



Medicent Electrón. 2026;30:e4481

ISSN 1029-3043

Artículo de Revisión

Magnesio y diabetes mellitus: metabolismo, deficiencia y mecanismos moleculares implicados

Magnesium and diabetes mellitus: metabolism, deficiency and molecular mechanisms involved

Tania Pérez Peralta^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2699-0693>

Tahiry Gómez Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-3465-5959>

Leticia Béquer Mendoza¹ <https://orcid.org/0000-0002-5712-6718>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: taniapp89@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: El magnesio es un mineral esencial para múltiples procesos metabólicos; su deficiencia en el organismo se asocia con alteraciones en la homeostasis glucémica.

Objetivo: Describir el metabolismo del magnesio, su evaluación clínica, las causas y consecuencias de su deficiencia, así como los mecanismos moleculares que lo vinculan con la diabetes mellitus.

Métodos: Se realizó una revisión narrativa de la bibliografía científica, a través de las bases de datos PubMed, SciELO, Dialnet y Google Scholar; y a partir de



palabras clave en español, inglés y portugués. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y narrativas, tesis académicas, documentos institucionales y fuentes oficiales, publicados entre 2020-2025. La selección se basó en criterios de relevancia temática, calidad metodológica y acceso al texto completo. Se analizaron 30 fuentes bibliográficas en total.

Conclusiones: La hipomagnesemia representa un factor modulador clave en la fisiopatología de la diabetes; ya que afecta la síntesis, secreción y señalización insulínica, y provoca inflamación y estrés oxidativo. Su evaluación y corrección deben formar parte integral del manejo clínico.

DeCS: magnesio; diabetes mellitus; resistencia a la insulina; deficiencia de magnesio; estrés oxidativo; inflamación.

ABSTRACT

Introduction: magnesium is an essential mineral for multiple metabolic processes; its deficiency in the body is associated with alterations in glycemic homeostasis.

Objective: to describe the metabolism of magnesium, its clinical evaluation, the causes and consequences of its deficiency as well as the molecular mechanisms that link it to diabetes mellitus.

Methods: a narrative review of the scientific literature was carried out through PubMed, SciELO, Dialnet and Google Scholar databases using keywords in Spanish, English and Portuguese. Original articles, systematic and narrative reviews, academic theses, institutional documents and official sources published between 2020 and 2025 were included. The selection criteria was based on thematic relevance, methodological quality and access to the full text. A total of 30 bibliographic sources were analyzed.

Conclusions: hypomagnesemia represents a key modulating factor in the pathophysiology of diabetes since it affects insulin synthesis, secretion and



signaling as well as causes inflammation and oxidative stress. Its evaluation and correction must be an integral part of clinical management.

MeSH: magnesium; diabetes mellitus; insulin resistance; magnesium deficiency; oxidative stress; inflammation.

Recibido: 15/10/2025

Aprobado: 6t/11/2025

INTRODUCCIÓN

El magnesio (Mg) es un elemento metálico alcalinotérreo, ubicado en el grupo 2 de la tabla periódica, con número atómico 12 y una masa atómica de 24.305 unidades. En condiciones fisiológicas, se encuentra predominantemente en su forma iónica bivalente (Mg^{2+}), altamente soluble en medios acuosos y biológicamente activa. Esta forma catiónica le permite interactuar con una amplia gama de moléculas orgánicas e inorgánicas. Posee un radio iónico pequeño y una alta densidad de carga, lo que le confiere una fuerte capacidad de coordinación con grupos fosfato, carboxilo y carbonilo; esta propiedad es esencial para su función como cofactor enzimático. Además, participa como cofactor en más de 300 reacciones enzimáticas, fundamentales para la homeostasis celular; e interviene en la síntesis de trifosfato de adenosina (ATP), proteínas y ácidos nucleicos; así como en la integridad de las membranas, la conducción nerviosa, la excitabilidad neuromuscular, la modulación de canales iónicos y la secreción hormonal.^(1,2)

La relación entre el Mg y la diabetes mellitus (DM) está respaldada por diversos mecanismos moleculares; este vínculo ha cobrado creciente relevancia en la investigación biomédica, no solo por la elevada prevalencia de hipomagnesemia



en pacientes diabéticos, sino también por el papel modulador que este ion desempeña en procesos celulares fundamentales para la fisiopatología de la enfermedad. El Mg participa en la síntesis, secreción y señalización insulínica, así como en la regulación del estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria, lo que lo convierte en un elemento clave para comprender las alteraciones metabólicas asociadas a la DM y para identificar posibles estrategias terapéuticas.^(3,4)

El presente artículo tiene como objetivo describir el metabolismo del Mg, su evaluación clínica, las causas y consecuencias de su deficiencia, así como los mecanismos moleculares que lo vinculan con la diabetes mellitus.

MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica relacionada con la temática abordada. Fueron consultadas las bases de datos PubMed, SciELO, Dialnet y Google Scholar, con el empleo de términos controlados (DeCS/MeSH) y libres, en español, inglés y portugués: magnesio, diabetes mellitus, insulinoresistencia, deficiencia de magnesio, estrés oxidativo, inflamación. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y narrativas, tesis académicas, documentos institucionales y fuentes oficiales, publicados entre 2020-2025. Se excluyeron publicaciones sin acceso a texto completo, resúmenes de congresos, literatura no científica y artículos duplicados. En total, se analizaron 30 referencias. La selección se realizó de forma independiente por 3 revisores, que evaluaron la pertinencia temática y la calidad metodológica.

DESARROLLO

La información obtenida con respecto al Mg se organizó en núcleos temáticos que constituyen apartados del presente artículo: el análisis del metabolismo, la



evaluación del estado fisiológico, la deficiencia y los mecanismos moleculares subyacentes en relación con la DM.

1. Metabolismo del magnesio

El Mg se encuentra de forma natural en una amplia variedad de alimentos. Es especialmente abundante en verduras de hoja verde, granos enteros, frutos secos, semillas y legumbres. También puede obtenerse mediante alimentos fortificados, como cereales y productos lácteos, y a través de suplementos dietéticos, particularmente en poblaciones con riesgo de deficiencia. El agua potable puede aportar hasta el 30% de los requerimientos diarios.^(3,4,5)

La ingesta diaria recomendada de Mg varía según la edad, el sexo y ciertas condiciones fisiológicas. En lactantes, las recomendaciones oscilan entre 30 mg/día (para menores de seis meses) y 75 mg/día (entre los 7-12 meses). En niños de 1-3 años se recomienda una ingesta de 80 mg/día, y se aumenta progresivamente hasta 130 mg (entre los 4-8 años) y 240 mg (entre los 9-13 años).

En adolescentes las necesidades se diferencian por sexo: los varones entre 14-18 años requieren hasta 410 mg/día, mientras que las mujeres del mismo grupo etario necesitan 360 mg/día. Los hombres entre 19-30 años requieren 400 mg/día, aunque a partir de los 31 años, se recomienda aumentar a 420 mg/día. En las mujeres la dosis recomendada es de 310 mg/día (entre 19-30 años) y de 320 mg/día a partir de los 31 años. Durante el embarazo, las necesidades se elevan a 350 mg/día (entre 19-30 años) y a 360 mg/día en mayores de 31 años. En el periodo de lactancia, se recomienda una ingesta de 310 mg/día, en mujeres de 19-30 años, y de 320 mg/día, en aquellas con 31 años o más.^(3,5)

En el intestino delgado, la absorción de Mg ocurre por vía paracelular, un mecanismo pasivo que permite el paso del catión entre los enterocitos, a través de las uniones estrechas. Este proceso se facilita por medio de las proteínas claudina-2 (CLDN2) y claudina-12 (CLDN12), que regulan la permeabilidad del



epitelio intestinal y permiten el tránsito del mineral cuando su concentración luminal es elevada.

En contraste con lo anterior, en el colon, donde las concentraciones de Mg son más bajas, predomina la absorción transcelular, que implica el transporte activo del Mg a través de las células epiteliales. Esta ruta está mediada por los canales catiónicos potenciales del receptor transitorio de la subfamilia M6 (TRPM6) y (TRPM7), así como por el canal mediador de transporte de cationes metálicos divalentes de dominio ciclina y cistationina β -sintasa 4 Cyclin M4 (CNNM4).^(6,7)

Después de la absorción, el Mg se transporta a través del torrente sanguíneo a varios tejidos y órganos. En soluciones biológicas, se distribuye en un equilibrio dinámico entre los compartimentos intracelulares y extracelulares, y refleja su versatilidad funcional; sin embargo, este equilibrio es limitado, lo que impide un tránsito libre entre compartimentos.

Aproximadamente el 60 % del Mg se encuentra en el hueso donde, además de ser el principal reservorio corporal, funciona como amortiguador homeostático. Este mineral se libera cuando las concentraciones séricas disminuyen y es captado cuando estas aumentan. El 20 % se localiza en el músculo, el 19 % en otros tejidos blandos, y solo el 1 % circula en el plasma. En este último, el Mg se presenta mayoritariamente en forma libre ionizada (59-72 %, metabólicamente activa), seguido por la fracción ligada a proteínas (23-31 %) y la que forma complejos con aniones (5-11 %).^(3,7)

El Mg intracelular está regulado por diferentes tipos de transportadores especializados. Entre ellos TRPM7, los miembros 1 y 2 de la familia de transportadores de solutos 41 (SLC41A1 y SLC41A2), el canal empalme de ARN mitocondrial 2 (MRS2), y el canal mediador de transporte de cationes metálicos divalentes de dominio ciclina y cistationina β -sintasa 3 (CNNM3).

El TRPM7 es un canal catiónico divalente, localizado en la membrana plasmática, con expresión ubicua, responsable de gran parte del flujo de Mg dentro de la célula. El SLC41A1, ubicado en la membrana plasmática, actúa como un



intercambiador $\text{Na}^+/\text{Mg}^{2+}$, con una relación de 2:1 y participa en el eflujo de Mg; mientras que SLC41A2 se localiza en las membranas de orgánulos y participa en el transporte subcelular de Mg. El MRS2 constituye el principal canal de Mg en la membrana mitocondrial; ya que este mineral es esencial para la unión del ATP, sus concentraciones intramitocondriales pueden influir indirectamente en la progresión del ciclo del ácido cítrico. El CNNM3 se localiza en la membrana celular y orgánulos, tiene un patrón de expresión generalizada y su actividad en la homeostasis celular de Mg está regulada por el oncogén PRL2 (fosfatasa de hígado-2 en regeneración).^(7,8)

Aproximadamente el 80 % del Mg plasmático es filtrado por el glomérulo. En el túbulo proximal se reabsorbe entre el 15-25 %, mediante un mecanismo paracelular. La mayor parte del Mg (60–70 %) se recupera en la rama ascendente gruesa del asa de Henle (también por vía paracelular); este transporte está facilitado por las proteínas de unión estrecha claudina 16 (CLDN16) y claudina 19 (CLDN19), que forman poros selectivos para cationes divalentes como Mg^{2+} y calcio (Ca^{2+}). El proceso es pasivo y depende del gradiente electroquímico generado por la reabsorción de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-).

La regulación fina de la reabsorción magnésica ocurre en el túbulo contorneado distal, donde se reabsorbe el 10%. Este proceso se basa en el potencial de membrana negativo generado por la salida de potasio (K^+), a través de los canales Kv1.1. En este segmento el Mg atraviesa la membrana apical por vía transcelular, mediante el canal TRPM6, cuya actividad está modulada por factores hormonales como la insulina y el factor de crecimiento epidérmico (EGF), que estimulan su apertura y favorecen la entrada de Mg en la célula tubular.

Posteriormente, la extrusión basolateral del Mg hacia el intersticio renal depende del gradiente de sodio y se realiza mediante los transportadores canal mediador de transporte de cationes metálicos divalentes de dominio ciclina y cistationina β -sintasa 2 Cyclin M2 (CNNM2) y SLC41A1; ambos implicados en el mantenimiento



de la homeostasis magnésica, y se han asociado a formas hereditarias de hipomagnesemia.^(7,9,10)

2. Evaluación del estado fisiológico del Mg

La evaluación del estado fisiológico del Mg representa un desafío clínico, ya que su concentración sérica no refleja con precisión el contenido corporal total ni las concentraciones tisulares; lo que limita su utilidad como único marcador diagnóstico. Por tanto, se requieren métodos complementarios para una valoración más precisa. Los niveles séricos totales de Mg oscilan entre 0.7 y 1.0 mmol/L; mientras que el Mg ionizado varía entre 0.54 y 0.67 mmol/L, y ofrece mayor sensibilidad diagnóstica, especialmente en pacientes críticos o en hemodiálisis.

El Mg eritrocitario, con valores normales entre 1.65 y 2.65 mmol/L, y el contenido en leucocitos, reflejan mejor el estado intracelular y muscular. La determinación de Mg en plaquetas es poco utilizada en la práctica clínica, aunque representa un método rápido y de bajo costo. La excreción urinaria en 24 horas, normalmente entre 3.0 y 5.0 mmol/día, permite evaluar pérdidas renales, aunque puede verse influida por factores externos como el alcohol y ciertos medicamentos. El examen de retención de Mg, considerado el estándar de oro, consiste en la administración intravenosa de 30 mmol de Mg elemental, con recolección urinaria durante 24 horas; una excreción inferior a 25 mmol/24 h indica deficiencia funcional.^(3,11,12)

La medición de Mg en tejido mediante biopsia constituye una herramienta valiosa para evaluar directamente el contenido tisular. Aunque ofrece una estimación precisa del estado magnésico corporal, su carácter invasivo limita significativamente su aplicación en humanos, especialmente en contextos clínicos o poblacionales. Sin embargo, en estudios experimentales con modelos animales, esta técnica ha demostrado ser altamente confiable y reproducible, permitiendo correlacionar los niveles tisulares de Mg con parámetros fisiológicos, bioquímicos y patológicos.



En investigaciones preclínicas, la biopsia de tejidos como hígado, riñón, músculo o corazón ha sido fundamental para analizar la distribución intracelular de Mg, su papel en la homeostasis mineral y su implicación en procesos como la inflamación, el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina. Además, en modelos de deficiencia inducida o suplementación controlada, la medición tisular permite validar la eficacia de intervenciones nutricionales, farmacológicas o genéticas.^(3,11,12)

3. Deficiencia de Mg

La hipomagnesemia es una condición frecuente, subdiagnosticada y clínicamente relevante, que afecta aproximadamente al 15 % de la población general. Su prevalencia es mayor en grupos vulnerables, como pacientes con diabetes tipo 2 (DM2), adultos mayores, personas con síndrome metabólico, alcoholismo crónico o tratamiento prolongado con diuréticos e inhibidores de bomba de protones. Entre las causas más comunes de este padecimiento se encuentra la ingesta dietética insuficiente, ya que el contenido de Mg en los alimentos suele ser inferior al recomendado; además el procesamiento industrial y la disminución del mineral en frutas y vegetales contribuyen a esta deficiencia.

La absorción intestinal reducida puede deberse a afecciones como la enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, insuficiencia pancreática, alcoholismo, vómitos y diarreas prolongadas, ayuno prolongado, nutrición parenteral, resección intestinal o aspiración nasogástrica mantenida. Por otro lado, el aumento de las pérdidas renales puede estar asociado a fluidoterapia parenteral crónica, diuresis osmótica, acidosis metabólica, cetoacidosis, e hipoalbuminemia.

Diversos fármacos también contribuyen a la deficiencia de Mg, entre ellos los diuréticos, inhibidores de la bomba de protones, los aminoglucósidos, ciertos inmunosupresores, determinados anticuerpos monoclonales como el cetuximab y compuestos derivados del platino. Finalmente, ciertas mutaciones genéticas pueden interferir en la función de proteínas clave implicadas en la reabsorción



tubular de Mg, especialmente en el asa ascendente de Henle y el túbulo contorneado distal.^(3,13)

La puntuación de depleción de magnesio (MDS, por sus siglas en inglés) es una herramienta clínica diseñada para estimar el riesgo de deficiencia de Mg en adultos, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas. No se basa en la concentración sérica, sino en la presencia de factores que favorecen su pérdida o disminuyen su absorción. Para calcular el MDS, se asigna un punto por cada uno de los siguientes elementos: uso de diuréticos, uso de inhibidores de la bomba de protones, consumo excesivo de alcohol y filtración glomerular estimada menor de 60 ml/min/1.73 m². El puntaje total oscila entre 0 y 4, y se interpreta como riesgo bajo (0–1), moderado (2) o alto (≥ 3) de depleción magnésica. Un MDS elevado se ha asociado con mayor mortalidad cardiovascular, inflamación sistémica y peor control glucémico, lo que lo convierte en un marcador útil para orientar intervenciones nutricionales y terapéuticas en poblaciones vulnerables.^(3,14,16)

Las manifestaciones clínicas de la hipomagnesemia son diversas y a menudo inespecíficas. La mayoría son evidentes cuando los niveles de Mg en suero son menores a 0.5 mmol/L, y afectan principalmente a los sistemas neuromuscular y cardiovascular. A nivel neuromuscular pueden presentarse temblores, calambres, fasciculaciones, hiperreflexia, debilidad muscular y en casos graves, tetania o convulsiones.

En el ámbito cardiovascular puede predisponer a arritmias auriculares y ventriculares, taquicardia, hipertensión arterial, así como potenciar los efectos tóxicos de los digitálicos. Otras manifestaciones se observan como astenia, apatía, irritabilidad, insomnio y alteraciones del estado de ánimo, inapetencia, náuseas, vómitos y constipación. Cabe destacar que la hipomagnesemia suele coexistir y agravar otros desequilibrios electrolíticos, como la hipocalcemia y la hipopotasemia, lo que complejiza aún más el cuadro clínico y puede requerir corrección simultánea.^(1,3,5,7,17)



En casos de hipomagnesemia leve o deficiencia subclínica de Mg, se recomienda fomentar el consumo de alimentos ricos en este mineral como estrategia inicial. Cuando la dieta no resulta suficiente, puede indicarse la suplementación oral con sales de Mg de alta biodisponibilidad, tales como el citrato, lactato, aspartato y cloruro, que presentan mejor absorción intestinal y menor efecto laxante en comparación con otras formas menos solubles. La dosis habitual de Mg elemental en estos casos oscila entre 300-600 mg diarios, fraccionada en 2-4 tomas según la tolerancia digestiva y las necesidades clínicas individuales. En situaciones específicas, bajo supervisión médica, pueden emplearse dosis mayores.^(3,4,18,19)

Ante hipomagnesemia sintomática o grave, se indica la administración intravenosa de sulfato de magnesio (MgSO_4), diluido en solución de cloruro de sodio al 0.9 % o glucosa al 5 %, con una concentración máxima del 20 %. El esquema terapéutico habitual consiste en la administración de 8-12 gramos de MgSO_4 durante las primeras 24 horas, seguido de 4-6 gramos diarios durante 3-4 días, con el objetivo de restaurar las reservas corporales. En pacientes con insuficiencia renal, se recomienda reducir la dosis a un 25-50 % de la pauta estándar, debido al riesgo de acumulación y toxicidad, por lo que se requiere monitorización estrecha de los niveles séricos de Mg y de la función renal.^(3,4,18,20)

4. Mecanismos moleculares subyacentes en la relación entre el Mg y la DM

La síntesis de la insulina está dirigida por el gen INS (gen que codifica la hormona insulina), localizado en el cromosoma 11 (11p15.5). En el núcleo de la célula beta pancreática (células β), este gen se transcribe en ARN mensajero (ARNm), proceso que requiere Mg como cofactor para las ARN polimerasas, facilitando la correcta transcripción y estabilidad del ARNm.

Una vez en el citoplasma, el ARNm dirige la síntesis ribosómica de la preproinsulina, una molécula de 86 residuos de aminoácidos que contiene cuatro segmentos: un péptido señal, las cadenas A y B, y un péptido conector (péptido C). El Mg es esencial en esta etapa como cofactor en la traducción ribosomal, al



estabilizar el complejo ribosoma-ARNm-tRNA y facilitar la incorporación precisa de aminoácidos en la cadena peptídica.

El péptido señal es escindido en una fase muy temprana del proceso biosintético, incluso mientras se ensamblan las cadenas peptídicas, lo que da lugar a la proinsulina. Esta es transportada al retículo endoplásmico (RE), donde se forman puentes disulfuro dando lugar a la conformación tridimensional activa de la insulina. El Mg participa indirectamente en esta etapa al regular el ambiente redox intracelular y al modular enzimas como la proteína disulfuro isomerasa, que cataliza el plegamiento correcto de la proinsulina.

Posteriormente, la proinsulina es trasladada al aparato de Golgi, donde se lleva a cabo el empaquetamiento en gránulos secretores. Durante este proceso, proteasas específicas escinden el péptido conector (C), generando la insulina, la cual, junto al péptido C escindido, son almacenados en gránulos secretores. El Mg contribuye en esta fase al mantenimiento de la integridad de las vesículas secretoras y a la energía necesaria para el tráfico vesicular, al ser cofactor en la síntesis de ATP.^(3,21,22,23)

Los aumentos en la concentración de glucosa en sangre estimulan rápidamente la secreción de insulina. La membrana de la célula β contiene transportador tipo 2 de glucosa (GLUT 2); un transportador específico que transporta la glucosa desde la sangre al interior de la célula β por difusión facilitada. Una vez en el interior celular, la glucosa es fosforilada a glucosa-6 fosfato (Glu-6P) por la glucocinasa (GCK). El metabolismo posterior de la Glu-6P, a través de la glicolisis y el ciclo de Krebs, produce ATP, esto incrementa el cociente adenosin trifosfato/adenosin difosfato (ATP/ADP). El aumento del cociente adenosin trifosfato/adenosin difosfato en complejo con ion magnesio (ATP/Mg²⁺-ADP) cierra los canales de K dependiente de ATP (K_{ATP}).

Los K_{ATP} de la membrana de la célula β están regulados, es decir, abiertos o cerrados por cambios en las concentraciones de ATP; por tanto, cuando las concentraciones de ATP en la célula β aumentan, los K_{ATP} se cierran, lo que



despolariza la membrana de la célula β . El Mg regula la actividad de los K_{ATP} . Los canales de calcio también en la membrana de la célula β , están regulados por cambios en el voltaje; se abren por despolarización y se cierran por hiperpolarización.

La despolarización causada por el ATP abre estos canales de Ca; el calcio fluye al interior de la célula β y aumenta su concentración intracelular. El Mg ayuda a regular el flujo de Ca facilitando así la exocitosis de los gránulos secretores que contienen insulina. Esta hormona se secreta en el interior de la sangre venosa pancreática y luego es liberada a la circulación sistémica.^(3,21,24,25,26)

La señalización comienza cuando la insulina se une a su receptor específico en la superficie de las células diana (células musculares, adiposas y hepáticas). El Mg favorece la actividad y expresión del receptor de insulina, potenciando su función. El receptor de insulina es una proteína transmembrana compuesta por cuatro subunidades: dos α y dos β . Las subunidades α se localizan en el dominio extracelular y son responsables de la unión específica con la insulina. Por su parte, las subunidades β atraviesan la membrana plasmática y poseen actividad tirosina cinasa en su región intracelular, esencial para la transducción de señales. Las subunidades están conectadas mediante enlaces disulfuro: las dos α se unen entre sí, y cada una de ellas se enlaza a una subunidad β correspondiente, formando un complejo funcional que permite la activación de la vía de señalización insulínica.^(3,21,22,27)

La insulina se une a las subunidades α del receptor, desencadenando un cambio conformacional que activa su dominio tirosina cinasa. Esta activación induce la autofosforilación de residuos de tirosina en la subunidad β , proceso que requiere Mg como cofactor esencial para potenciar la actividad catalítica del receptor. La fosforilación genera sitios de acoplamiento para proteínas adaptadoras como sustrato del receptor de insulina 1 y 2 (IRS-1) e (IRS-2), cuya funcionalidad también depende de la disponibilidad de Mg; estas proteínas se enlazan al receptor activado.^(3,21,22,27)



La unión del IRS también es fosforilada, lo que permite la activación de varias vías de señalización. Entre ellas, la vía Ras-Proteína cinasa activada por mitógenos (Ras-MAPK) que regula la proliferación y el crecimiento celular; mientras que la vía regulada por fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K-Akt) es fundamental para los efectos metabólicos de la insulina. La activación de fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) genera fosfatidilinositol (3,4,5)-trifosfato (PIP3), que activa la proteína cinasa 1 dependiente de 3-fosfoinositido 1 (PDK1); esta a su vez fosforila y activa la proteína cinasa B (Akt).^(3,21,25,28)

La proteína Akt desempeña un papel central en la regulación de múltiples procesos: promueve la translocación del transportador tipo 4 de glucosa (GLUT-4) hacia la membrana plasmática, facilitando la captación de glucosa en tejidos periféricos, proceso que se ve comprometido en condiciones de hipomagnesemia. Además, la Akt favorece la síntesis de glucógeno mediante la inhibición de glucógeno sintasa cinasa 3 β (Gsk3b), lo que permite la activación de glucógeno sintasa (GS). También modula la expresión génica relacionada con el metabolismo y la supervivencia celular, a través de factores de transcripción como *Forkhead Box O1* (FOXO1) y de la proteína de unión al elemento regulador del esteroide 1c (SREBP1c). En el hígado, Akt inhibe FOXO1, reduciendo la expresión de genes gluconeogénicos como la fosfoenolpiruvato carboxikinasa (PEPCK) y la glucosa 6 fosfatasa (G6Pasa). Asimismo, estimula la síntesis de ácidos grasos hepáticos e inhibe la lipólisis de triacilglicéridos almacenados, consolidando su papel anabólico en el metabolismo energético.^(3,21,25,28)

En condiciones de hipomagnesemia, se activa el complejo I κ B quinasa (IKK), lo que permite la liberación del factor nuclear kappa B (NF- κ B) desde su inhibidor I κ B. Una vez translocado al núcleo, NF- κ B induce la transcripción de genes que codifican citoquinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6 e IL-1 β (interleucina 1 beta), las cuales contribuyen a la resistencia a la insulina mediante la fosforilación del IRS-1 en residuos de serina, bloqueando la activación de la vía PI3K/Akt2. Este mecanismo ha sido validado en modelos animales y humanos, donde la



hipomagnesemia se asocia con niveles elevados de TNF- α y una disminución significativa en la captación de glucosa dependiente de insulina.^(7,25)

Además, la deficiencia de Mg promueve el estrés del retículo endoplasmático (RE), activando sensores como la proteína quinasa similar al ARN del retículo endoplasmático (PERK, por sus siglas en inglés) y el factor de transcripción 6 activador (ATF6, por sus siglas en inglés); que desencadenan la vía de la quinasa N-terminal de JUN (JNK, por sus siglas en inglés). Esta vía no solo inhibe la señalización de la insulina, sino que también reduce la síntesis de proteínas sensibles a esta hormona, afectando la funcionalidad de las células β y de tejidos periféricos.

En paralelo, el Mg actúa como cofactor esencial de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa (SOD), la glutatión peroxidasa y la catalasa, todas involucradas en la neutralización de especies reactivas de oxígeno (ROS). La hipomagnesemia compromete la actividad de estas enzimas antioxidantes, favoreciendo la acumulación de ROS, el daño oxidativo a lípidos, proteínas y ADN, y alteraciones en la fosforilación oxidativa mitocondrial, lo que reduce la producción de ATP y perpetúa la disfunción metabólica.^(7,25,29)

La hiperglucemia crónica característica de la DM genera glucosuria persistente, lo que induce una diuresis osmótica en la que el exceso de glucosa arrastra agua y electrolitos. Este fenómeno contribuye a una pérdida urinaria aumentada de Mg. Además, en etapas tempranas de la nefropatía diabética, se produce una alteración de la barrera de filtración glomerular que favorece la excreción de Mg, incluso antes de que se manifieste clínicamente la insuficiencia renal.

La resistencia a la insulina altera significativamente la reabsorción tubular de Mg, en el asa gruesa de Henle, se reduce la actividad del canal de potasio medular externo renal (ROMK, por sus siglas en inglés), lo que disminuye el potencial transepitelial necesario para el transporte paracelular de Mg. Esta pérdida de gradiente eléctrico compromete la reabsorción pasiva del Mg en esta región de la nefrona. Por otro lado, en el túbulo contorneado distal, la resistencia insulínica



interfiere con la translocación y fosforilación del canal TRPM6, lo que reduce su entrada desde el lumen tubular hacia las células epiteliales y agrava la hipomagnesemia en pacientes diabéticos.

En el contexto de la DM, la activación de vías inflamatorias como NF- κ B y JNK contribuye al deterioro progresivo de la función renal y al aumento del estrés oxidativo sistémico. Este entorno proinflamatorio y oxidativo puede dañar los transportadores renales de Mg, comprometer su reabsorción y aumentar la pérdida urinaria. A su vez, la hipomagnesemia inducida por estos mecanismos no solo refleja una alteración secundaria, sino que actúa como un factor amplificador de la resistencia a la insulina, e interfiere con la señalización intracelular y la captación de glucosa. Este fenómeno establece un círculo vicioso metabólico en el que la deficiencia de Mg perpetúa la disfunción endocrina, inflamatoria y energética, favorece la progresión de complicaciones crónicas y el deterioro del control glucémico.^(3,7,30)

CONCLUSIONES

El presente artículo de revisión describe de forma integral el metabolismo del Mg, sus mecanismos de absorción, distribución y regulación, así como los métodos clínicos para evaluar su estado fisiológico.

Se identificaron múltiples causas de deficiencia, desde factores dietéticos y pérdidas renales hasta interacciones farmacológicas y alteraciones genéticas, con consecuencias clínicas relevantes que afectan la función neuromuscular, cardiovascular y metabólica.

En relación con la DM, se evidenció que la hipomagnesemia constituye un modulador clave de la fisiopatología, al interferir en la síntesis, secreción y señalización de la insulina, además de potenciar el estrés oxidativo, la inflamación y la resistencia periférica a la insulina.



Estos hallazgos respaldan la necesidad de incorporar la evaluación y corrección del estado magnésico como parte del abordaje clínico integral en pacientes con diabetes, especialmente en contextos de riesgo metabólico elevado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Stanojević M, Djuricic N, Parezanovic M, Biorac M, Pathak D, Spasic S, et al. The Impact of Chronic Magnesium Deficiency on Excitable Tissues-Translational Aspects. Biol Trace Elem Res [Internet]. 2025 [citado 2025 sep. 10];203(2):707-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38709369/>
2. Cepeda V, Ródenas-Munar M, García S, Bouzas C, Tur JA. Unlocking the Power of Magnesium: A Systematic Review and Meta-Analysis Regarding Its Role in Oxidative Stress and Inflammation. Antioxidants [Internet]. 2025 [citado 2025 sep. 10];14(6):[cerca de 26 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40563371/>
3. Soriano LA. Deficiencia y suplementación de magnesio en la diabetes mellitus tipo 2 [tesis]. [Ciudad de México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unam.mx/contenidos/ficha/deficiencia-y-suplementacion-de-magnesio-en-la-diabetes-mellitus-tipo-2-3592370>
4. National Institutes of Health [Internet]. Bethesda, MD: NIH; c2022 [citado 2025 sep. 15]. Magnesium Health Professional Fact Sheet; [cerca de 5 pantallas]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/>
5. National Institutes of Health [Internet]. Bethesda, MD: NIH; c2020 [citado 2025 sep. 14]. Magnesio-Datos en español; [cerca de 7 pantallas]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-DatosEnEspanol/>
6. Kröse JL, de Baaij JHF. Magnesium biology. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2024 [citado 2025 sep. 10];39(12):1965-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38871680/>



7. López R. Influencia del suplemento de magnesio sobre el estrés oxidativo, la inflamación y la disfunción vascular asociada a la enfermedad renal crónica: estudios in vivo e in vitro [tesis]. [Córdoba]: Universidad de Córdoba; 2023. Disponible en:
<https://helvia.uco.es/bitstream/handle/10396/25563/2023000002693.pdf?sequence=1>
8. Jolly JT, Blackburn JS. The PACT Network: PRL, ARL, CNM, and TRPM Proteins in Magnesium Transport and Disease. Int J Mol Sci [Internet]. 2025 [citado 2025 sep. 10];26(4):[cerca de 35 pantallas]. Disponible en:
<https://www.mdpi.com/1422-0067/26/4/1528>
9. Fatima G, Dzupina A, B Alhmadi H, Magomedova A, Siddiqui Z, Mehdi A, Hadi N. Magnesium Matters: A Comprehensive Review of Its Vital Role in Health and Diseases. Cureus [Internet]. 2024 [citado 2025 sep. 10];16(10):[cerca de 22 pantallas]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11557730/>
10. Morrison AR. Magnesium Homeostasis: Lessons from Human Genetics. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2023 [citado 2025 sep. 10];18(7):969-78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36723340/>
11. Adomako EA, Yu ASL. Magnesium Disorders: Core Curriculum 2024. Am J Kidney Dis [Internet]. 2024 [citado 2025 sep. 10];83(6):803-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38372687/>
12. Van Laecke S. An Update on Hypomagnesemia and Hypermagnesemia. Kidney Dial [Internet]. 2024 [citado 2025 sep. 10];4(1):1-14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-8236/4/1/1>
13. Ray E, Mohan K, Ahmad S, Wolf MTF. Physiology of a Forgotten Electrolyte-Magnesium Disorders. Adv Kidney Dis Health [Internet]. 2023 [citado 2025 sep. 10];30(2):148-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36868730/>



14. Fan L, Zhu X, Rosanoff A, Costello RB, Yu C, Ness R, et al. Magnesium Depletion Score (MDS) Predicts Risk of Systemic Inflammation and Cardiovascular Mortality among US Adults. J Nutr. 2021 [citado 2025 sep. 10];151(8):2226-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34038556/>
15. Yin S, Zhou Z, Lin T, Wang X. Magnesium Depletion Score is Associated with
16. Long-Term Mortality in Chronic Kidney Diseases: A Prospective Population-Based Cohort Study. J Nephrol [Internet]. 2023 [citado 2025 sep. 10];36(3):755-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36378477/>
17. Ma R, Zhang C, Liu J, Ren J, Huang H, Wang G, Ding Y, Li X. Associations of magnesium depletion score with the incidence and mortality of osteoarthritis: a nationwide study. Front Immunol [Internet]. 2025 [citado 2025 sep. 10];16:[cerca de 11 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40092981/>
18. Xu Q, He X, Mou Y, Sun D, Zhang X, Han J, Liu X, Liu X, Ren X, Wang D, Wang J, Ma C, Zhang Q, Li A. Magnesium ions regulate the Warburg effect to promote the differentiation of enteric neural crest cells into neurons. Stem Cell Res Ther [Internet]. 2025 [citado 2025 sep. 10];16(1):[cerca de 15 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39849616/>
19. Pethő ÁG, Fülöp T, Orosz P, Tapolyai M. Magnesium Is a Vital Ion in the Body- It Is Time to Consider Its Supplementation on a Routine Basis. Clin Pract [Internet]. 2024 [citado 2025 sep. 10];14(2):521-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38525719/>
20. Lewis JL. Hipomagnesemia. En: Manual Merck [Internet]. Rahway: Merck & Co; 2023 [citado 2025 sep. 10]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinológicos-y-metabólicos/trastornos-electrolíticos/hipomagnesemia>
21. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Madrid: AEMPS; c2024 [citado 2025 sep. 15]. Ficha técnica: Sulfato de Magnesio Basi 200 mg/ml solución inyectable y para perfusión; [cerca de 11 pantallas]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/89748/FT_89748.html.pdf



22. Costanzo LS. Fisiología. Barcelona: Elsevier; 2023.
23. Jácome A. Fisiología endocrina. Ciudad de México: Manual Moderno; 2022.
- Mezquita C. Fisiología médica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2021.
24. Akimbekov NS, Coban SO, Atfi A, Razzaque MS. The role of magnesium in pancreatic beta-cell function and homeostasis. Front Nutr [Internet]. 2024 [citado 2025 sep. 15];11: [cerca de 7 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39385789/>
25. de Sousa Melo SR, Dos Santos LR, da Cunha Soares T, Cardoso BEP, da Silva Dias TM, Morais JBS, et al. Participation of Magnesium in the Secretion and Signaling Pathways of Insulin: an Updated Review. Biol Trace Elem Res [Internet]. 2022 [citado 2025 sep. 10];200(8):3545-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35666386/>
26. Hosseini Dastgerdi A, Ghanbari Rad M, Soltani N. The Therapeutic Effects of Magnesium in Insulin Secretion and Insulin Resistance. Adv Biomed Res [Internet]. 2022 [citado 2025 sep. 10];11:54:[cerca de 11 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35982863/>
27. Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. Barcelona: Elsevier España; 2021.
28. van Gerwen J, Shun-Shion AS, Fazakerley DJ. Insulin signalling and GLUT4 trafficking in insulin resistance. Biochem Soc Trans [Internet]. 2023 [citado 2025 sep. 10];51(3):1057-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37248992/>
29. Barbagallo M, Veronese N, Domínguez LJ. Magnesium in Aging, Health and Diseases. Nutrients [Internet]. 2021[citado 2025 sep. 10];13(2):[cerca de 20 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33573164/>



30. Navarro J, Mora C, Martínez A, Górriz JL, Soler MJ, de Álvaro F. Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Nefrología; 2023 [citado 2025 sep. 10]. Disponible en:

<https://www.nefrologiaaldia.org/264>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

