

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“Impacto de la vitamina D en diabetes mellitus tipo 2”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADA EN NUTRICIÓN

PRESENTA: MONSERRAT VELASCO CRUZ

DIRECTORAS DE TESIS

DRA. EN C. ROXANA VALDÉS RAMOS

DRA. BEATRIZ ELINA MARTÍNEZ CARRILLO

TOLUCA MÉXICO, 2018

“Impacto de la vitamina D en diabetes mellitus tipo 2”

ÍNDICE

I. Marco teórico.....	3
1. Diabetes mellitus	
1.2 Definición.....	3
1.3 Clasificación.....	3
1.4 Diagnostico.....	4
1.5 Etiología.....	4
1.6 Fisiopatología.....	5
1.7 Control.....	8
1.8 Tratamiento.....	9
1.9 Epidemiología.....	11
2. Vitamina D	
2.1 Definición.....	12
2.2 Descripción.....	13
2.3 Metabolismo.....	13
2.4 Recomendaciones.....	15
2.5 Fuentes	
alimenticias.....	16
2.6 Beneficios.....	16
2.7 Efecto de la vitamina D sobre el metabolismo	
de la glucosa y desempeño en la diabetes	
mellitus.....	17
II. Planteamiento de problema.....	19
III. Justificación.....	20
IV. Hipótesis.....	21
V. Objetivos.....	21
VI.	
Metodología.....	22
VII. Implicaciones éticas.....	27
VIII. Bibliografía.....	29

I. MARCO TEÓRICO

1. Diabetes mellitus

1.1 Definición

Es un síndrome que se caracteriza por una hiperglucemia crónica que se acompaña de modificaciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, debido a una alteración de la secreción de insulina o la alteración de la acción de la insulina en los tejidos periféricos insulino-dependientes. (Mataix Verdú José. (2009). pág. 236)

La insulina es una hormona que se fabrica en el páncreas y que permite que la glucosa de los alimentos pase a las células del organismo, en donde se convierte en energía para que funcionen los músculos y los tejidos.

Como resultado, una persona con diabetes no absorbe la glucosa adecuadamente, de modo que ésta queda circulando en la sangre originando hiperglucemia y dañando los tejidos con el paso del tiempo.

1.2 Clasificación

Basando en la Asociación Americana de la Diabetes (ADA), la clasificación de la diabetes es en cinco categorías.

- Diabetes tipo 1: debido a la destrucción de las células β del páncreas, por lo general conduce a la deficiencia absoluta de insulina.
- Diabetes tipo 2 es la pérdida progresiva de la secreción de insulina con resistencia a la insulina.
- Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) la cual se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo, la cual es un tipo de diabetes temporal.

- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes monogénicos de diabetes (como la diabetes neonatal y la diabetes de madurez de los jóvenes [MODY]), las enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) La diabetes inducida por productos químicos (por ejemplo, con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH / SIDA o tras el trasplante de órganos). (American Diabetes Association. (2016). p.39)

1.3 Diagnóstico

Su diagnóstico se da por la presencia de criterios sintomáticos como poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.

También se puede hacer el diagnóstico mediante parámetros bioquímicos, los criterios según la ADA son:

- Glucosa plasmática en ayuno de 8 horas mayor o igual a 126 mg/dl (7.0 mmol/L).
- Glucosa mayor a 220 mg/dl (11.1 mmol/L) después de 2 horas en una prueba de tolerancia a la glucosa con 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.
- Hemoglobina glucosilada (HbA1C) mayor o igual a 6.5% (48 mmol/mol).
- En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, glucosa aleatoria mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/L). (American Diabetes Association. (2016). p.39)

1.4 Etiología

La diabetes mellitus es enfermedad de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales.

Cuando hablamos de diabetes mellitus a enfermedad tiene una base genética y que una serie de situaciones medioambientales, como la edad avanzada, el consumo excesivo de calorías.

La obesidad es un factor bien establecido de riesgo para la obesidad, las características histológicas de adiposidad juegan un gran papel directo dado que el mayor porcentaje de grasa corporal distribuida predominantemente en la región visceral originando un incremento de la alta inflamación sistémica crónica, la insulinoresistencia, la hiperinsulinemia, la dislipidemia, la hipertensión arterial, o una combinación de todos ellos, la diabetes gestacional y el sedentarismo, precipitan el inicio de la enfermedad (Bell Joshua A, Mika Kivimaki, Mark Hamer (2014) Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Obesity reviews*, 15(6), 504-515).

La obesidad leve (índice de masa corporal (IMC) <25) causa un aumento de 4 a 5 veces en el riesgo de desarrollar diabetes, si se acompaña del aumento de la masa grasa visceral (Ozougwu JC, Obimba KC, Belonwu CD, Unakalamba CB (2013) The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology*, 4(4), 46-57).

A menudo se asocia con una fuerte predisposición genética, más que la diabetes tipo 1, dado que tiende a desarrollarse en ciertos grupos raciales o étnicos como afroamericanos, indios americanos, hispanos / latinos y asiáticos americanos. (Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci (2000) *Harrison: principios de medicina interna*, Mc Graw Hill Interamericana)

1.5 Fisiopatología

La diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza por menor secreción de insulina, resistencia a dicha hormona, producción excesiva de glucosa por el hígado y metabolismo anormal de grasa. En etapas iniciales del problema, la tolerancia a

la glucosa sigue siendo casi normal, a pesar de la resistencia a la insulina, por que las células beta del páncreas logran la compensación al incrementar la producción de la hormona. Al evolucionar la resistencia a la insulina y surgir hiperinsulinemia compensatoria, los islotes pancreáticos en algunas personas no pueden ya conservar el estado hiperinsulinémico y en este momento surge el trastorno de intolerancia a la glucosa, que se caracteriza por incrementos en la concentración de insulina postprandial. La disminución ulterior en la secreción de insulina y el incremento de la producción de glucosa por el hígado origina la diabetes con hiperglucemia en el ayuno. Por ultimo surge insuficiencia de las células beta (Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci (2000) *Harrison: principios de medicina interna*, Mc Graw Hill Interamericana).

Muchos factores de estrés fisiológicos afectan la función de las células β en el entorno de la sobrecarga metabólica y la resistencia a la insulina comúnmente encontrada en la T2D asociada a la obesidad humana. Mientras que las células β inicialmente responden activando las vías compensatorias para mejorar la respuesta secretora de la insulina, eventualmente inician varios programas patológicos que promueven sinérgicamente la disfunción de las células β y, en última instancia, la muerte (Halban Philippe A, Polonsky Kenneth S, Bowden Donald W, Hawkins Meredith A, Ling Charlotte, Mather Kieren J, et al. (2014). β -cell failure in type 2 diabetes: postulated mechanisms and prospects for prevention and treatment. *Diabetes care*, 37(6), 1751-1758).

La insulina liberada en respuesta a la estimulación de las células β media la absorción de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos por los tejidos sensibles a la insulina. A su vez, estos tejidos devuelven información a las células de los islotes sobre su necesidad de insulina. Si la resistencia a la insulina está presente, como sucede a menudo en las personas con obesidad, las células β aumentan la producción de insulina para mantener la tolerancia normal a la glucosa. Sin embargo, si las células β son incapaces de esta tarea, las concentraciones plasmáticas de glucosa aumentan. (Kahn Steven E, Mark E Cooper, Stefano Del Prato. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068-1083).

La pérdida progresiva de la función de las células β es fundamental para el desarrollo y progresión de la DM2. El deterioro de la función de las células β precede y predice el inicio y la progresión de la diabetes, está determinado genéticamente. (Halban Philippe A, Polonsky Kenneth S, Bowden Donald W, Hawkins Meredith A, Ling Charlotte, Mather Kieren J, et al. (2014). β -cell failure in type 2 diabetes: postulated mechanisms and prospects for prevention and treatment. *Diabetes care*, 37(6), 1751-1758)

En el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 hay una serie de alteraciones celulares y metabólicas que afectan y deterioran la homeostasis de la glucosa. (Mataix Verdú José. (2009). pág. 236)

Un signo notable de la diabetes mellitus tipo 2 es la resistencia a la insulina altera la utilización de la glucosa por los tejidos sensibles a la insulina y aumenta la producción hepática de glucosa; ambos efectos contribuyen a la hiperglucemia de la diabetes. La utilización de la glucosa por los tejidos independientes de la insulina no está alterada en la diabetes tipo 2.

También existe una resistencia hepática a la insulina la cual refleja la incapacidad de la hiperinsulinemia de suprimir la gluconeogénesis, lo que produce hiperglicemia en ayunas y disminución de almacenamiento de glucógeno en el hígado en el periodo posprandial (Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci (2000) *Harrison: principios de medicina interna*, Mc Graw Hill Interamericana).

Las cifras de glucosa en ayuno permanecen normales porque hay suficiente acción de la insulina para compensar la producción hepática de glucosa medida por glucagón que las mantiene. Cuando ocurre una pérdida adicional de la acción de la insulina, los efectos del glucagón sobre el hígado no se contraponen suficientemente esto origina que los individuos tengan tanto hiperglucemia posprandial como hiperglucemia en ayuno. (Stephen J. McPhee, Gary D. Hammer. (2011) *Fisiopatología de la enfermedad Una introducción a la medicina clínica*, Mc Graw Hill p.67)

La interacción entre la secreción y resistencia a la insulina es esencial para el mantenimiento de una tolerancia normal de la glucosa. (Mataix Verdú José. (2009). pág. 236)

La secreción de insulina aumenta inicialmente en respuesta a la insulinoresistencia, con el fin de mantener una tolerancia normal a la glucosa. (Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci (2000) *Harrison: principios de medicina interna*, Mc Graw Hill Interamericana).

La mayoría de los triglicéridos del cuerpo se encuentran en el tejido adiposo (>95%), y la lipólisis determina el suministro de ácidos grasos sistémicos; la insulina y las catecolaminas son los principales reguladores de este proceso. La insulina tiene un efecto antilipolítico, y durante la diabetes se pierde, incrementa la lipólisis e induce hipertrigliceridemia. (Cervantes-Villagrana, Rodolfo Daniel, Presno-Bernal José Miguel (2013). Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Rev Endocrinol y Nutr*, 21(3), 98-106)

Asimismo se presenta cetosis porque una falta notoria de insulina permite lipólisis máxima de tejidos de grasa para proporcionar sustratos para estimulación por glucagón sin exposición de la cetogénesis en el hígado. Los ácidos grasos que se liberan para aumentar la lipólisis se metabolizan por el hígado hacia cuerpos cetónicos. (Stephen J. McPhee, Gary D. Hammer. (2011) Fisiopatología de la enfermedad Una introducción a la medicina clínica, Mc Graw Hill p.67)

Como resultado de la resistencia a la insulina en tejido adiposo, la lipólisis y el flujo de ácidos grasos libres desde los adipocitos aumenta y como consecuencia de incrementa la síntesis de lípidos como triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en los adipocitos, dando origen a las dislipidemias. (Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci (2000) *Harrison: principios de medicina interna*, Mc Graw Hill Interamericana).

La mejora del control de la glucemia con frecuencia se acompaña de un mejor funcionamiento insular. Además la elevación de las concentraciones de ácidos grasos libres "lipotóxicos" (Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci (2000) *Harrison:*

principios de medicina interna, Mc Graw Hill Interamericana) los cuales normalmente son regulados por la insulina y durante la resistencia a la insulina, incrementan y producen toxicidad de células β (lipotoxicidad), que junto con la toxicidad de la glucosa dan el fenómeno diabético (glucolipotoxicidad). (Cervantes-Villagrana, Rodolfo Daniel, Presno-Bernal José Miguel (2013). Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Rev Endocrinol y Nutr*, 21(3), 98-106)

Esta forma de diabetes con frecuencia no se diagnostica durante muchos años porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y en etapas tempranas a menudo no es lo suficientemente grave como para que el paciente note cualquiera de los síntomas clásicos de la diabetes. Sin embargo, estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares. Mientras que los pacientes con esta forma de diabetes pueden tener niveles de insulina que parecen normales o elevados, se espera que los niveles más altos de glucosa en sangre en estos pacientes diabéticos resulten en valores de insulina aún más altos si su función de células β hubiera sido normal. (American Diabetes Association. (2014), Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 37(1), S81-S90.

Control

El control de la glucosa sigue siendo un foco importante en el manejo de pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, esto siempre debe estar en el contexto de un programa integral de reducción del factor de riesgo cardiovascular, para incluir el abandono del hábito de fumar y la adopción de otros hábitos de vida saludables, control de la presión arterial, manejo de lípidos. Los estudios han determinado de manera concluyente que la reducción de la hiperglucemia disminuye el inicio y la progresión de las complicaciones microvasculares. Un beneficio más modesto es probable que esté presente, pero probablemente emerge sólo después de muchos años de mejor control. En lugar

de un enfoque único, la personalización es necesaria, equilibrando los beneficios del control glucémico con sus riesgos potenciales, teniendo en cuenta los efectos adversos de los medicamentos reductores de la glucosa (especialmente la hipoglucemia) y la edad del paciente, estado de salud, entre otras preocupaciones. (Inzucchi Silvio E, Bergenstal Richard M, Buse John B, Diamant Michaela, Ferrannini Elle, Nauck Michael. (2015) Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care*, 38(1): 140-149.

El plan general de atención y de seguimiento del paciente comprende un plan de alimentación, ejercicio, la vigilancia si es necesario de glucemias capilares, medicamentos, la revisión periódica por el médico y estudios de laboratorio para mantener un control adecuado y detectar y tratar con oportunidad la presencia de complicaciones. El mejor seguro que puede tener una persona con diabetes es lograr un excelente control de ella, con lo cual se pueden evitar las complicaciones y mantener una muy buena calidad de vida

Como medida de vigilancia sobre el control de la diabetes mellitus se puede utilizar la hemoglobina glucosilada (HbA1c) que refleja el promedio de glucemia de las 8 a 12 semanas previas, dado que la hemoglobina es un constituyente de los eritrocitos que circulan por la sangre por ende la glucosa se adhiere a la hemoglobina en relación con la cantidad promedio de glucosa que circula en nuestro cuerpo, día con día. (Kaufer-Horwitz Martha, Perez-Lizaur Ana Bertha, Arroyo Pedro (2015) Nutriología Médica, Medica Panamericana).

El generalmente hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\leq 7\%$ (53 mmol / mol), que se considera indicativo de un buen control.

1.6 Tratamiento

El tratamiento de la diabetes tiene como propósito aliviar los síntomas, mantener el control metabólico, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad por esta enfermedad o por sus complicaciones.

Los pacientes que presentan diabetes mellitus tipo 2 inicialmente son alentados a mantener una dieta saludable y régimen de ejercicio, seguido por la medicación temprana que generalmente incluye uno o más hipoglucemiantes orales y más tarde puede incluir un tratamiento inyectable.

Para prevenir las complicaciones asociadas con la diabetes tipo 2, la terapia con frecuencia también incluye medicamentos para controlar la presión arterial, dislipidemia y otros trastornos, ya que los pacientes a menudo tienen más de tres o cuatro condiciones crónicas.

A pesar de que la adhesión a los medicamentos conduce a resultados beneficiosos, a menudo es pobre. Existen numerosas razones para la mala adherencia incluyendo la edad, los factores sociales y psicológicos, la educación y la falta de comprensión de los beneficios a largo plazo del tratamiento, la complejidad del régimen de medicación, el costo de la medicación y las percepciones negativas del tratamiento. La mala comunicación entre el médico y el paciente, los resultados adversos como el aumento de peso y la hipoglucemia. (García-Pérez LE, Álvarez M, Dilla T, Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D. (2013). Adherence to therapies in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Therapy*, 4(2): 175-194.

Tratamiento no farmacológico

La educación sobre la enfermedad es un elemento indispensable en el tratamiento y el paciente debe identificarse como el primer responsable de alcanzar los objetivos terapéuticos (Kaufer-Horwitz Martha, Perez-Lizaur Ana Bertha, Arroyo Pedro (2015) Nutriología Médica, Medica Panamericana). Los cuales se logran modificando el estilo de vida mediante la ejecución de una dieta correcta y ejercicio.

Una intervención intensiva de estilo de vida, dirigida a la reducción de peso mediante restricción calórica y aumento de la actividad física. Para propiciar una disminución de factores de riesgos de enfermedades cardiovasculares.

Se recomienda la pérdida de peso para pacientes con sobrepeso u obesidad con diabetes tipo 2. Esta recomendación se basa en estudios a corto plazo que muestran numerosos beneficios de la pérdida de peso, incluyendo mejoras en el control de la glucemia, factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, calidad de vida y otras enfermedades. (Look AHEAD Research Group. (2013): Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N engl J med.* 2013, 145-154)

Además de la actividad física, la nutrición juega un papel importante en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Las recomendaciones de nutrición actuales para las personas con diabetes mellitus tipo 2 se centran en un patrón dietético que enfatiza la ingesta de frutas, verduras, grasas saturadas reducidas y productos lácteos bajos en grasa. Las recomendaciones también consisten en la modificación individualizada de macronutrientes y micronutrientes (Fox Caroline S, Golden Sherita H, Anderson Cheryl, Bray George A, Burke Lora E, De Boer Ian H, Update on prevention of cardiovascular disease in adults, p69)

Tratamiento farmacológico

Los medicamentos hipoglucemiantes orales, contribuyen junto con un plan de alimentación y ejercicio, a lograr un control óptimo de la glicemia. La elección de medicamentos debe ser realizada por el médico tratante e individualizarse según las características de cada paciente. (Kaufer-Horwitz Martha, Perez-Lizaur Ana Bertha, Arroyo Pedro (2015) Nutriología Médica, Medica Panamericana).

Algunos ejemplos de fármacos son metformina, glibenclamida, glipizida, glimepirida, acarbosa, repaglinida, nateglinida, tiazolidinedionas, etc. Asimismo es frecuente que las personas con diabetes mellitus tipo 2 lleguen a recurrir conforme transcurra el avance de la enfermedad requieran insulina la cual puede ser de acción intermedia, rápida,

acción ultra rápida, basal e insulinas premezcladas. (Kaufer-Horwitz Martha, Perez-Lizaur Ana Bertha, Arroyo Pedro (2015) Nutriología Médica, Medica Panamericana).

Epidemiología

Aproximadamente la mitad de las muertes atribuibles a la hiperglucemia tienen lugar antes de los 70 años de edad. Según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030.

Se estima que en 2012 la diabetes fue la causa directa de 1,5 millones de muertes, y que otros 2,2 millones de muertes eran atribuibles a la hiperglucemia. La diabetes es una importante causa de ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación de los miembros inferiores. Organización Mundial de la Salud. (1 de mayo de 2018) Diabetes, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>

En México, la mortalidad por diabetes mellitus se ha incrementado constantemente desde 1998 hasta 2014, llegando hasta las 98,521 defunciones en 2015, y se posicionó como la causa número dos de mortalidad a nivel nacional (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (26 de abril de 2018). Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>).

En un modelo de prospectiva, utilizando datos de la OCDE, si la tasa de crecimiento de la mortalidad por diabetes se mantuviera a un ritmo más o menos constante, después de veinte años las muertes se habría casi triplicado, pasando de poco más de 40,000 mil muertes en 1998 a más 110,000 mil muertes en 2018. (Fundación Mídete. (20 de abril de 2018), Asumiendo el control de la diabetes mellitus, http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/11/FMidete_Asumiendo-Control-Diabetes-2016.pdf)

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016, las mujeres reportan mayores valores de diabetes (10.3%) que los hombres, esta tendencia se observa igualmente en zonas rurales y urbanas. La mayor prevalencia de diabetes se observa entre los hombres de 60 a 69 años (27.7%), y las mujeres de este mismo rango de edad (32.7%) y de 70 a 79 años (29.8%). (Instituto Nacional de Salud Pública. (20 de abril de 2018), Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados, http://oment.uanl.mx/descarga/ensanut_mc2016.pdf)

2. . Vitamina D

2.1 Definición

La vitamina D es una vitamina liposoluble y es condicional ya que se requiere de su consumo dietético o exposición al sol, así mismo es una prohormona dada que se exposición o consumo es el precursor de la hormona activa (Byrd-Bredbenner Carol, Moe Gaile, Beshgetoor Donna, Berning Jacqueline. Wardlaw. (2014). Perspectivas en nutrición, Mc Graw Hill, p26).

Esta puede ser obtenida de fuentes dietarias o suplementos, la vitamina D₃ (colecalfiferol) es sintetizada en la piel a partir de la conversión del 7-dehydrocolesterol luego de la exposición a la radiación ultravioleta-B (UVB) de la luz solar. La vitamina D₂ (ergocalciferol) es una vitamina D análoga fotosintetizada en plantas, hongos, y levaduras.

Cuando la vitamina D₃ en la piel es inadecuada debido a insuficiente exposición a la radiación UVB, la ingesta oral de vitamina D es necesaria para satisfacer los requerimientos de vitamina D. (Mataix Verdú José. (2009). p.150)

Las grandes cantidades de melanina que es un pigmento cutáneo en los individuos de piel oscura pueden bloquear los rayos ultravioleta e impedir la síntesis adecuada de la vitamina D₃. El uso de bloqueadores con factor de protección solar evita una síntesis

adecuada de vitamina D3 (Byrd-Bredbenner Carol, Moe Gaile, Beshgetoor Donna, Berning Jacqueline. Wardlaw. (2014). Perspectivas en nutrición, Mc Graw Hill, p26).

La deficiencia de vitamina D se reconoce ahora como una pandemia. Su prevalencia varía según la ubicación geográfica, la estación, la etnia y el valor estándar de laboratorio de lo que se considera normal, deficiencia e insuficiencia de vitamina D. Los resultados adversos bien estudiados de la deficiencia de vitamina D son la baja densidad ósea, las fracturas no vertebrales, el aumento del riesgo de fractura de cadera y la velocidad de marcha más lenta. (Al-Shoumer KA, Al-Essa TM. (2015) Is there a relationship between vitamin D with insulin resistance and diabetes mellitus? *World journal of diabetes*, 6(8), 1057)

2.2 Descripción

Es una familia de compuestos esteroides, insolubles en agua, pero solubles en alcohol.

Es inestable a pH alcalino y es degradada por el oxígeno, la luz y el calor. En las plantas como hongos se encuentra un precursor vitamínico o provitamina llamado ergosterol. En la capa epidérmica de la piel de los animales se encuentra la provitamina 7-dehidrocolesterol (Universidad Nacional Autónoma de México, (3 de mayo de 2018), Vitamina D, http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Seminario-VitaminaD_24745.pdf).

2.3 Metabolismo

El colecalciferol (D3) y ergocalciferol (D2) son precursores biológicamente inactivos de la vitamina D y son convertidos a formas biológicamente activas en el hígado y riñones (Volmer DA, Mendes LR, Stokes CS).

En efecto, luego de la ingesta dietaria o síntesis en la epidermis de la piel después de la exposición a la radiación UVB, ambas formas de la vitamina D entran en la circulación y son transportadas al hígado por la proteína de unión a vitamina D y también es transportada en menor medida por la albúmina. La

exposición a la luz solar o la ingesta dietaria de vitamina D incrementan los niveles en el suero de 25-hidroxivitamina D. La 25-hidroxivitamina D constituye la principal forma de vitamina D circulante, y la suma de los niveles de 25-hidroxivitamina D₂ y 25-hidroxivitamina D₃ en el suero es usada como un indicador del estatus nutricional de la vitamina D. (2015) Analysis of vitamin D metabolic markers by mass spectrometry: Current techniques, limitations of the "gold standard" method, and anticipated future directions. *Mass Spectrom Rev*, 34(1): 2-23)

El 80% de la vitamina D que se adquiere por la ingesta se incorpora junto con otras grasas dietéticas en las micelas en el intestino delgado, se absorben y se transporta al hígado a través de los quilomicrones en el sistema linfático. Los pacientes con enfermedades que pueden ocasionar mala absorción de grasa por ejemplo en enfermedades como fibrosis quística, enfermedad de Crohn, enteropatía sensible al gluten, se encuentran en mayor riesgo de mala absorción y deficiencia de vitamina D₂. (Byrd-Bredbenner Carol, Moe Gaile, Beshgetoor Donna, Berning Jacqueline. Wardlaw. (2014). *Perspectivas en nutrición*, Mc Graw Hill, p26).

Una vez que la vitamina D entra en la circulación de la piel o de la linfa a través del conducto torácico, se acumula en el hígado en pocas horas. En el hígado, la vitamina D experimenta hidroxilación en la posición de 25 carbonos en las mitocondrias, y poco después, aparece en la circulación como 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) (calcidiol; calcifediol). La concentración circulante de 25 (OH) D es un buen reflejo de los efectos acumulativos de la exposición a la luz solar y la ingesta dietética de vitamina D. En el hígado, la vitamina D-25-hidroxilasa está regulada por la vitamina D y sus metabolitos y, por tanto, el aumento de la concentración circulante de 25 (OH) D después de la exposición a la luz solar o la ingestión de vitamina D es relativamente modesto comparado con la producción acumulada o la ingesta de vitamina D. La aparición en la sangre del compuesto original, la vitamina D, es de corta duración ya que se almacena en la grasa o se metaboliza en el hígado. La vida media de 25 (OH) D en la circulación humana es de aproximadamente 10 días a 3 semanas.

Con el fin de tener actividad biológica a concentraciones fisiológicas, 25 (OH) D debe ser hidroxilado en el riñón en la posición 1-carbono para formar 1,25 (OH) 2D (calcitriol) (7). Esta hidroxilación es realizada por la enzima renal 25-hidroxitamina D-1 α -hidroxilasa o también conocida como CYP27B1.

Se cree que es la forma biológicamente activa de la vitamina D y que es responsable de la mayoría, si no de todas, de sus funciones biológicas. La producción de 1,25 (OH) 2D en el riñón está estrechamente regulada, principalmente por la acción de la hormona paratiroidea (PTH) en respuesta a los niveles séricos de calcio y fósforo (24), pero también por el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), y la propia 1,25-dihidroxitamina D del suero. Mientras que los riñones es la fuente principal de la actividad de la 1 α -hidroxilasa, la producción externa de 1,25-dihidroxitamina D ha sido también demostrada en una variedad de tejidos, incluyendo la piel, glándula paratiroidea, senos, colon, próstata, como también en células del sistema inmunológico y células óseas. (Combs JrG. F, McClung JP. (2017), The Vitamins Fundamental Aspects in Nutrition and Health. Elsevier)

La vida media de 1,25 (OH) 2D en la circulación de los seres humanos es de aproximadamente 4 a 6 horas. Debido a la estricta regulación de la producción de 1,25 (OH) 2D y su semivida sérica relativamente corta, no ha demostrado ser un marcador valioso para la deficiencia, la adecuación o el exceso de vitamina D.

La 25 (OH) D (calcidiol) y 1,25 (OH) 2D pueden someterse a una hidroxilación en el 24-carbono para formar sus contrapartes 24-hidroxi, 24,25-dihidroxitamina D (24,25 (OH) 2D) y 1,24,25-trihidroxitamina D. Se cree que la hidroxilación de 24 carbonos es el paso inicial en la degradación metabólica de 25 (OH) D y 1,25 (OH) 2D (calcitriol). El producto degradativo final de 1,25 (OH) 2D3 es el ácido calcitróico, que es excretado por el riñón en la orina.

Aunque el riñón suministra al cuerpo 1,25 (OH) 2D para regular el metabolismo del calcio y los huesos, se reconoce que los macrófagos activados, algunas células de linfoma y células de piel y hueso cultivadas también hacen 1,25 (OH)

2D. Aunque la importancia fisiológica de la 1,25 (OH) 2D producida localmente no se conoce bien, la producción no regulada excesiva de 1,25 (OH) 2D por los macrófagos activados y las células de linfoma es responsable de la hipercalcemia asociada con trastornos granulomatosos crónicos y la hipercalcemia visto con linfoma. (Bikle DD. (2014) Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chemistry & biology*, 21(3): 319-329)

2.4 Recomendaciones.

El Instituto de medicina (IMAO) de Estados Unidos establece una referencia dietética de consumo por adecuación de vitamina D esta un rango de 400 UI (10 µg/día) a 600 UI (15 µg/día), el cual se aplica desde un año de vida hasta los 70 años de edad. Estas recomendaciones se basan para lograr la meta de niveles de 25-hidroxivitamina D3 de 30ng/mL. (Ross A Catharine, L Taylor Christine, Ann L Yaktine, Del Valle Heather B. (2011), Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Washington (DC)).

En 1997, la Food and Nutrition Board estableció un consumo adecuado de vitamina D de 5 µg/día (200 UI/día) para personas menores de 51 años de edad; 10 µg/día (400 UI/día) para personas entre 51 y 70 años, y 15 µg/día (600 UI/día) para adultos de edad avanzada. No se ha establecido un nivel más preciso de la recomendación diaria sugerida a la fecha por que la cantidad de vitamina D producida por exposición solar varía en forma considerable entre los individuos (Byrd-Bredbenner Carol, Moe Gaile, Beshgetoor Donna, Berning Jacqueline. Wardlaw. (2014). *Perspectivas en nutrición*, Mc Graw Hill, p26).

Por otra parte la el reporte "Vitamin and mineral requirements in human nutrition" de la FAO/OMS, la ingesta de nutrientes recomendada de vitamina D es en adultos de 19 a 50 años de (5 µg/día) y de 51 a 65 de (10 µg/día) World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations (2004). *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*, China, p18).

2.5 Fuentes alimenticias

Debido a que la vitamina D dietética es soluble en grasa una vez que se ingiere, se incorpora a la fracción de quilomicrones y se absorbe a través del sistema linfático. Se estima que aproximadamente el 80 por ciento de la vitamina D ingerida entra en el cuerpo a través de este mecanismo. La vitamina D se absorbe principalmente en el intestino delgado. (Combs JrG. F, McClung JP. (2017) *The Vitamins Fundamental Aspects in Nutrition and Health*, Elsevier, p30)

Existen pocos alimentos naturales que contengan vitamina D. Los pescados grasos como arenque, salmón, sardina, bacalao, son fuentes de vitamina D, la cual se encuentra en la grasa de los pescados los cuales obtienen la vitamina D del plancton, igualmente la vitamina D se encuentra en aceite de hígado de bacalao.

También los huevos, carnes, leche, mantequilla y cereales enriquecidos aportan la vitamina D pero en pequeñas cantidades, por ende estos alimentos no se consideran una fuente significativa. La mayor parte de los alimentos enriquecidos y complementados que contiene vitamina D se encuentran en forma de ergocalciferol (vitamina D₂) la misma que se encuentra en los alimentos naturales. (Byrd-Bredbenner Carol, Moe Gaile, Beshgetoor Donna, Berning Jacqueline. Wardlaw. (2014). *Perspectivas en nutrición*, Mc Graw Hill, p26)

1.1 Beneficios

La vitamina D se requiere para mantener los niveles normales de calcio y fosfato, que a su vez son necesarios para la mineralización normal del hueso. Cuando las concentraciones sanguíneas de calcio se encuentran bajas, la vitamina D favorece el incremento de la absorción intestinal del calcio y fosforo de los alimentos para conservar las concentraciones sanguíneas de estos minerales esto hace que el calcio y el fosforo se encuentren disponibles para las células corporales y para la incorporación en los huesos cuando hay más de lo

necesario para las funciones básicas. Sin embargo cuando estas concentraciones empiezan a disminuir la vitamina D en combinación con la PTH secretada por las glándulas paratiroides, puede liberar estos minerales del hueso para reestablecer las concentraciones sanguíneas.

También se requiere para la contracción muscular, la conducción nerviosa y la función celular general en todas las células del cuerpo. La vitamina D alcanza esto después de su conversión a la forma activa 1,25-dihidroxitetrahidrovitamina D [1,25-(OH)₂D], o calcitriol. Esta forma activa regula la transcripción de un número de genes dependientes de la vitamina D que codifican proteínas transportadoras de calcio y proteínas de la matriz ósea. La vitamina D también modula la transcripción de proteínas del ciclo celular, que disminuyen la proliferación celular y aumentan la diferenciación celular de varias células especializadas del cuerpo (por ejemplo, precursores osteoclastos, enterocitos, queratinocitos). (Byrd-Bredbenner Carol, Moe Gaile, Beshgetoor Donna, Berning Jacqueline. Wardlaw. (2014). Perspectivas en nutrición, Mc Graw Hill, p26)

Esta propiedad puede explicar las acciones de la vitamina D en la reabsorción ósea, el transporte intestinal de calcio y la piel. La vitamina D también posee propiedades inmunomoduladoras que pueden alterar las respuestas a infecciones in vivo (World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2004). Vitamin and mineral requirements in human nutrition, China, p15)

Así también tiene efectos inmunomoduladores la vitamina D al modular la expresión y la actividad de las citoquinas y protege a las células β contra la apoptosis inducida por las citoquinas, siendo uno de esos efectos la contraposición de la expresión de Fas inducida por las citoquinas. Otros efectos inmunomoduladores de la vitamina D incluyen el bloqueo de la diferenciación de células dendríticas, la inhibición de la proliferación de linfocitos, la regulación mejorada de los linfocitos T, el desarrollo y la regulación a la baja de la expresión de citoquinas. Estos efectos inmunomoduladores de la vitamina D podrían proporcionar protección adicional contra el empeoramiento de la resistencia a la insulina provocado por la inflamación y, potencialmente, la función de las células

β. (Harinarayan CV. (2014) Vitamin D and diabetes mellitus. *Hormones (Athens)*, 13(2): 163-181)

2.1 Efecto de la vitamina D sobre el metabolismo de la glucosa y desempeño en la diabetes mellitus.

El descubrimiento de los receptores de vitamina D en las células beta pancreáticas ha llevado a sugerencias de un papel de la vitamina D en la patogenia T2DM, y su participación en el desarrollo de complicaciones microvasculares. La nefropatía diabética es ahora la principal causa de enfermedad renal terminal en la mayoría de los países. La deficiencia de vitamina D es común entre los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), con niveles bajos de esta vitamina que se asocia con la activación del sistema reninangiotensina. (Yan MK, Khalil H. (2017) Vitamin Supplements in Type 2 Diabetes Mellitus Management: A Review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*)

Un papel positivo de la vitamina D en la modificación de la función de las células β del páncreas se ha informado. Este papel está mediado a través de varias vías, incluyendo la estimulación directa de la secreción de insulina por la vitamina D a través de la presencia de receptores de vitamina D (VDRs) en las células β del páncreas y su expresión de 1 α-hidroxilasa enzima. Además, 1,25- (OH) 2D es capaz de activar la transcripción del gen de la insulina humana y por lo tanto desempeñar un papel esencial en la secreción de insulina. (Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (26 de abril de 2018). Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido. <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>)

Además el mensajero central de señalización que desencadena la liberación de insulina es un rápido aumento de la concentración de Ca^{2+} ([Ca^{2+}] i) intracelular (citosólica) libre, que resulta de las interacciones entre los

secretagogos de nutrientes con hormonas y neurotransmisores. Efectos de 1,25 (OH) 2 D3 en Ca²⁺ + afluencia del espacio extracelular y Ca²⁺ + movilización de las tiendas intracelulares resultado en un aumento de [Ca²⁺ +] i en las células β pancreáticas. Los efectos reguladores de 1,25 (OH) 2 D3 sobre Ca²⁺ + intracelular en las células β pancreáticas parecen estar vinculados a la membrana del receptor de vitamina D (VDR). Esto aún no se ha demostrado aún en estudios en animales y en ensayos de intervención humana.

La secreción de insulina es un proceso dependiente del calcio y está influenciada por el flujo de calcio a través de la membrana celular por RR.60 La vitamina D regula la calbindina, una proteína citosólica de unión al calcio que se encuentra en las células β. La hormona paratiroidea elevada (PTH) inhibe la síntesis y la secreción de insulina en las células β y la resistencia a la insulina en las células diana mediante la regulación del calcio intracelular. (Sergeev IN. (2016) 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 and type 2 diabetes: ca²⁺-dependent molecular mechanisms and the role of vitamin D status. Hormone molecular biology and clinical investigation. 26(1): 61-65)

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula la glucosa en sangre.

La diabetes es un importante problema de salud pública y una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) que en las últimas décadas se ha aumentado su prevalencia.

El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos.

De acuerdo al Informe Mundial sobre la Diabetes de la OMS en el 2012 una concentración de glucosa en la sangre superior al deseable provocó 2.2 millones de muertes (Organización Mundial de la salud (19 de abril de 2018) Informe Mundial sobre la Diabetes Resumen de orientación 2016, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204877/1/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf?ua=1).

En la actualidad la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) representa la mayoría de los casos mundiales en comparación con la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).

La diabetes y sus complicaciones conllevan importantes pérdidas económicas para las personas que la padecen y sus familias, así como para los sistemas de salud y las economías nacionales por los costos médicos directos y la pérdida de trabajo y sueldos.

La verdadera carga en términos del gasto en atención médica se da por las complicaciones. Por ello, detectar a tiempo y sobre todo mantener a los pacientes debidamente controlados, es una necesidad. Puesto que tratar la diabetes en pacientes que cuentan con un buen control y que no presentan complicaciones no implica un costo de atención por paciente mucho mayor que el de otras enfermedades.

Si bien los principales costos se derivan de la atención hospitalaria y ambulatoria, un factor coadyuvante es el aumento en el costo de los análogos de las insulinas, que se recetan cada vez más.

Recientes investigaciones señalan que la deficiencia de vitamina D se asocia con una disminución de la liberación de insulina, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2.

La relación entre la deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina podría desarrollarse a través de la inflamación, ya que la deficiencia de vitamina D se asocia con el aumento de los marcadores inflamatorios. Además, los polimorfismos genéticos relacionados con la vitamina D pueden predisponer a una disminución del control glucémico y la diabetes tipo 2. Por lo tanto resulta necesario preguntarse:

¿La suplementación de vitamina D mejora la concentración de glucosa en personas con diabetes tipo 2 (DM2)?

III. JUSTIFICACIÓN

En México aumenta considerablemente el número de personas con diabetes mellitus, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 encontró que la prevalencia de diabetes en México pasó de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016, a base de un diagnóstico previo de la enfermedad. (Instituto Nacional de Salud Pública (20 de abril de 2018). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados, http://oment.uanl.mx/descarga/ensanut_mc2016.pdf)

En México por ejemplo se destina una gran parte del capital a la atención de pacientes con enfermedades crónicas degenerativas, existiendo pérdidas que podrían ser utilizadas para prevenir la aparición de dichas enfermedades.

Los costos directos de la DM II en México se estimaron en \$179,495.3 millones de pesos en el año 2013, lo que representa el 1.11% del Producto Interno Bruto (PIB) de ese mismo año. El costo de la atención médica de las principales complicaciones de la DM II representa el mayor porcentaje (87%) de los costos directos (Fundación Mexicana para la Salud AC. (19 de abril de 2018). Carga Económica de la Diabetes Mellitus en México, 2013, <http://funsalud.org.mx/portal/wp-content/uploads/2015/08/Carga-Economica-Diabetes-en-Mexico-2013.pdf>)

Esto se correlaciona con los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 con el reporte de la personas con diabetes mellitus al declarar el 16.0% haber estado hospitalizado por más de 24 horas, 14.8% haber acudido al servicio de urgencias en el último año y 10.3% presentó hipoglucemias que requirieron ayuda de una tercera persona para su resolución.

Aunado a esto el 46.4% de los diabéticos no realiza medidas preventivas para evitar o retrasar las complicaciones de la enfermedad.

Debido a esto es importante evaluar la ingestión de vitamina D y los efectos que ésta ejerce sobre los pacientes con DM2, para así puntualizar la relación que existe la vitamina D y concentración de glucosa.

IV. HIPÓTESIS

La suplementación de vitamina D se asocia con concentraciones normales de glucosa en sangre comparada con las concentraciones del grupo placebo.

V. OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar la suplementación de vitamina D sobre la concentración de glucosa en personas con Diabetes Mellitus tipo 2.

Objetivos específicos

- Detectar la concentración de glucosa.
- Medir la concentración de resistencia a la insulina.
- Evaluar y comparar el control de glucosa entre el grupo con Diabetes Mellitus y el grupo control.
- Determinar la relación existente entre el consumo habitual de vitamina D y la cantidad de esta en el plasma.
- Valorar los efectos de la suplementación de vitamina D.

VI. METODOLOGÍA

DISEÑO DE ESTUDIO: El presente estudio es de tipo retrospectivo transversal.

Es un análisis secundario de una base de datos:

Para el desarrollo de esta tesis, se utilizara la base de datos del proyecto: *“Efecto de la suplementación con ácidos grasos omega 3 y vitamina D sobre proceso inmuno-inflamatorio en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en México”*

Dentro de las actividades que se llevaron a cabo durante el proyecto fueron realización de evaluaciones dietéticas, antropométricas y bioquímicas. Así como también suplementación de ácidos grasos omega 3 y vitamina D3, seguimiento y se aplicaron dos instrumentos de adherencia al tratamiento.

Los criterios de inclusión dentro del estudio fueron: Rango de edad entre 25 y 55 años, IMC ≥ 29.9 , pacientes que no presenten otra patología crónica concomitante a la Diabetes, pacientes que no tengan tratamiento a base de insulina y HOMA ≥ 2.4

Asociado a esto los criterios de eliminación fueron: Que no se completen todas las mediciones, que no se presenten a la toma de muestra sanguínea, pacientes que se encuentren embarazadas o en periodo de lactancia, que sus padres o abuelos sean inmigrantes y que sus padres o abuelos sean indígenas nativos.

UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA

El universo de trabajo estará conformado por datos de 30 pacientes los cuales recibieron administración de placebo, y 30 pacientes con suplementación de vitamina D.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Sujetos que tuvieran registradas las concentraciones de vitamina D, glucosa, índice HOMA, hemoglobina glucosilada (HbA1c).

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Sujetos que no completaron todas las mediciones, que estuvieran tomando algún otro suplemento alimenticio y que tuvieran más 5 años con diabetes mellitus tipo 2.

DESARROLLO DEL PROYECTO

Para fines de este proyecto de investigación, se analizará la base de datos y se llevará a cabo lo siguiente:

Se pedirá autorización al Cuerpo Académico de Nutrición y Salud de la UAEMex, a cargo de la Dra. Roxana Valdés Ramos para hacer uso de la base de datos del proyecto *“Efecto de la suplementación con ácidos grasos omega 3 y vitamina D sobre proceso inmuno-inflamatorio en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en México”* en el Estado de México. Una vez que se obtuvo el permiso, se instalará en una computadora el programa para análisis estadístico SPSS versión 18.0.

Posteriormente se extraerá de la base de datos la información de interés para este proyecto, la cual será: población total de hombre y mujeres participantes, variable como recordatorio de 24 horas, análisis bioquímicos de concentración de, vitamina D, glucosa, índice HOMA, hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Posteriormente se reportarán los resultados de la investigación por escrito; en donde se analizará la relación existente entre la ingestión de vitamina D y el control glucémico en los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y la comparación entre el grupo con suplementación y el grupo placebo; concluida esta parte se comenzaron a realizar las conclusiones.

LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO:

Tiempo: 6 meses

Espacio:

Área de coordinación de la maestría en Ciencias de la Salud.

Cubículo de la Dra. Roxana Valdés Ramos.

DISEÑO DE ANÁLISIS

Los datos recolectados del estudio se analizarán estadísticamente con el software SPSS versión 18.0 con un análisis de regresión múltiple.

CRONOGRAMA

Actividad	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Elección del tema de interés	X					
Búsqueda de información en base de datos	X					
Escritura del planteamiento del problema	X					
Formulación de la pregunta de investigación e índice	X					
Redacción de justificación, hipótesis objetivos	X					
Definir los temas del marco teórico		X				
Redacción de la metodología		X				
Búsqueda de información para marco teórico.		X	X			
Operalización de variables				X		
Análisis de base de datos				X		
Análisis de resultados					X	
Interpretación de resultados						X
Redacción de conclusiones						X

Operalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operativa u operacional	Tipo de variable	Escala de medición

Vitamina D	Vitamina liposoluble, que se almacena en tejido graso.	Cuantificación de la concentración sérica mediante un kit ELISA.	Cuantitativa continua	ng/mL
Glucosa sérica en ayuno	Concentración de glucosa en sangre.	Se usa el plasma de una muestra de sangre tomada con ayuno de 12 horas.	Cuantitativa continua	mg/dL
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Prueba de sangre que mide el promedio del nivel de la glucosa en sangre en las cuatro u ocho semanas previas.	Indicación de qué tan bien está controlado el nivel de la glucosa en sangre. La concentración se mide mediante el método calorimétrico ultrasensible.	Cuantitativa continua	mg/dL
Índice HOMA B	Método para evaluación de la resistencia a la insulina	Determinación mediante la fórmula HOMA-B= 20 x insulina (μUI/mL) / (glucosa [mmol/L] – 3.5) (160)	Cuantitativa categorica	(μUI/mL) / [mmol/L])
Variables confusoras				
Edad	Tiempo de existencia	Edad en años del paciente		Cuantitativa continua
Sexo	Ser refiere a la división de la población en	Hombre Mujer	Hombre Mujer	Cuantitativa continua

	dos grupo: mujer y hombre			
Tiempo con la enfermedad	Tiempo de existencia de la enfermedad	Tiempo transcurrido desde el diagnostico.		Cuantitativa continua
Grupo de suplementación	Se refiere a la división de los participantes en dos grupos el control con suplementación y el placebo sin suplementación.	Suplementación Placebo	Suplementación Placebo	Cuantitativa continua

INSTRUMENTO DE TRABAJO

Base de datos del proyecto *“Efecto de la suplementación con ácidos grasos omega 3 y vitamina D sobre proceso inmuno-inflamatorio en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en México”* en el Estado de México.

Así también otro instrumento de trabajo será el programa estadístico SPSS versión 18.0, por medio de este se realizara el análisis secundario de la base de datos.

VII. Implicaciones bioéticas

La investigación se llevó a cabo respetando los lineamientos de la Declaración de Helsinki de 1975 el presente proyecto se apega a los artículos 5, 6 y 7 de la parte introductoria de la misma. Así mismo a los artículos 11, 13, 14, 19, 21 y 22 de la parte correspondiente a los Principios Universales y la enmienda del año 2006.

También se siguieron los lineamientos del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, adhiriéndose al título segundo y tercero.

Los participantes recibieron información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. Así mismo a la persona se le informó que tenía el derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse que el individuo haya comprendido la información dará su aprobación de participación mediante el consentimiento informado declarado de forma escrita.

El protocolo fue sometido a revisión y aprobación del Comité de Ética e Investigación de la Universidad Autónoma del Estado de México.

La información obtenida del estudio será manejada en forma confidencial y se protegerá la privacidad del individuo.

Esta investigación fue realizada por personas calificadas, bajo la supervisión de profesores con conocimiento e implicaciones éticas en investigación. La responsabilidad por el ser humano recae sobre los autores del proyecto y no sobre los sujetos de investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento, vigilaron el bienestar de los seres humanos sobre los intereses de la ciencia y sociedad.

El análisis de los datos será para dar a conocer la relación entre el consumo de vitamina D en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y la concentración de glucosa, y que se difunda con el objetivo de mejorar el tratamiento y control de esta patología.

Este proyecto estaba apoyado de bibliografía científica, metodología oportuna con el fin de no poner en riesgo a los participantes de modo alguno, justificando su importancia ante posibilidades razonables de que la población sobre la que la investigación se realizó se beneficiará de sus resultados.

En cuanto a la utilización de placebo se aseguró que este no implicara un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible como resultado de no haber recibido la mejor intervención probada.

ORGANIZACIÓN

Las funciones de la tesista consistirán en el desarrollo del marco teórico y en realizar el análisis secundario de la base de datos, esto se llevara conjuntamente con la revisión y corrección de la directora de tesis la cual además proporcionara la base de datos que analizara la tesista.

PRESUPUESTO

Los costos de la investigación del proyecto *“Efecto de la suplementación con ácidos grasos omega 3 y vitamina D sobre proceso inmuno-inflamatorio en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en México”*, fueron aportados por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyt).

Los costos del análisis secundario de la investigación hacieden aproximadamente a 15,000.00 pesos, los cuales serán proporcionados por la tesista.