



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

“Relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control glucémico de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en edad pediátrica”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Jennifer Pamela García Pureko

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Darío Jorge Mario Molina Díaz

Ciudad de México, Febrero 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

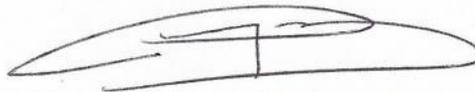
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

DRA. REBECA GOMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ



DR. MARIO MOLINA DIAZ
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ



DRA. PATRICIA MEDINA BRAVO
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

**“Relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control glucémico de pacientes con
Diabetes Mellitus tipo 2 en edad pediátrica.”**

Alumna:

Dra. Jennifer Pamela García Pureko

Residente de 5to año de Endocrinología Pediátrica.

Asesor principal:

Dr. Darío Jorge Mario Molina Díaz

Médico adscrito al servicio de Endocrinología Pediátrica.

DEDICATORIA

A mi madre, por haberme apoyado en todo momento, por los ejemplos de perseverancia y constancia que la caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi hermano, quien me acompañó a lo largo del camino, soportando en muchas ocasiones los estragos de mi cansancio, brindándome momentos de ánimo para continuar y ayudándome en lo que le fuera posible.

A mis profesores, que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias para formarme como una persona preparada para los retos que pone la vida.

A todos los niños, porque ya no soy yo, ya no es por mí, ni para mí, ahora son ellos, por ellos, para ellos, aunque pensándolo bien, siempre fue así.

A todos ustedes les dedico cada una de estas páginas de mi tesis.

J.P.G.P.

Porque es más fácil construir niños fuertes que reparar hombres rotos...

Anónimo

Índice

1. Resumen	7
2. Introducción	8
3. Antecedente	9
4. Marco Teórico	10
5. Planteamiento del problema	13
6. Pregunta de investigación	13
7. Justificación	14
8. Objetivos	14
9. Hipótesis	14
10. Metodología	15
11. Consideraciones éticas	15
12. Plan de análisis de los datos	15
13. Descripción de variables	16
14. Resultados finales	17
15. Discusión	19
16. Conclusión	20

17. Limitaciones del estudio	21
18. Cronograma de actividades	22
19. Referencias bibliográficas	23
20. Anexos	24

1. Resumen

Título: Relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control glucémico de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en edad pediátrica.

Objetivos: Describir la frecuencia de deficiencia de vitamina D en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Así mismo, evaluar la asociación entre los niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D [25 (OH) D] con la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en estos pacientes.

Justificación: La vitamina D ha surgido como un modificador de riesgo potencial para la diabetes tipo 1 y tipo 2, así como con la evolución de la enfermedad, sugiriendo que la suplementación con vitamina D podría considerarse un posible medio para apoyar el control glucémico. Hasta el momento son escasos los estudios sobre la relación entre los niveles séricos de 25 (OH) D con el control glucémico de pacientes pediátricos con DM2. La detección de la deficiencia de vitamina D podría ser un paso importante para evitar el riesgo comorbilidades asociadas a descontrol glucémico, además de proteger la salud ósea en estos pacientes.

Metodología: Se realizó un estudio transversal comparativo en pacientes con DM2 que acuden a la Clínica de Diabetes del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se incluyó a pacientes de ambos sexos, de 6-17 años de edad, con diagnóstico confirmado de DM2. Se midieron los niveles séricos de 25(OH) D3 mediante inmunoensayo por quimioluminiscencia y los niveles séricos de HbA1c mediante cromatografía líquida de alta resolución.

Plan de análisis: Se realizó estadística descriptiva (medidas de frecuencia y tendencia central). Para el análisis inferencial se realizó prueba de chi cuadrada y regresión múltiple. Utilizando el Paquete Estadístico SPSS20.

Resultados: En el análisis bivariado, los niveles de 25 (OH) D3 fueron menores en los pacientes con mal control glucémico con significancia estadística, $p=0.045$ y un OR de 4.01.

Conclusiones: En los pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 2, los niveles séricos normales de 25 (OH) vitamina D3 en la sangre pueden facilitar el control glucémico. Con base en los resultados del presente estudio, sería fisiológicamente correcto recomendar la suplementación con vitamina D3 para mejorar el control glucémico en pacientes pediátricos con DM2. Sin embargo no se puede considerar como factor causal del descontrol glucémico por lo que se requieren más estudios de extensión en esta población.

2. Introducción

Es un hecho que la deficiencia de vitamina D es común a nivel mundial, incluso en países soleados como nuestro país. La vitamina D es una hormona relacionada con la integridad del esqueleto. Recientemente, los efectos extraesqueléticos de la vitamina D han suscitado un interés considerable.

En estudios transversales y epidemiológicos, se ha relacionado de la deficiencia de vitamina D con la diabetes mellitus, síndrome metabólico, obesidad, hipertensión arterial sistémica, enfermedades cardiovasculares y la mortalidad asociada a estos padecimientos, lo anterior posiblemente se deba al papel descrito de esta vitamina en la secreción y la resistencia a la insulina, así como en la cascada de la inflamación.

Existe la hipótesis de que la deficiencia de vitamina D puede ser más prevalente en la población de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y que ésta puede estar relacionada con el control glucémico de estos pacientes.

El número de estudios que examinan el efecto de los niveles de vitamina D sobre el metabolismo de la glucosa es limitado en población adulta y aún más limitado en población pediátrica. El objetivo del presente trabajo fue estudiar los niveles séricos de vitamina D [25 (OH) D₃] en pacientes pediátricos con DM2 y la relación entre éstos niveles y el control glucémico en esta población.

3. Antecedentes

En los últimos años, varios estudios informaron una alta prevalencia de deficiencia de 25 (OH) D3 en pacientes con DM tanto tipo 1 como tipo 2, lo que sugiere que la deficiencia de vitamina D se correlaciona con la gravedad y la frecuencia de la enfermedad.⁷

En estudios transversales y epidemiológicos se informó la relación entre la 25(OH) D3 y la función de esta en la secreción y resistencia a la insulina, así como en la inflamación.⁸

Se han postulado algunos mecanismos como influyentes del estatus de 25(OH) D3 en la homeostasis de la glucosa.⁹

El bajo nivel de 25(OH) D3 se asocia con marcadores de alteración del metabolismo de la glucosa, como la HbA1c.¹¹

Se ha demostrado que la vitamina D está relacionada con el metabolismo de la glucosa y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico (Pittas et al. 2007; Mezza et al. 2012; Lim et al. 2013; Kayaniyil et al. 2013).

Tras realizar un metaanálisis y una revisión del impacto de la vitamina D y del calcio en el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2, Pittas et al. concluyeron que la insuficiencia de 25(OH) D3 y calcio parecen dificultar el control glucémico y que complementar ambos nutrientes puede ser necesario para optimizar el metabolismo de la glucosa.⁹

Dalgård et al. (2011) observó un incremento en las concentraciones de HbA1c con concentraciones a la baja de 25(OH) D3.¹²

En un estudio longitudinal de los determinantes de la resistencia a la insulina y del síndrome metabólico, se observó una asociación inversa significativa de los niveles de 25 (OH) D3 con los niveles de glucosa en ayuno durante el seguimiento (Kayaniyil et al. 2013).

Según lo descrito en el estudio de Labban, L. (2014), la suplementación con vitamina D se relacionó con una mejoría de los valores de HbA1c en hombres y mujeres sanos y diabéticos. Siendo más visible y estadísticamente significativo en diabéticos, especialmente aquellos con peor control glucémico.¹³

4. Marco Teórico

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de alteraciones metabólicas caracterizadas por hiperglucemia crónica. Puede ser debida a un defecto en la secreción de insulina, en su acción o a ambos.¹

Los criterios diagnósticos de DM en la edad pediátrica (ADA-ISPAD 2014) son:

1. Glucemia ≥ 200 mg/dl + síntomas: poliuria, polidipsia, nicturia, pérdida de peso y en las formas más graves cetoacidosis.
2. Glucemia en ayuno ≥ 126 mg/dl o glucemia a las 2 horas tras sobrecarga oral de glucosa (1,75 g/kg glucosa, máximo 75 g) ≥ 200 mg/dl en 2 ocasiones, si no existen síntomas.
3. HbA1c $\geq 6,5\%$ (estandarizada), si inferior no excluye el diagnóstico. En pediatría este criterio está en discusión.^{2,3}

La DM2 es una de las principales enfermedades crónicas asociada con alta morbilidad y mortalidad, cuya incidencia presenta un alarmante incremento a nivel mundial. Se calcula que 366 millones de personas tenían diabetes en 2011 y que para 2030 esto podría elevarse por encima de medio billón de casos.⁴

La vitamina D es una vitamina liposoluble involucrada en el metabolismo calcio y que participa en la secreción de la insulina así como en funciones inmunomoduladoras entre otras acciones.

Hoy en día, la deficiencia de vitamina D se considera un problema de salud mundial. En 2008, se estimó que 1.000 millones de personas padecen deficiencia de vitamina D [25(OH) D] <20 ng/ml.⁵

La deficiencia de vitamina D es uno de los temas más investigados en los últimos años. El receptor de vitamina D está presente en gran cantidad de tejidos y células del organismo que, además, son capaces de producir la forma activa de vitamina D responsable de la activación de hasta 200 genes que pueden explicar los efectos pleiotrópicos de esta hormona.⁶

El interés por los efectos no esqueléticos de este sistema hormonal se ha incrementado por el descubrimiento de receptores de vitamina D en diversos tejidos como las células del islote pancreático, células del sistema inmunológico, macrófagos y endotelio vascular, entre otros.⁶

En los últimos años, varios estudios informaron una alta prevalencia de deficiencia de 25(OH) D en pacientes con DM, lo que sugiere que la deficiencia de vitamina D se correlaciona con la gravedad y la frecuencia de la enfermedad.⁷

Se ha sugerido por estudios observacionales una asociación inversa entre los niveles de 25(OH) D y ambos tipos de diabetes, así como la evolución de ambas enfermedades.^{1,2}

En estudios transversales y epidemiológicos se informó la relación entre la 25(OH) D y la función de esta en la secreción y resistencia a la insulina, así como en la inflamación.⁸

Además, varios estudios longitudinales y observacionales han demostrado que niveles bajos de 25(OH) D sérica predicen el riesgo de DM2 en europeos, afroamericanos, asiáticos del sur y niños nativos americanos.⁵

Se han postulado algunos mecanismos como influyentes del estatus de 25(OH) D en la homeostasis de la glucosa.⁹

La secreción de insulina es un proceso dependiente de calcio y es influenciado por el flujo de calcio a través de la membrana celular. La vitamina D regula la calbindina, una proteína citosólica de unión al calcio que se encuentra en las células β . Actúa como un modulador de la liberación de insulina estimulada por la despolarización a través de la regulación del calcio intracelular.

Otro mecanismo plausible podría ser el hiperparatirodisismo secundario inducido por un nivel bajo de 25(OH) D. Mediante la regulación del calcio intracelular, la hormona paratiroidea elevada inhibe la síntesis y la secreción de insulina en las células β , por otro lado favorece la resistencia a la insulina en las células diana.^{5,9}

La vitamina D tiene acciones antiinflamatorias reconocidas: se ha demostrado que dosis dependiente, suprime la liberación de TNF- α e IL-6 mientras media una regulación a la alta de la síntesis de la citocina anti-inflamatoria IL-10.

Otros marcadores inflamatorios, las metaloproteinasas de matriz plasmática (MMP) asociadas con daño vascular e angina inestable se han correlacionado inversamente con el estado de 25(OH) D.

La vitamina D mejora la secreción de insulina y promueve la supervivencia de las células β por la inactivación del factor nuclear κB (NF- κB) y modulando los efectos de las citoquinas.^{5, 9, 10}

Otro mecanismo potencial influyente de la vitamina D en la sensibilidad a la insulina está relacionado con la regulación de la cascada de señalización de insulina. Se ha identificado un elemento de respuesta a la vitamina D en el gen promotor del receptor de insulina humana, y el tratamiento in vitro con 1,25-dihidroxitamina D3 dio lugar a una transcripción aumentada de este gen, junto con una mejoría en el transporte de glucosa insulina-dependiente.⁹

La vitamina D aumenta la sensibilidad a la insulina al estimular la expresión y/o activación del receptor de peroxisoma-proliferador- activado gamma (PPAR δ). PPAR- δ está implicado en la regulación del metabolismo de los ácidos grasos en los músculos esqueléticos y el tejido adiposo.^{5, 11}

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) se considera un indicador de las concentraciones medias de glucosa en sangre durante los 2 a 3 meses anteriores y, por lo tanto, un marcador a largo plazo de la homeostasis de la glucosa.

El bajo nivel de 25(OH) D se asocia con marcadores de alteración del metabolismo de la glucosa, como la HbA1c.¹¹

Tras realizar un metaanálisis y una revisión del impacto de la vitamina D y del calcio en el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2, Pittas et al. concluyeron que la insuficiencia de 25(OH) D y calcio parecen dificultar el control glucémico y que complementar ambos nutrientes puede ser necesario para optimizar el metabolismo de la glucosa.⁹

Dalgård et al. (2011) observó un incremento en las concentraciones de HbA1c con concentraciones a la baja de 25(OH)D.¹²

Según lo descrito en el estudio de Labban, L. (2014), la suplementación con vitamina D se relacionó con una mejoría de los valores de HbA1c en hombres y mujeres sanos y diabéticos. Siendo más visible y estadísticamente significativo en diabéticos, especialmente aquellos con peor control glucémico.¹³

5. Planteamiento del problema.

Hoy en día, la deficiencia de vitamina D se considera un problema de salud mundial. En 2008, se estimó que 1.000 millones de personas padecen de deficiencia de vitamina D [25(OH) D3] <20 ng/ml.

Mientras tanto, la diabetes tipo 2 es una de las principales enfermedades crónicas asociada con alta morbilidad y mortalidad, cuya incidencia presenta un alarmante incremento a nivel mundial. Se calcula que 366 millones de personas tenían diabetes en 2011 y que para 2030 esto podría elevarse por encima de medio billón de casos.⁴

A pesar de los nuevos medicamentos disponibles, la meta del control óptimo de estos pacientes permanece sin alcanzarse.

En estudios transversales y epidemiológicos se informó la relación entre la deficiencia de vitamina D y DM, el síndrome metabólico, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión y la mortalidad asociada posiblemente a la función de esta vitamina en la secreción y resistencia a la insulina, así como en la inflamación.

En los estudios más recientes se ha sugerido que la suplementación con vitamina D podría considerarse un posible medio para apoyar el control glucémico de los pacientes con diabetes tipo 2.

6. Pregunta de investigación.

¿Cuál es la relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control glucémico de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en edad pediátrica?

7. Justificación.

Hasta el momento son escasos los estudios sobre la relación entre los niveles séricos de 25 (OH) D3 con el control glucémico de pacientes pediátricos con DM2.

La vitamina D ha surgido como un modificador de riesgo potencial para la diabetes tipo 1 y tipo 2, así como con la evolución de la enfermedad, sugiriendo que la suplementación con vitamina D podría considerarse un posible medio para apoyar el control glucémico.

La detección de la deficiencia de vitamina D podría ser un paso importante para evitar el riesgo comorbilidades asociadas a descontrol glucémico, además de proteger la salud ósea en estos pacientes.

8. Objetivos.

General

1. Evaluar la asociación de los niveles séricos de 25 (OH) D con la HbA1c en pacientes diabéticos tipo 2 con y sin control glucémico.

Específicos:

1. Estudiar los niveles séricos de 25 (OH) D en los pacientes con DM 2.
2. Describir la frecuencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en pacientes con DM 2.
3. Documentar el control glucémico de los pacientes con DM2.

9. Hipótesis.

Los niños y adolescentes con DM 2 tendrán niveles de 25 (OH) D en rango de deficiencia o insuficiencia. Los niveles de 25 (OH) D estarán relacionados con el control de la glucemia en este grupo de pacientes.

10. Metodología.

Se realizó un estudio transversal comparativo para probar la hipótesis de que los niveles de 25 (OH) D3 pueden ser menores en una cohorte de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que los niveles de 25 (OH) D3 pueden estar relacionados con el control de la glucemia en este grupo de pacientes, para ello, se midieron los niveles séricos tanto de HbA1c como de 25 (OH) D3 en un grupo de pacientes con DM2.

La población de estudio consistió en 47 pacientes, de entre 6 y 18 años de edad, de ambos sexos, 29 mujeres y 18 hombres, con diagnóstico de DM 2, que acuden a la Clínica de Diabetes del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se excluyeron a todos aquellos pacientes con diagnóstico de otra endocrinopatía no controlada (distiroidismo/ insuficiencia adrenal etc) así como aquellos pacientes que se encontraran recibiendo algún tratamiento modificador el perfil metabólico o asociado con deficiencia de vitamina D (esteroides, etc) y a los pacientes que ya recibían suplementación con vitamina D.

Los niveles séricos de 25(OH) D3 se midieron mediante inmunoensayo por quimioluminiscencia y los niveles séricos de HbA1c se midieron mediante cromatografía líquida de alta resolución.

Se consideró, según lo establecido por la Sociedad Europea de Endocrinología, insuficiencia de 25 (OH) D3 un nivel sérico entre 30-20 ng/ml y deficiencia uno menor o igual a 20 ng/ml.

En cuanto a la valoración de control glucémico, se tomó como punto de corte, según lo señalado en las guías de las ADA 2017 e ISPAD 2014, HbA1C \leq 7.5%.

11. Consideraciones éticas.

Se trata de un estudio prospectivo, de riesgo mínimo. Se emplearon para la recolección de datos procedimientos comunes como lo es la antropometría durante el examen físico, una única extracción de sangre por punción venosa con volumen máximo de 10ml, mismos que se realizan de forma rutinaria para su seguimiento en consulta externa.

12. Análisis de los datos.

La evaluación estadística de los resultados se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS20. El análisis se realizó mediante estadística descriptiva (medidas de frecuencia y tendencia central). Se realizó prueba de chi cuadrada y análisis de regresión múltiple, para el análisis inferencial.

13. Descripción de variables

Variable	Definición	Clasificación
Género	Masculino y femenino.	Cualitativa nominal
Edad	Edad en años referida en la historia clínica.	Cuantitativa nominal
Peso	Peso en kilogramos registrado en la consulta más reciente.	Cuantitativa
Talla	Talla en cm registrada en su consulta más reciente.	Cuantitativa
ÍMC	Índice de masa corporal, calculado con kg por superficie de corporal en m ² , reportado en su consulta más reciente.	Cuantitativa
Circunferencia de cintura	Circunferencia medida en cm reportada en su consulta más reciente.	Cuantitativa
Colesterol total	Cifra de colesterol sérico total, medido en mg/dL	Cuantitativa
Triglicéridos	Cifra de triglicéridos sérico, medido en mg/dL	Cuantitativa
c- HDL	Cifra de colesterol sérico de alta densidad, medido en mg/dL	Cuantitativa
c- LDL	Cifra de colesterol sérico de baja densidad, medido en mg/dL	Cuantitativa
Tensión Arterial	Cifra de tensión arterial sistémica sistólica y diastólica, medida en mmHg, determinada en su consulta más reciente.	Cuantitativa
25-OH Vitamina D3	Niveles séricos de 25.OH vitamina D3 determinados mediante quimioluminiscencia en su consulta más reciente.	Cuantitativa
HbA1C%	Porcentaje de hemoglobina glucosilada, determinada mediante cromatografía líquida en su consulta más reciente.	Cuantitativa

14. Resultados finales

Del total de 47 pacientes incluidos en el estudio, la edad promedio fue de 14.6 ± 2 años, el 61.7% correspondió al género femenino ($n=29$) y el 38.3% al masculino ($n=18$).

Se valoró el estado nutricional del 100% de los pacientes incluidos en el estudio. La mediana para IMC fue de $25.07 \text{ kg/m}^2 \text{sc}$, con un rango de $17.6-42 \text{ kg/m}^2 \text{sc}$. En el 83% se encontró obesidad central, con una circunferencia de cintura $>p95$ para edad y género, mediana de 86cm.

Con una media de $108.4 \pm 11.4 \text{ mmHg}$ para la tensión arterial sistólica y una media de $69.2 \pm 9.6 \text{ mmHg}$ para la tensión arterial diastólica, las cifras de tensión arterial se encontraron dentro de rangos de normalidad en el 93.6% de los pacientes y se documentó hipertensión arterial sistémica en el 6.4% de los pacientes.

En la regresión logística múltiple, el estado nutricional mostró una relación con el control glucémico que tiende hacia la significancia estadística con un OR de 3.799 y $p=0.51$. La hipertensión arterial si mostró una relación directa con el control glucémico, $p=0.030$ con un OR de 4.722. (anexo1)

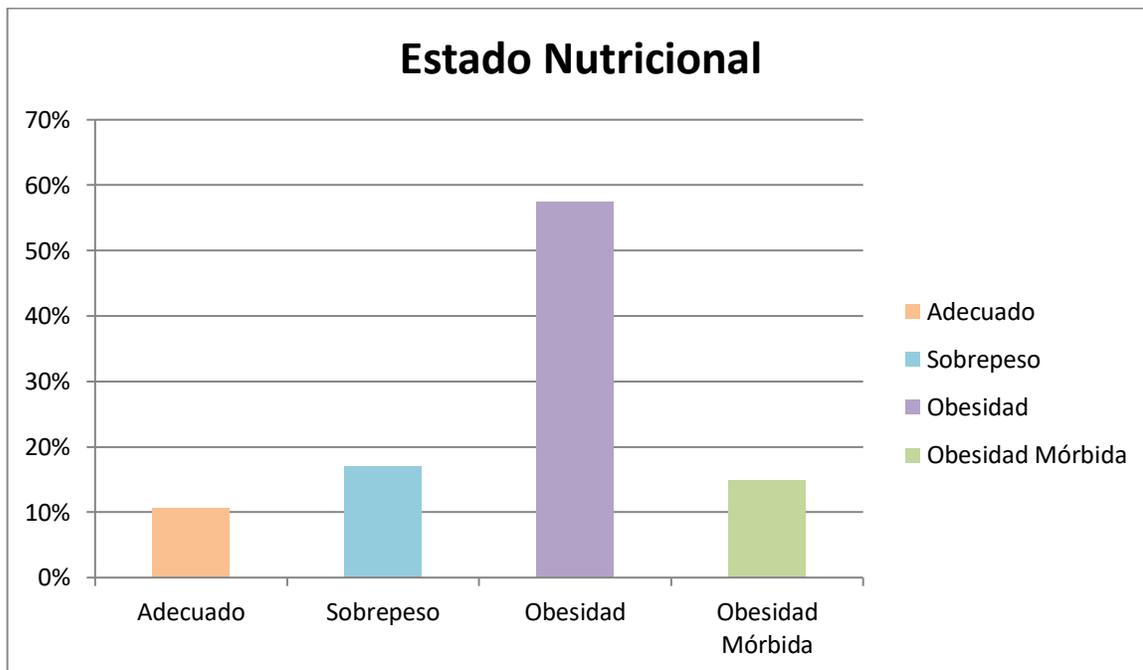


Tabla 2. Estado nutricional. Del total de 47 pacientes, el 10.6% ($n=5$) se encontró en adecuado estado nutricional, el 17% ($n=8$) con sobrepeso (IMC $p85-95$), un 57.4% ($n=27$) con obesidad (IMC $>p95$) y 14.9% ($n=7$) con obesidad mórbida (IMC $>35 \text{ kg/m}^2 \text{sc}$).

En la determinación del perfil de lípidos completo, la media para el colesterol total fue de 173.02 +39.5mg/dl, triglicéridos de 149 ±62.68mg/dl, c-HDL 45.65 ±8.1mg/dl, c-LDL 93.15 ±30.91mg/dl. La hipoalfalipoproteinemia no tuvo relación estadísticamente significativa con el control glucémico ni con los niveles séricos de 25 (OH) D3.

Los niveles de HbA1C en el grupo de pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 fueron de 9.14 ± 3.18%. La mediana para los niveles de 25 (OH) D3 fue de 36.71ng/ml, con un mínimo de 12.1ng/ml y un máximo de 70.74ng/ml. Del total de 47 pacientes, 29 (61.7%) tuvieron niveles séricos correspondientes a suficiencia de 25 (OH) D3, con >30ng/ml, 9 (19.1%) de insuficiencia, 30-20ng/ml y 9 (19.1) fueron deficientes, <20ng/ml. (anexo2)

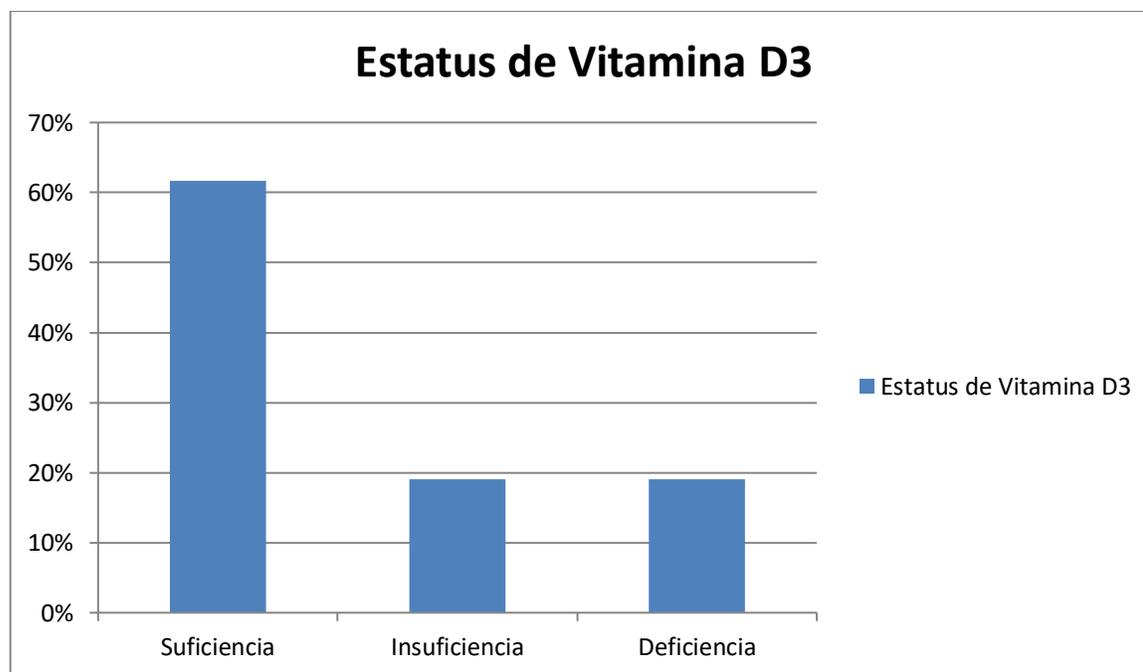


Tabla 2. Estatus de Vitamina D3 en la población pediátrica con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. >30ng/ml, suficiencia de 25 (OH) D3. 30-20ng/ml, insuficiencia de 25 (OH) D3. <20ng/ml, deficiencia de 25 (OH) D3.

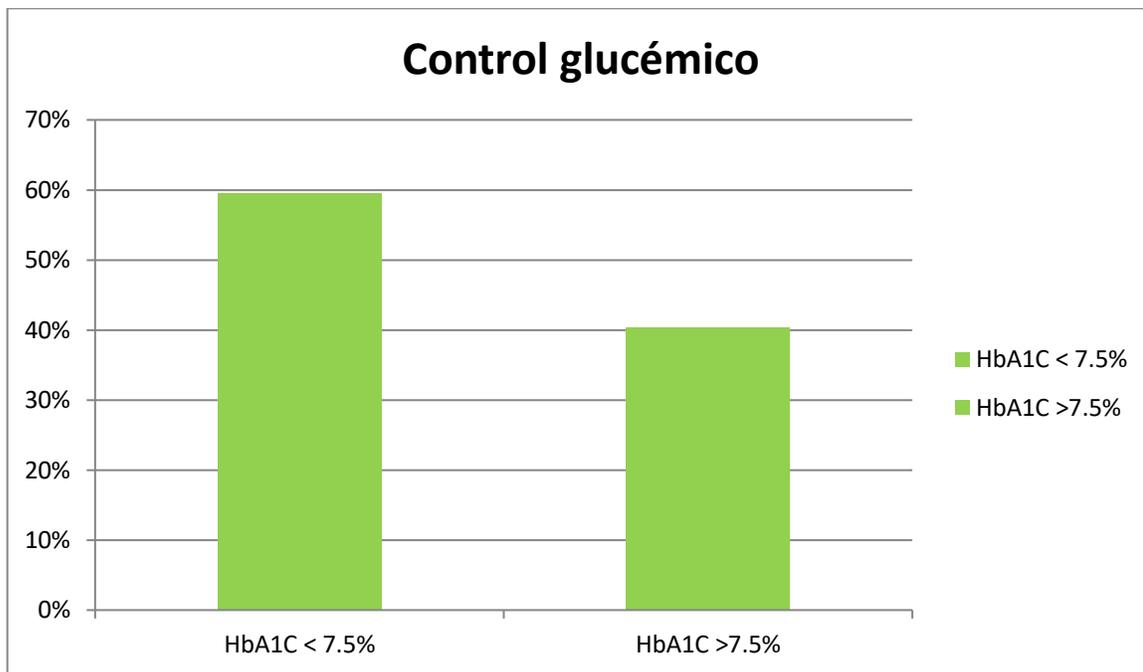


Tabla 3. Control glucémico en la población pediátrica con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Considerando, según lo señalado en las guías de las ADA 2017 e ISPAD 2014, un buen control glucémico un punto de corte de HbA1C <7.5%.

En el análisis bivariado, los niveles de 25 (OH) D3 fueron menores en los pacientes con mal control glucémico con significancia estadística, $p=0.045$ y un OR de 4.01.

15. Discusión

En el presente estudio, se encontraron niveles séricos más bajos de 25 (OH) D3 en el 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Así mismo se encontró una relación inversa entre los niveles de hemoglobina glucosilada y los niveles de 25 (OH) D3, implicando que los niveles de 25 (OH) D3 pueden afectar el control glucémico en los pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 2.

La vitamina D está relacionada con el metabolismo óseo, actualmente los efectos extraesqueléticos de esta vitamina son foco de investigación. Se ha demostrado que la vitamina D induce tolerancia inmunitaria (Weiss, 2011), la deficiencia de vitamina D está relacionada con el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Se ha demostrado que la vitamina D está relacionada con el metabolismo de la glucosa (Mezza et al. 2012; Kayaniyil et al. 2013). Recientemente se ha debatido la relación entre la vitamina D y la diabetes

mellitus tipo 2 así como con el síndrome metabólico (Mezza et al. 2012; Lim et al. 2013). En un análisis transversal en población adulta en Finlandia en el 2012, se observó una asociación inversa entre los niveles de 25 (OH) D3, la insulina y glucosa en ayuno y a las 2 horas. En un estudio reciente (Heaney et al 2013), se observó una asociación inversa de la resistencia a la insulina con los niveles séricos de 25 (OH) D3, encontrando niveles de entre 16 y 36ng/dl. Pittas et al, en un estudio observacional prospectivo en 2012, con un seguimiento de 2.7 años, asoció una mayor concentración de 25 (OH) D3 con una menor incidencia de diabetes mellitus en pacientes de alto riesgo.

En 2005 en un estudio de la NHANES III, se observaron niveles significativamente más bajos de 25 (OH) D3 en sujetos con síndrome metabólico que en aquellos sin éste.

Los receptores de vitamina D se han encontrado en las células beta pancreáticas, que además se ha encontrado que expresan la enzima 1 alfa hidroxilasa (Bourlon et al 1999). La vitamina D facilita la secreción de insulina a partir de las células beta pancreáticas, por lo que parece regular la secreción de insulina. Por lo tanto, la deficiencia de vitamina D puede estar relacionada con el deterioro de la secreción de insulina en la diabetes mellitus tipo 2. Además, como la vitamina D estimula la expresión del receptor de insulina, la deficiencia de vitamina D puede estar relacionada con la resistencia a la insulina (Talaie et al. 2013).

Todos los estudios mencionados han sido realizados en población adulta. En el presente estudio realizado en pacientes pediátricos, se encontró que los niveles de vitamina D se correlacionan negativamente con los niveles de hemoglobina glucosilada. Trabajos recientes han demostrado que los niveles de vitamina D pueden ser inversamente relacionados con los niveles de hemoglobina glucosilada y además se ha sugerido que la ingesta adecuada de vitamina D puede estar relacionada con menor riesgo de desarrollar diabetes mellitus.

16. Conclusión

Los hallazgos aquí presentados tienen implicaciones terapéuticas. En los pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 2, los niveles séricos normales de 25 (OH) vitamina D3 en la sangre pueden facilitar el control glucémico.

Con base en los resultados del presente estudio, sería fisiológicamente correcto recomendar la suplementación con vitamina D3 para mejorar el control glucémico en pacientes pediátricos con DM2. Sin embargo en estudios previos, realizados en pacientes adultos, en

los que se ha administrado dicha suplementación, los resultados han sido inconsistentes ya que en algunos de ellos se ha observado una mejoría en el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mientras que en otros, dicho efecto no se ha observado.

Se necesitan más estudios en particular en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 2 así como estudios que incluyan suplementos de vitamina D y observación a largo plazo del control glucémico en dichos pacientes.

17. Limitaciones del estudio.

El presente estudio, se trata de un estudio observacional, no es concluyente. Así mismo el control glucémico depende de muchas variables por lo que no se puede concluir que los niveles bajos, ya sea en deficiencia o insuficiencia, sean un factor causal del descontrol glucémico, ya que existen otros factores como el apego a la dieta y la actividad física que tienen gran peso en el control de estos pacientes y que no fueron valorados en este estudio por lo que son necesarios estudios de extensión.

18. Cronograma de actividades

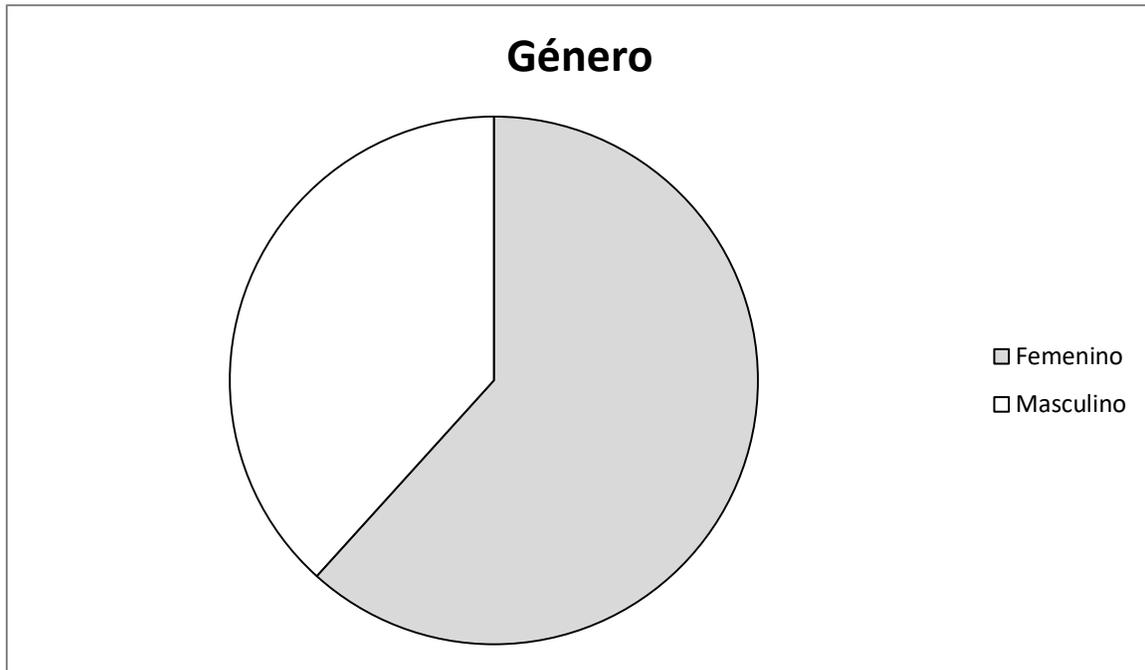
	Abr- May 2016	Jun 2016	Jul 2016	Ago - Sep 2016	Oct-Nov 2016	Dic 2016	Ene- Feb 2017	Mar- Abr 2017	May-Jun 2017
Selección de tema									
Búsqueda de material bibliográfico									
Selección de variables y elaboración base de datos									
Revisión de Expedientes y selección de pacientes									
Toma de muestras									
Captura de datos									
Análisis de datos									
Publicación de resultados									

19. Referencias bibliográficas.

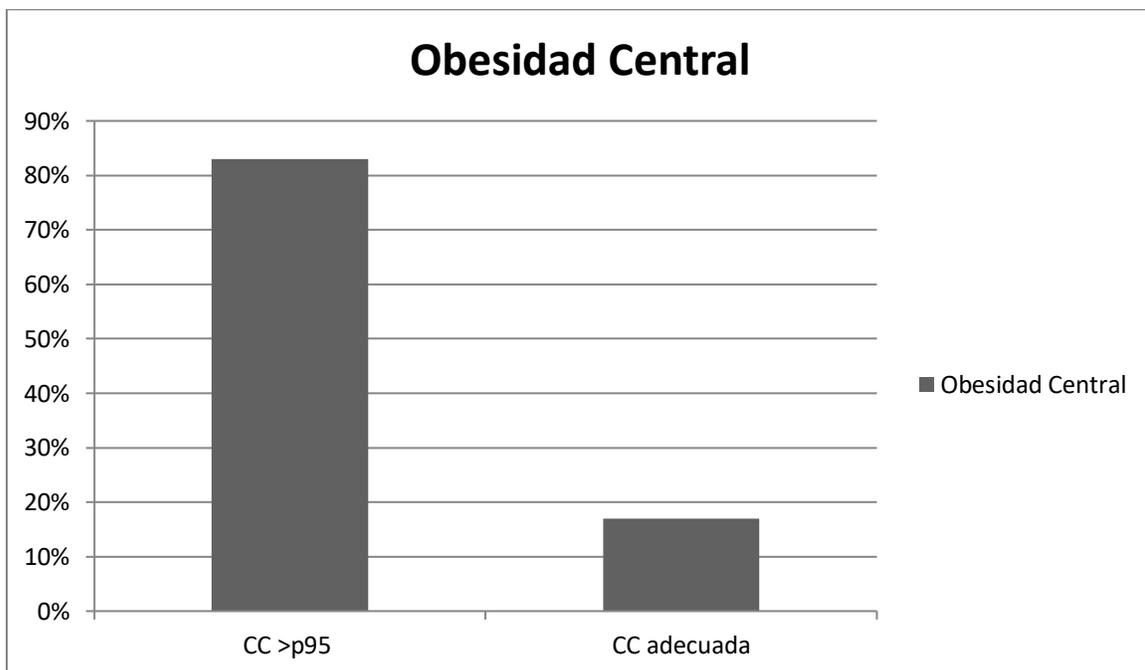
1. Thomas CC, Philipson LH. Update on diabetes classification. *Med Clin North Am.* 2015;99:1-16.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37:S14-80.
3. Introduction to ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines. *Compendium. Pediatr Diabetes.* 2014;15:S1-34.
4. Morran MP, Vonberg A, Khadra A, et al. Immunogenetics of type 1 diabetes mellitus. *Mol Aspects Med.* 2015;42:42-60.
5. Pittas, Dawson-Hughes. Vitamin D and Diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010; 121(1-2): 425–429
6. Chittari V. Vitamin D and diabetes mellitus. *HORMONES* 2014, 13(2):163-181.
7. Jódar-Gimeno E, Muñoz-Torres M. Sistema hormonal D y diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr.* 2013; 60 (2): 87-95.
8. Chillarón, J. et al. Síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 1: prevalencia y factores relacionados. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(4):423-9
9. Parildar H, Cigerli O, Unal DA, et al. The impact of Vitamin D replacement on Glucose Metabolism. *Pak J Med Sci* 2013;29(6):1311-1314.
10. Martin, T. Pharmacy and Therapeutics: Vitamin D and Diabetes. *Diabetes Spectrum* 2011; (24):2.
11. Von Hurst P.R. et al. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient – a randomised, placebo-controlled trial. *British Journal of Nutrition* 2010, 103, 549–555
12. Elsayed and Mohamed. Vitamin D deficiency and its correlation to hemoglobin A1C in adolescent and young adult type 1 diabetes mellitus patients. *Al Azhar Assiut Medical Journal* 2016, 14:76–80.
13. Dalgård et al. Vitamin D Status in Relation to Glucose Metabolism and Type 2 Diabetes in Septuagenarians. *Diabetes Care*, 2011, (34).
14. Labban, L. Therapeutic Applications of Vitamin D Supplementation on Type 2 Diabetes. *Open Access Library Journal*, 2014; 1: e333

20. Anexos

Anexo 1.



Género. Del total de pacientes $n=47$, el 61.7% ($n=29$) correspondió al género femenino y el 38.3% ($n=18$) al masculino.



Obesidad central. Del total de pacientes $n=47$, en 39/47 (83%) se encontró circunferencia de cintura (CC) >p95 correspondiente a edad y género, solamente 8/47 (17%) tenían una circunferencia abdominal dentro de percentiles adecuadas.

Anexo 2.

HbA1C (%) Media +DE	25 (OH) D3 (ng/ml) Media +DE	25 (OH) D3	
		30-20ng/ml	<20ng/dl
9.14 ± 3.18	36.71 + 15.5	9 (19.1%)	9 (19.1%)