



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ALTERACIONES DE LA VITAMINA D Y RIESGO  
CARDIOVASCULAR”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

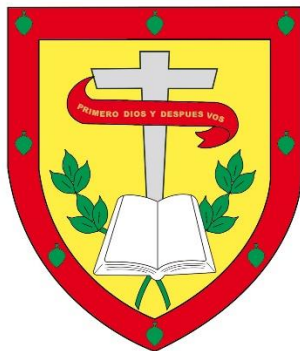
**AUTOR: JONNATHAN ANDRES CASTRO ARIAS**

**DIRECTOR: DRA. ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“ALTERACIONES DE LA VITAMINA D Y RIESGO  
CARDIOVASCULAR”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: JONNATHAN ANDRES CASTRO ARIAS**

**DIRECTOR: DRA. ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO**

**CUENCA - ECUADOR**


**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Jonnathan Andres Castro Arias** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0106392707. Declaro ser el autor de la obra: “**Alteraciones de la vitamina D y riesgo cardiovascular**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 10 de julio de 2024

F.  .....


**Jonnathan Andres Castro Arias**

**C.I. 0106392707**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "Alteraciones de la vitamina D y riesgo cardiovascular" realizado por **Jonnathan Andres Castro Arias** con documento de identidad No. **0106392707**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 10 de julio de 2024

F:  .....

ANDREA OCHOA B.  
MEDICINA INTERNA  
L 3 F. 203 N°727  
0103700388

**Dra. Andrea Catalina Ochoa Bravo**

**DIRECTORA/ TUTORA**

## **DEDICATORIA**

"Dedico esta tesis de final de medicina a mis padres, Teodoro Castro y Silvia Arias, cuyo amor, sacrificio y constante apoyo han sido la base de mi educación y carrera profesional. Agradezco profundamente su guía y aliento en cada paso de este camino. También dedico este trabajo a mi esposa Ana Serpa, a mis hermanos Santiago, Erika, Kevin, por ser mi roca, mi inspiración y mi motivación para alcanzar mis sueños. A mis profesores en especial a la Doctora Andrea Ochoa por ser parte de esta trayectoria, colegas y amigos, les agradezco su invaluable colaboración, enseñanzas y amistad durante este trayecto educativo. Este logro es también suyo. Finalmente, dedico esta tesis a todos los pacientes que han cruzado mi camino, quienes me han enseñado la importancia de la dedicación, la empatía y la humildad en la práctica médica. Que este trabajo contribuya de alguna manera al avance y mejora de la atención médica. Gracias a todos por ser parte de este viaje."

## **AGRADECIMIENTO**

"Quiero expresar mi sincero agradecimiento a todas las personas que han contribuido de manera significativa a la realización de esta tesis. en primer lugar, agradezco a mi directora de tesis la Doctora Andrea Ochoa por su orientación, consejos y dedicación a lo largo de este proceso académico. también quiero agradecer a mis profesores y colegas por compartir sus conocimientos y experiencias, que han enriquecido este trabajo.

A mis amigos y familiares, les agradezco su apoyo incondicional y palabras de aliento durante esta etapa. finalmente, agradezco a todas las personas que participaron en este estudio y a aquellos que de alguna manera colaboraron para que este proyecto se hiciera realidad. su contribución ha sido fundamental para el éxito de esta investigación."

## RESUMEN

La trascendencia de examinar las alteraciones de la vitamina D sobre el riesgo cardiovascular radica su potencial impacto en la salud pública, considerando la creciente incidencia de enfermedades cardiovasculares a nivel mundial. La revisión detallada de esta conexión se vuelve imperativa para avanzar en la comprensión de los factores subyacentes y proporcionar información valiosa para estrategias preventivas y de manejo. Cuyo objetivo es detallar la relación del riesgo cardiovascular y el déficit de vitamina D.

La insuficiencia de vitamina D se vincula con un incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, incluyendo hipertensión arterial, disfunción endotelial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias y cardiopatías coronarias. Esta vitamina es fundamental para la salud ósea y el sistema inmunológico, ya que facilita la absorción de calcio y previene patologías como la osteoporosis. Su déficit puede originarse por una exposición solar inadecuada, obesidad y trastornos de absorción intestinal. Investigaciones como el estudio de Framingham han identificado factores de riesgo cardiovascular como la edad, género, hipertensión arterial y diabetes. La insuficiencia de vitamina D aumenta la frecuencia de eventos cardiovasculares significativos, aunque se necesitan más estudios para aclarar esta relación.

Se ha establecido una relación significativa entre la carencia de vitamina D y el aumento del riesgo cardiaco, abarcando condiciones como la hipertensión y la diabetes. Comprender esta asociación es esencial para desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas.

**Palabras clave:** *Carencia de vitamina D, avitaminosis evento cardiaco adverso, procesos metabólicos de la vitamina D.*

## **ABSTRACT**

The significance of examining vitamin D deficiencies on cardiovascular risk lies in their potential impact on public health, considering the increasing incidence of cardiovascular diseases worldwide. A detailed review of this connection becomes imperative to advance the understanding of the underlying factors and provide valuable information for preventive and management strategies aimed at detailing the relationship between cardiovascular risk and vitamin D deficiency.

Vitamin D deficiency is associated with an increased risk of cardiovascular diseases, including high blood pressure, endothelial dysfunction, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and coronary heart disease. This vitamin is essential for bone health and the immune system, as it facilitates calcium absorption and prevents conditions such as osteoporosis. Deficiency can result from inadequate sun exposure, obesity, and intestinal absorption disorders. Research such as the Framingham study has identified cardiovascular risk factors such as age, gender, high blood pressure, and diabetes. Vitamin D insufficiency increases the probability of suffering significant cardiovascular events, although more studies are needed to clarify this relationship.

A significant relationship has been established between vitamin D deficiency and increased cardiac risk, including conditions such as hypertension and diabetes. Understanding this association is essential for developing effective preventive and therapeutic strategies.

**Keywords:** *Vitamin D deficiency, avitaminosis, adverse cardiac event, metabolic processes of vitamin D.*

## 1. ÍNDICE

RESUMEN.....7

ABSTRACT.....8

### CONTENIDO

1. ÍNDICE..... 9

2. INTRODUCCIÓN..... 10

3. MÉTODOLÓGÍA ..... 12

4. DESARROLLO DEL TRABAJO ..... 13

4.1. Riesgo cardiovascular ..... 13

4.2. Vitamina D ..... 13

4.3. Fisiopatología ..... 14

4.4. Etiología ..... 15

4.5. Relación de la hipovitaminosis del complejo d y riesgo cardiovascular ..... 20

5. CONCLUSIONES ..... 24

6. BIBLIOGRAFÍA ..... 25

7. ANEXOS ..... 31

## 2. INTRODUCCIÓN

Al riesgo cardiovascular se le describe a manera de la posibilidad de tolerar trastornos que impactan el sistema cardiovascular, tales como hipertensión arterial tanto la afección coronaria, oclusión miocárdica y accidente cerebrovascular, entre otros (1). Este riesgo va a ser evaluado teniendo en cuenta distintos factores que influirán en la salud cardiovascular (2). El estudio de Framingham ha sido fundamental para comprender y prevenir estas enfermedades, identificando riesgos para la salud como son: edad, sexo, hipertensión, colesterol, obesidad, sedentarismo, tabaquismo y diabetes (3-4). Del mismo modo la deficiencia de vitamina D con su impacto y la relación que presentan.

La deficiencia de vitamina D perjudica tanto la salud ósea como el inmuno-sistema (5). La vitamina D ejerce un papel decisivo en la imbibición de calcio y mantenimiento de la salud ósea, y su carencia se ha relacionado con enfermedades como osteoporosis (5,6). A esta deficiencia contribuyen la falta de insuficiente captación de luz solar y carencia de vitamina D, la obesidad y algunas enfermedades que afectan la absorción de nutrientes contribuyen a esta deficiencia (7).

Existe una fuerte correlación en medio de la deficiencia de vitamina D y lo que hablamos de amenaza cardiovascular, ya que se asocia con factores como; hipertensión, disfunción endotelial, diabetes tipo 2, dislipidemia y enfermedad de las arterias coronarias (8). Además, se ha percibido que la falta de vitamina D expande la perspectiva de padecer imprevistos cardiovasculares, a manera; ataque cardíaco, accidentes cerebrovasculares y daño cardiovascular (8-9).

A pesar de la creciente evidencia de esta asociación, aún persisten carencias importantes en nuestra comprensión de los mecanismos subyacentes y la esencia exacta de esta relación. Por lo tanto, es crucial investigar para comprender con precisión la naturaleza del vínculo tras las alteraciones de la vitamina D y el riesgo cardiovascular, teniendo en consideración las áreas de conocimiento científico que aún no se han explorado en la actualidad (10).

### 3. MÉTODOLOGÍA

Se incluyeron artículos cuantitativos haciendo énfasis en la carencia de vitamina D y amenaza cardiovascular, abarcando revisiones sistemáticas, metaanálisis, artículos originales, revistas científicas con un factor de impacto de Q1 a Q4 según la Scimago Journal Rank (SJR). Se considero publicaciones en inglés y español, además se revisaron paginas científicas médicas. Se debe tener en cuenta que algunos articulos, revistas y libros provenientes de ciertas fuentes bibliográficas como up to date, páginas medicas no presentaron valoración de Cuartiles.

Las principales bases de datos pertenecieron a fuentes como son: Pubmed, Scopus, UpToDate, libros médicos y revistas científicas médicas con un total de 56 apartados entre abril y mayo. Para la búsqueda se excluyeron publicaciones no cuantitativas, como revisiones narrativas o comentarios, así también aquellas que no estuvieron dentro de páginas científicas con un total de 28 articulos, con un resultado total de articulos utilizados 28. Se utilizarán los siguientes términos MeSH y DeCS: "Vitamin D Deficiency", "Cardiovascular Diseases", "Hypertension", "Obesity", "Biomarkers". Se aplicarán operadores booleanos para combinar términos de búsqueda de la siguiente manera: ("Vitamin D Deficiency AND Cardiovascular Diseases"), ("Risk Factors OR Biomarkers"), ("Cardiovascular Diseases NOT Hypertension").

## **4. DESARROLLO DEL TRABAJO**

### **4.1. Riesgo cardiovascular**

Es común en personas adultas de 60 años, causa numerosas defunciones anuales a nivel mundial. En Estados Unidos, el 48% de individuos adultos por encima de 20 años poseen ECV, que engloba afecciones coronarias, fallo cardíaco y apoplejía. La edad y distintos indicadores de riesgo como; hiperlipidemia, tensión arterial alta y tabaquismo, aumentan la probabilidad de desarrollar ECV. Los estudios también resaltan el rendimiento de considerar las condiciones de riesgo coronario en mujeres y pacientes jóvenes, así como la necesidad de estimar el riesgo coronario en cada paciente de manera individualizada (11, 12).

Los trastornos cardiovasculares, que incluyen el ataque cardíaco y la apoplejía, constituyen la causa principal de fallecimiento a escala mundial, generando alrededor de 16,7 millones de fallecimientos anuales. La mayor carga de estas enfermedades radica en los episodios cardiovasculares no letales y sus consecuencias a largo plazo. Es crucial detectar y manejar factores de riesgo que se pueden cambiar, como la presión arterial alta, la diabetes, los niveles altos de lípidos en la sangre, la inactividad física (sedentarismo) y el hábito de fumar, para prevenirlos. La coexistencia de múltiples correlaciones de salud incrementa considerablemente el riesgo de eventos cardíacos. La evaluación del riesgo absoluto y la detección precoz de estos factores son esenciales para la prevención y tratamiento adecuado, fomentando la integración de prácticas saludables en la vida cotidiana y la concienciación sobre la importancia del control cardiovascular (13).

### **4.2. Vitamina D**

La vitamina D (VitD), clasificada como una hormona esteroidea, existe en dos variantes principales: vitamina D 2 “ergocalciferol”, vitamina D 3 “colecalciferol”, entrambos con una acción biológica semejante. Su función abarca; regulación inmunitaria, mineralización ósea y la inhibición de células malignas (14).

Para que la vitamina D sea biológicamente activa, necesita metabolizarse en el hígado y luego en los riñones, dando lugar a metabolitos en el hígado como 25-(OH)D 3, y en los riñones como 1,25-(OH)2D3 y 24,25-(OH)2D3. Estos procesos de activación ocurren tanto por la captación de vitamina D en el intestino como por su producción en la piel a través de la exposición a la radiación ultravioleta B (15,16).

El producto del metabolismo más activo 1,25-(OH)2D 3, esta sustancia se produce principalmente en el riñón mediante la acción de la enzima 1 $\alpha$ -hidroxilasa. Esta enzima se

expresa principalmente en el epitelio tubular proximal, aunque también se ha detectado en el túbulo distal en humanos. La  $1\alpha$ -hidroxilasa es estimulada por la hormona paratiroidea (PTH) y su actividad es inhibida por el fosfato sérico y el factor de fibroblástico de crecimiento<sup>23</sup> (FGF- 23). Varias hormonas, incluyendo la paratohormona (HPT), la prolactina y la calcitonina, así como cambios en los niveles de calcio y fosfato controlan la función de la vitamina D (17,18).

El proceso de metabolismo de la vitamina D comienza con su síntesis a partir del 7-deshidrocolesterol en la piel, mediante la exposición a la radiación solar de tipo UVB o artificial. Este proceso conduce a la síntesis de colecalciferol o vitamina D<sub>3</sub>, siendo la irradiación solar primordialmente la fuente de vitamina D en los seres humanos. Las personas con tono de piel más oscuro tienden a generar menos vitamina D debido a la presencia de melanina en su piel, al igual que las personas mayores presentan una deficiencia de esta vitamina debido a que la piel de ellos de 7 di -hidrocolesteol, personas que viven en áreas elevadas en relación a nivel del mar, ya que la luz solar penetra menos, esto debido a la gran cantidad de melanocitos que evita la entrada la luz solar. Aparte de la exposición solar, la vitamina D se obtiene a través de la alimentación, incluyendo pescado, vegetales y cereales, cuya absorción adecuada requiere de una digestión apropiada de las grasas (19).

Desde un punto de vista funcional, la 1,25-dihidroxitamina D ejerce su función a través de receptores nucleares y de membrana para controlar la ingesta de calcio y fósforo mediante el intestino, hueso y riñones. Además de la implicación en la regulación mineral del organismo, la vitamina D también muestra efectos inmunomoduladores y antiproliferativos, los cuales se llevan a cabo mediante la activación de vías de señalización celular específicas (20).

### **4.3. Fisiopatología**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) continúan siendo una de las principales causas de fallecimiento relacionadas con el corazón en todo el mundo. La incidencia de esta enfermedad varía dependiendo de la ubicación geográfica, así como de los factores de riesgo mencionados anteriormente (21). También muestra diferencias entre la incidencia y prevalencia entre los diferentes grupos demográficos y étnicos. La sensibilización general acerca de los hábitos de vida saludables y la gestión adecuada de los factores de riesgo juegan un papel fundamental en la disminución de la incidencia de las enfermedades cardiovasculares (22).

El estudio epidemiológico de la vitamina D ha mostrado una alta frecuencia de niveles deficientes de esta vitamina en numerosas comunidades, particularmente en aquellas con escasa

exposición solar, como en latitudes altas, en áreas urbanas densamente pobladas y entre personas con una menor exposición al aire libre, hábitos dietéticos, estilo de vida (23).

La deficiencia de vitamina D se ha vinculado con diversos trastornos de salud, tales como enfermedades óseas, problemas musculares, afecciones autoinmunes y enfermedades crónicas. Además, se ha explorado la posible conexión entre la insuficiencia de vitamina D y otras enfermedades, como la diabetes, enfermedades del corazón y alteraciones del ánimo (24).

#### **4.4. Etiología**

La etiología de las enfermedades cardiovasculares es compleja y multifactorial, y generalmente implica una interacción entre la predisposición genética, los elementos del entorno y los hábitos de vida son determinantes. Las variables asociadas al riesgo cardiovascular son elementos o circunstancias que incrementan las probabilidades de que una persona presente estos trastornos, problemas cardíacos y vasculares (25,26).

Para evaluar y valorar dichos factores de riesgo, se utilizará los diversos criterios, basados en evidencia científica, proporcionados por organizaciones de salud y expertos en el área de cardiología. Entre los criterios tenemos: (27- 29)

Criterio/Factor de Riesgo	Descripción
Presión arterial alta	Valores de presión arterial de 130/80 mm Hg o superiores.
Niveles anormales de lípidos en sangre	Colesterol LDL elevado ( $\geq 100$ mg/dL), colesterol HDL bajo ( $< 40$ mg/dL en hombres, $< 50$ mg/dL en mujeres), triglicéridos elevados ( $\geq 150$ mg/dL).
Consumo de tabaco	Fumar cigarrillos o exposición al humo del tabaco de otros.
Diabetes Mellitus	Niveles de glucosa en ayunas de 126 mg/dL o más, o HbA1c de 6.5% o superior.
Sobrepeso	Índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m <sup>2</sup> o más.
Falta de ejercicio	No realizar actividad física regular, menos de 150 minutos de actividad moderada o 75 minutos de actividad intensa a la semana.
Edad avanzada	Hombres de 45 años o más y mujeres de 55 años o más.
Antecedentes familiares	Enfermedad cardiovascular prematura en un familiar masculino menor de 55 años o en una familiar femenina menor de 65 años.
Dieta inadecuada	Alto consumo de grasas saturadas, grasas trans, colesterol, sodio y azúcar, y bajo consumo de frutas, verduras, granos enteros y pescado.
Estrés crónico	Estrés emocional o psicológico persistente.

**Tabla 1.** American Heart Association (AHA)

Criterio/Factor de Riesgo	Descripción
Azúcar en sangre elevada	Niveles de glucosa en ayunas de 126 mg/dL o más, o HbA1c de 6.5% o superior.
Lípidos en sangre anormales	Colesterol LDL elevado ( $\geq 100$ mg/dL), colesterol HDL bajo ( $< 40$ mg/dL en hombres, $< 50$ mg/dL en mujeres), triglicéridos elevados ( $\geq 150$ mg/dL).
Presión arterial alta	Valores de presión arterial de 130/80 mm Hg o superiores.
Exceso de peso	Índice de masa corporal (IMC) de 25 kg/m <sup>2</sup> (sobrepeso) o más de 30 kg/m <sup>2</sup> (obesidad).
Historial familiar de diabetes	Tener familiares directos con diabetes.
Edad avanzada	Tener 45 años o más.
Falta de actividad física	No realizar actividad física regularmente, menos de 150 minutos de actividad moderada o 75 minutos de actividad intensa a la semana.
Dieta inadecuada	Alto consumo de calorías, grasas saturadas, grasas trans, colesterol, sodio y azúcar, y bajo consumo de frutas, verduras, granos enteros y pescado.
Enfermedades cardiovasculares previas	Tener antecedentes de enfermedades cardiovasculares.
Síndrome de ovario poliquístico	Presencia de este síndrome en mujeres.

**Tabla 2.** American diabetes association (ADA)

Criterio/Factor de Riesgo	Descripción
Presión arterial alta	Valores de presión arterial de 140/90 mm Hg o más.
Lípidos en sangre anormales	Colesterol LDL elevado ( $\geq 100$ mg/dL), colesterol HDL bajo ( $< 40$ mg/dL en hombres, $< 50$ mg/dL en mujeres), triglicéridos elevados ( $\geq 150$ mg/dL).
Consumo de tabaco	Fumar cigarrillos o exposición al humo del tabaco de otros.
Diabetes Mellitus	Niveles de glucosa en ayunas de 126 mg/dL o más, o HbA1c de 6.5% o superior.
Sobrepeso	Índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m <sup>2</sup> o más.
Falta de ejercicio	No realizar actividad física regular, menos de 150 minutos de actividad moderada o 75 minutos de actividad intensa a la semana.
Edad avanzada	Hombres de 45 años o más y mujeres de 55 años o más.
Antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares	Enfermedad cardiovascular prematura en un familiar masculino menor de 55 años o en una familiar femenina menor de 65 años.
Dieta inadecuada	Alto consumo de grasas saturadas, grasas trans, colesterol, sodio y azúcar, y bajo consumo de frutas, verduras, granos enteros y pescado.
Consumo excesivo de alcohol	Ingesta elevada de bebidas alcohólicas.

**Tabla 3.** Organización mundial de la salud (OMS)

La revista National Cholesterol Education Program (NCEP), menciona entre las condiciones que aumenta el riesgo cardiovascular además de las anteriores también:

- Edad y género: se consideran elementos de riesgo la edad avanzada y el sexo masculino no modificables según los criterios del NCEP.
- Historial familiar de enfermedad cardiovascular: el NCEP reconoce que tener antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares puede incrementar la posibilidad de experimentar dificultades parecidas (30).

La European Society of Cardiology (ESC) establece una serie de criterios adicionales, además de los anteriores.

- Enfermedad coronaria: la ESC desarrolla directrices detalladas para el reconocimiento y la terapia de la enfermedad cardíaca, que engloba el control de la angina de pecho y el infarto de miocardio.
- Insuficiencia cardíaca: la ESC define directrices para diagnosticar y tratar la insuficiencia cardíaca, que abarcan recomendaciones sobre el uso de fármacos y dispositivos de asistencia ventricular.
- Arritmias cardíacas: la ESC proporciona pautas específicas para el diagnóstico y manejo de diferentes tipos de arritmias cardíacas tales como: fibrilación atrial y taquiarritmias ventriculares (31).

Limitación a la exposición solar: la principal manera de obtener vitamina D es mediante la exposición de la piel a la radiación ultravioleta. La carencia de esta vitamina puede manifestarse en individuos que no tienen acceso a la luz solar, o se encuentran lejos de la línea ecuatorial como aquellos que residen en regiones con escasa exposición solar durante ciertas épocas del año o personas que llevan un estilo de vida sedentario en interiores (32,33).

Dieta deficiente en vitamina D: la ingesta insuficiente de alimentos con altos niveles de vitamina D, como pescado graso, hígado y productos lácteos fortificados, puede provocar una deficiencia de vitamina D (32,33).

Problemas de absorción: ciertas condiciones de salud, como los trastornos gastrointestinales, pueden inmiscuirse con la ingesta de vitamina D y provocar niveles más bajos en el cuerpo, además en personas con un IMC elevado donde los adipocitos no permitirán el paso de la molécula 1,25-dihidroxitaminaD hacia el interior del organismo (32,33).

Factores demográficos: ciertos grupos demográficos, como los adultos mayores, las personas con tonos de piel más oscuros y las personas con ciertas enfermedades crónicas, pueden estar más propensos a experimentar carencias de vitamina D (32,33).

#### 4.5. Relación de la hipovitaminosis del complejo d y riesgo cardiovascular

<b>MAYORES</b>	<b>MENORES</b>
<i>Disnea paroxística nocturna</i>	<i>Disnea de esfuerzo</i>
<i>Estertores crepitantes</i>	<i>Edemas miembros inferiores</i>
<i>Edema agudo de pulmón</i>	<i>Derrame pleural</i>
<i>Cardiomegalia</i>	<i>Hepatomegalia</i>
<i>Tercer ruido</i>	<i>Tos nocturna</i>
<i>Ingurgitación yugular</i>	<i>Taquicardia</i>
<i>Aumento de presión venosa</i>	
<i>Reflujo hepatoyugular</i>	
<i>Pérdida de peso</i>	

**Tabla 4.** *Framingham criterios.*

El colecalciferol es una sustancia esteroide que se produce mayormente cuando la piel es expuesta a la radiación UVB, a partir del deshidrocolesterol presente en la piel. La esencia fundamental de esta vitamina en el cuerpo es su producción interna, que representa alrededor del 80% de su obtención. Después de su formación en la piel o su absorción a través de la dieta, la vitD es transportada al hígado mediante una proteína específica (D- Biding Protein), se convierte en 25- hidroxivitaminaD, una forma inerte que es el fundamental compuesto presente en sangre y usado con el fin evaluar los niveles de vitD en el cuerpo. En los riñones, la 25- hidroxivitamina D3 es convertida en su forma más activa, la 1-25(OH)2D 3, a través de una enzima llamada 1- hidroxilasa(1-OHasa). También se ha observado que esta activación puede ocurrir fuera de los riñones, en otros tejidos del cuerpo. Esto sugiere que la vitD puede tener una contribución importante en el bienestar en general, incluso en tejidos fuera del sistema musculoesquelético, tales como el corazón y la vasculatura (34).

Este estudio examinó si existe algún vínculo entre los niveles de vitD y la masa de Lp-PLA2 en individuos que padecen diabetes tipo 2. Los resultados obtenidos de un estudio indicaron que aquellos con una avitaminosis D presentaban niveles más altos de Lp-PLA2 en suero. También se encontró una relación inversa notable entre Lp- PLA2 y 25(OH) D en el grupo con carencia de vitD, incluso después de ajustar por factores como género, edad y otros riesgos cardiovasculares. No obstante, no se encontró una correlación significativa entre los niveles de LP- PLA2 en suero y los niveles de 25(OH)D en pacientes con niveles adecuados de vitD. Además, investigaciones recientes han mostrado que la vitamina D influye en el proceso de aterosclerosis mediante citoquinas inflamatorias en el sistema vascular. Esto sugiere una posible relación entre la vitamina D y la Lp-PLA2 (35).

En el caso de la diabetes mellitus, la vitamina D desempeña un rol crucial en la producción normal de insulina. Esto se debe a su efecto directo en los receptores de vitamina D que se encuentran en las células beta del páncreas y a la presencia de proteínas sensibles al calcio que dependen de la vitamina D en los tejidos pancreáticos. La escasez de vitamina D puede resultar en una producción limitada de insulina, pero este problema puede ser abordado mediante la inclusión de complementos de vitD en la dieta (36).

También, la vitamina D incide en la secreción de insulina al activar las células  $\beta$  mediante el aumento de los niveles de calcio en su interior. Este proceso desencadena enzimas que requieren calcio y que promueven la conversión de proinsulina en insulina, un paso crucial en el manejo de la glucosa (36).

La carencia de vitamina D se encuentra asociada con el síndrome metabólico, una combinación de factores genéticos y vinculados con el estilo de vida que incrementan el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Estos factores incluyen niveles aumentados de glucosa en la sangre, hipertensión arterial, desequilibrios en los lípidos y acumulación de grasa abdominal, todos los cuales están directa o indirectamente relacionados con la carencia de vitD (36).

En personas que sufren de hipertensión arterial, la vitamina D desempeña un papel crucial en la regulación de la presión arterial. La manifestación a la radiación ultravioleta B (UVB) aumenta los niveles de vitD, y se ha observado una mejoría en la presión arterial en pacientes con hipertensión. Se sugiere que la vitamina D podría regular el sistema renina-angiotensina y tener efectos en el tono vascular y en la dinámica del sistema cardiovascular (36).

La acción de radiación ultravioleta (UV) influye en la producción de vitD y su escasez está asociada con diversos trastornos crónicos, como enfermedades cardiovasculares, autoinmunes, óseas, diabetes y cáncer colorrectal. Mantener niveles de vitamina D superiores a 30 ng/ml podría reducir la mortalidad general. Además de su contribución a la síntesis de vitamina D, la radiación UV tiene efectos directos que disminuyen la presión arterial al dilatar los vasos sanguíneos y aumentar la producción de óxido nítrico, así como beneficios para la salud mental al actuar como antidepresivo y ansiolítico. A pesar de que los dermatólogos se enfocan en la prevención y tratamiento del cáncer de piel, es importante sopesar los pros y contras de la exposición solar en relación con la esperanza de vida y enfermedades con alta mortalidad, como la hipertensión arterial, la diabetes, enfermedades cardiovasculares y fracturas de cadera. Es fundamental educar a la población sobre los efectos negativos de la exposición excesiva o insuficiente al sol y recomendar una exposición solar adecuada como parte de un hábito para

la vida saludable, complementada con una dieta equilibrada y, si es necesario, considerar la suplementación de vitamina D. Se debe ser particularmente cauteloso con la exposición solar en casos de elevado riesgo de cáncer cutáneo o en personas con trastornos de reparación del ADN, como el xeroderma pigmentoso (37).

El estudio investigó el vínculo entre la deficiencia de vitD y los factores predisponentes a enfermedades cardiovasculares en pacientes sin antecedentes de enfermedades cardíacas. Se llevó a cabo en un centro médico privado en la Provincia de Buenos Aires durante un período de 4 meses en 2012, y participaron 333 pacientes con una edad promedio de 41.6 años. Se observó una frecuencia elevada de deficiencia de VitD, especialmente en individuos con obesidad y niveles bajos de colesterol HDL, así como niveles altos de triglicéridos. Los análisis estadísticos revelaron que la falta de VitD estaba asociada de manera independiente con el descenso de los niveles de colesterol HDL y también con la elevación de los niveles de triglicéridos, incluso después de considerar factores como: edad, sexo femenino, obesidad y actividad física. Estos resultados sugieren que la deficiencia de VitD se relaciona con componentes de riesgo cardiovascular como la obesidad y cambios en los niveles de colesterol (HDL) y triglicéridos, y también plantean la posibilidad de una conexión con la presión arterial elevada en pacientes con insuficiencia de VitD (38).

El estudio de Pilz et al. (2016) se enfocó en investigar los impactos de la suplementación de vitamina D en personas con deficiencia de esta vitamina y riesgos cardiovasculares previos. Usando un diseño de ensayo clínico aleatorizado (RCT), se asignaron aleatoriamente participantes a grupos de vitamina D o placebo, analizando parámetros como presión arterial, niveles de lípidos, glucosa y marcadores de inflamación. Los resultados mostraron una disminución significativa en la presión arterial en el grupo de vitamina D, junto con mejoras en otros aspectos cardiovasculares como perfiles de lípidos y niveles de glucosa. Sin embargo, se observó variabilidad en la respuesta a la vitamina D entre individuos. (39).

En cuanto a los criterios de Framingham y la asociación con avitaminosis D tenemos:

Presión Arterial Sistólica:

La vitamina D desempeña un papel crucial en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), y su deficiencia puede aumentar la actividad de este sistema, elevando así la presión arterial. Un estudio realizado por Pilz et al. (2016) encontró que la suplementación con vitamina D puede disminuir la presión arterial, un factor de riesgo clave según los criterios de Framingham (39)

#### Colesterol Total y Colesterol HDL:

Niveles insuficientes de vitamina D se han vinculado con perfiles lipídicos desfavorables, caracterizados por un aumento del colesterol total y LDL, y una disminución del HDL. Este desequilibrio lipídico es un factor de riesgo significativo en los criterios de Framingham. Holick (2007) y otros estudios han señalado que la vitamina D puede influir positivamente en el metabolismo de los lípidos, mejorando estos parámetros (40).

#### Diabetes Mellitus:

La vitamina D es fundamental para el funcionamiento adecuado de las células beta del páncreas y para la sensibilidad a la insulina. La falta de vitamina D puede incrementar el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, un factor de riesgo crítico según los criterios de Framingham. Investigaciones como la de Wang et al. (2012) han demostrado que los niveles bajos de vitamina D están relacionados con un mayor riesgo de diabetes y, en consecuencia, con un mayor riesgo cardiovascular (41).

#### Inflamación Sistémica:

La deficiencia de vitamina D se relaciona con un aumento de la inflamación sistémica, que puede contribuir a la aterosclerosis y otros problemas cardiovasculares. Aunque la inflamación sistémica no es un factor de riesgo directo en los criterios de Framingham, afecta otros factores de riesgo como la hipertensión y la disfunción endotelial. Estudios como el de Lee et al. (2011) subrayan la importancia de mantener niveles adecuados de vitamina D para reducir la inflamación y el riesgo cardiovascular asociado (42).

## 5. CONCLUSIONES

La investigación señala que la carencia de vitamina D se relaciona estrechamente con un mayor riesgo de problemas cardiovasculares debido a varios mecanismos. La vitamina D juega un papel esencial en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), y su falta puede desencadenar un aumento en la presión arterial. Además, niveles bajos de vitamina D se asocian con perfiles lipídicos desfavorables, como un aumento en el colesterol total y LDL, y una disminución en el HDL, lo que aumenta el riesgo cardiovascular. También, la vitamina D es crucial para el funcionamiento adecuado de las células beta del páncreas y la sensibilidad a la insulina, y su carencia puede incrementar el riesgo de diabetes tipo 2, aumentando aún más el riesgo cardiovascular. Por otra parte, la falta de vitamina D está relacionada con un aumento de la inflamación sistémica, lo que puede contribuir a la aterosclerosis y otros problemas cardiovasculares. Estos hallazgos subrayan la importancia de mantener niveles adecuados de vitamina D para la salud cardiovascular, ya que su suplementación puede tener beneficios significativos en la reducción de la presión arterial, mejoría del perfil lipídico, regulación de la glucosa y disminución de la inflamación sistémica, todos aspectos alineados con los criterios de riesgo cardiovascular conocidos.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar Shea, A. L., Muñoz Moreno-Arrones, O., Palacios Martínez, D., & Vaño-Galván, S. (2020). Vitamina D para la práctica diaria. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 46(6), 406–410. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.02.008>
2. Alegría Ezquerro, E., Alegría Barrero, A., & Alegría Barrero, E. (2012). Estratificación del riesgo cardiovascular: importancia y aplicaciones. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 12, 8–11. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(12\)70039-0](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(12)70039-0)
3. American Heart Association. (n.d.). *Destacados de las guías 2020 de la AHA para RCP y ACE*.
4. Baena Díez, J. M., del Val García, J. L., Tomàs Pelegrina, J., Martínez Martínez, J. L., Martín Peñacoba, R., González Tejón, I., Raidó Quintana, E. M., Pomares Sajkiewicz, M., Altés Boronat, A., Álvarez Pérez, B., Piñol Forcadell, P., Rovira España, M., & Oller Colom, M. (2005). Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Revista Española de Cardiología*, 58(4), 367–373. <https://doi.org/10.1157/13073893>
5. Bess Dawson - Hughes. (2023). Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment. *UpToDate*. [https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment?search=vitamina%20d%20deficiencia&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment?search=vitamina%20d%20deficiencia&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
6. Castro Torres, Y., Fleites Pérez, A., Carmona Puerta, R., Vega Valdez, M., & Santiestebán Castillo, I. (2016). Déficit de la vitamina D e hipertensión arterial. Evidencias a favor. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(1), 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2015.06.005>
7. Cristi-Montero, C., Celis-Morales, C., Ramírez-Campillo, R., Aguilar-Farías, N., Álvarez, C., & Rodríguez-Rodríguez, F. (2015). ¡Sedentarismo e inactividad física no son lo mismo!: una actualización de conceptos orientada a la prescripción del ejercicio físico para la salud. *Revista Médica de Chile*, 143(8), 1089–1090. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872015000800021>

8. Dawber, T. R., Kannel, W. B., & Lyell, L. P. (1963). AN APPROACH TO LONGITUDINAL STUDIES IN A COMMUNITY: THE FRAMINGHAM STUDY. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 107(2), 539–556. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1963.tb13299.x>
9. Díez, J. J. (2022). El sistema endocrino de la vitamina D: fisiología e implicaciones clínicas. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 22, 1–7. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(22\)00005-X](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(22)00005-X)
10. Gallego-González, D., Mejía-Mesa, S., Martínez-Sánchez, L. M., & Rendón-Diez, M. (2017). Hipovitaminosis D: una visión desde la clínica y la biología molecular. *Revista Médicas UIS*, 30(1), 45–56. <https://doi.org/10.18273/revmed.v30n1-2017004>
11. Georgina Gomez. (2015). *Deficiencia de vitamina D y riesgo de enfermedades crónicas*.
12. Gomez Gutiérrez, & Casas Gómez. (2024). *Angel interpretación clínica del laboratorio* (Patiño Gustavo, Ed.; 8va ed.). Editorial medica panamericana .
13. Groba Marco, M., García Quintana, A., Galván Ruíz, M., Rúa-Figueroa Erasquín, D., & Sosa Henríquez, M. (2019). Vitamina D e insuficiencia cardíaca. Fisiopatología, prevalencia, y asociación pronóstica. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 11(2), 74–81. <https://doi.org/10.4321/S1889-836X2019000200007>
14. Kumar Vinay, Albul K. Abbas, & Jon C. Aster. (2021). *Patología estructural y funcional* (Jerrold R. Turner & James A. Perkins, Eds.; 10th ed.).
15. Holick, M. F. (2007). Vitamin D Deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357(3), 266–281. <https://doi.org/10.1056/NEJMra070553>
16. John Vella, & Krista L Lentine. (2022). Risk factors for cardiovascular disease in the kidney transplant recipient. *UpToDate*. [https://www.uptodate.com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/risk-factors-for-cardiovascular-disease-in-the-kidney-transplant-recipient?search=riesgo+cardiovascular&source=search\\_result&selectedTitle=9%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=9](https://www.uptodate.com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/risk-factors-for-cardiovascular-disease-in-the-kidney-transplant-recipient?search=riesgo+cardiovascular&source=search_result&selectedTitle=9%7E150&usage_type=default&display_rank=9)
17. López Jiménez, M. (2013). Déficit de vitamina D y riesgo cardiovascular. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 30(3), 83–85. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2013.01.001>
18. Laborie, S., Denis, A., Horsch, A., Occelli, P., Margier, J., Morisod Harari, M., Claris, O., Touzet, S., & Fischer Fumeaux, C. J. (2020). Breastfeeding peer counselling for

mothers of preterm neonates: protocol of a stepped-wedge cluster randomised controlled trial. *BMJ Open*, 10(1), e032910. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032910>

19. Larry E. Johnson. (2022, November). *carencia de vitamina D*.
20. López-Sobaler, A. M., Larrosa Pérez, M., Salas-González, M. D., Lorenzo-Mora, A. M., Loria Kohen, V., & Aparicio, A. (2022). Impact of vitamin D on health. Difficulties and strategies to reach the recommended intakes. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.04307>
21. OPS. (n.d.-a). *enfermedades cardiovasculares*.
22. OPS. (n.d.-b). *Prevención de las enfermedades cardiovasculares - Directrices para la evaluación y el manejo del riesgo cardiovascular*.
23. Peter WF Wilson. (2023). Resumen de los factores de riesgo establecidos para la enfermedad cardiovascular. *UpToDate*. [https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/overview-of-established-risk-factors-for-cardiovascular-disease?search=riesgo+cardiovascular&source=search\\_result&selectedTitle=3%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www-uptodate-com.vpn.ucacue.edu.ec/contents/overview-of-established-risk-factors-for-cardiovascular-disease?search=riesgo+cardiovascular&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3)
24. QUERALES, M. I., CRUCES, M. E., ROJAS, S., & SÁNCHEZ, L. (2010). Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de riesgo de síndrome metabólico? *Revista Médica de Chile*, 138(10). <https://doi.org/10.4067/S0034-98872010001100017>
25. Rosas-Peralta, M., Holick, M. F., Borrayo-Sánchez, G., Madrid-Miller, A., Ramírez-Árias, E., & Arizmendi-Urbe, E. (2017). Efectos inmunometabólicos disfuncionales de la deficiencia de vitamina D y aumento de riesgo cardiometabólico. ¿Potencial alerta epidemiológica en América? *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 64(3), 162–173. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.11.009>
26. Roth, G. A., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, H. T., Abebe, M., Abebe, Z., Abejie, A. N., Abera, S. F., Abil, O. Z., Abraha, H. N., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a

- systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1736–1788. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
27. Salari, A., Mahdavi-Roshan, M., Hasandokht, T., Gholipour, M., Soltanipour, S., Nagshbandi, M., & Javadzadeh, A. (2017). Nutritional intake, depressive symptoms and vitamin D status in hypertensive patients in the north of Iran: A case–control study. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 34(2), 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2016.11.001>
28. Seropian IM, Perez Soriano ML, Kriemer H, Valdizan M, Seijo M, & Cohen Arazi H. (2013). El déficit de vitamina D se asocia a factores de riesgo en personas sin antecedentes cardiovasculares [Vitamin D deficiency is associated with cardiovascular risk factors in a healthy population]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*.
29. Sheila Grassman, & Carol Mattson. (n.d.). *Porth fisiopatología* (9th ed.).
30. *Standards of Medical Care in Diabetes—2018* Abridged for Primary Care Providers. (2018). *Clinical Diabetes*, 36(1), 14–37. <https://doi.org/10.2337/cd17-0119>
31. Valero Zanuy, M. Á., & Hawkins Carranza, F. (2007). Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, 16(4), 63–70. [https://doi.org/10.1016/S1132-8460\(07\)73506-7](https://doi.org/10.1016/S1132-8460(07)73506-7)
32. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D. L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins, M., Kjeldsen, S. E., Kreutz, R., Laurent, S., ... Brady, A. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
33. Zamorano, J. L., & Cequier, Á. (2023). Nuevos enfoques en el riesgo cardiovascular residual. Introducción. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 23, 1–4. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(23\)00007-9](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(23)00007-9)
34. Mitroi, C., Rivas-Lasarte, M., Hernández-Pérez, F. J., & Gómez-Bueno, M. (2022). La vitamina D en la insuficiencia cardiaca: realidades y esperanzas. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 22, 14–20. [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(22\)00007-3](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(22)00007-3)
35. Monserrat-García, M. T., Ortíz-Prieto, A., Martín-Carrasco, P., & Conejo-Mir-Sánchez, J. (2017). FR- Exposición solar insuficiente y mortalidad global: ¿debemos recomendar

- o desaconsejar la exposición solar a nuestros pacientes? *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 108(3), 257–258. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.004>
36. Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., Das, S. R., de Ferranti, S., Després, J.-P., Fullerton, H. J., Howard, V. J., Huffman, M. D., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Judd, S. E., Kissela, B. M., Lichtman, J. H., Lisabeth, L. D., Liu, S., ... Turner, M. B. (2016a). Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation*, 133(4). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>
37. Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., Das, S. R., de Ferranti, S., Després, J.-P., Fullerton, H. J., Howard, V. J., Huffman, M. D., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Judd, S. E., Kissela, B. M., Lichtman, J. H., Lisabeth, L. D., Liu, S., ... Turner, M. B. (2016b). Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation*, 133(4). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>
38. O'Donnell, C. J., & Elosua, R. (2008). Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Revista Española de Cardiología*, 61(3), 299–310. <https://doi.org/10.1157/13116658>
39. Pilz S, Gaksch M, Kienreich K, Grübler M, Verheyen N, Fahrleitner-Pammer A, et al. Effects of vitamin D on blood pressure and cardiovascular risk factors: a randomized controlled trial. *Hypertension*. 2016;67(1):1-8.
40. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-281.
41. Wang L, Song Y, Manson JE, Pilz S, März W, Michaëlsson K, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(6):819-829.
42. Lee JH, Gadi R, Spertus JA, Tang F, O'Keefe JH. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;107(11):1636-1638.
43. Zhang, Q., Wu, Y., Lu, Y., & Fei, X. (2020). Role of vitamin D in risk factors of patients with type 2 diabetes mellitus. *Medicina Clínica (English Edition)*, 154(5), 151–156. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2019.04.037>

**GLOSARIO**

## 7. ANEXOS

Numeración	Año de publicación	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivo de la exclusión
1	2023	Peter WF Wilson	Resumen de los factores de riesgo establecidos para la enfermedad cardiovascular	UpToDate	-	Si		
2	2022	John Vella, Krista L Lentine	Risk factors for cardiovascular disease in the kidney transplant recipient	UpToDate	-	Si		
3	2023	Zamorano J, Cequier Á	Nuevos enfoques en el riesgo cardiovascular residual IntroducciónNew approaches in residual cardiovascular risk. Introduction	Revista española de cardiología suplemento	Q1	si		
4	2023	Aguilar Shea AMuñoz Moreno-Arrones OPalacios Martínez DVaño-Galván S	Vitamina D para la práctica diaria	Medicina de familia. Semergen	Q4	Si		
5	2020	Bess Dawson - Hughes	Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment	UpToDate	-	Si		
6	2013	López Jiménez M	Déficit de vitamina D y riesgo cardiovascular	Hipertensión y Riesgo Vascular	Q4	si		
7	2016	Castro Torres Y, Fleites Pérez A, Carmona Puerta R, Vega Valdez M, Santiestebán Castillo, I	Déficit de la vitamina D e hipertensión arterial. Evidencias a favor	Revista Colombiana de Cardiología	Q4	si		
8	2021	M. Mansilla-Polo, M. Luque-Luna, D. Morgado-Carrasco.	Vitamin D and skin cancer: a controversial society. Literature update and review	Actas Dermo-Sifiligráficas	Q3		Si	Trata de dermatología.
9	2024	José María Mostaza a, Xavier Pintó b, Pedro Armario c.	SEA 2024 Standards for Global Control of Vascular Risk	Clínica e Investigación en Arteriosclerosis	Q3		Si	Riesgo ateroesclerótico.
10		Sheila Grassman, Carol Mattson	Porth fisiopatología	libro		SI		
11	2021	Kumar VinayAlbul K. AbbasJon C. Aster	Patología estructural y funcional	Libro		SI		
12	2015	Mar Masía, Felix Gutiérrez	Deficiencia de vitamina D: ¿ una pieza más en el puzle del riesgo cardiovascular de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana?	Medicina Clínica. Spain Ediciones Doyma, S.L.	Q3		SI	Personas infectadas VIH
13	2017	Martín Rosas-Peralt, Michael F Holick, Gabriela Borrayo-Sánchez, Alejandra Madrid-Miller, Erick Ramírez-Árias Efrain Arizmendi-Urbe	Dysfunctional immunometabolic effects of vitamin D deficiency, increased cardiometabolic risk. Potential epidemiological alert in America?	Endocrinología, Diabetes y Nutrición	Q3	SI		

14	2013	Jesus Casado Cerrada, Pedro Parra Caballero, Lorena Vega PiriS y Carmen Suarez Fernandez	Relacion entre hormona paratiroidea y riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia de vitamina D	Medicina clinica	Q3		SI	Hormona paratiroidea
15	2020	Qingqing Zhanga, Yucheng Wu, Yu Lua, Xiaoqiang Fei.	Role of vitamin D in risk factors of patients with type 2 diabetes mellitus	Medicina Clinica	Q3		Si	
16	2010	marvin isaac querales, maría elna cruces, susan rojas, lisette sánchez	Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de riesgo de síndrome metabólico?	Revista medica de chile	Q4		SI	
17	2019	Dayana Joyce Marques Queiroz, Alexandre Sérgio Silva, Alcides Da Silva Diniz, Alice Teles De Carvalho	Vitamin D insufficiency/deficiency and its association with cardiometabolic risk factors in Brazilian adolescents	Analecta Veterinaria	Q4		SI	Adolescentes.
18	2017	M.T. Monserrat-García, A. Orúz-Prieto, P. Martín-Carrasco, J. Conejo-Mir-Sánchez	FR- Exposición solar insuficiente y mortalidad global: ¿debemos recomendar o desaconsejar la exposición solar a nuestros pacientes?	Actas Dermo-Sifiliograficas	Q3		SI	
19	2018	Gabriel Vázquez-Olivaa, Alberto Zamorab, Rafel Ramosb, Isaac Subirana, María Graud, Irene R. Dégano	Valor predictivo de la albúmina plasmática, la vitamina D y las apolipoproteínas A y B como biomarcadores de riesgo coronario en el estudio REGICOR	Revista española de cardiología			SI	asociación inversa entre los niveles de vitamina D y el riesgo de eventos coronarios
20	2013	asociación inversa entre los niveles de vitamina D y el riesgo de eventos coronarios	[Vitamin D deficiency is associated with cardiovascular risk factors in a healthy population]	Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.			SI	
21	2001	G Alemán, A R Tovar, N Torres	[Homocysteine metabolism and risk of cardiovascular diseases: importance of the nutritional status on folic acid, vitamins B6 and B12]	Journal of Clinical Investigation	Q1		SI	No habla del déficit de vitamina D
22	2017	A. Salari, M. Mahdavi-Roshan	Nutritional intake, depressive symptoms and vitamin D status in hypertensive patients in the north of Iran: A case-control studyIngesta nutricional, síntomas de depresión y nivel de vitamina D en pacientes hipertensos del norte de Irán: un estudio de casos y controles	Hipertensión y Riesgo Vascular	Q3		SI	
23	-	Paho.org	Carga enfermedades cardiovasculares	OMS	-		SI	
24	2005	Baena Díez JM, del Val García JL, Tomàs Pelegrina J, Martínez Martínez JL, Martín Peñacoba R, González Tejón I, et al	Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria.	Rev Esp Cardiología	-		Si	
25	2017	Gallego-González, Daniel, Mejía-Mesa, Susana, Martínez-Sánchez, Lina María, Rendón-Diez	Hipovitaminosis D: una visión desde la clínica y la biología molecular.	Medicas UIS	-		Si	
26	2015	Georgina Gómez	Deficiencia de vitamina D y riesgo de enfermedades crónicas	Up todate	-		SI	

27	2018	Gregory A Roth, Degu Abate, Kalkidan Hassen Abate, Solomon M Abay, Cristiana Abbafati, Nooshin Abbasi, Hedayat Abbastabar, Foad Abd-Allah,	Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017	Asian Journal of Surgery	Q2	SI		
28	2016	Writing Group Members; Darish Mozaffarian, Emelia J Benjamin, Alan S Go, Donna K Arnett, Michael J Blaha, Mary Cushman,	Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association	Circulation	-	SI		
29	2020	American Heart Association	Aspectos destacados Guías de la American heart association	American Heart Association		SI		
30	2018		Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers	Clinical Diabetes	Q1	SI		
31		OPS	Prevención de las enfermedades cardiovasculares - Directrices para la evaluación y el manejo del riesgo cardiovascular	OPS	-	Si		
32	2008	O'DonneI C, Elosua R.	Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas deriadas del framingham Heart study	Revista Española de cardiología	Q2	SI		
33	2018	Williams B, Mancia G, Spiering W	2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension	European heart Journal	Q1	Si		
34	2022	Larry E. Johnson	Carencia de vitamina D	Manual MSD	.	Si		
35	2007	MÁ. Valero Zanuya, F. Hawkins Carranzab	Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D	Revista Espanola de Enfermedades Metabolicas Oseas	Q4	Si		
36	2024	M. Mansilla-Polo. M Luque Lum.	Vitamin D and skin cancer: a controversial society. Literature update and review	Actas Dermo-Sifiliograficas	Q3		Si	Trata de cancer
37	2024	Dan Hartmann Schatloff, Fernando Valenzuela A.	Vitamina D y enfermedades de la piel Vitamin D and cutaneous pathologies	Piel	Q4		SI	Piel
38	2024	A. Capdevila-Reniu, M. Navarro-López, V. Sapena, A.I. Jordan, M. Arroyo-Huidobro, A. López-Soto	Predictive factors of osteoporotic hip fracture in octogenarians	Revista clínica española	Q3		SI	Fractura de cadera
39	2024	José María Mostaza, Xavier Pintó, Pedro Armario, Luis Masana, José T. Real	Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular	Clinica e investigacion en arteriosclerosis	Q3		Si	Riesgo vascular en arteriosclerosis
40	2022	Juan Pablo López-Galisteo a, Teresa Gavela-Pérez b, Franco Javier Mejorado-Molano b, Pilar Pérez-Segura b, Isabel Aragón-Gómez b, Carmen Garcés c, Leandro Soriano-Guillén	Prevalence and risk factors associated with different comorbidities in obese children and adolescents	Endocrinología, Diabetes y nutrición	Q3		Si	Niños y adolescentes
41	2021	José-Vicente Torregrosa, Jordi Bover, Mariano Rodríguez Portillo, Emilio González Pama, María Dolores Arenas, Francisco	Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for the management of mineral and bone metabolism disorders in patients	Nefrologia	Q4		Si	Metabolismo oseom en pacientes con enfermedad renal crónica.

		Caravaca, María-Luisa González Casaus, Alejandro Martín-Malo, Juan Francisco Navarro-González.	with chronic kidney disease: 2021 (SEN-MM)					
42	2022	J. Escobar Sevilla, A. García Martín, V. Contreras Bolívar, M. Muñoz Torres	Protocolo diagnóstico etiológico de las enfermedades metabólicas óseas Etiological diagnostic protocol for metabolic bone diseases	Medicine	Q4		Si	Enfermedades metabólicas,
43	2022	Naila Ijaz, Brian Buta, Qian-Li Xue, Denise T. Mohess M, Archana Bushan, Henry Tran MD	interventions for frailty among older adults with cardiovascular disease: jacc state-of-the-art review	Journal of the American College of Cardiology	Q1		SI	Solo enfermedad cardiovascular
44	2023	Yang Li, Zhuozhuo Li, Yuanyuan Ren, Ying Lei, Silong Yang, Yujun Shi, Han Peng, Weijie Yang, Tiantian Guo, Yi Yu	Mitochondrial-derived peptides in cardiovascular disease: Novel insights and therapeutic opportunities	Journal of Advanced Research	Q1		Si	Riesgo cardiovascular
45	2021	Ayodeji A. Olabiyi	Role of purinergic system and vitamin D in the anti-cancer immune response	Life Sciences	Q1		Si	Inmunodeprimidas vitamina D.
46	2023	Elsa Dent, Peter Hanlon, Marc Sim, Juulia Jylhävä, Zuyun Liu, Davide L. Vetrano, Erwin Stolz, Mario Ulises Pérez-Zepeda, Daniel R. Crabtree, Caroline Nicholson, Jenny Job, Rachel C.	Recent developments in frailty identification, management, risk factors and prevention: A narrative review of leading journals in geriatrics and gerontology	Ageing Research Reviews	Q1		Si	Riesgo cardiovascular personas adultas
47	2024	Lorenza Guarnieri, Francesca Bosco	Impact of micronutrients and nutraceuticals on cognitive function and performance in Alzheimer's disease	Ageing Research Reviews	Q1		Si	Otro tema
48	2024	Amy Elizabeth Morgan	Vascular dementia: From pathobiology to emerging perspectives	Ageing Research Reviews	Q1		Si	Patología vascular
49	2023	Lanlan Zhang, Jianlong Wu, Ziguan Zhu, Yuchen He, Renpeng Fang	Mitochondrion: A bridge linking aging and degenerative diseases	Life Sciences	Q1		Si	Enfermedades degenerativas
50	2023	Concetta Schiano	Mediator complex in neurological disease	Life Sciences	Q1		Si	Neurología
51	2022	Janusz Blasiak	Interplay between aging and other factors of the pathogenesis of age-related macular degeneration	Ageing Research Reviews	Q1		Si	Factores patológicos degenerativos.
52	2023	B. Andriambelo, M. Stiffel, K. Roke, M. Plourde	New perspectives on randomized controlled trials with omega-3 fatty acid supplements and cognition: A scoping review	Ageing Research Reviews	Q1		Si	Otro Tema
53	2023	Joseph Nowell, Eleanor Blunt, Dhruv Gupta a, Paul Ediso	Antidiabetic agents as a novel treatment for Alzheimer's and Parkinson's disease	Ageing Research Reviews	Q1		Si	Alzheimer
54	2021	Christian Griñán-Ferré	The pleiotropic neuroprotective effects of resveratrol in cognitive decline and Alzheimer's disease pathology: From antioxidant to epigenetic therapy	Ageing Research Reviews	Q1		Si	Alzheimer

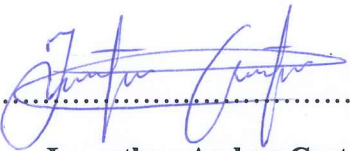
55	2023	Yi Wang, Meng-nan, Wei-jiang Zha	Research on ferroptosis as a therapeutic target for the treatment of neurodegenerative diseases	Ageing Research Reviews	Q1		Si	Trastornos neurodegenerativos
56	2023	Fatima Bouftas, Clarabelle DeVries	Vitamin D and Pediatric Bone Health – Important information and Considerations for the Pediatric Orthopaedic Surgeon	Journal of the Pediatric Orthopaedic Society of North America	-		Si	Paciente pediátrico

Anexo 1 Selección de estudios de proceso de revisión bibliográfico (Castro, J.)

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Jonnathan Andres Castro Arias** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106392707**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Alteraciones de la vitamina D y riesgo cardiovascular”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 10 de julio de 2024

F:  .....

**Jonnathan Andres Castro Arias**  
C.I. **0106392707**