

Vitamina D en pacientes con Síndrome Metabólico de la ciudad de Valencia, Venezuela.

Marvin Isaac Querales^{1,2}, Claudia Mendoza³, María Elena Cruces³,
Ludmila Díaz³, Gerardo Navarro³ y Miguel Navas³.

Resumen: Entre los efectos no clásicos de la Vitamina D destaca su asociación con el sistema cardiovascular y su disminución, se relaciona con factores de riesgo que definen al Síndrome Metabólico (SM). Es por ello que el objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de Vitamina D en pacientes con SM y relacionarlos con sus componentes. Fueron estudiados 31 individuos con SM que acudieron a consultas de medicina interna en el Instituto Venezolano de Seguro Social "Dr. Luis Guada Lacau" y el Ambulatorio Urbano "Dr. Miguel Franco" del Municipio Naguanagua, Edo. Carabobo durante el primer trimestre del año 2011. A los mismos les fueron medidos los niveles de 25-(OH)-Vitamina D, circunferencia abdominal, presión arterial, perfil lipídico y glicemia, así como los índices aterogénicos y la relación TG/HDL-c. 54% de los participantes presentó niveles insuficientes de Vitamina D, asociándose estadísticamente a LDL-c elevado ($\chi^2=3,77$; $p=0,052$), mostrando además una correlación media y positiva con los valores de esta lipoproteína ($r=0,3813$; $p=0,0350$) y con la relación LDL-c/HDL-c ($r=0,3820$; $p=0,0340$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros evaluados al dividir la muestra según la presencia o no de insuficiencia de vitamina D (prueba t de Student y Prueba de Wilcoxon-U-Mann Whitney). Los resultados obtenidos confirman la hipótesis de que la hipovitaminosis D puede ser considerada como un factor de riesgo para desarrollar SM, sugiriendo la realización de futuras investigaciones que contribuyan a profundizar la participación de la insuficiencia de esta vitamina y su posible interacción con otros factores no clásicos de riesgo cardiovascular. *An Venez Nutr 2013; 26(2): 78-85.*

Palabras clave: Vitamina D, Síndrome Metabólico, riesgo cardiovascular.

Vitamin D in patients with Metabolic Syndrome from Valencia City, Venezuela.

Abstract: Among the nonclassical effects of vitamin D highlights its association with cardiovascular system, strongly associating your decline to risk factors that define the metabolic syndrome (MS). That is why the aim of this study was to assess vitamin D levels in patients with MS and link components. Was study 31 subjects with MS attending internal medicine clinics at the Venezuelan Institute of Social Security, "Dr. Luis Guada Lacau" and the Ambulatory Urban "Dr. Miguel Franco" of Naguanagua, Edo. Carabobo during the first quarter of 2011. At the same they were measured the levels of 25-(OH)-vitamin D, waist circumference, blood pressure, lipid profile and glucose, and the atherogenic index and the ratio TG/HDL-c. 54% of participants had insufficient levels of Vitamin D, associated statistically elevated LDL-c ($\chi^2=3.77$, $p=0.052$), also showing average and positive correlation with the values of this lipoprotein ($r=0.3813$, $p=0.0350$) and LDL-C/HDL-C relationship ($r=0.3820$, $p=0.0340$). No statistically significant differences were found between the parameters evaluated by dividing the sample according to the presence or absence of vitamin D insufficiency (Student's t and Wilcoxon-U Mann-Whitney test). The results confirm the hypothesis that vitamin D deficiency may be considered a risk factor for developing MS, suggesting future conducting research that contributes to deepen the involvement of the failure of this vitamin and its possible interaction with other factors nonclassical cardiovascular risk. *An Venez Nutr 2013; 26(2): 78-85.*

Key words: Vitamin D, Metabolic syndrome X, cardiovascular risk.

Introducción

La vitamina D es clásicamente conocida por su papel en el metabolismo óseo, siendo importante para el mantenimiento de la homeostasis del calcio (1). Su deficiencia en diversas zonas del mundo es alta, estimándose que más del 20% de los adultos mayores

de Estados Unidos, Canadá y Europa son vitamina D deficientes (2,3), así como también gran parte de los adultos jóvenes de India, África y América del Sur (4,5). Venezuela no escapa de esta realidad, pues se ha reportado que 43% de las mujeres premenopáusicas cursan con niveles inadecuados de esta vitamina (6). En los últimos años se reconocieron los efectos no clásicos de la vitamina D (7,8). El descubrimiento que el receptor de la vitamina D (VDR) se expresa de forma ubicua en casi todas las células del cuerpo, tales como las células inmunes, vasculares o cardíacas, sugiere una implicación de los efectos mediados por

¹Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. ²Instituto de Biología Molecular de Parásitos (InBioMolP). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. ³Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.
Solicitar correspondencia a: Marvin I. Querales. e-mail: querales.marvin@gmail.com

vitamina D en varios otros sistemas aparte de los tejidos musculoesqueléticos (9). Investigaciones recientes sugieren que niveles disminuidos de esta vitamina producen efectos adversos en el sistema cardiovascular; siendo más evidente en individuos con hipertensión y en aquellos con niveles de vitamina D $<15 \text{ ng.mL}^{-1}$ (10). De hecho, estudios prospectivos han encontrado que la hipovitaminosis D aumenta notablemente la disfunción miocárdica y el consecuente fallo cardíaco (11) y mortalidad cardiovascular en paciente con hemodiálisis (12).

En este sentido, la deficiencia de vitamina D se ha asociado fuertemente con factores de riesgo individuales que definen el Síndrome Metabólico (SM), condición clínica que hace referencia a la presencia de múltiples factores de riesgo cardiometabólicos en un mismo individuo y en un mismo momento, siendo los más influyentes la resistencia a la insulina y la obesidad abdominal (13). Esto debido a que la vitamina D ejerce un papel fundamental en la secreción normal de insulina, pues estimula las células β mediante un incremento en las concentraciones intracelulares de calcio a través de unos canales de voltaje no selectivos (14), produciendo una activación de las endopeptidasas dependientes de calcio dando lugar a un clivaje que facilita la conversión de proinsulina a insulina (15,16). Este mecanismo incluye un efecto directo sobre los VDR en las células β y uno indirecto mediado por la existencia de proteínas fijadoras de calcio dependientes de vitamina D en los tejidos pancreáticos (17). Además, se ha visto su influencia en la génesis de la hipertensión arterial (18), hiperglicemia (19) y dislipidemias (20); alteraciones bioquímicas asociadas al SM.

Si bien, diversas revisiones bibliográficas sugieren que la deficiencia o insuficiencia de vitamina D constituya un nuevo factor de riesgo cardiovascular (21) y un potente desencadenante para desarrollar SM (22), son muchas las dudas que surgen al evaluar los distintos estudios prospectivos.

En el presente trabajo se planteó estudiar los niveles de vitamina D en un grupo de pacientes con SM y su posible asociación con otros factores de riesgo cardiovascular.

Metodología

Investigación descriptiva y correlacional en 132 pacientes de uno y otro género que acudieron a consultas de medicina interna de control y seguimiento de enfermedades cardiovasculares en el Instituto Venezolano de Seguro Social "Dr. Luis Guada Lacau" y el Ambulatorio Urbano de Atención Primaria "Dr.

Miguel Franco" del Municipio Naguanagua, Edo. Carabobo durante el primer trimestre del año 2011. Fueron excluidos pacientes con hipotiroidismo e hipertiroidismo, pacientes en tratamiento con hipolipemiantes, enfermedad infecciosa, hepática o neoplasias, fumadores, pacientes que estuviesen bajo suplementación con calcio y/o vitamina D, pacientes con nefropatías o terapia de reemplazo hormonal y embarazo.

Los datos personales (nombre completo, edad y sexo) se registraron en una ficha. Todos los pacientes otorgaron su consentimiento para la realización del estudio, considerando las normas éticas establecidas por la OMS (23).

Se midió la circunferencia de cintura (CC) con una cinta métrica (graduada, flexible e inelástica) en el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y la cresta iliaca, en espiración no forzada (24). Mientras que la presión arterial fue medida con un esfigmomanómetro de mercurio y estetoscopios de diafragma siguiendo las recomendaciones de la American Heart Association (25). Ambas mediciones fueron realizadas por una misma persona debidamente entrenada.

Se realizó una extracción de sangre con 12 horas de ayuno para el estudio de glicemia, colesterol total (CT), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), triglicéridos (TG) y Vitamina D. El suero se separó dentro de las 2 horas posteriores a la extracción y su procesamiento se realizó dentro de las 24 horas siguientes. La determinación de Glucosa, CT y TG fue mediante técnicas enzimáticas colorimétricas, mientras que las lipoproteínas fueron determinadas mediante las técnicas de precipitación selectiva con ácido fosfotúngstico (HDL-c) y sulfato de polivinilo (LDL-c) (26).

Se calcularon los índices de riesgo cardiovascular CT/HDL-c y LDL-c/HDL-c además de la relación TG/HDL-c y colesterol no-HDL. La relación TG/HDL-c se ha propuesto como un marcador de riesgo al asociar su aumento a insulinoresistencia y disminución del diámetro de las partículas de LDL (27), mientras que el colesterol no-HDL incluye cuantitativamente todas las lipoproteínas aterogénicas que contienen apolipoproteína B (VLDL, IDL, LDL y lipoproteína a) (28).

La vitamina D fue determinada como 25-(OH)-Vitamina D mediante la técnica de ELISA competitivo, previa precipitación de las proteínas de unión a la

Vitamina D (VDBP).

Los criterios utilizados para la identificación de SM fueron los del Adult Treatment Panel III (ATP III) (29), siendo los parámetros aplicados: glucosa elevada, valores ≥ 110 mg.dL-1; colesterol total elevado cifras ≥ 200 mg.dL-1; HDL-c baja, valores < 40 mg.dL-1 en hombres y < 50 mg.dL-1 en mujeres, LDL-c elevada, valores ≥ 160 mg.dL-1 y triglicéridos elevados, valores ≥ 150 mg.dL-1; obesidad abdominal, CC ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres. Por su parte, se estableció HTA cuando la cifra de presión sistólica fue ≥ 140 mmHg y/o la presión diastólica ≥ 90 mmHg para el momento del examen y/o cuando el individuo refiriera tratamiento hipotensor (30).

En cuanto a los índices de riesgo cardiovascular, se consideró relación CT/HDL-c elevada > 5 en hombres y $> 4,5$ en mujeres; relación LDL-c/HDL-c elevada $> 3,0$ (17); relación TG/HDL-c elevada $\geq 3,5$ (27) y colesterol no-HDL elevado > 190 mg.dL-1 (31).

Se consideraron concentraciones deficientes de vitamina D aquellas cifras de 25-(OH)-vitamina D menores a 25 nmol.L-1 y como insuficiente si las mismas oscilaban entre 25 y 50 nmol.L-1 (32).

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 18. Se calcularon calculando valores mínimos, máximo, media y desviación estándar. Fue aplicado el test de Wilk-Shapiro para evaluar la normalidad de los datos. La

frecuencia fue expresada en porcentajes y los resultados fueron presentados en figuras y tablas. Las comparaciones de medias fueron realizadas a través de la prueba t de Student o la prueba de los signos de Wilcoxon U-Mann Whitney, dependiendo del comportamiento paramétrico o no de la variable. Las pruebas de asociación fueron realizadas a través del test chi cuadrado (χ^2). Además, se calculó el coeficiente de correlación de Spearman (r), significativo $p < 0,05$.

Resultados

De los 132 pacientes evaluados, 31 (23,5%) fueron diagnosticados con SM, teniendo éste grupo edades comprendidas entre 20 y 75 años ($50,4 \pm 14,3$ años) y de los cuales 5 (16,1%) pertenecían al género masculino y 26 (83,9%) al femenino. El cuadro 1 muestra el análisis descriptivo de los parámetros evaluados. Evidentemente, de acuerdo a la condición del paciente, los valores promedio de todos los indicadores bioquímicos de riesgo cardiovascular, así como la presión arterial y la circunferencia abdominal se encontraron alterados y fuera del rango referencia. Lo mismo se encontró con los niveles de Vitamina D, pues, se observa que su valor promedio junto a la desviación estándar ($56,88 \pm 23,51$ nmol.L-1) refleja que parte de la muestra se encuentra en la clasificación de insuficiente.

En cuanto a los componentes que definen al SM, se encontró alta frecuencia de alteraciones en los sujetos

Cuadro 1. Estadísticos descriptivos de los parámetros.

Parámetro	Valor mínimo	Valor máximo	Media	D. estándar
PAS (mmHg)	100,00	180,00	131,61	19,68
PAD (mmHg)	60,00	120,00	82,26	12,57
CA (cm)	86,00	128,50	103,06	12,55
Glicemia (mg.dL-1)	68,00	264,00	96,68	39,16
CT (mg.dL-1)	78,00	270,00	166,61	53,58
LDL-c (mg.dL-1)	24,00	188,00	107,87	42,71
HDL-c (mg.dL-1)	19,00	54,00	31,87	8,74
TG (mg.dL-1)	76,00	605,00	223,71	128,57
VitD (nmol.L-1)	28,30	100,00	56,88	23,51
Relación CT/HDL-c	2,70	13,26	5,52	2,35
Relación LDL-c/HDL-c	0,86	7,95	3,58	1,74
Relación TG/HDL-c	2,71	31,84	7,83	6,32
Colesterol no-HDL (mg.dL-1)	52,00	240,00	134,74	52,13

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercurio; CA: circunferencia abdominal; CT: Colesterol Total; HDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TG: Triglicéridos; VitD: Vitamina D.

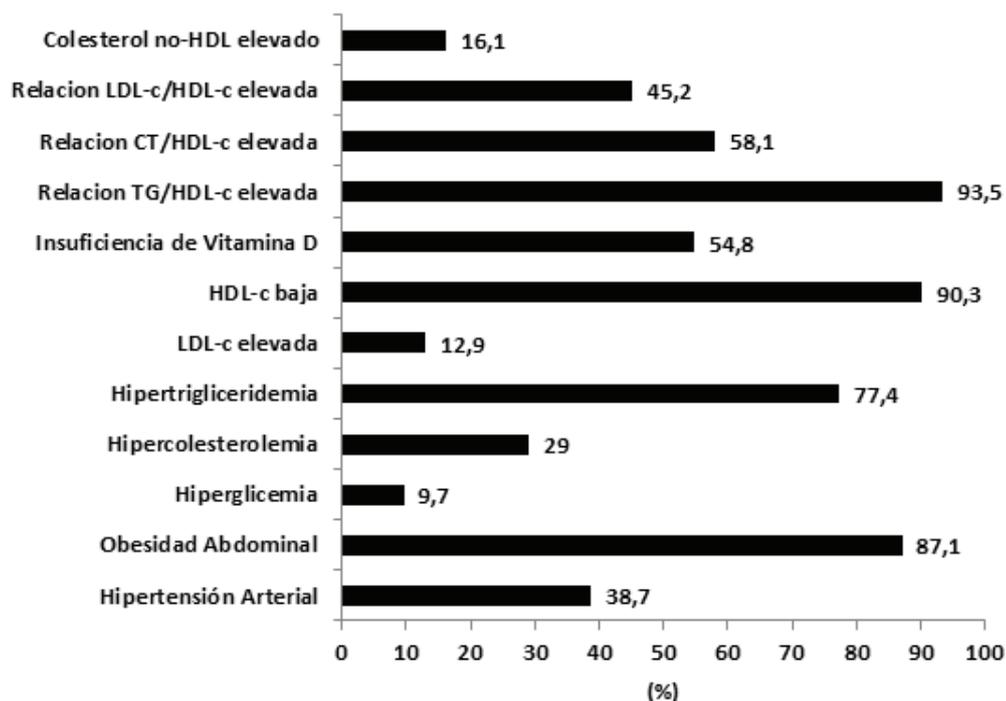


Figura 1. Frecuencia de las alteraciones en los parámetros.

en estudio, principalmente relación TG/HDL-c elevada, obesidad abdominal y HDL-c disminuida, cuyas cifras oscilaron alrededor del 93, 80 y 90% respectivamente (Figura 1). Otra dislipidemia que resultó con elevada proporción fue la hipertrigliceridemia (77%), seguida de

la relación CT/HDL-c (58%) y la relación LDL-c/HDL-c (45%). En menor grado pero igualmente representativo fue la frecuencia de hipertensión arterial (HTA), cuyas cifras se ubicaron en 40%.

En lo que respecta a la vitamina D, se encontró que

Cuadro 2. Comparación de los parámetros según niveles de vitamina D.

Indicadores	Con insuficiencia	Sin insuficiencia	Estadístico	P
PAS (mmHg)	125,88 ± 16,98	138,57 ± 21,07	-1,858*	0,073
PAD (mmHg)	78,24 ± 8,83	87,14 ± 14,90	80,000†	0,106
CA (cm)	99,77 ± 10,57	107,07 ± 13,93	-1,660*	0,108
Glicemia (mg.dL-1)	95,53 ± 31,01	98,07 ± 48,49	108,500†	0,889
CT (mg.dL-1)	165,18 ± 56,64	168,36 ± 51,66	-1,162*	0,873
LDL-c (mg.dL-1)	99,71 ± 47,55	117,79 ± 35,12	-1,181*	0,247
HDL-c (mg.dL-1)	32,06 ± 9,98	31,64 ± 7,31	110,000†	0,720
TG (mg.dL-1)	248,82 ± 154,68	193,21 ± 82,88	102,000†	0,500
Relación CT/HDL-c	5,62 ± 2,90	5,40 ± 1,54	103,000†	0,525
Relación LDL-c/HDL-c	3,39 ± 2,12	3,81 ± 1,16	-0,671*	0,508
Relación TG/HDL-c	9,18 ± 8,05	6,20 ± 2,69	115,000†	0,874
Colesterol no-HDL (mg.dL-1)	133,12 ± 56,14	136,71 ± 48,84	-0,188*	0,852

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercurio; CA: circunferencia abdominal; CT: Colesterol Total; HDL-c: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDL-c: Colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TG: Triglicéridos. *Estadístico T de Student. †Estadístico U de Wilcoxon-U-Mann-Whitney. Significativo p<0,05

Cuadro 3. Correlación entre los valores de Vitamina D con los demás parámetros bioquímicos evaluados.

Parámetro	r	p Valor
PAS	0,2909	0,1121
PAD	0,1799	0,3305
CA	0,0083	0,9646
Glicemia	0,1351	0,4671
CT	0,1474	0,4266
LDL-c	0,3813	0,0350
HDL-c	-0,0143	0,9387
TG	-0,0399	0,8310
Relación CT/HDL-c	0,2040	0,2710
Relación LDL-C/HDL-c	0,3820	0,0340
Relación TG/HDL-c	0,0580	0,7570
Colesterol no-HDL	0,1820	0,3270

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercurio; CA: circunferencia abdominal; CT: Colesterol Total; HDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TG: Triglicéridos; VitD: Vitamina D.

poco más de la mitad de los individuos (54%) presentó insuficiencia, mientras que no se reportaron casos de sujetos con deficiencia de esta vitamina. En base a este resultado, la muestra fue dividida en dos grupos (con y sin insuficiencia de vitamina D) y fueron comparadas las medias de los parámetros evaluados (cuadro 2); no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los casos. De igual forma, se realizaron pruebas para evaluar si la presencia o no de insuficiencia de vitamina D estaba asociada a la presencia de alguna de las alteraciones de parámetros evaluadas, encontrándose sólo asociación estadísticamente significativa con la relación LDL-c/HDL-c elevada (chi-cuadrado=3,77; p-valor=0,052).

El cuadro 3 presentó la matriz de correlación entre los niveles de vitamina D y los demás factores evaluados y se encontró correlación estadísticamente significativa, positiva y de intensidad media con los niveles de LDL-c y la relación LDL-c/HDL-c.

Discusión

La presencia de hipovitaminosis D últimamente se ha considerado como un factor independiente para riesgo de cáncer y varias enfermedades metabólicas (8). Recientemente se ha publicado que la hipovitaminosis

D puede afectar la salud cardiovascular, predisponiendo a HTA, resistencia a la insulina, diabetes e inflamación, siendo éstos componentes que definen al SM (22).

En la presente investigación, la frecuencia de SM obtenida fue menor a la reportada por otras investigaciones realizadas en el país (33) y en el mismo municipio (34). Si bien ninguno de los individuos evaluados presentó niveles deficientes de vitamina D, poco más de la mitad se encontraba en la categoría de insuficientes, de acuerdo a los valores óptimos referenciales (Vitamina D > 50 nmol.L-1). Resultados similares fueron obtenidos por Yin et al (35) quienes encontraron niveles de 25-(OH)-Vitamina D menores estadísticamente en un grupo de pacientes con SM, consiguiendo además en los mismos una elevada proporción de individuos deficientes e insuficientes con esta vitamina. De igual manera, Moy y Bulgiba (36) y Berren et al (37) a través de un análisis de regresión logística encontraron que niveles insuficientes de vitamina D, así como otras alteraciones clásicas de riesgo cardiovascular, se asocian fuertemente a la presencia de SM.

La relación entre los niveles de vitamina D y la predisposición a padecer síndrome metabólico, resistencia a la insulina y sus condiciones asociadas, tales como Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, es posible que se deba a las propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras de esta vitamina (37). La forma biológicamente activa de la vitamina D, 1,25-dihidroxitamina D (1,25-(OH)₂-Vitamina D), es conocida como un modulador de la producción de citoquinas inmunoestimuladoras, efecto que es regulado a través de los VDR que existen en una gran variedad de células del sistema inmune (38). De la misma manera, los VDR están presentes en las células pancreáticas, a través de los cuales la 1,25-(OH)₂-Vitamina D estimula la producción y secreción de insulina (39). Además de este efecto directo sobre la secreción de insulina, su regulación sobre la producción de citoquinas proinflamatorias, ha mostrado mejorar notablemente la sensibilidad a la insulina mediante la interacción con los elementos de respuesta a vitamina D (VDRE) presentes en la región promotor de los genes codificadores de citoquinas (40). Esta interacción regula las actividades transcripcionales de los genes de citoquinas y, subsecuentemente, la síntesis de los factores proinflamatorios. El efecto de los factores genéticos que involucran la vía de señalización de la vitamina D sobre el riesgo a padecer síndrome metabólico y Diabetes Mellitus tipo 2 es soportado por diversas investigaciones que muestran que un polimorfismo del gen del VDR está asociado con el riesgo de la enfermedad (40).

Otros mecanismos que involucran la asociación entre los niveles de vitamina D y citoquinas proinflamatorias

están asociados con el metabolismo lipídico. Esto debido a que la misma disminuye la producción de citoquinas involucradas en la lipogénesis y la lipólisis, tales como interferón (IFN)- γ , el cual regula la inflamación asociada a los lípidos, y el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) quien se ha identificado como un promotor de la lipogénesis, además de inducir la lipólisis en ratones (41). Además, la 1,25-(OH) $_2$ -Vitamina D ha sido reportada como inhibidor de la expresión de la proteína desacoplante 2 (UCP-2) del adipocito, la cual estimula la lipogénesis e inhibe la lipólisis (41). Esto guarda relación con los trabajos realizados por Konradsen et al (42) y Rodriguez et al (43), quienes reportaron una correlación inversa entre los niveles de vitamina D y el índice de masa corporal.

A diferencia de otras investigaciones (44,45,46), en el presente estudio no se encontró asociación entre los niveles de vitamina D y los componentes individuales que definen al SM, tales como hiperglicemia, presión arterial sistólica elevada, obesidad abdominal, sobrepeso u obesidad, resistencia a la insulina o concentraciones bajas de HDL-c. Los únicos parámetros con los cual se obtuvo asociación positiva y estadísticamente significativa, contrario a lo encontrado por Chiu et al (15), fueron los niveles de LDL-c y la relación LDL-c/HDL-c; encontrándose que a mayores niveles de LDL-c, mayores son las concentraciones de Vitamina D. Resultados similares son presentados por Wang et al (47), quienes a través de un meta-análisis demostraron que la suplementación con vitamina D proporciona un incremento significativo en los niveles de LDL-c, siendo el mismo más notable en individuos obesos. Una explicación a este hecho es que posiblemente exista una influencia del colesterol plasmático unido a las lipoproteínas sobre las concentraciones de 7-deshidrocolesterol. Esto conllevaría a una mayor fotoconversión a lumisterol y por ende un incremento en la síntesis de vitamina D (48).

Es necesario destacar que no todas las investigaciones muestran asociación entre los niveles disminuidos de vitamina D y el riesgo a padecer SM. Existen estudios como el realizado por Liu et al en el 2005 (49), quienes enfatizan que no es el suplemento de vitamina D en la dieta lo que disminuye la frecuencia de SM sino más bien la ingesta de calcio, teniendo la misma un efecto beneficiosos sobre la presión sanguínea y la sensibilidad a la insulina. Cabe destacar, que numerosos estudios epidemiológicos sugieren que una dieta baja en calcio puede constituir un factor de riesgo para la hipertensión primaria (2). En este mismo orden de ideas, Reis et al (50) no encontraron asociación entre los niveles 25-hidroxi-vitamina D y el SM, sin diferencia de género; sin embargo, encontraron en hombres adultos una

tendencia a la aparición de síndrome metabólico con un incremento concomitante de la hormona paratiroidea (PTH). Este resultado pudiera tener algún tipo de relación con la baja ingesta de calcio sugerida por Liu et al (49). Es necesario recordar que tanto la Vitamina D como la PTH son responsables del mantenimiento de la homeostasis del calcio extracelular, pues la vitamina D facilita la absorción intestinal de este mineral, mientras que cuando sus concentraciones descienden se estimula la resorción ósea por parte de la PTH. Esta condición de niveles de PTH altos como predictor independiente de SM fue apoyado por los resultados obtenidos por Hjelmeseath et al en 2009 (51).

Por último, es preciso señalar que esta investigación presentó ciertas limitaciones derivadas del tamaño de la muestra, en la cual sólo se incluyeron los pacientes con SM, que limitó el número de datos para efectuar el análisis.

En conclusión, se encontró un porcentaje elevado de pacientes con SM que presentó niveles insuficientes de Vitamina D, no asociándose a ninguna de las condiciones que definen a esta condición (con excepción de los niveles de LDL-c). Los resultados obtenidos confirman la hipótesis de que la hipovitaminosis D puede ser considerada como un factor de riesgo para desarrollar Síndrome Metabólico. Se sugiere la realización de futuras investigaciones que contribuyan a profundizar la participación de la insuficiencia de esta vitamina y su posible interacción con otros factores no clásicos de riesgo cardiovascular.

Referencias

1. Holick M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, Gordon C, Hanley D, Heaney R, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911–1930.
2. Holick M. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266–281.
3. Greene-Finestone L, Berger C, de Groh M, Hanley D, Hidiroglou N, Sarafin K, et al. 25-Hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates. *Osteoporos Int* 2011; 22:1389–1399.
4. Marwaha R, Tandon N, Reddy D, Aggarwal R, Singh R, Sawhney R, et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:477–482.
5. Thacher T, Fischer P, Strand M, Pettifor J. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann Trop Paediatr* 2005; 26:1–16.
6. Riera G. Reference values of 25-hydroxyvitamin D (25-OH D) in premenopausal Venezuelan women with

- normal bone mineral density. *Osteoporosis Int* 2008; 19(2).
7. Bickle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:26-34.
 8. Christakos S, DeLuca H. Minireview: Vitamin D: Is There a Role in Extraskeletal Health? *Endocrinology* 2011; 152: 2930-2936.
 9. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer H, et al. Vitamin D and human health: Lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008; 29:726-776.
 10. Wang T, Peencina M, Booth S, Jacques P, Ingelson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk cardiovascular Disease. *Circulation* 2008; 117:503-511.
 11. Pilz S, Marz W, Wellnitz B, Seelhorst U, Fahrleitner-Pammer A, Dimai H P, et al. Association of Vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:3927-3935.
 12. Wolf M, Shah A, Gutiérrez O, Ankers E, Monroy M, Tamez H, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007; 72:1004-1013.
 13. Barrera M, Pinilla A, Cortés E, Mora G, Rodríguez M. Síndrome metabólico: una mirada interdisciplinaria. *Rev Colomb Cardiol* 2008; 15(3):111-126.
 14. Sergeev I, Rhoten W. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 evokes oscillations of intracellular calcium in a pancreatic b-cell line. *Endocrinology* 1995; 136: 2852-2861.
 15. Chiu K, Chu A, Go V, Saad M. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:820-825.
 16. Ayesha I, Bala T, Reddy C, Raghuramulu N. Vitamin D deficiency reduces insulin secretion and turnover in rats. *Diabetes Nutr Metab* 2001; 14:78-84.
 17. Johnson J, Grande J, Roche P, Kumar R. Immunohistochemical localization of the 1,25(OH)2D3 receptor and calbindin D28K in human and rat pancreas. *Am J Physiol* 1994; 267:E356-E360.
 18. Pfeifer M, Begerow B, Minne H, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term Vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1633-1637.
 19. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the third national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care* 2004; 27: 2813-2818.
 20. Wehmeier K, Beers A, Haas M, Wong N, Steinmeyer A, Zugel U, et al. Inhibition of apolipoprotein AI gene expression by 1, 25-dihydroxyvitamin D3. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1737:16-26.
 21. Kienreich K, Tomaschitz A, Verheyen N, Pieber T, Gaksch M, Grübler M, Pilz S. Vitamin D and cardiovascular disease. *Nutrients* 2013; 5:3005-3021.
 22. Querales M, Cruces M, Rojas S, Sánchez L. Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de riesgo de síndrome metabólico?. *Rev Med Chile* 2010; 138: 1312-1318.
 23. De Abajo F. La declaración de Helsinki VI. *Rev Esp Salud Publ* 2001; 75:407-420.
 24. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization. WHO Technical Report Series, N°.854. Geneva 1995:429-430.
 25. Pickering T, Hall J, Appel L, Falkner B, Graves J, Hill M, et al. Recommendation for blood pressure measurements in humans and experimental animals. Part 1: Blood Pressure Measurements in Humans. *Hypertension* 2005; 45: 142- 161.
 26. Balcells A. *La Clínica y el Laboratorio*. 18ava ed. Barcelona, España: Masson; 2000.
 27. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease?. *Am J Cardiol* 2005; 96: 399-404.
 28. Rana J, Boekholdt S. Should we change our lipid management strategies to focus on non-high-density lipoprotein cholesterol?. *Curr Opin Cardiol* 2010; 25: 622-626.
 29. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
 30. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003; 289:2560-2571.
 31. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5:757-765.
 32. Pearce S, Cheetham T. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010; 340:142-147.
 33. Flórez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G. Prevalence and Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69:63-77.

34. Ruiz N, Espinoza M, Barrios E, Reigosa A. Factores Cardiometabólicos en una Comunidad de Valencia, Venezuela. *Rev Salud Publ* 2009; 11(3): 1-8.
35. Yin X, Sun Q, Zhang X, Lu Y, Sun C, Cui Y, et al. Serum 25(OH)D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population. *Nutrition Journal* 2012, 11:68-74.
36. Moy F, Bulgiba A. High prevalence of vitamin D insufficiency and its association with obesity and metabolic syndrome among Malay adults in Kuala Lumpur, Malaysia. *BMC Public Health* 2011, 11:735-741.
37. Brenner D, Arora P, Garcia-Bailo B, Wolever T, Morrison H, El-Soheily A, et al. Plasma vitamin D levels and risk of metabolic syndrome in Canadians. *Clin Invest Med* 2011; 34 (6):E377-E384.
38. Veldman C, Cantorna M, DeLuca H. Expression of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor in the immune system. *Arch Biochem Biophys* 2000; 374-338.
39. Badawi A, Klip A, Haddad P, Cole D, Garcia-Bailo B, El-Soheily A, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Inflammation: Prospects for Biomarkers of Risk and Nutritional Intervention. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* 2010; 3:173-186.
40. Filus A, Trzmiel A, Kuliczowska-Plaksej J, Tworowska U, Jędrzejuk D, Milewicz A, et al. Relationship between vitamin D receptor BsmI and FokI polymorphisms and anthropometric and biochemical parameters describing metabolic syndrome. *Aging Male* 2008; 11(3):134-139.
41. Sultan A, Strodthoff D, Robertson A, Paulsson-Berne G, Fauconnier J, parini P, et al. T cell-mediated inflammation in adipose tissue does not cause insulin resistance in hyperlipidemic mice. *Circ Res* 2009; 104: 961-968.
42. Konradsen S, Ag H, Lindberg F, Hexeberg S, Jorde R. Serum 1,25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur J Nutr* 2008; 47:87-91.
43. Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler A, Ortega R. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17:778-782.
44. Phetkrajaysanga N, Sansanayudhb N, Wongwiwatthananut S, Krittiyanunt S. Prevalence of vitamin D deficiency and association of serum vitamin D level with anthropometric and metabolic factors in metabolic syndrome patients. *Asian Biomedicine* 2013; 7(2):227-235.
45. Kilic D, Tamer G, Arik S, Oguz A. Metabolic Syndrome is More Common in Patients with 25 Hydroxy Vitamin D Levels Less than 10 ng/ml. *Scientific Report* 2012; 1(9); 437-440.
46. Prasad K, Havilah P, vinodh P. A study of vitamin D and metabolic syndrome in urban population. *Int J Biol Med Res* 2012; 3(2):1731-1734.
47. Wang H, Xia N, Yang Y, Peng D. Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids in Health and Disease* 2012; 11:42-50.
48. Slominski A, Zjawiony J, Wortsman J, Semak I, Stewart J, Pisarchik A, et al. A novel pathway for sequential transformation of 7-dehydrocholesterol and expression of the P450scc system in mammalian skin. *European Journal of Biochemistry* 2004; 271:4178-4188.
49. Liu S, Song Y, Ford E, Manson J, Buring J, Ridker P. Diet-tary calcium, vitamin D, and the prevalence of Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Older U.S. Women. *Diabetes Care* 2005; 28: 2926-2932.
50. Reis J, von Mühlen D, Kritz-Silverstein D, Wingard D, Barrett-Connor E. Vitamin D, Parathyroid hormone levels, and the prevalence of Metabolic Syndrome in community-Dwelling older adults. *Diabetes Care* 2007; 30: 1549-1555.
51. Hjelmsaeth J, HofsØ D, Aasheim ET, Jenssen T, Moan J, Hager H, et al. Parathyroid hormone, but not vitamin D, is associated with the metabolic syndrome in morbidly obese women and men: a cross-sectional study. *Cardio-vascular Diabetology* 2009; 8(7):2840-2846.

Recibido: 30-01-2013

Aceptado: 11-08-2013