

Niveles séricos de vitamina d y diagnóstico precoz de enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la UMF no. 53 león, Gto.

Guido Toledo Nancy Yajaira

nancygt@hotmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-4064-4375>

Camacho Guerrero Alicia

mfacamachog@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-2738-5791>

Murillo Ortiz Blanca Olivia

bomo907@hotmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-4775-2755>

Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad de Medicina Familiar No. 53.
León, Guanajuato- México.

RESUMEN

Existe evidencia creciente que relaciona la deficiencia de vitamina D y la predisposición a desarrollar diabetes mellitus tipo 2, así como la evolución de ambas enfermedades. Por su parte, la hiperglicemia sostenida ocasiona fenómenos bioquímicos que se manifiestan como enfermedades micro y macrovasculares que se pueden identificar mediante parámetros no invasivos como la medición del índice tobillo-brazo. El presente estudio pretende identificar la asociación de los niveles séricos de vitamina D y el diagnóstico precoz de la enfermedad arterial periférica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Se realizó un estudio observacional, transversal-analítico de correlación. Los seleccionados fueron sometidos a mediciones antropométricas y bioquímicas, y así mismo se calculó el índice tobillo-brazo. Se estudiaron 61 pacientes encontrando 52.5% con deficiencia de vitamina D y 47.5% con rangos normales. Los valores del índice Tobillo-brazo tanto en hombres como en mujeres sin diferencias significativas. Los valores de vitamina D y el tiempo de evolución de la diabetes arrojaron una correlación negativa, no así con la variable colesterol, donde se observó una correlación indirecta significativa. El estudio no identifica asociación alguna entre los niveles séricos de vitamina D y el diagnóstico precoz de la enfermedad arterial periférica en pacientes con Diabetes Mellitus.

Palabras clave: diabetes; vitamina d; enfermedad arterial; perfil lípido; cardiovascular.

Correspondencia: nancygt@hotmail.com

Artículo recibido 28 diciembre 2022 Aceptado para publicación: 28 enero 2023

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Guido Toledo, N. Y., Camacho Guerrero, A., & Murillo Ortiz, B. O. (2023). Niveles séricos de vitamina d y diagnóstico precoz de enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la UMF no. 53 león, Gto. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 2414-2426. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4598

Serum vitamin d levels and early diagnosis of peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes mellitus of UMF no. 53 leon gto.

ABSTRACT

There is growing evidence linking vitamin D deficiency and the predisposition to develop type 2 diabetes mellitus, as well as the evolution of both diseases. For its part, sustained hyperglycemia causes biochemical phenomena that manifest as micro and macrovascular diseases that can be identified by non-invasive parameters such as the measurement of the ankle-brachial index. The present study aims to identify the association of serum vitamin D levels and early diagnosis of peripheral arterial disease in patients with type 2 Diabetes Mellitus. An observational, cross-analytical correlation study was carried out. Those selected underwent anthropometric and biochemical measurements, and the ankle-brachial index was also calculated. 61 patients were studied, finding 52.5% with vitamin D deficiency and 47.5% with normal ranges. Ankle-brachial index values in both men and women without significant differences. The values of vitamin D and the time of evolution of the diabetes showed a negative correlation, but not with the cholesterol variable, where a significant indirect correlation was observed. The study does not identify any association between serum vitamin D levels and early diagnosis of peripheral arterial disease in patients with Diabetes Mellitus.

Keywords: *diabetes; vitamin d; arterial disease; lipid profile; cardiovascular.*

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 se puede definir como un síndrome clínico heterogéneo caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, como resultado de defectos de la secreción de insulina, acción de insulina o ambos.¹ Teniendo en cuenta la íntima relación que guardan la secreción de insulina y la sensibilidad a la acción de la hormona en el complicado control de la homeostasis de la glucosa, es prácticamente imposible disecar por separado la contribución de cada una de ellas a la etiopatogenia de la diabetes mellitus tipo 2.

Además, debemos tener en cuenta que ambos fenómenos suelen coexistir y participan en una proporción diferente en la fisiopatología de la enfermedad, no sólo según la población estudiada, sino también según el período evolutivo de la misma. Por otro lado, la expresión fenotípica de los defectos genéticos que condicionan las alteraciones en la secreción de insulina y en su acción periférica se encuentra modulada por diversos factores ambientales, muchos de ellos consecuencia directa de estas propias alteraciones.²

Diabetes mellitus y su relación con la vitamina D.

En los últimos años, se ha generado un cúmulo de conocimientos sobre las otras acciones de la vitamina D, con respecto a las ya descritas. En particular sobre su participación en el metabolismo de la glucosa. La vitamina D participa en la sensibilidad a la insulina de dos maneras: mediante el metabolismo del calcio, elemento indispensable para la acción de la insulina, y regulando la expresión del gen del receptor de la insulina. Es importante mencionar que el sistema hormonal de la vitamina D es fundamental no solo por sus conocidos efectos esqueléticos, sino también por sus potenciales efectos sobre otros órganos y sistemas cada vez mejor conocidos. Existe una evidencia creciente que relaciona la deficiencia de vitamina D y la predisposición a desarrollar diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, así como la evolución de ambas enfermedades.³

En el año 2017 el servicio de Endocrinología del hospital español publicó que los bajos niveles de vitamina D se han vinculado con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial.

Además, de reportar una asociación inversa entre 25OHD y el síndrome metabólico, resistencia a la insulina, deterioro de la función celular β e intolerancia a la glucosa.⁴ Así mismo, un estudio realizado en humanos demostró una correlación entre los niveles de vitamina D y la sensibilidad a la insulina, concluyendo que a mayores niveles de vitamina D, menor concentración de glucosa, mayor índice de sensibilidad a la insulina y menor secreción de insulina.⁵

Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad vascular periférica.

Como ya es ampliamente conocido, la Diabetes Mellitus como parte de su historia natural de la enfermedad ocasiona complicaciones altamente graves en un gran número de órganos y sistemas. En el ámbito vascular la hiperglicemia mantenida crónicamente establece una secuencia de fenómenos bioquímicos que se traducen en la alteración del endotelio como órgano, disfunción del músculo liso vascular, alteraciones de los elementos figurados y de la coagulación, deficiente metabolismo de los lípidos que finalmente se manifiestan como enfermedades micro y macrovasculares.⁶

Está documentado que entre el 12 y el 30% de los pacientes con enfermedad arterial periférica presentan diabetes, de tal forma que su riesgo de padecer arteriopatías periféricas es entre 2 a 4 veces superior al de la población general. Además, la enfermedad arterial periférica de los pacientes con diabetes es más grave, tiene menor probabilidad de revascularización, presenta una mayor proporción de amputaciones, aparece en edades más tempranas y causa una mayor mortalidad.⁷

Se debe hacer mención que un alto porcentaje de los pacientes no presenta sintomatología alguna y cuando aparece suele hacerlo de forma gradual. Por lo tanto, es necesario en la atención primaria emplear pruebas no invasivas para establecer el diagnóstico y esto se puede lograr con la medición del índice de presiones tobillo-brazo (ITB). El ITB es una medición de diagnóstico clínico simple, de bajo costo, tiene una sensibilidad de 90 % y especificidad de más del 95 %, con valor pronóstico e ideal para realizarse en el consultorio médico de atención primaria, de forma temprana con fin de prevenir la morbilidad y mortalidad vascular.

Enfermedad vascular periférica y vitamina D.

Con respecto a la asociación que existe entre la enfermedad arterial periférica y los niveles séricos de vitamina D, es necesario puntualizar que el déficit de vitamina D se

asocia de forma significativa con la incidencia de enfermedad arterial periférica, o lo que es lo mismo, la deficiencia de vitamina D se consideraría como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de dicha patología.

Las bases fisiopatológicas por las que los niveles bajos de vitamina D influyen en el desarrollo de la aterosclerosis aún no son conocidas. Sin embargo, toda la información experimental, clínica y epidemiológica apunta en esta dirección. Se postula que este nutriente ejerce acción directa sobre la pared vascular y también a través de mediadores indirectos que favorecen el desarrollo de aterosclerosis, como la regulación de macrófagos anti aterogénicos o la expresión de diferentes interleucinas entre las que se encuentran IL 23 e IL 10.⁸

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio del tipo observacional, transversal-analítico y de correlación con la finalidad de identificar la asociación de los niveles séricos de vitamina D y el diagnóstico precoz de la enfermedad arterial periférica en pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2. Para obtener un instrumento de recolección de datos se construyó una encuesta estructura donde que se incluyeron los datos de identificación básicos del paciente, como son nombre, número de afiliación, edad, género, domicilio. Así como un rubro donde se colocó el numero consecutivo del participante. También se incluyó el tiempo de evolución de la diabetes en el paciente sujeto a la investigación, así como si había tomado vitamina D de manera exógena.

De igual manera se integró el respectivo recuadro para colocar los resultados de las mediciones del índice tobillo brazo tanto derecho e izquierdo, así como el resultado de los niveles séricos de vitamina D.

Se realizó una búsqueda intencionada de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, mediante la invitación personal al proyecto. Se incluyeron pacientes tanto masculinos como femeninos mayores de edad, con diagnóstico de diabetes mellitus 2. Una vez que aceptaron participar en el protocolo se les citó para realizar previo consentimiento informado la aplicación del instrumento de recolección de datos y posteriormente se les llevó a el laboratorio donde se les tomó una muestra de sangre periférica de 5 ml para la determinación de los niveles de vitamina D cuya cuantificación, se realizó a partir de suero con el uso del KIT DIAsource 25OH Vitamina D mediante la técnica de inmunoensayo ELISA.

Posterior al llenado de la encuesta y la obtención de la muestra de sangre se les invitó a concluir su participación, otorgándoles una cita al departamento de radiología e imagen donde se precisó de la determinación de la presión arterial sistólica en ambos brazos, ambas arterias tibiales posteriores y ambas arterias pedias con la ayuda de un esfigmomanómetro manual y un Doppler de mano de 8 MHz para la detección de pulsos.

Al término de la recolección de datos, estos fueron capturados en una base de datos (Microsoft Excel® 2019). Se analizaron las variables con métodos de estadística descriptiva. Así mismo, realizamos el cálculo de la correlación de los niveles de vitamina D con el ITB en nuestra población de estudio y graficamos el resultado. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Statistics versión 21.0 (IBM Corp, Armonk, NY, EE. UU.)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el periodo de estudio, se recolectaron datos de un total de 61 pacientes de los cuales 15 de ellos (24.6%) fueron del sexo masculino y 46 (75.4%) mujeres, quienes presentaron un tiempo de evolución de su enfermedad promedio de 6.77 años.

También se encontró que los parámetros bioquímicos de la población al momento de participar en el estudio fueron los siguientes: El promedio de la glucosa basal se reportó en 135.5mg/dl en los hombres y en cifras de 140.8 mg/dl en las mujeres. Por su parte, el promedio de las cifras de creatinina y urea se documentó en 0.9 mg/dl y 34.2 mg/dl en hombres y en 0.6 mg/dl y 29.6 en mujeres. El ácido úrico de ambos grupos se reportó dentro de parámetros normales con una cifra de 4.9 y 5 mg/dl. En cuanto al perfil lipídico, el colesterol se reportó normal en los hombres y discretamente por encima del límite superior en el grupo de mujeres. Sin embargo, los triglicéridos se reportaron altos en ambos grupos, reportando cifras promedio de colesterol de 184.5 mg/dl en hombres y 200.7 mg/dl en mujeres, así como de triglicéridos de 216.9 mg/dl y 278.2 mg/dl respectivamente. (Tabla No.1)

Por su parte, al analizar los niveles de vitamina D que se detectaron en la población de estudio se observó que los niveles plasmáticos promedio fue de 20.7 ng/dl y 19.6 ng/dl en hombres y en mujeres, determinando así que el 52.5% del total de los pacientes presentaron deficiencia de vitamina D y el 47.5% si presentaron parámetros dentro de

los rangos que se consideran como normales, para lo cual tomamos como punto de cohorte de normalidad cifras de vitamina D mayores o iguales a 20 ng/dl.

Medición de los niveles del índice tobillo brazo en miembros pélvicos en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

Con respecto a los valores de las mediciones del índice Tobillo-brazo de los miembros inferiores derecho e izquierdo de los 61 pacientes que participaron en la prueba, se encontró que el promedio de éste en los hombres, referente a su extremidad inferior derecha es de 1.1 y de un valor de 1.0 en el lado inferior izquierdo. Por su parte, las mujeres presentaron un índice de 1.0 en ambas extremidades, sin documentarse diferencias significativas entre ambos grupos. (Tabla No.2) Todos los participantes se evaluaron para calcular el índice tobillo de ITB, clasificando como índice normal (>0.99) y como ITB anormal (>0.98), se obtuvo un valor medio de 1.03 en la extremidad derecha y un valor medio de 1.02 en la extremidad izquierda sin encontrar diferencias significativas. Se observó también que 41 participantes (67.2%) tenían ITB normal y 20 de ellos (32.8%) anormal en la extremidad derecha. Para la izquierda 39 pacientes (63.9%) ITB normal y 22 (36.1%) tuvieron ITB anormal. Se encontró que no hubo diferencias entre los valores de ITB por género, para el ITB Izquierdo ($p=0.32$) y para ITB derecho ($p=0.92$)

Asociación de los niveles de Vitamina D con ITB.

Mediante una prueba de correlación de Pearson se analizaron los valores séricos de la vitamina D y los valores encontrados en el ITB, no pudiendo demostrar dicha correlación para ITB derecho ($p=0.84$) y el ITB izquierdo ($p=0.95$). A su vez, se realizó también una prueba de Chi cuadrada donde analizamos la posible asociación entre los pacientes con deficiencia de vitamina D y el ITB anormal sin obtener una relación significativa ($p>0.05$) para ambas extremidades.

Correlación de niveles plasmáticos de vitamina d y años de evolución de la diabetes mellitus e índice tobillo-brazo.

Al correlacionar los valores séricos de la vitamina D y el tiempo de evolución de la diabetes en años, su correlación fue de una R de -0.1426 y se obtuvo una $p=0.27$.

De igual manera, la correlación de los niveles de vitamina D y los resultados de ITB promedio en hombres y mujeres portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 reportó una correlación de R -0.1467 y una $p=0.2594$.

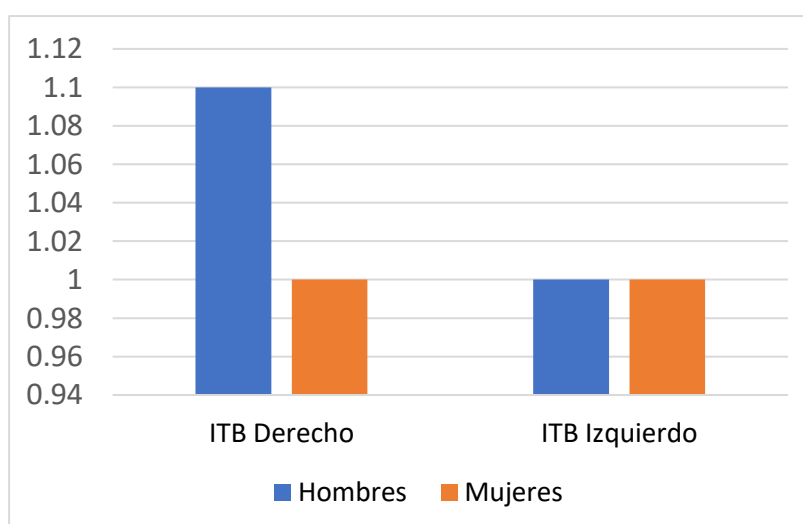
Relación de vitamina d con otras variables metabólicas.

Pudimos observar una correlación indirecta significativa entre los niveles de colesterol y los niveles séricos de vitamina D ($r = -0.528$, $p < 0.001$). También existe una correlación indirecta estadísticamente significativa con los niveles séricos de triglicéridos y la vitamina D ($r = -0.366$, $p = 0.005$). Donde se puede observar que a mayores niveles de triglicéridos mayor deficiencia de vitamina D.

Tabla No. 1 *Características clínicas y bioquímicas de la población.*

VARIABLE	HOMBRES	MUJERES
	Media/DS	Media/DS
Edad (años)	54±8.5	52.9±8.5
Peso (Kg)	78±13.8	74.9±16.8
Talla (Mts)	1.7±0.1	1.6±6.4
vitamina D (ng/dl)	20.7±6.5	19.6±6.5
ITB derecho	1.1±0.1	1.0±1.1
ITB Izquierdo	1.0±0.1	1.0±0.1
Glucosa (mg/dl)	135.5±48.8	140.8±61.3
Urea (mg/dl)	34.2±26.8	29.6±8.2
Colesterol (mg/dl)	184.5±36.4	200.7±60.7
Creatinina (mg/dl)	0.9±0.5	0.6±0.1
Triglicéridos (mg/dl)	216.9±115.5	278.2±559.1
Ácido úrico (mg/dl)	4.9±1.1	5±1.3

Tabla No. 2 *índice Tobillo-Brazo de Extremidades Inferiores.*



El presente trabajo de investigación donde se correlacionaron los niveles séricos de vitamina D en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 para valorar si existía presencia de enfermedad arterial periférica en los mismos, se identificó que no existe correlación alguna. Es decir, los niveles de vitamina D no influyen de manera significativa para que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 presenten enfermedad arterial periférica en etapas tempranas.

Por su parte, Lannuzzo, Forte, Lupoli et al en su metaanálisis publicado en el año de 2018 en la Revista de Endocrinología clínica y metabolismo realizan un análisis multivariante en diferentes bases de datos en 15 estudios de correlación encontrando niveles más bajos de vitamina D en los pacientes con Enfermedad arterial periférica, reportando también una diferencia media de 22.24 ng/ml, con significación estadística. (IC 95 % -3,38 a -1,10 p < 0,001). Sin embargo, no se describe la presencia de Diabetes en esta población estudiada ni tampoco el tiempo de evolución de esta patología.⁹

Otras investigaciones observacionales reportan aumento significativo del riesgo vascular solo en pacientes con cifras de vitamina D inferiores a 15 ng/ml.¹⁰ Por lo que es importante mencionar, que en nuestra población de estudio los valores promedio que se documentaron de vitamina D fue de 20 ng/ml, factor que pudiera interferir en los resultados, resaltando también que el tiempo de evolución de la Diabetes en promedio fue de 6.7 años, y la edad promedio de los participantes fué de 52 años. Analizando también el factor edad de los pacientes y el tiempo de evolución de la enfermedad para el inicio de sus posibles complicaciones, hago referencia a lo publicado por Dong en su tesis doctoral de 2019, quien precisa que el riesgo de presentar Enfermedad vascular periférica aumenta con la edad avanzada, la hipertensión, la dislipemia, la duración de la diabetes y la hiperglucemia no controlada, así mismo describe que por cada aumento del 1% de la hemoglobina glicosilada se produce un incremento del 25% en el riesgo de enfermedad vascular periférica.¹¹

Al correlacionar otras variables bioquímicas como son los niveles de triglicéridos y los niveles de colesterol con los niveles de vitamina D, se evidenció una correlación estadísticamente significativa como se muestra en los resultados. Cabe resaltar que esta información obtenida es similar con los resultados de un estudio realizado en Lima, en el año 2018 donde se buscaba conocer los niveles de vitamina D y su relación con factores de riesgo metabólicos en mujeres adultas, donde Pajuelo Ramírez et al,

reportan una fuerte asociación entre la deficiencia de vitamina D y la hipertrigliceridemia.⁹⁻¹² También está descrito que, las pacientes con déficit de vitamina D tienen 4 veces más riesgo de presentar hipertrigliceridemia.¹³

Otra investigación realizada por Guasch et. al.¹⁴ demostró también una asociación de los niveles séricos de vitamina D con la hipertrigliceridemia, misma asociación que persistió aún después de ajustar su estudio incluso con variables confusoras, por lo que este investigador sugiere que la vitamina D puede tener un rol en el perfil lipídico y que esto a su vez es mediado por la inflamación.

Con respecto al colesterol, existe evidencia suficiente, como lo documentado en las publicaciones de Jastrzebski Z et al.¹⁵ quién realizó un estudio con la finalidad de investigar los efectos de la suplementación con vitamina D3 sobre el perfil lipídico en atletas, encontrando que la suplementación con vitamina D provocó un descenso en los niveles de colesterol sanguíneo en dichos deportistas.¹⁶⁻¹⁷

Nuestro estudio aporta muchos datos relevantes al campo médico y refuerza lo expuesto por diversos estudios de correlación con respecto al comportamiento de los niveles de vitamina D con relación a las variables bioquímicas colesterol y triglicéridos. Las limitantes a destacar en el presente estudio fueron el número reducido de participantes, así como el tiempo de evolución de la enfermedad. Sin embargo, son necesarios estudios posteriores y en mayor población para fortalecer esta relación en nuestra realidad.

CONCLUSIONES

El presente estudio no identifica asociación alguna entre los niveles séricos de vitamina D y el diagnóstico precoz de la Enfermedad arterial periférica en pacientes con Diabetes Mellitus, debido a que los estudios de correlación arrojaron resultados no estadísticamente significativos entre los niveles de vitamina D y los años de evolución de la diabetes, así mismo entre la vitamina D y los rangos del índice tobillo brazo.

Sin embargo, al analizar las variables bioquímicas, podemos mencionar que los niveles de vitamina D si guardan asociación con las cifras de colesterol y triglicéridos que manejan los pacientes, donde se puede observar que a mayores niveles de triglicéridos y colesterol mayor deficiencia de vitamina D.

No podemos integrar un diagnóstico precoz de enfermedad arterial periférica basados en los valores de vitamina D en pacientes diabéticos, sin embargo, si podemos

mantener en parámetros de normalidad las cifras del perfil lipídico en los pacientes diabéticos para evitar deficiencias de vitamina D y también evitar factores de riesgo cardiovascular.

LISTA DE REFERENCIAS

- Islas Andrade SA. Diabetes mellitus: actualizaciones. 403 p.
- Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev española Cardiol.* 2002;55(5):528–35.
- Jódar-Gimeno E, Muñoz-Torres M. Sistema hormonal D y diabetes mellitus: lecciones de los activadores selectivos del receptor de vitamina D. *Endocrinol y Nutr.* 2013;60(2):87–95.
- Ramírez Stieben LA, Brance ML, Dobry R, Anca L, González A, López MI, et al. Niveles de 25(OH)-vitamina D en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con y sin síndrome metabólico. *Actual osteol.* 2017;13(3):214–22.
- Gómez-Cruz J. Vitamina D y diabetes mellitus tipo 2. *Rev Endocrinol y Nutr [Internet].* 2010;18(4):186–93. Available from: www.medigraphic.org.mx
- A RJ, O IVÁNG, Periférico CV, Salvador H. Diabetes Y Enfermedad Vascular Periférica *Diabetes and Peripheral Vascular Disease.* 2009;20(5):687–97.
- Americo L, Pinaya V, Orlando M, Cadena J, Burgos I. Prevalencia De La Enfermedad Arterial Periférica En Pacientes Diabeticos Tipo 2, Aplicando El Indice Tobillo - Brazo En El Hospital Seguro Social Universitario. *Rev Médica La Paz.* 2014;20(1):12–7.
- Jaime Lorenzo, Piedad Boente MSF. Deficiencia de vitamina D y obesidad. 2012 [Internet]. 2012;95–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28585193/>
- 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 la Fac Med.* 2018;79(2):119.
- Rozado J, Ayesta A, Morís C, Avanzas P. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardiaca. *Rev Española Cardiol Supl.* 2020;20:2–8.

- Hoon D. Asociación entre la hipovitaminosis D y el riesgo de desarrollar lesiones de pie diabético Carrera de Doctorado en Ciencias de la Salud Tesis doctoral Asociación entre la hipovitaminosis D y el riesgo de desarrollar lesiones de pie diabético Autor : Dong. 2019;
- Iannuzzo G, Forte F, Lupoli R, Di Minno MND. Association of Vitamin D Deficiency with Peripheral Arterial Disease: A Meta-Analysis of Literature Studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(6):2107–15.
- Lagos RA, Lizeth B, Juárez C, Elena R, Pagoada C, Carolina J, et al. Enfermedad arterial periférica y diabetes mellitus de tipo 2 en atención primaria Peripheral arterial disease and diabetes mellitus type 2 in the primary care. *Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc.* 2020;21(2):1–16.
- Acosta GA, Baldovino FB. Evaluación de vitamina D, biomarcadores de inflamación y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial. *Arch Venez Farmacol y Ter.* 2018;37(4):360–7.
- Tutor JC. Deficiencia de vitamina D y Cofactores. *Cuerpo y Mente* [Internet]. 2022;marzo:95–6. Available from: https://www.cuerpomente.com/salud-natural/terapias-naturales/sintomas-eficiencia-vitamina-d_1164%0Ahttps://medlineplus.gov/spanish/vitaminddeficiency.html
- Marshall Brinkley D, Ali OM, Zalawadiya SK, Wang TJ. Vitamin D and Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14(5):410–20.
- Bioti Y, Navarro D, Acosta A. Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica. *Rev Cuba Endocrinol.* 2020;31(2):1–19.