

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA  
INTERNA**

---

**Efectividad De La Vitamina D Como Coadyuvante Al Control Glicémico En  
Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2 En Tratamiento Con Metformina**

---

**Área de Investigación:**

Medicina Humana

**Autor:**

Lluen Solano, Angela Lizeth

**Asesor:**

Vergara Celis, Javier Eduardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5321-8607>

**TRUJILLO - PERÚ**

**2024**

# Efectividad De La Vitamina D Como Coadyuvante Al Control Glicémico En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2 En Tratamiento Con Metformina

## INFORME DE ORIGINALIDAD

|                     |                     |               |                         |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| <b>19%</b>          | <b>19%</b>          | <b>6%</b>     | <b>15%</b>              |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

## FUENTES PRIMARIAS

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>repositorio.upao.edu.pe</b><br>Fuente de Internet                             | <b>8%</b> |
| <b>2</b> | <b>web.farmaciasahumada.cl</b><br>Fuente de Internet                             | <b>2%</b> |
| <b>3</b> | <b>hdl.handle.net</b><br>Fuente de Internet                                      | <b>2%</b> |
| <b>4</b> | <b>Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego</b><br>Trabajo del estudiante | <b>2%</b> |
| <b>5</b> | <b>game.biquyetxaynha.com</b><br>Fuente de Internet                              | <b>1%</b> |
| <b>6</b> | <b>www.ncbi.nlm.nih.gov</b><br>Fuente de Internet                                | <b>1%</b> |
| <b>7</b> | <b>Submitted to Universidad Cesar Vallejo</b><br>Trabajo del estudiante          | <b>1%</b> |
| <b>8</b> | <b>www.dspace.unitru.edu.pe</b><br>Fuente de Internet                            | <b>1%</b> |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 9  | <a href="https://dspace.ucacue.edu.ec">dspace.ucacue.edu.ec</a><br>Fuente de Internet | 1% |
| 10 | <a href="https://dondeseencuentra.com">dondeseencuentra.com</a><br>Fuente de Internet | 1% |
| 11 | <a href="https://wjgnet.com">wjgnet.com</a><br>Fuente de Internet                     | 1% |
| 12 | <a href="https://www.scribd.com">www.scribd.com</a><br>Fuente de Internet             | 1% |

Excluir citas      Activo

Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias      < 1%

## **DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD**

Yo, VERGARA CELIS JAVIER EDUARDO, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado **“Efectividad De La Vitamina D Como Coadyuvante Al Control Glicémico En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2 En Tratamiento Con Metformina”**, autor LLUEN SOLANO ANGELA LIZETH dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud De 19%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 21 de Diciembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, **“Efectividad De La Vitamina D Como Coadyuvante Al Control Glicémico En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2 En Tratamiento Con Metformina”**, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 21 de Diciembre del 2023



Javier Eduardo Vergara Celis  
MÉDICO INTERNISTA  
CMP 06224 RNE 36601



Dra. Angela L. Lluen Solano  
MÉDICO CIRUJANO  
C.M.P. 80155  
HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY

---

VERGARA CELIS JAVIER EDUARDO  
DNI:43415536

---

LLUEN SOLANO ANGELA LIZETH  
DNI:76435111

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5321-8607>

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO**

Efectividad de la vitamina D como coadyuvante al control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina

### **2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Analítico

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO**

Unidad de Segunda Especialidad Facultad de Medicina Humana.

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR**

**5.1. Autor:** Angela Lizeth Lluen Solano

**5.2. Asesor:** José Antonio Alvarado Caballero

### **6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO**

Servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

### **7. DURACION**

Fecha De Inicio: Octubre del 2023.

Fecha De Término: Octubre del 2024.

## II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

### 1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades con mayor prevalencia a nivel mundial tan solo en el año 2012 la organización mundial de la salud declara como crecimiento epidémico los casos de diabetes en toda la región de Latinoamérica, en la actualidad a nivel de nuestra nación el 7 % de nuestra población sufre de diabetes mellitus tipo 2 siendo los principales afectados adultos mayores a 30 años. El tratamiento según los niveles de glicemia y el paciente inicia con metformina siendo este el tratamiento de primera instancia utilizado en nuestro país, sin embargo, no a todos logra controlar la glicemia en primera instancia siendo necesario valorar alternativas que contribuyan a mejorar las glicemias cuando sus valores no son tan elevados como para requerir otros hipoglicemiantes, pero tampoco están dentro de los valores objetivo para el paciente.

**Objetivo:** Demostrar la efectividad de la vitamina D como coadyuvante al control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento metformina en pacientes atendidos en el consultorio externo del servicio de medicina interna del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

**Material y métodos:** Para lograr esta investigación se llevará a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, cohorte prospectiva, contando con una muestra de 200 pacientes, de los cuales 100 serán pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a quienes se les administrará metformina más vitamina D; mientras el grupo de no expuestos contarán con 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 quienes solo recibirán diabetes mellitus 2. Se realizará control de glicemias en ayunas, 2 horas post almuerzo y 10 de la noche por semana, Finalmente al 3 y 6 mes de iniciado el tratamiento se tomará valores de HB1AC.

Los métodos utilizados son las pruebas de Mann-Whitney para datos que no se distribuyen normalmente y las pruebas T para datos continuos que se distribuyen normalmente. Se aplica la prueba chi-cuadrado a variables categóricas con una significancia del 5% ( $p < 0,05$ ).

**Palabras clave:** Diabetes mellitus tipo 2 , metformina, vitamina D, control glicémico

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es eficaz de la vitamina D como coadyuvante al control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina?

## 3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

**Zhao H, Zhen Y, Wang Z, Qi L, Li Y, Ren L, et al (2020, China)** realizaron un estudio de tipo transversal donde los participantes eran adultos diagnosticados con DM2 reclutados en el Hospital General de Hebei. Se recogió información del paciente e información sobre indicadores sanguíneos. Los sujetos se dividieron en un grupo sin deficiencia de vitamina D [25 (OH) D > 20 ng / mL] y un grupo con deficiencia de vitamina D [25 (OH) D < 20 ng / mL], donde encontraron que los niveles de HbA1c en el grupo de deficiencia de vitamina D fueron significativamente más altos que los del grupo sin deficiencia de vitamina D para todos los sujetos (1)

**Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Gkountouvas A, Kaldrymides P (2013, Grecia)** en su estudio Se midieron los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y 25 (OH) D3 en un grupo de 120 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Las mismas mediciones se realizaron en un grupo de 120 sujetos de control de la misma edad y sexo. La 25 (OH) D3 se midió mediante radioinmunoensayo y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se midió mediante cromatografía líquida de alta resolución. Se encontró que los niveles de 25 (OH) D3 estaban inversamente asociados con la HbA1c cuando se analizaron juntos los grupos de pacientes y de control, concluyeron que los niveles de vitamina D parecían ser más bajos en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que en el grupo de control y que los niveles de vitamina D se relacionan con el control glucémico en la diabetes mellitus tipo 2.(2)

**Ahmed LHM, Butler AE, Dargham SR, Latif A, Robay A, Chidiac OM, et al (2020, Qatar)** realizaron una cohorte en donde intervinieron cuatrocientos noventa y seis sujetos qataríes, 274 con y 222 sin DM2. Aquí se dosaron los niveles plasmáticos de vitamina D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub> y concluyeron que los niveles de vitamina D<sub>3</sub> medidos en los mismos sujetos fueron más bajos en diabéticos, particularmente en mujeres ( $p < 0,001$ ) y no estaban relacionados con dislipidemia o hipertensión (3)

**Raška I, Rašková M, Zikán V, Škrha J (2015, Republica Checa)** En este estudio transversal, se seleccionaron 75 mujeres con DM2 y 32 sujetos de control. Se midieron la 25-OH D sérica, la hormona paratiroidea intacta (PTH), el calcio, la glucosa en ayunas y la HbA1c. El nivel medio de 25-OH D fue  $21,4 \pm 11,4$  ng / ml (rango 4,1-50,7 ng / ml) en mujeres diabéticas y  $30,3 \pm 9,4$  ng / ml (rango 10,8-54,2 ng / ml) en el grupo de control ( $p < 0,001$ ). La prevalencia de hipovitaminosis D ( $< 30$  ng / ml) fue mayor en las mujeres con DM2 no suplementadas con vitamina D<sub>3</sub> (89% frente a 63% controles); la diferencia disminuyó en los subgrupos suplementados con vitamina D<sub>3</sub> (500-1000 UI por día) (45% de diabéticos frente a 42% de controles)(4)

**Fondjo LA, Sakyi SA, Owiredu WKBA, Laing EF, Owiredu E-W, Awusi EK, et al (2017, Ghana)** Este estudio transversal se realizó en el Hospital Docente Komfo Anokye, Kumasi, Ghana. Se administraron cuestionarios estructurados a 192 mujeres con DM2; Se recolectaron muestras de sangre para la estimación de 25 (OH) De insulina usando ELISA. Se midieron en ayunas la glucosa sérica (FBG), el perfil de lípidos, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el calcio. La prevalencia de insuficiencia de vitamina D fue del 92,2%. Los niveles adecuados de vitamina D en ambos grupos se asociaron con un mejor control de la glucosa, mientras que la hipovitaminosis D en las mujeres posmenopáusicas se relacionó con un peor control de la glucosa. (5)

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

La obesidad, la falta de actividad física y las dietas pobres en energía en todo el mundo han aumentado el número de personas con diabetes tipo 2.

Se estima que, en 2015, 415 millones de personas tenían diabetes, más del 90 % de los cuales tenían diabetes tipo 2. Se prevé que este número aumente a 642 millones para 2040 (6) por lo cual es necesario un mejor control glicémico temprano para evitar las complicaciones micro y macro vasculares(7) siendo necesario buscar alternativas o coadyuvantes que refuercen tempranamente al tratamiento inicial de la diabetes mellitus tipo 2 específicamente a la metformina el tratamiento inicial más utilizado en nuestro medio, existen diversos estudios (1,2,4)en donde se evidencia que en pacientes diabéticos se evidencia un nivel de vitamina D muy bajo es por ello el interés de esta investigación para demostrar que suplementando adecuadamente a los pacientes con vitamina D asociado a su tratamiento con metformina se puede lograr un mayor control de nivel glicémico siendo con ello los más beneficiados los pacientes.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **Objetivo general**

Demostrar la efectividad de la vitamina D como coadyuvante al control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento metformina.

##### **Objetivo específico**

- Determinar el nivel de HBA1C basales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina al inicio del estudio, a los 3 meses y a los 6 meses.
- Identificar el nivel de glicemia en ayunas, 2 horas post almuerzo y 10 de la noche de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina.
- Identificar el nivel de glicemia en ayunas, 2 horas post almuerzo y 10 de la noche de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina + vitamina D.

- Comparar los niveles de glicemia en ayunas, 2 horas post almuerzo y 10 de la noche de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina versus los que reciben metformina+ vitamina D.

## **6. MARCO TEÓRICO**

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que nos acompaña para toda la vida impidiendo que el cuerpo use la insulina adecuadamente. Las personas que lo padecen tienden a presentar resistencia a la insulina.

Su incidencia es más común entre la mediana edad y mayores se creía antes que se desarrollaba solamente en la edad adulta, sin embargo, puede llegar a afectar en etapa de la niñez y adolescencia, cómo consecuencia de la obesidad infantil.

La diabetes tipo 2 es muy común. Aproximadamente 29 millones de personas viven en Estados Unidos padeciéndola. 84 millones más cursan con prediabetes, lo que significa que tienen niveles altos de azúcar séricos pero aún no lo bastante alto como para ser diabetes.

En pacientes con diabetes tipo 2, el control glucémico disminuye el riesgo de complicaciones microvasculares. Los resultados sin efecto umbral a largo plazo mejoran con cada disminución del 1 % en la hemoglobina glucosilada (A1C) (8) Sin embargo, el riesgo total de complicaciones microvasculares disminuye a medida que los niveles de HbA1C se encuentran menos del 7% y los beneficios incrementales de reducir aún más la A1C disminuyen. Varios ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que la terapia intensiva para reducir la glucemia tiene un impacto positivo en los resultados macrovasculares de la diabetes tipo 2. (9,10); Un ensayo indica daños y otros ensayos no respaldan un efecto beneficioso significativo. Para la mayoría de los pacientes, un valor de A1C de menos del 7% (53,0 mmol/mol) podría ser un objetivo razonable de la terapia. Sin embargo, los objetivos de la HbA1C en diabéticos tipo 2 deben ajustarse a la persona, manteniendo en equilibrio entre la disminución de riesgo de complicaciones microvasculares con el riesgo de hipoglucemia y otros efectos secundarios del tratamiento. Aquellos que

tengan menor esperanza de vida y/o con limitaciones por comorbilidades que tengan bajo beneficio de la terapia intensiva se plantean objetivos glicémicos más alto siendo por lo general personas adultas mayores. (11)

La vitamina D (calciferol) tiene la característica de ser una vitamina liposoluble que la podemos encontrar naturalmente en algunos de los alimentos que consumimos, así como agregada en otros o como suplemento. La forma endógena en que la podemos adquirir es a través de la luz solar por medio de los rayos ultravioletas que al contacto con la piel generan la síntesis de esta vitamina.(12)

La vitamina D adquirida ya sea de manera endógena u exógena debe sufrir mecanismos de hidroxilación para presentar su forma activa. La primera hidroxilación se lleva a cabo en el hígado pasando de vitamina D a 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D]( calcidiol). La segunda es efectuada en el riñón principalmente y se obtiene la forma de 1,25-dihidroxivitamina D [1,25 (OH) 2D] o calcitriol.(13)

Esta vitamina propicia la absorción de calcio a nivel intestinal , generando niveles séricos adecuados de este electrolito y del fosfato contribuyendo a la mineralización ósea adecuada , así como contribuye a la prevención de la tetania hipocalcémica.(14) La vitamina D es de vital importancia para efectivizar las actividades de los osteoblastos y osteoclastos en el crecimiento y la remodelación ósea respectivamente. Cuando se tiene déficit de esta vitamina a nivel óseo se evidencia huesos más delgados con tendencia a las fracturas espontáneas e incluso deformación de estos. Por ello tener adecuado nivel de vitamina D evita la osteomalacia y el raquitismo. (15) El calcio asociado a la vitamina D protege a los ancianos de la osteoporosis.

La vitamina D desarrolla otras funciones en nuestro organismo, incluida la reducción de la inflamación y la modulación del crecimiento celular, de la actividad inmunitaria, neuromuscular y metabolismo de la glucosa.

Una gran cantidad de genes encargados de codificar diversas proteínas que regulan diversas funciones celulares se modulan a través de la

vitamina D, por ello diversos tejidos expresan receptores para dicha vitamina y otros convierten la 25 (OH) D en 1,25 (OH) 2D. (16)

Aunque hay varios estudios que avalen que el déficit de vitamina D se asocia a un mal control glicémico en pacientes diabéticos no hay estudios en nuestro medio que pongan en investigación la administración de una dosis de vitamina D a pacientes diabéticos para mejorar sus glicemias.

## 7. HIPÓTESIS

### Hipótesis alterna

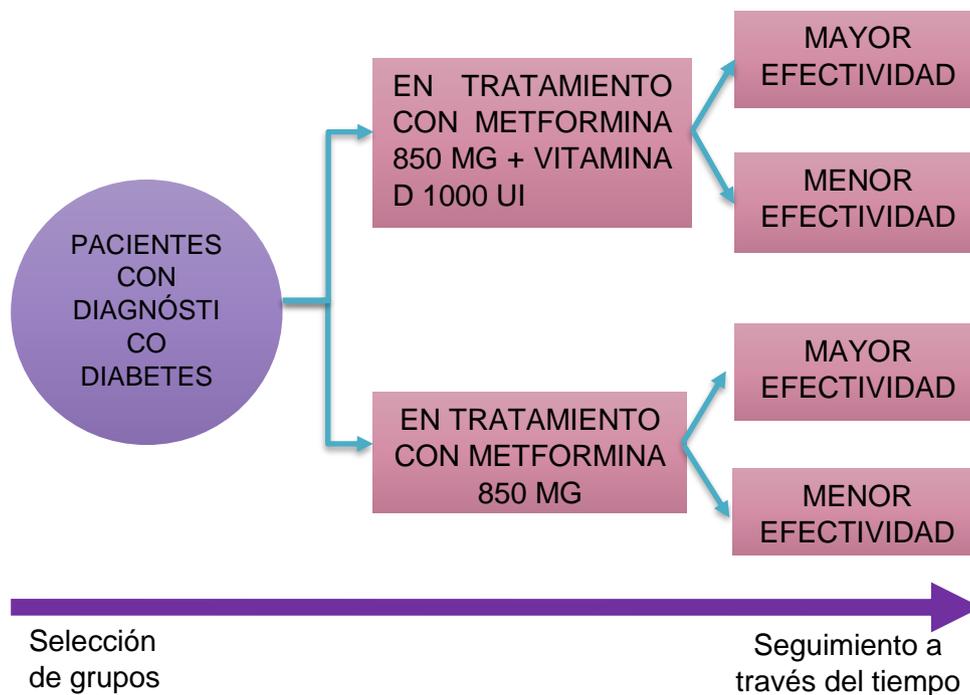
La vitamina D es no es efectiva como coadyuvante al control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento metformina

### Hipótesis nula

La vitamina D es no es efectiva como coadyuvante al control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento metformina.

## 8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

### a. Diseño de estudio: Cohorte



## **b. Población, muestra y muestreo**

### **POBLACIÓN**

**Población diana o universo:** Pacientes atendidos por diabetes mellitus tipo 2 en el servicio de medicina interna.

**Población de estudio:** Pacientes atendidos por diabetes mellitus tipo 2 en consultorio externo del servicio de medicina interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el período mayo de 2021 a mayo de 2022, que cumplan con los criterios de inclusión.

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento exclusivo con metformina

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con historia de litiasis renal
- Pacientes alérgicos a colecalciferol, ergocalciferol, calcitriol, calcipotriol
- Pacientes que reciban tratamiento con diuréticos de tiazídicos
- Gestantes y/o mujeres en proceso de lactancia
- Pacientes síndrome de malabsorción
- Pacientes con hipercalcemia
- Pacientes con hipervitaminosis D.

### **MUESTRA**

**Unidad de análisis:** Cada paciente con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento único con metformina atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo de mayo de 2021 a mayo de 2022

**Tipo de muestreo:** Probabilístico

**Técnica del tipo de muestreo:** Aleatorio simple

**Tamaño de muestra:** Se utilizará la fórmula para estudio de cohortes.(1)  
 La muestra de expuestos debe estar formada por 100 pacientes que recibirán metformina + vitamina D y los no expuestos de 100 pacientes que recibirán solamente metformina, en total se necesitan 200 pacientes para el estudio.

-Cálculo: Se utilizó el programa EPIDAT 4.2

-Referencia: The Relationship Between Vitamin D Deficiency and Glycated Hemoglobin Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (1)

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1 + \phi) \bar{P}(1 - \bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)} \right)^2}{\phi (P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

- $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$  coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$  coeficiente asociado a la potencia de prueba del 80%
- $P_1 = 22.5\%$  (Porcentaje de pacientes sin deficiencia de vitamina D que tuvieron valores elevados de HB1AC) (1)
- $P_2 = 40.9\%$  (Porcentaje de pacientes con deficiencia de vitamina D que tuvieron valores elevados de HB1AC) (1)
- $\phi = 1$  (Número de no expuestos con respecto a expuestos)

**Datos :**

|                                 |         |
|---------------------------------|---------|
| Riesgo en expuestos:            | 22.50%  |
| Riesgo en no expuestos:         | 40.90 % |
| Riesgo relativo a detectar:     | 0.550   |
| Razón no expuestos / expuestos: | 1.00    |
| Nivel de confianza:             | 95.0%   |

**Resultados:**

| Potencia (%) | Tamaño de la muestra * |              |       |
|--------------|------------------------|--------------|-------|
|              | Expuestos              | No expuestos | Total |
| 80.0         | 100                    | 100          | 200   |

c. Definición operacional de variables

| VARIABLES                     | DEFINICIÓN CONCEPTUAL                    | DEFINICIÓN OPERACIONAL                      | TIPO         | ESCALA   | INDICADOR        | ÍNDICE                |
|-------------------------------|--|---|--------------|----------|------------------|-----------------------|
| <b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b> |  |   |              |          |                  |                       |
| <b>TRATAMIENTO RECIBIDO</b>   | Metformina 850 mg más vitamina D 1000 UI | Tratamiento recibido según historia clínica | Cualitativa  | Nominal  | Historia clínica | Sí / No recibió       |
|                               | Metformina 850 mg                        | Tratamiento recibido según historia clínica | Cualitativa  | Nominal  | Historia clínica | Sí / No recibió       |
| <b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>   |  |   |              |          |                  |                       |
| <b>EFFECTIVIDAD</b>           | Glicemia en ayunas                       | Glicemia < 126 mg /dl                       | Cuantitativa | Discreta | Patrón clínico   | Glicemia < 126 mg /dl |
|                               | Glicemia post prandial y 10 pm           | Glicemia < 200 mg /dl                       | Cuantitativa | Discreta | Patrón clínico   | Glicemia < 200 mg /dl |
|                               | Hb1ac                                    | Hb1ac < 7                                   | Cuantitativa | Continua | Patrón clínico   | Hb1ac < 7             |
| <b>COVARIABLES</b>            |  |   |              |          |                  |                       |
| <b>Edad</b>                   | Años de vida                             | Años reportados en historia clínica         | Cuantitativa | Razón    | Historia clínica | Años                  |
| <b>Sexo</b>                   | Rasgos físicos sexuales                  | Sexo reportado en historia clínica          | Cualitativa  | Nominal  | Historia clínica | Femenino / Masculino  |

#### **d. Procedimientos y Técnicas**

Para obtención y recolección de datos en la institución se pedirá permiso mediante una solicitud a las autoridades correspondientes

Con el permiso otorgado, Luego se procederá a hacer firmar el consentimiento informado a cada uno de los pacientes diabéticos tipo 2 atendidos por consultorio externo de medicina interna durante octubre del 2023 a octubre del 2024 que cumplan con los criterios de selección ya establecidos líneas anteriores. **(Anexo 1)**

Se instruirá a los pacientes para la toma de glicemias y de Hb1ac antes de inicio de la terapia y luego cada semana a las horas establecidas, tendrán además un control de glicemia y de Hb1ac a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento, siendo registrado en una hoja de recolección de datos elaborada por la autora **(Anexo 2)**

Posterior a ello se procesarán los datos elaborándose un a base de datos para el respectivo análisis estadístico.

#### **e. Plan de análisis de datos**

**Análisis de datos:** Se utilizará el programa STATA para la elaboración de la base de datos, luego los datos serán procesados en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 26.

**Estadística analítica:** Para la comparación de datos continuos con distribución normal se utilizará Pruebas T, mientras que para los no distribuidos de manera normal pruebas de Mann-Whitney. Se utilizará la prueba de chi cuadrado con un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ ) para las variables categóricas.

**Estadígrafo:** Por ser un diseño de cohorte, se determinará el riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza del 95%.

**Manejo de los sesgos:** Se minimizarán los sesgos de selección al aplicar un muestreo aleatorio simple en proporción a cada participante.

**f. Aspectos éticos**

La presente investigación tendrá el beneplácito de la Universidad Privada Antenor Orrego, La declaración de Helsinki será tomada en cuenta como base de principios éticos. Se aplicará el principio 6 como describe que el principal objetivo de esta investigación el contribuir al conocimiento aplicable en la labor médica. Asu vez el principio 7 que nos indica las normas éticas para promover la salud sin alteración de los resultados en beneficio de nuestra investigación y por último el principio 11 para que el estudio no afecte la conservación de nuestro medio ambiente.

### 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

| ACTIVIDADES                              | 1 m | 2m | 3m | 4m | 5m | 6m | 7m | 8m | 9m | 10m | 11m | 12m | 13m | 14m | 15m | 16m |
|--|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Planificación y elaboración del proyecto | •   |    | •  |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |
|  | •   | •  |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |
|  | •   | •  |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |
| Presentación y aprobación del proyecto   |     | •  |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |
|  |     | •  |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |
|  |     | •  |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |     |
| Recolección de datos                     |     |    | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •   | •   | •   | •   | •   | •   |     |
|  |     |    | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •   | •   | •   | •   | •   | •   |     |
|  |     |    | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •   | •   | •   | •   | •   | •   |     |
| Procesamiento y análisis de datos        |     |    | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •   | •   | •   | •   | •   | •   |     |
|  |     |    | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •  | •   | •   | •   | •   | •   | •   |     |
| Redacción del informe final              |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     | •   |
|  |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     | •   |
| Sustentación                             |     |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     | •   |

## 10. PRESUPUESTO DETALLADO

| CLASIFICACIÓN<br>GASTO MEF | LOGISTICA                       | UNITARIO | TOTAL             |
|----------------------------|---------------------------------|----------|-------------------|
|                            | <b>Bienes</b>                   |          |                   |
|                            | <b>Artículos de escritorio:</b> |          |                   |
| 2.3.1 5.1 2                | – Un millar de papel bond       | 35.00    |                   |
| 2.3.1 5.1 2                | – Cuatro lapiceros              | 10.00    | <b>48.00</b>      |
| 2.3.1 5.1 2                | – Corrector                     | 3.00     |                   |
|                            | <b>Impresión:</b>               |          |                   |
| 2.3.1 9.1 1                | – Un millar de papel bond       | 35.00    |                   |
| 2.3.1 9.1 1                | – Tinta de impresora            | 80.00    | <b>115.00</b>     |
|                            | <b>Bibliografía:</b>            |          |                   |
| 2.3.1 9.1 1                | – Fotocopias                    | 20.00    | <b>20.00</b>      |
|                            | <b>Servicios:</b>               |          |                   |
| 2.3.2 1.1 2                | – Pasajes                       | 240.00   |                   |
| 2.3.2 1.2 1                | – Estadístico                   | 300.00   | <b>540.00</b>     |
|                            | <b>Consolidados:</b>            |          |                   |
| 2.3.1 5.1 2                | – Bienes                        | 183.00   |                   |
| 2.3.2 7.2 2                | – Servicios                     | 540.00   | <b>S/. 723.00</b> |

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Zhao H, Zhen Y, Wang Z, Qi L, Li Y, Ren L, et al. The Relationship Between Vitamin D Deficiency and Glycated Hemoglobin Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 21 de octubre de 2020; 13:3899-907.
2. Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Gkountouvas A, Kaldrymides P. Vitamin D and glycemic control in diabetes mellitus type 2. *Ther Adv Endocrinol Metab.* agosto de 2013;4(4):122-8.
3. Ahmed LHM, Butler AE, Dargham SR, Latif A, Robay A, Chidiac OM, et al. Association of vitamin D2 and D3 with type 2 diabetes complications. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 15 de mayo de 2020 [citado 20 de marzo de 2021];20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227254/>
4. Raška I, Rašková M, Zikán V, Škrha J. High Prevalence of Hypovitaminosis D in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Prague Med Rep.* 2016;117(1):5-17.
5. Fondjo LA, Sakyi SA, Owiredu WKBA, Laing EF, Owiredu E-W, Awusi EK, et al. Evaluating Vitamin D Status in Pre- and Postmenopausal Type 2 Diabetics and Its Association with Glucose Homeostasis. *BioMed Res Int* [Internet]. 2 de abril de 2018 [citado 21 de marzo de 2021];2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5902073/>
6. Yu PC, Bosnyak Z, Ceriello A. The importance of glycated haemoglobin (HbA(1c)) and postprandial glucose (PPG) control on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* julio de 2010;89(1):1-9.
7. Vijan S. In the clinic. Type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 3 de marzo de 2015;162(5):ITC1-16.
8. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *UK Prospective Diabetes*

Study (UKPDS) Group. Lancet Lond Engl. 12 de septiembre de 1998;352(9131):837-53.

9. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 9 de octubre de 2008;359(15):1577-89.
10. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, Bahn GD, Reda DJ, Ge L, et al. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 4 de junio de 2015;372(23):2197-206.
11. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Bigger JT, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med. 12 de junio de 2008;358(24):2545-59.
12. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. J Clin Endocrinol Metab. agosto de 1988;67(2):373-8.
13. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. J Clin Invest. octubre de 1985;76(4):1536-8.
14. Tsai KS, Wahner HW, Offord KP, Melton LJ, Kumar R, Riggs BL. Effect of aging on vitamin D stores and bone density in women. Calcif Tissue Int. mayo de 1987;40(5):241-3.
15. Datta P, Bogh MK, Olsen P, Eriksen P, Schmedes AV, Grage MM-L, et al. Increase in serum 25-hydroxyvitamin-D3 in humans after solar exposure under natural conditions compared to artificial UVB exposure of hands and face. Photochem Photobiol Sci Off J Eur Photochem Assoc Eur Soc Photobiol. diciembre de 2012;11(12):1817-24.
16. Bogh MKB, Schmedes AV, Philipsen PA, Thieden E, Wulf HC. A small suberythemal ultraviolet B dose every second week is sufficient to maintain summer vitamin D levels: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. febrero de 2012;166(2):430-3.

## 12. ANEXOS

### ANEXO N° 01

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_,  
Identificado con DNI N° \_\_\_\_\_, Domiciliado en \_\_\_\_\_,  
Provincia \_\_\_\_\_, Departamento \_\_\_\_\_; declaro  
que he sido informado e invitado a participar en el proyecto de  
investigación sobre el uso de vitamina D como coadyuvante del control  
glicémico en paciente diabéticos tipo 2 en tratamiento con metformina.

Entiendo que este estudio busca conocer la efectividad de la vitamina D  
para el control glicémico, y sé que mi participación será durante los meses  
de octubre del 2023 hasta octubre del 2024 y la cual consiste en  
suplementación con Vitamina D tomándome controles seriados de  
glicemia y hemoglobina glicosilada según establece el protocolo de  
investigación en los meses detallados

Me han explicado que toda la información recogida será de carácter  
confidencial solo con acceso restringido a los investigadores, así como  
que los datos registrados y obtenidos no me serán brindados y no existe  
recompensación económica por mi participación, pero que esta  
investigación podrá beneficiar de manera directa a mi persona, así como  
a la sociedad.

Soy consciente que puedo negar mi participación o retirarme en el  
momento que lo decida sin consecuencias negativas hacia mi persona.

Si decido aceptar voluntariamente a la participación en este estudio  
recibiré una copia de este documento.

\_\_\_\_\_  
FIRMA DE PARTICIPANTE

DNI:



HUELLA

## ANEXO N° 2

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PARTICIPANTE: \_\_\_\_\_ DNI: \_\_\_\_\_

|                         |  |
|-------------------------|--|
| HEMOGLOBINA GLICOSILADA |  |
| INICIO DEL ESTUDIO      |  |
| 3 MESES                 |  |
| 6 MESES                 |  |

| GLICEMIA<br>MES: | AYUNAS | 2 HRS POST ALMUERZO | 10 PM |
|------------------|--------|---------------------|-------|
| DIA 1            |        |                     |       |
| DIA 2            |        |                     |       |
| DIA 3            |        |                     |       |
| DIA 4            |        |                     |       |
| DIA 5            |        |                     |       |
| DIA 6            |        |                     |       |
| DIA 7            |        |                     |       |
| DIA 8            |        |                     |       |
| DIA 9            |        |                     |       |
| DIA 10           |        |                     |       |
| DIA 11           |        |                     |       |
| DIA 12           |        |                     |       |
| DIA 13           |        |                     |       |
| DIA 14           |        |                     |       |
| DIA 15           |        |                     |       |
| DIA 16           |        |                     |       |
| DIA 17           |        |                     |       |
| DIA 18           |        |                     |       |
| DIA 19           |        |                     |       |
| DIA 20           |        |                     |       |
| DIA 21           |        |                     |       |
| DIA 22           |        |                     |       |

|        |  |  |  |
|--------|--|--|--|
| DIA 23 |  |  |  |
| DIA 24 |  |  |  |
| DIA 25 |  |  |  |
| DIA 26 |  |  |  |
| DIA 27 |  |  |  |
| DIA 28 |  |  |  |
| DIA 29 |  |  |  |
| DIA 30 |  |  |  |
| DIA 31 |  |  |  |