



POLITÉCNICA



UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA
AGRONÓMICA, ALIMENTARIA Y DE BIOSISTEMAS**

GRADO EN TECNOLOGÍA DE INDUSTRIAS AGRARIAS Y ALIMENTARIAS

DEPARTAMENTO DE ESTADÍSTICA

***Determinación de la influencia del consumo de vitaminas
en el desarrollo de Diabetes.
ESTUDIO DRECE.***

TRABAJO FIN DE GRADO

Autor: Lluç-Jordi Martí Centeno

Tutor: María Nieves García García/Agustín Gómez de la Cámara

Julio de 2020

ABSTRACT (Español)

La diabetes mellitus es una de las enfermedades que afecta a más personas en el mundo y una de las cuáles no tiene cura aún. Se ha relacionado a esta enfermedad con diversos factores que pueden prevenir su desarrollo o retrasarlo con unos síntomas más leves como lo pueden ser la edad o el sexo.

En el estudio realizado a partir de los datos del estudio DRECE, se quiere demostrar el papel que tiene el consumo de vitaminas, tanto hidrosolubles como la D, como liposolubles como la E y la A, de tal manera en que se evite o retrase la aparición de esta patología.

ABSTRACT (English)

Diabetes mellitus is one of the diseases that affects a lot of people around the world and one of those which hasn't a cure yet. It has been related with different factors which can prevent its development or delay it with mild symptoms as it can be the age or the gender.

In the study made from DRECE data, the aim is to demonstrate the role that the vitamin consumption plays, both hydrosubles as vitamin D is, or liposolubles as vitamina A or vitamin E are; so it would be possible to avoid or delay the appearance of this pathology.

ÍNDICE GENERAL

1. DIABETES MELLITUS.....	7
1.1. ¿Qué es la diabetes?.....	7
1.2. Tipos de diabetes.....	8
1.2.1. Diabetes mellitus tipo I.....	8
1.2.2. Diabetes mellitus tipo II	11
1.2.3. Diabetes gestacional	13
1.3. Vitaminas vs Diabetes.....	15
1.3.1. Vitamina D vs diabetes mellitus [1][2][4][5][12].....	15
1.3.2. Vitamina E y A vs diabetes [6][8][9][10][11]	15
1.4. Otros factores	15
2. GLUCOSA	15
2.1. ¿Qué es la glucosa?.....	15
2.2. Estructura química de la glucosa	15
2.3. Glucosa en la diabetes.....	16
3. ESTRÉS OXIDATIVO	17
3.1. ¿Qué es el estrés oxidativo?.....	17
3.2. Estrés oxidativo y vitaminas	17
3.3. Estrés oxidativo y diabetes.....	17
4. VITAMINA D.....	17
4.1. ¿Qué es la vitamina D?	17
4.2. Funciones de la vitamina D.....	18
4.3. Estructura química de la vitamina D.....	19
4.4. Alimentos ricos en vitamina D	19
4.5. Vitamina D y diabetes.....	20
5. VITAMINA A.....	20
5.1. ¿Qué es la vitamina A?	20
5.2. Funciones de la vitamina A.....	20
5.3. Estructura química de la vitamina A.....	20
5.4. Alimentos ricos en vitamina A	21
5.5. Vitamina A y diabetes.....	22

6.	VITAMINA E	22
6.1.	¿Qué es la vitamina E?.....	22
6.2.	Funciones de la vitamina E	22
6.3.	Estructura química de la vitamina E	22
6.4.	Alimentos ricos en vitamina E.....	22
6.5.	Vitamina E y diabetes	23
7.	ESTUDIO DRECE.....	23
8.	¿POR QUÉ SE DECIDIÓ REALIZAR ESTE ESTUDIO?.....	25
9.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL PROYECTO.....	25
9.1.	Hipótesis inicial	25
9.2.	Objetivos del proyecto	25
10.	MATERIAL Y MÉTODOS	25
10.1.	Creación de la base de datos	25
10.1.1.	Fuentes de información	25
10.1.2.	Creación de la base de datos y descripción de las variables.....	26
10.1.2.1.	Población.....	27
10.1.2.2.	Métodos estadísticos	28
11.	RESULTADOS	29
12.	DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	32
13.	CONCLUSIONES	33
14.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1.	Islotes de Langerhans	7
Ilustración 2.	Efecto diabetes tipo I en las células beta de los islotes de Langerhans	9
Ilustración 3.	Antígeno HLA	9
Ilustración 4.	Factores de riesgo diabetes gestacional	14
Ilustración 5.	Estructura química de la glucosa	16

Ilustración 6. Clasificación vitaminas	18
Ilustración 7. Estructura química vitamina D	19
Ilustración 8. Alimentos ricos en vitamina D	19
Ilustración 9. Estructura de la vitamina A	20
Ilustración 10. Estructura química de betacaroteno.....	21
Ilustración 11. Alimentos ricos en vitamina A	21
Ilustración 12. Estructura química de la vitamina E.....	22
Ilustración 13. Alimentos ricos en vitamina E	23
Ilustración 14. Distribución de los sujetos.....	28
Ilustración 15. Representación gráfica de la probabilidad de desarrollar diabetes en función de las distintas variables en estudio.....	32

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Incidencia por edad y sexo (2009-2016)	10
Gráfica 2. Respuesta glucémica al zumo.....	12

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diferencias entre la diabetes mellitus tipo I y la diabetes mellitus tipo II	13
Tabla 2. Comparación entre los tres tipos de diabetes en función de si hay insulino-dependencia, tolerancia a la glucosa o los niveles de glucosa normales	14
Tabla 3. Proyecto DRECE - cronología y objetivos de los estudios que lo integran	24
Tabla 4. Descripción de las variables	27
Tabla 5. Descripción población DRECE I.....	29
Tabla 6. Descripción de la población en DRECE III	29
Tabla 7. Análisis univariante DRECE III.....	30
Tabla 8. Análisis multivariante DRECE III.....	31

1. DIABETES MELLITUS

1.1. ¿Qué es la diabetes?

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica de carácter crónico. Hoy en día se trata de una de las enfermedades que constituyen un problema de salud pública, siendo una de las enfermedades no esqueléticas más importantes.[14]

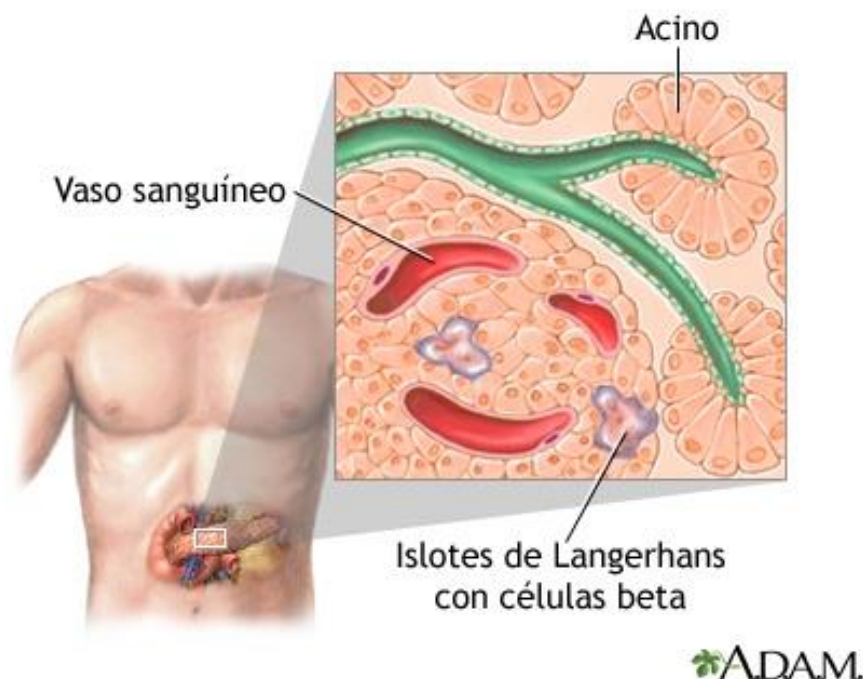
Según la RAE (Real Academia Española), la diabetes mellitus es una enfermedad metabólica producida por una secreción deficiente de insulina, lo que produce un exceso de glucosa en la sangre.

Por otro lado, la OMS (Organización Mundial de la Salud) la define como una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.

Por último, y para ampliar el espectro de definiciones de la enfermedad, la ADA (American Diabetes Association), define la patología como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas.

En esta patología tienen un papel fundamental las células beta islotes de Langerhans situadas en el páncreas, órgano secretor de la insulina. Dichas células beta son las encargadas de la secreción de esta hormona, siendo así un factor a tener en cuenta cuando la secreción es deficitaria.

Ilustración 1. Islotes de Langerhans



Fuente: Medline Plus

Según la Clínica Mayo, los síntomas pueden variar en función de la persona y el tipo de diabetes que padezca, pero hay unos síntomas establecidos como generales, que son los siguientes:

- Aumento de la sed.
- Ganas frecuentes de orinar.
- Pérdida de peso inexplicable.
- Hambre extrema.
- Presencia de cetonas en la orina.
- Fatiga.
- Irritabilidad.
- Visión borrosa.
- Llagas de cicatrización lenta.
- Infecciones frecuentes en encías, piel, etc.

Como se ha dicho con anterioridad, estos síntomas dependen del tipo de diabetes que se desarrolle, por ello, se presentan de una manera más notable en aquellos pacientes con diabetes tipo I, debido a la rapidez con la que se manifiesta; la cual no suele ser común en pacientes con diabetes tipo II, algunos de los cuales no presentan síntomas.

Las consecuencias de esta enfermedad pueden ser la pérdida de visión, úlceras o infecciones en las extremidades (sobre todo en piernas), daños renales, aumento de la probabilidad de sufrir patologías cardiovasculares o daños en el sistema nervioso del paciente.

1.2. Tipos de diabetes

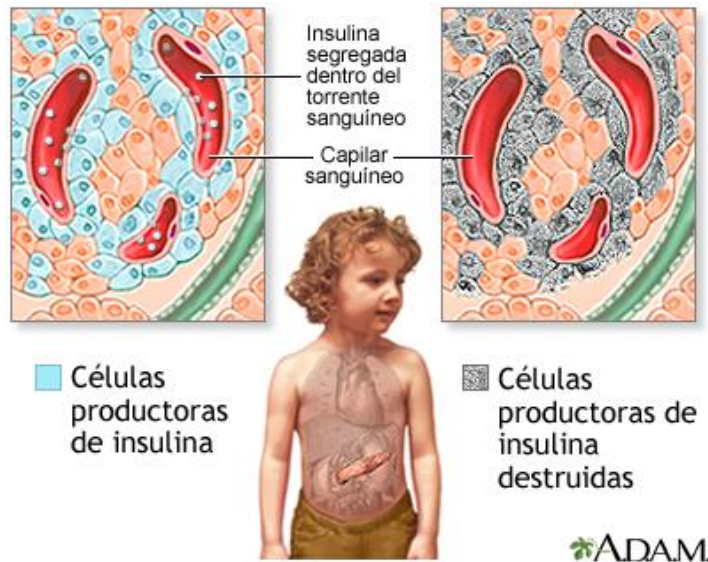
Existen cuatro tipos de diabetes diferentes, las cuales presentan cada una sus propias características, síntomas, causas y daños. Estos cuatro tipos son la diabetes mellitus tipo I, la diabetes mellitus tipo II, la diabetes gestacional y otros tipos específicos de diabetes que son menos frecuentes e incluyen una amplia variedad. Se explicarán a continuación los tres primeros, que son los que agrupan casi la totalidad de los casos de diabetes y de los que más información hay reunida.

1.2.1. Diabetes mellitus tipo I

La diabetes mellitus tipo I es una enfermedad metabólica y de carácter crónico. Se le denomina también diabetes inmunodependiente.

Esta enfermedad surge por la destrucción propia de las células beta, que se encuentran en los islotes de Langerhans en el páncreas. Las células beta son un tipo de células especializadas de carácter endocrino que secretan y generan la insulina que necesita el cuerpo humano para establecer un control metabólico con respecto a la glucosa. Esta destrucción es progresiva, por lo que con el paso de los años, el daño producido al organismo es mayor, pasan de una secreción deficitaria de insulina a no poder producir la hormona.

Ilustración 2. Efecto diabetes tipo I en las células beta de los islotes de Langerhans



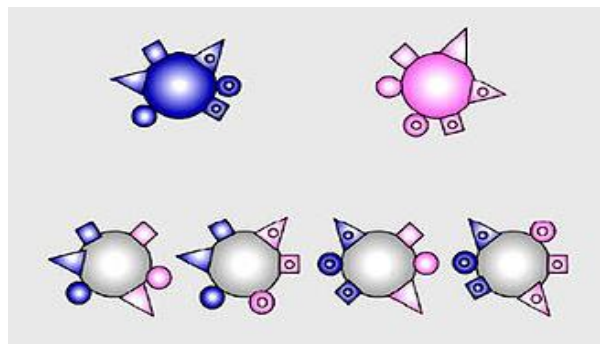
Fuente: Diabetes tipo I (Medline Plus)

Debido a este problema en la secreción de la insulina, la glucosa que hay en sangre, y que proporciona la energía al organismo, no es capaz de entrar en las células para poder llevar a cabo el proceso metabólico. De esta manera, esta glucosa se acumula en el torrente sanguíneo, desembocando en un nivel de glucemia muy alto, dando lugar a una hiperglucemia, que en este caso, al ser de manera prolongada y debido al mal funcionamiento de las células beta en la secreción de insulina, deriva en diabetes.

Cuando se llega a una deficiencia absoluta de insulina, el paciente diabético puede llegar a padecer cetoacidosis diabética, la cual según la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, MedlinePlus, es una afección que pone en riesgo la vida y que afecta a personas con diabetes y que ocurre cuando el cuerpo empieza a descomponer la grasa demasiado rápido. El hígado convierte la grasa en un impulsor llamado cetona que hace que la sangre se vuelva ácida.

Otro de los problemas que genera esta patología es sobre el sistema inmunitario. Como se ha dicho con anterioridad, esta enfermedad es de carácter inmunodependiente, y esto es debido al antígeno HLA.

Ilustración 3. Antígeno HLA

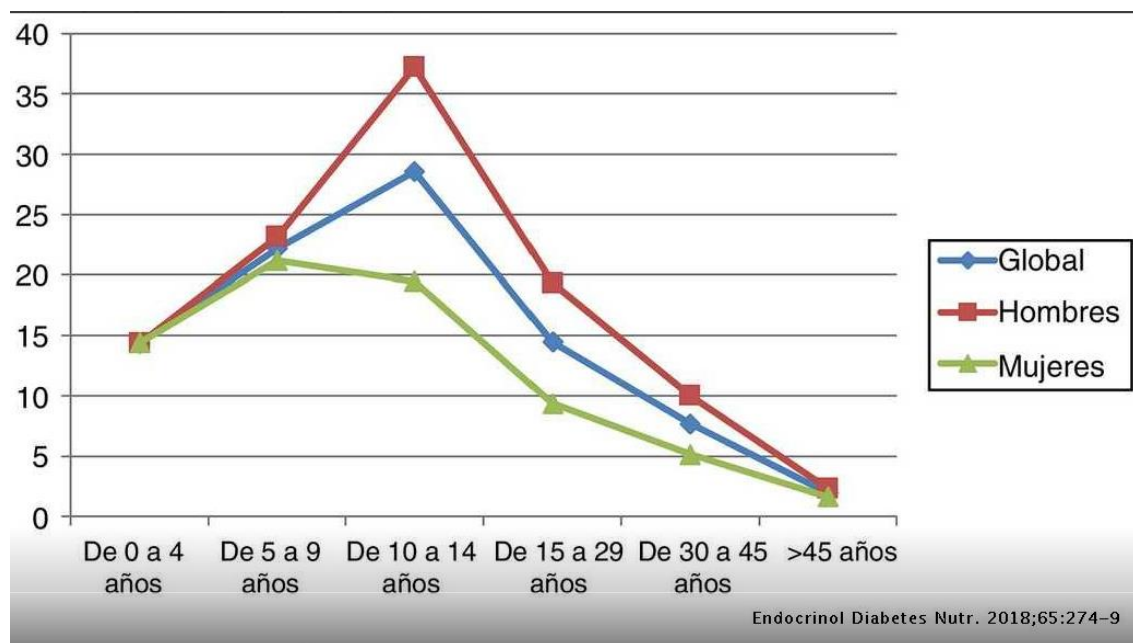


Fuente: Antígenos leucocitarios humanos (Wikipedia)

Este antígeno es leucocitario, lo que quiere decir que actúa contra todo tipo de agente externo o patógeno que pudiera entrar en el organismo. Sin embargo, en un paciente diabético, este tipo de antígenos atacan por error tejidos corporales sanos. Cuando se detecta alguna infección en el paciente, dichos antígenos actúan sobre las células productoras de insulina, es decir, las células beta; por lo que, como se ha dicho antes, se van degenerando.

Esta destrucción puede tener lugar a diferentes velocidades, dependiendo del nivel de diabetes y de la edad del sujeto. Por norma general, este tipo de diabetes aparece y se diagnostica antes de los 30 años, aunque el pico de incidencia según numerosos estudios se encuentra en la franja de edades entre los 10 y los 14 años.

Gráfica 1. Incidencia por edad y sexo (2009-2016)



Fuente: Incidence of type 1 diabetes mellitus in Navarrestabilized in the lasteighthe years, Luis Forga et al.

La Clínica Mayo enumera una serie de síntomas específicos de este tipo de diabetes que se pueden presentar añadidos a los síntomas generales que se nombraron anteriormente. Estos síntomas son:

- Respiración profunda y rápida.
- Boca y piel seca.
- Cara enrojecida.
- Aliento con olor a fruta.
- Náuseas y vómitos, debido a la incapacidad para retener líquidos.
- Dolor de estómago.

Los síntomas que se han nombrado aparecen normalmente cuando los niveles de glucosa alcanzan un pico bajo, normalmente rondando los 70 mg de glucosa por decilitro de sangre o menos.

A su vez, y al ser una enfermedad degenerativa y crónica, las consecuencias con el paso del tiempo suelen ir empeorando, de tal manera en que se puede llegar a sufrir diversos escenarios como problemas oculares (pudiendo llegar incluso a una ceguera total), úlceras e infecciones varias, que en caso de que no cesen podrían derivar en la amputación de algún miembro, normalmente una pierna a causa del llamada pie de diabético, que añadido a una mayor propensión al acarreamiento de infecciones por un sistema inmunológico deprimido, podría ser letal. Otros daños que podrían tener los pacientes diabéticos serían renales o nerviosos, teniendo mayor propensión a enfermedades coronarias.

No hay una cura para esta enfermedad, pero sí se puede regular mediante la insulina. Como los pacientes de diabetes tipo I no generan insulina, están obligados a suministrarse insulina exógena, siendo así insulino dependientes.

Pese a que no hay un factor claro por el que se desarrolle esta enfermedad, sí que hay factores que se piensan en mayor o menor medida que puedan afectar a la aparición de esta patología, como lo pueden ser los factores hereditarios (si algún familiar directo padece diabetes tipo I), ambientales o geográficos.

Existe un tipo específico de diabetes mellitus tipo I denominada diabetes idiopática, la cual no tiene una evidencia de ser autoinmune, por lo que no se puede asociar a un fallo del sistema inmunológico. Es muy poco frecuente.

1.2.2. Diabetes mellitus tipo II

La diabetes mellitus de tipo II es la forma más común de diabetes, siendo así que alrededor del 90 al 95% de los pacientes diabéticos padecen este tipo. [16]

Al contrario que en el caso anterior, este tipo de diabetes no surge como un error en la secreción de la insulina, sino como una resistencia por parte del organismo a la misma. Esto provoca que la glucosa no pueda entrar en las células del paciente, no pudiendo convertirse en energía y acumulándose en el torrente sanguíneo. Este tipo de diabetes no tiene un factor inmunodepresor, como sí ocurría con la diabetes mellitus de tipo I, sino que las células beta de los islotes de Langerhans quedan dañadas por producir insulina ineficientemente, ya que las células musculares, así como adipocitos y demás no responden como deberían ante el aporte de insulina. Esto es debido a la ya nombrada insulinoresistencia, lo que provoca un agotamiento de dichas células.

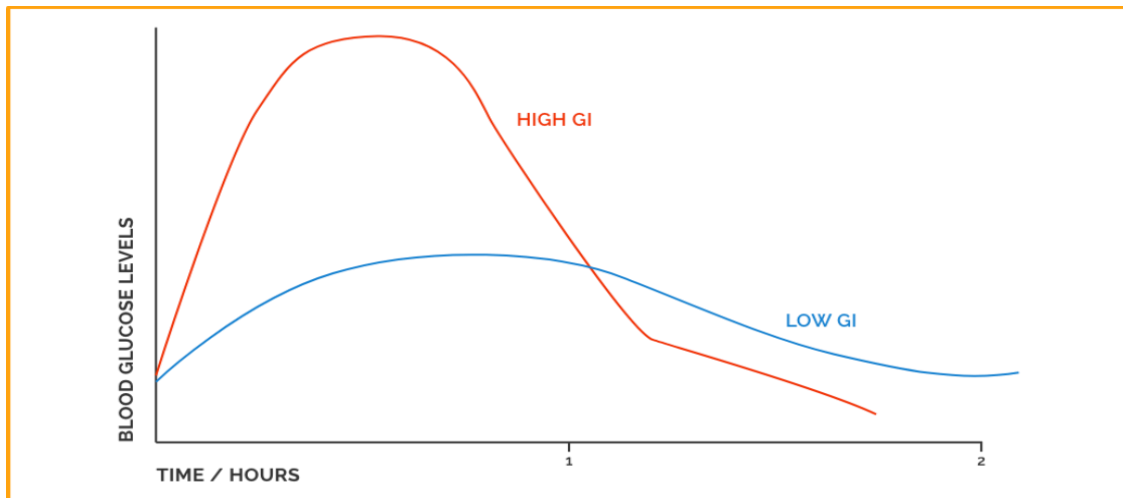
La diabetes tipo II es la séptima causa de muerte por enfermedad en los países occidentales y, según la OMS (Organización Mundial de la Salud), 347 millones de personas son afectadas por esta enfermedad, pero se estima que para 2030 esta cifra se habría multiplicado.

Este tipo de diabetes suele aparecer asintomático a partir de los 40 años y se suele asociar con factores de riesgo varios como sobrepeso, dislipemia o hipertensión.

En este tipo de patología tiene mucha importancia el tratamiento dietético que lleve el paciente, pues es un muy buen regulador de la glucosa en el torrente sanguíneo, pese a

los factores genéticos de predisposición que conlleva en sí la aparición de la enfermedad, por ello el estilo de vida del paciente juega un papel muy importante. Las dietas que se planifican por los profesionales son ricas de alimentos con hidratos de carbono y fibras, debido a que son aquellos alimentos que mejor regulan el estado glucémico del paciente.

Gráfica 2. Respuesta glucémica al zumo



Fuente: Zumo de fruta, control de glucosa, IG y diabetes tipo 2, Zumo de Fruta En Serio

El zumo de fruta, y la fruta en general, es rica en fructosa, no en glucosa, lo que hace que la respuesta glucémica del organismo sea más atenuada que con la glucosa, por eso las dietas deberán ser ricas en frutas y verduras, fuentes de vitaminas y minerales.[17]

Este factor del control de la dieta es crucial en pacientes con un IMC mayor a 25 kg/m², [18] ya que si cuentan con obesidad habrá numerosos factores que puedan agudizar la enfermedad y hacer que sea aún más peligrosa para ese paciente. Por esto, es conveniente mantener un peso corporal dentro de los baremos considerados saludables, mantener una dieta equilibrada y evitar en la medida de lo posible un estilo de vida sedentario.

La diabetes tipo II, al igual que la de tipo I, tiene unos síntomas específicos que se añaden a los genéricos de la diabetes; aunque en este tipo de diabetes no suelen presentarse tan claros o tan fuertes como en el caso anterior, pudiendo así controlarlos y hacer que generen el menor efecto posible mediante los cuidados anteriormente mencionados. Según la Clínica Mayo estos síntomas son:

- Infecciones de vejiga, riñones, etc. (pudiendo desencadenar en la necesidad de un tratamiento de diálisis).
- Fatiga frecuente.
- Hambre.
- Aumento de la sed.
- Aumento de la micción.
- Visión borrosa.

No hay un motivo concreto por el que aparezca esta enfermedad, se le atribuyen factores genéticos, aunque no tan frecuentemente como ocurre con la diabetes mellitus tipo I; factores ambientales y sociales, así como geográficos.

Tabla 1. Diferencias entre la diabetes mellitus tipo I y la diabetes mellitus tipo II

	DM TIPO 1	DM TIPO 2
Edad de aparición	Más frecuente en jóvenes	A partir de los 40 años
Forma de presentación	Brusca	Insidiosa
Síntomas	Síntomas clásicos de DM	Escasos
Peso	Normal	Un 80% son obesos
Predisposición genética	HAL: DR 3, DR 4, DQA	Polimorfismo genético sin relación con HLA
Factores ambientales	Virus, toxinas, estimulación autoinmune	Obesidad
Autoanticuerpos	Positivos entre el 50-85% de los pacientes	Positivos en un 10% de los pacientes
Insulinitis inicial	50-75% de los pacientes	No
Insulinemia	Descendida	Variable
Cetosis	Propensos	Rara vez
Tratamiento con insulina	Casi siempre indispensable, no responden a antidiabéticos orales	Inicialmente antidiabéticos orales. Pueden precisar insulina para mejorar el control metabólico

Fuente: Definición, clasificación clínica y diagnóstico de la diabetes mellitus (Ana de Santiago Nocito, 2010)

1.2.3. Diabetes gestacional

Se trata de una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que se detecta en el embarazo. No es causada por una insuficiencia de insulina como en los casos anteriores, sino por bloqueos por parte de otras hormonas que hacen que el nivel glucémico aumente considerablemente, tanto en la madre como en el feto.

Este tipo de diabetes puede ocurrir de dos maneras:

- 1) La madre ya padece diabetes mellitus de cualquier tipo.
- 2) La madre desarrolla diabetes durante el embarazo.

En este caso, cabe la posibilidad de que la diabetes en el feto “desaparezca” una vez nace y crece, pero también cabe la posibilidad de que mantenga esta enfermedad durante toda su vida.

Para diagnosticar este tipo de diabetes es muy importante practicarle una curva de glucemia a la madre durante el embarazo, de tal manera en que si presenta valores inusualmente altos se le podría diagnosticar diabetes mellitus gestacional.

Bien es sabido que la dieta llevada por la madre es muy importante durante la gestación del feto, por lo que los expertos aconsejan seguir un plan de nutrición adecuado.

La American Diabetes Association (ADA) recomienda que el plan de nutrición sea individual, ya que cada persona deberá seguir unos patrones de alimentación en función de su peso y talla antes del embarazo.

1.3. Vitaminas vs Diabetes

1.3.1. Vitamina D vs diabetes mellitus [1][2][4][5][12]

Los estudios revelan que una deficiencia en sangre de vitamina D, concretamente de 25-[OH] D, es un factor de riesgo en el desarrollo de diabetes mellitus tipo II.

Según estas investigaciones, la vitamina D a valores óptimos de consumo puede retrasar el desarrollo de la enfermedad en adultos debido a que la vitamina D tiene muy buena compenetración con el calcio (de ahí el nombre de Calciferol), provocando que haya un control sobre los niveles de glucosa en el plasma sanguíneo, evitando así la hiperglucemia.

1.3.2. Vitamina E y A vs diabetes [6][8][9][10][11]

Tanto la vitamina E como la vitamina A son conocidas por ser buenos antioxidantes. Este hecho está muy relacionado con un factor crucial a la hora del estudio del desarrollo de la diabetes en un sujeto, el estrés oxidativo.

Algunas son las evidencias que demuestran que en un paciente con diabetes el estrés oxidativo es mayor, debido a una disminución de los sistemas de defensa antioxidante. Se ha mostrado que estas moléculas antioxidantes están presentes en la autooxidación de la glucosa, atrapando radicales libres, muy numerosos en casos diabéticos.

Sin embargo, en cuanto a estas vitaminas se refiere, no se ha podido crear una evidencia clara con respecto a su efecto beneficioso en el desarrollo de diabetes.

1.4. Otros factores

No se estudiarán únicamente las vitaminas en cuanto al desarrollo de diabetes, sino que también se estudiará la influencia de otros factores presentes en el estudio como lo son el índice de masa corporal (IMC), la edad o el sexo, los cuáles también tienen una relación con las vitaminas anteriormente mencionadas.

2. GLUCOSA

2.1. ¿Qué es la glucosa?

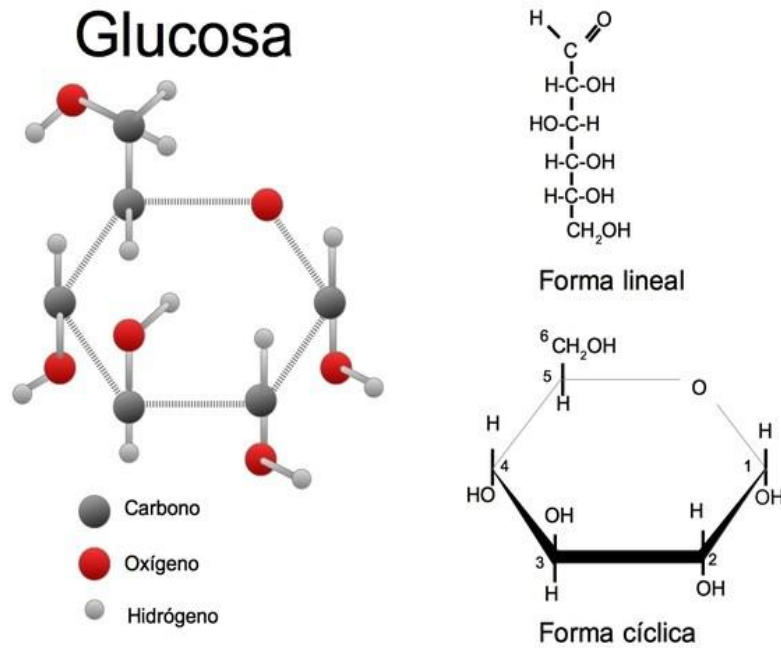
Según la RAE (Real Academia Española), la glucosa es una aldohexosa de seis átomos de carbono, que constituye un sólido blanco, muy soluble en agua, de sabor muy dulce y presente en muchos frutos maduros.

La glucosa es un monosacárido, concretamente una hexosa con un grupo aldehído en ella (aldohexosa), lo que significa que está conformada por seis átomos de carbono. Es una molécula de carácter energético, es decir, es la encargada de proporcionar energía a las células del organismo con el fin de poder llevar a cabo las funciones metabólicas.

2.2. Estructura química de la glucosa

La fórmula química de la glucosa es $C_6H_{12}O_6$, distribuyéndose de la siguiente manera:

Ilustración 5. Estructura química de la glucosa



Fuente: Glucosa, Ana Zita (todamateria.com)

Esta molécula de glucosa se une e interacciona con otras moléculas, sobre todo de glucosa mediante los grupos alcohol de los carbonos 1-4; siendo el monómero más común la D-glucosa.

2.3. Glucosa en la diabetes

La diabetes es una enfermedad caracterizada por los niveles de glucosa en sangre.

La glucosa participa en un proceso llamado respiración celular, por el cual las células del sujeto obtienen energía mediante la degradación de la glucosa. Sin embargo, para que esta molécula energética pueda entrar en las diferentes células, es precisa la presencia de una hormona, la insulina. La característica principal de la diabetes es la insuficiencia de insulina en el organismo, ya sea por una producción deficiente o por una resistencia a la misma por parte del organismo.

Cuando se es diabético, la glucosa no es capaz de entrar a las células debido a la falta de insulina, habiendo así una concentración alta y acumulada del monosacárido en el torrente sanguíneo. Esto deriva en diabetes.

Datos de glucosa en sangre superiores a 126 mg/dL en ayunas se consideran altos y, por tanto, se considera la posibilidad de que el paciente padezca de diabetes. Por ello, en este estudio, los valores superiores a esta cifra se considerarán como sujetos de carácter diabético.

3. ESTRÉS OXIDATIVO

3.1. ¿Qué es el estrés oxidativo?

Cuando la glucosa está en la sangre con los glóbulos rojos, transportadores de oxígeno, se oxida. Esto a priori es una reacción común y que no debe conllevar a ningún tipo de problema. Sin embargo, en los pacientes diabéticos, esta glucosa se acumula, por lo que se producen más oxidaciones de las que deberían ocurrir en un organismo que funcionara con normalidad.

Según señala María Luisa Ramos Ibarra et. al en su artículo *Diabetes, estrés oxidativo y antioxidantes* de abril del 2006 en Mediagraphic, el estrés oxidativo se define como el desequilibrio bioquímico propiciado por la producción excesiva de especies reactivas (ER) y radicales libres (RL), que provocan daño oxidativo a las macromoléculas y que no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes de defensa. Este daño se relaciona con el envejecimiento y con más de 100 padecimientos.

Cuando se rompe el equilibrio existente entre las oxidaciones y las reducciones dentro del organismo se produce el denominado estrés oxidativo.

3.2. Estrés oxidativo y vitaminas

El estrés oxidativo es causa del desequilibrio entre las oxidaciones y las reducciones dentro del organismo del paciente. Una forma de reducir este estrés, o de equilibrar de nuevo las reacciones redox dentro del sujeto, es mediante antioxidantes.

Aquí es donde juegan un papel muy importante algunas vitaminas, las cuales tienen un claro carácter antioxidante. Estas vitaminas son la vitamina A, C y E.

3.3. Estrés oxidativo y diabetes

La diabetes es una enfermedad que afecta al metabolismo del sujeto que la padece, y este tipo de enfermedad son propensas a tener una alta actividad de elementos oxidativos, dando lugar al estrés oxidativo; el cual acentúa y acelera los síntomas y consecuencias de la enfermedad.

Los radicales libres que se forman aumentan la glicosilación de la glucosa, haciendo que el nivel de glucosa en sangre sea más alto, dando así una mayor propensión al desarrollo de diabetes por parte del paciente. Por esta razón es importante y es muy aconsejado por parte de los expertos el llevar una dieta equilibrada, donde el consumo de vitaminas no sea deficitario, de manera en que actúen como factores antioxidantes y regulen la aparición del estrés oxidativo, previniendo o retrasando la aparición de diabetes mellitus.

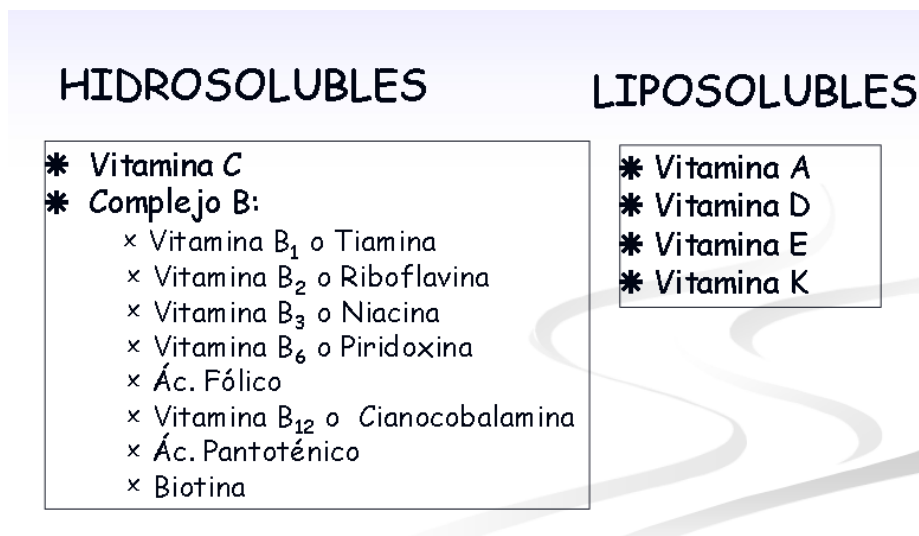
4. VITAMINA D

4.1. ¿Qué es la vitamina D?

Una vitamina es un conjunto de sustancias orgánicas que son precisas para correcto funcionamiento, desarrollo y crecimiento del organismo. Existen dos tipos de vitaminas, las liposolubles y las hidrosolubles, formando dos grandes grupos que en total suman 13 vitaminas diferentes.

La clasificación se expone en la siguiente imagen extraída de la presentación de Alba Salinas Maestre con título Clasificación Hidrosolubles/Liposolubles: Vitamina C, Vitamina A, de SlidePlayer:

Ilustración 6. Clasificación vitaminas



Fuente: Clasificación Hidrosolubles/Liposolubles de Alba Salinas Maestre (Slideshare)

La vitamina D llega al cuerpo humano por dos vías diferentes, a través de los rayos del Sol o mediante los alimentos. Sea cual sea la vía de consumo de vitamina, se adquiere de una manera inactiva, siendo posible tener dos tipos de vitamina D, la vitamina D2 o vitamina D3. La primera se encuentra en plantas, hongos y otros alimentos que se pueden ingerir, y la segunda de ellas es producida en la piel de los animales mediante la acción de la luz solar.

Estas vitaminas en forma inactiva se metabolizan en el organismo, concretamente en el hígado, formando como producto del proceso diferentes metabolitos. El metabolito más importante es el 25-OH-D o Calcidiol, ya que es el que absorbe el calcio, mineral básico en el organismo.

4.2. Funciones de la vitamina D

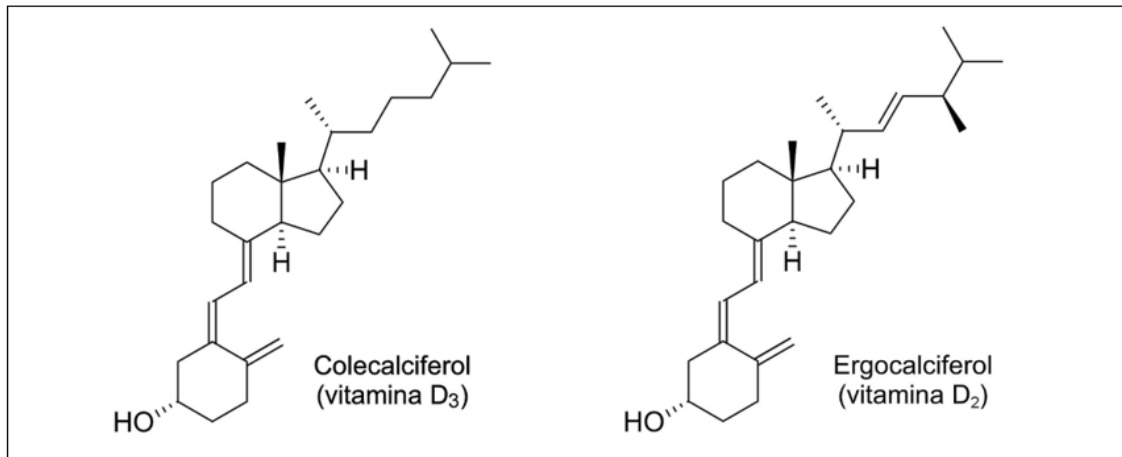
La función característica de la vitamina D, y por la que recibe el nombre de calciferol, es la absorción de calcio y fósforo, regulando así los procesos que precisan de estos dos minerales. Debido a esto, es vital esta vitamina para la estructuración y mineralización del tejido óseo, pudiendo llegar a haber osteoporosis en casos de deficiencia de vitamina D. Por otro lado, la vitamina D es un factor de crecimiento, es decir, afecta en el proceso del crecimiento, ya sea mediante la regulación del calcio o mediante la inhibición de la hormona paratiroidea.

Actúa sobre diferentes células del cuerpo permitiendo que lleven a cabo las funciones correspondientes, como en el intestino delgado, o las neuronas, permitiendo así la sinapsis entre ellas. Sin embargo, una función que es crucial con respecto al tema de este trabajo es que la vitamina D actúa como un controlador o modelador del sistema inmunitario que, como se ha expresado previamente, tiene un papel crucial en la diabetes.

4.3. Estructura química de la vitamina D

Hay dos tipos de vitamina D, la vitamina D2 y la vitamina D3. Pese a que son el mismo tipo de vitamina, tienen algunas diferencias en su estructura química.

Ilustración 7. Estructura química vitamina D



Fuente: Vitamina D (Wikipedia)

La estructura química de ambos tipos de vitamina es ciclopentanoperhidrofenentreno, que según Raquel Parada Puig en su artículo *Ciclopentanoperhidrofenentreno: estructura e importancia*, es un esterano conformado por varios anillos cíclicos que componen el esqueleto central del colesterol (molécula inicial) y sus derivados hormonales, siendo así un hidrocarburo cíclico de cuatro anillos que resulta de la condensación de un núcleo de ciclopentano con un fenantreno. [19]

4.4. Alimentos ricos en vitamina D

Pocos alimentos proporcionan vitamina D en estado natural. Esta es la razón por la cual el 90 % de la ingesta de vitamina D por parte del ser humano proviene de los rayos UV del Sol, y el 10% vienen dados por la dieta que se lleva a cabo.

Alimentos fuente de vitamina D son los pescados grasos como el salmón, la caballa o los arenques; aceites de hígados de pescado como el de bacalao, cereales enriquecidos o productos lácteos o leche enriquecida como mantequilla.

Ilustración 8. Alimentos ricos en vitamina D



Fuente: Los 15 alimentos más ricos en vitamina D (Naturales) (Lifereder.com)

4.5. Vitamina D y diabetes

Numerosos estudios demuestran que un consumo no deficitario de vitamina D puede prevenir o retrasar la aparición o desarrollo de diabetes en un sujeto.

Esto es debido a que la vitamina D puede tener un efecto controlador sobre el nivel de glicemia en la sangre, siendo así recomendable tener unos niveles bajos en la pasma de calcidiol (25-OH-D). Como también se ha comentado en las funciones específicas de esta vitamina, actúa como controlador del sistema inmunitario, el cual es muy importante, ya que si se controla debidamente; no atacará a las células beta del páncreas, ya que eran las secretoras de la insulina.

5. VITAMINA A

5.1. ¿Qué es la vitamina A?

Según el diccionario del cáncer del Instituto Nacional del Cáncer, la vitamina A es un nutriente que el cuerpo necesita en pequeñas cantidades para funcionar y mantenerse sano. Es una vitamina liposoluble, lo que quiere decir que se almacena en los tejidos grasos del cuerpo, concretamente en el hígado.

Es un tipo de vitamina que adquiere únicamente mediante la ingesta a través de los alimentos.

Existen dos tipos de vitamina A, la vitamina A como tal, la cual viene dada por alimentos de origen animal, así como carnes, pescados o mantequilla; por otro lado, la provitamina A, la cual viene dada en los alimentos de origen vegetal.

5.2. Funciones de la vitamina A

La vitamina A de origen animal se denomina retinol, ya que es causante de la producción de pigmentos formadores de la retina de los ojos. Por otra parte, a las provitaminas vegetales también se les denomina carotenos, entre los que se encuentra el betacaroteno. El betacaroteno es un antioxidante, por lo que es un protector ante los radicales libres que se pueden formar en diferentes reacciones.

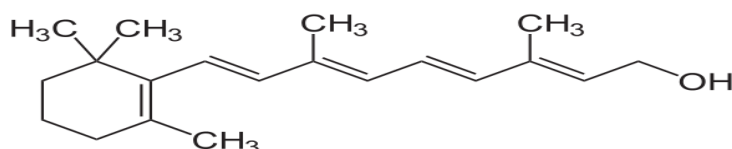
La vitamina A destaca también por mejorar o favorecer la buena vista, combate las infecciones que puedan causarse en el organismo, previniendo así la aparición de enfermedades infecciosas. También es participante en la formación y mantenimiento de los tejidos óseos como los dientes o tejidos blandos como el hígado.

5.3. Estructura química de la vitamina A

Como se ha mencionado previamente, existen dos ramas de vitamina A, retinol y carotenoides.

La fórmula química de la vitamina a es $C_{20}H_{30}O$ y se estructura de la siguiente manera:

Ilustración 9. Estructura de la vitamina A

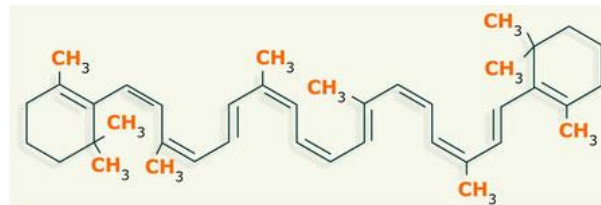


Fuente: Estructura de la vitamina A, Nicolás Herrera

La vitamina A es un alcohol con varios enlaces dobles (poliénico) e isoprenoide.

Por otro lado, se expone la estructura del betacaroteno, ya que será importante como antioxidante a lo largo de la relación con el estrés oxidativo y, por tanto, con la diabetes.

Ilustración 10. Estructura química de betacaroteno



Fuente: Temas de Farmacognosia

5.4. Alimentos ricos en vitamina A

La principal fuente de vitamina A como tal, es decir, retinol, son aquellos alimentos de origen animal, tales como los que describe MedlinePlus, que son:

- Aceite de hígado de bacalao.
- Huevos.
- Leche fortificada.

Por otro lado, las fuentes vegetales que hay en la alimentación son:

- Cereales de desayuno fortificados.
- Frutas de color naranja y amarillo (naranjas, mandarinas, limones...).
- Vegetales como el brócoli, espinacas, etc.

Ilustración 11. Alimentos ricos en vitamina A



Fuente: Top 8 alimentos ricos en vitamina A, Alberto Rincón

5.5. Vitamina A y diabetes

Como se ha mencionado, la vitamina A puede actuar como antioxidante. Esto es beneficioso ya que se puede reducir el efecto del estrés oxidativo, retrasando o atenuando los síntomas de la diabetes mellitus en el sujeto.

Por otra parte, al ser regulador y preventivo a la hora de desarrollar enfermedades infecciosas, es beneficioso en el momento de la actuación de los antígenos HLA, ya que si se previenen estas infecciones, estas células inmunes no atacarán por error a las células beta, secretoras de la insulina en el organismo.

6. VITAMINA E

6.1. ¿Qué es la vitamina E?

La vitamina E es un compuesto orgánico que regula las funciones del cuerpo humano. Es una vitamina liposoluble, lo que significa que se acumula en los tejidos grasos del cuerpo. Es un compuesto antioxidante, de tal manera en que equilibrará o actuará en las reacciones redox del organismo. La vitamina tiene 8 formas activas, pero la más importante es el alfa-tocoferol.

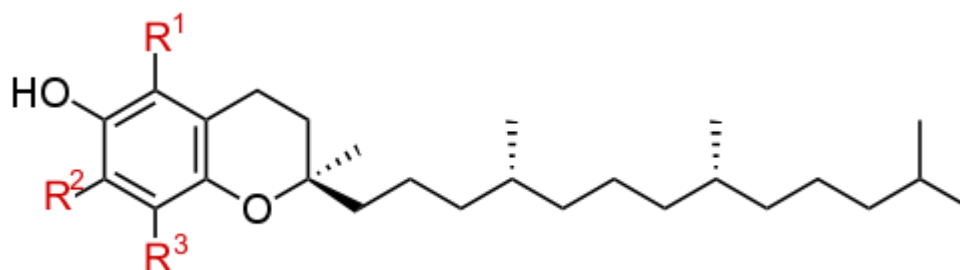
6.2. Funciones de la vitamina E

La vitamina E, al ser un antioxidante, actúa como tal en las reacciones redox del organismo, regulando dichas actividades mediante la prevención del daño causado por parte de los radicales libres producto de la oxidación. Por otra parte, estimula el sistema inmunitario e impide la formación de coágulos de sangre.

Su carácter antioxidante, al igual que en el caso de la vitamina A, resulta beneficioso para evitar o reducir el estrés oxidativo causado en la oxidación de la glucosa. También es encargado de ayudar al cuerpo a la formación de glóbulos rojos y a la adquisición y utilización de la vitamina K.

6.3. Estructura química de la vitamina E

La fórmula química de la vitamina E es $C_{29}H_{50}O_2$, siendo un tocotrienol. Su estructura química es la siguiente:



Fuente: biomodel.uah.es

6.4. Alimentos ricos en vitamina E

Según el National Institutes of Health, los alimentos fuente de vitamina E son:

- Aceites vegetales, tales como aceite de girasol, cártamo, etc.
- Frutos secos como cacahuètes, nueces, almendras, etc.

- Hortalizas de hojas verdes, como espinacas o brócoli.
- Ciertos cereales de desayuno.
- Zumos de frutas enriquecidos.
- Productos para untar, tales como margarina.

Ilustración 13. Alimentos ricos en vitamina E



Fuente: Cómo usar la vitamina E para el pelo, piel y salud (Tay Cuéllar)

6.5. Vitamina E y diabetes

La vitamina E actúa como antioxidante en forma, mayoritariamente, de alfa-tocoferol. Además estimula el sistema inmunitario.

Estas dos funciones son vitales a la hora de prevenir o controlar el desarrollo de diabetes mellitus. Al ser antioxidante, reduce el estrés oxidativo que pudiera causar la oxidación de la glucosa, haciendo que el efecto de este estrés sobre el organismo sea menor. Asimismo, tiene un factor regulador sobre el sistema inmune, siendo así capaz de prevenir el ataque de los antígenos HLA a las células beta del páncreas, productores de la insulina en el organismo.

7. ESTUDIO DRECE

El proyecto DRECE (Dieta y Riesgo Cardiovascular en España) es un estudio que se inició a partir de un corte transversal en la población general española con el fin de examinar el efecto de la dieta y los hábitos alimentarios en el desarrollo y padecimiento de enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades como la diabetes. Posteriormente se realizaron cortes transversales en el seguimiento con el fin de conocer la evolución y la mortalidad de la cohorte inicial.

Se han realizado 6 diferentes investigaciones dentro del proyecto, numerándolas desde DRECE I a DRECE VI. En estos diferentes estudios se clasifican y diferencian los pacientes de la población total de individuos en función de los factores que se deseen evaluar en ese proyecto. El estudio DRECE comenzó en 1991 con DRECE I hasta 2010

con DRECE VI, siguiendo hoy día las investigaciones dentro del marco de dicho proyecto.

Tabla 3. Proyecto DRECE - cronología y objetivos de los estudios que lo integran

	Año de inicio	Tamaño muestral	Objetivos del estudio
DRECE I	1991	4787	Analizar factores de riesgo CV y hábitos dietéticos
DRECE II	1996	1079	Seguimiento de aquellos individuos que presentaban factores de riesgo CV en el año 1991
DRECE III	2004	2009	Describir la evolución de los hábitos de vida y nutricionales en la cohorte original DRECE
DRCE III a		2009	Describir la evolución de los lípidos y la dieta desde el inicio del estudio
DRECE III b		4787	Analizar la mortalidad y sus causas hasta 2004
DRECE III c		2009	Describir el patrón alimentario, el perfil de factores de riesgo y el perfil lipídico en la población española en 2004
DRECE III b-5		4787	Validar modelos predictivos de la escala de riesgo cardiovascular SCORE en la cohorte inicial
DRECE III b-M		4787	Mortalidad de la cohorte inicial tras 15 años, hasta 2006
DRECE IV	2008	5038	Analizar la dieta y la calidad de vida en una población renovada
DRECE VI	2010	1081	Relación gen-dieta

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de Monografías: DRECE

Los datos que se han trabajado en este Proyecto de Fin de Grado fueron los proporcionados por los estudios DRECE I y DRECE III, contando con los cuestionarios que tuvieron que completar los sujetos previamente al seguimiento del estudio, así como eliminar los resultados de analíticas de sangre que se realizaron a fin de conocer los niveles de glucosa, vitamina y demás factores que pudieran ser de interés en el estudio original.

DRECE I se trata de un estudio de cohortes que da comienzo en el año 1991 con una población de 4787 sujetos y su objetivo principal era analizar y evaluar el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares según los hábitos de vida del sujeto. Para conocer estos hábitos, entre los que estaba la actividad física, antecedentes familiares de enfermedades y las dietas de los respectivos pacientes; se realizó un cuestionario validado

de frecuencia de consumo de alimentos a cada uno de ellos. Además, se realizaron analíticas de sangre a los sujetos para conocer diferentes parámetros bioquímicos.

DRECE III comenzó en 2004 y finalizó en 2009. El objetivo principal de esta parte del estudio DRECE era establecer relaciones entre las características clínicas y epidemiológicas con respecto a los hábitos alimenticios de los pacientes. Se observa también la evolución que sufren los patrones de alimentación de los sujetos, relacionándolos con diferentes enfermedades de carácter cardiovascular.

La relación entre estas dos partes del estudio se encuentra en que los sujetos son los mismos en ambos casos, por lo que se puede estudiar la evolución de los pacientes, razón por la cual se eligieron estas dos etapas de DRECE para el estudio del desarrollo de diabetes según el consumo de vitaminas.

8. ¿POR QUÉ SE DECIDIÓ REALIZAR ESTE ESTUDIO?

La diabetes es hoy en día una de las enfermedades que más población afecta [14] y una de aquellas que no tienen cura. Debido al interés y cercanía a esta enfermedad se quiso estudiar cómo podría prevenirse o retrasarse la aparición de dicha patología, de tal manera en que el nivel de vida mejorase. Se propuso cruzar este estudio con el consumo de vitaminas ya que no hay estudios que nieguen o afirmen rotundamente una relación de las vitaminas como factor preventivo para la diabetes, caso contrario al que puede encontrarse con otros aspectos fisiológicos como lo pueden ser la glucosa o el índice de masa corporal. Además, y debido al interés en la materia del alumno, se quiso relacionar esta enfermedad con factores controlables mediante una dieta equilibrada y vigilada, teniendo en cuenta la composición de los alimentos y sus proporciones.

9. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL PROYECTO

9.1. Hipótesis inicial

El consumo de vitaminas afecta de manera positiva al desarrollo de diabetes mellitus tipo II, siendo así un factor preventivo de esta patología.

9.2. Objetivos del proyecto

El objetivo principal de este proyecto es determinar el efecto que tiene el consumo de vitaminas A, E y D en el desarrollo de diabetes mediante el cumplimiento de objetivos secundarios como es estudiar la relación de la diabetes con diversos factores como el índice de masa corporal, la edad o el sexo.

10. MATERIAL Y MÉTODOS

10.1. Creación de la base de datos

10.1.1. Fuentes de información

Para poder crear una base de datos con los sujetos del estudio DRECE se precisaron de diversas fuentes de información, todas ellas anonimizadas. Para este proceso se han utilizado las respuestas recogidas por los pacientes en los diversos cuestionarios que se realizaron en el comienzo del estudio, es decir, en DRECE I.

En este cuestionario se preguntaba a cada paciente una serie de datos personales así como el sexo, la edad o los antecedentes médicos en la familia. También se les pedía nombrar los hábitos de vida, entre los que se encontraban la opción de ser fumador o no, actividad física a lo largo de la semana, etc. Sin embargo, y lo que más concierne a este trabajo, se concentraba en el grueso del cuadernillo formado por las diversas cuestiones, la dieta de cada paciente.

Se les presentaban a los pacientes diversos alimentos que son habituales en la dieta española y debían contestar cuántas raciones consumían cada semana de cada tipo de alimento nombrado. Una vez se recogían los datos personales y de dieta de cada paciente, y a modo de finalización del cuestionario, se les realizaba una analítica de sangre, que mostraba los niveles de glucosa, si había diabetes, etc.

Con los datos recogidos de todos los cuadernillos se creó una base de datos que en este trabajo se ha denominado “subdrece”, y con la cual se ha trabajado profundamente. Esta base consta de 4779 observaciones o sujetos y 97 variables, siendo éstas las distintas respuestas del cuestionario mencionado anteriormente.

Junto con esta base de datos, se utilizó otra de menor magnitud denominada “TCA”, en la cual se exponen los diversos alimentos del cuadernillo junto con la información de cada uno de ellos, teniendo así para cada alimento las calorías, la porción comestible en gramos y los nutrientes que posee dicho alimento.

A su vez, también se utilizó una base de datos que contenía todos los resultados de las analíticas de sangre que se realizaron al término del primer estudio, de tal manera que se obtuvo una base de datos con los niveles de glucosa, si era diabético o no el paciente y si poseía diferentes cardiopatías o no.

10.1.2. Creación de la base de datos y descripción de las variables

Como en esta base no existían las variables de las vitaminas, se tuvieron que añadir mediante la búsqueda en las *Tablas de Composición de los Alimentos* que proporciona el CESNID, de tal manera en que la base quedó con 76 observaciones o alimentos y 24 variables o datos de cada alimento.

Utilizando la base TCA y la base subdrece, se calcularon los consumos totales por semana de cada paciente, creando así 3 variables más, una para cada vitamina de estudio en el trabajo [21]. Una vez se hubieron creado las variables de las vitaminas, se seleccionaron las siguientes variables de las tres bases de datos mencionadas, creando así una base de datos nueva denominada “TFG” en la que se presentaban las siguientes variables de los diferentes pacientes:

- Código del paciente
- Edad del paciente (años)
- Sexo del paciente (0=Hombre 1=Mujer)
- Índice de masa corporal (IMC) (kg/m^2)
- Nivel de glucosa en sangre (mg/dl)
- Diabetes (1=Sí 0=No)

- Consumo de vitamina A (μg)
- Consumo de vitamina D (μg)
- Consumo de vitamina E (mg)

Tabla 4. Descripción de las variables

Nombre de la variable	Tipo de variable
Índice de masa corporal (IMC)	Variable cuantitativa continua
Edad	Variable cuantitativa discreta
Sexo	Variable cualitativa binaria
Diabetes en DRECE I	Variable cualitativa binaria
Diabetes en DRECE III	Variable cualitativa binaria
Nivel de glucosa en sangre	Variable cuantitativa continua
Consumo de vitamina D	Variable cuantitativa continua
Consumo de vitamina E	Variable cuantitativa continua
Consumo de vitamina A	Variable cuantitativa continua

Fuente: Elaboración propia

10.1.2.1. Población

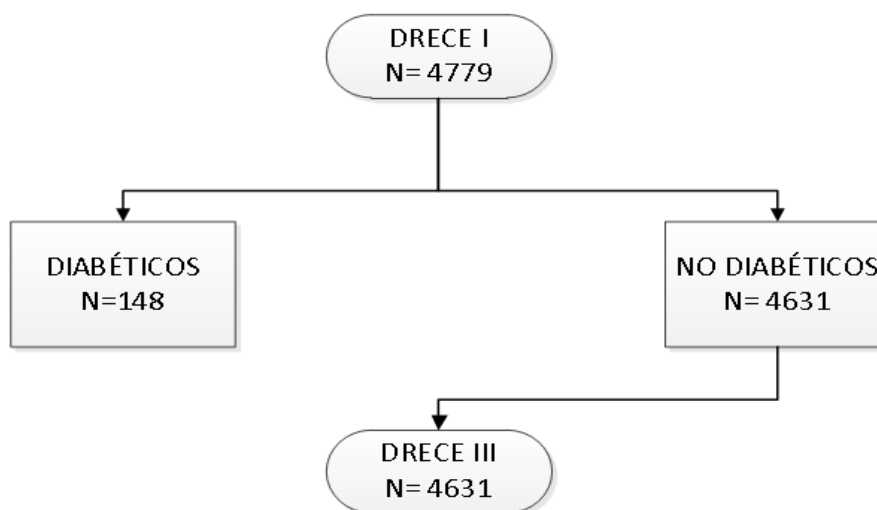
La cohorte histórica DRECE I representativa de la población general española a fecha de 1991, incluyó a 4787 personas de ambos sexos entre 5 y 59 años, estratificadas por edad y sexo, seleccionadas de forma aleatoria en todo el territorio nacional, de ámbito tanto rural como urbano, y distribuidas por regiones según el patrón de los estudios de Consumo Alimentario del Ministerio de Agricultura, Pesca, Alimentación y Medio Ambiente (MAPAMA).

Por otro lado, DRECE III se trata de una parte del estudio DRECE cuya población es la misma que en DRECE I, habiéndole consultado a los sujetos si deseaban o no continuar en el estudio.

En el estudio del desarrollo de diabetes en función del consumo de vitaminas, no todos los pacientes proporcionan información útil de cara al trabajo. Por tanto, se deben estudiar aquellos pacientes que no presentan diabetes en DRECE I y tienen la posibilidad de desarrollar la patología en DRECE III. Para conocer qué pacientes iban a ser incluidos y cuáles no del estudio, se utilizó la función *table* del paquete {base} de RStudio [13], la cual permite saber mediante una tabla, cuántos pacientes se incluyen en cada una de las categorías de una variable. [22]

De esta manera existen 4631 sujetos que no presentan diabetes según la analítica adjunta al cuadernillo de DRECE I, por lo que quedarían eliminados del estudio 148 pacientes que sí presentaban dicha enfermedad. Esta será la población de partida a estudiar en DRECE III.

Ilustración 14. Distribución de los sujetos



Fuente: Elaboración propia

La población objetivo del estudio en DRECE III está formada por 4631 sujetos, de los cuáles 148 presentan diabetes y 4483 no la presentan. La diabetes en DRECE III se estima según el nivel de glucosa que presentaban en DRECE I, considerándose diabéticos todos aquellos que sobrepasaron el nivel de 126 mg/dl de glucosa en sangre.

10.1.2.2. Métodos estadísticos

Se proporcionaron estadísticas descriptivas resumen de las variables cuantitativas incluyendo: número de sujetos (N), media, desviación típica (SD). Las variables cualitativas se describieron mediante las distribuciones de frecuencia (absoluta y relativa). Las inferencias para las variables continuas se llevaron a cabo mediante el test de la t de Student y para las variables categóricas mediante el test de chi-cuadrado.

El estudio de la influencia de la vitamina en el desarrollo de diabetes tipo II se llevó a cabo mediante la regresión logística binaria. Se utilizó como variable dependiente “desarrollo de diabetes en DRECE III” y como variables independientes el resto de variables biológicas en estudio. Se realizó un análisis univariante y posteriormente un análisis multivariante. El modelo multivariante final se construyó incluyendo todas aquellas variables con p-valor <0.10 en el análisis univariante. Se utilizó un criterio de permanencia de p-valor 0,05 hasta llegar al modelo multivariante final que mejor se ajusta.

11.RESULTADOS

Tabla 5. Descripción población DRECE I

	0	1	p	test
n	4631	148		
Edad (mean (SD))	30.57 (15.64)	28.13 (14.95)	0.063	
Sexo = 1 (%)	2254 (48.7)	88 (59.5)	0.012	
IMC (mean (SD))	24.25 (5.04)	23.44 (4.97)	0.056	
Vitamina D (mean (SD))	20.93 (14.83)	20.47 (15.41)	0.709	
Vitamina E (mean (SD))	31.93 (14.46)	31.49 (11.91)	0.718	
Vitamina A (mean (SD))	23221.36 (15666.20)	21430.08 (14660.18)	0.170	
Glucosa D1 (mean (SD))	0.03 (0.17)	0.02 (0.14)	0.445	

Fuente: Elaboración propia

En esta tabla 5 se pueden observar los dos grupos de sujetos existentes en DRECE I, siendo éstos el grupo de no diabéticos (representados con un 0) y el grupo de diabéticos (representados con un 1).

Se expresan los valores medios de cada variable con respecto al grupo de sujetos correspondiente, junto con el valor de la desviación estándar, siendo ésta una medida de analizar la dispersión de los datos en cada grupo con respecto a la media. A su vez, se puede observar el p-valor correspondiente a la comparación de cada variable.

Ambos grupos son homogéneos excepto en la variable sexo que presenta un p-valor por debajo de 0,05, y por tanto, hay diferencias estadísticamente significativas. El porcentaje de mujeres es mayor en el grupo con diabetes.

Tabla 6. Descripción de la población en DRECE III

	0	1	p	test
n	2683	1948		
Edad (mean (SD))	29.66 (15.47)	31.81 (15.78)	<0.001	
Sexo = 1 (%)	1334 (49.7)	920 (47.2)	0.100	
IMC (mean (SD))	23.83 (4.77)	24.82 (5.34)	<0.001	
Vitamina D (mean (SD))	19.83 (13.45)	22.45 (16.43)	<0.001	
Vitamina E (mean (SD))	30.91 (13.28)	33.33 (15.84)	<0.001	
Vitamina A (mean (SD))	23582.86 (16071.67)	22723.47 (15079.81)	0.065	

Fuente: Elaboración propia

En esta tabla 6 se muestra de manera descriptiva la población de estudio para DRECE III, aquellos que no presentaban diabetes en DRECE I. En la columna presentada con un 0 se numeran los pacientes que no tienen diabetes en DRECE III y en la columna 1 se alistan los pacientes que sí presentan diabetes en DRECE III.

En DRECE III no se presentan datos de glucosa ya que no se recogió mediante analíticas, los sujetos contestaron si padecían diabetes o no en el cuestionario de recogida de datos.

Se pueden observar diversas variables que presentan valores P por debajo del nivel de significación estadística. La edad (p-valor < 0,001) presenta valores medios mayores en aquellos sujetos que presentan diabetes. Por otra parte, el IMC (p-valor < 0,001) se presenta ligeramente superior en el grupo de los diabéticos. El grupo de diabéticos presenta un consumo superior en vitamina D (p-valor < 0,001) y vitamina A (p-valor < 0,001) que el grupo de sujetos no diabéticos.

Tabla 7. Análisis univariante DRECE III

Variable	Coefficiente	P-Valor	OR (IC=95%)
Sexo	-0,010	0,094	0,905[0,805;1,017]
IMC	0,039	<0,001	1,040[1,028;1,053]
Edad	0,009	<0,001	1,008[1,005;1,013]
Vitamina D	0,012	<0,001	1,012[1,007;1,016]
Vitamina E	0,012	<0,001	1,012[1,007;1,016]
Vitamina A	$-3,535 * 10^{-6}$	0,066	0,999[0,999;1,000]

Fuente: Elaboración propia

El análisis univariante por regresión logística (Tabla 7), muestra que, exceptuando el consumo de vitamina A y el sexo, las variables propuestas presentan resultados estadísticamente significativos con respecto a la diabetes en DRECE III. A su vez, los *Odd Ratio* de dichas variables representan asociaciones positivas al alejarse del valor 1 de manera positiva. Por otro lado, los *Odd Ratio* de las variables sexo y consumo de vitamina A sugieren una ausencia de asociación con respecto al desarrollo de diabetes en esta parte del estudio.

La regresión logística es un procedimiento estadístico de carácter cualitativo donde la variable toma valores de un conjunto finito. En este caso, la variable dependiente es la diabetes en DRECE III. El modelo que resulta de la regresión logística establece la relación entre la probabilidad de que ocurra un evento, estimando así la probabilidad de una variable cualitativa binaria en función de una variable cuantitativa.

El *Odd Ratio* es un parámetro que indica la fortaleza de la asociación entre dos variables. Es una medida estadística muy utilizada en estudios epidemiológicos transversales y de casos y controles, calculando así la razón de oportunidades de que un evento tenga lugar. Toma valores entre el 0 y el infinito, siendo los valores menores de 1 una asociación negativa, el valor 1 una ausencia de asociación, y los valores mayores de 1 una presencia de asociación positiva creciente en función del crecimiento del OR. [20]

Se observa que por cada unidad de IMC que aumenta el paciente, tiene un 0,04% más de posibilidades de desarrollar diabetes. A su vez, existe un 0,008% más de posibilidad de sufrir diabetes en función de la edad, siendo creciente cada año. En cuanto al consumo de vitaminas E y D, existe un 0,012% más de posibilidades de desarrollar diabetes por unidad de consumo.

Posteriormente se realizó un modelo multivariante para estudiar el efecto de todas las variables en conjunto.

Tabla 8. Análisis multivariante DRECE III

Variable	Categoría	Coefficiente	p-valor	OR (IC=95%)
Intercept		-1,8	<0,001	0.165 [0.115;0.238]
Sexo	Hombre (ref)	$-1,5 * 10^{-1}$	0,013	0.860 [0.762;0.969]
	Mujer			
IMC		$-4,07 * 10^{-2}$	<0,001	1.041 [1.026;1.058]
Vitamina D		$8,02 * 10^{-3}$	<0,001	1.008 [1.004;1.013]
Vitamina E		$1,44 * 10^{-2}$	<0,001	1.014 [1.010;1.019]
Vitamina A		$-9,23 * 10^{-6}$	<0,001	0.999 [0.999;0.999]
Edad		-0,585	<0,001	1.005 [1.001;1.010]

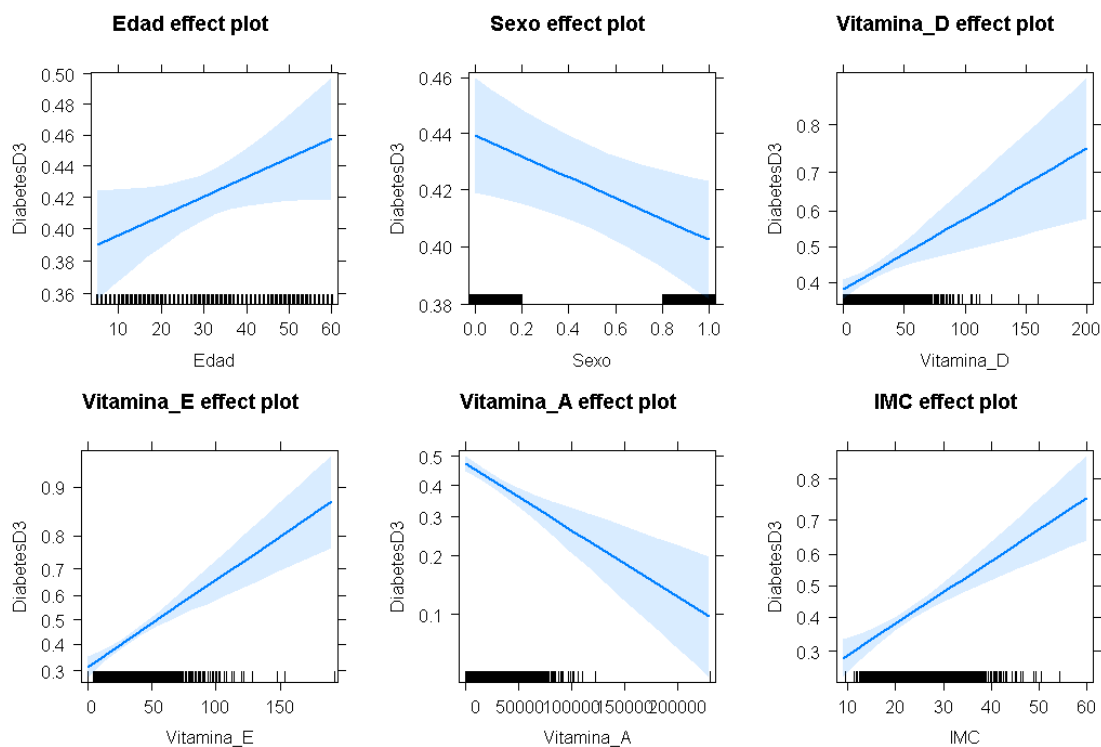
Fuente: Elaboración propia

El análisis multivariante (tabla 8) de las variables presenta unos resultados completamente diferentes a los que se mostraban en el análisis univariante. Esto es debido a que las variables podrían haber estado enmascaradas por el efecto de otras, de tal manera que al estudiar el efecto individual de cada una de ellas se presente un resultado que no corresponde a la realidad.

En este caso todas las variables ofrecen un efecto significativo en mayor o menor medida en cuanto al desarrollo de diabetes en DRECE III se refiere. Por otro lado, ningún *Odds Ratio* presenta valores iguales a 1 en sus intervalos, de tal manera en que se rechaza la posibilidad de que no haya asociación con alguna de las variables descritas.

Existe un 0,014 % menos de posibilidad de desarrollar diabetes si el sujeto es mujer respecto a los hombres (género de referencia), tal como muestra su OR. Por otro lado, en cuanto al IMC, la posibilidad de desarrollar esta enfermedad crece en un 0,041% por cada unidad que aumenta, además, el consumo de vitaminas D y E aumentan la posibilidad en un 0,008% y 0,014% por microgramo y miligramo respectivamente. El consumo de vitamina A parece reducir en un 0,001 % la posibilidad de desarrollar esta patología, y la edad la aumenta en un 0,005% por cada año que pasa.

Ilustración 15. Representación gráfica de la probabilidad de desarrollar diabetes en función de las distintas variables en estudio



Fuente: Elaboración propia

La gráfica en la que se cruzan la variable de la edad con la diabetes en DRECE III se puede observar cómo la probabilidad de padecer la enfermedad aumenta según pasan los años en el sujeto. Por otro lado, en la curva que compara el grupo de hombres con el de mujeres, se observa una mayor tendencia por parte del género masculino. La gráfica del IMC muestra una probabilidad creciente a medida que aumenta el IMC del sujeto de estudio.

En cuanto al consumo de vitaminas, se ve una tendencia positiva con respecto a las vitaminas D y E, mostrándose como factores precursores de la enfermedad; caso contrario al que ocurre con la vitamina A, en cuya curva se observa que a medida que aumenta el consumo de dicha vitamina descende la probabilidad de desarrollar diabetes.

12.DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Diversos estudios defienden un papel beneficioso del consumo de vitaminas, ya sea como suplemento o en la propia alimentación, con respecto al retraso o la prevención de diabetes mellitus tipo II.

Estos estudios exponen que niveles bajos de 25-oh.hidroxitamina (vitamina D) puede prevenir el desarrollo de la patología mediante un control metabólico del nivel de glucosa en sangre y su estancia en el torrente sanguíneo mediante una acción en las células beta del páncreas. [1][2][4][5][12]

Por otro lado, y debido al potencial antioxidante de las vitaminas A y E, en diferentes investigaciones se les relaciona con la influencia sobre el estrés oxidativo; el cual a niveles elevados puede acentuar los síntomas de diabetes en el sujeto. A su vez, al ser vitaminas liposolubles, se relaciona su control lipídico a un control de la grasa en el organismo, previniendo de sobrepeso y demás enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, estos estudios no concluyen que haya una relación demostrable entre el consumo de estas vitaminas y el desarrollo de la patología. [6][8][9][10][11]

Los resultados del análisis de este proyecto muestran un efecto ligeramente negativo en el consumo de vitamina D y vitamina E, aumentando la probabilidad de desarrollar diabetes a mayor cantidad de vitamina que se consumía. Por otra parte, el consumo de vitamina A se muestra como un factor preventivo de diabetes, siendo de una manera muy atenuada.

Este estudio cuenta con ciertas limitaciones como son la recogida del consumo de alimentos, que ya estaba hecha por lo que no es posible modificarla, en DRECE III no existen analíticas de los individuos por tanto para determinar si tenían diabetes o no solo se tiene la variable si/no recogida en el cuestionario. Existen más factores que influyen en la diabetes, pero al no tener datos recogidos en la base son limitadas las variables que se pueden estudiar.

El cuestionario no estaba diseñado para recoger específicamente el consumo de vitaminas habiendo tenido que recoger los datos de fuentes externas al estudio, pudiendo haber así una discordancia en los datos.

Este estudio podría ser de interés en el futuro a modo de extensión o anexo del actual estudio DRECE, ya que no se dispone de una referencia clara acerca de la influencia que pueda tener el consumo de vitaminas en el desarrollo de esta enfermedad, pudiendo ser así de gran ayuda para pacientes futuros, que verían mejorado su nivel de vida.

13.CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este estudio no permiten aceptar la hipótesis acerca del efecto positivo del consumo de vitaminas A, D y E para el desarrollo de diabetes. Únicamente se podría asumir como cierta esta afirmación en el caso de la vitamina E, la cual presenta valores con una tendencia positiva en cuanto a su papel en el desarrollo de dicha patología.

Pese a que los resultados obtenidos son estadísticamente significativos, resulta muy complicado afirmar un efecto directo entre estos micronutrientes, los cuales representan una parte muy importante a la vez que pequeña del conjunto de nutrientes necesarios en la dieta de una persona.

Este pensamiento se apoya en las referencias aportadas a lo largo del proyecto, las cuáles no afirmaban en la mayoría de los casos un beneficio visible.

Por otro lado, podría existir un efecto enmascarado por otro tipo de factores, como lo pueden ser la edad o el sexo, los cuáles en conjunto sí tengan un efecto visible a la hora

del desarrollo de esta enfermedad y que, debido a las limitaciones del estudio realizado, han podido presentar unos resultados que no se correspondan a la realidad.

Sin embargo, sí se puede afirmar que se ha cumplido el objetivo secundario de este proyecto de estudiar la relación entre el desarrollo de diabetes tipo II y el resto de las variables del estudio como el sexo, la edad o el índice de masa corporal (IMC), habiendo presentado resultados estadísticamente significativos en cuanto al efecto directo que pueden tener dichas variables en el desarrollo de la enfermedad.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Afzal, S., Brøndum-Jacobsen, P., Bojesen, S. E., & Nordestgaard, B. G. (2014). Vitamin D concentration, obesity, and risk of diabetes: a mendelian randomisation study. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 2(4), 298-306.
2. Mitri, J., Muraru, M. D., & Pittas, A. G. (2011). Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*, 65(9), 1005-1015.
3. Basu, T. K., & Basualdo, C. (1997). Vitamin A homeostasis and diabetes mellitus. *Nutrition*, 13(9), 804-806.
4. Talaei, A., Mohamadi, M., & Adgi, Z. (2013). The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetology & metabolic syndrome*, 5(1), 8.
5. Pittas, A. G., & Dawson-Hughes, B. (2010). Vitamin D and diabetes. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 121(1-2), 425-429.
6. Cuerda, C., Luengo, L. M., Valero, M. A., Vidal, A., Burgos, R., Calvo, F. L., & Martínez, C. (2011). Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia. *Nutricion hospitalaria*, 26(1), 68-78.
7. Shirpoor, A., Ilkhanizadeh, B., Saadatian, R., Darvari, B. S., Behtaj, F., Karimipour, M., ... & Saboori, E. (2006). Effect of vitamin E on diabetes-induced changes in small intestine and plasma antioxidant capacity in rat. *Journal of physiology and biochemistry*, 62(3), 171-177.
8. Compés, M. C. C., Pérez, L. M. L., Zanuy, M. A. V., Casariego, A. V., Peláez, R. B., Gracia, F. C., & Costa, C. M. (2011). Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia. *Nutrición hospitalaria: Organó oficial de la Sociedad española de nutrición parenteral y enteral*, 26(1), 68-78.
9. Lopes, J. P., Oliveira, S. M., & Fortunato, J. S. (2008). Oxidative stress and its effects on insulin resistance and pancreatic beta-cells dysfunction: relationship with type 2 diabetes mellitus complications. *Acta medica portuguesa*, 21(3), 293-302.
10. Yan, M. K. W., & Khalil, H. (2017). Vitamin supplements in type 2 diabetes mellitus management: a review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 11, S589-S595.
11. Suksomboon, N., Poolsup, N., & Sinprasert, S. (2011). Effects of vitamin E supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes: systematic review of randomized controlled trials. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 36(1), 53-63.
12. Dakshinamurti, K. (2015). Vitamins and their derivatives in the prevention and treatment of metabolic syndrome diseases (diabetes). *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 93(5), 355-362.
13. Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
14. Mellitus, D. (2005). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 28(S37), S5-S10.

15. de Santiago Nocito, A. (2010). Definición, clasificación clínica y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Documentos clínicos SEMERGEN*.
16. JM Bádenas. Diabetes tipo 1 y tipo 2, definición y diferencias, *Entre Todos n° 84*.
17. Zumo de fruta, control de glucosa, IG y diabetes tipo 2, *Zumo de Fruta En Serio*.
18. Lectura de valores del IMC según la Organización Mundial de la Salud. URL <https://calculadoradeindicedemasacorporal.com/>
19. Puig, R. P. Ciclopentanoperhidrofenantreno: estructura e importancia
20. Peña, D. (2002). *Regresión y diseño de experimentos*.
21. Hernandez, A. G. D. (2010). *Tratado de nutrición/Nutrition Treatise: Composición y Calidad Nutritiva de los Alimentos/Composition and nutritional quality of foods* (Vol. 2). Ed. Médica Panamericana
22. Tusell, F. (2011). Análisis de regresión. Introducción teórica y práctica basada en R. *Adolescence. An age of opportunity*