



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

**“VALORES DE MAGNESIO SERICO EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 CON ENFERMEDAD CONTROLADA Y NO
CONTROLADA EN CAMPAÑA MEDICA REALIZADA EN EL HOSPITAL DE
CHANCAY EN JUNIO 2019”**

Nombre del Autor : Dr. ALDO EDUARDO BAZALAR SIPAN

Nombre del Asesor : Dr. GODOFREDO HUMPHREY AVILA GALARZA

**Lima – Perú
2020**

1. RESÚMEN

Objetivo: Determinar los valores de magnesio sérico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 con enfermedad controlada y no controlada en campaña médica realizada en el hospital de Chancay en junio 2019. **Método:** estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Se realizara en el mes de junio 2019 una campaña médica donde participarán pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) en tratamiento regular. Se tomarán muestras sanguíneas para realizar dosaje de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) y Magnesio(Mg) sérico. Se analizarán valores de Mg sérico en pacientes con enfermedad controlada y no controlada y cumplan los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Además se describirá la frecuencia de hipomagnesemia. Para procesar la información se asignará un código para cada registro en una tabla en el programa Microsoft Excel 2016. La información recolectada se procesará en el programa estadístico STATA donde se realizarán los análisis estadísticos. Se realizarán cálculos de tendencia central y medidas de dispersión, pruebas correlacionales para medir fuerza de asociación entre variables cuantitativas, pruebas de Chi cuadrado para variables nominales. Para el estudio se consideró un intervalo de confianza del 95% y un valor de $p < 0.05$ como valor estadísticamente significativo.

Palabras Clave : Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) , Hemoglobina glucosilada (HbA1c)
Magnesio (Mg)

2. INTRODUCCIÓN

El magnesio es un ion divalente de peso atómico 24.32. Considerado como el cuarto catión de mayor abundancia en el organismo y como el segundo catión intracelular más importante después del potasio. Una de sus funciones principales es actuar como cofactor en reacciones que dependen del trifosfato de adenosina (ATP), tiene participación en más de 300 reacciones enzimáticas en el organismo ; también participa en la regulación estructural del ribosoma , cumple función en la formación de aminoácidos , ácidos nucleicos y estabilización de las estructuras de las cadenas de ADN / ARN , también interviene en el transporte de membrana y la fosforilación oxidativa , también tiene participación en la generación y transmisión del impulso nervioso , contracción muscular y cardiaca entre otras funciones. (1)

La mayor parte del magnesio se encuentra dentro de la célula (99%) y solamente un 1% en el extracelular. (2) La cantidad total de magnesio sérico puede subdividirse ; de 50 a 70% se encuentra en forma libre (como porción iónica) , un 27 a 34% está unido a proteínas en especial la albúmina y de 8 a 12% se encuentra en forma de aniones tanto orgánicos como inorgánicos pequeños . La porción iónica es la más importante para medir el estado del magnesio ya que es la porción fisiológicamente activa. (3)

La concentración total de magnesio sérico se encuentra dentro del rango de 1.7 a 2.4 mg /dl (que también equivale a 1.5–2.0 meq /l o también 0.7– 1.0 mmol / l).Un 50 % del magnesio corporal total se encuentra en el tejido óseo. Una gran parte del magnesio extra óseo se encuentra dentro de las células, en donde un 95% se encuentra unido a proteínas y diversas macromoléculas. (4)

Del total de magnesio ingerido un 30 a 40% aproximadamente se absorbe en el yeyuno e íleon. Para que esta absorción sea eficiente el intestino necesita de la vitamina D [1,25(OH) 2D]. La regulación de la concentración de magnesio sérico se basa principalmente en el control de su reabsorción por medio del riñón. Un 20% del total de magnesio que se filtra se va reabsorber en el túbulo contorneado proximal renal , un 60% se reabsorbe en la cTAL (rama ascendente gruesa del asa de Henle a nivel cortical) y de 5 a 10% se reabsorbe en el túbulo contorneado distal renal . La excreción de magnesio en la orina se corresponde con la absorción neta del intestino, la cual es aproximadamente 4 mmol/día (equivalente a 100 mg / día). (4)

En base a estudios anteriores , se considera una ingesta promedio de magnesio de 420 mg / día para hombres adultos (mayores de 30 años) y 320 mg / día mujeres adultas (mayores de 30 años) . El requerimiento de magnesio de casi todos los adultos sanos es de 6 mg / kg /día. El suplemento de cloruro de magnesio 2.5 gr, representa aproximadamente 300 mg / día de magnesio (5). Cada organismo tiene necesidades diferentes de magnesio, del total del magnesio ingerido solo la tercera parte se absorbe y el resto es desechado. Siendo 1 gr de cloruro de magnesio equivalente a 118 mg de magnesio. Por lo tanto si la dosis promedio es de 450 mg, lo ideal sería tomar el triple para asegurar que la absorción sea la dosis mínima, es decir 1350 mg. (6)

La hipomagnesemia, dependiendo del laboratorio, se considera con niveles de menos de 1.7 o 1.8 mg / dl; pero antes lo primero que nos da señal que una persona tiene déficit de magnesio es la determinación del magnesio en la orina de 24 horas. Cuando una persona tiene menos de 50 mg de magnesio en orina de 24 horas, tiene hipomagnesemia o hipomagnesuria. (7)

Respecto a la importancia del magnesio y su participación en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2, podemos mencionar los siguientes comentarios.

La captación tisular de magnesio es regulada por la insulina; la alteración de este procedimiento fisiológico favorece la resistencia a la insulina, que es evidente en la diabetes mellitus tipo 2 así como el síndrome metabólico, lo cual puede exacerbar el déficit intracelular de magnesio. (2) Tanto el estrés oxidativo así como la inflamación crónica tienen relación en una posible vinculación entre el déficit de magnesio , resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. (8,9)

En base a numerosos estudios experimentales se ha demostrado que la deficiencia de magnesio aumenta las concentraciones de moléculas pro inflamatorias, las cuales causan un exceso de producción de moléculas como Interleuquinas (IL-1, IL-6), molécula de adhesión celular vascular (PAI-1) , TNF-alfa . (2, 8,9)

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 por lo general son hipomagnesémicos en un 25 a 38 % aproximadamente y tienen además una baja ingesta de Magnesio en la dieta. (10). El ion magnesio es importante para la producción, función y transporte de la insulina. Su deficiencia influye en la disminución de la acción de la enzima Tirosina cinasa en los receptores de insulina, incrementando la resistencia a la insulina e influenciando su secreción estimulada por la glucosa, disminuyendo la secreción de insulina de la célula B. (10)

Estudios anteriores afirman que el equilibrio del magnesio intracelular es importante para la acción de la insulina mediada por la glucosa periférica. (11,12) El magnesio conserva la función de la célula β pancreática por sus efectos en la homeóstasis de calcio y/o el estrés oxidativo. (13) De hecho, se ha reportado la mejoría de la sensibilidad a la insulina asociada a la captación incrementada del magnesio en estudios clínicos y observacionales. (14, 15,16)

Diversas hipótesis las cuales afirman que alteraciones metabólicas del magnesio inducen o exacerban la resistencia a la insulina , fueron confirmadas mediante los resultados de estudios realizados en personas y animales de experimentación los cuales fueron alimentados con dieta baja en magnesio y se les indujo resistencia a la insulina , en donde al administrárseles una carga oral de glucosa se observó una respuesta alterada de la insulina.(2) Además se ha comprobado que en personas sanas a menos concentración intracelular de magnesio , hay una mayor tensión arterial y mayor respuesta a una determinada carga oral de glucosa.(2,17) Además se ha podido observar que la concentración intracelular de magnesio tiene valores inversamente proporcionales a la glucosa sérica en ayunas, así como la tensión arterial, también a la hemoglobina glucosilada, y también a la respuesta glucémica e insulínica a una dosis de carga oral de glucosa en personas sanas, personas con hipertensión y diabetes mellitus.(2,17)

La deficiencia de magnesio está asociada con un empeoramiento de la vasodilatación endotelial. En pacientes con diabetes e hipertensión arterial la suplementación con magnesio oral ha evidenciado una mejoría de la función del endotelio. (18)

De los factores de mayor importancia que favorecen la deficiencia de magnesio en personas con diabetes mellitus tipo 2 podemos mencionar: una ingesta baja de magnesio en la dieta y excreción aumentada de magnesio en la orina. Por otro lado, al parecer su absorción no se afecta. La hiperinsulinemia puede ser una causa que favorece la pérdida de magnesio por la orina, además la sensibilidad reducida a la insulina puede estar implicada en la afectación del transporte de magnesio. (2)

A continuación se comentaran sobre estudios de investigación acerca de la relación de los valores disminuidos de magnesio sérico y su repercusión en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

Diversos estudios de tipo transversal han evidenciado una gran asociación entre la baja concentración de magnesio y la diabetes mellitus tipo 2 (19,20,21) mayormente en pacientes con enfermedad no controlada (19,22,23) lo cual indicaría que las variaciones de las concentraciones de magnesio en personas con diabetes mellitus 2 tiene relación dependiente respecto a la pérdida urinaria por incrementación de la diuresis osmótica. (19, 24,25)

Un estudio realizado por Kao y Cois (26) en donde se llegó a demostrar en un estudio de cohortes, una proporción inversa e independiente respecto a los niveles de magnesio sérico y el posterior desarrollo de casos de diabetes mellitus tipo 2 en personas anglosajonas de edad media que participaron en un estudio denominado ARIC (Estudio de riesgo de aterosclerosis en comunidades). Del estudio que realizaron Kao y Cois , la relación entre la hipomagnesemia con la exposición de desarrollar diabetes mellitus , permaneció incluso luego de ajustar la relación magnesio y diabetes mellitus por las variables consideradas confusoras de mayor importancia como por ejemplo la edad , el sexo , la raza, antecedentes familiares de diabetes mellitus, la educación , la actividad física , el índice de masa corporal, el índice cintura con cadera, las concentraciones séricas de potasio y calcio , el consumo de medicamentos diuréticos ,así como la ingesta de alcohol . La mayor importancia de la investigación realizada por Kao y Cois , es que en dicho estudio se pone en evidencia , que la hipomagnesemia atribuye un riesgo que es independiente para el posterior desarrollo de diabetes mellitus Tipo 2 en personas de edad media. (26)

Cabe resaltar que en este estudio, los valores séricos de magnesio menores o iguales a 1.7 mg/dl infieren en el posterior riesgo para desarrollar diabetes mellitus. Esto indicaría que la diuresis osmótica no sería la única que causaría hipomagnesemia en personas con diabetes mellitus. Además resultados de otros estudios clínicos realizados concluyen que la hipomagnesemia no llegaría a corregirse en forma total aun en las personas con diabetes mellitus que mantienen un metabolismo controlado de la enfermedad. (4,19)

En un estudio de investigación (27) titulado , Hipomagnesemia en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente , cuyo objetivo fue determinar los niveles séricos de magnesio de 26 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que recibían terapia antidiabética y 26 personas aparentemente sanas emparejadas para sexo y edad . La determinación de los niveles de magnesio sérico se hicieron en ayunas, además se midieron los niveles de glicemia en pacientes con o sin diabetes mellitus. La información que se obtuvo fue procesada en el sistema informático Quattro Pro así como las pruebas estadísticas Chi cuadrado, t de Student, correlación y regresión .De los resultados que se obtuvieron : el 61 % de la población con diabetes mellitus tipo 2 presento hipomagnesemia estadísticamente significativa ($p < 0.01$). El 23 % fueron pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial asociada, cuyos niveles de magnesio sérico en todos ellos fueron bajos. En los pacientes con diabetes e hipomagnesemia se observó una regular correlación inversa entre glicemia y magnesemia ($r = -0.5650$).Se concluye además que es muy probable que la deficiencia de magnesio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, constituya uno más de los factores de riesgo para una elevada morbilidad cardiovascular dentro de las complicaciones a largo plazo. (27)

En una tesis elaborada. (28) cuyo objetivo de investigación fue evaluar el efecto de la disminución de los valores de magnesio sérico en el índice de resistencia a la insulina. Se diseñó un estudio en 2 fases. La primera fase consistió en estudiar casos y controles; donde los casos lo constituyeron personas en las cuales se identificaron que presentaban resistencia a la Insulina y respecto a los controles, constituidos por personas sanas que no presentaban resistencia a la insulina. Parámetros como tensión arterial, edad y obesidad fueron considerados como criterios de pareamiento, en donde se incluyó una persona en el grupo de control por cada una del grupo de casos. Respecto a la segunda fase del estudio se realizó un ensayo clínico aleatorio controlado doble ciego, en el cual fueron incluidos las personas que presentaban a su vez resistencia a la insulina e hipomagnesemia, las cuales se identificaron en la primera fase del estudio. Se constituyeron 2 grupos, un primer grupo que recibió $MgCl_2$ (dosis 2.5 gr al día por un tiempo de 12 semanas) y un segundo grupo, al cual se le administro placebo oral inerte. Lo que se obtuvo como resultado fue lo siguiente; en la primera fase se estudiaron 100 casos y a su vez 100 controles. Respecto a las personas que presentaban resistencia a la insulina, se encontraron niveles de magnesio sérico significativamente más disminuidos respecto al grupo de control. Asimismo, las personas que presentaron resistencia a la insulina e hipomagnesemia obtuvieron un índice HOMA-IR mayor que el grupo de casos (rango de 5.2 ± 3.2 versus rango 4.1 ± 1.3 y un valor $p = 0.001$) y en las personas del grupo control que presentaron hipomagnesemia (rango 5.2 ± 3.2 versus rango 1.8 ± 0.7 y un valor $p < 0.00001$). La fuerte relación entre hipomagnesemia y resistencia a la insulina, resultante por el cálculo del OR obtuvo un valor de 6.0 (IC de 95 % , rango 2.3 - 9.4 , un valor $p < 0.00001$), relación que se mantuvo alta durante el análisis de regresión múltiple (OR de 3.7 con un IC de 95% , rango de 1.4 -6.8) .

Respecto a la segunda fase del estudio, se agruparon 60 personas, 30 personas en cada grupo a estudiar. En los sujetos que recibieron $MgCl_2$ luego de 12 semanas de tratamiento sus niveles de magnesio sérico aumentaron en un rango de $1,48 \pm 0,2$ a $1,96 \pm 0,2$ mg/dl y en cuanto a los valores del índice de HOMA-IR bajaron en un rango de $4,6 \pm 2,8$ a $2,6 \pm 1,1$, así mismo respecto al grupo que recibió tratamiento placebo no se obtuvieron variaciones significativas de los niveles de magnesemia (rango de $1,50 \pm 0,2$ a $1,49 \pm 0,2$ mg /dl), en cuanto al valor del índice HOMA-IR fue de un rango de $5,2 \pm 1,9$ a $5,3 \pm 2,9$. Fue a partir del segundo mes de tratamiento que hubo un impacto en la mejoría de los valores de magnesio sérico en las personas que recibieron suplementos orales con $MgCl_2$ y en cuanto a las personas que recibieron tratamiento placebo no se encontraron cambios relevantes, durante el tiempo que duro el estudio. Asimismo, la mejoría del índice HOMA-IR del grupo que recibió $MgCl_2$ fue observada a partir del segundo mes de tratamiento. Respecto al análisis múltiple de regresión logística proporcionado por la edad y sexo, en personas que recibieron suplementos orales con cloruro de magnesio ($MgCl_2$), designo un RR de 0.78 (IC de 95 %, rango de 0.4-9.2). Y finalmente se concluye; que la hipomagnesemia está asociada independiente con la resistencia a la insulina. Los suplementos orales con cloruro de magnesio, 2.5 gramos por un tiempo de 12 semanas restituyen los valores normales de magnesio sérico, disminuyendo en forma significativa el índice de HOMA-IR.(28)

Traducción al Español de la publicación de una revista titulada, (29) Eficacia clínica de la suplementación con magnesio natural en pacientes con diabetes mellitus tipo II, de la cual se expone lo siguiente; Se llevó a cabo un estudio para valorar qué efecto tuvo la suplementación con magnesio natural que recibieron 9 pacientes con diabetes mellitus tipo II leve los cuales cursaban con glucemia estable, se investigaron los controles. Dichos pacientes fueron seleccionados tras obtener su consentimiento informado los cuales llevaban tratamiento con dietoterapia sola o con medicamentos hipoglucemiantes orales distintos a la insulina. Su media en la edad fue de 51.6 (+- 2.6) años. Se excluyeron a pacientes con otros trastornos del metabolismo del magnesio, enfermedad renal, arritmia, y cardiopatía isquémica. Duración estimada de diabetes en promedio fue de 4.7 (+- 0.5) años, y el promedio de IMC fue de 26,1 (+- 1,1) kg / m². Seis de los pacientes tenían hipertensión, 140/90 mmHg o más, en tratamiento con antihipertensivos. Hubo cinco casos de hiperlipidemia, (colesterol total mayor o igual a 220 mg/dL y/o triglicéridos mayor o igual a 150 mg / dL). Además, hubo dos casos de hiperuricemia. Método Empleado: Se utilizó agua de un lago salado con un alto contenido de Mg natural (7.1%) (MAG21) para suplementación después de la dilución con agua destilada hasta 100 mg / 100 ml; Se administraron 300 ml / día durante 30 días. Se obtuvo como resultado; que rápido el nivel de insulina inmunorreactiva en suero disminuyó significativamente, al igual que HOMAeR (ambos $p < 0,05$). También hubo una marcada disminución del nivel medio de triglicéridos después de la suplementación. Así mismo hubo una disminución significativa de la tensión arterial sistólica (valor $p < 0,01$), tensión arterial diastólica (valor $p = 0,0038$) y media ($p < 0,01$). Por lo que se concluye; que el suplemento de agua salada con magnesio natural (7.1%) MAG21, ejerció un beneficio clínico como un suplemento de magnesio en pacientes con diabetes mellitus Tipo II leve. (29)

Con respecto a la justificación del presente estudio de investigación se menciona lo siguiente. Existen grandes brechas acerca del tema; como decir que en el Perú se han realizado muy pocos estudios de investigación acerca de la deficiencia del magnesio sérico y su rol participativo como uno de los factores que predisponen al desarrollo de la resistencia a la insulina y diabetes mellitus. Además el ion magnesio es uno de los iones que más olvidado se encuentra entre la mayoría de los profesionales médicos peruanos, los cuales no le dan su debido lugar respecto al importante rol fisiológico que cumple dentro del organismo. Por lo mencionado anteriormente es la motivación principal para investigar acerca de la deficiencia de magnesio sérico (Hipomagnesemia) en los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), particularmente en el hospital de Chancay, perteneciente a la provincia de Huaral, departamento de Lima. Estos pacientes se beneficiarán conociendo una nueva investigación acerca de las desventajas del déficit de magnesio en el desarrollo y evolución de la DMT2. Respecto al beneficio colectivo en estos pacientes, el presente estudio servirá posteriormente para debatir la inclusión del dosaje de magnesio sérico dentro de las guías técnicas de control de la DMT2. Así se conocerá desde un inicio que pacientes presentan hipomagnesemia, con lo cual se puede ofrecer un tratamiento complementario a base del consumo de magnesio en las dosis diarias requeridas, con lo que se lograría un mejor control de la enfermedad disminuyendo la aparición de complicaciones microvasculares y macro vasculares crónicas devastadoras (como la enfermedad renal crónica, neuropatía, pie diabético, entre otras). Esto sería de gran ayuda en la salud pública del país reduciendo los índices de morbimortalidad y discapacidad a causa de esta enfermedad.

En otro aspecto el presente estudio servirá para motivar a otros médicos internistas a realizar nuevas investigaciones acerca de la deficiencia de magnesio en pacientes con DMT2, además de motivar a otros médicos especialistas en especial endocrinólogos, a realizar estudios de investigación acerca del tratamiento con suplementos de magnesio en pacientes con DMT2 que presentan déficit de magnesio y su impacto en el control de la glicemia y mejoramiento de la resistencia a la insulina.

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los valores de magnesio sérico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad controlada y no controlada en campaña medica realizada en el hospital de Chancay en junio 2019 .

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar los valores de magnesio sérico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad controlada definida por un valor de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) menor a 7 %
- b) Determinar los valores de magnesio sérico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad no controlada definida por un valor de HbA1c mayor o igual a 7 % .
- c) Determinar la frecuencia de hipomagnesemia, definida como valores de magnesio sérico menor de 1.7 mg / dl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 controlada.
- d) Determinar la frecuencia de hipomagnesemia, definida como valores de magnesio sérico menor de 1.7 mg / dl en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

POBLACIÓN

En la población a estudiar fueron considerados todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la campaña médica realizada en el hospital de Chancay en junio 2019 .

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes del sexo masculino y femenino de 30 a más años de edad, evaluados en la campaña médica realizada en el hospital de Chancay en junio 2019.
2. Diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2.
3. Tratamiento regular para diabetes mellitus con hipoglucemiantes orales desde enero del 2019.
4. Dosaje de hemoglobina glucosilada y valores de magnesio sérico durante la campaña médica realizada en el hospital de Chancay en junio 2019.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Antecedentes de endocrinopatías que alteran la glicemia (por ejm: síndrome de Cushing, hipertiroidismo, acromegalia, feocromocitoma, somatostatina, glucagonoma, aldosteronoma).
2. Antecedentes de defectos genéticos y autoinmunes que alteran la función de las células beta, que alteran el metabolismo de la insulina, anticuerpos contra los receptores de insulina.
3. Antecedentes de enfermedades del páncreas exocrino.
4. Tratamiento anterior con fármacos que alteran la glicemia(por ejm : Tratamiento crónico con Corticoides , β agonistas adrenérgicos , diuréticos tiazidas, pentamidina , interferón α , antipsicóticos atípicos , ácido nicotínico , inhibidores de proteasa)
5. Antecedentes de Enfermedad Renal Crónica Tipo IV - V
6. Antecedentes de Hepatopatía crónica severa.
7. Tratamiento reciente con antiácidos y laxantes que contienen magnesio.
8. Antecedentes de incremento de pérdidas intestinales de magnesio (por ejm: vómitos y diarreas prolongadas, fístulas, drenajes intestinales).
9. Fármacos y toxinas que alteran el metabolismo de magnesio. Por ejm : Etanol, Diuréticos (de asa , tiazidas , osmóticos), Inhibidores de bomba de protones , Aminoglucósidos , anfotericina B, Ciclosporina , Cisplatino , foscarnet, Cetuximab , Pentamidina .
10. Nefropatías con disfunción tubular Adquirida (ejm: posnecrosis tubular aguda)
11. Antecedentes de endocrinopatías que alteran el metabolismo de magnesio : hiperaldosteronismo , síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) , hipercalcemia , hipertiroidismo , insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo .
12. Antecedentes de posparatiroidectomía y metástasis osteoblásticas.

b) MUESTRA

Determinada por la población que cumple los criterios de inclusión y exclusión.

c) **DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES**

Variables Independientes	Definición Operacional	Indicadores	Escala de Medición	Registro
Valores de Magnesio (Mg) sérico	valores de magnesio sérico en mg/dl.	menor igual de 1.7 mg/ dl a mayor igual de 2.4 mg/ dl	Cuantitativa Continua	Ficha de recolección de datos
Pacientes con diabetes mellitus tipo2 controlados	pacientes que después de seguir un tratamiento antidiabético lograron controlar la diabetes	valor de hemoglobina glucosilada menor a 7 %	Nominal	Ficha de recolección de datos
Pacientes con diabetes mellitus tipo2 no controlados	pacientes que después de seguir un tratamiento antidiabético no lograron controlar la diabetes	valor de hemoglobina glucosilada mayor o igual a 7 %	Nominal	Ficha de recolección de datos
Sexo	condición biológica y orgánica del paciente	Masculino Femenino	Nominal	Ficha de recolección de datos
Edad	Rango de años de los pacientes que participaran en el estudio	30 a más años	Cuantitativa	Ficha de recolección de datos
Meses de Tratamiento	Tiempo de tratamiento antidiabético de los pacientes	desde enero 2019	Nominal	Ficha de recolección de datos

VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	REGISTRO
Hipomagnesemia	valores de Mg sérico por debajo del rango inferior normal	Valores menores a 1.7 mg/dl	Nominal	Ficha de recolección de datos
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Valores de HbA1c en ayuno de 8 – 10 horas	%	Cuantitativa Continua	Ficha de recolección de datos

d) PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se realizara para el mes de junio 2019 una campaña médica en el hospital de Chancay donde participarán pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) en tratamiento regular. En esta campaña se realizaran a los participantes dosaje de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) y dosaje de Magnesio (Mg) sérico. Las tomas de muestras de sangre serán realizadas por un personal calificado de un laboratorio clínico particular interesado en el estudio. Posteriormente para analizar y describir los valores de Mg sérico se tendrá en cuenta si los participantes presentan DMT2 controlada y no controlada de acuerdo a sus valores de HbA1c y además cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del estudio. También se analizara la frecuencia, en números totales y porcentuales, de hipomagnesemia en ambos grupos con enfermedad controlada y no controlada .

e) ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Se respetará la privacidad del paciente, identificándolo con el número de historia clínica. Se les hará de conocimiento a los pacientes participantes acerca de la finalidad y objetivos del presente estudio así como los procedimientos y técnicas a realizar. Dicho estudio será evaluado y revisado por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Chancay y S.B.S.

f) PLAN DE ANÁLISIS

Se procedió a la digitación de la información en la cual se asignará un código para cada registro en una tabla en el programa Microsoft Excel 2016. Posteriormente la información recolectada se trasladará a una base de datos en el programa estadístico STATA en donde se realizarán los análisis estadísticos. Se realizarán cálculos de tendencia central y medidas de dispersión, pruebas de coeficiente de correlación para medir la fuerza de asociación entre variables cuantitativas, prueba de Chi cuadrado para las variables nominales. Para el estudio se consideró un intervalo de confianza del 95 % y se consideró un valor de $p < 0.05$ como un valor estadísticamente significativo.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dr .José Luis Pérez - Albela Beraun. El Magnífico Magnesio " El Mineral Inteligente". 2a ed. Lima - Perú: Editorial Planeta Perú S.A; 2017. p.15-27.
2. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. Arch Biochem Biophys 2007; 458:40-47.
3. Beck-Nielsen H, Henriksen JE, Vaag A, Hother-Nielsen O. Pathophysiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diab Res Clin Pract 1995; 28(Suppl): S13-S25.
4. F. Richard Bringham, Marie B. Demay, Stephen M. Krane, Henry M. Kronenberg Metabolismo oseo y mineral en salud y enfermedad. En; Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dan L. Longo, Joseph Loscazo. Et al, editores. Harrinson Medicina Interna. Vol. 1, 19 a ed. México: McGraw-Hill; 2016. p. 2454 -2466.
5. Yiqing Song. Ingesta de Magnesio, El Síndrome Metabólico y la Enfermedad Crónica. En: Andrew W. Yardley, editor. El Magnesio en la Dieta. 2a Ed. Lima - Perú: Edición y traducción Instituto Bien de Salud; 2014. p. 13-54.
6. Dr. José Luis Pérez - Albela Beraun. El Magnífico Magnesio" El Mineral Inteligente". 2a ed. ° Lima - Perú: Editorial Planeta Perú S.A; 2017 .p. 47-64.
7. Dr. Enrique Pérez Pozo. Importancia del magnesio para prevenir y tratar las enfermedades renales y cardiovasculares. Revista Bien de Salud. 2014; 21: 28 - 29.
8. Barbagallo M, Dominguez LJ, Magnesium and Aging. Current Pharmaceutical Design 2010; 16: 832-839.
9. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. Diabetes Metab Res Rev. 2006; 22: 471-476.
10. Dr. José Luis Pérez - Albela Beraun. El Magnifico Magnesio " El Mineral Inteligente". 2a ed. Lima - Perú: Editorial Planeta Perú S.A; 2017. p. 213-226.
11. Hall S, Skeo L, Yu KT, et al. Effects of ionophore A23187 on basal and insulin-stimulated sugar transport by rat soleus muscle. Diabetes. 1982; 31: 846-850.
12. Kandeel FR, Balon E, Scott S. et al. Magnesium deficiency and glucose metabolism in rat adipocytes. Metabolism. 1996; 45: 838 - 843.
13. Barbagallo M, Dominguez LJ. Galioto A, et al. Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X. Mol Aspects Med. 2003; 24: 39-52.
14. Paolisso G. Sgambato S, Gambardella A, et al. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. Am J Clin Nutr. 1992; 55:1161-1167.

15. Humphries S, Kushner H, Falkner B. Low dietary magnesium is associated with insulin resistance in a sample of young, non-diabetic black Americans. *Am J Hypertens*. 1999; 12: 747 - 756.
16. Guerrero-Romero F, Tamez-Pérez HE, Gonzalez - Gonzalez G. et al. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non-diabetic subjects with insulin resistance. A double-blind placebo-controlled randomized trial. *Diabetes Metab*. 2004; 30: 253-258.
17. Barbagallo M, Dominguez LJ, Resnick LM. Magnesium Metabolism in Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Therapeutics*. 2007; 14: 375-385.
18. Barbagallo M, Domínguez LJ, Galioto A, Pineo Antonella, Belvedere M. Oral magnesium supplementation improves vascular function in elderly diabetic patients. *Magnes Res*. 2010; 23: 131-137.
19. Tosiello L. Hypomagnesemia and Diabetes Mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med*. 1996; 156: 1143-1147.
20. Paolisso G, Ravussin E. Intracellular magnesium and insulin resistance: results in Pima Indians and Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995; 80: 1382-1385.
21. Levin Ge, Mather HM, Pilkington TR. Tissue magnesium status in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1981; 21: 131-134.
22. Duriach J, Bac P, Durlach V, Rayssiguier Y, Bara M, Guiet-Bara A. Magnesium status and ageing: an update. *Magnes Res* .1998; 11: 25-42.
23. Garland HO. New experimental data on the relationship between diabetes mellitus and magnesium. *Magnes Res* .1992; 5:193-202.
24. Sheehan JP. Magnesium deficiency and diabetes mellitus. *Magnes Trace Elem* .1991; 10: 215-219.
25. Lefebvre PJ, Paolisso G, Scheen AJ. Magnesium and glucose metabolism. *Therapie*. 1994; 49:1-7.
26. Kao WHL, Folsom AR, Nieto JF, Mo J-P, Watson RL, Brancati FL. Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 2151-2159.
27. Almirón Tapia William. Hipomagnesemia en Pacientes con Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente [Tesis para obtener bachiller].Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín ; 1996 . p. 48.
28. Guerrero Romero Jesús Fernando. Efecto de la Disminución de los Niveles Séricos de Magnesio en el Índice de Resistencia a la Insulina [Tesis Doctoral]. México DF: Universidad Autónoma De Nuevo León; 2003. p. 87.
29. Kuninobu Yokota, Mitsutoshi Kato, Frank Lister, Hirokazu Ii, Toshiyuki Hayakawa, Tetsuya Kikuta, Shigeru Kageyama, and Naoko Tajima. Clinical Efficacy of Magnesium Supplementation in Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*. 2004; 23 (5): 506S–509S.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Recursos	Costo Unitario en soles	Cantidad	Total
PERSONAL			
Investigador del proyecto	Ad Honorem	01	Ad Honorem
Asesor del Proyecto	Ad Honorem	01	Ad Honorem
Personal de Laboratorio	Ad Honorem	05	Ad Honorem
MATERIALES			
Lapiceros	1	07	7.00
Paquete papel 100 hojas	14	3 paquetes	42.00
Tablero Folder A4	10	03	30.00
USB	30	03	90.00
SERVICIOS			
Alquiler de mesas y sillas			50.00
Materiales diversos de Laboratorio clínico	Donados por laboratorio		00.00
Procesamiento de muestras sanguíneas	Gratuito realizado por Laboratorio		00.00
Digitado e Impresión	0.30 x hoja	170	51.00
Movilidad y viáticos	40 x persona	5	200.00
Empastados	10	2	20.00
TOTAL			S/ 490.00

Fuente de financiamiento: Servicio de Medicina del Hospital de Chancay

Cronograma

Actividades	2019					2020
	Febrero	Marzo a Mayo	Junio	Julio	Agosto a Dic.	Enero a Febrero
Búsqueda de bibliografía y tema de interés del proyecto						
Elaboración Titulo del proyecto y Pregunta de investigación						
Elaboración de objetivos y marco teórico						
Diseño del estudio , población , muestra , procedimientos , plan de Análisis						
Realización de la campaña médica						
Procesamiento y análisis de la información obtenida						
Presentación del proyecto						
Observaciones , correcciones levantamiento de observaciones						
Levantamiento de últimas observaciones y aprobación final del proyecto de investigación						

7. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NÚMERO DE FICHA:

I. DATOS GENERALES:

Edad: 30 a 39 años () 40 a 49 años ()
50 a 59 años () 60 a 69 años ()
70 a más años ()

Sexo: Masculino () Femenino ()

Lugar y Procedencia :

Antecedentes Patológicos

Diabetes Mellitus Tipo 2 ()

Otras Enfermedades ()

Medicinas de uso Frecuente:

.....

.....

II. Paciente con Diagnóstico Anterior de Diabetes Mellitus Tipo 2

a) Tratamiento con Antidiabéticos Orales (ADO)

Inicio del tratamiento :

Tiempo de tratamiento :

Cantidad de Fármacos ADO:

b) Últimos Controles de Laboratorio

Glucemia en ayunas : mg / dl

Hemoglobina glucosilada : %

Mes / Año :

**REGISTRO DE DATOS EL DÍA DE LA CAMPAÑA MÉDICA
AL REALIZAR EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

Número de Ficha :

a) Paciente con Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2

Valor de Hemoglobina glucosilada : %

Mes / Año :

Con Enfermedad Controlada ()

Con Enfermedad No Controlada ()

b) Estudio de Magnesio Sérico

Valores de Magnesio Sérico : mg/dl

Rango normal (1.7 a 2.4 mg/ dl)

Dentro del rango normal ()

Presencia de Hipomagnesemia ()

Mes / Año :