



**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE**  
**TECNOLOGÍA MÉDICA**

**“EFECTO DE LA VITAMINA D SOBRE EL ESTADO GLUCÉMICO  
EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2”**

**TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL PARA OPTAR EL  
TÍTULO DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Presentado por:

**AUTORES:** BAUTISTA HERRERA, ROBERTO CARLOS.  
CARRILLO BENDEZÚ, ERIK ALFREDO.

**ASESOR:** Mg. BENITES AZABACHE, JUAN CARLOS.

**LIMA – PERÚ**  
**2017**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo se lo dedicamos:

A Dios, por guiar nuestro camino y así permitir lograr nuestro objetivo.

A nuestros padres, por darnos su apoyo incondicional en cada momento y por todo el amor y cariño que nos brindan día a día.

A nuestros profesores y asesor por sus enseñanzas, ya que de ellos uno aprende lo que es el valor del sacrificio.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por iluminar nuestros caminos para lograr nuevas metas.

A nuestras familias por ser uno de los pilares fundamentales de nuestras vidas

A todas aquellas personas que siempre han estado presente

en todo momento.

**ASESOR:** Mg. Juan Carlos Benites Azabache

## **JURADO**

**Presidente:** Mg. Juan Carlos Benites Azabache

**Secretario:** Lic. TM César Augusto Plasencia vega

**Vocal:** Mg. Luis Clever Arias Caycho

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>i</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>ii</b>
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Justificación.....	18
1.2 Objetivos:.....	19
<b>CAPÍTULO II: MÉTODOS.....</b>	<b>19</b>
2.1 Criterios de elegibilidad:.....	20
2.2 Fuentes de información:.....	21
2.3 Búsqueda:.....	23
2.4 Selección de estudios:.....	26
2.5 Riesgo de sesgo en los estudios individuales.....	28
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>
3.1 Selección de estudios.....	29
3.2 Características de los estudios.....	29
3.3 Evaluación de la calidad.....	34
3.4 Síntesis de Resultados:.....	37
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN.....</b>	<b>40</b>

4.1 Resumen de la evidencia.....	40
4.2 Limitaciones.....	42
4.3 Conclusiones.....	43
<b>CAPÍTULO V: FINANCIAMIENTO.....</b>	<b>44</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>45</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>47</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el efecto de la vitamina D sobre el estado glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.

**Métodos:** Se realizó la búsqueda de artículos científicos con un diseño de estudio clínico Aleatorizado en bases de datos PUBMED, TRIPDATABASE, SciELO, BVS, LILACS Y GOOGLE ACADEMICO, que tuvieron como objetivo de evaluar el efecto de la vitamina D, sobre el estado glucémico en pacientes con diabetes tipo 2, y que cumplan con los criterios de inclusión, Indexados desde el año 2010 al 2016, y en los idiomas de inglés, español y portugués, para ello, se estableció una estrategia de búsqueda para cada fuente de información, utilizando palabras claves, operadores booleanos, truncamientos, y otros.

**Resultados:** Se obtuvo 50 artículos que se seleccionaron para su evaluación, luego de la evaluación de los criterios de inclusión, y riesgo de sesgos que alcanzaran por encima del 60%, del check list elaborado por Caspe, para ensayos clínicos aleatorizados se quedó con tres (03) artículos, para realizar la revisión sistemática.

**Conclusión:** Con la administración de Vitamina D, se logra una mejoría significativa en los controles de glucemias, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, al disminuir los niveles glucemia en sangre, siendo seguros y efectivos.

**Palabras clave:** Diabetes, Vitamina D, Glucemia.

## SUMMARY

**Objective:** To determine the effect of vitamin D on glycemic status in patients with type 2 diabetes.

**Methods:** We searched for scientific articles with a randomized clinical study design in databases PUBMED, TRIPDATABASE, SciELO, BVS, LILACS AND GOOGLE ACADEMICO, which had as objective to evaluate the effect of vitamin D, on the glycemic state in patients With type 2 diabetes, and that meet the inclusion criteria, indexed from 2010 to 2016, and in the English, Spanish and Portuguese languages, for this purpose, a search strategy was established for each source of information, using words Keys, Boolean operators, truncations, and others.

**Results:** 50 articles were selected for evaluation, after the inclusion criteria evaluation, and risk of bias reaching above 60%, of the check list elaborated by Caspe. For randomized clinical trials, three (03) Articles, to carry out the systematic review.

**Conclusions:** With the administration of Vitamin D, a significant improvement in glycemic control is achieved in patients with type 2 diabetes mellitus, by decreasing blood glucose levels, being safe and effective.

**Keywords:** Diabetes, Vitamin D, Glycemia

## **CAPÍTULO I**

### **INTRODUCCIÓN**

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica y metabólica caracterizada por la insuficiencia en la producción de insulina de las células beta del páncreas, esto conlleva al incremento de glucosa en sangre (hiperglucemia).

La diabetes de tipo 1 (también llamada insulino-dependiente, juvenil o de inicio en la infancia) se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona. Se desconoce aún la causa de la diabetes de tipo 1 y no se puede prevenir con el conocimiento actual.

La diabetes mellitus tipo 2 o no insulino-dependiente es la más frecuente a nivel mundial y se da inicio en la edad adulta y anciana con un déficit parcial en la producción de insulina endógena. Desde el punto de vista epidemiológico la diabetes tipo 2 tiene una prevalencia en la población mundial que oscila entre 2 a 5% exceptuando las poblaciones nativas de Norteamérica y el Pacífico, resaltando el grupo de mayores de 65 años que llegan a tener una prevalencia de hasta 20%, es decir uno de cada cinco ancianos es portador de diabetes.

La diabetes gestacional se caracteriza por hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre) que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes. Las mujeres con diabetes gestacional corren mayor riesgo de sufrir

complicaciones durante el embarazo y el parto. Además, tanto ellas como sus hijos corren mayor riesgo de padecer diabetes de tipo 2 en el futuro. Suele diagnosticarse mediante las pruebas prenatales, más que porque el paciente refiera síntomas.

La diabetes es considerada una epidemia en países en vías de desarrollo en los cuales muchos factores predisponen su desarrollo, como el sedentarismo y malos hábitos alimenticios. La OMS considera que la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030.

En el Perú, la diabetes mellitus es una enfermedad que afecta a casi 2 millones de personas y es la décimo quinta causa de mortalidad en el Perú, según informes de la Oficina de Estadística e Informática del Ministerio de Salud.

La diabetes mellitus pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas y es consecuencia de la deficiencia en el efecto de la insulina, causada por una alteración en la función endocrina del páncreas o por la alteración en los tejidos efectores, que pierden su sensibilidad a la insulina.<sup>1</sup> Los islotes pancreáticos están constituidos por cuatro tipos celulares: células  $\beta$ ,  $\alpha$ ,  $\delta$  y PP o F, las cuales sintetizan y liberan hormonas como insulina, glucagón, somatostatina y el polipéptido pancreático, respectivamente. Durante la diabetes mellitus, la glucemia se eleva a valores anormales hasta alcanzar concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos, provocando daño en el tejido nervioso (neuropatías), alteraciones en la retina (retinopatía), el riñón (nefropatía) y en prácticamente el organismo completo, con un pronóstico letal si no se controla.

## **MECANISMO DE PRODUCCIÓN DE LA DIABETES**

Las teorías que pretenden explicar su producción son dos: teoría de la no utilización de la Glucosa por los tejidos por insuficiencia insulínica y teoría de la hiperproducción de glucosa por el hígado por acción de los factores contrarreguladores.

### **TEORIA DE LA NO UTILIZACION:**

Esta teoría es la que está más en concordancia con los datos suministrados por la clínica en los distintos tipos de diabetes. El hecho de que los síntomas y signos clínicos mejoran en todos los casos con la limitación en el consumo de la glucosa y con el tratamiento insulínico, parece demostrar que la causa de la insuficiente utilización de la glucosa se encuentra en la falta de insulina disponible por los tejidos.

La insuficiencia insulínica bloquea el pasaje de la glucosa a las células musculares, impidiendo su almacenamiento y oxidación ulterior. Eso determina la elevación del nivel glucémico. Cuando éste sobrepasa el dintel renal, la glucosa es eliminada por la orina y aparece el síndrome diabético.

La severidad e intensidad de este síndrome están relacionadas directamente con el grado de insuficiencia insulínica.

### **TEORIA DE LA HIPERPRODUCCION:**

La exageración del proceso de neoglucogenia determinada por la preponderancia de los agentes contrarreguladores produciría la hiperglucemia. Esta se favorecería por la acción antiinsulínica de los agentes hormonales hipófisisuprarrenales.

### **Diabetes mellitus insulino resistente (Tipo II):**

En este tipo de diabetes, el paciente puede sintetizar la insulina en forma normal, sin embargo no puede utilizarla para la regulación del metabolismo de la glucosa, aminoácidos y lípidos. Esta situación puede ser consecuencia de: a) defectos en la estructura de la insulina, b) disminución en el número de receptores de la insulina y/o en su afinidad por la hormona, c) Producción insuficiente de insulina por las células  $\beta$  que pueda superar la resistencia .

La resistencia a la insulina es muy común en individuos obesos; se ha demostrado que el número de receptores para la insulina está disminuido en personas obesas. Por otra parte, el aumento de la grasa visceral se ha relacionado con el aumento de la producción de la resistina y de citoquinas pro-inflamatorias como el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF  $-\alpha$ ), estos pueden bloquear la cascada de señalización de la insulina, disminuyendo el número de transportadores de la glucosa Glut 4. La respuesta del organismo frente a estos eventos es aumentar la secreción de la insulina, es por esto que estos pacientes suelen presentar hiperinsulinemia.

En los individuos con diabetes mellitus tipo II, la glucosa proveniente de la glicógenolisis hepática no puede ser utilizada por las células musculares y adiposas, esto debido a la resistencia a la insulina. El metabolismo hepático favorece la síntesis de lípidos a partir del glicerol y de los ácidos grasos que provienen de la dieta y/ o de las reservas del tejido adiposo, lo que favorece el desarrollo de un hígado graso. Los triglicéridos, que son liberados a la sangre en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), se van acumulando lo que favorece la hipertrigliceridemia.

## **LA VITAMINA D**

La vitamina D es una vitamina liposoluble conocida también como calciferol. La vitamina D interviene en la absorción del fósforo y el calcio en el intestino y el depósito de los mismos en los huesos y dientes. Se encuentra en la leche, mantequilla, yema de huevo y sobre todo en el aceite de hígado de bacalao, aunque la principal fuente procede de la síntesis cutánea activada por la incidencia de los rayos solares. La vitamina D que deriva a partir de fuentes vegetales (ergocalciferol o vitamina D2) y de origen animal (colecalfiferol o vitamina D3) es transportada al hígado donde tiene lugar a su conversión en 25-hidroxicolecalciferol esta y la vitamina sintetizada en la piel son transportadas en la circulación mediante su unión a la proteína unificadora de vitamina D (DBP) y la albúmina. Una vez en el riñón sufre una segunda hidroxilación, convirtiéndose en 1,25-dihidroxicolecalciferol, considerada como la forma activa de la vitamina D.

Tradicionalmente se establecía el estado de esta vitamina liposoluble en base a la salud ósea, definiendo sus requerimientos en base a la prevención de raquitismo en niños y osteoporosis y osteomalacia en adultos. Sin embargo, en los últimos años se han conocido otras funciones de esta vitamina, como su rol en la respuesta inmune, proliferación y diferenciación celular, función muscular y equilibrio, entre otras. Así, niveles séricos de vitamina D que no se traducen necesariamente en consecuencias óseas pueden favorecer el desarrollo de enfermedades autoinmunes como esclerosis múltiple y diabetes o riesgo aumentado de cáncer de colon, próstata y mama.

## **INSUFICIENCIA INSULÍNICA**

La insuficiencia insulínica puede ser primitiva o secundaria. La primitiva a su vez absoluta, por falta de producción o secreción de insulina, o bien relativa, por inhibición o destrucción de la insulina circulante por anticuerpos o enzimas. En la secundaria encontramos dos tipos: uno, por agotamiento del órgano insular por factores antiinsulínicos hormonales, o contrarreguladores y otro por aumento de la demanda de insulina por los tejidos, y de la neoglucogenia.

## **LA INSUFICIENCIA ABSOLUTA**

Es, posiblemente, la causa de la diabetes de tipo juvenil y de la de los adultos delgados, porque: los islotes contienen muy poca insulina; no hay insulina circulante; tienen poca tolerancia por los glúcidos; necesitan siempre insulina exógena, a la cual responden fácilmente; los trastornos metabólicos son muy marcados, tienen gran tendencia a la cetoacidosis; no mejoran con los hipoglucemiantes orales sulfamidados.

No se puede descartar la participación de factores vulnerantes, agentes infecciosos, ni de la hormona de crecimiento, como agente coadyuvante o desencadenante en la aparición de la diabetes, actuando en un terreno predispuesto hereditariamente.

## **LA INSUFICIENCIA RELATIVA**

Responde bien a las características de la diabetes de la madurez o de los obesos, porque: los islotes contienen y producen insulina; hay moderada cantidad de insulina en la sangre; tienen mejor tolerancia por los glúcidos; mejoran con régimen dietético, y no necesitan insulina exógena en la mayoría de los casos; tienen menor sensibilidad insulínica; no hacen habitualmente acidosis; los islotes son estimulados por los hipoglucemiantes orales.

La obesidad y la herencia son los factores etiológicos más importantes vinculados a este tipo de diabetes.

## **LA INSUFICIENCIA SECUNDARIA**

No parece intervenir directamente en estos dos tipos de diabetes, que son los dos más comúnmente estudiados. Está, en cambio, vinculada a la diabetes acromegálica, a la del Cushing, a la adrenogenital y, posiblemente, a la diabetes del embarazo y del hipertiroidismo.

## **Metabolismo de la vitamina D3**

La vitamina D3 o colecalciferol se obtiene principalmente de dos fuentes básicas: la dieta (10%) y la producción endógena por conversión fotoquímica a partir de 7-dehidrocolesterol en la epidermis (90%). Esta síntesis endógena se induce por la exposición de la piel a los rayos ultravioleta B (UVB) de la luz solar (290 nm a 315 nm), que generan conversión fotolítica del 7-dehidrocolesterol a previtamina D3, lo cual es seguido por isomerización térmica no enzimática a vitamina D3.

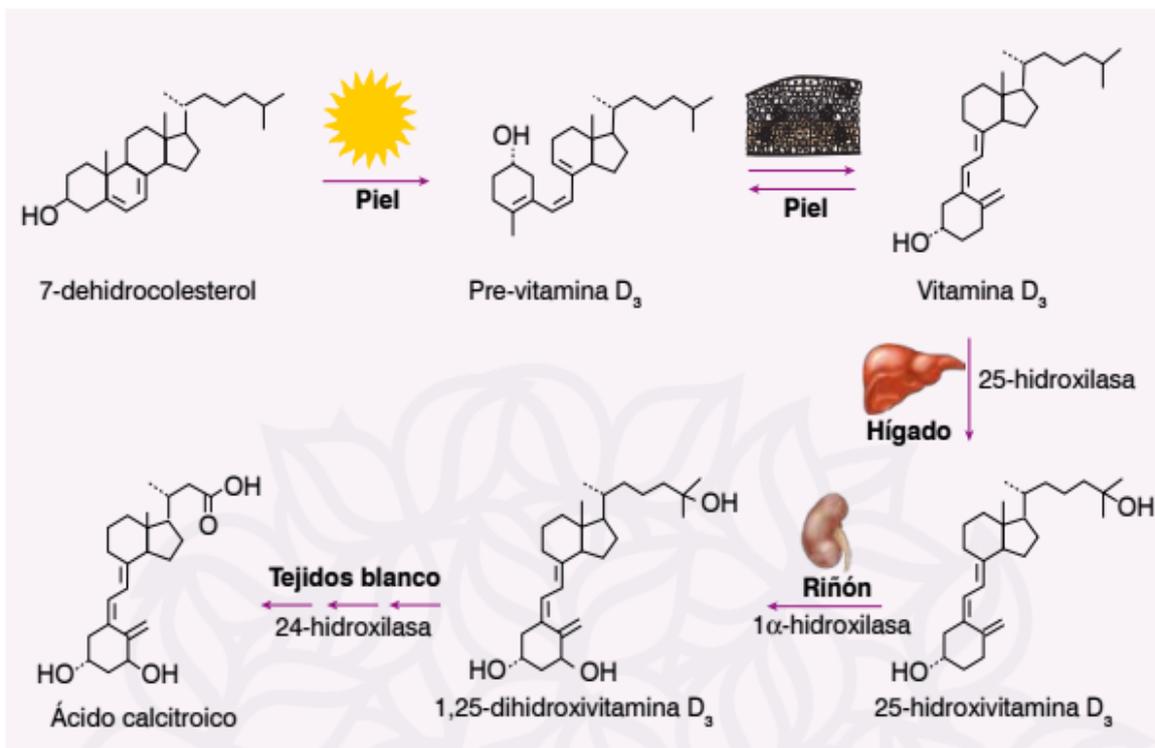
El 7-dehidrocolesterol es el precursor esteroide (provitamina D) en los animales; en las plantas y hongos el precursor es el ergosterol. Ambos precursores se metabolizan hacia vitamina D. Específicamente, el 7-dehidrocolesterol pasa a ser vitamina D3 (colecalfiferol) y el ergosterol pasa a ser vitamina D2 (ergocalciferol). La forma natural de vitamina D en los animales y la forma que se sintetiza en la piel humana es el colecalfiferol (vitamina D3). El ergocalciferol (vitamina D2) es un producto sintético derivado de la irradiación de esteroides de plantas (ergosterol).

En sentido estricto, la vitamina D más que una vitamina, es una prohormona, cuya configuración molecular es similar a la de los esteroides clásicos (cortisol, aldosterona, estradiol), ya que posee la estructura básica del anillo ciclopentanoperhidrofenantreno. Por lo tanto, se busca nuevos métodos para controlar la hiperglucemia en las personas diabéticas, evitar complicaciones propias de la enfermedad y prolongar el tiempo de vida.

Para ejercer sus efectos fisiológicos, la vitamina D debe convertirse a su forma activa. Para ello inicialmente es transportada por la proteína de unión a vitamina D (DBP) ya antes mencionada, que es una proteína fijadora específica para vitamina D y sus metabolitos. De esta manera, viaja por circulación sanguínea hasta el hígado, donde sufre un proceso de hidroxilación en el carbono 25, conocido como el primer paso de activación metabólica de la vitamina D3 y se lleva a cabo en los hepatocitos por hidroxilación catalizada por varias enzimas hepáticas con función de citocromo P450, incluyendo CYP2R1, CYP2D11, CYP2D25, CYP27A1, CYP3A4 y CYP2J3, que favorecen la conversión de vitamina D3 a 25-hidroxivitamina D3 o sea que cumplen función de 25-

hidroxilasa. Se ha planteado que de todas estas enzimas, la CYP2R1 es la clave de la hidroxilación, puesto que los pacientes homocigotos para mutaciones en este gen presentan signos clínicos y bioquímicos de deficiencia de vitamina D

La 25-hidroxivitamina D3 (conocida también como calcidiol o hidroxicolecalciferol) es la principal forma circulante de vitamina D3 y por lo tanto es el mejor indicador de los niveles de esta vitamina. La 25-hidroxivitamina D3 es transportada por la proteína de unión a vitamina D (DBP) hacia el riñón, para completar su proceso de activación en el túbulo proximal donde es hidroxilada en el carbono 1 del anillo A para convertirse en la forma hormonalmente activa de la vitamina D3, que es la 1,25-dihidroxivitamina D3, la responsable de la mayoría de sus efectos biológicos. Esta reacción de hidroxilación es catalizada por la enzima mitocondrial 1 $\alpha$ -hidroxilasa. Esta enzima se encuentra predominantemente en las células de los túbulos renales, pero también se expresa en sitios extrarrenales como placenta, monocitos, macrófagos, próstata, mama, colon, corazón, pulmón, cerebro, queratinocitos, células  $\beta$  pancreáticas y células paratiroides. Las mutaciones en esta enzima producen raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1, a pesar de adecuada ingesta de 25-hidroxivitamina D3, lo cual resalta la importancia de su función en la conversión de la vitamina D a su forma activa, la 1,25-dihidroxivitamina D3.



**Figura 1:** Síntesis y metabolismo de la vitamina D<sub>3</sub>. Durante la exposición a la luz ultravioleta B (UVB), el 7-dehidrocolesterol que se encuentra en la piel es convertido a pre-vitamina D<sub>3</sub>, y éste a su vez, es inmediatamente convertido a vitamina D<sub>3</sub> por un proceso dependiente de calor. La vitamina D<sub>3</sub> es luego transportada al hígado unido a la proteína de unión a la vitamina D (DBP), donde es convertida a 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub>, el metabolito que circula en mayor cantidad. La etapa de activación final, la 1α-hidroxilación ocurre principalmente, pero no exclusivamente, en el riñón donde se forma 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub>, la forma hormonal de la vitamina D. El catabolismo se lleva a cabo por una enzima, la 24-hidroxilasa, la cual cataliza una serie de etapas de oxidación que tienen como resultado la escisión de una cadena lateral.

## **Vitamina D y diabetes**

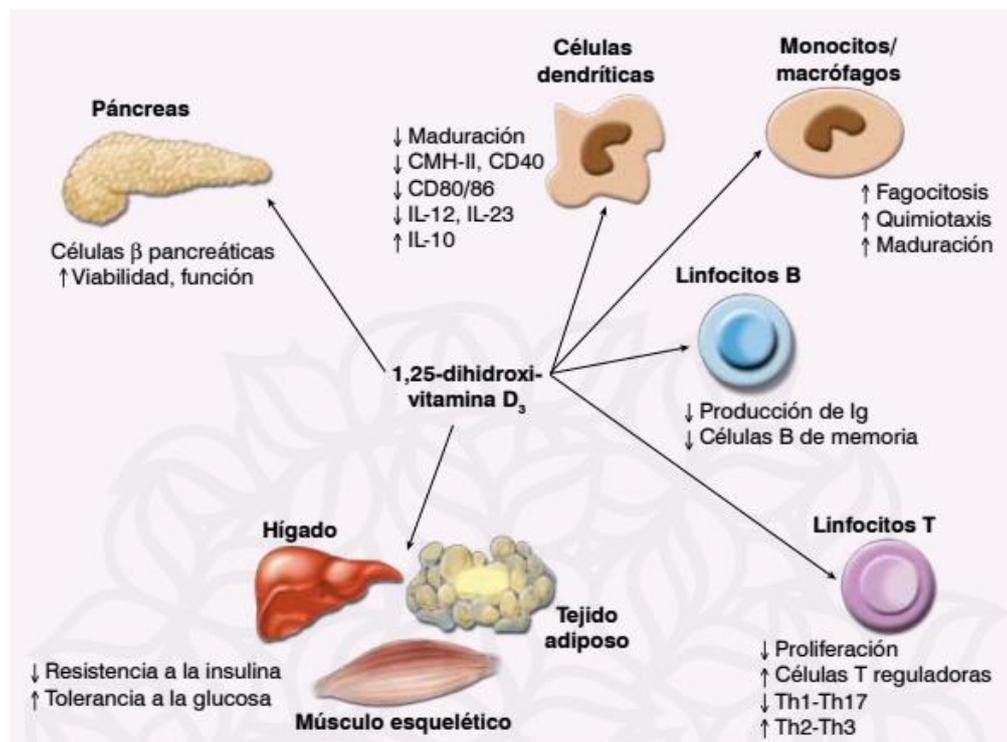
Desde hace varios años se han identificado asociaciones entre el estatus de vitamina D y la diabetes. En la década de los 80, se mostró que en conejos la deficiencia de vitamina D, se asociaba a disminución en la secreción pancreática de insulina, lo que sugirió un posible papel en la función del páncreas endocrino. Posteriormente, la asociación entre vitamina D y diabetes fue reforzada por el descubrimiento del receptor VDR y la proteína de unión a la vitamina D (DBP) en tejido pancreático, particularmente en células  $\beta$ , y también en varias células del sistema inmune.

En estudios posteriores, se ha mostrado que la 1,25-dihidroxitamina D3 modula la expresión de la calbindina mediada por el receptor VDR, la cual participa en el control de flujo intracelular de calcio en las células  $\beta$  y por ende, puede inducir la liberación de insulina. Adicionalmente, el estímulo de los VDR de las células  $\beta$  por parte de la 1,25-dihidroxitamina D3 genera aumento en la síntesis y secreción de insulina, junto con una mejor sensibilidad a ella en los tejidos blanco, como se observa en el **figura 2**.

## **Vitamina D y diabetes mellitus tipo 2**

Se ha reportado que la mejoría en el estatus de vitamina D en pacientes diabéticos tipo 2 mejora la resistencia a la insulina. Todo esto se explica porque las células  $\beta$  expresan el receptor VDR y su estímulo por parte de la 1,25-dihidroxitamina D3 facilita la producción de insulina; adicionalmente, el VDR se expresa en los tejidos blanco de la insulina, favoreciendo la sensibilidad de estos tejidos a dicha hormona.

La relación clínica entre los niveles de vitamina D activa y la diabetes mellitus tipo 2 se ha corroborado por múltiples estudios, dentro de los que se destacan algunos de corte 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 2



**Figura 2:** Mecanismo de acción de la vitamina D activa en la protección contra la diabetes. La 1,25-dihidroxitamina D3 juega un papel importante en la homeostasis de la glucosa a través de diferentes mecanismos: mejora la función de la célula β y optimiza la sensibilidad a la insulina en las células blanco (hígado, músculo esquelético y tejido adiposo).

## **FUENTES DE VITAMINA D**

Desde un punto de vista teórico, conociendo la fisiopatología de la vitamina D, se pueden considerar varias fuentes principales de la vitamina: síntesis cutánea, alimentos naturales, alimentos funcionales y suplementos farmacológicos.

### **SÍNTESIS CUTÁNEA**

La piel es la mayor fuente de vitamina D. Para la mayoría de la población el 90-95% de los depósitos corporales dependen de la síntesis cutánea por la exposición solar.

Un adulto de raza blanca expuesto a la luz solar o a una lámpara de luz ultravioleta produce 1 ng de colecalciferol/cm<sup>2</sup> de piel. Aunque el contenido de 7-dehidrocolesterol disminuye con la edad, los ancianos expuestos a la luz solar son capaces de satisfacer sus necesidades de vitamina D. Se estima que la exposición solar de 5-15 minutos/día en cara y brazos durante la primavera, verano y otoño es capaz de mantener los depósitos de la vitamina en niveles adecuados. La exposición prolongada o en grandes zonas del organismo no ha demostrado la producción en exceso de colecalciferol a niveles capaces de causar intoxicación. Esto es debido a que durante la exposición solar parte de la previtamina D<sub>3</sub> se isomeriza a varios fotoproductos que tienen escasa actividad en el metabolismo calcio-fósforo.

Se han descrito varios factores que influyen en la síntesis cutánea de vitamina D. En primer lugar, depende de la cantidad de 7-dehidrocolesterol en la epidermis.

Los ancianos presentan menor cantidad de 7-dehidrocolesterol en su piel. Así, un individuo mayor de 70 años expuesto a la misma cantidad de luz solar produce un 25%

de la vitamina D que una persona de 20 años. En segundo lugar, depende de la cantidad de melanina. Las personas con mayor contenido de melanina requieren exposiciones más prolongadas al sol para sintetizar la misma cantidad de colecálciferol. Esto es debido a la capacidad de la melanina de absorber los fotones solares. De igual forma, las cremas con protección solar absorben las radiaciones antes de que éstas penetren en la piel. Cremas protectoras con un factor superior al 8 reducen la capacidad de la piel para producir vitamina D en un 95%. Cremas con factor de protección de 15 reducen su capacidad en más del 98%. Por último, la propia intensidad de la luz solar, que varía según la hora del día, la estación y la latitud, son factores que influyen en la síntesis cutánea de vitamina D. Durante el invierno los rayos solares entran en la tierra con un ángulo más oblicuo. En esta situación más cantidad de fotones son absorbidos por la capa de ozono. De igual forma, durante las primeras horas de la mañana y las últimas de la tarde el ángulo con el que penetran los rayos solares en la tierra es más oblicuo. Por ello, se recomienda tomar el sol desde las 10:00 a las 15:00 h. En latitudes superiores a los 37° al norte y al sur del Ecuador, especialmente durante los meses de invierno, el número de fotones que alcanza la superficie terrestre es menor. En estas situaciones la síntesis de vitamina D en la piel es prácticamente nula.

A pesar de los beneficios conocidos de la exposición solar sobre los depósitos corporales de vitamina D, en la actualidad se recomienda prudencia a la hora de tomar el sol por el riesgo de cáncer de piel y de envejecimiento precoz. Sin embargo, se sabe que si la exposición solar causa un ligero eritema, e inmediatamente después se aplica una crema de protección solar, el riesgo para la piel es mínimo.

## **ALIMENTOS NATURALES**

Muy pocos alimentos contienen vitamina D. Los ácidos grasos del pescado marino representan la fuente más rica de colecalfiferol, siendo el salmón la fuente principal, por ser el más frecuentemente consumido. Los huevos, la mantequilla, el hígado y otras vísceras son también alimentos que contienen la vitamina, pero su consumo es escaso por su alto contenido en colesterol. La cantidad de vitamina D en los alimentos es estable y no se destruye por el calor, ni por los procesos tecnológicos.

## **ALIMENTOS FUNCIONALES**

En países donde el consumo de aceites de pescado es escaso, la mayor fuente dietética de vitamina D son los alimentos funcionales; éstos son alimentos básicos a los cuales la industria alimentaria les añade uno o más nutrientes esenciales, estén o no contenidos normalmente en ese alimento, con el propósito de prevenir o corregir una deficiencia demostrada de uno o más nutrientes en toda la población o en un grupo específico de la misma. Así, en el mercado se pueden encontrar alimentos fortificados con calcio, vitamina D, ácido fólico, vitaminas del grupo B, E, C y fibra. Los zumos, la leche y otros lácteos se enriquecen con calcio. Otros alimentos como la leche, mantequilla, margarina y cereales del desayuno se fortifican con vitamina D.

La industria alimentaria utiliza tanto el ergocalciferol como el colecalfiferol para enriquecer los alimentos, aunque el uso de este último es más frecuente. En Canadá la leche, la margarina y los zumos están enriquecidos con vitamina D por ley. La leche aporta 400 UI/250 ml, la margarina 530 UI/100 g y los zumos y bebidas similares 100-400 UI/1.000 kcal<sup>10</sup>. En EE.UU.

La fortificación de los alimentos con vitamina D no es obligada, a menos que lo indique el etiquetado. El contenido de vitamina no se expresa en microgramos o unidades internacionales, sino como porcentaje de ingesta adecuada para individuos adultos (AI = 400 UI). En el resto de los países, entre los que se incluye España, la fortificación de alimentos con vitamina D es escasa. Algunas leches, especialmente la desnatada y semidesnatada, algunos zumos y cereales se enriquecen con cantidades variables de vitamina.

En países como EE.UU. los alimentos funcionales contribuyen a un 30% y un 40% de la ingesta de vitamina D de los hombres y las mujeres, respectivamente. La suplementación de estos alimentos aumenta la ingesta diaria de vitamina D de la población aproximadamente en 800-1.200 UI/ día.

A pesar de que la fortificación de los alimentos ha demostrado su utilidad a la hora de aumentar la ingesta de esta vitamina en la población, tal como se realiza en la actualidad presenta algunos inconvenientes.

Por un lado, se enriquece principalmente la leche. Sin embargo, la leche no es un alimento uniformemente consumido por toda la población, especialmente el consumo es escaso en individuos de alto riesgo, como los de raza afroamericana y los vegetarianos.

Por otro lado, el contenido de vitamina D de la leche fortificada varía significativamente con el procedimiento utilizado y con el momento en el que se enriquece durante el procesado. Además, en los últimos años existe una tendencia a disminuir la ingesta de leche de la población. Esta desventaja podría solventarse fortificando todos los productos lácteos, incluidos los yogures, quesos y otros derivados lácteos. Por último, en la mayoría

de los países la fortificación con vitamina D no es obligatoria, lo que condiciona que el contenido de la vitamina, incluso en los alimentos enriquecidos, sea muy variable.

## **SUPLEMENTOS FARMACOLÓGICOS**

Existen varias formas de vitamina D comercializadas por la industria farmacéutica: vitamina natural en forma de colecalciferol, derivados hidroxilados en posición 1  $\alpha$  (calcitriol, alfalcidol y paricalcitol) y derivados en posición 25 (calcifediol). Se presentan como suplementos de vitamina D sola o en asociación con calcio o con otras vitaminas y minerales, La gama de fármacos que contienen vitamina D en su composición es muy amplia.

El contenido de vitamina D cuando se asocia a otras vitaminas y minerales oscila entre 100-1.200 UI/unidad de fármaco.

Hay que recordar que en individuos con hepatopatía crónica existe una alteración considerable de la actividad de la 25-hidroxilasa hepática, por lo que es mejor administrar calcifediol en lugar de colecalciferol. Independientemente del principio activo que contenga el fármaco, es necesario esperar varias semanas para objetivar una mejoría de los depósitos de vitamina D. Los efectos adversos de estos preparados son escasos. La mayoría se deben a síntomas gastrointestinales más en relación con el calcio que con la vitamina D, en caso de que el fármaco contenga ambas sustancias. En tratamientos prolongados y con dosis altas es posible la aparición de hipercalcemia, que se evita ajustando la dosis según las recomendaciones de ingesta oral para la población y se corrige suspendiendo la administración del fármaco.

## **1.1 Justificación**

El presente estudio en el que involucra la diabetes mellitus tipo 2 tiene relevancia por ser un problema de salud mundial de países en vía de desarrollo en los que hoy en día por malos hábitos alimenticios y sedentarismo favorecen a la obesidad abdominal que se asocian con elevados niveles ácidos libres, los que podrían participar en la insulino-resistencia y el daño a la célula beta-pancreática. El plan del trabajo fue integrar diversos artículos científicos relacionados al tema donde evidenciara el efecto en la intervención de la vitamina D sobre el estado glucémico en pacientes diabéticos.

En la presente revisión se recopilaron diversos artículos de estudios en los que involucran investigaciones que nos ayudarán a conocer la función que cumple la vitamina D en este desorden metabólico y ver si esta causa algún efecto en la mejora en los pacientes con diabetes tipo 2 logrando mejoría en su control de glucosa sérica o también en la hemoglobina glicosilada. En la presente revisión sistemática se obtuvo principalmente estudios de metodología clínica aleatorizada (ECA) por ser estudios que se acercan a un experimento y porque pueden establecerse relaciones de causa - efecto y así dar a conocer los niveles de vitamina D y como está interviene sobre los valores de la glucosa sérica y hemoglobina glicosilada, de esta manera evidenciamos el alto valor significativo que tiene la lectura crítica en base a evidencias.

## **1.2 Objetivos:**

La presente revisión sistemática tiene como objetivo resolver la siguiente pregunta ¿Cuál es el efecto de la vitamina D sobre el estado glucémico en pacientes con diabetes tipo 2? El enunciado del objetivo es determinar el efecto que tiene la vitamina D sobre el estado glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.

## **CAPÍTULO II**

### **MÉTODOS**

Para la elaboración de este trabajo es importante mencionar la participación de las directrices propuestas por PRISMA (Preferred reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses - directrices para la publicaciones de revisiones sistemáticas y meta-análisis de estudios que evalúan intervenciones sanitarias), PRISMA incorpora varios aspectos conceptuales y metodológicos novedosos relacionados con las revisiones sistemáticas que han ido emergiendo en los últimos años, periodo en el que ha habido una importante producción revisiones e investigación sobre estas. Este protocolo posee un conjunto de elementos basados en evidencia para escribir y publicar revisiones sistemáticas y meta-análisis, tiene una lista de comprobación de los ítems para incluir en una revisión sistemática ya sea con o sin meta-análisis en los que incluyen formulación de la pregunta de la investigación, identificación de los estudios extracción de datos, calidad de estudios y riesgo de sesgo, cuando combinar datos, meta-análisis y análisis de consistencia, de esta manera PRISMA se ha convertido en una

herramienta importante para estos tipos de estudios donde incorpora novedosos aspectos conceptuales y metodológicos, algunos ítems no han sido aplicados debido al diseño de estudios o las características de estos al ser revisados.

## **2.1 Criterios de elegibilidad:**

Los diversos estudios obtenidos pasaron por un proceso de selección por título, resumen y artículo completo con el fin de ser elegidos o no de acuerdo a las condiciones requeridas para integrar la presente investigación, para ello se empleó los siguientes criterios de elegibilidad:

- Artículos de estudio publicados con 10 años de antigüedad.
- Artículos de estudio que cumplan con un mínimo de 60% luego de su revisión empleando la escala creada por Caspe.
- Estudios realizados en humanos.
- Investigaciones con diseño de estudios clínicos Aleatorizados (ECA)
- Artículos que contengan población con diabetes mellitus tipo 2
- Artículos que incluyan palabras clave cuya intervención sea la administración de diversas concentraciones de vitamina D ya sea en suplementos o como micronutrientes; para luego realizar la medición de la glucemia en sangre.

Se consideró los criterios de exclusión siguiente:

- Artículos con participantes con un número < 25.
- Artículos con pacientes que no padecieran la enfermedad de diabetes mellitus tipo 2.

- Pacientes que estuviesen con algún tipo de tratamiento farmacológico.
- Artículos de estudio que no cumplan con un mínimo de 60% luego de la revisión empleando la escala creada por Caspe.
- Artículos de que incluyan como población a animales.
- Artículos de que incluyan como población a Gestantes (No se consideran como diabéticas crónicas).

### **Fuentes de información:**

En el presente trabajo se efectuó un análisis minucioso de diversas literaturas y publicaciones científicas donde se evaluaron el efecto que tiene la intervención de la vitamina D sobre el estado glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 en su control.

Para esto fue necesario recurrir a la búsqueda de artículos originales entre los años 2006 y 2016 dentro de las bases de datos y buscadores electrónicos especializados con carácter científico como PubMed, TRIPDATABASE, Scielo, BIBLIOTECA VIRTUAL DE SALUD (BVS), LiLacs, Google académico, se visualizan en la **Tabla N°1**, donde incluyen publicaciones desde el año 2006 hasta la presente fecha.

**Tabla N°1. Fuentes de información**

<b>Fuente de Información</b>	<b>Enlace web</b>	<b>Tipo</b>	<b>Accesibilidad</b>	<b>Propietario / Administrador</b>
PUBMED	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a>	Motor de búsqueda y base de datos	Libre	Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos
TRIPDATABASE	<a href="https://www.tripdatabase.com">https://www.tripdatabase.com</a>	Motor de búsqueda y base de datos	Libre	Turning Research Into Practice
SciELO - Scientific Electronic Library Online	<a href="http://www.scielo.org/">http://www.scielo.org/</a>	Motor de búsqueda y base de datos	Libre	FAPESP - Fundación de Apoyo a la Investigación del Estado de Sao Paulo y BIREME - Centro Latinoamericano y del Caribe de Información

				en Ciencias de la Salud.
BIBLIOTECA VIRTUAL DE SALUD (BVS)	<a href="http://bvsalud.org/">http://bvsalud.org/</a>	Búsqueda de Información sobre temas de Salud	Libre	Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos
LILACS	<a href="http://lilacs.bvsa.org/">http://lilacs.bvsa.org/</a>	Índice bibliográfico de la producción científica y técnica en Ciencias de la Salud	Libre	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
Google académico	<a href="https://scholar.google.com/">https://scholar.google.com/</a>	Búsqueda de datos multidisciplinaria y de investigación	Libre	Multinacional estadounidense Alphabet Inc.

### 2.3 Búsqueda:

Se realizaron búsquedas en fuentes de información de artículos científicos publicados y originales en las bases de datos de: PubMed, TRIPDATABASE, Scielo, Biblioteca Virtual de la Salud (BSV), LiLacs y Google académico, para ello

se empleó un plan de búsqueda donde incluya palabras claves, DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud) y los operadores booleanos fueron las herramientas electrónicas empleadas para este fin.

Los años que incluyen en el presente estudio son desde el 2006 hasta el 2016 debido a los criterios de inclusión, sin restricción de idiomas en la búsqueda, de esta manera se obtuvo artículos relacionados donde incluidos los idiomas español, Inglés y portugués con distintos tipos de diseño.

Las palabras clave que se utilizaron en la búsqueda y recuperación fueron: diabetes, Vitamina D, Glucemia. En la estrategia de búsqueda se consideró la herramienta de operadores Booleanos, el uso de comillas, truncamientos y otros **Tabla N° 2**, se empleó operadores booleanos como el operador AND para obtener registros que contengan todos los términos de búsqueda, el operador OR para obtener registros que contengan cualquiera o todos los términos especificados y el operador OR para obtener registros que contengan el primer término de búsqueda pero no el segundo.

**Tabla N°2: Estrategia de Búsqueda**

Base de datos / fuentes	Estrategias	Entrada
		(("vitamin d"[MeSH Terms] OR "vitamin

<p>PUBMED</p>	<p>Búsqueda de estudios con palabras clave: Vitamin D and Diabetic</p>	<p>d"[All Fields] OR "ergocalciferols"[MeSH Terms] OR "ergocalciferols"[All Fields]) AND diabetic[All Fields] AND ("loattrfull text"[sb] AND "2007/01/10"[PDat] : "2017/01/06"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])</p>
<p>TRIPDATABASE</p>	<p>Búsqueda de estudios con las palabras claves: diabetic, Vitamin D, Glycemic</p>	<p>vitamin d and diabetic from: 2012, 2013, 2014, 2015,2016</p>
<p>Biblioteca Virtual de la Salud (BSV)</p>	<p>Búsqueda de estudios con palabras clave: efect Vitamin D and Diabetes</p>	<p>((effect ) OR (Vitamin D)) AND (Diabetes).</p>

SciELO - Scientific Electronic Library Online	Búsqueda de estudios con palabras clave: efecto vitamina D Diabetes tipo 2	tw:(efect )) AND(tw:(Vitamin D)) AND(tw:(Diabetes type 2))
LILACS	Búsqueda de estudios con palabras clave: Vitamina D, diabetes, en los últimos 10 años, todo tipo de estudios.	(tw:(vitamin d)) AND (tw:(diabetic)) AND (instance:"regional") AND ( limit:("humans"))
Google académico	Búsqueda de estudios sobre el efecto de la vitamina D sobre control glucémico en pacientes diabéticos	(VITAMINA D) AND (CONTROL GLUCÉMICO) AND (PACIENTES DIABETES)

#### 2.4 Selección de estudios:

Todos los artículos científicos fueron seleccionados en base al título, siguiendo los resúmenes y finalmente haciendo una lectura exhaustiva de dichos artículos en texto completo para llevar a cabo nuestro plan de inclusión cuya metodología de estudios sean de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), por ser el modelo de diseño que más se acercan a un experimento, por el control de las condiciones

bajo estudios y porque pueden establecer la relación causa - efecto, si las siguientes estrategias se establecen eficientemente: la selección de intervención empleando mecanismos de aleatorización en personas que comparten condiciones y características semejantes permitiendo la comparación de poblaciones, el empleo del grupo control permite la comparación no sesgada de los efectos de intervención, que en caso de nuestro trabajo es el efecto en la intervención de la vitamina D sobre el estado glucémico en pacientes diabéticos el cegamiento de los grupos de tratamiento permitirá reducir los posibles sesgos en la información posibilitando la comparación de la información, de esta manera la incorporación de las estrategias descritas previamente nos permitan la comparabilidad de los análisis. El proceso de selección de estudios tuvo las siguientes etapas:

- Registro de salidas a las estrategias de búsqueda: A las salidas (listado de estudios) determinadas por las estrategias de búsqueda establecidas en los buscadores y base de datos consultadas, se incluyó el dato de fecha de búsqueda, diseño y número de estudios identificados. El tratamiento de este listado se realizó en una base de datos que consignaba a cada artículo según título, autor, journal, fecha, volumen y número.
- Fase de eliminación: Se procedió a depurar los resultados, eliminando los estudios duplicados integrándose una base de datos ordenadas alfabéticamente según el título.

- Fase de análisis y selección: una vez obtenida la lista de estudios no duplicados se procedió a ordenar la base de datos según su título, autor y año, se analizaron los artículos en base a sus títulos y resúmenes, finalmente las copias del texto completo para determinar la elegibilidad de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Se clasificaron según la elegibilidad de los estudios en dos categorías: estudios eliminados por no cumplir algún criterio de inclusión y estudios eliminados por cumplir algún criterio de exclusión. Esta fase culminó con la obtención de un listado de artículos seleccionados.

## **2.5 Riesgo de sesgo en los estudios individuales**

El riesgo de sesgo fue determinado mediante una evaluación de la calidad metodológica de los artículos incluidos, a través de una versión modificada de la escala creada por Caspe, la evaluación de la validez de los estudios incluidos es un componente esencial de nuestra revisión a fin de arrojar conclusiones fiables sobre los efectos de una intervención.

La escala modificada está compuesta por 11 ítems, en donde cada ítem fue clasificado como positivo (SI), si era bien descrito en el artículo o negativo (NO), cuando el ítem no lo era. La puntuación final fue obtenida por el número de criterios marcados como positivos (SI) dividido por el número de criterios que serían posibles de evaluar para cada estudio, multiplicado por 100. Los siguientes ítems fueron revisados.

## **CAPÍTULO III**

### **RESULTADOS**

#### **3.1 Selección de estudios**

En la búsqueda electrónica inicial se encontraron 180 artículos científicos siendo descartados 130 por no tener relación con nuestro estudio, seleccionando inicialmente 50 artículos relacionados con el tema, los cuales fueron evaluados para mantener la calidad de los mismos, solo 3 cumplieron con los criterios de inclusión. De los 50 artículos seleccionados en su mayoría (29 artículos) fueron excluidos por no desarrollar las metodologías de Estudio clínico aleatorizado (ECA) además de no cumplir los criterios de inclusión, 9 fueron duplicados, 5 ya eran revisiones sistemáticas y 4 no cumplieron con alcanzar más del 60% en la escala CASPE.

#### **3.2 Características de los estudios**

Se utilizaron 3 artículos de diseño ECA. Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) son considerados el paradigma de la investigación epidemiológica, porque son los diseños que más se acercan a un experimento por el control de las condiciones bajo estudio y porque pueden establecer relaciones causa-efecto.

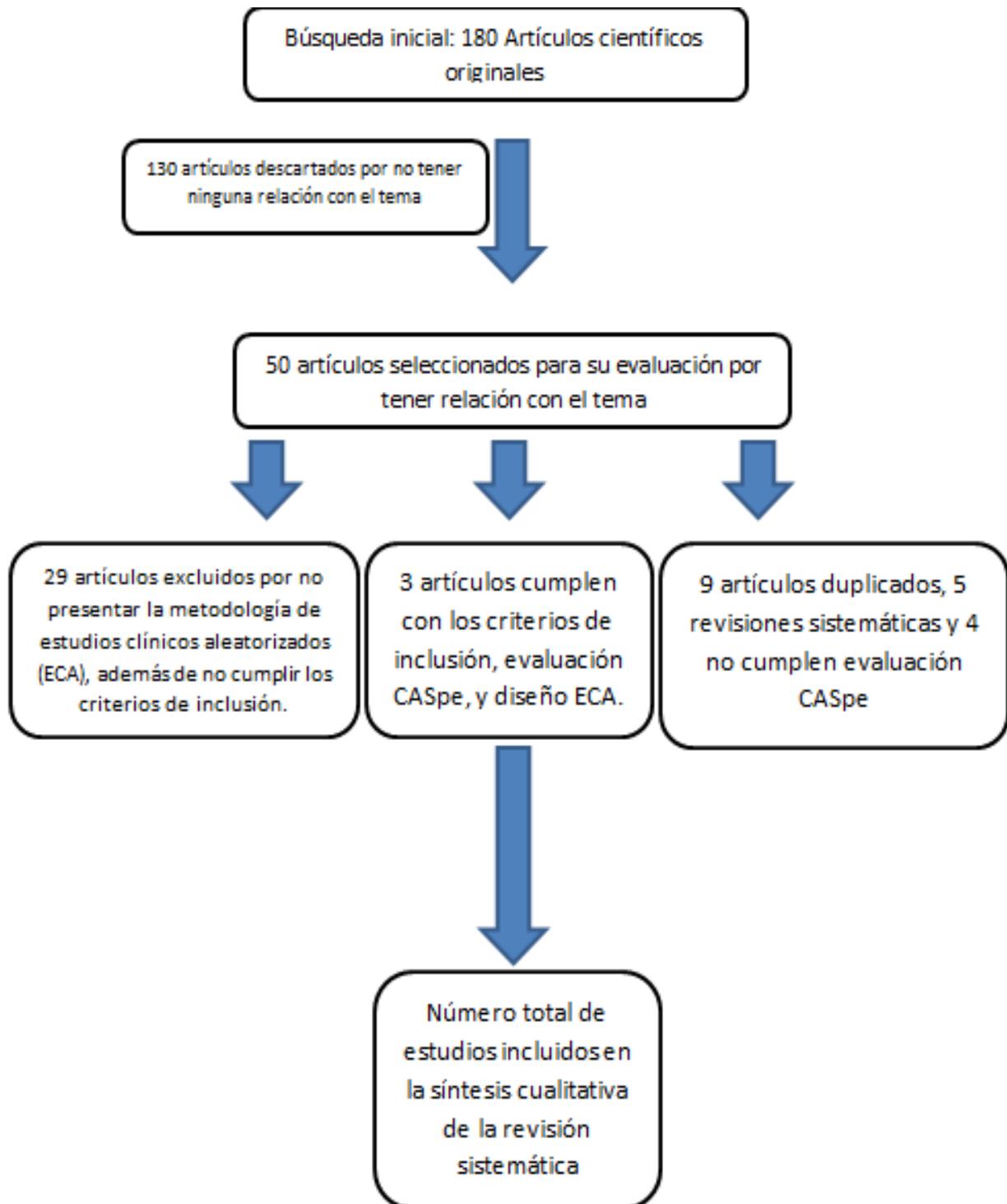
**TABLA 3: CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS**

Autor y año	Título	Población	Intervención	Variable de salida (Medición)
Sakineh Shab-Bidar, año 2011	Consumo regular de vitamina D-fortificada bebida de yogurt ( <i>Doogh</i> ) mejora los Biomarcadores endoteliales en sujetos con diabetes tipo 2:	Un total de 100 pacientes conocidos con DM Tipo 2 seleccionados aleatoriamente desde una población de estudio original (350)	(n=50) asignados al azar para el consumo de yogurt ( <i>Doogh</i> ) fortificado con vitamina D3 (que contiene 170 mg de calcio y 500 UI de vitamina D/250ml) y (n=50) yogurt natural que contiene 170 mg de calcio sin Vitamina D	Hubo una mejora significativa en la glucosa en ayunas, el control cuantitativo de insulina y hemoglobina glicosilada

	Un ensayo clínico doble ciego aleatorizado		detectable, 2 veces al día almuerzo y cena (500 ml) = 1000 UI de vitamina D al día durante 12 semanas..	
Nima Bazar, año 2014	Efecto de la dosis terapéutica de vitamina D en la adiponectina sérica y Glucemia en pacientes diabéticos de tipo 2 insuficiente o deficiente en vitamina D	La población obtenida durante diciembre-Marzo de 2012 en la clínica de diabetes y enfermedades metabólicas de Centro de investigación de endocrinología y metabolismo, Teherán, Irán	Conformada por 81 pacientes con diagnóstico de DM Tipo 2 dividida en 2 grupos (n=41) pacientes que recibieron 50 000 UI de vitamina D y (n=40) placebo una vez a la semana durante 8 semanas.	Los niveles de glucosa en suero en ayunas, insulina y HOMA-IR disminuyeron significativamente.

<p>Anthony Chinedu, año 2016</p>	<p>Efecto de la suplementación con vitamina D en control glucémico en sujetos con diabetes tipo 2 en Lagos, Nigeria</p>	<p>Estudio sobre 114 participantes con DM2 para la determinación Del estado de Vitamina D y la glucemia.</p>	<p>Con un total de 42 participantes en 2 grupos cada uno (n=21) grupo de tratamiento, (n=21) grupo placebo), asignados al azar con bajo contenido de vitamina D3 y un mal control glucémico</p>	<p>Hubo una reducción de glucosa plasmática en ayunas en el grupo de tratamiento, además hubo una reducción no significativa con la HbA1c.</p>
----------------------------------	---	--	---	--

Gráfico N° 1: Selección de estudios



### 3.3 Evaluación de la calidad

Para evaluar la calidad de cada uno de los artículos científicos seleccionados en la presente revisión sistemática se empleó una versión modificada de la escala creada por Caspe, compuesta por 11 ítems (**Tabla N°4**) realizando así lectura crítica de la evidencia clínica.

**TABLA 4: LECTURA CRÍTICA PARA LA EVIDENCIA CLÍNICA CASpe (Ensayo clínico Aleatorizado)**

PREGUNTAS	SI	NO
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?		
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?		
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?		
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: -Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.		
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?		
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?		
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?		

8.	¿Cuál es la precisión de este efecto?		
9.	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?		
10.	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?		
11.	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?		

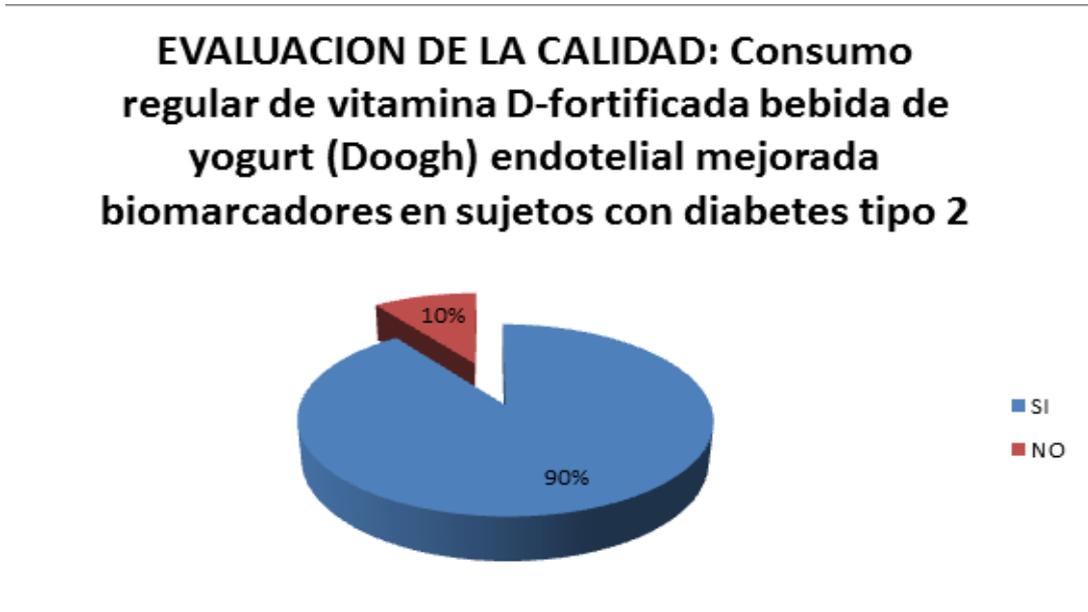
**TABLA 5: EVALUACIÓN DE LA CALIDAD**

INVESTIGACIONES	Criterios													Total %	evaluación Caspe > 60%	
	TÍTULO AUTOR Y AÑO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	SI			NO
Consumo regular de vitamina D-fortificada bebida de yogurt (Doogh) endotelial mejorada Biomarcadores en sujetos con diabetes tipo 2.	SI	SI	SI	NO	SI	10	1	90%	✓							
Efecto de la dosis terapéutica de vitamina D en la adiponectina sérica y Glicemia en pacientes diabéticos de tipo 2 insuficiente o deficiente en vitamina D.	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10	0	100%	✓
Efecto de la suplementación con vitamina D en la glucemia Control en sujetos de diabetes tipo 2 en Lagos, Nigeria.	SI	SI	SI	SI	NO	SI	10	1	90%	✓						

**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 2 : PORCENTAJE DE EVALUACIÓN EN LA ESCALA CASpe**

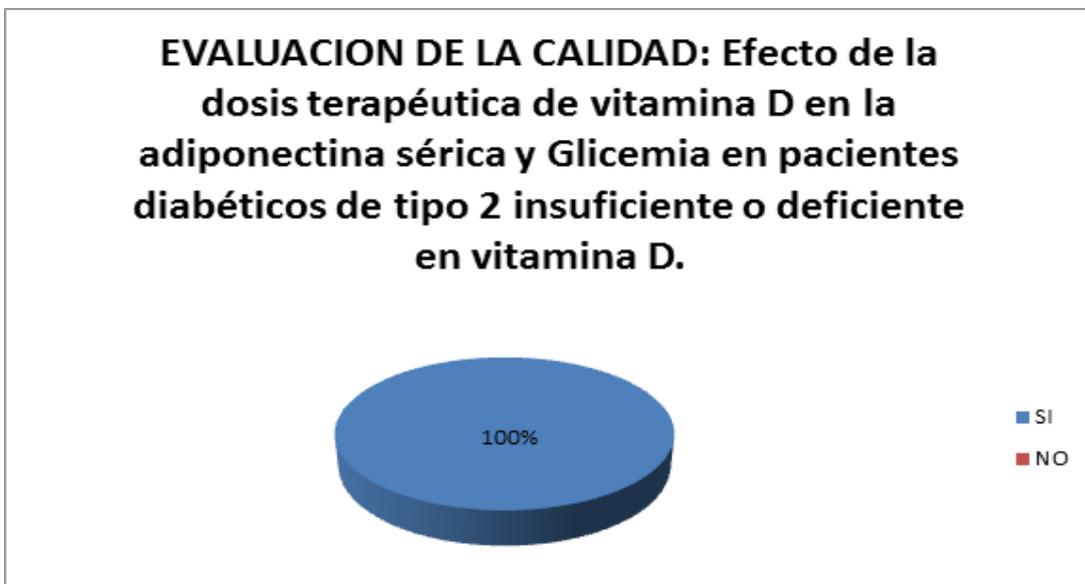
(Estudio 1)



**Fuente:** Investigación propia

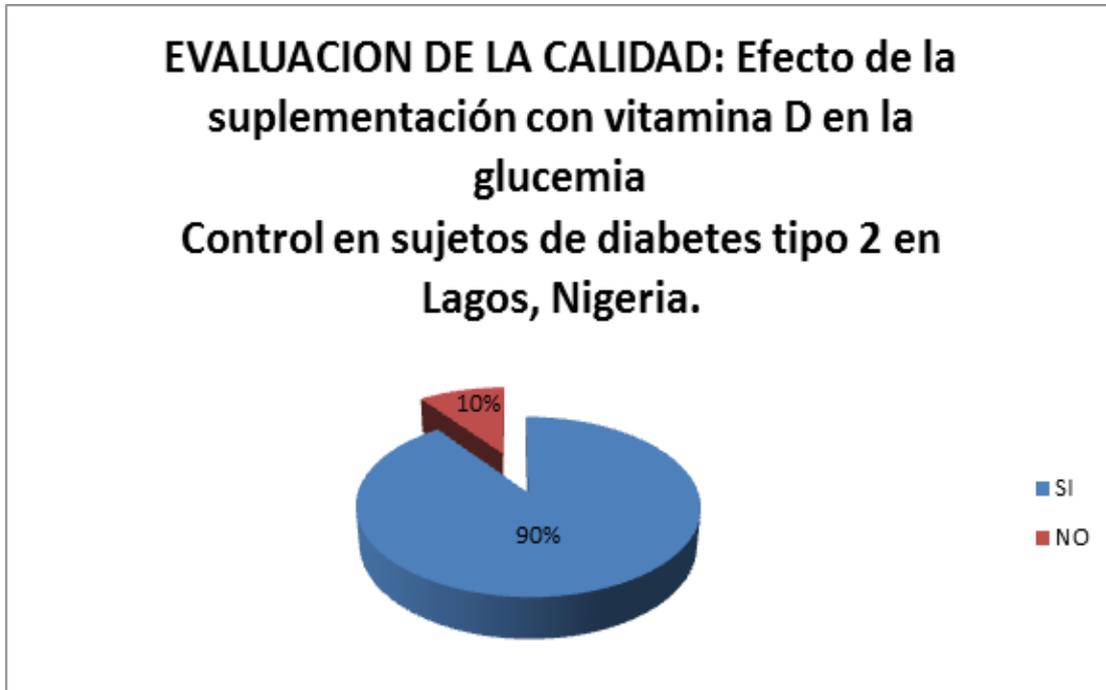
**Gráfico N° 3: PORCENTAJE DE EVALUACIÓN EN LA ESCALA CASpe**

(Estudio 2)



**Fuente:** Investigación propia

**Gráfico N° 4: PORCENTAJE DE EVALUACIÓN EN LA ESCALA CASpe  
(Estudio 3)**



**Fuente:** Investigación propia

En los gráficos 2, 3 y 4, se observa que los tres artículos científicos, si alcanzan más del 60 % de la escala creada por CASPE, para evaluación de Ensayos Clínicos Aleatorizados, siendo 90%, 100% y 90%, respectivamente.

### **3.4 Síntesis de Resultados:**

Para la presente revisión sistemática, se analizó los tres artículos científicos de ECA, cuyos resultados se muestran en le tabla 6.

**TABLA 6: SÍNTESIS DE RESULTADOS**

Autor y año	Propósito y participantes	intervención y medición	Resultados
Shab-Bidar, et, al año 2011	Controlar los niveles de glucosa en sangre con la administración de Vitamina D como suplemento alimenticio durante 12 semanas	Administración de 500 UI/250 ml de vitamina D como suplemento alimenticio en bebida de yogurt durante 12 semanas	La media en el resultado fue (mmol/L): $10.5 \pm 3.1$ al inicio del estudio a $9.0 \pm 2.8$ al final, a diferencia de los no administrados: $9.6 \pm 2.6$ a $10.0 \pm 3.2$ al final del estudio. Asimismo con circunferencia de cintura, vitamina D 25 OH, Insulina y otros marcadores hubo mejoras. Dando la HbA1c en (%) $8.7 \pm 1.8$ a $7.8 \pm 1.3$ ; y $8.9 \pm 1.6$ a $8.5 \pm 1.6$ .
			Los niveles de glucosa en suero en ayunas, insulina y HOMA-IR

<p>Nima Bazar, et al año 2014</p>	<p>Determinar el efecto de la dosis terapéutica de la vitamina D sobre la adiponectina sérica y resistencia a la insulina</p>	<p>La intervención fue la administración terapéutica farmacológica de 50 000 UI de vitamina D o placebo 1 vez por semana durante 8 semanas</p>	<p>disminuyeron significativamente. Para los administrados con Vit. D: T0 = 150.29 mg/dl ± 51.37 al T8wk = 135.23 mg/d ± 37.67. y T0 = 134.74 mg/dl ± 36.50 al T8wk = 143.80 mg/dl ± 46.29 en los individuos que fueron administrados con placebo.</p>
<p>Anthony Chinedu Anyanwu, et al 2016</p>	<p>Determinar el efecto de la suplementación con vitamina D sobre el control glucémico en pacientes con DM2 con deficiencia de vitamina D</p>	<p>Se le administró 3000 UI de vitamina D3 al día por un periodo de 12 semanas</p>	<p>Hubo una reducción de GPA en el grupo de tratamiento, FPG (mg/dL) 155.7 ± 53.9 a 137.2 ± 33.6 (Vitamin D) / FPG (mg/dL) 149.9 ± 59.2 a 154.0 ± 67.5 (Placebo). En la HbA1c se</p>

			<p>obtuvo una media inicial de 8.1 para los administrados al inicio del estudio y un 7.4 postratamiento vs. un 7.65 a 8.03 en los que recibieron placebo.</p>
--	--	--	---

## **CAPITULO IV**

### **DISCUSIÓN**

#### **4.1 Resumen de la evidencia**

Los artículos de estudio ECA, seleccionados demuestran que la Vitamina D ya sea en suplementos alimenticios como la administración farmacológica en distintas concentraciones mejoran significativamente sobre el control glucémico en pacientes diabéticos. Cuando hablamos de vitamina D como suplemento alimenticio el estado glucémico comparado al grupo no administrado luego de 12 semanas tuvo una mejora significativa tanto para la vitamina D aumentando sus concentraciones en suero como también para la glucosa disminuyendo su concentración considerablemente (Sakineh Shab-Bidar et al,2011). Asimismo, en el estudio con 81 pacientes asignados en 2 grupos con la administración para el

primero con vitamina D en perlas esféricas gelatinosas y el segundo con placebo durante 8 semanas, al final de este estudio hubo un aumento significativo de la vitamina D en el grupo que fue administrado como también su disminución en la concentración de glucosa comparado al inicio de la investigación (Nima Baziar et al, 2014).

Para el próximo estudio en el año 2016 publicado en Revista India de Endocrinología y Metabolismo donde 42 personas integraron la investigación con la intervención de la vitamina D para el grupo de 21 individuos mostraron mejoras significativas en ellos tanto para vitamina D, para la glucemia en suero y la HbA1c.

Esto quiere decir que el resultado de laboratorio analizado al finalizar cada estudio reveló que hay una disminución en la concentración de glucosa en sangre.

Tenemos que mencionar algunos puntos importantes sobre los estudios incluidos del cual el primer estudio (Shab-Bidar, et, al año 2011) la administración como suplemento alimenticio en Yogurt fortificado (Doogh) se evaluaron distintos marcadores en beneficio de los participantes relacionados con la diabetes tipo 2 dando resultados optimos en los administrados en el periodo de 12 semanas, a diferencia del segundo estudio (Nima Baziar et al, 2014), que incluyeron participantes con deficiencia de vitamina D por lo tanto el nivel de intervención de este nutriente fue más alta que la primera mediante dosis terapéuticas en los intervenidos asimismo se estudiaron otros marcadores relacionadas con la

diabetes tipo 2 incluyendo la Adiponectina una hormona que en niveles óptimos actúa directamente en la producción de insulina en estos tipos de pacientes. Sin embargo el estudio el periodo de intervención para la adiponectina fue muy corto (8 semanas) pues los resultados fueron buenos pero no significativos.

Por otro lado el tercer estudio fue reciente (Anthony Chinedu Anyanwu, et al 2016) en 81 pacientes de Nigeria con DMT2 los cuales con control fueron deficientes y también con deficiencia de vitamina D estos fueron participantes elegidos al azar y elegidos en grupos iguales de tratamiento y placebo evaluando principalmente los niveles de vitamina D, glucosa plasmática en ayunas y HbA1c dando resultados positivos en los pacientes intervenidos.

En los tres artículos seleccionados de estas intervenciones dio lugar a una mejoría clínicamente significativa en el control glucémico además de otros marcadores relacionadas a la DMT2 evidenciado en la disminución significativa del nivel de la glucosa sérica y a la mejora de los pacientes.

#### **4.2 Limitaciones**

Entre las limitaciones que se presentaron a lo largo del desarrollo de la presente revisión sistemática cabe resaltar el acceso restringido a artículos científicos en texto completo, que en algunos casos solo eran accesibles previa suscripción y pago de membresía a determinadas revistas científicas.

Los artículos seleccionados fueron encontrados en los idiomas inglés y portugués los cuales se tradujeron para su entendimiento.

### **4.3 Conclusiones**

Luego de revisar cada uno de los artículos seleccionados podemos concluir que existe evidencia en la seguridad y la eficacia que tiene el efecto de la vitamina D observándose efectos sobre el estado glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 esta se ve en los niveles de glucosa sérica de pacientes intervenidos al finalizar los estudios.

En los tres artículos seleccionados esta intervención dio lugar a una mejoría clínicamente significativa en el control glucémico evidenciado en la disminución significativa del nivel de la glucosa sérica.

Medidas tan sencillas como un programa en la que se pueda administrar ya sea con suplementos alimenticios que contengan Vitamina D en pacientes con diabetes tipo 2 puede ser útil para el control de la glucosa en estos individuos, siguiendo un plan de incremento en la concentración del mismo sin poner en riesgo la integridad de los pacientes además de charlas informativas que incentiven y concienticen dando a conocer la importancia del consumo de este nutriente derivado de distintas fuentes.

## **CAPÍTULO V**

### **FINANCIAMIENTO**

Este trabajo fue financiado íntegramente por los autores, quienes participaron conjuntamente con el asesor Mg. Juan Carlos Benites Azabache en el diseño del estudio, la recolección y análisis de los datos y la preparación del manuscrito.

La Universidad Privada Norbert Wiener participó brindando el servicio del curso de elaboración de revisiones sistemáticas asignando las salas de cómputo.

Los autores declaran no tener conflicto de interés para la realización de este estudio.

## REFERENCIAS

1. Plum LA, DeLuca HF. Vitamin D, disease and therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov* 2010; 9: 941-955.
2. Mac E. Hadley. Hormonas pancreáticas y regulación del metabolismo. En: *Endocrinología*, cuarta edición. Editorial Prentice Hall, Madrid, 1997: 269-296.
3. Shab-Bidar S, Neyestani T, Djazayeri A, Eshraghian M, Houshiarrad A, Gharavi A et al. Regular consumption of vitamin D-fortified yogurt drink (Doogh) improved endothelial biomarkers in subjects with type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. *BMC Medicine*. 2011;9(1).
4. Baziar N, Jafarian K, Shadman Z, Qorbani M, Khoshniat Nikoo M, Abd Mishani M. Effect of Therapeutic Dose of Vitamin D on Serum Adiponectin and Glycemia in Vitamin D-Insufficient or Deficient Type 2 Diabetic patients. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014;16(9).
5. Anyanwu A, Fasanmade A, Coker H, Ohwovoriole A. Effect of vitamin D supplementation on insulin resistance in type 2 DM subjects in Lagos, Nigeria. *Endocrine Abstracts*. 2016;.

6. Diabetes [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2017 [cited 28 February 2017]. Available from:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
  
7. Raher31. Grupo 4 vitaminas en aves y rumiantes [Internet].  
Es.slideshare.net. 2017 [cited 28 February 2017]. Available from:  
<https://es.slideshare.net/raher31/grupo-4-vitaminas-en-aves-y-rumiantes>
  
8. Veugelers P, Pham T, Ekwaru J. Optimal Vitamin D Supplementation Doses that Minimize the Risk for Both Low and High Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in the General Population. *Nutrients*. 2015;7(12):10189-10208.
  
9. Especial de Diabetes - Ministerio de Salud del Perú [Internet].  
Minsa.gob.pe. 2017 [cited 28 February 2017]. Available from:  
<http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2010/diabetes/datos.asp>
  
10. Nikooyeh B, Neyestani T, Farvid M, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A et al. Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;93(4):764-771.

## ANEXOS

### Fuentes de información para la búsqueda 6

Fuentes de información	Enlace Web	Numeros de articulos encontrados
<b>PUBMED</b>	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a>	<b>20</b>
<b>TRIPDATABASE</b>	<a href="https://www.tripdatabase.com">https://www.tripdatabase.com</a>	<b>10</b>
<b>SciELO - Scientific Electronic Library Online</b>	<a href="http://www.scielo.org/">http://www.scielo.org/</a>	<b>8</b>
<b>BIBLIOTECA VIRTUAL DE SALUD</b>	<a href="http://bvsalud.org">http://bvsalud.org</a>	<b>3</b>
<b>LILACS</b>	<a href="http://lilacs.bvsalud.org/es/">http://lilacs.bvsalud.org/es/</a>	<b>5</b>
<b>Google académico</b>	<a href="https://scholar.google.com/">https://scholar.google.com/</a>	<b>4</b>