

Vitamina D y su relación con factores de riesgo metabólicos para enfermedad cardiovascular en mujeres adultas

Vitamin D and relationship with metabolic risk factors for cardiovascular disease in adult women

Jaime Pajuelo Ramírez^{1,a}, Ivonne Bernui Leo^{2,b}, Hugo Arbañil Huamán^{3,a}, Dante Gamarra González^{3,a}, Marianella Miranda Cuadros^{4,c}, Rafael Chucos Ortiz^{3,d}

¹ Miembro Permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

³ Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

⁴ Centro Nacional de Alimentación y Nutrición, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

^a Médico

^b Biólogo

^c Nutricionista

^d Enfermero

An Fac med. 2018; 79(2):119-24 / <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v79i2.14937>

Correspondencia:

Jaime Pajuelo Ramírez
Japara18@yahoo.com

Recibido: 2 de abril 2018

Aprobado: 6 de junio 2018

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés

Fuentes de financiamiento:

Vicerectorado de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Citar como: Pajuelo Ramírez J, Bernui Leo I, Arbañil Huamán H, Gamarra González D, Miranda Cuadros M, Chucos Ortiz R. Vitamina D y su relación con factores de riesgo metabólicos para enfermedad cardiovascular en mujeres adultas. *An Fac med.* 2018;79(2):119-24. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v79i2.14937>

Resumen

Introducción. La deficiencia de vitamina D es considerada como un problema de salud pública en otros países. Se ha reportado que esta deficiencia se relaciona con el riesgo a desarrollar enfermedades metabólicas. **Métodos.** Estudio descriptivo, transversal, en 110 mujeres adultas de Lima Metropolitana. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) para definir el estado nutricional. Se determinó niveles de insulina, glucosa, perfil lipídico y 25(OH)-D (vitamina D). Se calculó el Homeostatic Model of Assessment Index (HOMA-I). Para definir resistencia a la insulina (RI) se consideró un HOMA-I $\geq 2,7$. Para la deficiencia de la 25 (OH)-D el punto de corte fue 30 ng/mL. Para la ingesta de vitamina D se usó la frecuencia de consumo. La identificación de dislipidemias se hizo con lo recomendado por el Third Report of the National Cholesterol Education Program. **Resultados.** En las pacientes con déficit de vitamina D, los promedios de edad, IMC, insulina, glucosa, HOMA-I, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, y triglicéridos fueron superiores respecto a las pacientes con dosaje de vitamina D normal, encontrándose diferencia estadísticamente significativa para el IMC ($p<0,03$), niveles de insulina ($p<0,01$), HOMA-I ($p<0,01$), y triglicéridos ($p<0,01$). Además, se determinó déficit de vitamina D en pacientes con resistencia a la insulina con la presencia de obesidad y sobrepeso así como en las pacientes con hipertrigliceridemia ($p<0,05$); el riesgo de tener déficit de esta vitamina estuvo asociado a resistencia a la insulina (OR:3,28; IC:1,3-8,3) y con hipertrigliceridemia (OR:4,07; IC:1,8-9,3). **Conclusiones.** La deficiencia de vitamina D mostró asociación con dos variables que identifican el riesgo metabólico: la resistencia a la insulina y la hipertrigliceridemia, en la población estudiada, lo que podría explicar la posible relación de esta vitamina con enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: Vitamina D; Obesidad; Resistencia a la insulina; Dislipidemia; Diabetes mellitus

Abstract

Introduction. Vitamin D deficiency is considered a public health problem in other countries. Has been reported that this deficiency is related to the risk of developing metabolic diseases. **Methods.** Study descriptive, cross-sectional design in 110 adult women of Lima Metropolitana. The Body Mass Index (BMI) was calculated to define the nutritional status. Blood levels of insulin, glucose, lipid profile and 25 (OH) D (vitamin D) were determined. It was calculated Homeostatic Model of Assessment Index (HOMA-I). Was calculated and to define insulin resistance (IR) a HOMA-I $\geq 2,7$. For the deficiency of 25 (OH)-D, the cut-off point was 30 ng/mL for the intake of vitamin D a frequency of consumption was used. The identification of dyslipidemias was made as recommended by the Third Report of the National Cholesterol Education Program. **Results.** In patients with vitamin D deficiency, the average age, BMI, insulin, glucose, HOMA-I, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides were higher compared to patients with normal vitamin D dosage, finding difference statistically significant for BMI ($p<0,03$), insulin levels ($p<0,01$), HOMA-I ($p<0,01$), and triglycerides ($p<0,01$). In addition, vitamin D deficiency was determined in patients with insulin resistance with the presence of obesity and overweight as well as in patients with hypertriglyceridemia ($p<0,05$); the risk of having vitamin D deficiency was associated with insulin resistance (OR: 3,28, CI:1,3-8,3) and with hypertriglyceridemia (OR: 4,07, CI:1,8-9,3). **Conclusions.** The deficiency of vitamin D showed association with two variables that identify metabolic risk: insulin resistance and hypertriglyceridemia, in the study population, which could explain the possible relationship of this vitamin with cardiovascular diseases.

Keywords: Vitamin D; Obesity; Insulin resistance; Dyslipidemia; Diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

La vitamina D es ampliamente conocida por sus funciones relacionadas a la nutrición, específicamente al rol que desempeña respecto al calcio. El descubrimiento de receptores en algunos órganos, ha permitido descubrir múltiples funciones relacionadas con esta vitamina. Estos nuevos roles se encuentran principalmente en el campo de la inmunología y la inflamación¹. Así, en la actualidad se encuentran asociadas a enfermedades crónicas no transmisibles², siendo el déficit de esta vitamina relacionada con la obesidad³, con la diabetes mellitus (DM)⁴ y dislipidemias⁵. Estas enfermedades están presentes en nuestra población, constituyen factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, y se caracterizan por su tendencia al incremento en el tiempo^{6,7,8}.

En relación a la DM, se reconoce que la vitamina D 25(OH)-D favorece la sensibilidad a la insulina estimulando la expresión de los receptores de insulina por activación de los receptores activadores de la proliferación de peroxisomas. Estos peroxisomas están implicados en la regulación del metabolismo de los ácidos grasos en el músculo esquelético y en el tejido adiposo. Por otro lado, también favorece la supervivencia de las células beta por inactivación del factor nuclear (NF- κ B) y los efectos de las citoquinas⁹. La 25(OH)-D promueve la secreción de insulina por una acción a través del receptor de las células β del páncreas, ya que esta secreción es dependiente del calcio por su acción en la membrana celular regulado por la calbindina, una proteína que se encuentra en las células beta y que actúa como un modulador de la regulación del calcio intracelular. Por tanto, la vitamina D estimula de manera indirecta la secreción de insulina por regulación de la calbindina⁹.

Además, estudios previos han proporcionado evidencia de que la deficiencia de vitamina D se encuentra asociada con la función de las células β del páncreas y la resistencia a la insulina que podría afectar el metabolismo de las lipoproteínas y conducir a un aumento en los triglicéridos así como una disminución en el nivel de HDL-C¹⁰. Por otro lado, algunos estudios han demostrado

una asociación positiva entre los niveles de 25 (OH)-D con el C-HDL y una asociación negativa con los triglicéridos^{11,12}. En cuanto a la obesidad, existen reportes que señalan una disminución de la 25 (OH)-D en personas obesas tanto adultas como en niños; ello probablemente debido a la captación de vitamina D por el tejido adiposo^{13,14}.

En el Perú, los estudios sobre esta vitamina son muy escasos. En un estudio realizado en mujeres postmenopáusicas, con un promedio de edad de 65 años, y que ya presentaban un diagnóstico de osteoporosis primaria, reportaron un 87,5% de deficiencia y un 7,5% de insuficiencia¹⁵. Además, en adolescentes se reportó que el 11,3% de adolescentes no obesas y 10,3% de adolescentes obesas presentaron deficiencia de esta vitamina¹⁶.

Debido al incremento de enfermedades cardiovasculares en nuestro país por la transición epidemiológica, el objetivo del presente estudio fue determinar la relación que existe entre la 25 (OH)D con factores de riesgo metabólico para enfermedades cardiovasculares en mujeres adultas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se estudiaron 110 mujeres mayores de 20 años, seleccionadas mediante muestreo por conveniencia. De ellas, 40 con diagnóstico de DM2 que acuden al Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo en Lima, y el resto correspondió a personal que labora en la mencionada institución. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor a 20 años y no consumir vitamina D en la semana previa al estudio. Se excluyeron del presente estudio a personas con patologías que alteren el peso y talla, con la finalidad de evitar un mal diagnóstico nutricional (v.g. personas con edema, escoliosis), y a pacientes con tratamiento anticonvulsivante y con glucocorticoides.

A las participantes del estudio se les pesó y talló, siguiendo la metodología internacionalmente aceptada¹⁷; se calculó el índice de masa corporal (IMC) (kg/m²)

y se definió el estado nutricional utilizando la referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁸ la cual considera como puntos de corte para normopeso entre 18,5 a 24,9 kg/m², sobrepeso de 25 a 29,9 kg/m² y obesidad a partir de 30 kg/m².

Para las variables bioquímicas, el método utilizado para determinar la 25 (OH)-D fue la electroquimioluminiscencia automatizada y se utilizó como punto de corte el menor o igual de 30 ng/mL para definir deficiencia¹⁹. Asimismo, se determinó niveles séricos de glucosa, insulina y perfil lipídico: colesterol total (CT), colesterol HDL (C-HDL), colesterol LDL (C-LDL) y triglicéridos (Tg). Se calculó el Homeostatic Model of Assessment Index (HOMA-I) mediante la ecuación de Mathews (insulina basal μ UI/mL x glicemia basal mmol/L / 22,5) y se identificó a la resistencia a la insulina (RI) por un valor igual o mayor a 2,7 del HOMA-I²⁰. En cuanto a las dislipidemias, se utilizaron los criterios recomendados por el Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)²¹.

Se cuantificó la ingesta de vitamina D por medio de una encuesta de consumo de los alimentos naturales y enriquecidos aplicada a las participantes del estudio. Con este fin, se elaboró una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos que incluía pescados enlatados, huevo, mayonesa y alimentos enriquecidos como: leches, margarina y mantequilla. Para conocer la cantidad de vitamina D de los alimentos naturales se utilizó la tabla de composición de alimentos de los Estados Unidos²², y para los enriquecidos se consideró la información de las etiquetas de dichos productos. Cabe indicar que debido a que algunas etiquetas informaron el contenido de vitamina D en unidades internacionales, estas fueron convertidas a μ g (40 UI = 1 μ g). La encuesta fue validada por juicio de expertos, nutricionistas con experiencia en evaluación del consumo de alimentos.

Las participantes del estudio firmaron el correspondiente consentimiento informado donde se informó los objetivos del estudio, los riesgos y beneficios, la confidencialidad de los datos y la voluntad de participación. Los datos fueron analiza-

dos en el software estadístico SPSS 18.0 y presentados como promedios, desviación estándar e intervalos de confianza al 95%. Se utilizaron las pruebas t-student y ANOVA para hallar la diferencia de las variables cuantitativas. Asimismo, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para variables cuantitativas. Para medir la fuerza de la asociación de las variables cuantitativas se calcularon el odds ratio y su intervalo de confianza. En todas las pruebas el nivel de significación fue el $p < 0,05$.

RESULTADOS

Del total de 110 mujeres adultas estudiadas, el 51,8% tuvieron deficiencia de vitamina D. En las pacientes con déficit de vitamina D, los promedios de edad, IMC, insulina, glucosa, HOMA-I, CT, C-HDL, C-LDL, Tg fueron superiores respecto a las pacientes con dosaje de vitamina D normal, encontrándose diferencia estadísticamente significativa para el IMC ($p < 0,03$), niveles de insulina ($p < 0,01$), HOMA-I ($p < 0,01$), y Tg ($p < 0,01$), según se puede observar en la tabla 1.

En la tabla 2 se aprecia los niveles promedio de vitamina D, observándose que existe déficit (menos de 30 ng/mL) en pacientes con resistencia a la insulina y con la presencia de obesidad y sobrepeso; esta diferencia respecto a los demás grupos fue significativa ($p < 0,05$). De igual manera, en la tabla 3 se aprecia

que de las pacientes que tuvieron déficit de vitamina D, fueron significativamente de mayor prevalencia quienes tuvieron resistencia a la insulina ($p < 0,01$) e hipertrigliceridemia ($p < 0,02$). Respecto a la ingesta de vitamina D según la encuesta aplicada, esta fue de 3 $\mu\text{g}/\text{día}$.

El coeficiente de Pearson mostró correlaciones negativas entre déficit de 25 (OH)-D y el IMC así como con los parámetros bioquímicos evaluados, a excepción de C-HDL ($r = 0,2$) y de los Tg ($r = 0,3$) que mostraron asociación significativa débil, según se muestra en la tabla 4. En el cálculo del OR entre déficit de 25 (OH)-D y el IMC así como los parámetros bioquímicos evaluados, se encontró riesgo significativamente estadístico con la resistencia a la insulina (OR:3,28; IC:1,3-8,3) y con la hipertrigliceridemia (OR:4,07; IC:1,8-9,3), tal como se aprecia en la tabla 5.

DISCUSIÓN

La deficiencia de vitamina D es considerada como un problema de salud pública según un reciente reporte sobre la magnitud de la misma²³. Las fuentes que proporcionan esta vitamina son las radiaciones ultravioleta (UVB), los alimentos, los suplementos vitamínicos y los alimentos que son enriquecidos. Dentro de todas estas fuentes, las radiaciones ultravioleta son las que aportan alrededor del 90%, siendo lo restante aportado por los alimentos²⁴. En la presente investigación no se cuantificó el aporte de las radiacio-

nes ultravioleta, aunque asumimos la homogeneidad por cuanto las personas que participaron fueron de raza mestiza y el estudio fue realizado en invierno.

En cuanto a la ingesta de vitamina D, el promedio fue de 3 $\mu\text{g}/\text{día}$. Esta cantidad no guardó relación con la cantidad de 25 (OH)-D encontrada en la sangre de la población estudiada. Sin embargo, es necesario considerar el error sistemático o por azar que se da en toda encuesta de consumo de alimentos²⁵. El consumo encontrado en nuestro estudio se encuentra por debajo del requerimiento (10 $\mu\text{g}/\text{día}$). Similares resultados reportaron los estudios de Rodríguez et. al. con 3 $\mu\text{g}/\text{día}$ ²⁶, Lamberg-Allardt et. al. con 4,7 $\mu\text{g}/\text{día}$ ²⁷ y Hill et. al. con 4 $\mu\text{g}/\text{día}$ ²⁸. Valores más bajos fueron reportados en una muestra de adolescentes no obesas con 1,8 $\mu\text{g}/\text{día}$ y obesas con 1,7 $\mu\text{g}/\text{día}$ ¹⁶.

En cuanto al dosaje de la 25(OH)-D, se identificó un 51,8% como deficientes, prácticamente una de cada dos personas tuvo esta deficiencia en nuestra población estudiada. Sin embargo, es necesario mencionar que para algunos autores el término deficiencia se considera para aquellas personas que tienen un nivel de 25 (OH)-D por debajo de 20 ng/mL. El punto de corte utilizado en nuestro estudio (30 ng/mL) engloba lo que algunos autores consideran como deficientes (20 ng/mL) e insuficientes (21 a 29,9 ng/mL)¹⁹. La decisión de elegir ese punto de corte fue que solamente el 2,7%, de nuestra población estudiada tenían valores por debajo de 20 ng/mL. Si bien existe un consenso en los puntos de corte a utilizar, la literatura muestra estudios que usan otros puntos de corte²⁹. En ese sentido consideramos como deficiente 25 (OH)-D menor de 30 ng/mL en relación a los normales 25 (OH)-D \geq de 30 ng/mL, sobre dichos rangos es que se determinó diferencias estadísticamente significativas con aquellas variables relacionadas con eventos cardiovasculares como el IMC, la insulina, el HOMA I y los Tg.

La correlación de la 25 (OH)-D con el IMC mostró una relación negativa aunque débil y no significativa ($r = -0,2$); es decir, a mayor IMC menor cantidad de 25 (OH)-D, evidenciado cuando observamos que los menores promedios (31 ng/mL) y las mayores prevalencias (62,2%) las tuvieron las pacientes obesas. Situaciones

Tabla 1. Promedio y desviación estándar de variables estudiadas de acuerdo a los niveles de vitamina D

Variables	Vitamina D normal (n=53, 48,2 %)		Vitamina D - Deficientes (n=57, 51,8%)		p
	Promedio	DE	Promedio	DE	
Edad (años)	45,6	11,9	48,8	10,3	0,57
Ingesta de vitamina D (μg)	3,2	2,9	2,9	1,6	0,49
IMC (kg/m^2)	27,5	4,0	29,5	5,3	0,03*
Insulina ($\mu\text{U}/\text{mL}$)	5,4	3,9	12,3	9,2	0,01*
Glucosa (mg/dL)	102,0	26,4	114	41,5	0,09
HOMA-I	1,4	1,1	3,5	3,4	0,01*
CT (mg/dL)	190,0	41,1	197	40,4	0,37
C-HDL (mg/dL)	51,6	13,4	46,3	15,8	0,06
C-LDL (mg/dL)	114,3	36,7	118,6	34,8	0,53
TG (mg/dL)	125,5	73,8	169,8	104,0	0,01*

DE: Desviación Estándar

*Estadísticamente significativo ($p < 0,05$)

Tabla 2. Déficit de 25 OH-D (≤ 30 ng/mL): Promedio, desviación estándar, prevalencia e intervalo de confianza, según estado nutricional, presencia resistencia a insulina, y diabetes mellitus 2

	Número	Promedio Vitamina D (ng/mL)	DE	p	Prevalencia (%)	IC 95%	p
Normal	29	34,4	7,4	0,06	37,9	20,7-55,2	0,07
Sobrepeso	44	32,0	7,0		52,3	36,4-65,9	
Obesidad	37	31,0	8,0	0,01	62,2	45,9-78,4	0,01*
RI	29	28,0	6,7		72,4	55,2-89,7	
No RI	81	33,6	7,3	0,05	44,4	24,6-55,0	0,02*
S sin RI	34	32,8	69,0		50,0	31,4-65,7	
S con RI	10	28,1	76,0	0,1	60,0	28,6-92,8	0,1
O sin RI	20	33,0	8,0		50,0	27,3-72,7	
O con RI	17	28,2	67,0	0,29	76,5	54,6-94,1	0,4
Diabética	40	30,9	68,0		52,5	37,5-67,5	
No Diabética	70	32,8	79,0	0,29	51,4	40,0-62,9	0,4
S sin DM	22	33,3	68,0		45,5	25,0-66,1	
S con DM	22	30,3	75,0	0,29	59,1	38,9-81,0	0,4
O sin DM	23	30,6	86,0		69,6	47,6-89,1	
O con DM	14	31,2	62,0		50,0	23,5-76,9	

*Estadísticamente significativo ($p < 0,05$) y nivel de vitamina D ≤ 30 ng/mL
S: sobrepeso; O: obesidad; RI: resistencia a la insulina; DM: diabetes mellitus

similares se han reportado como los resultados de Ford et. al. en población americana adulta correspondiente al NHANES III (Third National Health and Nutritional Examination Survey)³⁰ y Pereira-Santos et. al. en un metaanálisis referente a 22 estudios³¹. Sin embargo, la asociación que se encontró con la obesidad, no fue significativa ($p < 0,06$). Existen explicaciones a la menor presencia de 25 (OH)-D en los obesos; una de ellas señala que podría existir una alteración en su producción cutánea o en la absorción intestinal, sin embargo, esto fue desvirtuado por Wortsman pues ambos procesos fueron similares en obesos y en no obesos. Otra explicación podría encontrarse en el aumento del secuestro de la vitamina por

el tejido adiposo, así como que el calciferol producido a través de la piel o el adquirido por medio de los alimentos sean parcialmente secuestrados antes de pasar por el hígado para su primera hidroxilación³. Otras causas posibles que se señalan son una baja exposición a las radiaciones debido a las limitaciones en el movimiento especialmente en algunas áreas del cuerpo³². También se menciona que el tejido adiposo tiene una menor expresión de una de las enzimas responsables de la 25-hidroxilación de la vitamina D (CYP2J2), así como una tendencia hacia una expresión disminuida de la 1- α hidroxilasa³³.

Asimismo, una de las grandes complicaciones de la obesidad es la resistencia

a la insulina, usualmente definida como una respuesta biológica subnormal a los efectos fisiológicos de la insulina, reflejada con una disminución de la absorción de la glucosa al interior del músculo esquelético; así como una falta de inhibición de la producción de la glucosa hepática y una reducida capacidad para inhibir la lipólisis en el tejido adiposo. Esta RI se encuentra íntimamente relacionada a la aparición de la DM2 y a las dislipidemias, entre otros³⁴. En ese sentido, la disminución de la 25 (OH)-D en los obesos, puede interactuar sinérgicamente con el tejido

Tabla 3. Prevalencia de deficiencia de 25 (OH)-D (< 30 ng/mL) según estado nutricional, resistencia a insulina, diabetes mellitus 2 y dislipidemias

	Normales (n=53)		Deficientes (n=57)		p
	Prevalencia %	IC 95%	Prevalencia %	IC 95%	
Obesidad	66,0	52,8-79,2	80,7	70,2-91,2	0,08
Diabetes mellitus 2	35,8	24,5-47,2	36,8	24,6-50,9	0,9
Resistencia a la Insulina	15,1	5,7-24,5	36,8	24,6-49,1	0,01*
Hipercolesterolemia	43,4	30,2-56,6	47,4	35,1-61,4	0,6
C-HDL Bajo	49,1	35,8-62,3	64,9	52,6-77,2	0,09
C-LDL Alto	41,5	28,3-54,7	43,9	31,6-57,9	0,8
Hipertrigliceridemia	22,6	11,3-35,8	54,4	42,1-68,7	0,00*

*Estadísticamente significativo ($p < 0,05$) y nivel de vitamina D ≤ 30 ng/mL

Tabla 4. Correlación entre el déficit de vitamina D en 57 mujeres adultas y el IMC, así como parámetros bioquímicos evaluados.

Variables	Coefficiente de correlación de Pearson (r)
IMC	-0,2*
HOMA-1	-0,4*
Glicemia	-0,2*
Insulina	-0,4*
CT	-0,01
C-HDL	0,2*
C-LDL	-0,01
Tg	0,3*

*Estadísticamente significativo ($p < 0,05$)

Tabla 5. Evaluación del riesgo entre el déficit de vitamina D en 57 mujeres adultas y alteraciones en el IMC, así como parámetros bioquímicos evaluados.

	OR	IC 95%
Obesidad	2,15	0,9-5,1
Diabetes mellitus 2	1,04	0,5-2,3
Resistencia a la insulina	3,28	1,3-8,3
Hipercolesterolemia	1,17	0,6-2,5
C-HDL bajo	0,52	0,2-1,1
C-LDL alto	1,10	0,5-2,3
Hipertrigliceridemia	4,07	1,8-9,3

adiposo influenciando el riesgo de RI y por ende de DM²⁰. En nuestro estudio encontramos significación estadística con las diferencias de promedio y prevalencia entre los grupos que presentan o no RI y también en el grupo que adicionamos su estado nutricional a la presencia o no de RI. Por otro lado, en el análisis de asociación con la RI ($p < 0,01$) se determinó un OR de 3,28 (IC 1,30-8,27) que indica que las personas con bajos niveles de 25(OH)-D presentan 3 veces más riesgo de presentar RI. Si bien en la mayoría de estudios muestran una relación inversa, no en todos existe asociación y esto podría deberse a las diferencias en el diseño, a la población estudiada y a la edad de los participantes³⁵. Por ejemplo, Kabadi et. al. estimaron, en su estudio con los datos del NHANES 2000-2006, que el 47% de casos de RI puede ser explicado por la interacción que existe entre la obesidad y los bajos niveles de 25 (OH)-D. Ellos encontraron que los obesos con niveles bajos de 25(OH)-D tienen 33 veces más riesgo de RI que los obesos con cantidades suficientes de 25(OH)-D³⁶. Existen investigaciones que indican que la relación de la 25 (OH)-D con la RI no es concluyente. Song Mi et. al. refiere que los niveles de 25 (OH)-D fueron inversamente asociados con el HOMA-I en un análisis univariado, pero esta asociación no fue significativamente estadística cuando se la ajustó por sexo y edad³⁷. En la misma dirección apunta deViera quien en un estudio de un grupo de pre diabéticos y un grupo control, los valores de HOMA-I y de 25 (OH)-D no fueron significativos³⁸. Por otro lado, Dutta encontró que a menores valores de 25(OH)-D los valores de HOMA-I se incrementaban³⁹, hecho similar encontrado en nuestro estudio.

Cuando relacionamos la 25 (OH)-D con la DM2, se observó que las pacientes diabéticas tuvieron un promedio menor (30,9 ng/mL) y una prevalencia mayor de déficit (52,5%) que las no diabéticas; sin embargo, estas diferencias no fueron significativas. Estudios en otros países reportaron valores más bajos que los nuestros; en España, encontraron un promedio de 20,7 ng/mL en aquellos que desarrollaron DM²⁰. Lo mismo se reportó en la India donde las diferencias con los no diabéticos tampoco fueron significativas³⁹. Taheri et. al. reportó en diabéticos un promedio menor que en los no diabéticos⁴¹. En el Reino Unido la situación fue semejante⁴². Clemente-Postigo et. al. reportó niveles bajos de 25(OH)-D en pacientes diabéticos comparados a normoglicémicos; esta relación fue independiente de los valores de IMC, esto se explicaría por las evidencias mostradas que la 25(OH)-D influye directamente sobre las células beta del páncreas mediante los receptores o indirectamente por el rol en regular los niveles de calcio extracelular y el flujo del mismo a través de las células beta⁴³. Estudios epidemiológicos han mostrado que bajas concentraciones de 25 (OH)-D se encuentran asociadas con un incremento del riesgo de desarrollar DM tipo 2, pero esta asociación no significa causalidad, por cuanto estudios con genes relacionados a la 25 (OH)-D así lo han demostrado⁴⁴.

En el presente estudio no se encontró asociación con la DM. Los reportes existentes sobre esta asociación de la deficiencia de vitamina D con la DM son inconsistentes; mientras unos han reportado asociación⁴⁵, otros no lo han hecho⁴⁶. En base a algunos de estos estudios es que se ha propuesto la suplementación de vitamina D en pacientes diabéticos; sin embargo, revisiones sistemáticas y metaanálisis han llegado a la conclusión que esta suplementación no presentó un efecto en la mejora del control metabólico⁴⁷.

Los bajos niveles séricos de 25 (OH)-D también se han asociado con un perfil lipídico desfavorable, lo que podría explicar la posible relación con la enfermedad cardiovascular y la mortalidad. Jorde identificó 22 estudios transversales de los niveles séricos de 25 (OH)-D y los lípidos, encontrando una asociación positiva de la 25 (OH)-D con el C-HDL y una negativa con los Tg¹¹, similar a lo hallado en el presente estudio.

En este estudio se ha observado asociación negativa con los Tg ($r = -0,3$) y positiva con el C-HDL ($r = 0,2$) y ambas presentaron significación estadística ($p < 0,05$). También se halló que, en nuestros pacientes de estudio, las pacientes con déficit de 25 (OH)-D tienen 4 veces más riesgo de presentar hipertrigliceridemia. Guasch et. al. demostró una asociación de la 25 (OH)-D con la hipertrigliceridemia, y esta asociación persistió después de ajustarlo con varias variables confusoras, por lo que sugiere que la 25 (OH)-D puede tener un rol en el perfil lipídico y que esto a su vez es mediado por la inflamación⁴⁸.

Las limitantes a destacar en el presente estudio fueron el número reducido de participantes así como el tipo de muestreo utilizado, por cuanto nuestros resultados se circunscriben a las pacientes estudiadas. Asimismo, no se consideró si las participantes del estudio fueron pre o postmenopáusicas ya que esta condición predispone al déficit de esta vitamina.

En conclusión, en las participantes de nuestro estudio, la deficiencia de vitamina D se asoció con dos variables identificadas como factores de riesgo cardiometabólico como la resistencia a la insulina y la hipertrigliceridemia; sin embargo, son necesarios estudios posteriores y en mayor población para fortalecer esta relación en nuestra realidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gil A, Plaza-Díaz J, Mesa MD. Vitamin D: classic and novel actions. *Ann Nutr Metab.* 2018;72:87-95. DOI:10.1159/000486536

2. Machin J. Beyond deficiency: new views on the function and health effects of vitamin. *Annal of the Academy of Sciences*. 1992;669:1-39. DOI:10.1111/j.1749-6632.1992.tb17084.x
3. Worstman J, Matsuoka L, Chen T, Lu Z, Holick M. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:690-693
4. Berridge M. Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochem J*. 2017;474:1321-1332. DOI:10.1042/BCJ20170042
5. Ge H, Sun H, Wang T, Liu X, Li X, Yu F et al. The association between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and serum lipid in rural population of China. *Lipid Health Dis*. 2017;16(1):215. DOI:10.1186/S12944-017-0603-6
6. Villena J. Diabetes Mellitus in Peru. *Annals of Global Health*. 2015;81(6):765-775. DOI:org.10/1016/j.aogh.2015.12.018
7. Pajuelo J. El sobrepeso y la obesidad en el Perú. Facultad de Medicina UNMSNM. Unidad Wellnes Nestlé S.A. Lima 2012
8. Pajuelo J, Sánchez-Abanto J. Estado nutricional del adulto en relación al riesgo cardiovascular. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2010; 23(3):85-91
9. Harinayan Venkata Ch. Vitamin D and diabetes mellitus. *Hormones*. 2014;13(2):163-181
10. Karnchanasorn R, Ou HY, Chiu KC. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels are favorably associated with beta-cell function. *Pancreas*. 2012;41(6):863-868 DOI:10.1097/MPA.0B013E31823C947C
11. Jorde R, Figenschau Y, Hutchinson M, Emaus N, Grimnes G. High serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with a favorable serum lipids profile. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64:1457-1464
12. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res*. 2011;50:303-312
13. Holichk M. Vitamin D deficiency in obesity and health consequences. *Curr Opin Endocrinol & Diabetes*. 2006;13:412-418
14. Luong K, Nguyen LTH. Vitamin D and obesity. *Med Chem*. 2012;2:11-19. DOI: 10.4172/2161-0444.1000107.
15. Sotelo W, Calvo A. Niveles de vitamina D en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis primaria. *Rev Med Hered*. 2011;22(1):10-14
16. Pajuelo J, Bermui I, Sánchez-González J, Agüero R, Miranda M, Estrada B, Et. al. Deficiencia de la vitamina D en adolescentes con obesidad. *An Fac Med*. 2016;77(1):15-19. DOI:doi.org/10.15381/anales.v77i1.11547
17. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign IL Human Kinetics Book, 1988
18. World Health Organization (WHO). Obesity. Preventing and managing. The global epidemic. Geneva 3-5 June 1997
19. Holichk M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, Gordon C, Hanley D, Heaney R et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911-30
20. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Teacher D, Turner R. Homeostasis model assessment insulin resistance and cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-419
21. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults: executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA*. 2001;285:2486-2497
22. United States Department of Agriculture, National Nutrient Database for Standard Reference (Release 27, released agosto 2014). Disponible en: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md/beltsville-human-nutrition-research-center/nutrient-data-laboratory/docs/sr27-home-page/>
23. Holick M. The vitamin deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(2):153-165. DOI:10.1007/s11154-017-9424-1
24. Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Nutrition Review*. 2008;66(Suppl. 2):S153-S164. DOI:10.1111/j.1753-4887.2008.00100.x
25. Beaton G. Approaches to analyses of dietary: relationship between planned analysis and choice methodology. *Am J Clin Nutr*. 1994;59:253S-261S
26. Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler A, Ortega R. Vitamin D in overweight/obese women and its relationships with dietetic and anthropometric variables. *Obesity*. 2009;17:778-782. DOI:10.1038/oby.2008.649
27. Lamberg-Allardt C, Outila T, Karkkainen M, Rita H, Valsta L. Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in Finland: could this be a concern in other parts of Europa?. *J Bone Miner Res*. 2001;16:2066-2073
28. Hill T, Obrien M, Cushman K, Flynn A, Kiely M. Vitamin D intakes in 18-64-y-old Irish adults. *Eu J Clin Nutr*. 2004;59:404-410
29. Grubler M, Marz W, Pilz S, Grammer T, Trummer Ch, Mullner Ch et. al. Vitamin D concentrations, cardiovascular risk and events-a review of epidemiological evidence. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18:259-272. DOI: 10.1007/s1154-017-9417-0
30. Ford E, Ajani U, McGuire L, Liu S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1228-1230
31. Pereira-Santos M, Costa P, Assis M, Santos C, Dantos D. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta analysis. *Obesity reviews*. 2015;16:341-349. DOI:10.1111/obr.12239
32. Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, Nappi F, DiSomma C, Orio F et al. Low vitamin D status and obesity: role of nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18:215-225. DOI: 10.1007/s1154-017-9410-7
33. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients*. 2013;5:949-956. DOI:10.3390/nu5030949
34. Schenk S, Saberi M, Olefsky M. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammations. *The Journal of Clinical Investigation*. 2008;118(9):2992-3002
35. Kayaniyil S, Vieth R, Retnakaran R, Knight JA, Qi Y, Gerstein HC, et. al. Association of vitamin D with insulin resistance and β -cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010; 33:1379-1381. DOI: 10.2337/dc09-2321
36. Kabadli S, Lee B, Liu L. Joint effects of obesity and vitamin D insufficiency on insulin resistance and type 2 diabetes. Results from the NHANES 2001-2006. *Diabetes Care*. 2012;35:2048-2054. DOI:10.2337/dc12-0235.
37. Mi Song B, Chang Kim H, Phil-Choi D, Min Oh S, Suh I. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and Insulin Resistance in a rural population. *Yonsei Med J*. 2014;55(4):1036-1041. DOI: doi:org/10.3349/ymj.2014.55.4.1036
38. deViera G, Nascimento L, Saado A, Soibelman V, Bitencourt C. No association between 25-hydroxyvitamin D levels and prediabetes in Brazilian patients. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2015;133(2):73-7. DOI:10.1590/1516-3180.2013.7180005
39. Dutta D, Maisnam I, Shrivastava A, Sinha A, Ghos S, Mukhopadhyay P. Serum vitamin-D predicts insulin resistance in individuals with pre-diabetes. *Indian J Med Res*. 2013;138:853-860
40. González-Molero I, Rojo-Martínez G, Morcillo S, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martin ED, Almaraz M. Vitamin D and incidence of diabetes: a prospective cohort study. *Clinical Nutrition*. 2012;31:571-573. DOI:10.1016/j.clnu.2011.12.001
41. Taheri E, Sadesimeolia A, Djalali M, Qorbani M, Madani M. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D concentrations and obesity in type 2 diabetic patients and healthy subjects. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2012;11:16. DOI: doi:org.10.1186/2251-6581-11-16
42. Alam U, Najam O, Al-Himrani S, Benouel S, Jinadev P, Berry J. Marked vitamin D deficiency in patients with diabetes in the UK: ethnic and seasonal differences and an association with dyslipidaemia. *Diabet Med*. 2012;29:1343-45. DOI:10.1111/j.1464-5491.2012.03692.x
43. Clemente-Postigo M, Muñoz-Garach A, Serrano M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and adipose tissue vitamin D receptor gene expression; relationship with obesity and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):E591-E595. DOI: 10.1210/jc.201-3016
44. Ye Z, Sharp S, Burgess S, Scott R. Association between circulating 25-hydroxyvitamin D and incident type 2 diabetes: a mendelian randomization study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:35-42. DOI:org/10.1016/S2213-8587(14)70184-6
45. Pittas A, Sun Q, Manson J, Dawson-Hughes B, Hu F. Plasma 25 hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2010;33(9):2021-2023. DOI:org.10.2337/dc10-0790
46. Fondjo L, Owiredun W, Sakyi S, Lain E, Adotey-Kwofie A, Anton E et al. Vitamin D status and its association with insulin resistance among type 2 diabetics: a case control study in Ghana. *PLoS ONE*. 2017;12(4):e0175388. DOI:org/10.1371/journal.pone.0175388
47. Krul-Poel Y, ter Wee M, Lips P, Simsek S. The effect of Vitamin D supplementation on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*. 2017;176:R1-R14. DOI:10.1530/EJE-16-0391
48. Guasch A, Bullo M, Rebassa A, Bonada A Plasma vitamin D and parathormone are associated with obesity and atherogenic dyslipidemia: a cross sectional study. *Cardiovascular Diabetology*. 2012;11:149. DOI:10.1186/1475-2840-11-149