



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE 25(OH)D Y
RESISTENCIA A LA INSULINA (*HOMA2*), EN MÉDICOS
RESIDENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN
SXXI”**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. ALBERTO DÍAZ ROMERO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

ASESORES:

DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA



MÉXICO, DF

FEBRERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

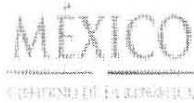


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **20/05/2014**

DR.(A). MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE 25(OH)D Y RESISTENCIA A LA INSULINA (HOMA2), EN MÉDICOS RESIDENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2014-3601-67

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

II
IMSS

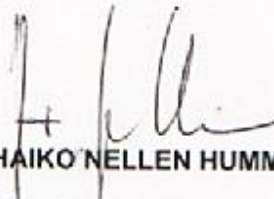
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



DRA. DIANA GRACIELA MÉNEZ DÍAZ

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS



DR. HAIKO NELLEN HUMMEL

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS



DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA

ASESOR CLÍNICO

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI, IMSS

DATOS DEL ALUMNO

Apellido Paterno	Díaz
Apellido Materno	Romero
Nombre	Alberto
Teléfono	55 22 97 81 52
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Carrera	Médico Cirujano
Número de cuenta	511215636

DATOS DE LOS ASESORES

Apellido Paterno	Noyola
Apellido Materno	García
Nombre	Maura Estela

DATOS DE LA TESIS

Título: CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE 25(OH)D Y RESISTENCIA A LA INSULINA (*HOMA2*), EN MÉDICOS RESIDENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI”

Número de Páginas: 48

Año: Febrero 2015

Número de Registro: R- 2014-3601-67

INDICE

Resumen estructurado.....	7
I.- Marco teórico.....	8
II.- Justificación.....	19
III.- Planteamiento del problema.....	20
IV.- Objetivo.....	22
V.- Hipótesis.....	23
VI.- Metodología.....	24
Material y Métodos.....	24
6.1 Tipo de estudio.....	24
6.2 Diseño metodológico.....	24
6.3 Límites espacio temporal.....	24
6.4 Universo.....	24
6.5 Criterios.....	24
6.5.1 Criterios de inclusión.....	24
6.5.2 Criterios de exclusión.....	24
6.5.3 Criterios de eliminación.....	24
6.6 Variables del estudio.....	25
VII.- Aspectos éticos.....	28
VIII.- Recursos, financiamiento y factibilidad.....	31
IX.- Resultados.....	32
X. - Conclusiones.....	43
XI. Referencias.....	44
XI. Anexos	

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES

La deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública, que ha cobrado importancia durante las últimas décadas, debido al conocimiento actual de su participación en múltiples funciones fisiológicas del organismo.

La vitamina D es un importante cofactor, necesario para la secreción de insulina. Reduce la resistencia a la insulina, muy probablemente a través de su efecto sobre el metabolismo del calcio y fósforo y a través de la regulación a la alza de los receptores de insulina. Estudios experimentales han demostrado que la alteración en el metabolismo de la glucosa mediado por la secreción de insulina podría normalizarse con el tratamiento con vitamina D.

Los residentes de especialidades médicas tienen múltiples factores de riesgo para desarrollar deficiencia de vitamina D y resistencia a la insulina, a pesar de mantener pesos ideales para la estatura, motivo por el que se considera una población susceptible de padecer síndrome metabólico y alteraciones del metabolismo óseo.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación que existe entre los niveles séricos de 25(OH)D y la resistencia a la insulina según índice HOMA2 en médicos residentes del hospital de especialidades CMN Siglo XXI, con índice de masa corporal entre 18.5 - 26.9.

MATERIAL Y METODOS

Estudio transversal y descriptivo que incluyó a sujetos mayores de 18 años, residentes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con índice de masa corporal de entre 18.5 - 26.9 kg/m²SC. Se estudiaron las características clínicas y de laboratorio de los sujetos, tales como edad, género, peso, talla, presión arterial, índice de masa corporal, glucosa, colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad y triglicéridos. Se determinó la frecuencia global de deficiencia de vitamina D, la resistencia a la insulina medida por HOMA2, y los niveles de iPTH, así como el impacto de la deficiencia de Vitamina D y resistencia a la insulina ajustado por edad y género. La asociación entre los niveles séricos de 25(OH)D y las diferentes variables se examinó por correlación bivariada de Pearson.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: Se encontró una frecuencia del 98.5% de hipovitaminosis D, 32.9% de los participantes con rangos severos de deficiencia y el 58.6% con resistencia a la insulina según índice HOMA2. 5.7% de los participantes cumplieron criterios de síndrome metabólico a pesar de mantener IMC normal. Las alteraciones clínicas y de laboratorio más frecuentes fueron el aumento de la circunferencia de cintura 45.7% y la hipertrigliceridemia 21.4%. Se encontró que los niveles bajos de 25 hidroxivitamina D no se correlacionan con niveles altos de HOMA2 o alteraciones en el metabolismo óseo determinado por los niveles de Paratohormona, por lo que este hallazgo requiere de estudios posteriores para tomarse como válida la medición de vitamina D para su adecuada correlación con alteraciones metabólicas y óseas en este hospital. Los resultados sugieren que el punto de corte de hipovitaminosis D pudiera ser distinto del reportado en la literatura para la población estudiada.

I.- MARCO TEORICO.

Resistencia a la insulina.

Conviene diferenciar el concepto fisiopatológico de resistencia a la insulina del de las diferentes enfermedades que se acompañan de esta alteración y del síndrome metabólico. Para propósitos de este estudio, el síndrome metabólico es un concepto clínico, en tanto que el de resistencia a la insulina es un concepto bioquímico-molecular que traduce una menor eficiencia biológica de la insulina al actuar sobre sus diversos órganos blanco, existiendo varias causas atribuibles a la misma hormona o al comportamiento de su receptor o receptores específicos. El diagnóstico de resistencia a la insulina requiere, entonces, de estudios especializados como la pinza euglucémica, índice glucosa/insulina en ayuno, modelo mínimo o tolerancia a la insulina.¹

Existe resistencia a la insulina cuando los efectos biológicos de la hormona se manifiestan con menor magnitud.¹

La resistencia a la insulina está básicamente sustentada en alteraciones de su receptor y los defectos intracelulares posteriores a la estimulación de éste. Se han dividido para su estudio en tres grupos: 1) Las relacionadas con la actividad del receptor (tirosincinasa y proteincinasa). 2) Las involucradas en la cascada de fosforilación y desfosforilación intracelular de la serina, conocidas como MAPCinasa. 3) Las responsables del efecto biológico final de la insulina, que involucra las moléculas transportadoras de glucosa.¹

Al parecer, existe más de un defecto intracelular responsable de la resistencia a la insulina. Hasta ahora, la mayor parte de las evidencias apoyan, como los sitios involucrados en la resistencia a la insulina al receptor, a las proteínas substrato del receptor (IRS-1, SHD), al transportador de glucosa (GLUT4) y a las enzimas de la vía de síntesis del glucógeno. La eficiencia reducida de la traslocación del GLUT 4 implica la alteración del mecanismo más importante de captación de glucosa posprandial.¹

Dada su importancia, la resistencia a la insulina ha sido objeto de numerosos estudios realizados con el fin de desarrollar métodos para medirla. Se han dividido

las técnicas analíticas en función de que sean a partir de datos basales o tras estimulación, y en el caso de las últimas, según sea el estímulo oral o endovenoso. No se puede hacer en la actualidad una recomendación universal en cuanto al mejor método disponible, ya que son muy diferentes entre ellos y todos tienen sus ventajas e inconvenientes.²

La validación de las diferentes técnicas se realiza de acuerdo a su comparación con el clamp euglucémico, que es el «estándar de oro» del estudio de la insulino-resistencia; así, una técnica se considera tanto mejor cuanto más estrechamente se correlacionen sus resultados con los del clamp.²

Modelo homeostático con datos basales

(HOMA2: Homeostasis model assessment 2)

Fue desarrollado por el grupo de Turner en la primera mitad de los años 80²². Su base metodológica es un modelo matemático desarrollado a partir de datos conocidos en humanos en cuanto a la relación de interdependencia entre la glicemia y la insulinemia (homeostasis). Este modelo se basa en que cuando existe un déficit secretor de insulina, la insulinemia puede mantenerse cerca de lo normal a expensas de tener una glicemia basal elevada y viceversa, cuando existe resistencia a la insulina, la glucemia basal tiende a mantenerse cerca de lo normal gracias a una hiperinsulinemia compensadora²³. Un complejo desarrollo matemático lleva al aspecto metodológico más importante de esta técnica: una determinada combinación de insulinoresistencia y defecto secretor de insulina se corresponde con una combinación única de glicemia e insulinemia, con lo que a partir de una muestra simultánea para glucosa e insulina plasmáticas se pueden estimar la resistencia a la insulina (HOMA-R) y la capacidad secretora del individuo.²

Como es obvio, su gran sencillez (una extracción basal) es su ventaja más importante. Además, para calcular el índice de resistencia se pueden utilizar fórmulas relativamente sencillas derivadas de la original más compleja (p.ej. $\text{insulinemia (mU/mL)} \times \text{glicemia (mmol/L)} / 22,5$). Sus resultados guardan una buena correlación con los del clamp, tanto en pacientes normotolerantes, como en diabéticos tipo 2 de edades y grados de obesidad diferentes. Además, ha

demostrado capacidad predictiva en cuanto al desarrollo futuro de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2 en estudios prospectivos. Todo ello hace que sea un buen método para estudios epidemiológicos amplios.²

Como inconveniente, es un método menos reproducible que los más complejos, alcanzando su variación intraindividual niveles del 30% debido a la pulsatilidad de la secreción de insulina y a la influencia del estrés o el ejercicio sobre la misma. A este respecto, aproximaciones determinando la media de tres muestras en 15 minutos no han mejorado mucho los resultados. Otro punto en contra es que refleja fundamentalmente la resistencia a nivel hepático que es la que predomina en ayunas y no la muscular. Esto es perfectamente compatible con tener una buena correlación con la insulinoresistencia global determinada por el clamp, ya que habitualmente la resistencia hepática forma una importante parte del total; sin embargo, este aspecto se debe tener en cuenta, dado que la fisiopatología de la intolerancia a la glucosa y la diabetes tipo 2 es heterogénea y el grado de participación de la resistencia hepática a la insulina no es el mismo en todos los individuos y situaciones.²

El Modelo homeostático con datos basales estima el estado de función de la célula beta pancreática (%B) y la sensibilidad a la insulina (%S), como porcentajes de los valores normales de una población de referencia. Estas mediciones corresponden bien, pero no necesariamente son equivalentes, al estado que estima la función de la célula pancreática y la sensibilidad a la insulina derivados de modelos estimuladores como el clamp hiperglucémico, clamp hiperinsulinémico, el test de tolerancia a la glucosa intravenosa, o el test de tolerancia a la glucosa oral.³

En 1998, Jonathan Levy et al publicaron una actualización del modelo HOMA (HOMA2) el cuál toma en cuenta variaciones en la resistencia a la glucosa hepática y periférica, incrementando a la curva de secreción de insulina concentraciones de glucosa por encima de 10 mmol/L (180 mg/dL) y la contribución de la proinsulina circulante.³

Este modelo fue recalibrado también para dar %B y el %S en valores de 100% en adultos jóvenes normales cuando se usan ensayos disponibles para insulina, péptico C o insulina específica.³

Deficiencia de vitamina D

La deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública, que ha cobrado importancia durante las últimas décadas, debido al conocimiento actual de su participación en múltiples funciones fisiológicas del organismo, también el interés en este tema ha aumentado, ya que se ha encontrado una alta prevalencia de la deficiencia de esta vitamina.¹⁷⁻²¹ En un estudio Francés, realizado por Chapuy y cols, se encontró que en una población de adultos sanos, quienes viven en un ambiente urbano, con falta de exposición al sol, sobre todo en invierno, la dieta no es suficiente para mantener un adecuado nivel de vitamina D.⁵ Algunas bibliografías indican que 1 billón de personas a nivel mundial tienen deficiencia o insuficiencia de Vitamina D.^{4, 5.}

La vitamina D cobró mayor importancia cuando se encontró, que muchos tejidos y células tienen receptores para esta vitamina y que éstos poseen la maquinaria necesaria para convertir la forma circulante (25-hidroxi-vitamina D) a la forma activa (1,25 di-hidroxi-vitamina D). Los humanos obtenemos la vitamina D de la exposición al sol, de la dieta y de suplementos alimenticios. La exposición solar, en forma de rayos ultravioleta B, (290-315 nm), penetran la piel y convierten el componente 7-dehidrocolesterol a pre-vitamina D3, la cual es rápidamente convertida a vitamina D3. Debido a que cualquier exceso de pre-vitamina D3 o vitamina D3 es destruido por la luz solar, la exposición excesiva al sol, no causa intoxicación por vitamina D. La luz solar entonces, modula la síntesis de vitamina D, esto también depende del ángulo cenit solar, el cual depende de la latitud, estación y hora del día. Conforme la latitud aumenta, los rayos UVB disminuyen.⁵ Debido a que durante los meses de invierno, la tierra se aleja del sol, en consecuencia los rayos UVB atraviesan una distancia mayor, en sentido oblicuo para alcanzar las zonas de mayores latitudes.

En un estudio realizado en Inglaterra, se examinó si la exposición al sol en cantidades adecuadas, era suficiente para mantener niveles adecuados de vitamina D, (>50 ng/dl), se encontró que tener un pico de vitamina D al final del verano, era necesario para mantener niveles adecuados de vitamina D durante el invierno, el 72% de la población no alcanzó el pico, por lo que parece poco probable, que una persona de piel oscura, que habita zonas hacia el norte, de mayor latitud, mantenga niveles adecuados de vitamina D durante el invierno. ⁶

La vitamina D de la piel y la dieta es metabolizada en el hígado a 25 hidroxivitamin D, (ésta es usada para determinar la concentración de vitamina D en los pacientes), posteriormente es metabolizada en los riñones por la enzima 25-hidroxivitamin D-1- α -hidroxilasa a su forma activa 1-25 dihidroxivitamin D. La producción de esta última, está regulada de manera estrecha por los niveles de hormona paratiroidea, el calcio y fósforo séricos. El factor de crecimiento de fibroblastos 23, secretado por el riñón y el intestino delgado, suprime la síntesis de 1-25 dihidroxivitamin D. La absorción del calcio y fósforo a nivel renal e intestinal se incrementa en la presencia de 1-25 dihidroxivitamin D. ⁷

No existe consenso en los niveles de vitamina D séricos, que se consideran como deficiencia, la mayoría la define como una concentración menor a 20 ng/dl. Su relación con la hormona paratiroidea es inversamente proporcional, al llegar los niveles de 25-hidroxivitamin D a 30 ng/dl, los niveles de hormona paratiroidea se estabilizan. Se ha encontrado que la absorción de calcio mejora de un 45 a 65%, en mujeres cuando los niveles de 25-hidroxivitamin D aumentan de 20 a 32 ng/dl, de acuerdo a lo anterior los niveles de 25-hidroxivitamin D de 21 a 29 ng/dl pueden ser considerados como insuficiencia de vitamina D y niveles mayores de 30 ng/dl indican suficiencia. Priemel y colaboradores publicaron un estudio (2010) en el que se realizaron biopsias de la cresta iliaca a 675 pacientes, se encontró que una mineralización patológica ocurría con niveles por debajo de 75 ng/dl. Sin embargo una concentración sérica de 25-hidroxivitamin D mayor a 50 ng/dl puede ser considerada como normal. Hasta el momento no existen estudios con buena evidencia que demuestren que es beneficioso para la salud, incrementar el nivel

sérico de vitamina D de 50 a 75 ng/dl. Existen diferentes ensayos disponibles para la medición de 25-hidroxivitamina D, se considera que la cromatografía líquida, más la espectroscopia es el estándar de oro.

Algunos de los factores de riesgo para desarrollar deficiencia de vitamina D son pobre exposición a luz solar, se ha visto que en sitios cercanos al ecuador tienen niveles séricos mayores de vitamina D. En latitudes al norte, el mayor factor de riesgo en todas las edades es la piel oscura, lo cual también ha resultado ser factor de riesgo en los climas calientes. Así mismo las personas de edad avanzada, se consideran en riesgo, ya que pasan la mayor parte del día en lugares cerrados; Sambrook y cols realizaron un estudio (2011) en asilos, donde aleatorizaron a los participantes para recibir mayor exposición a los rayos UVB, sacaban a los pacientes a espacios al aire libre, para incrementar la exposición, esto aunado a suplementación o no, con vitamina D o ninguno, los puntos finales de este estudio fueron cambios en la concentración de 25-hidroxivitamina D y la incidencia de caídas después de los 12 meses, encontraron que hubo poca adherencia a la exposición solar, por lo que no hubo efecto significativo final, con la exposición solar.⁷

La vitamina D interfiere como ya se mencionó anteriormente, en muchos procesos fisiológicos, el metabolismo óseo es uno de ellos, sin la vitamina D, solo 10 a 15% del calcio y cerca del 60% del fósforo de la dieta se absorbe. La hormona paratiroidea estimula la reabsorción del calcio a nivel intestinal y favorece la producción de 1-25 hidroxivitamina D por el riñón, también estimula la actividad de los osteoblastos, quienes transforman los preosteoblastos en osteoclastos maduros, éstos destruyen la matriz de colágeno mineralizada, causando osteopenia y osteoporosis. Conforme la deficiencia de vitamina D progresa, las glándulas paratiroideas están estimuladas, causando hiperparatirodismo secundario. La hormona paratiroidea también favorece la fosfaturia, por lo que causa un fósforo sérico normal o bajo, sin un producto calcio-fósforo adecuado, lo que contribuye a osteomalacia, con una matriz de colágeno no adecuadamente mineralizada.

Actualmente se conoce que diversos tejidos tienen receptores para vitamina D, como cerebro, próstata, mama, colon y células de la inmunidad y algunos de estos poseen la enzima 25-hidroxivitamina D-1- α -hidroxilasa. Directa o indirectamente 1-25 hidroxivitamina D controla más de 200 genes, incluyendo genes responsables de la proliferación, diferenciación, apoptosis y angiogénesis. Disminuye la proliferación celular en células normales y células cancerígenas e induce su diferenciación final. Análogos de la vitamina D se utilizan en tratamientos dermatológicos por estas propiedades. 1-25 hidroxivitamina D también es una potente inmuno-moduladora, los monocitos y los macrófagos expuestos a lipopolisacáridos de micobacterias (*Mycobacterium tuberculosis*) regulan a la alza el gen que codifica para el receptor de vitamina D y para la enzima 25 hidroxivitamina D-1- α -hidroxilasa, la producción aumentada de 1-25 hidroxivitamina D resulta en la síntesis de catelicidina, un péptido encargado de destruir a *M. tuberculosis* así como también a otros agentes infecciosos. Cuando los niveles de vitamina D están por debajo de 20 ng/ml, los monocitos y macrófagos no pueden iniciar los mecanismos de inmunidad innata, lo que en parte puede explicar por qué los afroamericanos, que de manera frecuente se encuentran deficientes de vitamina D, son más propensos a adquirir tuberculosis y a tener formas más agresivas de ésta.⁸

Mecanismo potencial de acción de la vitamina D en el metabolismo de la glucosa.

Para el desarrollo de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2, tanto la disfunción de la célula beta pancreática, la resistencia a la insulina y la inflamación sistémica están presentes. Los mecanismos que apoyan que la vitamina D influencia este metabolismo a continuación se enumeran:

1. Vitamina D y la función de la Célula Beta pancreática/ secreción de insulina. In vitro e in vivo la deficiencia de vitamina D disminuye la secreción de insulina mediada por glucosa en las células pancreáticas, mientras que la suplementación restaura la secreción de insulina.⁹

La vitamina D puede tener un efecto directo en la función de la célula pancreática mediante la activación del receptor de vitamina D (VDR) expresado en las células por la forma 1,25 (OH)₂D.⁹

Más aún los ratones faltos del VDR mostraron disminución de la respuesta secretora de insulina. La presencia del gen humano promotor de insulina que responde a Vitamina D y la activación transcripcional causada por 1,25(OH)₂D respaldan el efecto directo en la síntesis de insulina y su secreción.

Alternativamente la activación de la célula beta por la vitamina D puede ocurrir por la enzima 1 α -hidroxilasa.

Un efecto indirecto de la vitamina D en la célula beta puede ser mediado vía regulación de la concentración y flujo del calcio extracelular. La secreción de insulina es un proceso calcio dependiente, por lo que las alteraciones en su flujo afectan la secreción de insulina. La vitamina D también regula la calbindina, una proteína citosólica acarreadora de calcio que se encuentra en múltiples tejidos incluidas las células pancreáticas. La calbindina es un modulador de la regulación y despolarización de la célula pancreática para la liberación de insulina mediada por calcio intracelular.⁹

2. La vitamina D y la Sensibilidad a la insulina

En los tejidos periféricos, la vitamina D puede mejorar directamente la sensibilidad a la insulina mediante la expresión de receptores, o mediante la activación del receptor de proliferación de peroxisomas (PPAR- δ), un factor de transcripción implicado en la regulación del metabolismo de los ácidos grasos en musculo esquelético y tejido adiposo.⁹

El efecto indirecto de la vitamina D en la sensibilidad puede también explicarse por la regulación de la concentración del calcio extracelular a través de las membranas. Se sabe que el calcio es esencial para los procesos intracelulares mediados por insulina tanto en tejido musculo esquelético como adiposo, con un rango estrecho del calcio intracelular necesario para sus funciones óptimas.

Cambios en el calcio intracelular en los tejidos blanco de la insulina contribuyen a la resistencia, mediante la disminución de la transducción de su señalización, dando a una disminución del transporte de glucosa.

La vitamina D puede también afectar la resistencia a la insulina indirectamente a través del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS). La angiotensina II se piensa que contribuye al desarrollo de la resistencia a la insulina por inhibición de la acción de la insulina en el tejido vascular y musculo adiposo, contribuyendo al empeoramiento de la recaptura de glucosa.⁹

Afsaneh y cols realizaron un estudio en pacientes con Diabetes Mellitus 2, incluyeron a 100 pacientes a quienes les midieron vitamina D de manera basal, el 24% tenía deficiencia de ésta vitamina, le dieron aporte de vitamina D durante 2 meses, midieron glucosa de ayuno, insulina y calcularon resistencia a la insulina mediante la ecuación de HOMA (Homostatic model assessment-Insulin resistance), encontraron mejoría significativa en la glucosa de ayuno, insulina y la resistencia a la insulina después del tratamiento con vitamina D.⁴ En el estudio SENECA, donde se incluyeron pacientes de edad avanzada, se postuló que los pacientes con Diabetes Mellitus 2 son más propensos a desarrollar demencia y depresión, proponen que la deficiencia de vitamina D puede ser una de las causas, por lo que realizaron análisis de regresión logística y aunque no encontraron diferencia significativa después de ajustar para factores demográficos, si demostraron una asociación inversa con los niveles de glucosa de ayuno y los valores de vitamina D. Así también todos los participantes con niveles intermedios y altos de vitamina D, mostraron una tendencia a obtener puntuaciones más bajas para Depresión, aunque la diferencia encontrada tampoco fue significativa.

Estudios experimentales han demostrado que la alteración en el metabolismo de la glucosa mediado por la secreción de insulina podría normalizarse con el tratamiento con vitamina D. Sin embargo estudios realizados en ratas con receptor para vitamina D defectuosos, no han podido demostrar de manera consistente la presencia de intolerancia a la glucosa. Algunos otros estudios muestran que la vitamina D tiene un efecto protector en contra de la producción de citocinas

inducidas por la disfunción de las células B del páncreas, también se ha sugerido que la vitamina D podría tener efectos sobre el crecimiento y diferenciación de las células B. El hecho de que la vitamina D es el máximo regulador del calcio, puede tener relevancia para el metabolismo de la glucosa, ya que éste es crucial para la síntesis de insulina y para su secreción. ¹⁰

Determinación del punto de corte de deficiencia de Vitamina D

Ford et al. en el NHANES III (Third National Health and Nutritional Examination Survey) de 8241 hombres y mujeres, reportaron una asociación inversa entre los niveles de 25(OH)D y el riesgo de síndrome metabólico.¹²

Todos estos estudios previos han usado el punto en el que la PTH comienza a elevarse como criterio para determinar el nivel de deficiencia de 25(OH)D.

Sin embargo, existen algunas limitaciones y discrepancia en definir el umbral sérico en el que la 25(OH)D en relación con la PTH en varios estudios. Se sugiere que tales datos sean secundarios a:

1. Existen diferentes métodos para la medición de los niveles séricos de 25(OH)D y PTH sérica entre los diferentes estudios. Una revisión de la literatura de 70 estudios mostró que en general el umbral en el que la PTH se incrementa varió de 10 a 50 ng/mL (25 – 125 nmol/L) de 25(OH)D.^{13, 14}
2. La población de estudio era variable en términos de edad, raza, locación, dieta, género y cultura, y estos factores pueden influenciar que la relación entre la PTH sérica y 25(OH)D.^{15, 16}
3. Posiblemente una reducción sérica de la concentración de 25(OH)D no siempre de pauta a una elevación sérica de la concentración de PTH.^{15, 16}

Guillemant et al. mostraron en un grupo de 14 a 16 años de franceses adolescentes que a pesar de tener un status de hipovitaminosis D durante el invierno, la concentración de PTH intacta permanecía dentro de rangos normales. Ellos sugirieron que comparados con los adultos, la adolescencia es una época donde diferentes mecanismos fisiológicos regulan la secreción de PTH.

Estudios previos que analizan la relación de Deficiencia de vitamina D y el metabolismo de la glucosa en grupos de riesgo.

Estudios relacionados a la administración de vitamina D, o su deficiencia en los distintos estadios de alteración de la glucosa se han realizado en múltiples poblaciones con condiciones geográficas, dietéticas y demográficas distintas de la ciudad de México, la revisión sistemática y meta-análisis demuestran que tales ensayos han fallado en demostrar una mejoría en los niveles de glucosa en ayuno, HbA1c, intolerancia a los carbohidratos, riesgo de desarrollo de diabetes Mellitus tipo 1 y 2, y otros con la suplementación de vitamina D.²⁴

E. M. Haney analizaron en el 2005 un grupo de médicos residentes de la especialidad de medicina interna (n=35) de la Universidad de Portland en Oregon E.U.A. encontrando una variación importante en los niveles de 25(OH)D en un periodo estacional considerado de riesgo, determinando una prevalencia del 51.4% de deficiencia de esta vitamina, sin encontrar una correlacionando con los niveles de PTH, ni realizando análisis con otras variables metabólicas por limitación en la N del estudio.²⁵

De igual manera Victoria Mendoza, et al; realizaron un estudio en médicos residentes en entrenamiento en 2013, en la ciudad de México, los cuales virtualmente se consideraron un grupo de riesgo para la deficiencia de vitamina D, encontrando que a pesar de mantener niveles de 25 (OH)D significativamente menores que el grupo control, los niveles de PTH y los distintos índices metabólicos no presentaban modificaciones significativas, siendo la principal limitación de las conclusiones un grupo pequeño de médicos residentes (n=20).²⁶

II. JUSTIFICACIÓN.

Una tesis previamente realizada en esta unidad determinó que la prevalencia de hipovitaminosis D entre médicos residentes es del 94,4% (n=36), sin embargo tal resultado se tomó con reserva debido a que los niveles de Paratohormona en la mayoría de sujetos no presentó alteración, manteniéndose dentro de rangos de normalidad.

Del mismo modo la determinación de la prevalencia de resistencia a la insulina según índice *HOMA* fue de 36.6%, prácticamente la misma que para la población en general.

Tal estudio no demostró un impacto verdadero en el metabolismo óseo o resistencia a la insulina, cuando se detectan niveles bajos de vitamina D por el número reducido de muestreo.

Existen múltiples estudios de la correlación que existe entre los niveles bajos de vitamina D y la resistencia a la insulina en poblaciones Europeas, con personas sanas, diabéticas, de la tercera edad y otros. A la fecha no existen estudios que exploren la resistencia a la insulina y las implicaciones de la deficiencia de vitamina D en Mexicanos de la tercera década de la vida con índice de masa corporal normal.

Los Estudios publicados sobre el estado de deficiencia de vitamina D en médicos residentes han estado limitados por las muestras no representativas de la comunidad médica, y han fallado en demostrar una correlación con la resistencia a la insulina.

Por tal condición se propone realizar este estudio para determinar las implicaciones metabólicas de la deficiencia de esta vitamina, correlacionando con índices más fidedignos como lo son el índice *HOMA2*, y ayudar a la descripción de directrices sobre su suplementación en caso de requerirlo en este grupo poblacional.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La deficiencia de vitamina D como ya se describió previamente, es un problema mundial y un desorden prevalente en países en desarrollo. Los factores de riesgo documentados para la deficiencia de vitamina D, son la obesidad, raza/etnia, sexo femenino, la estacional invernal, desnutrición, y la falta de exposición solar.

México tiene un clima soleado en sus 4 estaciones al año que favorecen una producción cutánea plena de vitamina D. Sin embargo la urbanización y el estilo de vida impactan negativamente en la exposición solar requerida para una adecuada producción de vitamina D.

Los consensos a nivel mundial varían con respecto de los valores que toman como referencia para determinar un estado de insuficiencia de vitamina D.

Muchas revisiones definen 10-15 ng/mL de 25(OH)D como punto de corte para la deficiencia de vitamina D, estos valores basados están determinados en la disminución de la concentración sérica en la cual los niveles de PTH comienzan a elevarse.

Los residentes de especialidades médicas son sujetos sometidos a jornadas de trabajo largas, lo que favorece una alimentación no balanceada, ayunos prolongados, con pobre exposición a la luz solar y dieta deficiente en este componente vitamínico, así como actividad física baja o nula, lo que contribuye al déficit, y otros trastornos metabólicos que favorecen la aparición de resistencia a la insulina.

Una tesis previa realizado en esta unidad determinó un alta prevalencia de hipovitaminosis D en sus médicos residentes (94.4%), sin embargo la mayor parte de sujetos sin presentar modificación de los niveles séricos de PTH ó alteraciones en su sensibilidad a la insulina.

A la fecha no existe literatura publicada que describa los mecanismos por los cuales se presentan niveles deficientes de vitamina D sin que estos tengan repercusión en los niveles de PTH o en la sensibilidad a la insulina, por lo que el presente estudio permitiría determinar si lo reportado en la literatura, difiere en esta unidad, indicando que la suplementación de tal vitamina, pueda no ser requerida en nuestro grupo de estudio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre los niveles de 25(OH)D y la resistencia a la insulina medida por HOMA2 en residentes médicos del Hospital de especialidades CMN siglo XXI, con IMC entre 18.5 - 26.9?

IV. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

- ✓ Determinar la relación que existe entre los niveles séricos de 25(OH)D y la resistencia a la insulina según índice *HOMA2* en médicos residentes del hospital de especialidades CMN Siglo XXI, con índice de masa corporal entre 18.5 - 26.9.

OBJETIVO ESPECÍFICO.

- ✓ Determinar la frecuencia de deficiencia de vitamina D entre los residentes del hospital de especialidades.
- ✓ Determinar la frecuencia de resistencia a la insulina según índice *HOMA2* entre los residentes del hospital de especialidades.

V. HIPOTESIS.

HIPOTESIS ALTERNA (H_i)

- Los niveles bajos de 25 (OH) D se correlacionan con niveles elevados de HOMA 2 en residentes de HE CMN SXXI

HIPOTESIS NULA (H_o)

- Los niveles bajos de 25 (OH) D no se correlacionan con niveles elevados de HOMA2 en residentes de HE CMN SXXI.

VI. METODOLOGÍA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: transversal y descriptivo

Población de estudio: Sujetos mayores de 18 años, residentes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con índice de masa corporal de entre 18.5 - 26.9 kg/m²SC

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión:
 - Cualquier género
 - Mayores de 18 años
 - Índice de Masa Corporal entre 18.5 - 26.9 m²SC
- Criterios de exclusión:
 - Sujetos con comorbilidades de cualquier tipo como diabetes, hipertensión, cardiopatía o enfermedad renal.
 - Sujetos que se encuentren bajo suplementación farmacológica de cualquier forma de vitamina D.
 - Sujetos que se encuentren bajo suplementación farmacológica con cualquier hipoglucemiante oral (Biguanidas, sulfonilureas, tiazolidinedionas, etc)
- Criterios de eliminación:
 - Sujetos que no cuenten con datos completos en la base analizada para el análisis.
 - Sujetos que se encuentren bajo suplementación con vitamina D.
 - Sujetos que a pesar de haber firmado el consentimiento informado, no acudan a toma de muestras.

VARIABLES DEL ESTUDIO.

1. Edad	<p><i>Definición conceptual:</i> años cumplidos desde la fecha de nacimiento.</p> <p><i>Definición operacional:</i> se tomará de la edad registrada en la base de datos</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cuantitativa continua</p> <p><i>Escala de medición:</i> numérica referida en años</p>
2. Género	<p><i>Definición conceptual:</i> sexo asignado al sujeto en base a su fenotipo al momento de nacer.</p> <p><i>Definición operacional:</i> el género registrado en la base de datos.</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cualitativa nominal</p> <p><i>Escala de medición:</i> dicotómica hombre/mujer</p>
3. Índice de Masa Corporal	<p><i>Definición conceptual:</i> Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, varía con la edad y el sexo y también depende de otros factores, como las proporciones de tejidos muscular y adiposo.</p> <p><i>Definición operacional:</i> Se calculará en base al peso sobre la estatura al cuadrado (kg/m^2) a partir de mediciones estandarizadas de peso y talla.</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cuantitativa continua</p> <p><i>Escala de medición:</i> numérica</p>
4. Paratohormona	<p><i>Definición conceptual:</i> hormona proteica secretada por la glándula paratiroides que interviene en la regulación del metabolismo del calcio y del fósforo</p> <p><i>Definición operacional:</i> se determinará mediante el inmunoensayo realizado en el laboratorio de esta unidad, la técnica se encuentra estandarizada. Los valores inferiores al límite de detección se indican como $<10\text{pg}/\text{ml}$ y los valores superiores se indican como $>65\text{ pg}/\text{ml}$</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cuantitativa continua</p> <p><i>Escala de medición:</i> pg/mL</p>

<p>5. Resistencia a la insulina</p>	<p><i>Definición conceptual:</i> alteración genética o adquirida de la respuesta tisular a la acción de la insulina. Inadecuada captación de la glucosa de glucosa dependiente de insulina por parte de los tejidos, en especial hígado, músculo y tejido adiposo.</p> <p><i>Definición operacional:</i> se calculará de acuerdo a HOMA2 (Homeostatic model assesment)</p> <p>HOMA2= determinado por el software proporcionado por Oxford University , Diabetes trial Unit, en la dirección web: https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cuantitativa continúa</p> <p><i>Escala de medición:</i> % del 100</p>
<p>6. Vitamina D</p>	<p><i>Definición conceptual:</i> sustancia orgánica que existe en los alimentos y que, en cantidades pequeñísimas, es necesaria para el perfecto equilibrio de las diferentes funciones vitales. La vitamina D es un heterolípido insaponificable del grupo de los esteroides. Es una provitamina soluble en grasas.</p> <p><i>Definición operacional:</i> se determinará mediante el inmunoensayo por quimiluminiscencia los niveles de 25 – Hidroxivitamina D (LIAISON® 25 OH Vitamina D TOTAL Assay) en el laboratorio de esta unidad, la técnica se encuentra estandarizada.</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cuantitativa continúa</p> <p><i>Escala de medición:</i> ng/dl</p>
<p>7. Circunferencia de cintura</p>	<p><i>Definición conceptual:</i> índice que mide la concentración de grasa en la zona abdominal.</p> <p><i>Definición operacional:</i> Será medida en el punto intermedio entre la última costilla y la cresta iliaca, durante la inspiración normal.</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cuantitativa continua</p> <p><i>Escala de medición:</i> numérica</p>
<p>8. Color de piel</p>	<p><i>Definición conceptual:</i> El color de la piel de cada persona está determinado por la presencia de pigmentos (melanina de la epidermis y la hemoglobina de los glóbulos rojos que circulan por los vasos sanguíneos situados en la dermis). La melanina es la responsable del color moreno de la piel.</p>

	<p><i>Definición operacional:</i> 3 grupos se han definido para la división e inclusión de cada participante, según las características del color de su piel.</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cualitativa nominal</p> <p><i>Escala de medición:</i> blanco, moreno, negro.</p>
9. Exposición solar	<p><i>Definición conceptual:</i> Exposición directa a la radiación solar (ultravioleta B), independiente de la hora del día, estación del año, dado las coordenadas 19°26'N 99°08'O (ubicación de la ciudad de México D.F.).</p> <p><i>Definición operacional:</i> Se interrogará sobre el tiempo de exposición solar dado en minutos, diariamente.</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cuantitativa continua</p> <p><i>Escala de medición:</i> numérica</p>
10. Uso de bloqueador solar	<p><i>Definición conceptual:</i> Cualquier preparado (como crema, aceite, gel o aerosol) de aplicación sobre la piel humana con la finalidad exclusiva o principal de protegerla de la radiación UV absorbiéndola, dispersándola o reflejándola.</p> <p><i>Definición operacional:</i> Se interrogará sobre el uso de bloqueador solar en cualquier presentación y aplicación en los participantes, definiéndolo como uso diario durante la toma de muestra para determinación de niveles de 25 (OH)D.</p> <p><i>Tipo de variable:</i> cualitativa nominal</p> <p><i>Escala de medición:</i> dicotómica si/no</p>

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se citará a todos los residentes del hospital de especialidades de CMN SXXI por servicio, a los cuales se les dará una información general del estudio, a todos los que deseen participar, se les dará la carta de consentimiento informado, una vez que hayan autorizado el consentimiento para incluirlos en el estudio se les dará una cita para escrutinio.
2. Durante la primera evaluación se les hará una revisión médica para recolectar las variables de interés como antecedentes heredofamiliares y personales que se incluyen en la hoja de recolección de datos (anexo 2), así

como hábitos dietéticos y de exposición al sol, además de exploración física donde se medirá peso, talla, circunferencia de cintura, tensión arterial.

3. Se programará una cita para que asistan al laboratorio clínico en ayuno de 8 horas, cuidando no ser el día que se encuentran de postguardia donde se obtendrá una muestra de sangre venosa no mayor a 5 ml, para determinar las variables bioquímicas de interés.
4. Una vez obtenidos los resultados de los estudios de laboratorios y las variables clínicas, se vaciarán las hojas de recolección de datos en la base de datos del programa SPSS versión 21 para su análisis.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS.

Se realizará un análisis descriptivo de las características basales de la población estudiada, como edad, género, peso, talla, presión arterial, índice de masa corporal, glucosa, colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad y triglicéridos, las variables que tengan distribución normal serán referidas con media y desviación estándar y aquellas que no tengan distribución normal se referirán con mediana y percentiles.

Se determinará la frecuencia global de deficiencia de vitamina D, la resistencia a la insulina medida por HOMA2, y los niveles de iPTH, así como el impacto de la deficiencia de Vitamina D y resistencia a la insulina ajustado por edad y género. En todos los casos se considerará significativa una $p < 0.05$. Y se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21.

La asociación entre los niveles séricos de 25(OH)D y las diferentes variables se examinarán por correlación bivariada de Spearman o Pearson, dependiendo de la distribución de los datos, se considerará como estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

VII. ASPECTOS ÉTICOS.

El presente protocolo se llevará a cabo de acuerdo a los lineamientos establecidos de forma internacional en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18a asamblea Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29a Asamblea Médica Mundial (Tokio 1976) y enmendada por la 35a Asamblea Mundial (Venecia 1988) y la 41a Asamblea Mundial (Hong Kong 1989), 48a asamblea General (Somerset West, 1996) y 52va Asamblea General (Edimburgo 2000), básicamente en lo concerniente a sus pacientes referente a: Principios Básicos e Investigación Médica Asociada a la Atención profesional (Investigación Clínica).

También se cumplirán con lo Establecido en el Código Nuremberg de 1947 y el reporte de Belmont de 1979.

Se respetara lo establecido en el Título Quinto Referente a la Investigación para la Salud y la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en sus artículos 96, 100, 101, 102 y 103.

Este estudio se considera con riesgo menor al mínimo de acuerdo a la Ley General de Salud en su artículo 17, ya que se trata de un estudio en el cual se realizará un examen clínico que son procedimientos comunes en la atención clínica, así como una extracción de sangre mínima (5ml) en una sola ocasión. Esta investigación no implica riesgo directo para el sujeto, al contrario, si el sujeto en investigación presenta síndrome metabólico o alguno de sus componentes se le brindará atención médica inicial así como consejería dietética y ejercicio y se canalizará a su UMF correspondiente.

VIII. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.- Todos los recursos para este estudio serán proporcionados por el residente de especialidad médica, como lo es hojas de papel, lápiz, computadora y programa estadístico SPSS versión 21.

VIII. RESULTADOS.

1. Descripción de características generales de la Población.

Se realizó el reclutamiento de participantes en un periodo comprendido de 01 de Diciembre de 2013 al 5 de Febrero de 2014, se incluyó a 98 médicos residentes del hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a los cuales se les realizó una encuesta que incluyó datos demográficos, así como factores de riesgo para desarrollar tanto síndrome metabólico como deficiencia de vitamina D. Se realizaron mediciones de peso, talla, cintura, cadera y tensión arterial, en un tiempo posterior se citó a los residentes que cumplieron los criterios de inclusión, para la medición de variables bioquímicas, que entre otras incluyó hemoglobina glucosilada, insulina, vitamina D y Paratohormona, mediante venopunción, posterior a ayuno de 8 horas. Se eliminaron de acuerdo a los criterios de exclusión a 28 participantes, quedando un total de 70 sujetos de investigación.

De los médicos residentes incluidos en el estudio, 38 corresponden al género masculino (45.7%) y 32 al género femenino (54.3%).

11 residentes (15.7%) se encontraron cursando el 1er año de la residencia, 24 (34.3%) el segundo año, 26 (37.1%) el tercero y 9 (12.9%) el 4° año, distribuidos en los servicios de Medicina Interna, Anestesiología, Radiología, Medicina Crítica, Nefrología, neurología y Hematología.

52 residentes (74.3%) refirieron antecedentes de Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial en familiares directos. Referente a la presencia de alguna enfermedad crónica degenerativa en los participantes se encontró a 13 (18.6%) con padecimientos como dislipidemia (n=7), hipertensión arterial sistémica (n=3), hipotiroidismo (n=2) y de artritis reumatoide (n=1).

14 de los participantes (20%) refirió consumir fármacos de manera crónica, 6 de ellos multivitamínicos, 2 anticonceptivos orales, 2 antidepresivos, 2 antihipertensivos y 2 levotiroxina.

La información sobre la actividad física diaria reportó que 50 (71.4%) de los participantes no realizan ningún tipo, 20 (28.6%) hacen ejercicio, de los cuales solamente 4 realizan más de 3 horas de ejercicio a la semana, de tipo aeróbico y anaeróbico).

Tabla 1. Características Generales de la Población de estudio		
	Mujeres N=32	Hombres N=38
Edad (años) [∞]	27.69 ± 1.49	28.13 ± 1.96
Peso (kg) [∞]	58.72 ± 5.48	71.15 ± 9.12
Talla (mt.) [∞]	1.60 ± 0.62	1.73 ± 0.71
IMC (kg/m²) [∞]	22.87 ± 1.84	23.68 ± 2.14
18.0 – 20.9 †	4 (12.5%)	5 (13.2%)
21.0 – 22.9 †	13 (40.6%)	6 (15.8%)
23.0 – 24.9 †	15 (46.9%)	27 (71.1%)
Antecedentes heredo familiares		
No †	7 (21.9%)	11 (28.9%)
Si †	25 (78.1%)	27 (71.1%)
Enfermedad crónico degenerativas		
No †	28 (87.5%)	29 (76.3%)
Si †	4 (12.5%)	9 (23.7%)
Ingesta de medicamentos		
No †	23 (71.9%)	33 (86.8%)
Si †	9 (28.1%)	5 (13.2%)
Actividad física		
No †	26 (81.3%)	24 (63.2%)
Si †	6 (18.8%)	14 (36.8%)
Alimentación		
Buena †	4 (12.5%)	4 (10.5%)
Regular †	22 (68.8%)	23 (60.5%)
Mala †	6 (18.8%)	11 (28.9%)
Exposición Solar		
<30 min día †	25 (78.1%)	29 (76.3%)
>30 min día †	7 (21.9%)	9 (23.7%)
Uso de bloqueador solar		
No †	26 (81.3%)	37 (97.4%)
Si †	6 (18.8%)	1 (2.6%)

[∞] Media y desviación estándar
† Frecuencia de participantes
(%) Porcentaje de la Población total

Se solicitó a los participantes auto-clasificar la calidad y cantidad de su alimentación en tres rubros, encontrándose 8 (11.4%) participantes en el rango de buena, que se refirió como adecuada ingesta de los distintos grupos alimenticios, en cantidad y

horario, 45 (64.3%) residentes reportaron mantener una regular alimentación y 17 (24.3%) mala.

Del resto de factores de riesgo para desarrollar deficiencia de vitamina D, 54 (77.1%) refirieron exponerse a la radiación solar menos de 30 mín/día, y sólo 16 (22.9%) tener una exposición mayor a 30 min/día, con una superficie corporal expuesta inconstante y variable, pero en general menor al 10% de la superficie corporal total. 7 (10%) participantes refirieron utilizar bloqueador solar y el resto 63 (90%) no utilizarlo. (Tabla 1)

2. Variables antropométricas del Síndrome Metabólico

Se encontró a 5 pacientes con cifras de tensión arterial elevadas según los criterios de la IDF, distribuyéndose de la siguiente forma: 1 (1.4%) paciente cursó con elevación de TA sistólica y diastólica simultáneamente, mientras que el resto de pacientes presentó alteración sólo de alguno de los componentes, 1 (3.1%) mujer y 1 (2.6%) hombre del componente sistólico, y 2 (5.8%) hombres del diastólico.

La medición de la circunferencia de cintura encontró que 14 (26.8%) de los hombres y 18 (56.3%) de las mujeres mantienen una longitud definitoria de síndrome metabólico, así como distribución de grasa corporal central en 1 (2.6%) hombre y 29 (90.6%) mujeres según su índice de cintura cadera.

Las variables antropométricas asociadas a la presencia de síndrome metabólico se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Características Generales de la Población			
VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS	Población general n=70	Mujeres n=32	Hombres n=38
Tensión arterial sistólica (mmHg) £	105.14 ± 12.12	101.56 ± 11.9	108.16 ± 11.5
> 130 ¥		1 (3.1%)	1 (2.6%)
< 130 ¥		31 (96.9%)	37 (97.4%)
Tensión arterial diastólica (mmHg) £	68.79 ± 9.2	65.6 ± 8.4	71.45 ± 9.2
> 85 ¥		0	3 (7.9%)
< 85 ¥		32 (100%)	35 (92.1%)

£ Media con desviación estándar
 ¥ Frecuencia de participantes
 (%) Porcentaje de la Población total
 IDF – International Diabetes Federation

Tabla 2. Características Generales de la Población continuación			
VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS	Población general n=70	Mujeres n=32	Hombres n=38
Circunferencia cintura (cm) £	84.43 ± 6.0	81.59 ± 5.4	86.8 ± 5.5
> 90 ¥			14 (26.8%)
< 90 ¥			24 (63.2%)
> 80 ¥		18 (56.3%)	
< 80 ¥		14 (43.8%)	
Índice cintura cadera £	0.91 ± 0.037	0.89 ± 0.03	0.92 ± 0.03
> 0.90 ¥			1 (2.6%)
< 0.90 ¥			37 (97.4%)
> 0.85 ¥		29 (90.6%)	
< 0.85 ¥		3 (9.4%)	
Índice cintura talla £		0.51 ± 0.03	0.50 ± 0.03
> 0.5 ¥		15 (46.9%)	20 (52.6%)
< 0.5 ¥		17 (53.1%)	18 (47.4%)

£ Media con desviación estándar
¥ Frecuencia de participantes
(%) Porcentaje de la Población total
IDF – International Diabetes Federation

De las determinaciones séricas de glucosa, lípidos e índices de resistencia a la insulina destacó: 4 participantes con hiperglucemia, 2 (5.3%) hombres y 2 (6.3%) mujeres, hipertrigliceridemia predominantemente en hombres, con una frecuencia de 12 (31.6%) vs. 3 (9.4%) mujeres, así como niveles de HDL bajos en 6 (15.8%) hombres y 3 (9.4%) mujeres.

La resistencia a la insulina determinada por HOMA2, encontró que el 58.6% de los participantes (22 mujeres y 19 hombres) cursan con resistencia a la insulina (Tabla 3).

Tabla 3. Características Generales de la Población			
VARIABLES METABÓLICAS	Población general N=70	Mujeres N=32	Hombres N=38
Glucosa (mg/dl) £	86.36 ± 8.5	84.97 ± 9.0	87.53 ± 7.9
> 100 ¥		2 (6.3%)	2 (5.3%)
< 100 ¥		30 (93.8%)	36 (94.7%)
Triglicéridos (mg/dl) £	110.89 ± 63.00	88.06 ± 43.8	130.11 ± 70.4
> 150 ¥		3 (9.4%)	12 (31.6%)
< 150 ¥		29 (90.6%)	26 (68.4%)
HDL (mg/dl)	56.99 ± 13.78	61.94 ± 10.5	52.8 ± 14.8
> 40 ¥			32 (84.2%)
< 40 ¥			6 (15.8%)
> 50 ¥		29 (90.6%)	
< 50 ¥		3 (9.4%)	

Tabla 3. Características Generales de la Población continuación			
VARIABLES METABÓLICAS	Población general N=70	Mujeres N=32	Hombres N=38
HOMA Ω	1.72 (0.45 - 11.22)	1.91 (0.66 - 4.2)	1.61 (0.45 - 11.22)
> 1.8 $\%$		17 (53.1%)	16 (42.1%)
< 1.8 $\%$		15 (46.9%)	22 (57.9%)
HOMA2 Ω	1.05 (0.40 - 6.1)	1.15 (0.40 - 2.4)	0.95 (0.40 - 6.1)
>1.0 $\%$	41 (58.6%)	22 (68.8%)	19 (50%)
<1.0 $\%$	29 (41.4%)	10 (31.3%)	19 (50%)
<i>£ Media con desviación estándar</i>			
<i>Ω Mediana con IQR</i>			
<i>$\%$ Frecuencia de participantes</i>			
<i>(%) Porcentaje de la Población total</i>			

Frecuencia de Síndrome Metabólico

La frecuencia encontrada es del 5.7%, 4 pacientes compuestos por 2 (5.3%) mujeres y 2 (6.3%) hombres que cumplen 3 o más criterios para Síndrome Metabólico. Tal frecuencia se incrementa a 15 (21.4%) y 22 (31.4%) participantes cuando se distinguen 2 o 1 criterios de clasificación para Síndrome X.

Tabla 4. Frecuencia de Pacientes que cumplen criterios de Síndrome Metabólico	
Síndrome Metabólico \geq 3 criterios (IDF)	4 (5.7%)
Hombres $\%$	2 (5.3%)
Mujeres $\%$	2 (6.3%)
Síndrome Metabólico 2 criterios (IDF)	15 (21.4%)
Hombres $\%$	10 (26.3%)
Mujeres $\%$	5 (15.6%)
Síndrome Metabólico 1 criterio (IDF)	22 (31.4%)
Hombres $\%$	11 (28.9%)
Mujeres $\%$	11 (34.4%)
<i>$\%$ Frecuencia de participantes</i>	
<i>(%) Porcentaje de la Población total</i>	
<i>IDF International Diabetes Federation</i>	

3. Deficiencia de vitamina D y variables calciotrópicas.

69 (98.5%) del total de los participantes se encontraron con menos de 30 ng/dl de vitamina D sérica, 23 de ellos con deficiencia severa (<10 ng/dl), distribuidos según su sexo en 9 mujeres (28.1%) y 14 hombres (36.8%).

Tabla 5. Características Generales de la Población			
VARIABLES CALCIOTRÓPICAS	Población general N=70	Mujeres N=32	Hombres N=38
Vitamina D (ng/dl) £	13.28 ± 5.3	13.82 ± 5.2	12.8 ± 5.5
0 – 10 Deficiencia ¥	23 (32.9%)	9 (28.1%)	14 (36.8%)
10 – 30 Insuficiencia ¥	46 (65.7%)	22 (68.8%)	24 (63.2%)
30 – 100 Suficiencia ¥	1 (1.4%)	1 (3.1%)	0
PTH (pg/mL) £	42.83 ± 15.21	37.46 ± 12.7	47.46 ± 15.8
< 65 ¥	64 (91.4%)	30 (93.8%)	34 (89.5%)
> 65 ¥	6 (8.6%)	2 (6.3%)	4 (10.5%)
£ Media con desviación estándar			
¥ Frecuencia de participantes			
(%) Porcentaje de la Población total			

Así mismo se encontró a 6 (8.6%) participantes con hiperparatiroidismo según sus niveles séricos de PTH, 2 (6.3%) mujeres y 4 (10.5%) hombres. Los participantes que cursan con hiperparatiroidismo se muestran en la tabla 4 junto con el resto de parámetros estudiados (Tabla 6).

Tabla 6. Características de pacientes con Hiperparatiroidismo y Deficiencia de Vitamina D.							
	Sexo	PTH (pg/mL)	Vit. D (ng/dl)	HOMA2	Síndrome Metabólico	Componente de Síndrome Metabólico	Crónico Degenerativas
Paciente # 1	F	70.42	7.90	1.10	No	--	No
Paciente # 2	F	66.98	6.90	.90	No	--	No
Paciente # 3	M	91.02	26.70	1.20	No	--	No
Paciente # 4	M	79.18	22.70	.60	No	--	No
Paciente # 5	M	72.81	6.40	1.10	1 criterio	Circunferencia Cintura	No
Paciente # 6	M	73.12	10.00	1.50	1 criterio	Circunferencia Cintura	Artritis Reumatoide
F= Femenino							
M= Masculino							

4. Interacción de la Vitamina D con las características Clínicas

El efecto de la concentración de 25 Hidroxivitamina D en la medición clínica que se realizó se presenta en la tabla 7. Se observó correlación negativa entre la circunferencia de cintura ($r = -0.54$) y el índice de masa corporal ($r = -1.94$), sin embargo sin ser significativas. No así lo encontrado con el índice de cintura/talla, correlacionado negativamente ($r = -0.27$) siendo estadísticamente significativa por $p = 0.025$.

Tabla 7. Análisis de la Correlación de la Vitamina D y Parámetros Clínicos

Variable correlacionada	r parcial	p
Circunferencia cintura	-0.54	0.658
Índice de Masa Corporal	-1.94	0.108
Índice de cintura-Talla	-0.27	0.025*

* $p < 0.05$ estadísticamente significativa

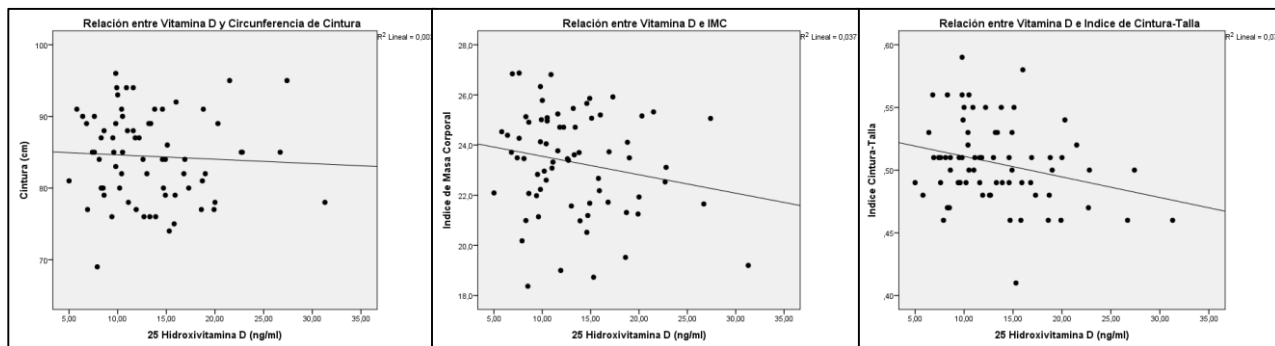


Figura 1. Correlación entre la concentración sérica de 25-Hidroxivitamina D, la circunferencia cintura, el índice de masa corporal y el índice de cintura/talla. La Línea sólida representa la regresión lineal.

5. Correlación de la Vitamina D con la Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico

Cuando se realizó el análisis de correlación para las variables metabólicas llamó la atención que en todas se encontró una correlación negativa, pero ninguna de estas con significancia estadística. La única variable encontrada con una correlación positiva fue los niveles de Hb A1c, pero de igual manera sin ser estadísticamente significativo. Se describen los r encontrados en la tabla 9.

Tabla 8. Análisis de la Correlación de la Vitamina D y Parámetros Metabólicos

Variable correlacionada	r parcial	p
Resistencia a la insulina HOMA2	-0.11	0.34
Insulina	-0.10	0.38
Glucosa	-0.002	0.98
Triglicéridos	-0.16	0.17
HDL	-0.02	0.86
Hemoglobina A1c	0.07	0.56
Paratohormona	-0.05	0.96

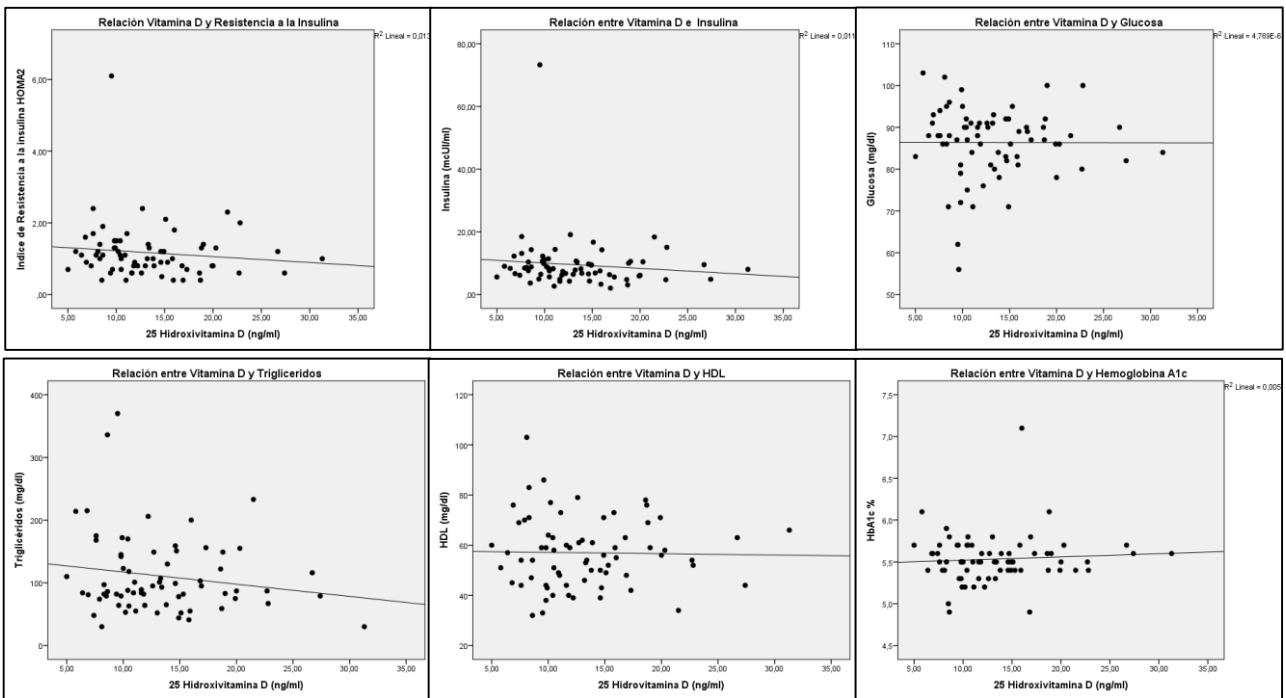
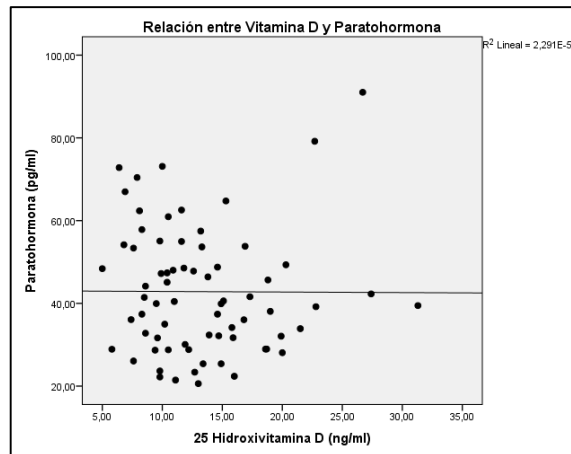


Figura 2. Correlación entre la concentración sérica de 25-Hidroxivitamina D, la resistencia a la insulina, niveles séricos de insulina, Glucosa, triglicéridos, HDL, niveles de Hemoglobina glucosilada y Paratohormona. La Línea sólida representa la regresión lineal.



6. Correlación de la Resistencia a la Insulina según índice HOMA2

La resistencia a la insulina según el índice HOMA2 correlacionado con variables clínicas y de laboratorio, encontró correlación positiva entre la circunferencia de cintura ($r=0.19$), el índice de masa corporal ($r=0.19$), el índice de cintura/talla ($r=0.23$) y los niveles séricos de triglicéridos ($r=0.61$), este último con $p=0.061$ estadísticamente significativa. Así mismo se correlacionó negativamente con el índice de cintura/cadera ($r = -0.04$), y HDL ($r = -0.26$) siendo estadísticamente significativa esta última por $p=0.02$.

Análisis de la Correlación de la Resistencia a la Insulina HOMA2

Variable correlacionada	r parcial	P
Circunferencia cintura	0.19	0.09
Índice cintura/cadera	-0.04	0.72
Índice de Masa Corporal	0.19	0.09
Índice cintura/talla	0.23	0.05
HDL	-0.26	0.02
Triglicéridos	0.61**	0.01

** $p < 0.05$ estadísticamente significativa

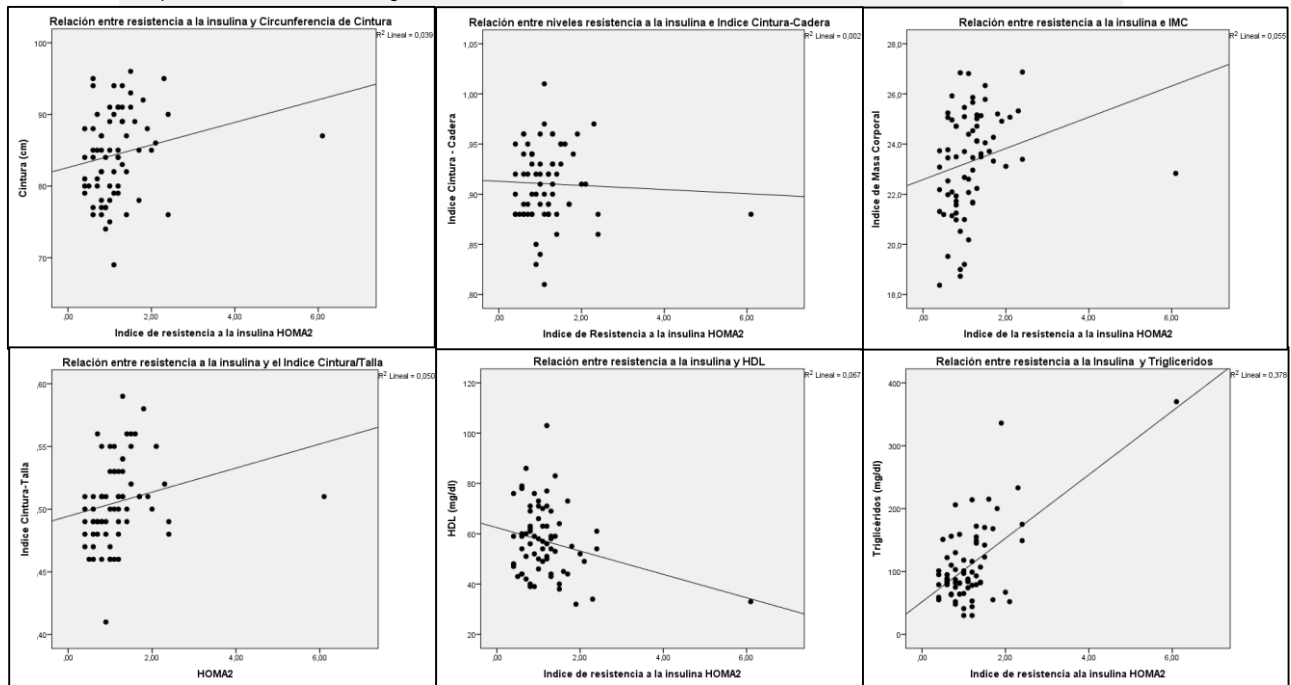


Figura 3. Correlación entre resistencia a la insulina y circunferencia de cintura, índice de cintura/cadera, IMC, índice cintura/talla, HDL, y triglicéridos. La Línea sólida representa la regresión lineal.

DISCUSIÓN.

Las características de la población estudiada son homogéneas respecto a la edad, peso y estatura promedio. La mayor parte de participantes con antecedentes heredo familiares para Diabetes mellitus, sin enfermedades crónico degenerativas, ingesta de medicamentos u otra condición de enfermedad, y con el común denominador de mala alimentación, nula actividad física y poca exposición a la radiación solar.

Se demostró que a pesar de considerarse una población sana, más de la tercera parte cursa con algún criterio para síndrome metabólico, entre estos con mayor frecuencia el aumento de la circunferencia de cintura.

Era de esperarse que la mayor parte de mujeres cursaran con un índice mayor de cintura-cadera, aun así encontrándose a este por encima de lo considerado como parámetro normal de distribución de grasa corporal.

La hipertrigliceridemia que resultó ser la alteración de laboratorio más frecuente del síndrome metabólico, esta relacionada directamente al déficit de alimentación adecuada en calidad y cantidad.

Cabe destacar de relevancia para este estudio que el 58.6% de la población cursa con resistencia a la insulina según índice HOMA2, mayor a la reportada en una tesis previa y en otros estudios que utilizan a la versión antigua de este índice.

Los datos obtenidos del estudio de los participantes muestran una frecuencia de deficiencia de vitamina D del 98.5%, por mucho, mayor a la de otros estudios realizados en adultos jóvenes y aparentemente sanos.

La deficiencia de vitamina D en el grupo estudiado se condiciona principalmente por jornadas laborales largas intrahospitalarias que resultan en una pobre exposición a la radiación solar, así como a la indisponibilidad de adquisición y/o elaboración de alimentos de adecuada calidad y cantidad.

El grado de exposición y los distintos tonos de piel no se consideraron como factores de sesgo en este estudio ya que la mayor parte de participantes mantienen el mismo grado de pigmentación de la piel, y la latitud a la que se encuentra la ciudad de México le confiere una radiación solar constante sin grandes variaciones a lo largo de las estaciones del año.

Llama la atención que los rangos de correlación en el análisis de resultados mostraran prácticamente a las variables asociadas como independientes y con una correlación negativa, sobre todo a nivel del metabolismo mineral óseo, ya que lo reportado por la literatura médica marca al hiperparatiroidismo como la respuesta primaria a la deficiencia de vitamina D, condición que sólo se cumplió en el 8.6% de los participantes.

De igual manera según nuestros datos, existe correlación negativa aunque no significativa entre el déficit de 25 hidroxivitamina D con el incremento de la resistencia a la insulina, a pesar de que ambas condiciones se mostraron frecuentemente entre los participantes y con una correlación significativa en otros estudios.

Consideramos que la imposibilidad de correlacionar adecuadamente los niveles de 25 hidroxivitamina D con el síndrome metabólico, resistencia a la insulina y las alteraciones del metabolismo mineral óseo fue el reporte tan elevado de deficiencia, dejando imposibilitado el estudio a realizar una comparación adecuada con sujetos con niveles normales de vitamina D ($n=1$), lo que da cabida a cuestionar si la determinación utilizada en esta unidad para la deficiencia de vitamina D es la adecuada, o si el punto de corte en el que se modifica la PTH es el correcto.

El estudio se encuentra limitado por el tamaño de muestra relativamente pequeño, que a pesar de esto, la N de participantes es mayor a estudios de la misma índole, también se encuentra limitado por realizarse en una sola institución y sin grupo control.

X. CONCLUSIONES.

Se encontró una frecuencia del 98.5% de hipovitaminosis D, 32.9% de los participantes con rangos severos de deficiencia y el 58.6% con resistencia a la insulina según índice HOMA2.

5.7% de los participantes cumplieron criterios de síndrome metabólico a pesar de mantener IMC normal. Las alteraciones clínicas y de laboratorio más frecuentes fueron el aumento de la circunferencia de cintura 45.7% y la hipertrigliceridemia 21.4%.

Se encontró que los niveles bajos de 25 hidroxivitaminas D no se correlacionan con niveles altos de HOMA2 o alteraciones en el metabolismo óseo determinado por los niveles de Paratohormona, por lo que este hallazgo requiere de estudios posteriores para tomarse como válida la medición de vitamina D para su adecuada correlación con alteraciones metabólicas y óseas en este hospital.

Los resultados sugieren que el punto de corte de hipovitaminosis D pudiera ser distinto del reportado en la literatura para la población estudiada.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. González C. Antonio, Lifshitz G. Alberto, et al, Consenso Mexicano de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. Revista Mexicana de Cardiología, Vol. 10, # Enero-Marzo 1999. pp 3-19.
2. M. Pérez Maraver, E. Montanya Mias, Técnicas para el estudio de la resistencia insulínica. Una valoración crítica. AV Diabetol 2001; 17: 179-186.
3. Turner R.C., Holman R.R., Hockaday T.D.R., Beta Cell Deficiency in maturity onset diabetes, Medical Research Society 1976 meeting.
5. Ruderman NB, Schneider SH, Berchtold P, The metabolically-obese normal-weight individual. Am J Clin Nutr 1981; 34 (8): 1617-21.
4. Kwadzo S, Apekey TA, Steur M. Vitamina D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participans. Eur J Epidemiol 2013 28:205-221.
5. Lang PO, Samaras N, Samaras D, Aspinall R. How important is vitamin D in preventing infections. Osteopors Int 2013; 24: 1537-1553.
6. Carter GD, et al. How accurate are assays for 25.hydroxivitamina D?. Data from the international vitamin D extern quality assessment schem. Clin Chem 2004; 50(11): 2195-2197.
7. Holick M. Vitamin D Deficienci. N Eng J Med 2007; 357. 266-81.
8. Thacher TD. Vitamina D Insufficiency. Mayo Clin Proc 2011; 86 (1): 50-60.
9. Myrto Eliades and Anastassios G. Pittas, Vitamin D and Type 2 Diabetes, Nutrition and Health: Vitamin D Edited by: M.F. Holick, DOI 10.1007/978-1-60327-303-9_2, Springer Science+Business Media, LLC 2010
10. Sinha A, Cheetham TD, Pearce SH. Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency. Calcif Tissue Int 2013 92; 207-215.
11. Sambrook PN, Cameron JS, Chen RG, Cumming S, et al. Does increased sunlight exposure work as a strategy to improve vitamin D status in the elderly: a cluster randomized controlled trial. Osteroporos Int 2012; 23: 615-624.

12. Faranak Sharifi a, Nouraddin Mousavinasab b, Ali Awsat Mellati c,* Defining a cutoff point for vitamin D deficiency based on insulin resistance in children, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 7 (2013) 210–213.
13. Horris SS, Soteriades E, Coolidge JA, Mudgal S, Dawson-Hughes B. Vitamin D insufficiency and hyperparathyroidism in a low income, multiracial, elderly population. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4125–30.
14. Lamberg-Allardt CJ, Outila TA, Kaˆrkkinen MU, Rita HJ, Valsta LM. Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in Finland: could this be a concern in other parts of Europe? *J Bone Miner Res* 2001;16:2066–73.
15. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *J Am Med Assoc* 2005;294:2336–41.
16. Aloia J, Bojadzievski T, Yusupov E, Shahzad G, Pollack S, Mikhail M, et al. The relative influence of calcium intake and vitamin D status on serum parathyroid hormone and bone turnover markers in a double blind, placebo-controlled parallel group, longitudinal factorial design. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3216–24.
17. Brenner DR, Arora P, Garcia-Bailo B, Wolever TM, Morrison H, EL-Sohemy A, et al. Plasma vitamin D levels and risk of metabolic syndrome in Canadians. *Clin Invest Med* 2011;34(6):E377.
18. Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased risk of the development of the metabolic syndrome at five years: results from a national, population-based prospective study (The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle: AusDiab). *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(6):1953–6.
19. Hurskainen AR, Virtanen JK, Tuomainen TP, Nurmi T, Voutilainen S. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with type 2 diabetes and markers of insulin resistance in general older population in Finland. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28(5):418–23.
20. Kayaniyil S, Retnakaran R, Harris SB, Vieth R, Knight JA, Gerstein HC, et al. Prospective associations of vitamin D with B-cell function and glycemia: the prospective

metabolism and Islet cell evaluation (PROMISE) cohort study. *Diabetes* 2011;60(11):2947–53.

21. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Halick MF. Vitamin D insufficiency among free living healthy young adults. *Am J Med* 2002;112:659–62.

22. Nita G. Forouhi,¹ Jian'an Luan, et al, Baseline Serum 25-Hydroxy Vitamin D Is Predictive of Future Glycemic Status and Insulin Resistance, The Medical Research Council Ely Prospective Study, *Diabetes* 57:2619–2625, 2008

23. Earl s. Ford, Umed A. Ajani, Lisa C. Mcguire, Simin Liu, Concentrations of Serum Vitamin D and the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults, *Diabetes Care*, Volume 28, Number 5, May 2005.

24. P. S. George, E. R. Pearson and M. D. Witham, Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis, *Diabet. Med.* 29, e142–e150 (2012)

25. E. M. Haney,^{1,4} D. Stadler,² M. M. Bliziotis, Vitamin D Insufficiency in Internal Medicine Residents, *Calcif Tissue Int* (2005) 76:11–16

26. Victoria Mendoza, MD¹; María T. Villanueva, MD², et al, Vitamin D deficiency among medical residents and its relationship with metabolic indices, *Endocrine Practice* 2013; 19(No. 1)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

ENCUESTA Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del residente:	
Especialidad:	
Grado de residencia:	
Edad:	
Género:	
¿Se conoce portador de alguna enfermedad crónico-degenerativa?	a. Glucosa de ayuno alterada/ Diabetes Mellitus 2 b. Hipertensión arterial sistémica c. Dislipidemia d. Otras, ¿cuál? _____
¿Consumes algún medicamento o suplemento alimenticio/vitamínico?	a. Sí b. No Si tu respuesta es a), especifica cuales: _____
¿Cómo catalogarías tu alimentación?	a. Cantidad adecuada, alto contenido de carbohidratos simples b. Cantidad baja, alto contenido de carbohidratos simples c. Cantidad abundante, alto contenido de carbohidratos simples Balanceada, de acuerdo al plato del buen comer
¿Cuántas horas al día, en promedio, se expone a la luz solar?	a) 1 hr b) 2 hr c) 3 hr d) 4 hr

1. Medidas antropométricas y bioquímicas

• Peso		• Glucosa ayuno	
• Talla		• Hemoglobina A1c	
• IMC		• Triglicéridos	
• Circunferencia cintura		• HDL	
• Circunferencia cadera		• Insulina	
• Índice cintura-cadera		• HOMA	
• Índice cintura-talla		• Vitamina D	
• Color de piel		• Hormona paratiroidea	

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
COMISIÓN NACIONAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE 25(OH)D Y RESISTENCIA A LA INSULINA (HOMA2), EN MÉDICOS RESIDENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI”

Realizaremos un trabajo de investigación titulado “CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE 25(OH)D Y RESISTENCIA A LA INSULINA (HOMA2), EN MÉDICOS RESIDENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI”, el objetivo de este estudio es determinar si existen correlación entre los niveles séricos reportados en la literatura de la vitamina D, para trazar directrices sobre la indicación de suplementar con vitamina D, ya que basados en un estudio previo realizado en esta unidad se determino un alta prevalencia de esta patología, considerándose que este es un grupo que tiene múltiples factores de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina y deficiencia de vitamina D, lo que puede contribuir, si no realizamos intervenciones, en el desarrollo de diabetes mellitus e hipertensión arterial en un futuro próximo.

Usted ha sido invitado a participar, ya que se encuentra realizando el curso de especialidades médicas, en esta institución y consideramos que esto le confiere un riesgo incrementado para desarrollar resistencia a la insulina y deficiencia de vitamina D.

Al igual que usted 85 residentes de especialidades médicas, serán invitados a participar en este estudio. Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que desee antes de decidir si participará en el estudio.

Si usted acepta participar en este estudio, a continuación se detallarán los procedimientos a los que será sometido:

- Se le solicitará contestar una encuesta donde se recabará información personal, la cual información será confidencial y solo se utilizará con fines del actual estudio, incluirá antecedentes heredofamiliares, presencia de enfermedades crónico-degenerativas, alimentación, exposición solar, consumo de medicamentos, así como información de relevancia para el estudio. La encuesta durará en promedio 10 minutos.
- Posteriormente se le realizarán mediciones antropométricas: peso, talla, diámetro de cintura y de cadera, así como tensión arterial. Con una duración aproximada de 5 minutos en la toma de estas mediciones.
- Se obtendrá índice de masa corporal, aquellos participantes que obtengan un IMC de 24 hasta 26.9 serán incluidos en este estudio, en este caso se les realizarán mediciones bioquímicas que incluirán glucosa en ayuno, triglicéridos, colesterol HDL, hemoglobina glucosilada, insulina, vitamina D y hormona paratiroidea.

- Para la obtención de las muestras sanguíneas, lo cual se hará mediante una venopunción, se requerirá ayuno de 12 horas, sin estar desvelado, la realización de esta toma de muestras tomará un tiempo aproximado de 5 minutos. Se entregarán los resultados del estudio en aproximadamente 10 días hábiles.

Lo mencionado anteriormente tiene los siguientes riesgos, inconvenientes y beneficios:

- **Riesgos:** Flebitis, hematoma y celulitis secundaria a la venopunción.
- **Inconvenientes:** Dolor producido por la punción venosa, que en algunas ocasiones pueden ser variable.
- **Beneficios:** No recibirá pago por su participación en este estudio, ni tampoco representará ningún gasto para usted. De manera relevante su participación contribuirá en la identificación de síndrome metabólico y deficiencia de vitamina D en residentes de especialidades médicas, con ello se podrán establecer medidas para intervenir en factores modificables con el objetivo de prevenir la aparición de enfermedades crónico-degenerativas en un grupo vulnerable.

Su participación en este estudio es completamente voluntario, si usted decide no participar, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho de obtener servicios de salud u otros servicios que recibe el IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted decida no modificará de ninguna manera los beneficios que usted nos ha brindado desde el momento en el que aceptó participar.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarlo/a, como nombre, especialidad o grado, edad, etc., será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de las mediciones antropométricas y bioquímicas realizadas. El equipo de investigadores, sabrá que usted está participando en este estudio, sin embargo nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione, al menos que usted así lo desee. Solo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar o si lo requiriera la ley. Cuando los resultados de este estudio sean publicados, no se dará información que pudiera relevar su identidad. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Si tiene preguntas o dudas, con aspectos relacionados a este estudio, comunicarse de 9:00 a 16:00 horas, de lunes a viernes con el Dr: _____ que es el investigador responsable del estudio, al teléfono: _____, en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de ética en Investigación del IMSS, a los teléfonos 56 27 69 00- 21216, de 9:00 a 16:00 horas, o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Avenida Cuauhtémoc número 330, Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado

Se me han explicado con claridad en que consiste este estudio, además he leído el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del participante

Firma del participante

Fecha

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el consentimiento
informado

Fecha

Nombre y dirección del testigo 1

Parentesco con participante

Fecha

Firma del testigo

Nombre y dirección del testigo 2

Parentesco con participante

Firma del testigo

Fecha