudiera arrojar resultados más consistentes y fuerzas de asociación mejor establecidas.

La mayor parte de los estudios que han demostrado la relación entre consumo de magnesio y resistencia a la insulina divide este consumo en terciles o cuartiles, sin embargo, limitados por el número de la muestra, no nos fue posible realizar una división de ese tipo, sería muy razonable intentar incrementar el tamaño de la muestra, para poder realizar este tipo de análisis, y determinar si aumenta el número de asociaciones, ya que quizás diferencias no tan marcadas en el consumo de magnesio, son las responsables de las asociaciones encontradas en los demás

estudios. Se realizó una división dicotómica en el consumo de magnesio, inicialmente como menos y más de 360 mg al día, de lo cual no se obtuvieron resultados significativos, sin embargo, al emplear la misma estrategia que se utilizó para las correlaciones, es decir, el ajuste por Kg de peso corporal, se identificaron diferencias significativas, de nueva cuenta en los valores de insulina a las 2 horas de la curva ($p=0.008$), pero además en el índice de Matsuda ($p=0.042$), HOMA 2%B ($p=0.037$), además de en el consumo de fósforo y calcio. Lo anterior refuerza el hecho de que quizás el magnesio ajustado por peso corporal sea un mejor indicador para analizar la relación con la resistencia a la insulina, que el consumo total de magnesio. En el caso particular de nuestro estudio, creemos que sería útil incrementar la muestra poblacional en búsqueda de obtener significancia en los otros índices de resistencia a la insulina.

Un punto importante de este tema, que aunque no se abordó en el presente protocolo, sería importante aclarar, es que habría que discriminar, probablemente mediante una carga de magnesio intravenosa, con posterior medición de la fracción excretada de magnesio en orina, qué pacientes tienen en realidad déficit de magnesio, para luego tomar a este grupo, y realizar los análisis estadísticos pertinentes, para verificar si hay diferencias significativas entre los distintos índices de resistencia de estos pacientes con respecto a los que no tienen déficit de magnesio. Adicionalmente, de demostrarse estas diferencias, valdría la pena suplementar a este grupo de pacientes con magnesio, con la finalidad de establecer si esta población se beneficia de la suplementación con magnesio, más que el resto de la población, para mejorar la sensibilidad a la insulina, y quizás para reducir la incidencia de diabetes mellitus tipo 2.

Por otro lado, tampoco se ha analizado, dada la cinética que sigue el magnesio en el organismo, en cuanto a que su diuresis es proporcional a su concentración, si la suplementación del mismo, aunada a la administración de diuréticos que interfieran con su eliminación, como la espironolactona, pudieran favorecer o potenciar, y hacer más consistentes, los resultados que se han observado en relación a suplementación de magnesio y mejoría en la sensibilidad a la insulina.

En relación al instrumento que se utilizó para medir la ingesta, los recordatorios de alimentos de 24 horas no se habían utilizado en los estudios que habían previamente analizado la asociación entre consumo de magnesio y resistencia a la insulina, éste instrumento tiene una precisión semejante a los cuestionarios de frecuencia alimentaria semicuantitativos cuando se hace de

varios días (en este caso se tomaron 3 días), sin embargo, tiene sus propias limitaciones, siendo la principal las omisiones y fallos en la memoria que puede tener el encuestado al responder las preguntas que se le plantean e intentar recordar el consumo que tuvo en tres días previos.

CONCLUSIONES

Existe una relación ya descrita entre el consumo de magnesio y la resistencia a la insulina, en el presente trabajo se corroboró la asociación con los valores de insulina a las 2 horas de la curva de tolerancia oral a la glucosa, con el HOMA 2 %B, y con el índice de sensibilidad de Matsuda. No se corroboró la asociación con los demás índices, como el HOMA-IR o el HOMA 2 %S, sería conveniente realizar un nuevo análisis con un mayor tamaño de muestra.

Si bien el consumo total de magnesio diario es el que se ha relacionado con los índices de resistencia a la insulina en los distintos estudios, el consumo de magnesio ajustado al peso corporal pareciera ser un mejor indicador para analizar esta relación.

Se necesitan más trabajos para determinar si la asociación entre magnesio y resistencia a la insulina se limita sólo a personas con déficit en las reservas de magnesio. De la misma forma se requieren estudios que definan si la suplementación de magnesio favorece únicamente, en relación a la sensibilidad a la insulina, a los pacientes con déficit de magnesio. Por último, también se requiere investigar si la utilización de medidas para disminuir la eliminación renal de magnesio, como los diuréticos ahorradores de potasio, pudieran mejorar la sensibilidad a la insulina, y/o mejorar el efecto que tienen los suplementos de magnesio sobre ésta.

REFERENCIAS

- 1 Rojas R**, Palma O, Quintana I. Adultos. En Olaiz G, Rivera J, Shamah T, Rojas R, Villalpando S, Hernández M et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.

- 2 Topf JM**, Murray PT. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2003; 4: 195-206.

- 3 Resnick LM**, Altura BT, Gupta RK, Laragh JH, Alderman MH, Altura BM. Intracellular and extracellular magnesium depletion in type 2 diabetes mellitus. *Diabetología* 1993; 36: 767-770.

- 4 Randell EW**, Mathews M, Gadag V, Zhang H, Sun G. Relationship between serum magnesium values, lipids and anthropometric risk factors. *Atherosclerosis* 2008; 196: 413-419.

- 5 Weisinger JR**, Bellorín-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet* 1998; 352: 391-96.

- 6** Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados. Información comercial y sanitaria. Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010. Diario Oficial de la Federación, 05 de abril de 2010.

- 7 Lopez-Ridaura R**, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care* 2004; 27(1): 134-140.

- 8 Jung KM**, Xun P, Liu K, Loria C, Yokota K, Jacobs DR, He K. Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance and the incidence of diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33(12): 2604-2610.

- 9 Kao L**, Folsom AR, Nieto J, Mo JP, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1999; 159:2151-2159.

- 10 Song Y**, Manson JE, Buring JE, Liu S. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004; 27: 59-65.

11 Rumawas ME, McKeown NM, Rogers G, Meigs JB, Wilson P, Jacques PF. Magnesium intake is related to improved insulin homeostasis in the Framingham offspring cohort. *Journal of the American College of Nutrition* 2006; 25(6): 486-492.

12 Laires MJ, Moreira H, Monteiro C, Sardinha L, Limao F, Veiga L, Goncalves A, Ferreira A, Bicho M. Magnesium, insulin resistance and body composition in healthy postmenopausal women. *Journal of the American College of Nutrition* 2004; 23(5): 510S-213S.

13 Kao WH, Folsom AR, Nieto FJ, Mo JP, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2151-59.

14 Song Y, Ridker PM, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S. Magnesium intake, C reactive protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle aged and older US women. *Diabetes Care* 2005; 28: 1438-1444.

15 Song Y, Li TY, van Dam RM, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1068-1074.

16 Dzurik R, Stefikova K, spustova V, Fetkovska N. The role of magnesium deficiency in insulin resistance: an in vitro study. *J Hypertens* 1991; (Suppl. 9): S312-S313.

17 Larsson SC, Wok A. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: a meta analysis. *J Intern Med* 2007; 262: 208-214.

18 Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 921-930.

19 Balon TW, Gu JL, Tikuyama Y, Jasman AP, Nadler JL. Magnesium supplementation reduces development of diabetes in a rat model of spontaneous NIDDM. *Am J Physiol* 1995; 269: E745-52.

20 Paolisso G, Sgambato S, Pizza G, Passariello N, Varricchio M, D'Onofrio F. Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. *Diabetes Care* 1989; 12: 265-269.

21 Paolisso G, Scheen A, Cozzolino D, Di Maro G, Varricchio M, D'Onofrio F, Lefebvre PJ. Changes in glucose turnover parameters and improvement of glucose oxidation after 4 week magnesium administration in elderly NIDDM patients. *J Endocrinol Metab* 1994; 78: 1510-14.

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. *Journal of the American College of Nutrition* 2004; 23(5): 506S-509S.

23 Guerrero-Romero F, Tamez-Perez HE, González-González G, Salinas-Martínez AM, Montes-Villareal J, Treviño-Ortiz JH, Rodríguez-Morán M. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non diabetes subjects with insulin resistance. A double blind placebo controlled randomized trial. *Diabetes Metab* 2004; 30: 253-8.

24 Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003; 26(4): 1147-1152.

25 Liu K, Slattery M, Jacobs D Jr, Cutter G, McDonald A, Van Hom L, Hilner JE, Caan B, Bragg C, Dyer A. A study of the reliability and comparative validity of the CARDIA dietary history. *Ethn Dis* 1994; 4: 15-27.

26 Suverza-Fernández A, Haua K. El ABCD de la evaluación del estado de nutrición. México: Mc Graw Hill, 2010.

27 Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. HOMA Calculator. *Diabetes Care* 2004; 27: 1487-1495.