



UNIVERSIDAD FASTA  
Facultad de Ciencias Médicas  
Licenciatura en Nutrición

# CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE VITAMINA D EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II

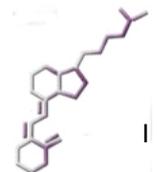


MARÍA PAULA MARCONE  
TUTORA: LIC. EUGENIA FARÍAS  
2016

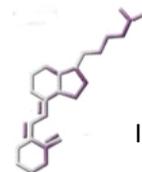


*“Estudia y no serás cuando crecido,  
Ni el juguete vulgar de las pasiones,  
Ni el esclavo servil de los tiranos”*

Elías Calixto Pompa



A mi familia,  
mi soporte incondicional



A mi papá y mamá quienes me apoyaron desde un principio y fueron mi soporte en cada momento. Por acompañarme en este largo camino a través de la compañía, comprensión y motivación constante. Por ser el claro ejemplo que con dedicación y esfuerzo todo se puede lograr;

A mi hermano por ser mi gran compañero desde la infancia, que junto a Lucía, me regalaron lo más lindo de esta vida, mis sobrinos;

A Sofi y Valen por darme las más lindas sonrisas y demostrarme día a día lo esencial de la vida;

A nuestro angelito que nos cuida y acompaña desde el cielo;

A mis abuelos, especialmente mi abuela Leo que siempre sabe cómo sacarme una sonrisa;

A mi novio, Fede, quien no solo me acompañó en la recta final, sino que también supo estar presente a 12.000 km de distancia mientras yo estudiaba en Valencia;

A mis amigas de la facu, lo más lindo que me llevo de esta carrera. Por hacer que las mañanas se pasen más rápido y las noches de estudio no sean tan tediosas;

A mis amigos de toda la vida, por acompañarme y saber entenderme en cada momento;

A mi familia valenciana, con quienes compartí seis meses de una experiencia inolvidable. Gracias Juli, Nai, Santi y a todos aquellos que se encuentran distribuidos por el mundo, por haber compartido conmigo una de las vivencias más lindas que me llevo de la facu;

A mi tutora, Eugenia Farías, quien me ayudó y brindó su asesoramiento en cada momento que lo precisé;

Por el asesoramiento metodológico de la Universidad FASTA, especialmente a Vivian Minnaard quien me acompaña en mis estudios desde el colegio;

Al departamento de Relaciones Internacionales de la Universidad FASTA, especialmente a Augusto Duhalde, por haberme elegido y confiado en mí en la Beca Santander Río Iberoamérica;

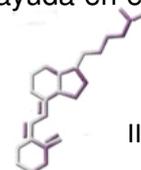
A Laura Di Paolo y María Molina, por colaborar con la recolección de datos para este trabajo;

A los pacientes entrevistados, por su tiempo y predisposición;

A Esteban Dotavio, por confiar en mí y agotar todos los medios posibles para brindarme la información necesaria para el trabajo de campo;

A Debi, por ayudarme con el diseño de la tesis;

A Edu, por la paciencia que me tuvo durante todos los años de carrera y por su ayuda en el diseño y finalización de la tesis.



La vitamina D tiene un amplio papel en la salud, no solo por su conocida función en el metabolismo óseo mineral, sino también por sus importantes efectos en múltiples tipos celulares y en diversos mecanismos tales como secreción y efecto de la insulina y la regulación del sistema renina-angiotensina. Por tal motivo, existe una evidencia creciente que relaciona la deficiencia de vitamina D y la predisposición a desarrollar diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.

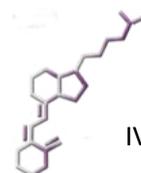
**Objetivo:** Determinar los niveles plasmáticos y la ingesta alimentaria de vitamina D, el estado nutricional y el riesgo cardiovascular en adultos diabéticos tipo II de la ciudad de Mar del Plata que asisten a un consultorio privado durante el mes de julio del 2016.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, cuantitativo, de corte transversal. La muestra, de carácter no probabilístico por conveniencia, estuvo integrada por 26 pacientes diabéticos tipo II de 35 a 75 años de edad que asistieron a un consultorio médico particular. Los datos fueron recolectados a través de las historias clínicas y encuestas alimentarias.

**Resultados:** El 88% de los pacientes estudiados obtuvo valores sanguíneos de vitamina D por debajo de las recomendaciones, mientras que sólo el 12% alcanzó niveles suficientes. La ingesta de dicha vitamina fue inadecuada en el 88% de la población analizada y el 69% refirió exponerse al sol menos de lo recomendado para la síntesis endógena. Todos los pacientes que obtuvieron valores sanguíneos deficientes de vitamina D no alcanzaron los requerimientos vitamínicos de la misma. En cuanto al riesgo cardiovascular, el 73% obtuvo un riesgo moderado y un 15%, riesgo alto. La variable más comprometida resultó ser la presión arterial ya que el 73% de la muestra presentó valores elevados de la misma aun estando medicados con fármacos antihipertensivos. Los pacientes con sobrepeso (58%) y obesidad (31%) demostraron tener riesgo cardiovascular moderado y alto, con un 65% y 16% respectivamente.

**Conclusiones:** Si bien se encontró deficiencia de vitamina D en un gran porcentaje de la población, no se puede establecer una relación directa con la diabetes mellitus puesto que podrían ser varios los agentes causales de su deficiencia. En primer lugar, se debe tener en cuenta el elevado porcentaje de la población analizada que no posee una ingesta adecuada de vitamina D y que no se expone al sol lo recomendado para una correcta síntesis de esta vitamina. En segundo lugar, el estado nutricional estuvo mayoritariamente constituido por pacientes con sobrepeso y obesidad, factor condicionante en la biodisponibilidad de la vitamina D en el organismo. Por lo tanto, estos dos componentes también podrían estar relacionados con los bajos niveles plasmáticos observados en los estudios bioquímicos. Por este motivo, este trabajo no puede concluir que los niveles sanguíneos de vitamina D podrían estar solamente relacionados con la diabetes mellitus y/o enfermedades cardiovasculares. De todos modos, es importante continuar la línea de investigación para poder establecer una clara relación entre las variables analizadas. Actualmente, hay abundantes estudios que abordan esta temática, dejando en evidencia su importancia.

**Palabras claves:** Vitamina D, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular.



Vitamine D has a large role in health, not just for its well-known function in mineral metabolism, but also for its important effects on multiple cell types and many other mechanisms as insulin effect and secretion and renin angiotensin system. For this reason, exists growing evidence relating vitamin D deficiency with predisposition to develop diabetes mellitus and cardiovascular diseases.

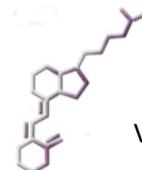
**Objective:** Determine plasmatic levels and alimentary ingest of vitamin D, nutritional state and cardiovascular risk in diabetic type 2 adults from Mar del Plata city that assist to private consults during July of 2016.

**Materials and methods:** descriptive study, quantitative, cross section. The sample, nonprobabilistic for convenience, was integrated for 26 two-type diabetic patients between 35 to 75 years old that assisted to a private consult. The data was collected through clinic history and alimentary surveys.

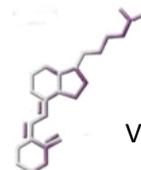
**Results:** The 88% of analyzed patients obtained blood values of vitamin D below recommended levels, while only 12% reached sufficient levels. Ingest of this vitamin was inadequate in 88% of analyzed population and 69% referred that expose less than the recommended for endogen synthesis. All patients that obtained deficient blood values of vitamin D did not reach the vitamin requirement. As regards cardiovascular risk, a 73% had moderated risk and a 15% high risk. The most compromised variable resulted to be arterial pression, since the 73% of the sample presented high levels, even medicated with antihypertensive drugs. Overweight patients (58%) and obesity (31%) demonstrated having a moderated and high cardiovascular risk, with 65% and 16% respectively.

**Conclusions:** Although vitamin D deficiency was found in a large percentage of the population, it cannot be established to be a direct relation with diabetes mellitus, as the causative agents could be many. In first place, it must be in count the high percentage of analyzed population does not have an adequate vitamin ingest and does not expose to sun the recommended for a correct synthesis of this vitamin D. In second place, nutritional state was mainly constituted by overweight and obese patients, conditioning factor to bioavailability of vitamin D in the organism. Thus, these two components could be related to low plasmatic levels observed in biochemical studies. For this reason, this project cannot conclude that vitamin D blood levels could be only related with diabetes mellitus and/or cardiovascular diseases. Anyway, it is important to continue this investigation line to establish a clear relation between analyzed variables. Actually, there are abundant studies addressing this issue, leaving evidence of its importance.

**Key words:** vitamin D, diabetes mellitus, cardiovascular disease.



Introducción.....	1
Capítulo I	
<i>Diabetes Mellitus</i> .....	7
Capítulo II	
<i>Vitamina D</i> .....	20
Diseño metodológico.....	33
Análisis de datos.....	48
Conclusión.....	66
Bibliografía.....	70
Anexos.....	75



---

# INTRODUCCIÓN

---

El interés por la vitamina D (VD) ha incrementado en los últimos tiempos dado que se ha comprobado que, además de contribuir con la salud ósea y mineral, tiene receptores que están presentes en gran cantidad de tejidos y células del organismo, como el músculo liso vascular, endotelio, miocardio, riñón, hígado, cerebro, piel, tiroides, paratiroides, glándulas adrenales, islotes pancreáticos y células inmunológicas. Por esta razón, se asocia el déficit de esta vitamina con la diabetes mellitus (DM), enfermedades cardiovasculares (ECV), en determinados tipos de cáncer como el de mama, el de próstata y el de colon, y enfermedades autoinmunes. Esto se debe a que los receptores de la vitamina D son capaces de producir de forma activa dicha vitamina, responsable de la activación de hasta 200 genes (Botet, 2010)<sup>1</sup>.

*“Recientemente, distintas líneas de investigación generaron una gran cantidad de conocimientos sobre su participación en el metabolismo de la glucosa y documentaron que la VD modula tanto la secreción como la sensibilidad a la insulina. Estudios en animales y humanos mostraron una relación entre los niveles de VD y el riesgo de diabetes mellitus”. (Gómez-Cruz, 2010)<sup>2</sup>*

La diabetes mellitus constituye una pandemia mundial y está asociada a complicaciones micro y macrovasculares, provocando la mortalidad de una gran proporción de los pacientes diabéticos (Gómez de Tejada Romero, Sosa Henríquez, Del Pino Montes, Jodar Gimeno, & Quesada Gómez, 2011)<sup>3</sup>. Se calcula que su prevalencia es del 9%, con más de 347 millones de personas con esta patología en todo el mundo, siendo una de las principales causas de enfermedad y muerte prematura en la mayoría de los países (Organización Mundial de la Salud, 2015). Un 50% de los pacientes con diabetes mueren de enfermedad cardiovascular, principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular (ACV); además constituye una de las principales causas de insuficiencia renal. Según la Organización Mundial de la Salud, en 2012 fallecieron 1,5 millones de personas en el mundo como consecuencia del exceso de azúcar en la sangre y, según estas proyecciones, la diabetes será la séptima causa de muerte en 2030 (Organización Mundial de la Salud, 2015). Más del 80% de las muertes de este tipo se registran en países de bajos y medianos ingresos ya que suelen tener una inadecuada capacidad de prevención y control de las enfermedades no transmisibles. Mientras que en los países desarrollados la mayoría de las

---

<sup>1</sup> Algunos autores señalan que hay hasta 900 genes que responden a la vitamina D.

<sup>2</sup> Un estudio realizado en humanos demostró una correlación entre los niveles de VD y la sensibilidad a la insulina. Encontraron que a mayores niveles de VD, menor concentración de glucosa, mayor índice de sensibilidad a la insulina y menor secreción de insulina.

<sup>3</sup> Se calcula que en 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencia directa de la diabetes.

personas con diabetes han superado la edad de jubilación, en los países en desarrollo el grupo más afectado es el de 35 a 64 años (Ministerio de Salud de la Nación, 2013)<sup>4</sup>.

Por otra parte, la deficiencia de vitamina D también es un problema que tiene un grave impacto en la salud, ya que como se explicó anteriormente, sus consecuencias van más allá de su tradicional efecto sobre el metabolismo óseo (Gómez de Tejada Romero, Sosa Henríquez, Del Pino Montes, Jodar Gimeno, & Quesada Gómez, 2011)<sup>5</sup>. Las recientes investigaciones acerca de un nuevo factor de riesgo para la diabetes y enfermedades cardiovasculares, podrían marcar un nuevo enfoque y abordaje para la prevención y tratamiento de este tipo de patologías.

En el caso de la diabetes, la vitamina D afecta a la sensibilidad de la insulina de dos maneras. En primer lugar, a través del metabolismo del calcio, elemento indispensable para la acción de la insulina; y en segundo lugar, regulando la expresión del gen de la insulina. El calcio es un mineral esencial en el tejido muscular para el transporte de glucosa inducido por el ejercicio, mientras que una cantidad inferior del mismo disminuye el transporte de glucosa y contribuye a la resistencia a la insulina. Por otro lado, la vitamina D ayuda a la acción de la insulina a través de la regulación de la expresión del gen del receptor de la insulina. (Gómez-Cruz, 2010)<sup>6</sup>.

Con respecto a las enfermedades cardiovasculares, se ha demostrado que los niveles circulantes de vitamina D podrían estar relacionados con los niveles de presión arterial y riesgo cardiovascular. Las primeras asociaciones partieron de estudios donde los individuos que vivían a mayores latitudes con menor exposición a la radiación UVB, presentaron bajos niveles de síntesis de vitamina D endógena y niveles más altos de presión arterial sistólica y diastólica (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011). Además, han hallado concentraciones bajas de vitamina D en pacientes con infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca, diabetes con enfermedad cardiovascular y enfermedad vascular periférica (Botet, 2010). La deficiencia de esta vitamina provoca una disfunción del sistema renina-angiotensina-aldosterona, así como a la hipertrofia del ventrículo izquierdo y de las células vasculares musculares lisas. Su deficiencia crónica causa hiperparatiroidismo secundario, el principal actor en los efectos letales de las enfermedades cardiovasculares por niveles inadecuados de vitamina D (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011). Marcados descensos

---

<sup>4</sup> Tercera encuesta nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles.

<sup>5</sup> Un reciente comunicado de la International Diabetes Federation señaló que el número de personas con diabetes en el mundo se aproxima a los 285 millones, y alcanzará los 435 millones en el 2030.

<sup>6</sup> El tejido pancreático, en particular las células  $\beta$ , expresa la enzima  $1\alpha$  hidroxilasa, el RVD y las proteínas de la unión al calcio dependiente de VD, lo que sugiere la participación de la vitamina D en la secreción de la insulina. La secreción de la insulina depende del calcio y se ha reportado que la deficiencia de la vitamina D se acompaña de deterioro en la glucosa como consecuencia de una alteración en la secreción de insulina.

en la concentración de 25(OH)D llevan a mayores niveles de parathormona (PTH)<sup>7</sup> con el objetivo de mantener la calcemia del organismo ya que la deficiencia de vitamina D reduce la absorción intestinal de calcio en más del 50%. El descenso en la concentración sérica de este mineral conduce a la secreción de la PTH para corregir rápidamente la calcemia a partir de la movilización del calcio del hueso, incrementando la reabsorción tubular renal de calcio y aumentando la producción renal de 1,25(OH)2D. Este incremento de la PTH se asocia a un aumento de la presión arterial y de la contractilidad miocárdica, lo que puede conducir a la hipertrofia, la apoptosis y la fibrosis del ventrículo izquierdo y de la célula vascular muscular lisa. La deficiencia de vitamina D y/o la PTH elevada también predispone a la calcificación de las válvulas cardíacas, el anillo mitral y el miocardio, sobre todo en los pacientes con insuficiencia renal crónica moderada a severa (Botet, 2010)<sup>8</sup>.

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de muerte a nivel mundial (Segura Vera, Agusti, & Parodi Ramirez, 2003). Se calcula que en 2012 murieron 17,5 millones de personas por esta causa, lo cual representa el 31% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7.4 millones se debieron a cardiopatías coronarias, y 6.7 millones, a los ACV. Cabe destacar, que más de tres cuartas partes de las defunciones por ECV se produjeron en los países de ingresos bajos y medios. Sin embargo, la mayoría de estas enfermedades pueden prevenirse actuando sobre los factores de riesgo comportamentales, como el consumo de tabaco, las dietas poco saludables y la obesidad, la inactividad física o el consumo excesivo de alcohol, utilizando estrategias que abarquen a toda la población (Organización Mundial de la Salud, 2015). Por estos motivos, es de suma importancia la toma de conciencia y la modificación de los factores de riesgo preexistentes como así también es imprescindible la continua investigación y actualización sobre los nuevos factores predisponentes en estas patologías.

La obesidad juega un papel importante en la disponibilidad de la vitamina, asociada a bajas concentraciones séricas de la misma. Su deficiencia en individuos obesos puede ser causada por dos motivos. En primer lugar, la vitamina D y sus metabolitos son menos solubles, esto provoca que se formen importantes reservas en el tejido adiposo subcutáneo, limitando la biodisponibilidad de la misma al reducir su entrada a la circulación. En segundo

---

<sup>7</sup> La parathormona es una hormona proteica secretada por la glándula paratiroides que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo. Produce hipercalcemia si hay un aumento en su secreción; por otro lado, su déficit produce. Además, regula la concentración de iones calcio en el líquido extracelular, aumentando la resorción ósea al estimular a los osteoclastos para degradar el hueso, lo que libera más calcio al torrente sanguíneo. En el caso de iones calcio, lo que hace es aumentar la resorción proximal de estos iones procedentes del hueso, principalmente, para así aumentar los niveles de calcio en sangre.

<sup>8</sup> La deficiencia de vitamina D reduce la absorción intestinal de calcio en más del 50 %. Este descenso, comporta la secreción de la PTH para corregir rápidamente la calcemia a partir de la movilización del calcio del hueso, incrementando la reabsorción tubular renal de calcio y aumentando la producción renal de 1,25 (OH)2D.

lugar, los individuos con obesidad, por lo general, suelen recibir menos exposición al sol debido a su movilidad limitada o por los hábitos de vestimenta. (Loya López & Godínez, 2011)<sup>9</sup>. Siguiendo estos lineamientos, la obesidad disminuye la biodisponibilidad de la vitamina D y su deficiencia predispone el desarrollo enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus. A su vez, el exceso de grasa corporal es un importante factor de riesgo para este tipo de patologías.

Tanto la diabetes, como las cardiopatías y la obesidad, son enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Como se mencionó anteriormente, estas patologías tienen una alta prevalencia a nivel mundial, alterando significativamente la calidad de vida y causando alrededor del 60% de las muertes, de las cuales el 80% ocurren en países de bajos y medianos ingresos (Ferrante & Virgolini, 2007). Las personas vulnerables y socialmente desfavorecidas tienen más probabilidad a enfermar y morir antes que las personas de mayor posición socioeconómica, sobre todo porque tienen un mayor riesgo de exposición a productos nocivos, como el tabaco o alimentos poco saludables, y tienen un acceso limitado a los servicios de salud (Organización Mundial de la Salud, 2015). Las ECNT son uno de los mayores retos que enfrenta el sistema de salud debido al gran número de casos afectados, su creciente contribución a la mortalidad general, la causa más frecuente de incapacidad prematura y la complejidad y costo elevado de su tratamiento. Su emergencia como problema de salud pública es el resultado de cambios sociales y económicos que modificaron el estilo de vida de un gran porcentaje de la población ya que los determinantes de esta epidemia tuvieron su origen en el progreso y la mejoría del nivel de vida. Por estas razones el abordaje deberá tener un enfoque individual, social e institucional (Córdova Villalobos, Barriguete Meléndez, & Lara Esqueda, 2008).

De acuerdo a las enfermedades analizadas y a la preocupación acerca de las ECNT es importante evaluar todas las dimensiones que puedan contribuir a mejorar la morbimortalidad a nivel mundial. Teniendo en cuenta la gran cantidad de efectos que produce la deficiencia de vitamina D en el organismo, es importante que se dispongan de estudios que evidencien estas relaciones. Por tal motivo se plantea el siguiente problema:

“¿Cuáles son los niveles plasmáticos y la ingesta de vitamina D, el estado nutricional y el riesgo cardiovascular de una población de diabéticos tipo II de la ciudad de Mar del Plata que asisten a un consultorio privado durante el mes de julio del 2016?”

---

<sup>9</sup> La obesidad es una enfermedad crónica. Está acompañada de alteraciones metabólicas que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud: con mucha frecuencia es asociada a patología endócrina, cardiovascular y ortopédica.

- El objetivo general planteado es:
  - Determinar los niveles plasmáticos y la ingesta alimentaria de vitamina D, el estado nutricional y el riesgo cardiovascular en adultos diabéticos tipo II de la ciudad de Mar del Plata que asisten a un consultorio privado durante el mes de julio del 2016.
  
- Los objetivos específicos son:
  - Establecer los niveles sanguíneos de vitamina D;
  - Calcular la ingesta alimentaria de vitamina D;
  - Estimar el tiempo de exposición al sol;
  - Evaluar el estado nutricional;
  - Determinar el riesgo cardiovascular identificando edad, sexo, hábito tabáquico, nivel de colesterol y presión arterial sobre una población de diabéticos;
  - Identificar otros componentes relacionados con las enfermedades cardiovasculares como antecedentes de enfermedades cardiovasculares, consumo de medicamentos antihipertensivos y actividad física.

---

# CAPÍTULO I

## DIABETES MELLITUS

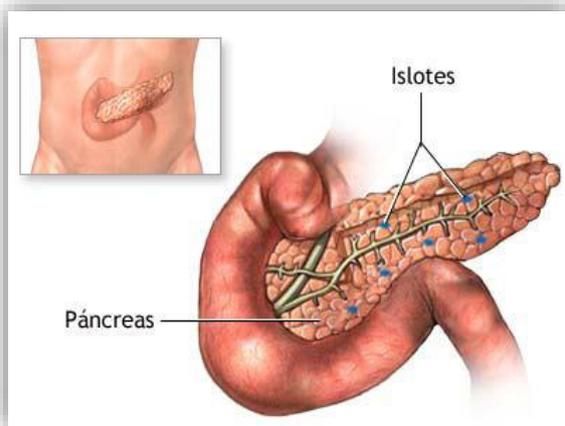
---

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, no transmisible, caracterizada por la hiperglucemia y alteraciones principalmente en el metabolismo de los hidratos de carbono, aunque también se ve afectado el metabolismo de las proteínas y las grasas (De Girolami & Gonzales Infantino, 2008)<sup>1</sup>. Se caracteriza por niveles altos de glucosa en sangre, generalmente causada por una disminución en la síntesis de insulina producida por el páncreas, provocando un desequilibrio endócrino (Arenas, Arévalo, Rocha, & Acosta, 2005).

*“La diabetes es un disturbio metabólico crónico caracterizado por la mayor o menor capacidad del organismo de utilizar la glucosa” (Torresani & Somoza, 2011) <sup>2</sup>.*

El páncreas es un órgano aplanado que mide unos 12.5 a 15 cm de largo, está localizado en sentido posterior y levemente inferior al estómago y consta de cabeza, cuerpo

**Imagen Nº 1:** Anatomía del páncreas y de sus islotes pancreáticos



Fuente:

<http://sindiabetes.blogspot.com.ar/2008/06/origen-fisiologico-de-la-diabetes-la.html>

y cola. Es una glándula mixta ya que produce secreciones tanto exócrinas como endócrinas. Su parte exócrina está relacionada con los procesos digestivos, secretando enzimas que luego son liberadas al duodeno. Esto se lleva a cabo a través de células dispuestas en grupos, llamados ácinos. Dispersos entre estos ácinos, se encuentran los Islotes pancreáticos o Islotes de Langerhans, constituyendo la porción endócrina del páncreas. Están conformados por un conglomerado esférico, de alrededor de tres mil células. Aproximadamente, el páncreas en su totalidad está constituido por

mil islotes principalmente ubicados en la cola del órgano (Arenas, Arévalo, Rocha, & Acosta, 2005).

Cada islote está compuesto por cuatro tipos diferentes de células, y cada una secreta una hormona distinta. Por un lado, las células  $\alpha$  comprenden casi el 20% de los islotes y secretan glucagón, una hormona peptídica que se libera cuando hay una disminución de la

<sup>1</sup> Los doctores Daniel Girolami y Carlos González Infantino son médicos nutricionistas y docentes en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires y en la Universidad del Salvador. Ambos trabajan en la División Nutrición del Hospital de Clínicas José de San Martín de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

<sup>2</sup> María Elena Torresani es doctora en Nutrición, coordinó y compaginó todo el material de su libro. También da clases en la Universidad Nacional de Buenos Aires.

glucemia sanguínea y actúa en los hepatocitos activando enzimas glucogenolíticas, que producen glucosa a partir de glucógeno. Las células  $\beta$  abarcan casi el 70 % y liberan insulina, cuya producción se inicia con la síntesis de preproinsulina en el retículo endoplasmático rugoso (RER)<sup>3</sup> de las células beta, que luego se convierte en pro insulina. La pro insulina se agrupa en vesículas donde, por auto escisión, se elimina un segmento de la molécula y se produce la insulina, la cual es liberada al espacio extracelular cuando aumentan los niveles de glucosa. Las células  $\sigma$  conforman el 5% de los islotes y secretan somatostatina, hormona encargada indirectamente de la regulación de la glucemia, inhibiendo la secreción de insulina y glucagón. Por último, se encuentran las células F que secretan polipéptido pancreático que inhibe las secreciones exócrinas del páncreas (Tórtora & Grabowski, 2006)<sup>4</sup>.

Las interacciones entre las hormonas del islote pancreático mantienen el equilibrio de la glucosa sanguínea; sin embargo, la principal hormona que lo regula es la insulina. Esta última es la hormona anabólica más importante del organismo ya que interviene en el almacenamiento de los hidratos de carbono, tanto en el hígado y músculo en forma de glucógeno, como en el tejido adiposo en forma de grasa. Cada molécula de insulina, cuyo peso molecular es de 6.000 Dalton, está constituida por dos cadenas polipeptídicas, una formada por veintiuno y otra por treinta aminoácidos. Ambas cadenas están ligadas por dos uniones disulfuradas correspondientes a grupos cistínicos de las cadenas A y B (Rocca & Plá, 1963)<sup>5</sup>. Su principal función es reducir la glucemia al acelerar el transporte de glucosa al interior de las células, convertir la glucosa en glucógeno a través de la glucogénesis y disminuir la glucogenólisis y la gluconeogénesis. Por otro lado, incrementa la lipólisis y estimula la síntesis de proteínas. Su secreción es estimulada por una alta glucemia, acetilcolina, aminoácidos como arginina y leucina, glucagón, polipéptido inhibidor gástrico (GIP), hormona de crecimiento humano (hGH) y hormona adrenocorticotropa (ACTH). Por el contrario, la somatostatina, una hipoglucemia o retroalimentación negativa, inhiben su

---

<sup>3</sup> RER es una organela que participa en la síntesis y transporte de proteínas.

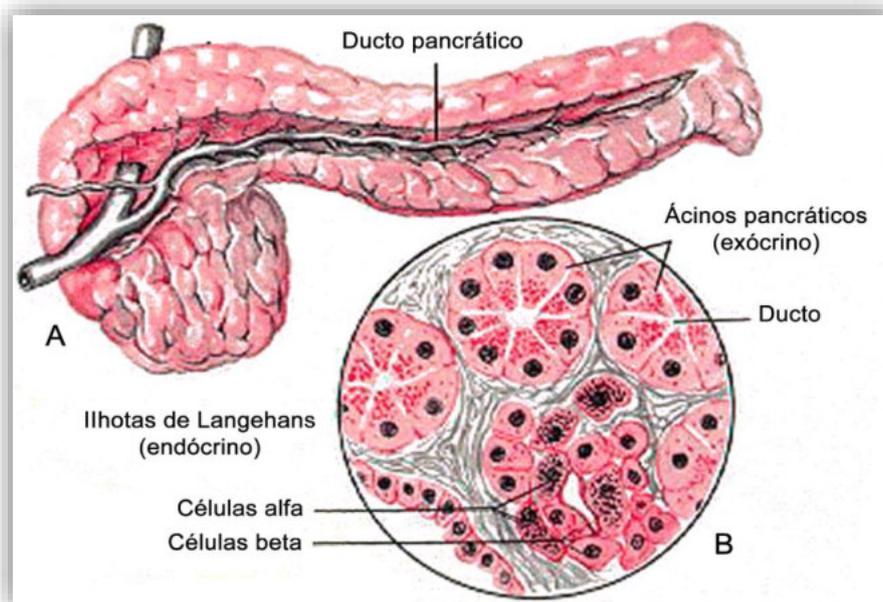
<sup>4</sup> Gerard J. Tórtora es profesor de biología en Bergen Community College en Paramus, Nueva Jersey, donde enseña anatomía y fisiología humana, así como de microbiología. En 1996, recibió el premio a la excelencia del Instituto Nacional de Recursos Humanos y Desarrollo Organizacional de la Universidad de Texas y fue seleccionado para representar a Bergen Community College en una campaña de los colegios comunitarios a la educación. Sandra Reynolds Grabowski es instructora del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de Purdue, en West Lafayette, Indiana. Por más de veinte años ha enseñado anatomía y fisiología humana conforme a una amplia gama de programas académicos. En 1992, los estudiantes seleccionaron como una de las diez mejores maestras de la escuela de ciencias de Purdue.

<sup>5</sup> La insulina fue cristalizada por Abel en 1926. Sanger (1959), de Cambridge, consiguió determinar la estructura química de la insulina, por lo cual recibió el Premio Nobel. Esta hormona es una proteína poco soluble en agua; se diluye más fácilmente en medios alcalinos, ácidos o en alcoholes diluidos. Es inactivada por las enzimas proteolíticas por lo cual no debe administrarse por vía bucal, es por esta razón que los diabéticos tipo I tienen que inyectarse esta hormona.

secreción (Tórtora & Grabowski, 2006)<sup>6</sup>. Ante un normal funcionamiento del páncreas, la cantidad de insulina en el plasma es aproximadamente de 0,1 a 0,2 U. por litro (Rocca & Plá, 1963)<sup>7</sup>.

El problema existente en la diabetes es que hay una disfunción en las células  $\beta$  del páncreas, dando como resultado la producción nula o insuficiente de la insulina. Las alteraciones se pueden deber a varios factores entre los que se destacan la degradación hialina, provocada por la acumulación de dicho material entre las células en las paredes capilares de los islotes; y la fibrosis, caracterizada por engrosamiento de la cápsula que envuelve a los islotes y aumento de los fibroblastos entre las células. También cabe mencionar la degeneración hidrópica que tiene su origen en la sobrecarga funcional de los islotes producida por la hiperglucemia, generando una posterior atrofia de las mismas. Este factor se caracteriza por la formación de vacuolas en las células de los islotes, con fluidificación y atrofia posterior de las mismas. Asimismo, es importante señalar la hipertrofia y la infiltración de grasa en los islotes pancreáticos (Rocca & Plá, 1963)<sup>8</sup>.

**Imagen Nº 2:** Histología del páncreas



Fuente: <http://midiabetes.jimdo.com/celulas-beta/>

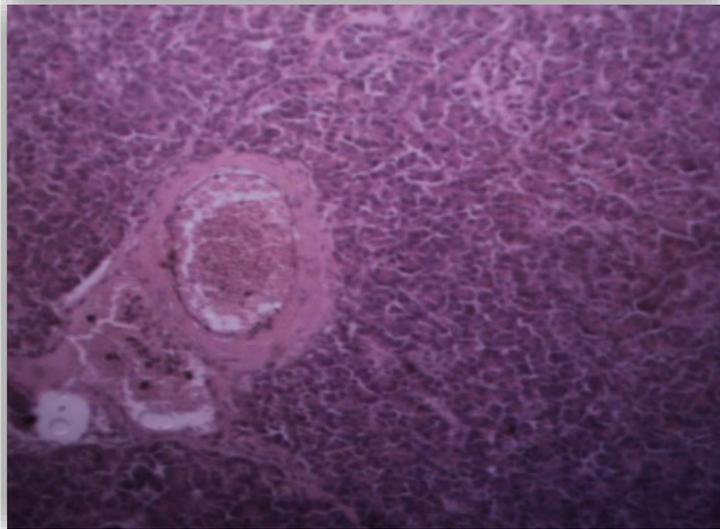
<sup>6</sup> El glucagón aumenta la glucemia, mientras que la insulina tiene el efecto opuesto. La acción de la somatostatina es parácrina, inhibiendo la secreción de insulina y glucagón de las células beta y alfa cercanas, además de desacelerar la absorción de nutrientes del tubo digestivo. El polipéptido pancreático inhibe la secreción de somatostatina, las contracciones de la vesícula biliar y la secreción de enzimas digestivas pancreáticas.

<sup>7</sup> Para medir la insulina plasmática se pueden usar diferentes métodos como el RIA, IRMA y el de quimioluminiscencia.

<sup>8</sup> Las lesiones pancreáticas en la diabetes fueron descubiertas en forma precisa por Lancereaux en 1877, describiendo la atrofia por esclerosis en unos casos, y en otros, la aplasia de los islotes o la reducción del tamaño del páncreas, sin alteraciones histológicas. La degeneración hialina y la fibrosis de los islotes fueron estudiadas por Opie en 1901.

Otro motivo por el cual se puede desarrollar esta enfermedad es cuando el organismo es incapaz de utilizar la insulina de modo adecuado. Esto se puede deber a una alteración en los receptores de la insulina en las células, dando una respuesta deficiente del tejido

**Imagen Nº 3:** Corte histológico del páncreas exocrino y endócrino



Fuente: Elaboración propia. Laboratorio físico-química, Universidad FASTA (2016)

sobre el cual actúa dicha hormona. Los receptores insulínicos son proteínas tetraméricas, conformados por dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\beta$  unidas entre sí por puentes disulfuro. Los receptores poseen una región extracitoplasmática conformada por las dos cadenas  $\alpha$  y el extremo amino terminal de las cadenas  $\beta$  (Mendoza, Márquez, Pérez, Echenique, Donado, & Macias, 2005)<sup>9</sup>. Además, posee otra región intracitoplasmática formada exclusivamente por las cadenas

$\beta$  en la cual hay tres dominios característicos, uno de ellos es el dominio Tirosina cinasa (TK)<sup>10</sup>. En niveles altos de glucosa sanguínea, la insulina liberada por el páncreas es transportada hacia las células diana en donde es reconocida por la porción extracelular del receptor insulínico. Esta interacción produce un cambio en el dominio TK del receptor, promoviendo su auto fosforilación. Este proceso activa una cascada de eventos y a partir de él se activa el mecanismo para la translocación del Glut-4<sup>11</sup>, proteína integral de membrana encargada de transportar la glucosa desde la sangre hacia el citosol de las células. Cualquier factor que altere alguna parte de este proceso puede provocar la disminución en el número de receptores de la insulina y/o su afinidad por la hormona. Tanto la disminución en la secreción de insulina por las células  $\beta$ , como las fallas en los receptores insulínicos, dan como resultado la permanencia de la glucosa en el torrente sanguíneo, aumentando los valores de la glucosa por encima de lo fisiológico.

<sup>9</sup> Los receptores insulínicos son los encargados del reconocimiento de la hormona de la insulina.

<sup>10</sup> Una tirosina cinasa es un enzima que puede transferir un grupo fosfato a un residuo de tirosina de una proteína. Estos enzimas son un subgrupo de un gran conjunto de proteína quinasas. La fosforilación es una importante función de la transducción de señales que regula la actividad enzimática.

<sup>11</sup> Glut-4 es una proteína transportadora de glucosa regulada por la insulina, que se localiza en los adipocitos, el músculo esquelético y el miocardio.

La fisiopatología desarrollada por la enfermedad provoca distintos signos y síntomas clínicos como pueden ser la poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, astenia, aliento cetónico y alteración sensorial (Otero Morales, Suárez Conejero, Céspedes Lantigua, & Reboredo, 2006)<sup>12</sup>. Muchos de estos signos son causados por la glucosuria, es decir, la eliminación de glucosa a través de la orina. Esto se debe a que la glucosa sanguínea que atraviesa el filtro renal sobrepasa la capacidad del epitelio renal para su reabsorción y una gran parte es eliminada por la orina. Esto exige el aumento del líquido para su dilución y es lo que determina la poliuria, que se define como el aumento en la frecuencia de la orina. A su vez, esta pérdida de agua es causante de sed o polidipsia. La deshidratación produce sequedad de las mucosas lingual, bucal y respiratoria, así como sequedad de la piel, provocando la necesidad de tomar líquido frecuentemente. Por otra parte, la utilización insuficiente de glucosa por los tejidos como fuente de energía, obliga al organismo a recurrir a otros nutrientes. Por esta razón se consumen las reservas de las proteínas y de los lípidos, provocando el aumento del apetito, lo que deriva en la polifagia. Otro signo relacionado es el adelgazamiento, producto de la intensidad del proceso de gluconeogénesis a expensas de las proteínas tisulares y de la movilización de las grasas. En estos pacientes también se puede observar astenia, que puede ser física o mental. La primera se sufre precozmente y la sensación de postración anula todo rendimiento en las tareas habituales, el trabajo muscular se ve dificultado por la disminución progresiva de las fuerzas. Conociendo el papel fundamental que juega la glucosa en la fisiología muscular, la actividad motriz está comprometida. La astenia mental también es frecuente, se observa fatiga rápida, sobre todo en las formas graves con desnutrición. Nuevamente, esto es producto de la gluconeogénesis ya que utiliza las proteínas de la dieta y las tisulares para obtener energía, ocasionando un balance nitrogenado negativo, debilitamiento muscular, astenia y fatiga.

Otros signos clínicos que se pueden observar son los trastornos visuales y cutáneos, ambos afectados por la deshidratación. En el caso de la vista, repercute en el cristalino modificando sus curvaturas, aunque la visión es también afectada por otros factores que se desarrollarán más adelante. Por otro lado, la piel del diabético no tratado es seca y descama fácilmente. Finalmente, dos síntomas que no se pueden dejar de lado son los neurológicos y genitales. Los primeros se superponen con muchas de las causas explicadas anteriormente, dolores y calambres musculares, sobre todo nocturnos y localizados en las pantorrillas,

---

<sup>12</sup> Para poder efectuar correctamente este paso diagnóstico se ha de interrogar y examinar al paciente a fin de identificar cualquiera de los hechos expuestos anteriormente; y esto debe encaminarse a reconocer no solo los síntomas del enfermo, sino también sus antecedentes patológicos personales y familiares. El examen físico ha de ser sistémico, y enfatizando sobre todo en los sistemas cardiovascular, dermatológico, neurológico y oftalmológico por la frecuencia con que la diabetes provoca lesiones inaparentes en dichos sistemas.

neuralgias, cambios de carácter, irritabilidad, insomnio y diplopía, siendo esta última una manifestación poco común al inicio de la enfermedad. Los síntomas genitales principalmente se detectan en las mujeres con la ausencia del ciclo menstrual o amenorrea, que suele venir acompañada de una desnutrición y/o adelgazamiento, como así también puede desencadenar en la esterilidad (Rocca & Plá, 1963)<sup>13</sup>.

Sin embargo, los signos clínicos no son suficientes para la confirmación de la enfermedad. Para su diagnóstico se debe realizar un análisis de sangre y su resultado debe ser igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l) en cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida ó dos horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). También se puede diagnosticar diabetes con una glucemia igual o mayor a 126 mg/dl (7 mmol/l) en ayunas, definido como un período previo sin ingesta calórica de por lo menos de ocho horas (Aschner, 2002)<sup>14</sup>.

Según la etiología, la diabetes se puede clasificar en DBT tipo I y II, DBT gestacional y otros tipos de DBT específicos (De Girolami & Gonzales Infantino, 2008)<sup>15</sup>.

La diabetes mellitus tipo I es provocada por la destrucción total de las células  $\beta$  del páncreas, dando como resultado el déficit absoluto en la secreción de la insulina. Por este motivo hay una dependencia a la insulina exógena para mantener los niveles de glucosa equilibrados, es por eso que se los conoce como “insulino-dependiente”. Habitualmente, este tipo de DBT debuta con complicaciones agudas, se presenta en forma brusca, con síntomas claros y un marcado deterioro del estado clínico, y usualmente suele tener mayor incidencia en niños y adolescentes. Generalmente hay una importante pérdida de peso, calambres, polidipsia y poliuria y en ocasiones, cetoacidosis diabética. Para que aparezca la hiperglucemia debe haberse destruido el 80-90% de la masa funcionante de las células  $\beta$ . Su etiopatogenia radica principalmente en tres factores, el primero es el determinismo genético, le sigue la autoinmunidad y finalmente los factores ambientales. La susceptibilidad genética está determinada por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC o HLA)<sup>16</sup>, que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. En segundo lugar, la DBT tipo I se puede desarrollar a través de un proceso autoinmune contra las células  $\beta$  productoras de insulina. Este mecanismo podría suceder en aquellos individuos genéticamente vulnerables

---

<sup>13</sup> Esta enfermedad tiene un inicio variable con un comienzo insidioso y progresivo. El comienzo es tan silencioso que no se manifiesta por ningún signo aparente, son formas en las que el diagnóstico se realiza a veces casualmente al practicar un examen desangre u orina preventiva.

<sup>14</sup> Otro análisis de laboratorio que puede contribuir en su diagnóstico es la glucosuria, explicado ya anteriormente

<sup>15</sup> La clasificación de la diabetes se basa en la etiología de la enfermedad y no en la dependencia de la insulina. Antiguamente, se atribuía la diabetes tipo I como insulino-dependiente y la tipo II como no insulino-dependiente; sin embargo esta clasificación se modificó por la diversidad de respuesta a la terapéutica.

<sup>16</sup> El complejo mayor de histocompatibilidad es una familia de genes que están implicados en la presentación de antígenos a los linfocitos T.

que estén expuestos a factores ambientales determinados. Dichos factores actúan como “gatillos”, determinando que se desencadene el proceso de agresión al páncreas que generará la diabetes. Éstos pueden desarrollar la patología a través de una toxicidad directa contra las células  $\beta$  o desencadenando el mecanismo autoinmune contra dichas células. (De Girolami & Gonzales Infantino, 2008)<sup>17</sup>.

La diabetes tipo II, a diferencia de la anterior, es caracterizada por la resistencia a la insulina y puede cursar con o sin déficit de la misma (Shantikumar, Caporali, & Costanza, 2012)<sup>18</sup>. Esto significa que hay un déficit relativo de la hormona, por este motivo los pacientes rara vez son insulinizados. No tiene un agente causal único, sino que tiene un carácter poligénico y multifactorial. Se desarrolla por interacciones entre la genética y factores medioambientales, entre estos últimos se pueden destacar la obesidad, la vejez y el sedentarismo (DeFronzo & Abdul Ghani, 2011)<sup>19</sup>.

La fisiopatología de la diabetes tipo II comienza en la periferia del páncreas, en órganos como el hígado, tejido adiposo y músculo, por el mecanismo de resistencia a la insulina. A su vez, hay un gran disturbio metabólico generado por la glucotoxicidad y lipotoxicidad ya que las altas concentraciones de ácidos grasos libres (AGL) afectan la capacidad secretoria de las células  $\beta$ . A diferencia de la diabetes tipo I, tiene componentes hereditarios, debuta con complicaciones crónicas y por lo general, se desarrolla en individuos adultos. Los tratamientos para este tipo de DBT son la farmacoterapia específica a través de los hipoglucemiantes orales, la alimentación equilibrada llevada a cabo con la dietoterapia, la actividad física regular y el apoyo psicológico.

El plan de alimentación tiene que tener un valor calórico total adecuado al paciente con la finalidad de alcanzar el peso corporal ideal. Los hidratos de carbono deben oscilar en un 50 a 60% con una distribución equitativa a lo largo del día predominando los carbohidratos complejos, con 50 gr. o más de fibra por día; las proteínas deben aportar el 15 a 20% del valor calórico total y las grasas de un 30%, de las cuales menos del 7% deben ser grasas saturadas, 10% deben ser aportadas por grasas poliinsaturadas y el 13% debe provenir de grasas monoinsaturadas; a su vez, el colesterol debe ser menor a 300 mg por día. Por otro lado, el ejercicio físico mejora el control de la glucemia, disminuye el riesgo

---

<sup>17</sup> La incidencia de la diabetes tipo I muestra un patrón dependiente a la edad; con menores tasas en grupos de 0 a 4 años que en los de edades mayores, siendo las tasas más altas entre los 10 y 14 años. Principalmente entre los 0 y 6 meses de vida, los niños que son alimentados por lactancia materna están protegidos de desarrollar esta enfermedad por las inmunoglobulinas que aporta la leche materna.

<sup>18</sup> MicroARNs es un grupo pequeño de ARN que ha estado implicado en variedades de procesos fisiológicos, incluyendo la homeostasis de la glucosa. Juegan un papel crítico en la patogenia de la diabetes y está relacionado con las complicaciones cardiovasculares.

<sup>19</sup> Modificaciones en el estilo de vida reducen la resistencia a la insulina, pero es muy complicado implementarlo y mantenerlo en el tiempo. Por otro lado, la disminución del peso corporal reduce en un 40-50 % la resistencia a la insulina.

cardiovascular, controla el peso y mejora la calidad de vida; además, aumenta la captación de la glucosa y sensibilidad a la insulina, puede reducir los niveles de HbA1c, disminuir la presión arterial y mejorar el perfil lipídico, con disminución de los triglicéridos e incremento de la actividad fibrinolítica. El apoyo psicoterapéutico es otro de los pilares terapéuticos de la diabetes, ya que las características de la enfermedad provocan un alto grado de ansiedad en los pacientes y en sus familias, provocando un mal control metabólico. Finalmente, cuando la dieta no es suficiente para disminuir la glucemia, se debe suministrar los fármacos adecuados, conocidos como hipoglucemiantes (De Girolami & Gonzales Infantino, 2008)<sup>20</sup>. Si bien la diabetes está relacionada con la genética, los principales factores de riesgo de esta enfermedad son los ambientales, como las dietas hipercalóricas que dan resultado al desarrollo del sobrepeso/obesidad; la distribución de grasa a nivel abdominal o androide; el aumento del consumo de grasas saturadas y trans; el sedentarismo; y la edad avanzada. La reducción de factores de riesgo modificables como el peso, consumo alimentario y la práctica de actividad física mostró un resultado positivo en la reducción del riesgo de desarrollar la DBT II, inclusive en individuos con historia familiar de esta enfermedad (Di Air Regla Carolino, Molena Fernandes, Soares Tasca, Silva Marcon, & Kenji Nakamura Cuman, 2008)<sup>21</sup>.

Existen tres mecanismos que relacionan la obesidad con resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes; éstos son el aumento de producción de adipocinas y citocinas<sup>22</sup>, los depósitos de grasa ectópica o abdominal especialmente en el hígado; y la disfunción mitocondrial. Además, en los individuos obesos normoglucémicos existe un mecanismo de compensación ya sea aumentando la función o la masa de células beta. Esto se debe a que el exceso de calorías consumidas necesita de una mayor cantidad de insulina para poder ser almacenada en las células, provocando que las células  $\beta$  incrementen su función para poder secretar más hormona, lo que desencadena su atrofia. Por otro lado, la grasa ectópica tiene un importante papel en el desarrollo de diabetes y enfermedades cardiovasculares provocadas por el efecto tóxico producido por sustancias secretadas como las adipocinas, factores de crecimiento o marcadores inflamatorios; la lipotoxicidad producida por acumulación lipídica en células no grasas; la compresión física por el aumento de la capa

---

<sup>20</sup> Los hipoglucemiantes orales se dividen en grupos de acuerdo con sus características químicas y farmacológicas. Estos grupos son los insulinoceptores (Sulfonilureas y Meglitinidas), insulinosensibilizadores (Biguanidas, Benfluorex y Glitazonas), inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa (Acarbosa), incretinas (GLP-1 y GIP) e inhibidores DDP-4 (sitagliptina, Vildagliptin, Saxagliptina).

<sup>21</sup> El objetivo de este estudio fue verificar los factores de riesgo de las complicaciones de la diabetes mellitus tipo II, por medio del levantamiento de datos sociodemográficos, hábitos de salud, perfil antropométrico y bioquímico, de pacientes diabéticos tipo II atendidos en una Unidad Básica de Salud en la ciudad de Maringá, Paraná.

<sup>22</sup> Las adipocinas y citocinas son proteínas secretadas por el tejido adiposo. Tienen una estrecha relación con las células del sistema inmune, contribuyendo a la inflamación y la resistencia a la insulina que presenta el sujeto obeso.

grasa; y efectos de la grasa perivascular como la inflamación, descenso de la contractilidad vascular o proliferación de células musculares (Carrillo Fernández, Dalmau Serra, Martínez Álvarez, Sola Alberich, & Pérez Jiménez, 2011)<sup>23</sup>.

Al igual que los dos tipos de diabetes explicados, la DBT gestacional es la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono. Sin embargo, a diferencia de los otros tipos, se detecta partir de las veinte semanas de gestación y es causado por los efectos bloqueadores de las otras hormonas en la insulina producida. La respuesta fisiológica normal ante esta situación es un aumento de la secreción de insulina, pero cuando esto no ocurre se produce la diabetes gestacional. Es la complicación más frecuente del embarazo y su importancia radica en que aumenta el riesgo de diversas complicaciones como macrosomía<sup>24</sup> y problemas neonatales, entre otros (Almirón, Gamarra, & Gonzalez, 2005)<sup>25</sup>.

Con respecto a los tipos específicos de diabetes se pueden distinguir los defectos genéticos de la función de las células  $\beta$ , defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exócrino, endocrinopatías, inducida por toxinas o agentes químicos, infecciones, formas no comunes de diabetes inmunomediada u otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con la diabetes (De Girolami & Gonzales Infantino, 2008).

Las complicaciones que se presentan en los individuos diabéticos afectan a la mayoría de los sistemas del organismo si no se aplica un tratamiento adecuado. Esta patología tiene graves complicaciones principalmente vasculares. Éstas se dividen en microvasculares, cuando se afectan los pequeños vasos sanguíneos, y macrovasculares, cuando están involucrados los de mayor calibre (Triana Mantilla, 2001)<sup>26</sup>. La microangiopatía consiste en el engrosamiento de la membrana basal de los capilares y son la neuropatía, la retinopatía y la nefropatía. La más frecuente es la neuropatía, que puede estar presente y ser

---

<sup>23</sup> Un parámetro que está creciendo en importancia es la medida de la circunferencia del cuello. Representa la adiposidad subcutánea de la parte superior del cuerpo y al parecer contribuye de forma independiente a la variación en el riesgo cardiometabólico (en especial factores glucémicos) además y más allá de la grasa perivisceral.

<sup>24</sup> Macrosomía fetal es el desarrollo o tamaño excesivo del niño recién nacido.

<sup>25</sup> Los factores que contribuyen al aumento de la resistencia insulínica son la elevación de los ácidos grasos libres provenientes de la lipólisis y un ineficiente acoplamiento entre la activación del receptor de insulina y la traslocación de los GLUT 4 a la superficie celular. Estos cambios son los responsables de la tendencia a la hiperglucemia, lipólisis e hipercetonemia existente en este período. El cortisol y la hormona lactógeno placentaria son diabetogénicos y el momento de su máximo efecto se manifiesta en la 26<sup>ª</sup> semanas de gestación. La progesterona, otra hormona antiinsulínica ejerce su máximo de acción en la semana 32<sup>ª</sup>. Por lo dicho, la 26<sup>ª</sup> y la 32<sup>ª</sup> semanas de gestación son de gran trascendencia desde el punto de vista metabólico y esto condujo a normatizar en este momento el estudio del metabolismo hidrocarbonado durante el embarazo.

<sup>26</sup> La macroangiopatía diabética tiene una base aterosclerótica pero con características propias, que la distingue de la aterosclerosis en cuanto a aspectos clínicos, topográficos, radiológicos, hemodinámicos y bioquímicos.

asintomática o bien, manifestarse con hiperalgesia o hipoestesia<sup>27</sup>, principalmente de los miembros inferiores. La retinopatía puede evolucionar hasta la ceguera si no se trata precozmente, y la nefropatía presenta los signos y síntomas del deterioro de la función renal, con hipertensión arterial, edemas, anemia, insuficiencia cardíaca y aliento urémico, entre otros. Por otro lado, la macroangiopatía diabética es una complicación de la diabetes que incluye la enfermedad vascular periférica, la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular. Dichas patologías se producen por la presencia de arterioesclerosis que causa un engrosamiento fibroso, celular y lipídico de la capa íntima de las arterias. La macroangiopatía presenta los signos y síntomas relacionados con el territorio comprometido como la claudicación intermitente en miembros inferiores, accidente cerebrovascular o síntomas del infarto agudo de miocardio, con el reparo que en este último caso el diabético puede presentar infarto silente (De Girolami & Gonzales Infantino, 2008)<sup>28</sup>.

Los daños provocados por las complicaciones microangiopáticas son causados por la alteración de distintas vías metabólicas. La primera vía metabólica es el aumento de la actividad de la aldosa reductasa, enzima que cataliza la reducción de hexosas, como glucosa a sorbitol. Esta enzima se encuentra en el ojo, riñón y nervios periféricos, casualmente dichos órganos no precisan de la insulina para ingresar la glucosa a sus células. Por esta razón, en situaciones de hiperglucemia la glucosa ingresa en forma desmedida a las células provocando que la aldosa reductasa transforme la glucosa en sorbitol y, una vez transformado en este metabolito, no puede salir de la célula. El sorbitol luego es metabolizado a fructosa a través de la enzima sorbitol-deshidrogenasa. En este proceso ocurre la producción de sorbitol y de fructosa, la disminución del NADPH y el aumento del NADH<sup>29</sup>. El problema está en que el sorbitol, al no poder salir de la célula, se acumula en ella y aumenta la presión osmótica intracelular con su consecuente aumento en la entrada del flujo de líquido, provocando daño en los tejidos por la formación de edema celular. Por otro lado, el aumento de la fructosa causa fructosilación de las proteínas, fenómeno similar al que se desarrollará a continuación. El segundo mecanismo a tener en cuenta es la glicosilación no enzimática de proteínas (GNE), el cual se define como el ataque directo de la glucosa sobre el grupo amino de las proteínas. La glicosilación trae como consecuencia que las proteínas nativas modifiquen su estructura, sus propiedades

---

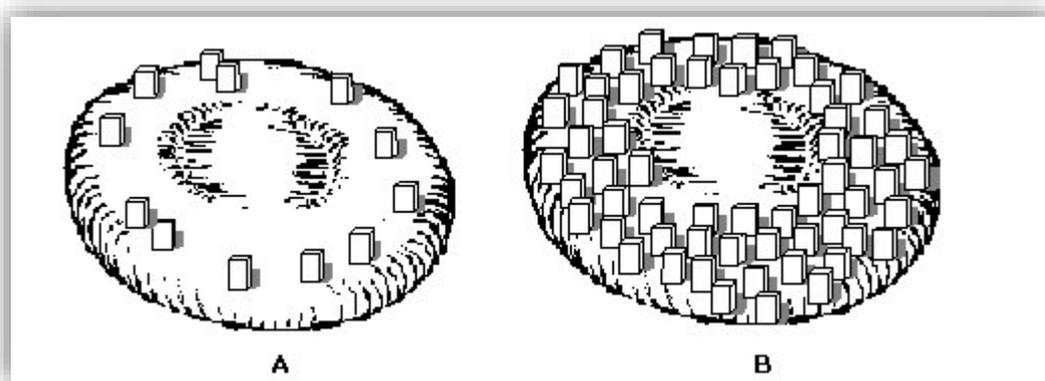
<sup>27</sup> Hipoestesia es la disminución de la sensibilidad.

<sup>28</sup> Además de la hiperglucemia, existen factores genéticos y hemodinámicos que intervienen en el desarrollo y progresión de la microangiopatía diabética y actúan modificando diversos aspectos de la fisiología celular y molecular.

<sup>29</sup> El dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD<sup>+</sup> en su forma oxidada y NADH en su forma reducida), es una coenzima encontrada en células vivas y compuesta por un dinucleótido, ya que está formada por dos nucleótidos unidos a través de sus grupos fosfatos, siendo uno de ellos una base de adenina y el otro de nicotinamida. Su función principal es el intercambio de electrones e hidrogeniones en la producción de energía de todas las células.

físico-químicas y sus funciones biológicas. Casi todas las proteínas del organismo se glicosilan y algunos ejemplos son la albúmina, hemoglobina, apolipoproteínas, colágeno, fibrinógeno, inmunoglobulinas, etc. Precisamente la hemoglobina glicosilada, producto Amadori entre glucosa y hemoglobina, es un índice de calidad en el control glucémico. El grado de glicosilación dependerá de la concentración de glucosa en el medio y del tiempo de vida media de la proteína. En la secuencia de reacciones químicas se producen en horas productos inestables, bases de Schiff y en días, productos estables, productos de Amadori. De esta forma, surgen los productos de la glicosilación avanzada (AGE), proteínas que sufren una serie de cambios por la formación de puentes anormales entre los péptidos, alteración en la estructura secundaria y terciaria y alteraciones funcionales. Entre los cambios funcionales se destaca el cambio de la permeabilidad en las membranas basales; en el caso de la glicosilación del colágeno provoca que ligamentos, cápsulas y aponeurosis pierdan elasticidad. A su vez, la hiperglucemia tiene un efecto nocivo sobre las enzimas que participan en el sistema antioxidante de defensa del organismo, conllevando a un aumento de radicales libres y favorecido al proceso de glicosilación no enzimática (Triana Mantilla, 2001)<sup>30</sup>.

**Imagen N° 4:** Hemoglobina glicosilada en personas normoglucémicas y diabéticas



Fuente: Álvarez Seijas, González Calero, Rode Cabrera, & al. (2009)<sup>31</sup>

La prevalencia de esta enfermedad es del 7%, constituyendo la diabetes tipo II el 90%, mientras que el resto se distribuye entre los distintos tipos de diabetes (De Girolami & Gonzales Infantino, 2008). El incremento de la morbilidad de esta patología preocupa a la salud pública, ya que tiene grandes consecuencias a nivel micro y macrovascular, como así también puede desembocar en otras enfermedades asociadas. Además, produce un

<sup>30</sup> Las enzimas afectadas son la superóxido dismutasa, catalasa y glutatión, y peroxidasa dependiente de selenio. A su vez, el aumento de radicales libres se ve favorecido por el propio proceso de GNE.

<sup>31</sup> La hemoglobina "A" corresponde a personas normoglucémicas, mientras que la "B" corresponde a personas diabéticas. Para ampliar con mayor información sobre la imagen: [tp://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S156129532009000300007&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S156129532009000300007&script=sci_arttext).

impacto socioeconómico importante que repercute en el país, con una gran demanda de los servicios ambulatorios, hospitalización prolongada, ausentismo laboral, discapacidad y mortalidad producto de las complicaciones agudas y crónicas (Untiveros Mayorga, Nunez Chavez, Tapia Zegarra, & Tapia Zegarra, 2004)<sup>33</sup>. Varias condiciones potencian la morbimortalidad de esta enfermedad como ocurre en la mayoría de los países. Alrededor del 50% de los argentinos con diabetes desconocen su enfermedad y, por ende, no se tratan; un 20-30% de los pacientes que conocen su enfermedad no cumplen ningún tipo de tratamiento; y el 68% de los casos de diabetes se diagnostican en forma casual, generalmente como consecuencia de la manifestación clínica de alguna de sus complicaciones crónicas. Por lo tanto, alrededor de dos tercios de la población con diabetes tiene o está en riesgo de desarrollar complicaciones crónicas, de alto costo socioeconómico (Gagliardino, Olivera, Etchegoyen, Gonzalez , & Guidi, 2000)<sup>34</sup>.

Por este motivo, es de gran importancia la actualización constante acerca de esta patología y de sus causas multifactoriales. Esta línea de investigación acerca de un nuevo factor de riesgo para la Diabetes Mellitus tipo II podría contribuir en la prevención y/o tratamiento de la enfermedad, reduciendo así la incidencia de la morbimortalidad.

---

<sup>33</sup> El objetivo de este estudio fue determinar las características clínicas y las complicaciones tardías en los pacientes con diabetes tipo II atendidos en los consultorios de medicina general y del Programa de Diabetes del Hospital II EsSALUD-Cañete.

<sup>34</sup> El objetivo del estudio fue analizar los costos de atención ambulatoria de personas con diabetes hospitalizadas por causas relacionadas con esta enfermedad y compararlos con los de personas diabéticas que no fueron hospitalizadas durante el mismo período. Los resultados arrojaron que el costo anual total de los pacientes hospitalizados durante el período estudiado fue seis o siete veces superior al de los afiliados no hospitalizados, lo que confirma que el costo de las hospitalizaciones representa el mayor porcentaje de los costos directos médicos.

---

# CAPÍTULO II

## VITAMINA D

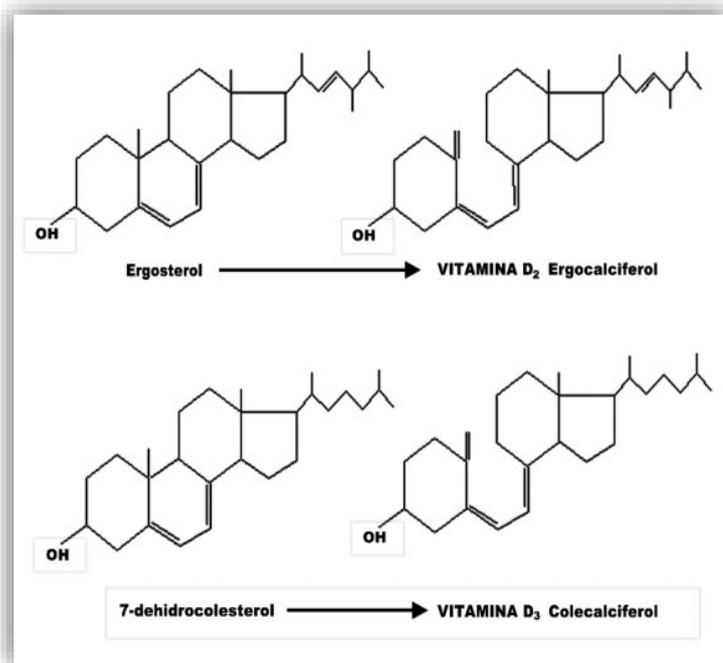
---

La vitamina D tiene un amplio papel en la salud; como ya se conoce posee una importante función en el metabolismo óseo, pero también está involucrada en el sistema cardiovascular, el desarrollo neurológico, la inmunomodulación, y la regulación del crecimiento y señalización celular (Sanchez, 2010)<sup>1</sup>. En este capítulo ampliaremos principalmente la función que ejerce sobre el control de la insulina.

En sentido estricto, no es una vitamina sino un precursor de hormona esteroidea, soluble en grasas y solventes orgánicos. Existen dos vitámeros principales de la vitamina D, la vitamina D<sub>2</sub> o ergocalciferol, presente en los vegetales; y la vitamina D<sub>3</sub> o colecalciferol, en tejidos animales. Ambas derivan del

ciclopentanoperhidrofenantreno<sup>2</sup>. Estructuralmente, los vitámeros se diferencian por la cadena lateral en el carbono 17; la del colecalciferol es idéntica a la del colesterol, mientras que la del ergocalciferol tiene un doble enlace entre los carbonos 22 y 23 y un metilo en el carbono 24. Sus precursores son ergosterol, provitamina D<sub>2</sub>, y 7-deshidrocolesterol, provitamina D<sub>3</sub>. Los vitámeros D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub> sufren en el organismo los mismos cambios metabólicos a diferencia que la vitamina D<sub>2</sub> tiene menos de un tercio de actividad que la D<sub>3</sub> (Blanco, 2009)<sup>3</sup>.

**Imagen N° 1:** Estructura molecular de los distintos tipos de vitamina D.



Fuente: Goncalves de Castro (2008)

<sup>1</sup> Ariel Sánchez es un reconocido médico egresado de la Universidad de Rosario en 1969, con un título de doctor en Medicina de la UNR en 1978. Forma parte de varias revistas científicas, entre las que se destacan The Endocrine Society (USA), International Bone and Mineral Society, Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral, Sociedad Argentina de Osteoporosis, Sociedad de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición de Rosario.

<sup>2</sup> El ciclopentanoperhidrofenantreno es un hidrocarburo policíclico que se puede considerar un producto de la saturación del fenantreno asociado a un anillo de ciclopentano. Posee 17 átomos de carbono. De esta base estructural derivan los esteroides, que son lípidos derivados del esterano.

<sup>3</sup> Antonio Blanco es médico y doctor en Medicina por la Universidad Nacional de Córdoba. Fue investigador superior del CONICET y es miembro de la Academia Nacional de Ciencias, Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales y de Ciencias Médicas de Córdoba. Ha publicado cinco libros y más de ciento veinte artículos.

Esta vitamina se puede obtener a través de la dieta o puede ser sintetizada por la piel cuando ésta recibe luz solar o ultravioleta. En más de un 90%, la vitamina D se aporta al organismo por la exposición al sol y algo menos de un 10% a partir de la dieta normal o suplementada. (Gómez Quesada & Sosa Henríquez, 2011)<sup>4</sup>. Sin embargo, el contenido de vitamina D en los alimentos es escaso y sumado a la insuficiente irradiación solar que reciben los países más lejanos a la línea del Ecuador, muchas personas sufren déficit de la misma. La concentración plasmática de vitamina D adecuada debe ser mayor a 30 ng/mg, se consideran niveles insuficientes entre 20 y 29.9 ng/ml y deficientes menores a 20 ng/ml (Calatayud, Jódar, & Sánchez, 2009)<sup>5</sup>.

Las fuentes naturales se encuentran en el aceite de hígado de bacalao, yema de huevo, leche entera, manteca, margarina, hígado y pescados grasos como el salmón, atún, arenque, sardina, caballa, langostinos, sardina, anchoas, boquerón, bonito y caviar. En cuanto a los precursores de la vitamina D, el ergosterol se encuentra en los vegetales, hongos y levaduras, y el 7-deshidrocolesterol está ampliamente distribuido en el reino animal (Blanco, 2009)<sup>6</sup>.

La absorción de la vitamina D proveniente de los alimentos se lleva a cabo junto con las grasas en el duodeno y/o el íleon con la presencia de ácidos biliares para obtener micelas. Una vez absorbida en el intestino por difusión simple, se incorpora a los quilomicrones y es transportada por vía linfática al hígado, donde es liberada. La captación de esta vitamina por el hígado se realiza gracias a una proteína específica sintetizada en el

**Imagen N° 2:** Alimentos fuente de vitamina D



Fuente: [www.aliciacrococo.com.ar/2013/09/vitamina-d-propiedades](http://www.aliciacrococo.com.ar/2013/09/vitamina-d-propiedades)

<sup>4</sup> Existen numerosos factores que pueden provocar una disminución en la captación cutánea de los rayos UV, entre los cuales se destacan la hiperpigmentación cutánea, el uso de cremas y/o maquillaje, la edad avanzada y el uso de vestimentas que cubran en demasía las zonas del cuerpo expuestas al sol.

<sup>5</sup> Aunque existen distintos puntos de cohorte, la mayoría de los autores coinciden en esta clasificación.

<sup>6</sup> Es difícil lograr el requerimiento diario, es por eso que algunas fórmulas comerciales de leche o yogurt se fortifican con esta vitamina.

mismo órgano llamada proteína de unión a la vitamina D, conocida en inglés con el nombre D-binding protein (DBP)<sup>7</sup>.

**Tabla Nº 1:** Alimentos fuente de vitamina D

Fuente	Contenido de vitamina D*
Salmón salvaje	600-1000 IU
Salmón cultivado	100-250IU
Sardinias (enlatadas)	300-600 IU
Tuna (enlatada)	236 IU
Aceite hígado de bacalao	400-1000 IU (por cucharada)
Hongos shiitake (fresco)	100 IU
Hongos shiitake (seco)	1600 IU
Yema de huevo	20 IU (por yema)
Hongos frescos	76 IU
Productos fortificados (leche, yogurt, quesos, infantiles)	100IU/8oz
Mantequilla	52 IU/3.5oz
Margarina	429 IU/3.5oz

Fuente: Hollick (2007)

La vitamina D es una molécula lipofílica, por lo tanto, en la sangre debe ser vehiculizada junto a proteínas. Su forma endógena se transporta junto a la DBP, mientras que la exógena se transporta en quilomicrones y lipoproteínas. La vitamina D<sub>3</sub> localizada en el hígado es rápidamente hidroxilada en el carbono 25 por la enzima vitamina D<sub>3</sub> 25-hidroxilasa para obtener la 25(OH)-vitamina D<sub>3</sub>. Ésta es enviada a la circulación sistémica, pero al carecer de actividad biológica es transportada al riñón donde sufre una nueva hidroxilación obteniendo como resultado los metabolitos activos calcitriol y 24-R-calcitriol. Esto es posible por las enzimas 25(OH)-vitamina D<sub>3</sub> 1 $\alpha$ -hidroxilasa y la vitamina D<sub>3</sub> 24-hidroxilasa<sup>8</sup> localizadas principalmente en las células del túbulo contorneado proximal. El control de la síntesis y degradación de vitamina D está determinado por los niveles circulantes de hormona paratiroidea (PTH) y de la propia vitamina D. De esta forma, cuando existe deficiencia de vitamina D o los niveles de calcio son bajos, se produce un incremento de la PTH que actúa en primer lugar, aumentando la transcripción de la 1 $\alpha$ -hidroxilasa y, por lo tanto, su actividad; y en segundo lugar inhibiendo la 24-hidroxilasa, provocando una disminución de 24-R-calcitriol. Por el contrario, cuando el nivel de vitamina D es adecuado,

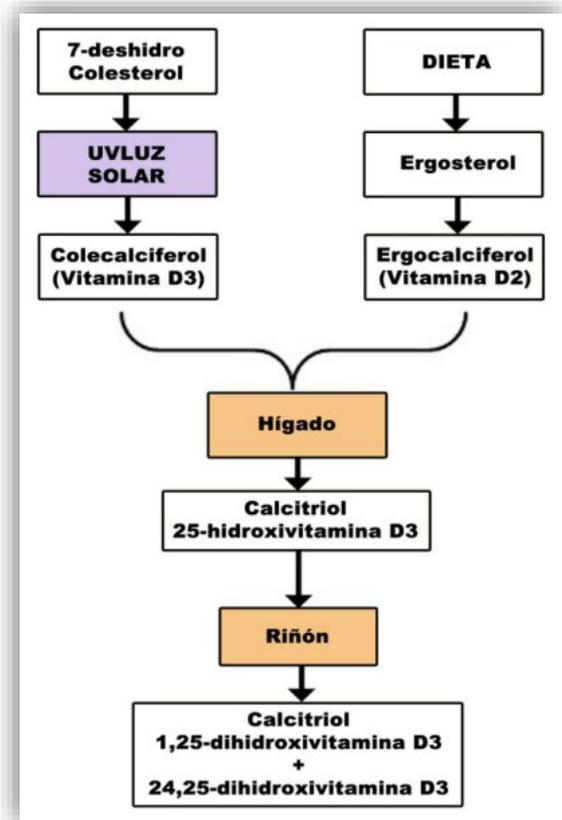
<sup>7</sup> Una alfa globulina que se halla en el plasma humano, transporta la vitamina D y sus metabolitos a través de la circulación y media la respuesta de los tejidos.

<sup>8</sup> Enzima localizada en el riñón encargada de transformar la 25-hidroxivitamina D en 1.25-hidroxivitamina D.

los niveles de PTH son bajos y la propia vitamina D inhibe la 25(OH)-vitamina D3 1 $\alpha$ -hidroxilasa, lo que tiende a reducir los niveles de calcitriol. En cuanto a la excreción de esta vitamina, la bilis es la principal vía de eliminación de sus metabolitos, aunque una pequeña cantidad puede ser excretada por la orina, aproximadamente menos del 5%. El exceso de vitamina D3 se almacena en el tejido adiposo, aunque la mayor parte de esta vitamina se encuentra circulando en el plasma como 25(OH)-vitamina D3 (Gil, 2010)<sup>9</sup>.

La producción endógena comienza en las glándulas sebáceas donde tiene lugar la síntesis de 7-deshidrocolesterol para luego secretarse a la superficie de la piel desde donde penetra en la epidermis. Finalmente, la vitamina se activa con la exposición al sol con la irradiación por luz ultravioleta (UV) de longitud de onda entre 290 y 315 nm., provocando la apertura del anillo B del ciclopentanoperhidrofenantreno por ruptura de los carbonos 9 y 10 (Blanco, 2009)<sup>10</sup>. Este proceso por el cual se obtiene vitamina D3 a partir de metabolitos endógenos con la exposición al sol se llama fotobiogénesis. Se calcula que la exposición de la cara y las manos a la luz

**Gráfico Nº 1:** Síntesis de la forma activa de la vitamina D3



Fuente: Saffron Whitehead v John Miell (2013)

solar durante 15 minutos, tres veces por semana, puede proporcionar cantidades adecuadas de vitamina D aunque esto depende de la latitud, el tipo de piel, la edad y la utilización de cremas o maquillaje que impida su correcta asimilación (Gil, 2010)<sup>11</sup>. De lo contrario, en

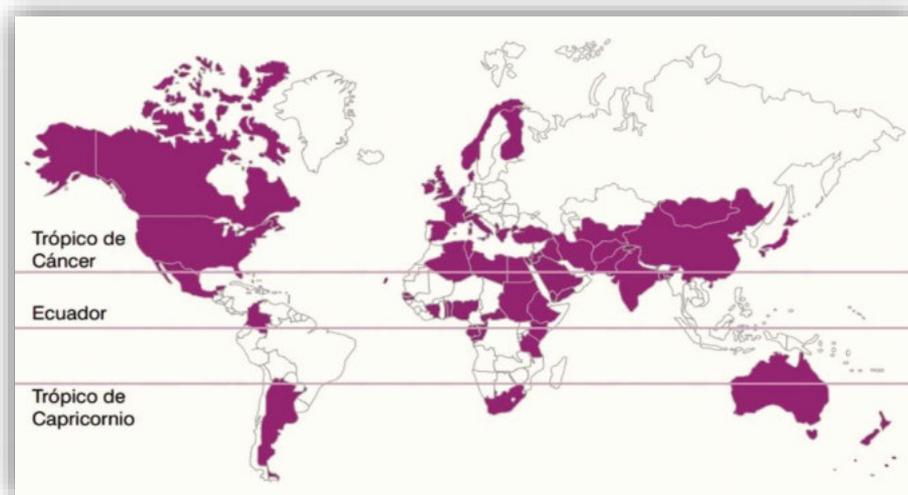
<sup>9</sup> Hay evidencia que la obesidad incrementa el riesgo de deficiencia de vitamina D ya que se deposita en las reservas de grasa del cuerpo, haciéndola menos biodisponible en personas con grandes reservas de grasa corporal.

<sup>10</sup> La previtamina D3 sufre termoisomerización que la convierte en vitamina D3 o colecalciferol; a la temperatura corporal, esta última etapa insueme de 4 a 8 hs para completarse. Si bien la distribución del precursor es más o menos uniforme en la dermis y epidermis, la mayor formación de previtamina D3 tiene lugar en la epidermis, que es la primera alcanzada por los rayos UV.

<sup>11</sup> Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Granada. Actualmente imparte varios cursos de Bioquímica y Biología Molecular en las licenciaturas de Farmacia y Ciencia y Tecnología de los Alimentos, y en la Diplomatura de Nutrición y Dietética en la Universidad de Granada. Es Profesor del Máster de Nutrición Humana y de los Programas de Doctorado de Calidad de Bioquímica y Biología Molecular, Nutrición Humana y Ciencia y Tecnología Alimentaria. Además, es Director del Máster Virtual de Nutrición Clínica del Centro de Enseñanzas Virtuales de la

caso de producirse una irradiación excesiva no se produce intoxicación ya que su exceso se degrada en la piel a metabolitos biológicamente inactivos (Blanco, 2009)<sup>12</sup>. Sin embargo, el aporte oral de vitamina D en exceso puede causar toxicidad y graves consecuencias para la salud (Botet, 2010)<sup>13</sup>, concentraciones superiores a 75 ng/ml se consideran tóxicas para el organismo (Calatayud, Jódar, & Sánchez, 2009)<sup>14</sup>.

**Imagen N° 3:** Países con reportes de raquitismo por deficiencia de vitamina D



Fuente: Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya (2011)

La ingesta alimentaria recomendada de dicha vitamina fue detallada en 1997 por el Comité de Alimentos y Nutrición del Instituto de Medicina de Estados Unidos y Canadá (Institute of Medicine -IOM-)<sup>15</sup> de la Academia Nacional de Ciencias Americana. Para los niños recién nacidos hasta el primer año de vida, el IOM recomienda como ingesta adecuada diaria el consumo de 200-400 UI/día, aunque se ha demostrado que ingestas de 100 UI/día son suficientes para prevenir la aparición de raquitismo en niños que se exponen frecuentemente al sol. La leche, principal alimento consumido en esa franja etérea, no siempre contiene la misma cantidad de vitamina D. En la leche materna hay niveles

---

Universidad de Granada en colaboración con la SENPE. Es editor de 14 libros y ha publicado 62 capítulos de libros sobre diversos aspectos del metabolismo de los nutrientes en la salud y la enfermedad. Ha publicado más de 270 artículos científicos, la mayor parte de ellos en revistas internacionales, dedicados a diferentes aspectos de la Nutrición y de las Ciencias de los Alimentos.

<sup>12</sup> La lentitud del proceso y la formación de los isómeros sin actividad explican por qué no se producen cantidades excesivas de la vitamina aun cuando una proporción importante de la superficie cutánea sea expuesta al sol durante mucho tiempo.

<sup>13</sup> Juan Pedro Botet es el Presidente de la Sociedad de Aterosclerosis (SEA) y es responsable de la Unidad de Lípidos del Hospital del Mar, de Barcelona.

<sup>14</sup> Aunque la exposición al sol no provoque de exceso de vitamina D en sangre, el artículo señala que no se debe tomar sol como fuente primordial de vitamina D por los efectos cancerígenos que tiene la radiación ultravioleta sobre la piel.

<sup>15</sup> El Instituto de Medicina (IOM) es una organización independiente, sin fines de lucro que trabaja fuera del gobierno para proporcionar un asesoramiento imparcial y autorizada para los tomadores de decisiones y el público.

relativamente bajos, excepto cuando se suplementa la dieta de la madre con grandes dosis. De lo contrario, las fórmulas infantiles normalmente están suplementadas con cantidades adecuadas de esta vitamina. A partir del año hasta los 18 años se requiere de la vitamina D para el desarrollo óptimo del esqueleto y la mineralización ósea, por lo tanto, el IOM aconseja una ingesta diaria de 200 UI/día para los niños y adolescentes que estén adecuadamente expuestos al sol y 400 UI/día para el resto. A partir de los 19 hasta los 50 años, se recomienda una ingesta de 200 UI/día, aunque un consumo de 400 UI/día no causaría ningún efecto adverso. Sin embargo, a partir de los 51 años se incrementa la recomendación. Se sugiere un consumo de 400 UI/día y podría incrementarse en 600 UI/día en aquellas personas que no estén expuestas al sol. Finalmente, con la avanzada edad, disminuye la capacidad de producir vitamina D<sub>3</sub>, porque disminuye la concentración de su precursor, el 7-deshidrocolesterol. A esto hay que añadir que disminuye la capacidad renal de hidroxilación de la 25(OH)-vitamina D<sub>3</sub>. Por lo tanto, las recomendaciones para las personas mayores a 70 años son de 200 a 600 UI/día. En el caso del embarazo y lactancia, se recomienda la ingesta de 200 a 400 UI/día, no hay evidencia bibliográfica que se deba aumentar dicho requerimiento (Gil, 2010)<sup>16</sup>.

Si bien es poco probable el consumo excesivo de vitamina D a través de la dieta, no se descarta la posibilidad que se produzcan ingestas elevadas procedentes de suplementos vitamínicos. El IOM considera que una ingesta de 1000 UI/día para niños mayores a 1 año, adultos, embarazadas o madres lactantes puede ser la ingesta máxima tolerada. Dosis elevadas, pueden producir hipercalcemia, por lo tanto, calcificación de tejidos blandos como el riñón y el cerebro, con producción de hipertensión arterial e insuficiencia renal. Por otro tanto, la administración continuada de dosis tóxicas puede llevar a la muerte. Los síntomas por sobredosis moderada son náuseas, vómitos, anorexia, fatiga, poliuria, cefaleas y confusión (Gil, 2010)<sup>17</sup>.

En cuando a las funciones de la vitamina D, se puede destacar la implicancia que posee sobre la homeostasis mineral (Jódar Gimeno & Muñoz Torres, 2012). Participa activamente en el mantenimiento de la concentración plasmática de calcio, actuando sobre la absorción intestinal y la excreción renal de dicho mineral, como así también de la síntesis y degradación del hueso. A nivel intestinal, produce un aumento en la absorción de calcio

---

<sup>16</sup> La carencia de vitamina D es frecuente entre las embarazadas, y se asocia a un mayor riesgo de preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, parto prematuro y otras afecciones específicas de determinados tejidos. La administración de suplementos de vitamina D durante el embarazo aumenta las reservas maternas de vitamina D y puede afectar positivamente la disponibilidad de vitamina D para el feto. Sin embargo, en la actualidad no se dispone de datos suficientes para evaluar de manera directa los beneficios y perjuicios de utilizar únicamente suplementos de vitamina D durante el embarazo para mejorar los resultados sanitarios maternos e infantiles.

<sup>17</sup> Debido a que las sobredosis son raras y tienen pocos síntomas que las identifican exclusivamente, el diagnóstico puede ser difícil. Uno de los factores determinantes es si una persona ha tenido grandes dosis de vitamina D durante un período prolongado de tiempo.

especialmente en el duodeno y porción proximal del yeyuno, ya que sus células son ricas en receptores de dicha hormona (Sanchez, 2010). Las células producen dos tipos de respuestas diferentes a la administración de calcitriol. Por una parte, se produce una respuesta rápida que incrementa la absorción de calcio. Esto se produce por el reclutamiento hasta la membrana apical del enterocito de canales de calcio presintetizados. Por otro lado, se produce una respuesta lenta que consiste en la síntesis de más canales de calcio, de calbindina, encargada del transporte de calcio en el enterocito, y de transportadores de calcio, que se encargan de la extrusión del calcio desde la membrana basolateral del enterocito. La salida de calcio a través de la membrana basolateral del epitelio intestinal es un proceso activo, en contra del gradiente de concentración, mediado por dos transportadores de calcio, la bomba de calcio en la membrana plasmática (PMCA) y un intercambiador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$  llamado NCX (Gil, 2010). De acuerdo a las funciones en los huesos, la vitamina D favorece la biomineralización y remodelación del hueso a través del incremento de las concentraciones locales de calcio y fósforo por medio de la estimulación de la resorción ósea, la absorción intestinal y la retención renal de calcio. La acción que ejerce la vitamina D sobre el riñón es a través de la reabsorción selectiva de calcio en el túbulo distal, controlándose las pérdidas urinarias. A su vez, aumentando la reabsorción de fosfato, pero no de manera directa. Por otra parte, el calcitriol es un potente regulador de la función de la glándula paratiroides. El 1,25-(OH)-D<sub>3</sub> reprime el gen de la PTH con la consiguiente inhibición de la síntesis y secreción de la hormona. Además, regula los niveles de VDR en la glándula paratiroidea, y consecuentemente, la respuesta de ésta (Blanco, 2009)<sup>18</sup>.

Sin embargo, la vitamina D posee otras importantes funciones en una amplia variedad de tejidos. Los efectos pleitrópicos de esta hormona se pueden explicar ya que el receptor de la misma está presente en una gran cantidad de tejidos y células del organismo que son capaces de producir la forma activa de esta vitamina, responsable de la activación y regulación de hasta 200 genes (Jódar Gimeno & Muñoz Torres, 2012)<sup>19</sup>. Entre las funciones no relacionadas con el metabolismo óseo se destacan la proliferación, diferenciación celular y apoptosis; los efectos sobre el sistema nervioso, sistema inmunitario y sistema cardiovascular; y en enfermedades como la diabetes (Querales, Cruces, Rojas, & Sanchez, 2010). A continuación, desarrollaremos los dos últimos puntos.

La vitamina D tiene efectos sobre el sistema cardiovascular, su deficiencia se asocia a un mayor de riesgo de infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca, enfermedad

---

<sup>18</sup> El calcitriol modula la respuesta de la paratiroides a los niveles de calcio plasmático. Esta acción comprende la inducción del gen del receptor del sensor de calcio (CaSR).

<sup>19</sup> Hay más de 900 genes (aproximadamente 10% del genoma) que responden a la vitamina D; 80% de esos genes son estimulados por ella; los demás son inhibidos.

vascular periférica y estenosis aórtica con calcificación (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011). Esto se produce a través de tres mecanismos: la reducción de la activación del sistema renina-angiotensina, el estímulo de la PTH y la diabetes. En primer lugar, el sistema renina-angiotensina cumple un rol fundamental en la regulación de la presión arterial. Su principal función es convertir el angiotensinógeno en angiotensina I, el cual se transforma posteriormente en angiotensina II. Este último estimula la secreción de aldosterona, encargada de reabsorber sodio en los túbulos renales, y de la hormona antidiurética, provocando una mayor reabsorción de agua con una consecuente menor excreción de la orina (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011). Esto produce un aumento de la presión arterial y posteriormente una hipertrofia ventricular izquierda. Esto se produce ya que el calcitriol es un potente inhibidor de la expresión génica de la renina. Por otra parte, el aumento de la PTH provoca riesgo cardiovascular a través de la hipertensión, hipercontractibilidad y la hipertrofia del miocardio, la fibrosis y la calcificación. A su vez, la carencia de esta vitamina aumenta el riesgo de diabetes, un gran factor de riesgo cardiovascular. (Gil, 2010).

Diversas investigaciones han mostrado estas relaciones. Las primeras asociaciones en torno a este tema partieron de los estudios ecológicos que reportaban que los individuos que viven a mayores latitudes, con menor exposición a la radiación UVB, presentan reducción en la síntesis de vitamina D endógena y niveles más altos de presión arterial sistólica y diastólica. El fundamento parte del hecho que se encuentra expresión de los receptores VDR y de 1  $\alpha$ -hidroxilasa tanto en los cardiomiocitos, como en otras células del sistema cardiovascular, lo cual da un primer indicio de la influencia que puede tener la 1,25-dihidroxitamina D3 en este complejo sistema (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011)<sup>20</sup>.

A su vez, estudios en ratones knockout<sup>21</sup> para el receptor de la vitamina D muestran un aumento de la actividad de la renina plasmática y consecuentemente, mayores cifras de presión arterial que se normalizan luego de tratar con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Adicionalmente, los ratones deficientes de 1 $\alpha$ -hidroxilasa tienen mayor actividad de renina plasmática y por ende, mayor presión arterial e hipertrofia cardíaca, que se revierten con la suplencia de 1,25-dihidroxitamina D3. De manera complementaria, los estudios en humanos también demuestran que a mayor concentración

---

<sup>20</sup> Una alta ingesta de vitamina D podría reducir de forma significativa la dureza de las paredes arteriales, un factor precursor de hipertensión arterial y de la formación de la placa aterosclerótica.

<sup>21</sup> Un ratón knockout o ratón KO es un ratón modificado por ingeniería genética para que uno o más de sus genes estén inactivados mediante una técnica llamada gene knockout. Su propósito es comprender el papel de un gen que ha sido secuenciado, pero del que se desconoce su función o se conoce de forma incompleta. Inactivando el gen y estudiando las diferencias que presenta el ratón afectado, los investigadores pueden inferir la probable función de ese gen.

de 1,25-dihidroxitamina D<sub>3</sub>, hay una menor actividad de renina plasmática y menor frecuencia de hipertensión; esto confirma el papel inhibitor de esta vitamina sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona en humanos, y la relación de su deficiencia con hipertensión arterial y con hipertrofia de cardiomiocitos por acción de la angiotensina II. Al restituir los niveles de 1,25-dihidroxitamina D<sub>3</sub> se favorece la reducción de la hipertrofia cardíaca y se inhiben varios de los componentes sistema renina-angiotensina-aldosterona. De manera complementaria, la vitamina D reduce la inflamación en la aterosclerosis, controla varias metaloproteinasas involucradas en la calcificación vascular, mejora la función endotelial y atenúa la hipertrofia de los cardiomiocitos estimulada por endotelina (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011)<sup>22</sup>.

Se han realizado numerosos estudios de cohorte que han demostrado una asociación inversa entre los niveles de vitamina D y enfermedades cardiovasculares. Por ejemplo, en el estudio HPFS (Health Professionals Follow-up Survey) se encontró que los niveles de 25-hidroxitamina D<sub>3</sub> <15 ng/ml se relacionan con un aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio en 2.4 veces. En otro estudio de diseño longitudinal basado en la población de Framingham, se observó que niveles <10 ng/ml se relacionan con un riesgo relativo de enfermedad cardiovascular de 1.8 en comparación con valores >15 ng/ml, inclusive después de ajustar por factores de riesgo cardiovascular como edad, sexo, hipertensión, diabetes, dislipemia, tabaquismo y obesidad. Por otra parte, en una cohorte del estudio NHANES III que se siguió por 8.7 años, los individuos con niveles de vitamina D en el cuartil más bajo, tuvieron riesgo de mortalidad 26% mayor en comparación con aquellos que estaban en el cuartil más alto de los niveles de vitamina D (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011).

De igual manera, los niveles de vitamina D también suelen ser bajos en pacientes con diabetes, hipertrigliceridemia o síndrome metabólico. Concentraciones adecuadas de esta hormona ayudan a mantener niveles adecuados de la glucemia mediante la correcta estimulación de la secreción de la insulina por las células  $\beta$  y la adecuada captación de glucosa por medio de los receptores de la insulina en las células del organismo. La influencia ejercida por la vitamina D sobre la secreción de la insulina tiene distintas vías. Por un lado, esta vitamina estimula las células  $\beta$  mediante un incremento en las concentraciones intracelulares de calcio a través de unos canales de voltaje no selectivos, provocando la activación de las endopeptidasas<sup>23</sup> dependientes de calcio dando como consecuencia un

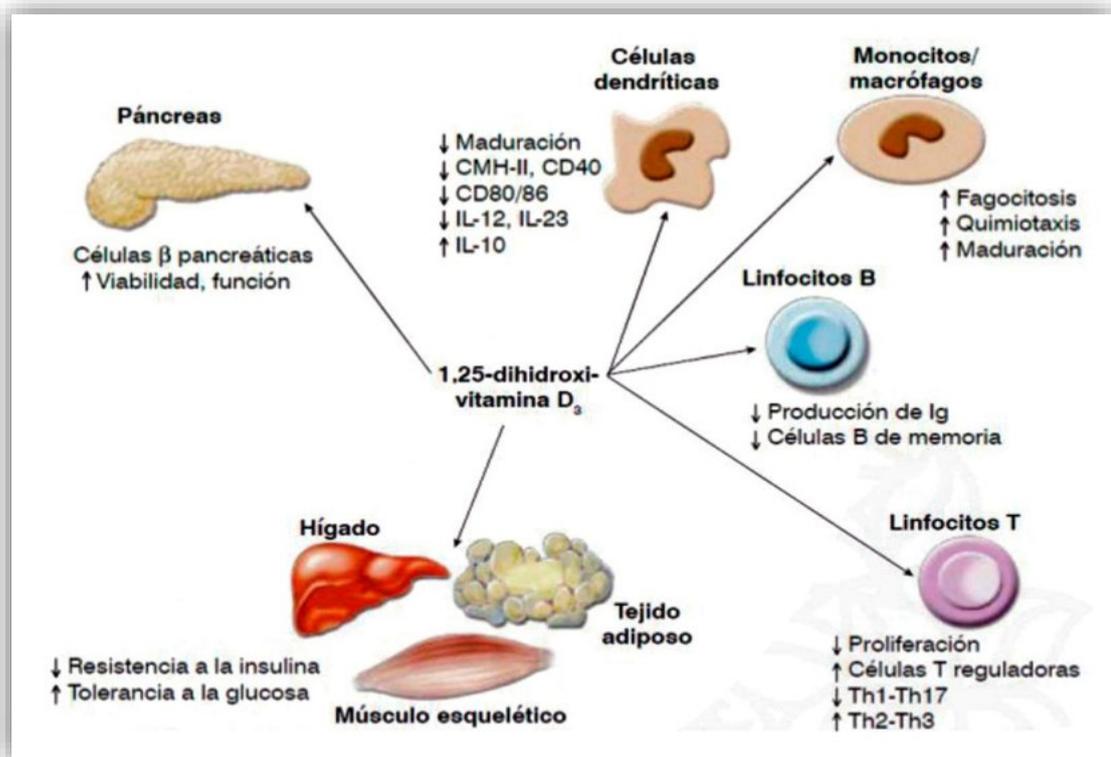
---

<sup>22</sup> Esto se debe a que la 1,25-hidroxitamina D<sub>3</sub> reduce la expresión del gen de la renina, y por ende se reduce la activación de la angiotensina I y subsecuentemente de la angiotensina II; por lo tanto, ejerce un efecto de regulación endógena del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

<sup>23</sup> Las endopeptidasas son una familia de enzimas proteolíticas o peptidasas que desdoblan los enlaces péptidicos situados en el centro de una molécula proteica, dividiendo por lo tanto la proteína o polipéptido en 2 fragmentos de aproximadamente el mismo tamaño, por contra

clivaje que facilita la conversión de proinsulina a insulina. A su vez, el calcio no sólo es necesario para la síntesis de la insulina, sino también cumple una función en la glicólisis de las células  $\beta$ , siendo esencial en la señalización de la concentración de glucosa circulante. Además, la vitamina D ejerce efectos en la secreción de la insulina mediante la activación de proteínas a nivel de los islotes pancreáticos, estimulando su síntesis (Botet, 2010).

**Imagen Nº 4:** Mecanismos de acción de la vitamina D activa en la prevención de la diabetes



Fuente: Espinosa, Velásquez, Balthazar, Jimenez Blanco & Campuzano Maya (2011)

Por otra parte, esta vitamina favorece la acción de la insulina al regular la expresión del gen del receptor de la insulina, incrementando la expresión del ARNm del receptor de la insulina, provocando el incremento de 1.3 veces la captación de insulina, comparado con las células no expuestas (Jódar Gimeno & Muñoz Torres, 2012)<sup>24</sup>.

La relación clínica entre los niveles de vitamina D activada y la diabetes mellitus tipo II se ha corroborado por múltiples estudios, dentro de los que se destacan algunos de corte

---

las exopeptidasas liberan el aminoácido terminal de una cadena polipeptídica. Ejemplos de estas endopeptidasas son la tripsina, quimiotripsina, elastasa, termolisina y pepsina.

<sup>24</sup> El receptor de la insulina es una tirosina quinasa, enzima que puede transferir un grupo fosfato a un residuo de tirosina de una proteína. Estas enzimas son un subgrupo de un gran conjunto de proteína quinasa. La fosforilación es una importante función de la transducción de señales que regula la actividad enzimática. Las hormonas que actúan sobre los receptores asociados a tirosina quinasa son generalmente factores de crecimiento que promueven la división celular.

transversal y revisiones sistemáticas que muestran asociación de las bajas concentraciones de 1,25-dihidroxitamina D3 con la intolerancia a la glucosa y la diabetes tipo II (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011). En el estudio de NHANES III en adultos de 40 a 74 años, los niveles de vitamina D estuvieron inversamente relacionados con la presencia de diabetes mellitus tipo II y la resistencia a la insulina (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011).

**Tabla N° 2:** Mecanismos potenciales y evidencias de beneficios de vitamina D en la diabetes mellitus tipo 2

Mecanismos	Evidencia
<b>Mejoría en la función de la célula β pancreática</b>	
<b>Efecto directo de la vitamina D en la secreción de insulina</b>	Presencia de VDR en células β pancreáticas
	Expresión de 1α-hidroxilasa en células β pancreáticas
	Deterioro en la respuesta de secreción de insulina en ratones <i>knockout</i> para el receptor VDR
	Presencia de elemento de respuesta a vitamina D (VDRE) en la región promotora del gen de la insulina
	Activación transcripcional del gen de la insulina por 1,25-dihidroxitamina D <sub>3</sub>
	Deficiencia de vitamina D deteriora la respuesta de secreción de insulina inducida por glucosa
	Restauración de la secreción de insulina luego de la suplementación con vitamina D (en animales)
<b>Efecto indirecto de la vitamina D en la secreción de insulina</b>	La vitamina D contribuye a la normalización del calcio extracelular, asegurando el flujo de calcio a través de la membrana celular y una adecuada concentración de calcio intracelular
	Regulación del flujo de calcio y de la concentración intracelular de la célula β por la vía de regulación de la calbindina
	Regulación del aumento de la PTH (cuando la PTH está elevada puede tener efecto de supresión de la liberación de insulina)
<b>Mejoría en la acción de la insulina</b>	
<b>Efecto directo de la vitamina D en la acción de la insulina</b>	Asociación inversa entre los niveles de 25-hidroxitamina D <sub>3</sub> y sarcopenia
	Presencia del receptor VDR en el músculo esquelético
	La vitamina D estimula la expresión del receptor de insulina y aumenta la respuesta a la insulina para el transporte de glucosa
	La vitamina D activa directamente el PPAR-δ, un factor de transcripción implicado en la regulación del metabolismo de los ácidos grasos en el músculo esquelético y el tejido adiposo
<b>Efecto indirecto de la vitamina D en la acción de la insulina</b>	Regulación del aumento de la PTH (cuando la PTH está elevada puede inducir resistencia a la insulina)

Fuente: Espinosa, Velásquez, Balthazar, Jimenez Blanco & Campuzano Maya (2011)

Hay evidencia creciente que sugiere que la ingesta de vitamina D por encima de las recomendaciones podría brindar mejores resultados en la salud, puesto que lo ideal sería tener niveles de 25-hidroxivitamina D entre 30 y 40 ng/ml. En el caso de la suplementación para prevenir o retardar la aparición de diabetes mellitus tipo II, se sugiere que las concentraciones de 25-hidroxivitamina D deben estar por encima de 20 ng/ml y preferiblemente alrededor de 40 ng/ml, que sería lo óptimo. De ahí entonces que la suplementación deberá ser mayor a lo recomendado por el Instituto de Medicina de Estados Unidos, por lo tanto, se requieren estudios clínicos aleatorizados complementarios que evalúen de manera específica la adecuada suplencia de vitamina D para mejorar el pronóstico con respecto a la diabetes mellitus tipo II (Espinosa , Velásquez , Balthazar, Jimenez Blanco, & Campuzano Maya, 2011).

---

# DISEÑO METODOLÓGICO

---

## TIPO DE DISEÑO

El presente trabajo constituye una investigación cuantitativa ya que los datos son producto de mediciones, se representan mediante números (cantidades) y se deben analizar a través de métodos estadísticos. La recolección de los datos tratará de predecir y explicar los fenómenos investigados, buscando regularidades y relaciones entre elementos.

El diseño es descriptivo ya que tiene como propósito determinar y evaluar los niveles sanguíneos de vitamina D de los pacientes, su ingesta alimentaria, el estado nutricional y las enfermedades cardiovasculares en diabéticos tipo II.

Es un estudio transversal puesto que es diseñado para medir la prevalencia de una exposición y/o resultado en una población definida en un punto específico de tiempo.

El universo o población son adultos diabéticos tipo II.

Los criterios de inclusión son los siguientes:

- Hombres y mujeres de 35 a 75 años de edad inclusive, que asisten a un consultorio privado en la ciudad de Mar del Plata.
- Poseer Diabetes Mellitus tipo II y haberse atendido en los últimos tres meses (abril a julio del 2016).

Por otra parte, los criterios de exclusión son:

- Consumir fármacos antiepilépticos, glucocorticoides, retrovirales;
- Poseer insuficiencia renal aguda o crónica;
- Padecer de hipoparatiroidismo;
- Poseer hepatitis aguda o crónica;
- Tener algún tipo de enfermedad digestiva que impida la absorción de la vitamina D como enfermedad celíaca con diagnóstico reciente (mínimo un año pasado el diagnóstico para poder formar parte de la población), enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o síndrome de intestino corto.

La unidad de análisis será cada uno de los pacientes diabéticos seleccionados a través de una muestra no probabilística por conveniencia de 26 pacientes.

**SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE VARIABLES:****• NIVEL SANGUÍNEO DE VITAMINA D**

- Definición conceptual: cantidad de la vitamina D en sangre.
- Definición operacional: cantidad de la vitamina D en sangre que tienen los pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad. Los datos se obtendrán de las historias clínicas de los pacientes con una antigüedad no mayor a 3 (tres) meses. Los valores serán “suficientes” si los resultados son mayores a 30 ng/ml; “insuficientes” entre 20 y 30 ng/ml y “deficientes” valores inferiores a 20 ng/ml.

**• INGESTA ALIMENTARIA**

- Definición conceptual: conjunto de alimentos fuentes de vitamina D que consume un individuo o grupo social en un determinado tiempo.
- Definición operacional: conjunto de alimentos fuentes de vitamina D que consumen los pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad determinado a través de encuestas de frecuencia de consumo semanal autoadministradas. La cuantificación de la vitamina D se expresará en Unidades Internacionales (UI) a través de las medidas caseras de los alimentos registrados. Los valores por día “adecuados” son 200 a 400 UI de 19 a 50 años y 400 a 600 UI para mayores de 51 años. Valores inferiores serán “inadecuados”.

**• ESTADO NUTRICIONAL**

- Definición conceptual: situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta alimentaria y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.
- Definición operacional: situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta alimentaria y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes. Se evaluará en pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad y los datos se obtendrán a través de la toma de datos antropométricos.

El peso es la medición que expresa la masa total del cuerpo de una persona en kilogramos. Se tomará en un consultorio médico en una balanza calibrada y se registrará en kilogramos. Se colocará al individuo en el centro de la plataforma, debe pararse de frente al medidor, erguido con hombros abajo, los talones juntos y con las puntas separadas, verificar que los brazos estén hacia los costados y holgados, sin ejercer presión, chequear que la cabeza esté firme y que mantenga la vista al frente en un punto fijo. Se debe evitar que el individuo se mueva para evitar oscilaciones en la

lectura del peso. Finalmente, se tomará el dato que indique la balanza cuando ésta se estabilice.

La talla es la longitud de un individuo desde la planta de los pies a la parte superior del cráneo, expresada en centímetros o metros. La medición se realizará con un tallímetro y se registrará en centímetros. Se colocará al sujeto con la cabeza, hombros, caderas y talones juntos y pegados a la pared bajo la línea de la cinta del estadímetro. Los brazos deben colgar libre y naturalmente a los costados del cuerpo. Finalmente, se registrará la medición con exactitud, la lectura se hace de arriba hacia abajo.

Luego, a partir de datos antropométricos, se obtendrá el Índice de Masa Corporal, indicador directo del estado nutricional y predictor del impacto del peso corporal en el riesgo de morbilidad y mortalidad. Finalmente, se categorizarán los resultados. Valores menores a 18.5, “delgadez o bajo peso”; entre 18.5 y 24.9, “normal”; entre 30 y 34.9, “sobrepeso”; entre 30 y 34.9, “obesidad grado I”; entre 35 y 39.9 “obesidad grado II” y valores iguales o mayores a 40, “obesidad grado III o mórbida”.

**Tabla N° 1:** Valoración del estado nutricional

IMC	Interpretación
< 18.5	Delgadez o bajo peso
18.5 a 24.9	Peso normal, sano o saludable
25 a 29.9	Sobrepeso
30 a 34.9	Obesidad grado I
35 a 39.9	Obesidad grado II
>=40	Obesidad grado III o mórbida

Fuente: OMS (2009)

- **RIESGO CARDIOVASCULAR**

- Definición conceptual: probabilidad que tiene una persona de sufrir una enfermedad cardiovascular durante un período de tiempo.
- Definición operacional: probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular durante un período de tiempo en pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad. El riesgo se medirá con las tablas de Framingham a través de una encuesta realizada al paciente y datos que aporten la historia clínica con una antigüedad no mayor a 3 (tres) meses. Las variables analizadas serán el sexo, la edad, la presencia de diabetes, la presión arterial, el colesterol sanguíneo y el consumo de tabaco. Estas tablas permiten estimar el riesgo de un acontecimiento coronario, como una angina de pecho o infarto

de miocardio, en los próximos 10 (diez) años. Se clasifican en “bajo”, menor al 5%; “moderado”, entre el 5 y el 9%; “alto”, entre el 10 y el 14%; y “muy alto”, más del 15% (ver anexo).

### **Edad**

- Definición conceptual: tiempo vivido por una persona.
- Definición operacional: tiempo vivido de los pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad. Este dato se tomará a través de las historias clínicas de los pacientes.

### **Sexo**

- Definición conceptual: variable biológica y genética que otorga el género a una especie, puede ser hombre o mujer.
- Definición operacional: variable biológica y genética que otorga el género a una especie, puede ser hombre o mujer. Se clasificará de acuerdo a esta condición a los pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad a través de sus historias clínicas. Se los dividirá en dos categorías, hombre y mujer.

### **Presión arterial**

- Definición conceptual: presión que ejercen las paredes hacia ambos lados de las arterias. La presión sistólica está dada por la contracción del músculo cardiaco representado la mayor fuerza de flujo. La presión diastólica está dada por la relajación del corazón, permaneciendo las arterias con el mínimo flujo de sangre.
- Definición operacional: presión que ejercen las paredes hacia ambos lados de las arterias. La presión sistólica está dada por la contracción del músculo cardiaco representado la mayor fuerza de flujo. La presión diastólica está dada por la relajación del corazón, permaneciendo las arterias con el mínimo flujo de sangre. Se evaluará en pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad y se obtendrá a través de la historia clínica con una antigüedad no mayor a 3 (tres) meses. La misma se clasifica en presión arterial “normal” por debajo de 120/70 mmHG, “pre-hipertensión” entre 120-139/70-79 mmHg, “hipertensión I” entre los 140-159/90-99 mmHG e “hipertensión II” mayor a 160/10 mmHg.

### **Colesterol**

- Definición conceptual: cantidad de colesterol en el plasma sanguíneo, expresado en miligramos por decilitro.

- Definición operacional: cantidad de colesterol en el plasma sanguíneo, expresado en miligramos por decilitro en los pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años. Los datos de esta investigación se obtendrán de las historias clínicas de los pacientes con una antigüedad no mayor a 3 (tres) meses. Los valores serán “adecuados” si la concentración total de colesterol es menor a 200 mg/dl, resultados superiores serán “inadecuados”.

### **Condición de fumador**

- Definición conceptual: práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas.
- Definición operacional: práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas, en los pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad. Se realizará una encuesta con una pregunta cerrada, “sí” y “no”. Luego, para ampliar esta pregunta, se consultará por la cantidad diaria consumida. Se categorizará en menos de 1 cigarrillo, entre 1 y 5, entre 6 y 10, entre 11 y 20 y más de 20 cigarrillos.

### **OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:**

#### **Actividad física**

- Tipo de actividad física
  - Definición conceptual: variedad de movimientos corporales planificados que realizan los pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad durante un período de tiempo obteniendo como resultado un desgaste de energía.
  - Definición operacional: variedad de movimientos corporales planificados que realizan los pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad durante un período de tiempo obteniendo como resultado un desgaste de energía. Será evaluado a través de una encuesta que deberá ser completada en el consultorio médico. Se clasificará a las actividades según “caminatas y/o trote”, “bicicleta”, “clases aeróbicas”, “natación”, “deporte/s”, “musculación”, y “otras opciones” donde se tiene que especificar cuál/es es/son.
- Duración de la actividad física
  - Definición conceptual: tiempo transcurrido desde el comienzo hasta el final de la práctica de la actividad.
  - Definición operacional: tiempo transcurrido desde el comienzo y hasta el final de la práctica de la actividad en pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años de edad. Se obtendrá mediante una encuesta en la que se preguntará cuánto tiempo de actividad física realiza por semana. Se considerará “menos de una

hora por día”, “una hora por día”, “una hora y media por día”, “2 horas por día” y “más de dos horas por día”.

- Frecuencia semanal
  - Definición conceptual: cantidad de veces por semana que se realiza actividad física.
  - Definición operacional: cantidad de veces por semana que se realiza actividad física. Se obtendrá mediante una encuesta en la que se preguntará cuántas veces a la semana realiza actividad física. Se categorizará en “menos de una vez por semana”, “una vez por semana”, “dos a tres veces por semana”, “cuatro a cinco veces por semana” y “seis a siete veces por semana”.
- Calidad de la actividad física
  - Definición conceptual: Tiempo y frecuencia dedicada a la actividad física.
  - Definición operacional: Tiempo y frecuencia dedicada a la actividad física. Se categorizará como “nula”, menos de media hora por semana; “escasa”, entre media hora y dos horas por semana; “buena”, entre 2 y 3 horas por semana; y “muy buena”, más de 3 hs por semana.

#### **Antecedentes de enfermedades cardiovasculares**

- Definición conceptual: eventos que padecen familiares de primer grado, padre, madre o hermano/s de modo precoz, en varones antes de los 55 años o mujeres antes de los 65 años.
- Definición operacional: eventos que padecen familiares de primer grado, padre, madre o hermano/s de modo precoz, es decir, en varones menores de 55 años o mujeres menores de 65 años. Se evaluará en pacientes diabéticos tipo II entre 35 y 75 años y se determinará a través de una pregunta en la encuesta. La misma será cerrada, y en caso de obtener una respuesta afirmativa, se mencionarán algunas de las principales patologías cardiovasculares: “angina de pecho”, “infarto agudo de miocardio”, “arritmia”, “accidente cerebrovascular”, “hipertensión arterial”, u “otra/s”.

#### **Consumo de medicamentos antihipertensivos**

- Definición conceptual: ingesta de fármacos para disminuir la presión arterial.
- Definición operacional: ingesta de fármacos para disminuir la presión arterial en pacientes diabéticos tipo II de 35 a 75 años. El dato se obtendrá por medio de la historia clínica con una antigüedad no mayor a 3 (tres) meses y se categorizará a través de una pregunta cerrada por “sí” o por “no”.

- **TIEMPO DE EXPOSICIÓN AL SOL**

- Definición conceptual: cantidad de tiempo y frecuencia por la cual la piel se expone al sol sin maquillajes ni cremas corporales.
- Definición operacional: cantidad de tiempo por la cual la piel se expone al sol sin maquillajes ni cremas corporales. El dato se obtendrá a través de una pregunta formulada en la encuesta a realizar en el consultorio médico. La misma cuestiona la frecuencia de exposición y la clasifica en: “nunca”, “una a dos veces por semana” y “tres veces por semana”.

A continuación, se presenta el consentimiento informado:

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado paciente:

Estoy realizando un estudio de investigación para mi tesis de graduación de Licenciatura en Nutrición. El trabajo tiene como objetivo conocer los niveles sanguíneos de vitamina D, la ingesta alimentaria de dicha vitamina, el riesgo cardiovascular y el estado nutricional en pacientes diabéticos tipo II de la ciudad de Mar del Plata. El beneficio que aporta esta investigación es la búsqueda de un nuevo factor de riesgo de la diabetes, permitiendo un nuevo abordaje de esta patología.

Para poder realizar este estudio, se deben determinar los valores plasmáticos de vitamina D a través de un análisis de sangre solicitado por su doctor; se valorará la ingesta alimentaria a través de una encuesta de alimentos llamada frecuencia de consumo; se realizarán las mediciones del peso y de la talla; y finalmente el riesgo cardiovascular se conocerá a través de una encuesta llamada Framingham, la cual correlaciona diferentes factores de riesgo coronarios.

Se garantiza el secreto estadístico y la confidencialidad de la información brindada. Por esta razón, se le pide autorización para formar parte de la muestra de la investigación. La decisión de participar es voluntaria.

Yo,....., en mi carácter de encuestado/a, habiendo sido informado/a y entendiendo los objetivos y características del estudio, acepto participar de la investigación. Manifiesto que tras haber leído este documento me considero adecuadamente notificado/a, por lo tanto, doy mi consentimiento voluntario para realizar las pruebas y preguntas que se me tengan que hacer para dicho estudio.

Mar del Plata,..... de..... del 2016

Firma: .....

Aclaración: .....

**María Paula Marcone**  
**Universidad FASTA**

ENCUESTA N°: .....

1. Nombre y Apellido: .....

2. Sexo:

2.1. Femenino  2.2. Masculino

3. Edad: .....

4. Peso (kg): .....

5. Talla (Mts): .....

6. Presión Arterial (mmHg): .....

Valores adecuados: SI  NO

7. Valores plasmáticos de glucosa (mg/dl): .....

Valores adecuados: SI  NO

8. Valores plasmáticos de colesterol (mg/dl): .....

Valores adecuados: SI  NO

9. Valores plasmáticos de vitamina D (ng/ml): .....

10. ¿Se expone usted al sol?

10.1. SI  10.2. NO

En caso de tener una respuesta **positiva**, ¿Con qué frecuencia? (A través de actividades al aire libre o por exposición directa, durante 15 minutos o más, sin protector solar, crema ni maquillaje)

10.1.1. 1 vez por semana

10.1.2. 3 veces por semana

10.1.3. 5 veces por semana

10.1.4. Todos los días de la semana

11. ¿Es fumador de tabaco?

11.1. SI  11.2. NO

En caso de tener una respuesta **positiva**, ¿Cuántos cigarrillos fuma por día?

11.1.1. < de 1 cigarrillo

11.1.2. 1-5 cigarrillos

11.1.3. 6-10 cigarrillos

11.1.4. 11-20 cigarrillos

11.1.5. > de 20 cigarrillos

En caso de tener una respuesta **negativa**, ¿A dejado de fumar en el último año?

11.2.1. SI  11.2.2 NO

12. ¿Posee antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares?

12.1. SI  12.2. NO

En caso que su respuesta sea **positiva**, indique cuál/es enfermedad/es:

12.1.1. Angina de pecho

12.1.2. Infarto agudo de miocardio

12.1.3. Arritmia

12.1.4. Accidente cerebro vascular

12.1.5. Hipertensión arterial

12.1.6. Otra  (Especificar cuál/es: .....)

13. ¿Está medicado para disminuir los valores de la presión arterial?

13.1. SI  13.2. NO

14. ¿Realiza actividad física?

14.1. SI  14.2. NO

En caso de obtener una respuesta **positiva**:

15. ¿Qué tipo de actividad/es realiza?

- 15.1.1 Caminata y/o trote
- 15.1.2 Bicicleta
- 15.1.3 Clases aeróbicas
- 15.1.4 Natación
- 15.1.5 Deporte/s  (Especificar cuál/es: .....)
- 15.1.6 Musculación  (Especificar cuál/es: .....)
- 15.1.7 Otra/s  (Especificar cuál/les:.....)

¿Con qué frecuencia?

FRECUENCIA					
Tipo de actividad	< de 1 vez por semana	1 vez por semana	2-3 veces por semana	4-5 veces por semana	6-7 veces por semana
Caminatas y/o trote					
Bicicleta					
Clases aeróbicas					
Natación					
Deporte/s					
Musculación					
Otras opciones					

¿Cuánto tiempo le dedica a la/s actividad/es?

TIEMPO					
Tipo de actividad	< de 1 hora por día	1 hora por día	1 ½ hora por día	2 horas por día	> 2 horas por día
Caminatas y/o trote					
Bicicleta					
Clases aeróbicas					
Natación					
Deporte/s					
Musculación					
Otras opciones					

Alimento	Todos los días de la semana	6-5 días de la semana	4-3 días de la semana	2-1 días de la semana	< 1 día de la semana
Leche fluida entera	Para cortar infusiones (30 cc)				
	1 pocillo tipo café (100 cc)				
	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)
Leche en polvo entera	1 cucharada tipo té (2 gr)	1 cuch. tipo té (2 gr)	1 cuch. tipo té (2 gr)	1 cuch. tipo té (2 gr)	1 cuch. tipo té (2 gr)
	1 cucharada tipo postre (5 gr)	1 cuch. tipo postre (5 gr)	1 cuch. tipo postre (5 gr)	1 cuch. tipo postre (5 gr)	1 cuch. tipo postre (5 gr)
	1 cucharada sopera (15 gr)	1 cuch. sopera (15 gr)	1 cuch. sopera (15 gr)	1 cuch. sopera (15 gr)	1 cuch. sopera (15 gr)
Leche fluida descremada	Para cortar infusiones (30 cc)				
	1 pocillo tipo café (100 cc)				
	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)	1 taza tipo café c/ leche (200 cc)
Leche en polvo descremada	1 cucharada tipo té (2 gr)	1 cuch. tipo té (2 gr)	1 cuch. tipo té (2 gr)	1 cuch. tipo té (2 gr)	1 cuch. tipo té (2 gr)
	1 cucharada tipo postre (5 gr)	1 cuch. tipo postre (5 gr)	1 cuch. tipo postre (5 gr)	1 cuch. tipo postre (5 gr)	1 cuch. tipo postre (5 gr)
	1 cucharada sopera (15 gr)	1 cuch. sopera (15 gr)	1 cuch. sopera (15 gr)	1 cuch. sopera (15 gr)	1 cuch. sopera (15 gr)
Yogurt entero	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)
	1 pote con frutas o cereales (170 cc)	1 pote con frutas o cereales (170 cc)	1 pote con frutas o cereales (170 cc)	1 pote con frutas o cereales (170 cc)	1 pote con frutas o cereales (170 cc)
Yogurt descremado	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)	1 pote sin frutas ni cereales (200 cc)
	1 pote con frutas o cereales (170 cc)	1 pote con frutas o cereales (170 cc)	1 pote con frutas o cereales (170 cc)	1 pote con frutas o cereales (170 cc)	1 pote con frutas o cereales (170 cc)
Queso untable entero	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)
	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)
	1 cucharada sopera al ras (15 gr)				

Alimento	Todos los días de la semana	6-5 días de la semana	4-3 días de la semana	2-1 días de la semana	< 1 día de la semana
Queso untable descremado	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)
	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)
	1 cucharada sopera al ras (15 gr)				
Queso blando (muzzarella, por salud, cremoso)	Una porción tipo celular chico (60 gr)				
Queso semiduro (cuartirolo)	Una porción tipo celular chico (60 gr)				
Queso duro	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)
	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)
	1 cucharada sopera al ras (15 gr)				
Huevo entero	1 unidad (50 gr)				
	2 unidades (100 gr)				
	3 unidades (150 gr)				
Yema	1 unidad (15 gr)				
	2 unidades (30 gr)				
	3 unidades (45 gr)				
Clara	1 unidad (35 gr)				
	2 unidades (70 gr)				
	3 unidades (105 gr)				
Arenque	½ filet (70 gr)				
	1 filet (120 gr)				
	2 filettes (240 gr)				
Atún	1/2 lata chica (60 gr)				
	1 lata chica (120 gr)				

Alimento	Todos los días de la semana	6-5 días de la semana	4-3 días de la semana	2-1 días de la semana	< 1 día de la semana
Caballa	1/2 lata chica (60 gr)				
	1 lata chica (120 gr)				
Langostinos	3 langostinos (75 gr)				
	5 langostinos (125 gr)				
	10 langostinos (250 gr)				
Salmón	½ filet (70 gr)	½ filet (70 gr)	½ filet (70 gr)	½ filet (70gr)	½ filet (70 gr)
	1 filet (120 gr)				
	2 filettes (240 gr)				
Sardina	½ filet (70 gr)	½ filet (70 gr)	½ filet (70 gr)	½ filet (70gr)	½ filet (70 gr)
	1 filet (120 gr)				
	2 filettes (240 gr)				
Anchoas	3 langostinos (60 gr)				
	5 langostinos (100 gr)				
	10 langostinos (200 gr)				
Bonito	½ filet (70 gr)				
	1 filet (120 gr)				
	2 filettes (240 gr)				
Hígado	Bife mediano (150 gr)				
	Bife grande (250 gr)				
Aceite de hígado de bacalao	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)	1 cucharada tipo té al ras (5 gr)
	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)	1 cucharada tipo postre al ras (10 gr)
	1 cucharada sopera al ras (15 gr)				
Manteca	1 cuchadara sopera (30 gr)				
	1 rulo (5 gr)				
Margarina	1 cuchadara sopera (30 gr)				
	1 rulo (5 gr)				

---

# ANÁLISIS DE DATOS

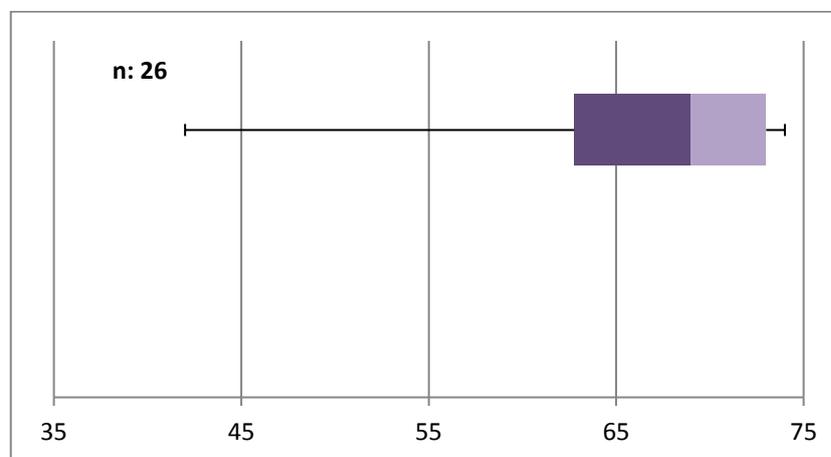
---

El presente estudio se realizó en una población total de 26 pacientes diabéticos tipo II que asistieron a una consulta médica de un consultorio privado de Mar del Plata.

Para llevar a cabo esta investigación, se tomaron datos clínicos, bioquímicos y antropométricos de las historias clínicas. Asimismo, se realizó una encuesta sobre diversos aspectos relacionados con el estilo de vida del paciente y los factores que influyen en la absorción y metabolismo de la vitamina D. Por último, se formuló una frecuencia de consumo en la cual se analizó la ingesta alimentaria de dicha vitamina.

A continuación, se detalla la distribución etaria de la población analizada:

**Gráfico N° 1:** Distribución de la población según edad

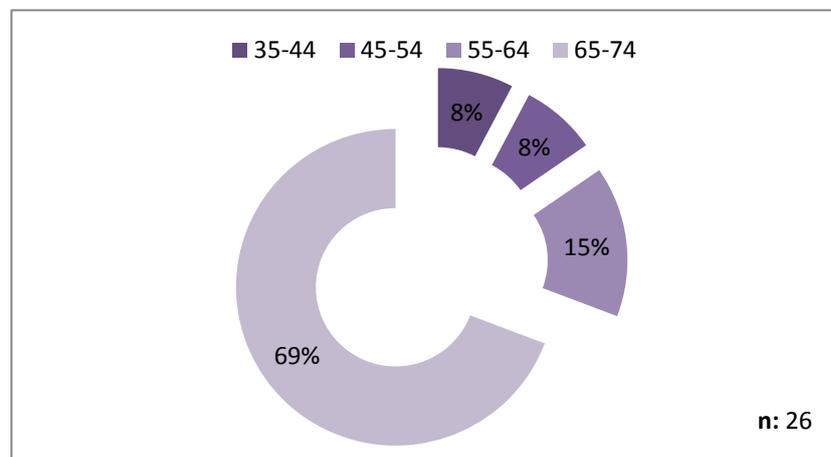


Fuente: Elaboración propia

Esta investigación abarca el rango etario de 42 a 74 años, siendo la media 69 años. Como se puede observar en el gráfico N° 1, la mayor parte está comprendida por pacientes entre 62 y 73 años. La parte izquierda de la caja es mayor que la de la derecha, ello quiere decir que las edades comprendidas entre el 25% y el 50% de la población está más dispersa que entre el 50% y el 75%.

El gráfico N° 2 divide a la población de acuerdo a los intervalos etarios que utiliza el estudio de Framingham:

**Gráfico n° 2:** Distribución de la población según intervalos etarios

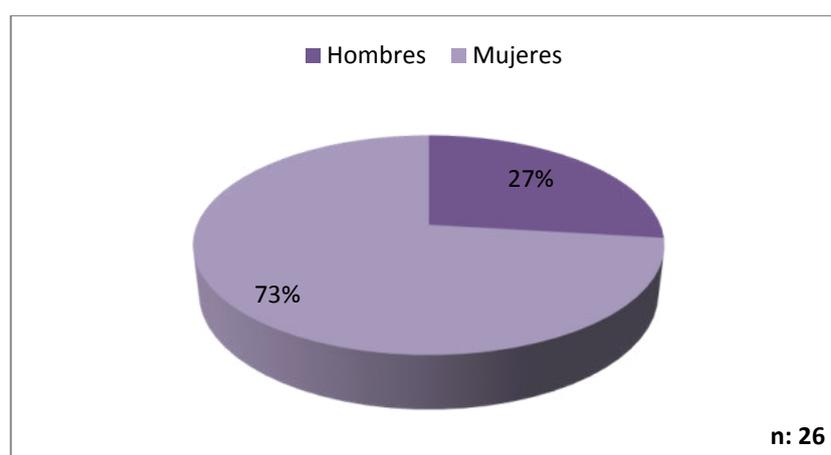


Fuente: Elaboración propia

Como se puede observar, el 69% de los pacientes corresponde al intervalo de edad entre 65 y 74 años. Le sigue con un 15% el grupo etario comprendido entre 55 y 64 años y de manera equitativa se distribuye el porcentaje restante de la población entre los intervalos etarios de 45 a 54 años y 35 a 44 años, con un 8% cada uno.

El siguiente gráfico muestra la distribución de la población según el sexo:

**Gráfico N°3:** Distribución de la población según sexo

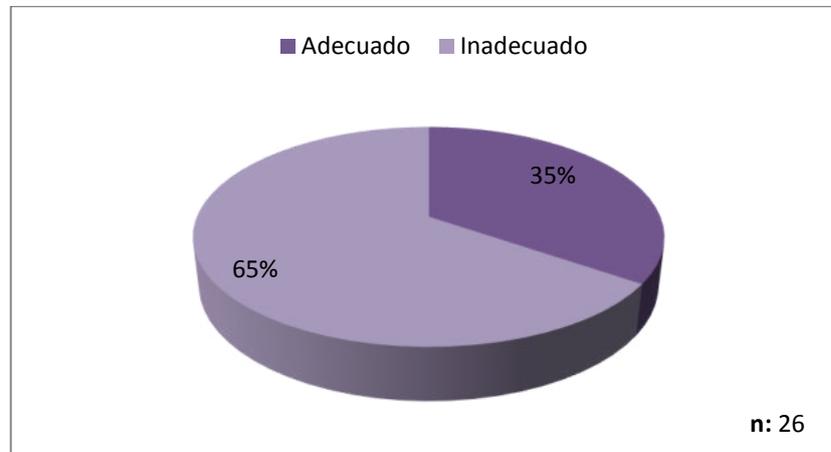


Fuente: Elaboración propia

Del total de los pacientes estudiados, la población mayoritaria está constituida por mujeres con un 73%, como se muestra en el gráfico N° 3.

El siguiente gráfico clasifica los niveles plasmáticos de glucosa en adecuados e inadecuados.

**Gráfico N° 4: Niveles plasmáticos de glucosa**

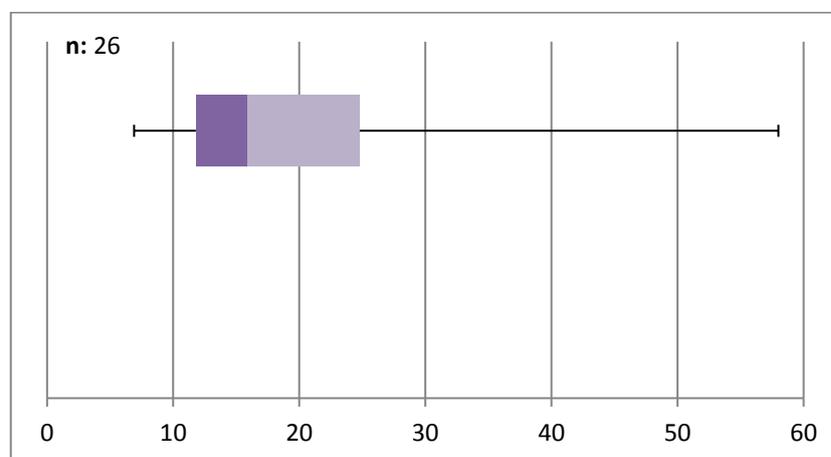


Fuente: Elaboración propia

Como se puede observar en el gráfico N° 4, el 65% de la muestra presenta valores de glucemia superiores a los esperados, aun estando controlados con farmacoterapia.

El siguiente diagrama de caja, detalla los niveles plasmáticos de vitamina D:

**Gráfico N° 5: Niveles plasmáticos de vitamina D**

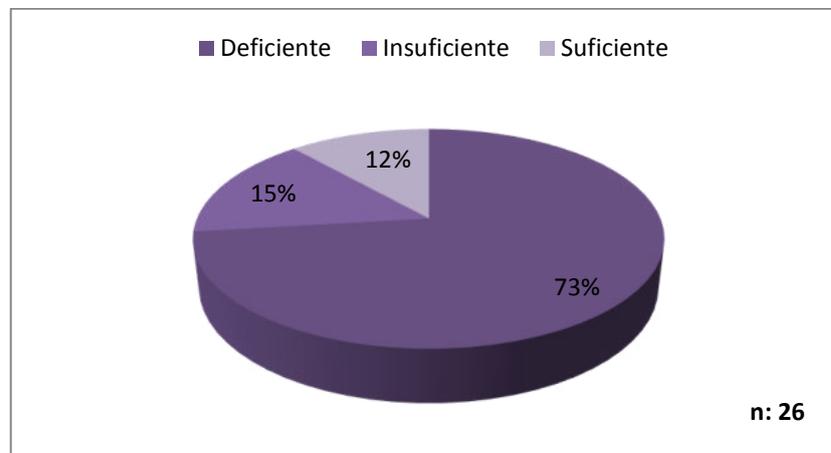


Fuente: Elaboración propia

Como se puede observar en el diagrama, las concentraciones plasmáticas de vitamina D de los pacientes estuvieron comprendidas entre 6.9 ng/ml y 58 ng/ml, siendo la media 15.9 ng/ml. Tal como lo indica el gráfico, la mayor parte de las concentraciones plasmáticas se encuentra entre 11.8 ng/ml y 24.8 ng/ml. Por otra parte, la parte derecha de la caja es mayor que la de la izquierda, ello quiere decir que las concentraciones plasmáticas de vitamina D comprendidas entre el 25% y el 50% de la población están más concentradas que entre el 50% y el 75%.

A continuación, se analiza los niveles plasmáticos de vitamina D de la muestra:

**Gráfico N° 6:** Niveles plasmáticos de vitamina D según valores de referencia

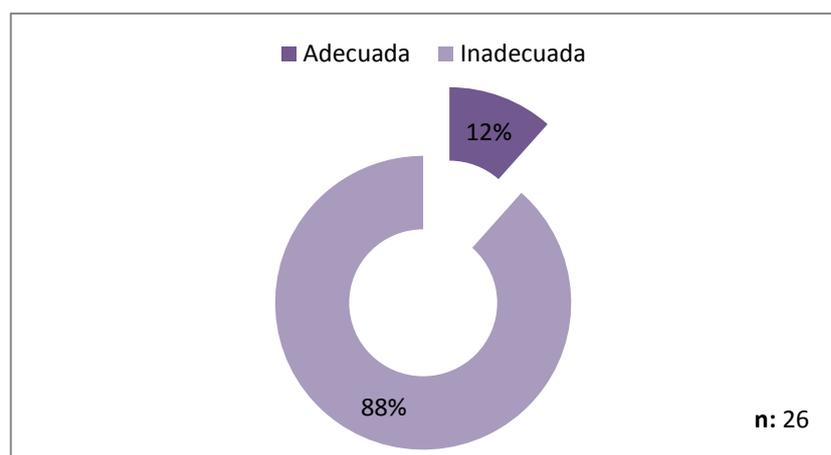


Fuente: Elaboración propia

Al analizar los niveles plasmáticos de vitamina D en la población estudiada, se observó que el 73% presenta niveles deficientes mientras que el porcentaje restante tiene niveles insuficientes y suficientes, como se muestra en el gráfico N° 6.

El siguiente gráfico distribuye a la población de acuerdo a la ingesta de la vitamina analizada:

**Gráfico N° 7:** Ingesta de vitamina D

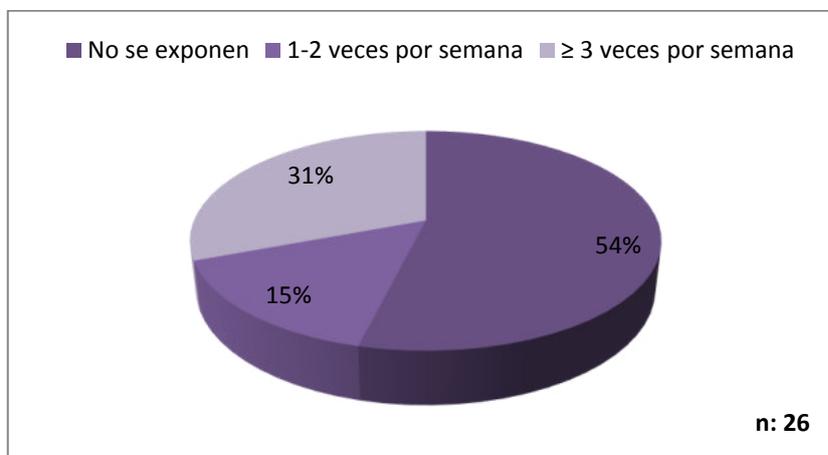


Fuente: Elaboración propia

Como se puede observar en el gráfico N° 7, sólo el 12% de la población posee una alimentación que cubre los requerimientos nutricionales de vitamina D, mientras que el 88% restante posee una ingesta inadecuada de dicha vitamina.

El gráfico N° 8 señala la exposición al sol de la muestra analizada:

**Gráfico N° 8: Exposición al sol**

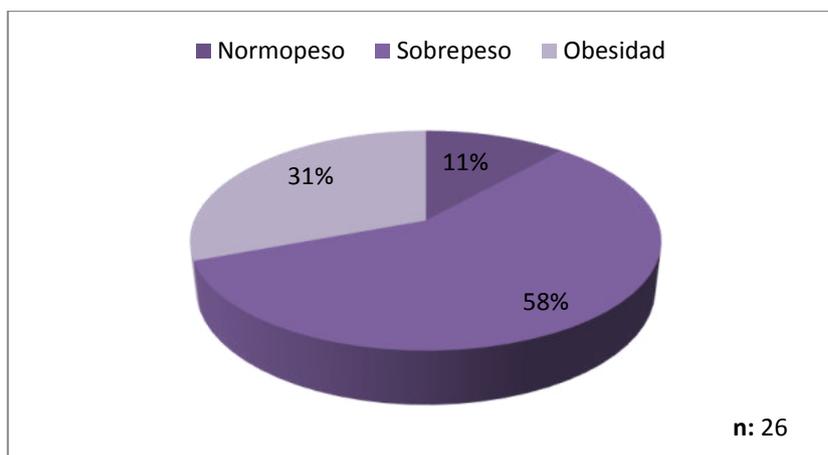


Fuente: Elaboración propia

Se observa que el 54% de la población no se expone al sol, el 31% se expone 3 veces por semana o más y sólo el 15% se expone 1 o dos veces por semana.

En el gráfico que se presenta a continuación se puede observar la distribución de la población de acuerdo a su estado nutricional:

**Gráfico N° 9: Estado nutricional**

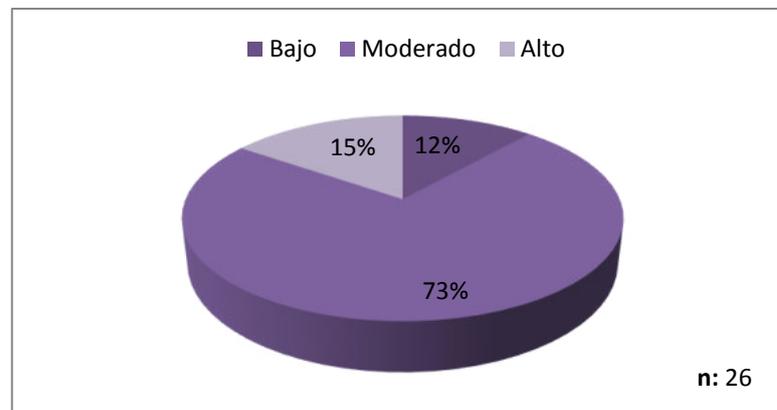


Fuente: Elaboración propia

Del total de la población, el 58% tiene sobrepeso y el 31% tiene obesidad, mientras que sólo el 11% se encuentra normopeso, tal como lo indica en el gráfico N° 9.

En el gráfico N° 10 se evaluará el riesgo cardiovascular establecido a partir de las tablas de Framingham para una población diabética, teniendo en cuenta sexo, edad, hábito tabáquico, colesterolemia y presión arterial.

**Gráfico N° 10: Riesgo cardiovascular**

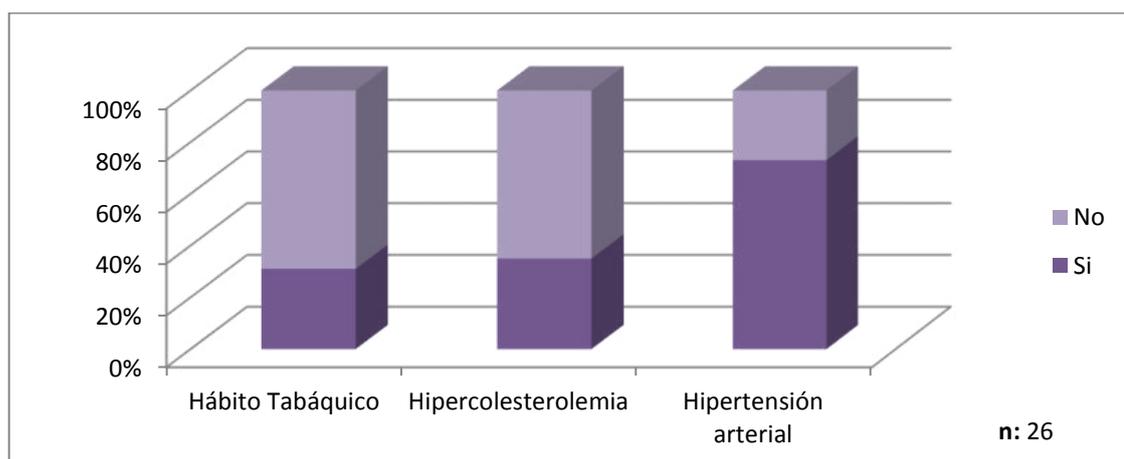


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a la información brindada, en los próximos 10 años el 73% de la población estudiada tiene un riesgo moderado de padecer alguna enfermedad cardiovascular, el 15% tiene un riesgo alto y el 12%, bajo. Por el contrario, ningún paciente posee un riesgo muy alto de contraer un episodio cardiovascular.

En el siguiente gráfico compara tres variables del riesgo cardiovascular:

**Gráfico N° 11: Hábito tabáquico, hipercolesterolemia e hipertensión arterial**

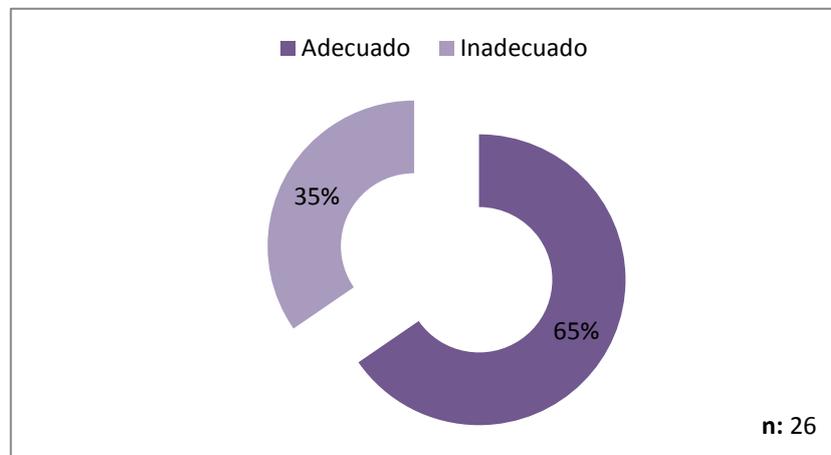


Fuente: Elaboración propia

Como se puede observar en el gráfico N° 11, el 73% de la población analizada tiene hipertensión arterial y el 35%, hipercolesterolemia, mientras que el 31% posee hábito tabáquico.

En el gráfico N° 12 se distribuirá a la muestra según sus niveles de colesterol:

**Gráfico N° 12: Niveles de colesterol plasmáticos**

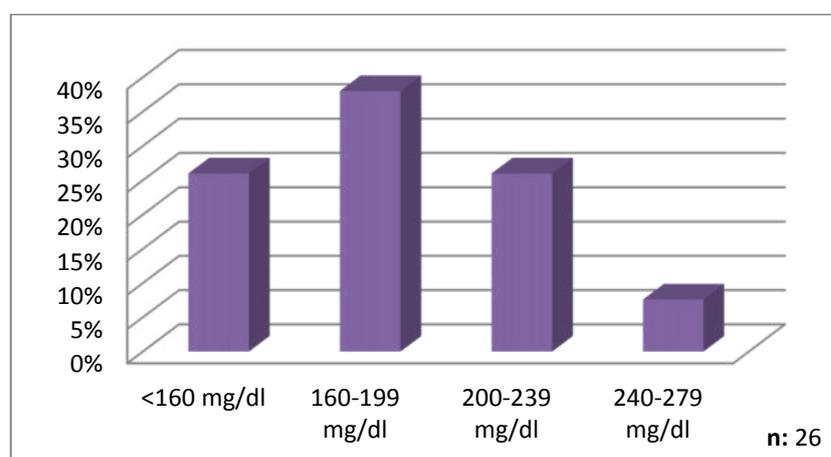


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo observado en el gráfico, el 35% de la población estudiada posee un nivel de colesterol superior al ideal.

A continuación, se mostrarán las concentraciones de colesterol agrupadas por intervalos:

**Gráfico N° 13: Niveles de colesterol por intervalos**

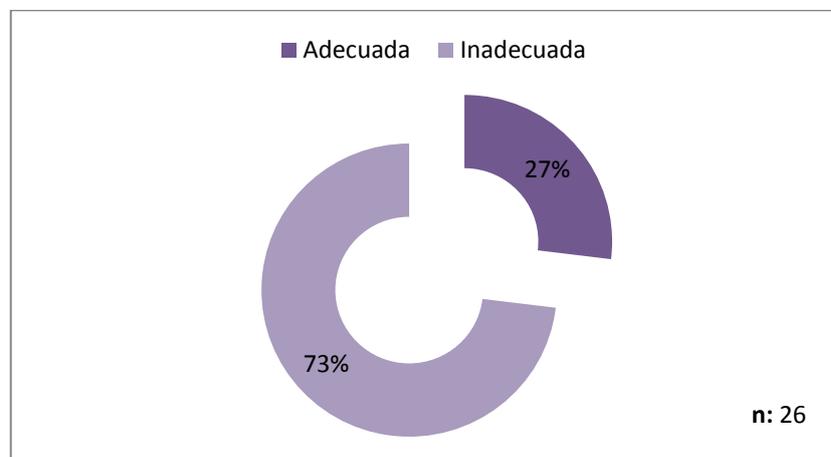


Fuente: Elaboración propia

Como muestra el gráfico N° 13, el intervalo con mayores concentraciones de colesterol es el comprendido entre 160 y 199 mg/dl. En contraposición, solo el 8% posee niveles de colesterolemia entre 240 y 279 mg/dl.

En el siguiente gráfico se puede observar los niveles de presión arterial de la población analizada:

**Gráfico N° 14: Presión arterial**

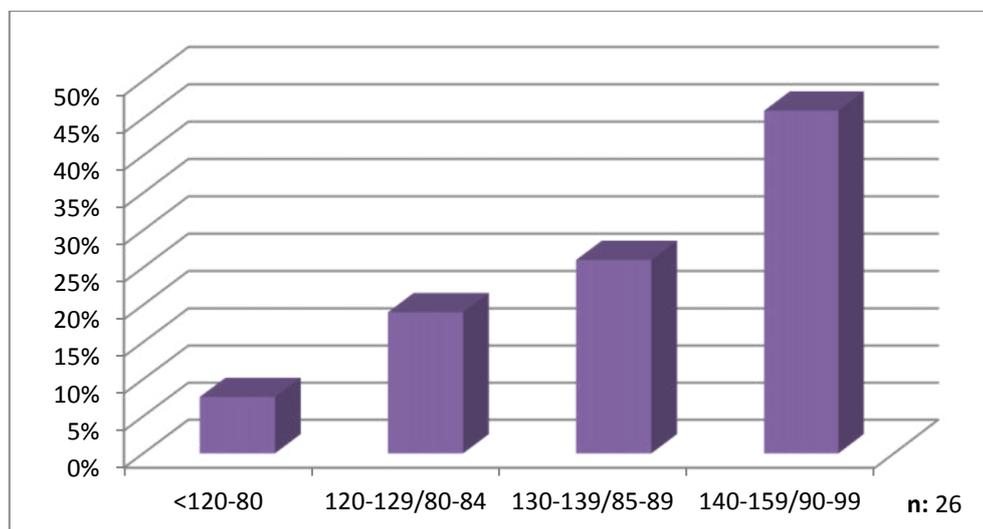


Fuente: Elaboración propia

Cabe destacar que el 73% de la muestra posee valores de presión arterial superiores a 130-80 mmHg, tal como lo indica el gráfico N° 14.

El siguiente gráfico detalla los valores de presión arterial según los intervalos:

**Gráfico N° 15: Valores de presión arterial por intervalos**

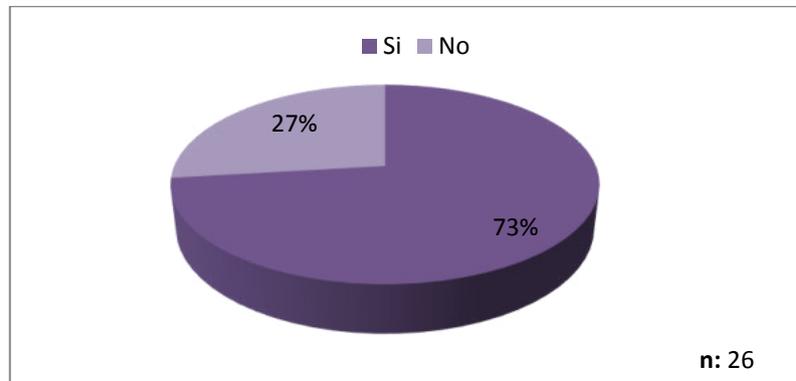


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo observado en el gráfico N° 15, el 46% de la muestra posee una presión arterial que oscila entre 140-159 y 90-99 mmHg. Le siguen de forma descendente los demás intervalos.

A continuación, se dividirá a la muestra según el consumo de medicamentos antihipertensivos:

**Gráfico N° 16:** Consumo de medicamentos antihipertensivos

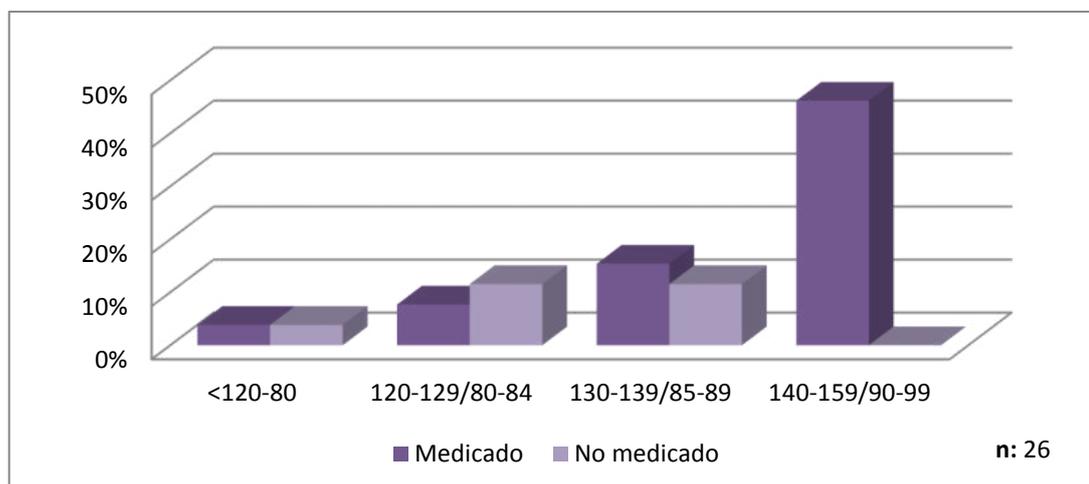


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a la información observada en el gráfico N° 16, el 73% de la muestra consume medicamentos para disminuir los valores de presión arterial. Este valor coincide con el porcentaje de la población hipertensa.

El siguiente gráfico distribuye a la población estudiada de acuerdo a los valores de presión arterial según el consumo de medicamentos antihipertensivos:

**Gráfico N° 17:** Valores de presión arterial según el consumo de medicamentos antihipertensivos

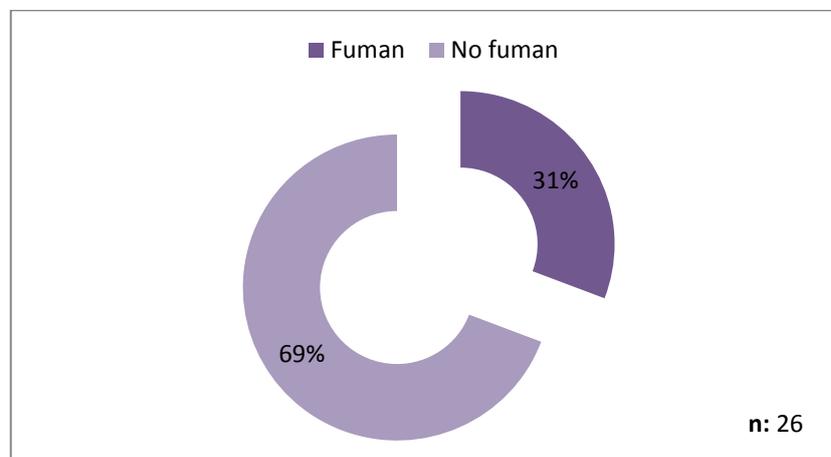


Fuente: Elaboración propia

Según lo analizado en el gráfico N° 17, se puede observar que todos los pacientes que obtuvieron valores de presión arterial entre 140-159 y 90-99 están medicados, mientras que el resto de los valores se encuentran distribuidos de forma equitativa entre los medicados y los no medicados. Cabe destacar, que es alto el porcentaje de pacientes medicados que tienen niveles de presión arterial elevados, alcanzando el 61%.

En el siguiente gráfico muestra la última variable del riesgo cardiovascular a analizar, el hábito tabáquico:

**Gráfico N° 18: Hábito tabáquico**

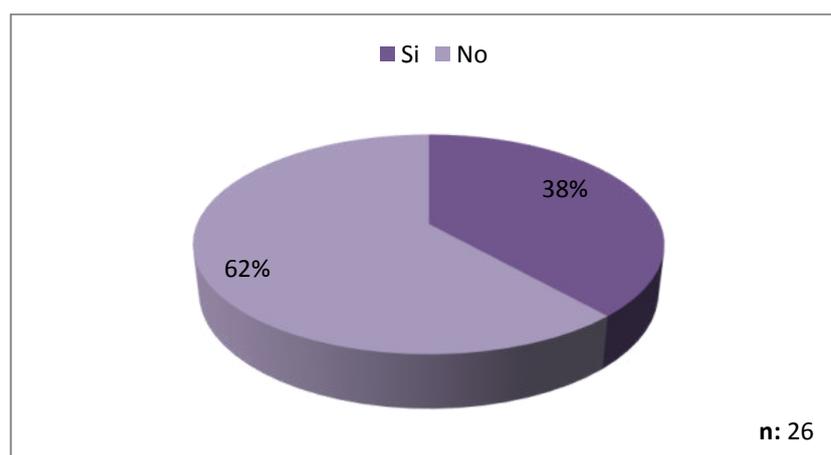


Fuente: Elaboración propia

Del tercio de pacientes que posee hábito tabáquico, el promedio diario de consumo se encuentra entre 1 y 5 cigarrillos.

Para obtener información adicional del riesgo cardiovascular, se indagó sobre antecedentes de enfermedades cardiovasculares:

**Gráfico N° 19: Antecedentes de enfermedades cardiovasculares**

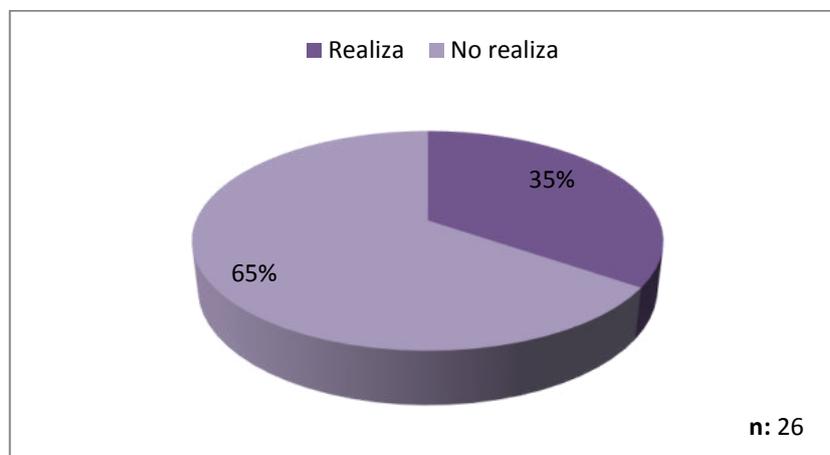


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo investigado, el 62% de la muestra no posee antecedentes de enfermedades cardiovasculares. El 38% mencionó como principal antecedente hipertensión arterial en primer término e infarto agudo de miocardio, en segundo término.

A continuación, se distribuye a la población de acuerdo a la actividad física:

**Gráfico Nº 20: Actividad física**



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico Nº 20 se puede observar que el 65% de la población analizada no realiza actividad física. El 35% restante, realiza en orden decreciente caminatas al aire libre, natación y bicicleta:

**Nube de palabras Nº 1: Tipo de actividad física realizada**

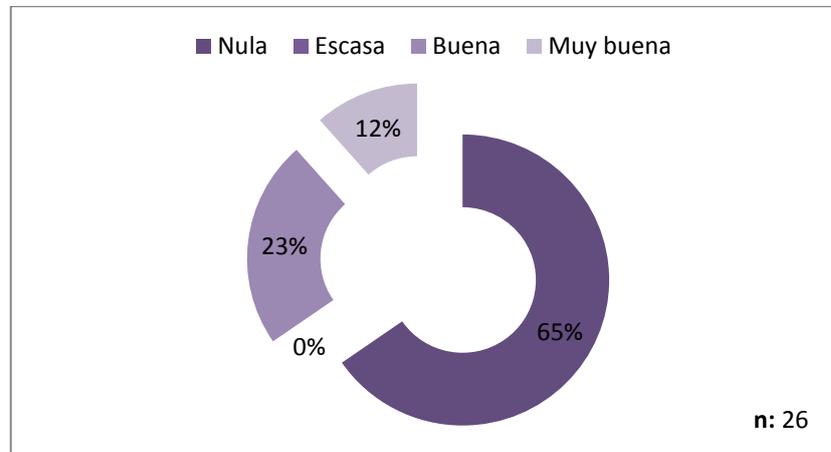


Fuente: Elaboración propia

La actividad física que se realiza con más frecuencia es la caminata, le siguen la natación y la bicicleta.

El gráfico a continuación detalla la calidad de la actividad física de acuerdo a su frecuencia y duración:

**Gráfico N° 21: Calidad de la actividad física**

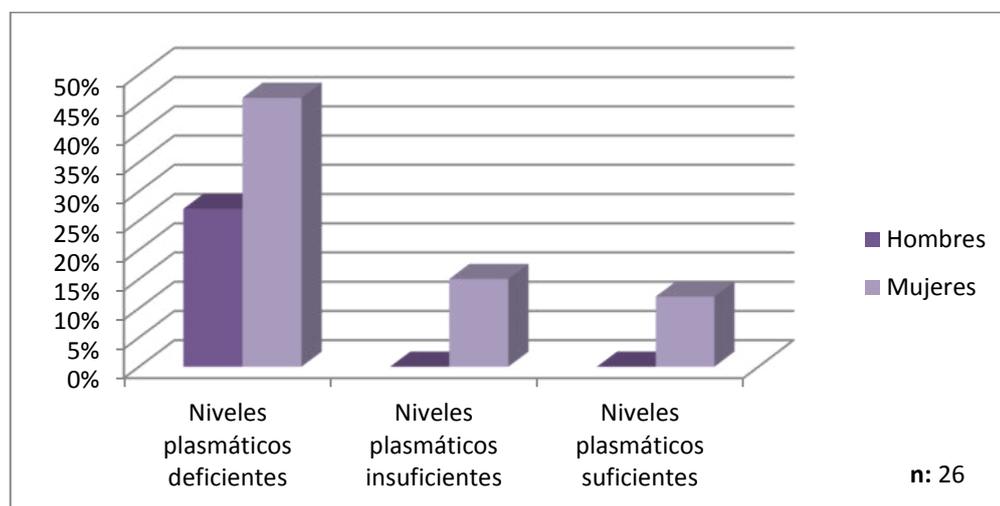


Fuente: Elaboración propia

Como se puede observar en el gráfico N° 21, el 23% de la muestra realiza actividad física buena, entre 2 y 3 horas por semana. Sólo el 12% realiza una actividad muy buena, más de tres horas por semana.

El siguiente gráfico detallará los valores sanguíneos de vitamina D por sexo:

**Gráfico N° 22: Niveles plasmáticos de vitamina D por sexo**

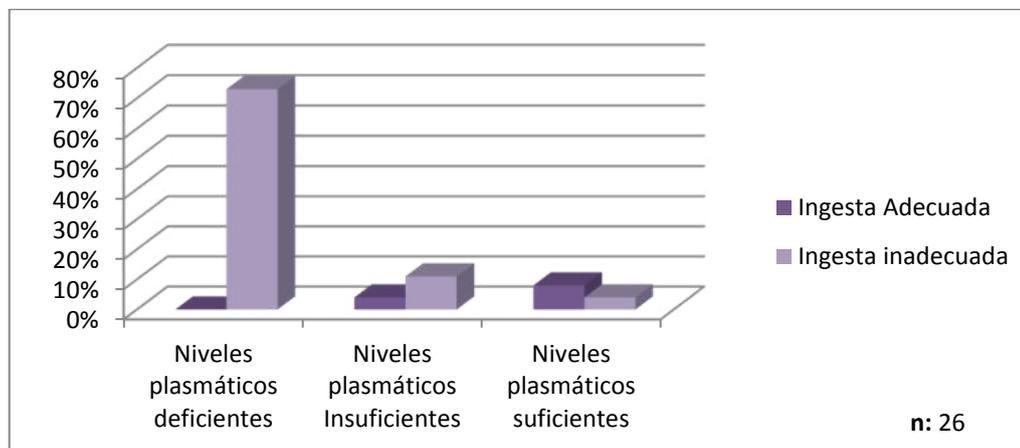


Fuente: Elaboración propia

Tal como lo indica el gráfico N° 22, la totalidad de los hombres analizados posee niveles deficientes de vitamina D (27%). El 46% de las mujeres posee niveles deficientes, sin embargo, un 15% posee niveles insuficientes y un 12%, suficientes.

A continuación, se distribuirá a la población de acuerdo a los niveles sanguíneos de vitamina D según el consumo alimentario de dicha vitamina:

**Gráfico N° 23:** Niveles sanguíneos de vitamina D según el consumo alimentario de dicha vitamina

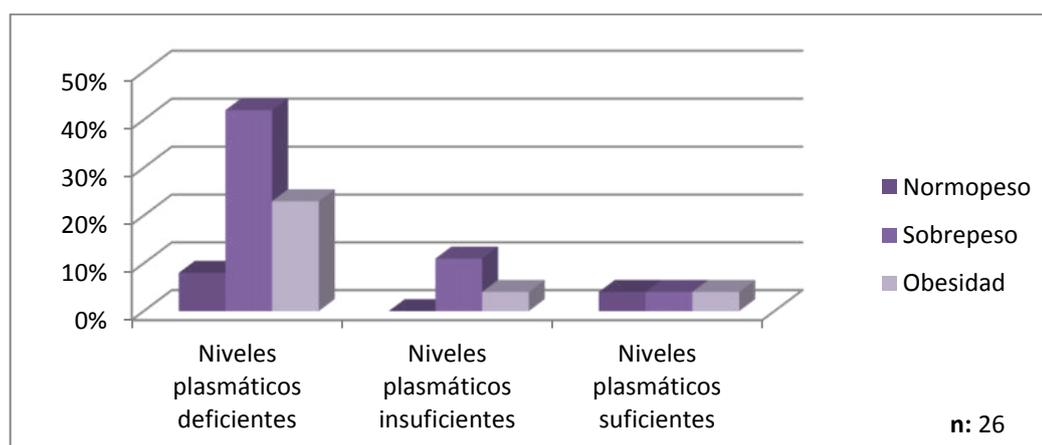


Fuente: Elaboración propia

Como se puede observar en el gráfico N° 23, todos los pacientes con niveles plasmáticos deficientes de vitamina D poseen una ingesta inadecuada. Los niveles plasmáticos insuficientes y suficientes muestran una relación equitativa al consumo.

A continuación, se analizarán los niveles plasmáticos de vitamina D de acuerdo al estado nutricional:

**Gráfico N° 24:** Niveles sanguíneos de vitamina D según el estado nutricional

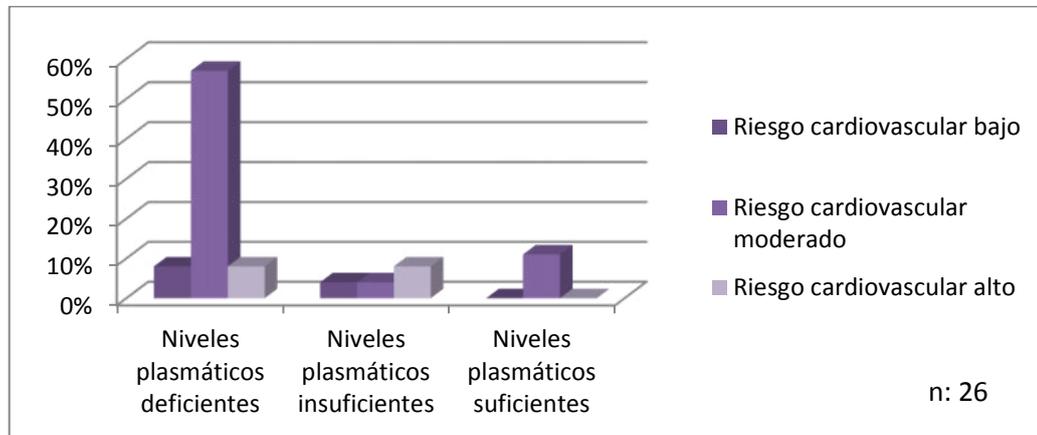


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo observado en el gráfico N° 24, un 42% de pacientes con niveles plasmáticos de vitamina D deficientes poseen sobrepeso y un 23%, obesidad. Solo un 8% de pacientes normopeso poseen niveles deficientes de esta vitamina. En cuanto a los niveles plasmáticos suficientes, los valores se distribuyen equitativamente entre los pacientes normopeso, con sobrepeso y obesidad.

En el siguiente gráfico, se distribuirá a la población de acuerdo a los niveles plasmáticos de vitamina D según el riesgo cardiovascular:

**Gráfico N° 25:** Niveles plasmáticos de vitamina D según riesgo cardiovascular

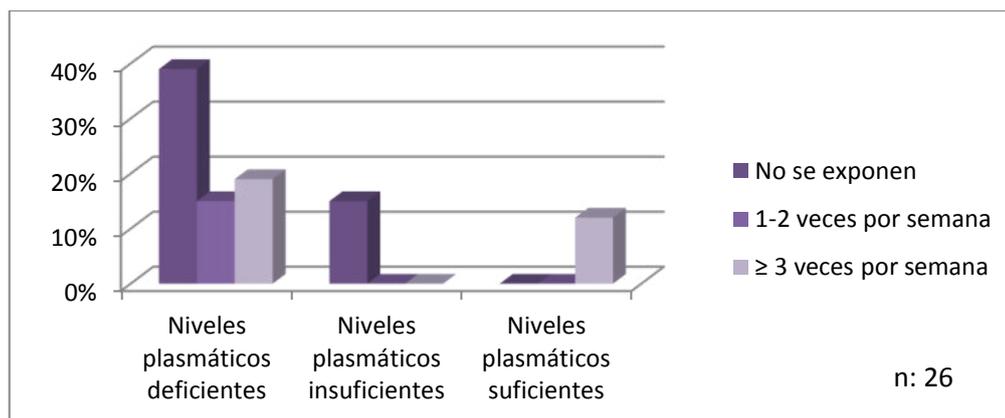


Fuente: Elaboración propia

Tal como se puede observar en el gráfico N° 25, el 57% de pacientes con niveles plasmáticos deficientes de vitamina D poseen un riesgo cardiovascular moderado y un 8%, riesgo cardiovascular alto. En contraposición, los pacientes que poseen niveles suficientes sólo poseen un 11% de riesgo cardiovascular moderado y ninguno presentó riesgo alto.

A continuación, se distribuirá a la población según los niveles plasmáticos de vitamina D y la exposición al sol:

**Gráfico N° 26:** Niveles plasmáticos de vitamina D según exposición al sol

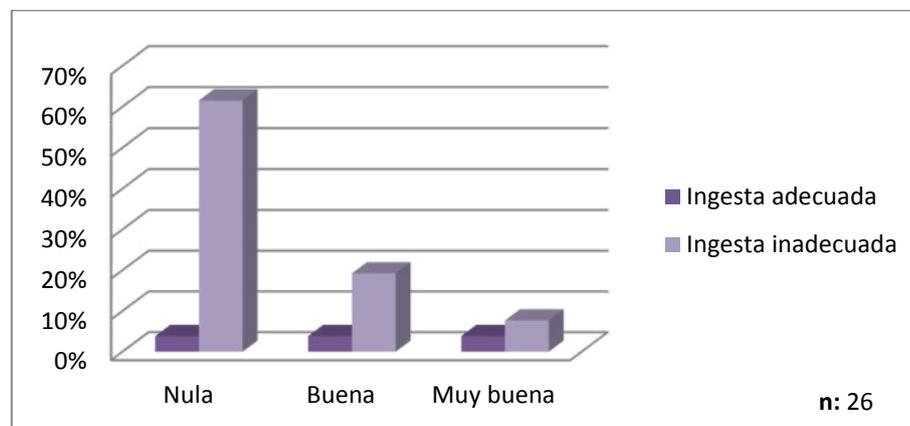


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo analizado en el gráfico N° 26, se puede observar que un 39% de la población posee niveles plasmáticos de vitamina D deficientes y no se expone al sol, mientras que todos los pacientes que presentaron valores suficientes se exponen al sol 3 veces por semana o más.

El gráfico que se muestra a continuación analiza la ingesta alimentaria de vitamina D según la actividad física:

**Gráfico N° 27:** Ingesta alimentaria de vitamina D según actividad física

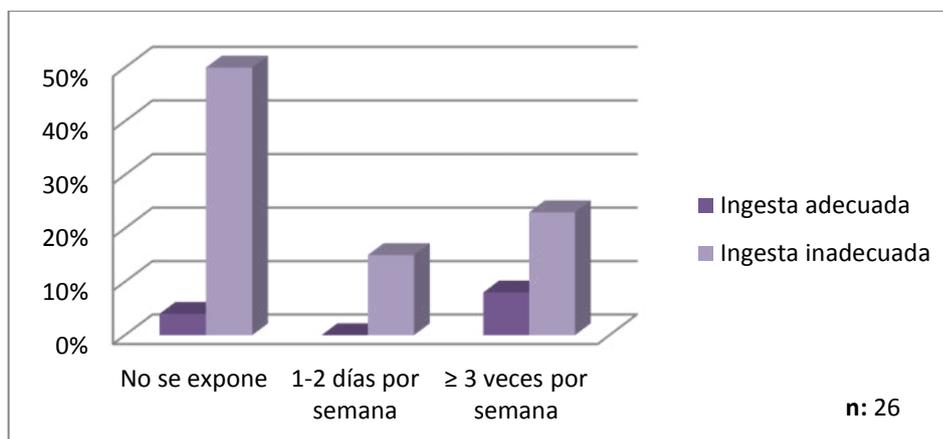


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo analizado en el gráfico N° 27, el 62% de la muestra tiene una ingesta inadecuada de vitamina D y no realiza actividad física. En contraposición, el 4% tiene una ingesta adecuada y realiza muy buena actividad física.

El siguiente gráfico analiza la ingesta de vitamina D según la exposición al sol:

**Gráfico N° 28** Ingesta alimentaria de vitamina D según exposición al sol

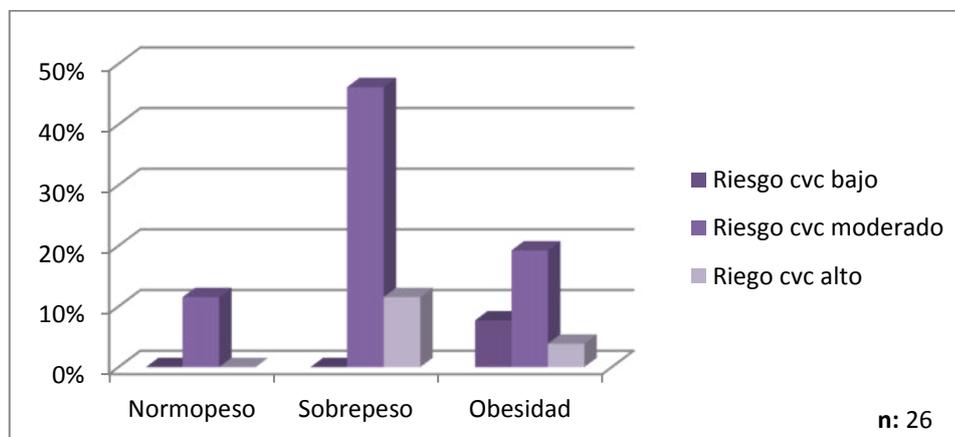


Fuente: Elaboración propia

La mitad de la población tiene una ingesta inadecuada y no se expone al sol, mientras que el 8% que tiene una ingesta adecuada se expone al sol 3 veces o más por semana, tal como indica el gráfico N° 28.

A continuación, se analizará el riesgo cardiovascular según el estado nutricional:

**Gráfico N° 29:** Riesgo cardiovascular según el estado nutricional

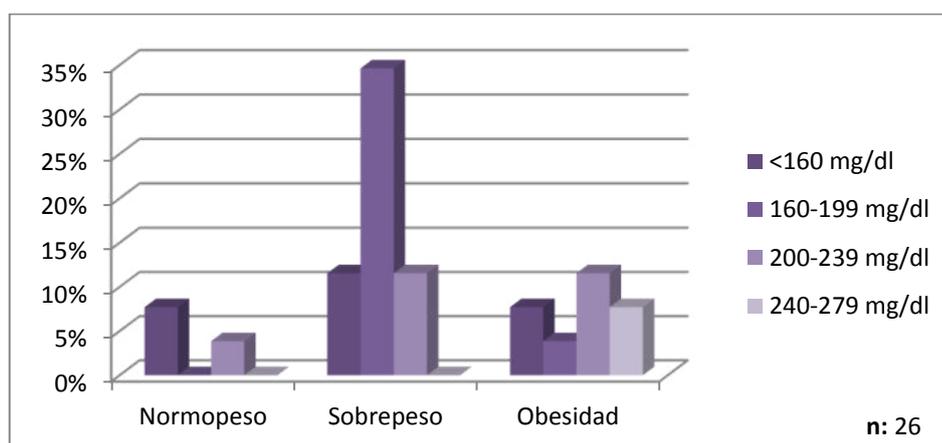


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo analizado en el gráfico N° 29, los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen un riesgo cardiovascular moderado y alto, siendo poco representativo los pacientes obesos con riesgo cardiovascular bajo (8%). En el caso de los pacientes normopeso, se puede observar que no tienen riesgo cardiovascular alto y solo el 12% tiene riesgo cardiovascular moderado.

A continuación, se distribuirá a la población de acuerdo al estado nutricional y los valores de colesterol:

**Gráfico N° 30:** Estado nutricional según niveles de colesterol

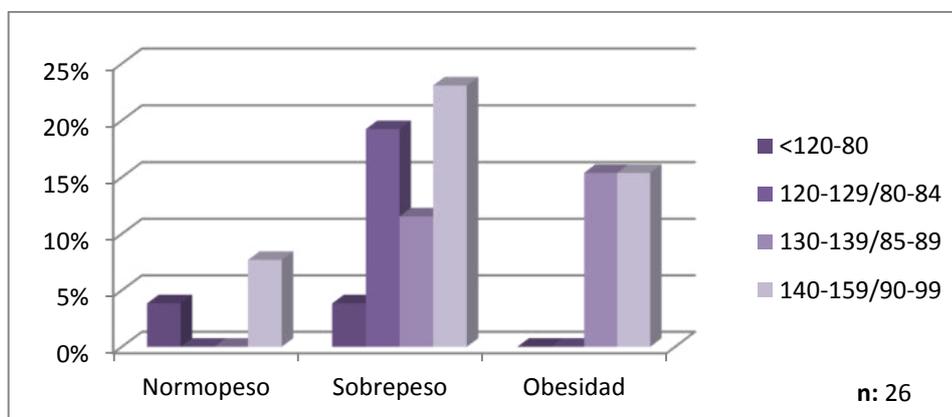


Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a la información observada en el gráfico N° 30, el 32% de los pacientes con sobrepeso y obesidad poseen valores de colesterol mayores al referente (<200 mg/dl). Sólo los pacientes con obesidad obtuvieron valores de colesterol entre 240 y 279 mg/dl. Por el contrario, solo el 4% de pacientes normopeso obtuvieron niveles plasmáticos superiores al ideal.

A continuación, se analizará el estado nutricional según los valores de presión arterial:

**Gráfico N° 31:** Estado nutricional según valores de presión arterial

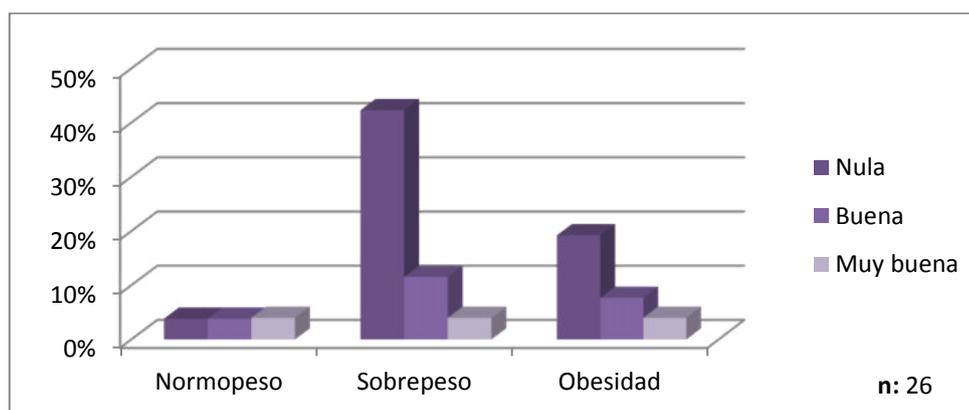


Fuente: Elaboración propia

El 65% de los pacientes con sobrepeso y obesidad posee valores de presión arterial superiores a 120-80 mmHg. Ningún paciente obeso posee valores deseados, mientras que el 23% de la muestra con sobrepeso tiene valores aceptables. En contraposición, solo un 8% de pacientes normopeso posee valores que oscilan entre 140-159 y 90-99 mmHg y un 4% posee valores dentro del rango de la normalidad, como se muestra en el gráfico N° 31.

En el siguiente gráfico se puede observar la distribución de la población de acuerdo al estado nutricional según la calidad de la actividad física:

**Gráfico N° 32:** Estado nutricional según calidad de actividad física



Fuente: Elaboración propia

Como se puede observar en el gráfico N° 32, el 42% de pacientes con sobrepeso y el 19% de pacientes obesos no realizan ningún tipo de actividad física. Sólo un 8% de personas con sobrepeso u obesidad realiza actividad física muy buena y un 20%, buena. El porcentaje de la población normopeso que realiza ejercicio duplica a los pacientes normopeso sedentarios, distribuidos equitativamente en un 4% para los que realizan actividad física buena y un 4% para los que realizan actividad física muy buena.

---

# CONCLUSIÓN

---

En relación con los datos obtenidos y analizados previamente, se demostró que la mayor parte de la muestra analizada (88%) no alcanza los niveles plasmáticos de vitamina D ideales. Se encontraron diferencias significativas entre ambos sexos, siendo sólo la población femenina la que alcanzó valores esperados. Esto podría deberse al mayor cuidado que poseen las mujeres con respecto al calcio y la vitamina D en la menopausia, ya que más del 90% de la población analizada es mayor a 45 años.

La deficiencia de vitamina D en la población investigada podría relacionarse al bajo consumo de esta vitamina en la alimentación y a la escasa exposición al sol. El 88% de la muestra posee una ingesta vitamínica inferior a las recomendaciones, el mismo porcentaje que posee niveles plasmáticos inferiores a los ideales. Por el contrario, aquellos pacientes que tuvieron una alimentación rica en alimentos fuentes de vitamina D, lograron alcanzar valores suficientes.

Un tercio de la población refirió exponerse al sol 3 o más veces por semana, lo recomendado para sintetizar niveles plasmáticos de vitamina D óptimos. Si bien todos los pacientes que obtuvieron valores sanguíneos suficientes se expusieron al sol de forma adecuada, no todos tuvieron una alimentación rica en vitamina D. Por este motivo, es de gran importancia fomentar, no sólo la ingesta de esta vitamina, sino también la exposición al sol. Hay que prestar especial atención en las regiones más alejadas a la línea del ecuador, ya que es mayor el espesor de la capa atmosférica que la luz solar debe atravesar, atenuando las longitudes de onda. A su vez, las localidades situadas en latitudes extremas, suelen tener largos inviernos con días muy cortos, disminuyendo notablemente el tiempo de luz solar. En cuanto a la suplementación con vitamina D de manera estandarizada, aún existe controversia. Sin embargo, la Universidad de Harvard está desarrollando el estudio VITAL (VITamin D and omegA-3 trial), actualmente en curso, que evalúa a 20000 individuos de diferentes etnias de Estados Unidos. Uno de los objetivos primarios de este estudio consiste en determinar si la suplementación con dosis altas de vitamina D podría prevenir complicaciones cardiovasculares y cáncer. Este estudio tendría suficiente poder estadístico para evaluar el efecto de las dosis altas de vitamina D en la reducción de la incidencia de estas enfermedades. De todos modos, esto llevaría un largo tiempo de investigación y mientras tanto, los valores de vitamina D de la mayor parte de la población se encuentran por debajo de lo esperado. El aumento del consumo alimentario de esta vitamina y una adecuada exposición al sol, continúan siendo las recomendaciones más acertadas para prevenir su deficiencia. Además, el control del peso y la incorporación de actividad física podrían mejorar el pronóstico de esta carencia.

Al analizar el estado nutricional de la población estudiada, se pudo observar que casi el 90% posee un índice de masa corporal por encima del ideal. Estas elevadas cifras

podrían ser otro fundamento de los bajos niveles sanguíneos encontrados, ya que como se explicó anteriormente, las células adiposas disminuyen la biodisponibilidad de la vitamina D. Asimismo, como era de esperar, más del 80% de las personas con sobrepeso y obesidad presentaron valores plasmáticos por debajo de las recomendaciones.

El riesgo cardiovascular se midió a través de las tablas de Framingham para predecir el riesgo de la población de padecer un ataque cardíaco dentro de los próximos 10 años. Del total de la población analizada, casi las tres cuartas partes presentaron un riesgo cardiovascular moderado, mientras que el 15% obtuvo un riesgo alto. Esto podría estar relacionado con los niveles sanguíneos de vitamina en la población, ya que en los únicos casos donde se encontró un riesgo alto fue en pacientes con bajos niveles plasmáticos. Por otro lado, ningún paciente normopeso presentó un riesgo alto, esto se podría relacionar con lo explicado en el párrafo anterior acerca de la biodisponibilidad de la vitamina D. Asimismo, este indicador se conforma de distintas variables como sexo, edad, hábito tabáquico, colesterolemia y presión arterial. En cuanto al nivel de colesterol sanguíneo, un tercio de la muestra posee niveles inadecuados, siendo los pacientes obesos los que presentaron los valores más altos. Con respecto a la presión arterial, tres cuartas partes de la población poseen valores por encima de lo recomendado, siendo alarmante el alto porcentaje que consume antihipertensivos y aun así presentó valores inadecuados.

Si bien se encontró deficiencia de vitamina D en un gran porcentaje de la población, no se puede establecer una relación directa con la diabetes mellitus puesto que podrían ser varios los agentes causales de su deficiencia. En primer lugar, se debe tener en cuenta el elevado porcentaje de la población analizada que no posee una ingesta adecuada de vitamina D y que no se expone al sol lo recomendado para una correcta síntesis de esta vitamina. En segundo lugar, el estado nutricional estuvo mayoritariamente constituido por pacientes con sobrepeso y obesidad, factor condicionante en la biodisponibilidad de la vitamina D en el organismo. Por lo tanto, estos dos componentes también podrían estar relacionados con los bajos niveles plasmáticos observados en los estudios bioquímicos. Por este motivo, este trabajo no puede concluir que los niveles sanguíneos de vitamina D podrían estar solamente relacionados con la diabetes mellitus y/o enfermedades cardiovasculares. Hacen falta estudios adicionales de intervención con mayor número de pacientes que ayuden a esclarecer la relación de estas patologías con la hipovitaminosis D.

De todos modos, es importante continuar la línea de investigación para poder establecer una clara relación entre las variables analizadas. Actualmente, hay abundantes estudios que abordan esta temática, dejando en evidencia su importancia. Asimismo, de acuerdo a la magnitud de las patologías analizadas, se puede concluir una alta prevalencia en la población general, repercutiendo en el sistema de salud con una elevada tasa de

morbimortalidad. Es por esto que es imprescindible profundizar cada variable y perfeccionar la metodología de estudio para obtener resultados que se puedan utilizar en la población, contribuyendo en la prevención y tratamiento de la diabetes y enfermedad cardiovascular.

Las enfermedades crónicas, especialmente las analizadas, son una amenaza para la población y la salud pública. Por este motivo, es de suma importancia la investigación constante y la actualización sobre nuevos factores de riesgo para la prevención de este tipo de patologías como así también, para un tratamiento oportuno e integral. En este punto, el nutricionista cumple un rol fundamental desde diversos aspectos. El Licenciado en Nutrición debe identificar los problemas alimentarios de la población y trabajar en un equipo interdisciplinario para contribuir al desarrollo y mantenimiento de un óptimo estado de salud. Si bien su trabajo es importante para promover programas educativos acordes a las necesidades nutricionales, también se debe tener presente que el nutricionista puede insertarse dentro del área de la investigación, contribuyendo desde la ciencia.

Para futuras investigaciones, se podría plantear la posibilidad de realizar una comparación entre una población diabética y una población no diabética. Esto aumentaría las relaciones entre variables y se obtendrían resultados más certeros. Asimismo, se debería aumentar la muestra y seleccionarla a través de un método estadístico para que los resultados sean más fidedignos y se puedan transpolar a la población en general. Además, se podría indagar al sexo femenino sobre la presencia o ausencia de menopausia y relacionarlo con los niveles vitamínicos como así también, con la osteoporosis. Por último, sería valioso realizar un análisis que abarque diversas localidades y repetirlo en distintas épocas del año, ya que el presente estudio se realizó sobre los meses invernales de una sola ciudad y esto podría haber influenciado en los resultados.

---

# BIBLIOGRAFÍA

---

- Almirón, M., Gamarra, S., & Gonzalez, M. (2005). Diabetes gestacional. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*, 23-27.
- Álvarez Seijas, Eduardo, González Calero, Teresa M., Cabrera Rode, Eduardo, Conesa González, Ana Ibis, Parlá Sardiñas, Judith, & González Polanco, Elis Alberto. (2009). Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. *Revista Cubana de Endocrinología*, 20(3), 141-151. Recuperado en 19 de julio de 2016, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532009000300007&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000300007&lng=es&tlng=es).
- Arenas, M., Arévalo, J., Rocha, J., & Acosta, M. (2005). Aspectos embriológicos y morfológicos del páncreas. *Universidad de Magdalena*, 130-134.
- Aschner, P. (2002). Guías ALAD 2000 para el diagnóstico y manejo de la diabetes mellitus tipo II con medicina basada en evidencia. *Asociación Latinoamericana de Diabetes*, 11-14.
- Blanco, A. (2009). *Micronutrientes: Vitaminas y Minerales*. Buenos Aires: Promed.
- Botet, J. P. (2010). Vitamina D: ¿Un nuevo factor de riesgo cardiovascular? *Clínica e investigación en arteriosclerosis*, 72-78.
- Calatayud, M., Jódar, E., & Sánchez, R. (Abril de 2009). Prevalencia de concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D en una población joven y sana. *Endocrinología y Nutrición*, 56(4), 164–169.
- Carrillo Fernández, Dalmau Serra, Martínez Álvarez, Sola Alberich, & Pérez Jiménez. (2011). Grasas de la dieta y salud cardiovascular. *Atención primaria*, 157.
- Córdova Villalobos, J. Á., Barriguete Meléndez, J. A., & Lara Esqueda, A. (2008). Enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiología y prevención integral. *Scielo*, 419-427.
- De Girolami, D., & Gonzales Infantino, C. (2008). *Clínica y terapéutica de la nutrición del adulto*. Buenos aires: El Ateneo.
- DeFronzo, R., & Abdul Ghani, M. (2011). Assessment and Treatment of Cardiovascular Risk in Prediabetes: Impaired Glucose Tolerance and Impaired Fasting Glucose. *The American Journal of Cardiology*, 3B-24B.

- Diar Regla Carolino, I., Molena Fernandes, C., Soares Tasca, R., Silva Marcon, S., & Kenji Nakamura Cuman, R. (2008). Risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Revista Latino Americana de Enfermagem*, 238-244.
- Espinosa, N. A., Velásquez, J., Balthazar, V., Jimenez Blanco, J., & Campuzano Maya, G. (2011). Vitamina D: Nuevos paradigmas. *Medicina & Laboratorio*, 211-246.
- Ferrante, D., & Virgolini, M. (2007). Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005: resultados principales. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Argentina. *Revista argentina de cardiología*, 20-29.
- Framingham. (s.f.). Tablas para el cálculo del riesgo coronario en 10 años. *Adaptación de las tablas de Framingham a la población española*. España.
- Gagliardino, J., Olivera, E., Etchegoyen, G., Gonzalez, C., & Guidi, M. (2000). Evaluación y costos del proceso de atención de pacientes diabéticos. *Medicina (Buenos Aires)*, 880-888.
- Gil, Á. (2010). *Tratado de Nutrición: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición*. Madrid: Panamericana.
- Gómez de Tejada Romero, M., Sosa Henríquez, M., Del Pino Montes, J., Jodar Gimeno, E., & Quesada Gómez, J. (2011). Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. *Revista de osteoporosis y metabolismo mineral*, 53-64.
- Gómez Quesada, J., & Sosa Henríquez, M. (2011). Nutrición y osteoporosis. Calcio y Vitamina D. *Revista de osteoporosis metabolismo mineral*, 165-182.
- Gómez-Cruz, J. R. (Octubre-Diciembre de 2010). Vitamina D y diabetes mellitus tipo II. *Revista de endocrinología y nutrición*, 18(4), 186-193.
- Gonçalves de Castro, L. (2008). O Sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, 55.
- Hernandez Valencia, M. (2006). Repercusión de las alteraciones en los mecanismos de señalización del receptor de insulina. *Medigraphic*, 383-387.
- Holick, M. (2007). Vitamin D Deficiency. *The New England Journal of Medicine*, 266-281.

- Jódar Gimeno, E., & Muñoz Torres, M. (2012). Sistema Hormona D y diabetes melitus: lecciones de los activadores selectivos del receptor de vitamina D. *Endocrinología y Nutrición*.
- Loya López, G. M., & Godínez, S. A. (2011). Niveles de vitamina D en pacientes con sobrepeso y obesidad y su asociación con resistencia a la insulina. *Revista de endocrinología y nutrición*, 140-145.
- Mendoza, K., Márquez, R., Pérez, M., Echenique, O., Donado, A., & Macias, V. (2005). Fundamentos biomoleculares de la diabetes mellitus. *Revista de la facultad de ciencias de la salud*, 135-142.
- Ministerio de Salud de la Nación. (2013). *Tercera encuesta nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles*. Instituto Nacional De Estadísticas y Censos, Buenos Aires.
- Ministerio de Salud de la Nación. (17 de Diciembre de 2013). [www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar). Recuperado el 13 de Mayo de 2015, de [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000543cnt-2014-08\\_Ley26914-modificacion-Ley23753-Diabetes.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000543cnt-2014-08_Ley26914-modificacion-Ley23753-Diabetes.pdf)
- Organización Mundial de la Salud. (Enero de 2015). [www.who.int](http://www.who.int). Recuperado el 19 de Julio de 2016, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (Enero de 2015). [www.who.int](http://www.who.int). Recuperado el 2016 de Julio de 17, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (Enero de 2015). [www.who.int](http://www.who.int). Recuperado el 12 de Julio de 2016, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/>
- Otero Morales, J., Suárez Conejero, A., Céspedes Lantigua, L., & Reboredo, W. (2006). Diabetes Mellitus: Diagnóstico positivo. *Revista Cubana de Medicina General Integral*.
- Querales, M. I., Cruces, M., Rojas, S., & Sanchez, L. (2010). Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de síndrome metabólico? *Revista Médica de Chile*, 1312-1318.
- Rocca, F., & Plá, J. (1963). *Diabetes Mellitus bases fisiológicas y fisiopatologías para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la diabetes*. Montevideo, Uruguay: Departamento de Publicaciones del Sindicato Médico del Uruguay.

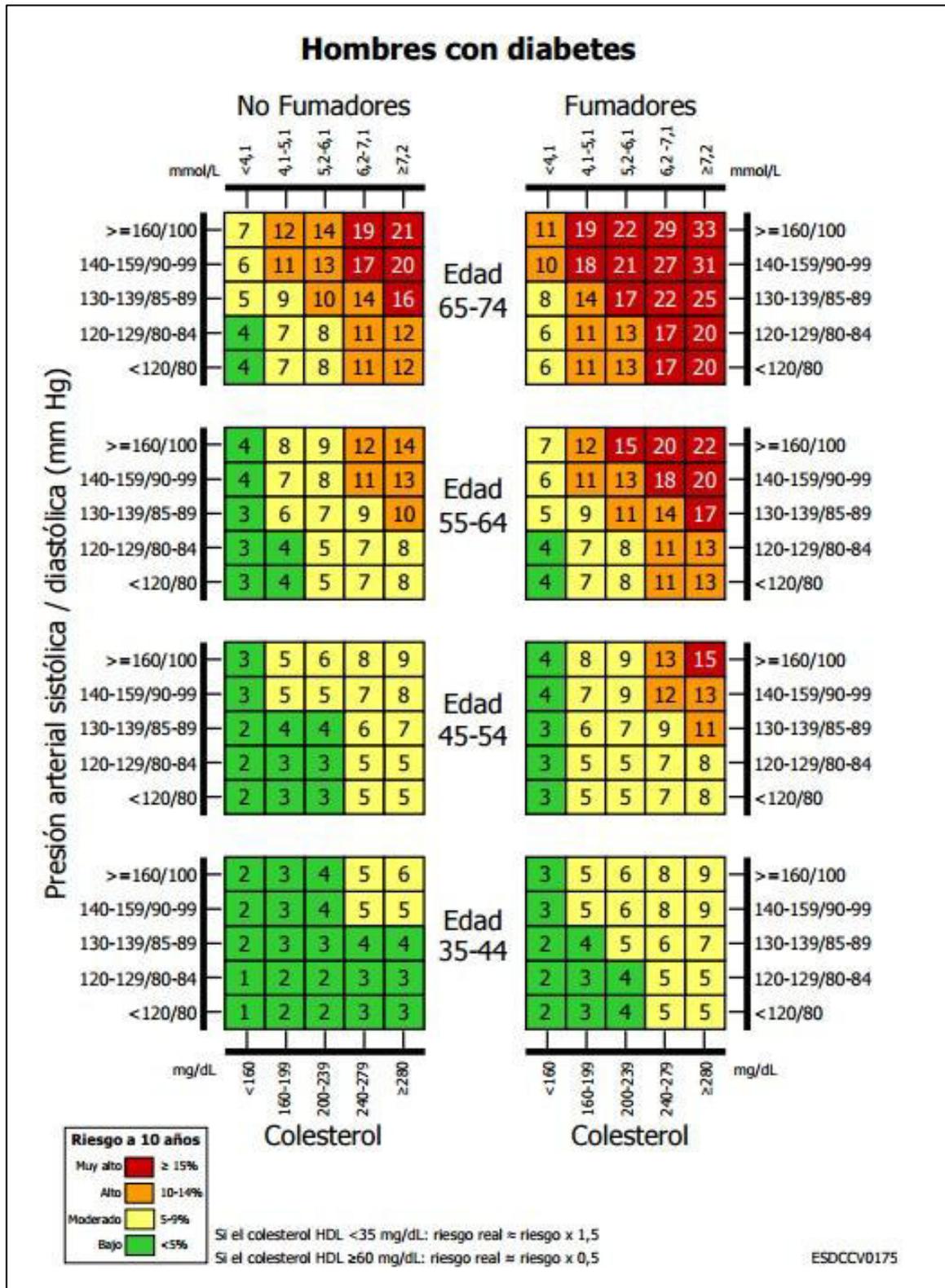
- Sanchez, A. (2010). Vitamina D: actualización. *Revista Médica Rosario*, 70-87.
- Segura Vera, L., Agusti, R., & Parodi Ramirez, J. (2003). Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en Perú. *Revista peruana de cardiología*, 83-84.
- Shantikumar, S., Caporali, A., & Costanza, E. (2012). Role of microRNAs in diabetes and its cardiovascular complications. *Cardiovascular Research*, 583-593.
- Torresani, M. E., & Somoza, M. I. (2011). *Lineamientos para el cuidado nutricional*. Buenos Aires: Eudeba.
- Tórtora, G., & Grabowski, S. (2006). *Principios de anatomía y fisiología*. Panamericana.
- Triana Mantilla, M. (2001). La hiperglicemia y sus efectos tóxicos. Un concepto patogénico para la micro y macroangiopatía diabética. *Revista cubana de angiología y cirugía vascular*, 131-141.
- Untiveros Mayorga, C. F., Nunez Chavez, O., Tapia Zegarra, L. M., & Tapia Zegarra, G. G. (2004). Diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital II Essalud - Cañete: aspectos demográficos y clínicos. *Revista médica Hered*, 19-23.
- Whitehead, S., & Miell, J. (2013). *Clinical Endocrinology*. London: Scion.

---

# ANEXOS

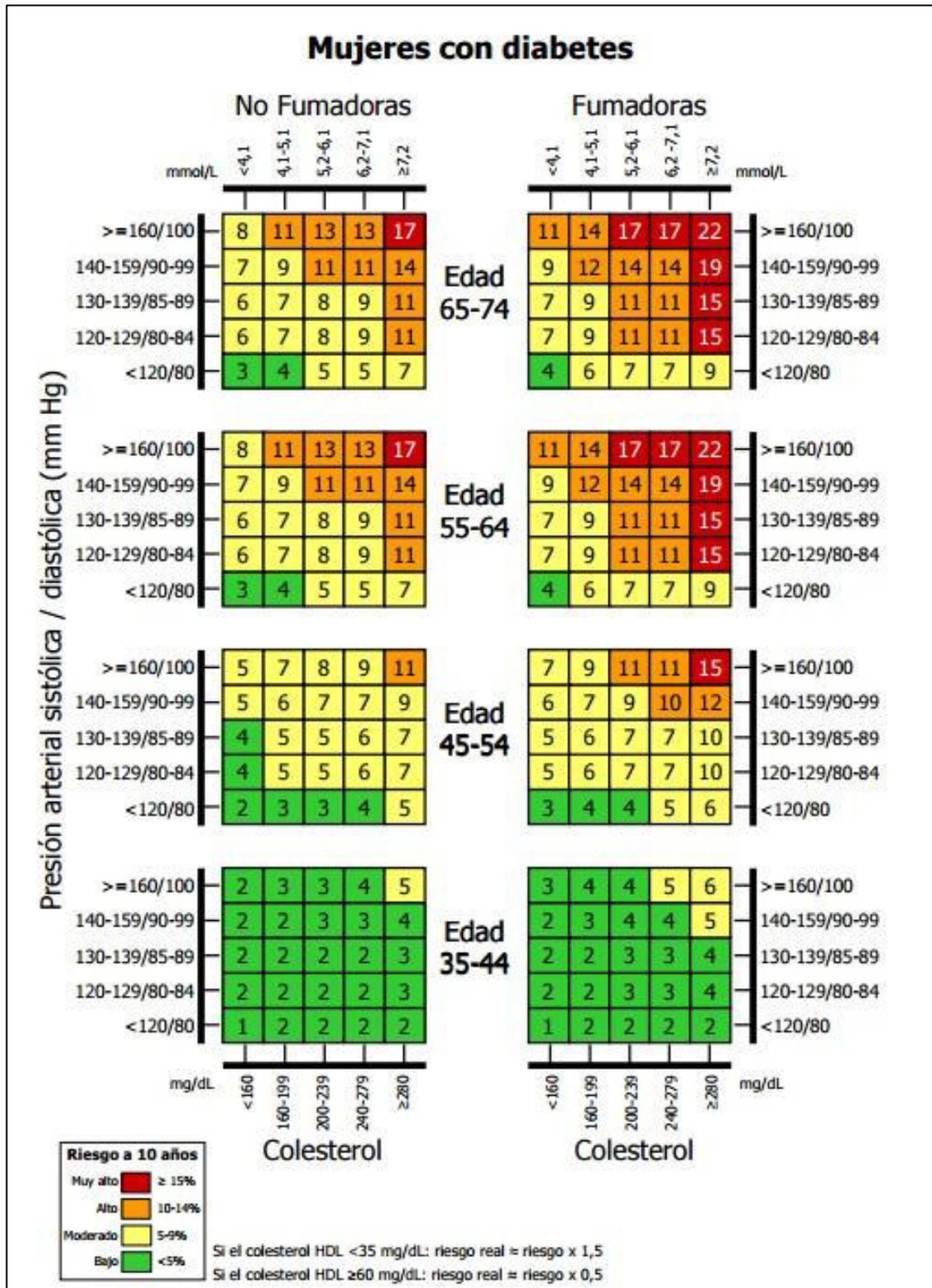
---

Tabla Nº 1: Determinación del riesgo cardiovascular en hombres



Fuente: Framingham (2001)

Tabla Nº 2: Determinación del riesgo cardiovascular en mujeres



Fuente: Framingham (2001)

## Concentraciones plasmáticas de vitamina D en pacientes diabéticos tipo II



Licenciatura en Nutrición  
Ciencias Médicas  
Universidad FASTA

María Paula Marcone  
pau.marconec@gmail.com  
2016

La vitamina D tiene un amplio papel en la salud, no solo por su conocida función en el metabolismo óseo mineral, sino también por sus importantes efectos en múltiples tipos celulares y en diversos mecanismos tales como secreción y efecto de la insulina y la regulación del sistema renina-angiotensina. Por tal motivo, existe una evidencia creciente que relaciona la deficiencia de vitamina D con la predisposición a desarrollar diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.

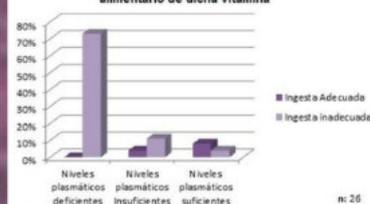
**Objetivo:** Determinar los niveles plasmáticos y la ingesta alimentaria de vitamina D, el estado nutricional y el riesgo cardiovascular en adultos diabéticos tipo II de la ciudad de Mar del Plata que asisten a un consultorio privado durante el mes de julio del 2016.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, cuantitativo, de corte transversal. La muestra, de carácter no probabilístico por conveniencia, estuvo integrada por 26 pacientes diabéticos tipo II de 35 a 75 años de edad que asistieron a un consultorio médico particular. Los datos fueron recolectados a través de las historias clínicas y encuestas alimentarias.

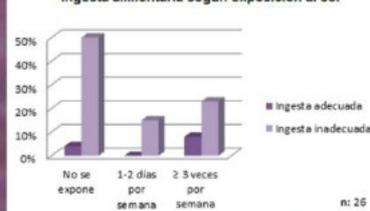
**Resultados:** El 88% de los pacientes estudiados obtuvo valores sanguíneos de vitamina D por debajo de las recomendaciones, mientras que sólo el 12% alcanzó niveles suficientes. La ingesta de dicha vitamina fue inadecuada en el 88% de la población analizada y el 69% refirió exponerse al sol menos de lo recomendado para la síntesis endógena. Todos los pacientes que obtuvieron valores sanguíneos deficientes de vitamina D no alcanzaron los requerimientos vitamínicos de la misma. En cuanto al riesgo cardiovascular, el 73% obtuvo un riesgo moderado y un 15%, riesgo alto. La variable más comprometida resultó ser la presión arterial ya que el 73% de la muestra presentó valores elevados de la misma aun estando medicados con fármacos antihipertensivos. Los pacientes con sobrepeso (58%) y obesidad (31%) demostraron tener riesgo cardiovascular moderado y alto, con un 65% y 16% respectivamente.

**Conclusiones:** Si bien se encontró deficiencia de vitamina D en un gran porcentaje de la población, no se puede establecer una relación directa con la diabetes mellitus puesto que podrían ser varios los agentes causales de su deficiencia. En primer lugar, se debe tener en cuenta el elevado porcentaje de la población analizada que no posee una ingesta adecuada de vitamina D y que no se expone al sol lo recomendado para una correcta síntesis de esta vitamina. En segundo lugar, el estado nutricional estuvo mayoritariamente constituido por pacientes con sobrepeso y obesidad, factor condicionante en la biodisponibilidad de la vitamina D en el organismo. Por lo tanto, estos dos componentes también podrían estar relacionados con los bajos niveles plasmáticos observados en los estudios bioquímicos. Por este motivo, este trabajo no puede concluir que los niveles sanguíneos de vitamina D podrían estar solamente relacionados con la diabetes mellitus y/o enfermedades cardiovasculares. De todos modos, es importante continuar la línea de investigación para poder establecer una clara relación entre las variables analizadas. Actualmente, hay abundantes estudios que abordan esta temática, dejando en evidencia su importancia.

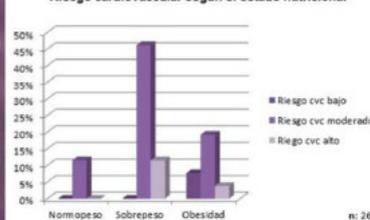
Niveles sanguíneos de vitamina D según el consumo alimentario de dicha vitamina



Ingesta alimentaria según exposición al sol



Riesgo cardiovascular según el estado nutricional



## REPOSITORIO DIGITAL DE LA UFASTA AUTORIZACION DEL AUTOR<sup>1</sup>

En calidad de TITULAR de los derechos de autor de la obra que se detalla a continuación, y sin infringir según mi conocimiento derechos de terceros, por la presente informo a la Universidad FASTA mi decisión de concederle en forma gratuita, no exclusiva y por tiempo ilimitado la autorización para:

- ✓ Publicar el texto del trabajo más abajo indicado, exclusivamente en medio digital, en el sitio web de la Facultad y/o Universidad, por Internet, a título de divulgación gratuita de la producción científica generada por la Facultad, a partir de la fecha especificada.
- ✓ Permitir a la Biblioteca que sin producir cambios en el contenido, establezca los formatos de publicación en la web para su más adecuada visualización y la realización de copias digitales y migraciones de formato necesarias para la seguridad, resguardo y preservación a largo plazo de la presente obra.

### 1. Autor:

Apellido y Nombre: María Paula Marcone

Tipo y Nº de Documento: DNI 36834243

Teléfono/s: 154370489

E-mail: pau.marconec@gmail.com

Título obtenido: Licenciatura en Nutrición

### 2. Identificación de la Obra:

Concentraciones plasmáticas de vitamina D en pacientes diabéticos tipo II

Fecha de defensa \_\_\_\_/\_\_\_\_/2016

**3. AUTORIZO LA PUBLICACIÓN BAJO CON LA LICENCIA Creative Commons (recomendada, si desea seleccionar otra licencia visitar <http://creativecommons.org/choose/>)**



Este obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

### 4. NO AUTORIZO: marque dentro del casillero [ ]

NOTA: Las Obras (Tesina, Trabajo de Graduación, Proyecto final, y/o denominación del requisito final de graduación) **no autorizadas** para ser publicadas en TEXTO COMPLETO, serán difundidas en el Repositorio Institucional mediante su cita bibliográfica completa, incluyendo Tabla de contenido y resumen. Se incluirá la leyenda "Disponible sólo para consulta en sala de biblioteca de la UFASTA en su versión completa"

---

Firma del Autor Lugar y Fecha

---

<sup>1</sup> Esta Autorización debe incluirse en la Tesina en el reverso ó pagina siguiente a la portada, debe ser firmada de puño y letra por el autor. En el mismo acto hará entrega de la versión digital de acuerdo a formato solicitado.



TESIS DE LICENCIATURA  
MARÍA PAULA MARCONE