

**Universitat
de Lleida**

ASOCIACIÓN ENTRE EL DÉFICIT DE VITAMINA D Y BIENESTAR EMOCIONAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Trabajo Fin de Grado
NUTRICIÓN HUMANA I DIETÉTICA

CURSO 2015-2016

Autora: Rebeca Waselle Vallina

Tutora: Dra. Núria Alcubierre Calvo

Co-tutora: Sra. Minerva Granado Casas

Lleida, 19 de setiembre del 2016

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a mi tutora del trabajo de fin de grado Núria Alcubierre y co-tutora Minerva Granado por todo el apoyo facilitado para la realización del trabajo, por brindarme su ayuda en los momentos que más he necesitado para poder realizar este proyecto, resolverme las dudas y estar disponibles en todo momento. También agradecer a Ramón Boix por toda la ayuda que me ha aportado durante todo el proceso de elaboración y desarrollo de la parte estadística de este trabajo.

Agradecer a mi familia y mis amistades por todo el apoyo incondicional que me han demostrado a lo largo de todos estos meses de elaboración del proyecto, por “soportarme” todos los días y darme ánimos y fuerzas en los momentos complicados.

Por último quiero agradecer al coordinador José Serrano ya que él fue quién me dio la fuerza para escoger un tema que realmente me gustase. Agradecerle también que se preocupe tanto por los alumnos a la hora de las dudas en el desarrollo o buena organización del trabajo y por estar disponible para cualquier duda o consulta para la realización del proyecto.

ÍNDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS.....	4
LISTADO DE TABLAS.....	5
LISTADO FIGURAS.....	6
RESUMEN.....	7
RESUM.....	8
ABSTRACT.....	9
1. INTRODUCCIÓN	10
1.1 ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	12
1.1.1 Diabetes mellitus tipo 1 y vitamina D	12
1.1.2 Calidad de vida y bienestar emocional	13
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	15
2.1 Objetivo principal:	15
2.2 Objetivo secundarios:.....	15
3. METODOLOGIA DEL ESTUDIO	16
3.1 Tipo de estudio.....	16
3.2 Participantes.....	16
3.3 Variables	16
3.4 Recogida de la información	17
3.5 Aspectos éticos y legales	17
3.6 Análisis estadístico	17
4. RESULTADOS.....	19
4.1 Descripción de la muestra.....	19
4.2 Resultados según objetivo principal	24
4.3 Resultados según objetivos secundarios	26
5. DISCUSIÓN	28
6. CONCLUSIONES	30
7. BIBLIOGRAFIA.....	31
8. ANEXOS.....	33

LISTADO DE ABREVIATURAS

DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
25(OH)D₃	25-hidroxivitamina D ₃ o calcitriol
25-OHasa	D-25-hidroxilasa
W-BQ12	Cuestionario de bienestar emocional
FID	Federación Internacional de Diabetes
IMC	Índice de Masa Corporal
HTA	Hipertensión arterial
HbA_{1c}	Hemoglobina glicosilada
PAS	Presión arterial sistólica
PAD	Presión arterial diastólica
HDL-c	Colesterol HDL
LDL-c	Colesterol LDL
TG	Triglicéridos
METS	The Metabolic Equivalent

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1.	
Análisis de la homogeneidad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.....	20
Tabla 2.	
Asociación entre los grupos en función de los niveles de vitamina D y las complicaciones vasculares en los pacientes diabéticos tipo 1.....	22
Tabla 3.	
Asociación entre los niveles de 25(OH)D ₃ y la retinopatía diabética en pacientes diabéticos tipo 1	23
Tabla 4.	
Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos tipo 1.	23

LISTADO FIGURAS

Figura 1.

Esquematación gráfica de la síntesis de vitamina D en el organismo 11

Figura 2.

Representación gráfica entre la asociación de los niveles de vitamina D y el bienestar emocional general (W-BQ12) de los pacientes diabéticos tipo 1..... 26

RESUMEN

Introducción: La deficiencia de vitamina D se asocia con un mayor riesgo de padecer enfermedades autoinmunes, como sería el caso de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Esta enfermedad tiene un impacto, sobre la calidad de vida y el bienestar emocional de los pacientes, relacionado con el control glucémico, las complicaciones y algunas variables socioeconómicas.

Objetivos: El objetivo principal fue evaluar el grado de asociación entre la vitamina D y el bienestar emocional de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Los objetivos secundarios fueron determinar el bienestar emocional, conocer el nivel de vitamina D, analizar la relación entre la vitamina D y las complicaciones cardiovasculares en los pacientes diabéticos tipo 1, y analizar la relación entre los niveles de vitamina D y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Metodología: Es un estudio observacional, transversal. Los pacientes incluidos fueron diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 por el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida. Se administraron a modo de entrevista personal el cuestionario de bienestar emocional (W-BQ12). Se realizaron analíticas sanguíneas para recoger los niveles de vitamina D y además se realizó una revisión exhaustiva de la historia clínica para recoger las variables clínicas. Se llevó a cabo un análisis descriptivo y gestión de la base de datos mediante pruebas paramétricas y no paramétricas con el paquete estadístico R.

Resultados: Se recogió una muestra de 99 pacientes. No se observó asociación entre la vitamina D y el bienestar emocional. El bienestar emocional fue positivo en los diferentes grupos de clasificación de la vitamina D. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos niveles de vitamina D, las complicaciones vasculares y los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Conclusiones: No se ha observado asociación entre el déficit de vitamina D y el bienestar emocional en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

RESUM

Introducció: La deficiència de la vitamina D s'associa amb un major risc de patir malalties autoimmunitàries, com seria el cas dels pacients amb diabetis mellitus tipus 1. Aquesta malaltia té un impacte, en la qualitat de vida y el benestar emocional dels pacients, relacionat amb el control glucèmic, les complicacions i algunes variables socioeconòmiques.

Objectius: L'objectiu principal era avaluar el grau d'associació entre la vitamina D i el benestar emocional dels pacients amb diabetis mellitus tipus 1. Els objectius secundaris eren determinar el benestar emocional, conèixer el nivell de vitamina D, analitzar la relació entre la vitamina D i les complicacions cardiovasculars dels pacients diabètics tipus 1, i analitzar la relació entre els nivells de vitamina D i els factors de risc cardiovascular dels pacients amb diabetis mellitus tipus 1.

Metodologia: Es un estudi observacional, transversal. Els pacients inclosos eren diagnosticats de diabetis mellitus tipus 1 pel Servei d'Endocrinologia i Nutrició de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida. Es van realitzar entrevistes personals pel qüestionari de benestar emocional (W-BQ12). Es van realitzar extraccions sanguínies per recollir els nivells de vitamina D a més es va realitzar revisions exhaustives dels historials clínics per recopilar les variables clíniques. Es van duu a terme un anàlisi descriptius i gestió de la base de dades mitjançant proves paramètriques i no paramètriques amb un pack estadístic R.

Resultats: Es va recollir una mostra de 99 pacients. No es va obtindre associació entre els grups de vitamina D i el benestar emocional. El benestar emocional era positiu en els diferents grups de classificació de la vitamina D. No es van trobar diferències estadísticament significatives entre els diferents nivells de vitamina D, les complicacions cardiovasculars i els factors de risc cardiovascular dels pacients amb diabetis mellitus tipus 1.

Conclusions: No s'ha observat una associació entre el dèficit de vitamina D i el benestar emocional als pacients amb diabetis mellitus tipus 1.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D deficiency is associated an increased risk of autoimmune disease, as in the case of patients with diabetes mellitus type 1. This disease has an impact on the quality of life and emotional well-being of patients, related to glycemic control, complications and some socioeconomic variables.

Objectives: The main objective was to evaluate the degree of association between vitamin D and emotional well-being of patients with diabetes mellitus type 1. The secondary objectives were to determine the emotional well-being, knowing the level of vitamin D and analyze relationship between vitamin D and cardiovascular complications in type 1 diabetic patients.

Methods: This is an observational, cross-sectional study. Patients included in the study were diagnosed with type 1 diabetes mellitus from Endocrinology and Nutrition Department of Hospital Universitari Arnau de Vilanova from Lleida. They were administred as a personal interview questionnaire emotional well-being (W-BQ12). The blood tests were conducted to collect clinical variables. Descriptive analysis and management of the database were made using parametric and non-parametric tests using the Statistical package R.

Results: We selected with a sample of 99 patients. No association between vitamin D and emotional well-being. We didn't found significant statistically differences between in the different levels of vitamin D, cardiovascular complication and the cardiovascular risk factors in patients with diabetes mellitus type 1 was found.

Conclusions: We haven't found an association between vitamin D deficiency and well-being in patients with diabetes mellitus type 1.

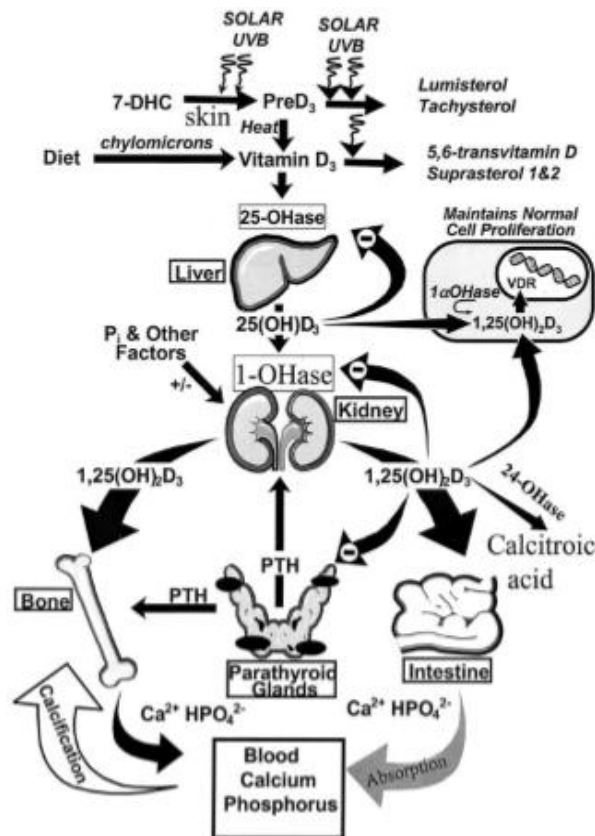
1. INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una vitamina liposoluble esencial para mantener el metabolismo normal del calcio (1). Se presenta en la naturaleza de dos formas biológicamente activas: la vitamina D₃ o colecalciferol y la vitamina D₂ o ergocalciferol. Se puede sintetizar a través de la piel por la exposición solar gracias a la radiación ultravioleta B (UVB) (1) o puede obtenerse a través de la dieta (2). Cuando la exposición solar es insuficiente, es necesario garantizar el aporte a través de la dieta o por suplementación (2).

La vitamina D es biológicamente inactiva, y debe ser metabolizada a su forma activa. Tras ser consumida en la dieta o sintetizada en la piel entra en la circulación y se metaboliza en el hígado por la enzima D-25-hidroxilasa (25-OHase) dando lugar a la 25-hidroxivitamina D₃ (25(OH)D₃) o calcitriol, la principal forma circulante. La 25(OH)D₃ vuelve a la circulación y se convierte en el riñón en 1,25-dihidroxivitamina D₃ (Figura 1) (1). Aunque existe acuerdo general en que el nivel de 25(OH)D₃ plasmática es el mejor indicador de la deficiencia y suficiencia, en la práctica clínica se han establecido unos puntos de corte para poder clasificar los niveles de 25(OH)D₃ plasmáticos: hipovitaminosis D cuando la concentración es inferior a 50nmol/l o 20ng/ml, insuficiencia cuando la concentración de 25(OH)D₃ es de 51-74nmol/l o 21-29ng/ml, suficiencia de vitamina D cuando la concentración de 25(OH)D₃ es superior a 30ng/ml y hipervitaminosis D cuando la concentración de 25(OH)D₃ es superior a 375nmol/l o 150ng/ml (2,3). Actualmente se está clasificando la hipovitaminosis entre leve o grave: leve cuando las concentraciones de 25(OH)D₃ son <20ng/ml y grave cuando las concentraciones de 25(OH)D₃ son <10ng/ml (4).

Además del raquitismo y la osteomalacia (5), la deficiencia de vitamina D tiene serias consecuencias para la salud. Mientras los rangos de referencia para los niveles plasmáticos de 25(OH)D₃ están con frecuencia basados en los valores promedio de poblaciones de individuos sanos (2), investigaciones recientes sugieren que los valores de corte que apuntan a la prevención de hiperparatiroidismo secundario y pérdida ósea deberían ser más altos (1). La hipovitaminosis D, causa raquitismo en los niños y aumenta la osteopenia, osteoporosis y fracturas en los adultos (1, 2, 5). Se ha asociado con un mayor riesgo de padecer cáncer, enfermedades autoinmunes (como sería el caso de la diabetes tipo 1), hipertensión y enfermedades infecciosas (1). La principal causa de la deficiencia es la baja exposición solar (2), ya que se necesita la radiación solar ultravioleta para la síntesis de la previtamina D₃ (1).

Figura 1. Esquematación gráfica de la síntesis de vitamina D en el organismo



Estudios recientes indican que muy pocos alimentos contienen de forma natural este micronutriente (1, 2). Cabe mencionar algunos alimentos que sí contienen de forma natural vitamina D como serían los pescados grasos (salmón, sardinas, caballa), aceites de hígado de pescado, y huevos de gallinas alimentadas con vitamina D. Actualmente en el mercado encontramos alimentos fortificados con vitamina D como la leche o lácteos, algunos cereales y productos de panadería (1). Estos alimentos, aún estando fortificados con vitamina D, son a menudo insuficientes para satisfacer las necesidades tanto en adultos como en niños (2).

En investigaciones recientes se ha observado que la 1,25-hidroxivitamina D (forma biológicamente activa de la vitamina D) modula las respuestas de las células T, de tal manera que la respuesta autoinmune disminuye (1, 6). La forma activa de la vitamina D aumenta el transporte de glucosa mediada por la insulina. Los receptores de vitamina D se expresan en tejido esquelético y adiposo que son los principales sitios de captación de glucosa periférica (7). La vitamina D en su forma 1,25(OH)₂D₂ tienen varios efectos sobre la función de los linfocitos, producción de citoquinas, actividad de los macrófagos y la maduración de monocitos. Por lo tanto, la 1,25(OH)₂D₂ es un potente inmunomodulador en las enfermedades autoinmunes (como la DM1). Se han realizado numerosos estudios en animales (ratones no obesos que normalmente desarrollaban Diabetes Mellitus tipo 1) para establecer la importancia del papel de la vitamina D en la prevención de las enfermedades dando como resultado una reducción del riesgo de desarrollar esta enfermedad en un 80% cuando se aumenta la dosis de 1,25(OH)₂D₂ (8).

1.1 ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

1.1.1 Diabetes mellitus tipo 1 y vitamina D

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica que se desarrolla cuando el organismo pierde su capacidad de producir suficiente insulina o de utilizarla con eficacia. Se clasifica principalmente en: Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) (9).

La DM1 está causada por una respuesta autoinmune que produce una destrucción progresiva de las células beta pancreáticas secretoras de insulina. Este tipo de diabetes puede afectar a cualquier edad, pero suele aparecer en niños o jóvenes adultos (10). En la evolución de esta enfermedad se encuentra un período preclínico de duración variable en que el paciente permanece asintomático. Posteriormente, cuando la falta de insulina llega a un nivel crítico se presenta la sintomatología clásica: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y una irrefrenable tendencia a la cetosis si no se instaura el tratamiento con insulina exógena.

La incidencia de DM1 representa un 5-10% de todos los casos de diabetes mellitus (11). Afecta a 1/300 niños en el mundo y está sujeta a amplias variaciones geográficas: la más alta corresponde a Finlandia, con unos 30 casos anuales por cada 100.000 habitantes, seguida de Cerdeña, con unos 30 casos anuales por cada 100.000 habitantes. Por otro lado, las incidencias más bajas las encontramos en China y América del Sur (11).

Según la Sociedad Española de Diabetes en 2006, se diagnosticaron alrededor de 10 nuevos casos por cada 100.000 habitantes/año. La mayoría de casos se produce entre los 10-12 años. En los últimos años, se ha observado un aumento de nuevos casos de DM1, especialmente diagnosticados en niños menores de 5 años, aunque existe un marcado pico de incidencia alrededor de la pubertad entre los 11-14 años (11).

El concepto de DM1 ha ido evolucionando con el paso de los años. En la década de los setenta y los ochenta se sentaron las bases para clarificar el origen de la DM1 como enfermedad autoinmune (11).

Gracias a investigaciones realizadas en la década de los noventa aparecieron una serie de estudios dirigidos a prevenir la aparición y a tratar eficazmente la enfermedad y sus complicaciones (retinopatía, nefropatía y neuropatía). Se ha observado que los pacientes deficientes de vitamina D son más propensos a desarrollar enfermedades vasculares (7, 8, 12).

Uno de los estudios más importantes, el DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) demostró que un buen control glucémico retrasa el crecimiento y la proliferación de la retinopatía diabética, nefropatía y daños en el sistema nervioso (14). El estudio EDIC (Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications) relacionó el control glucémico con la aparición y progresión de las complicaciones microvasculares (13, 14). En ambos estudios se observó que un control glucémico reduce el riesgo de enfermedades oculares, renales y nerviosas, además de disminuir el riesgo cardiovascular (14).

Destacar dos estudios internacionales el estudio DPT (Diabetes Prevention Trial) (32) y el ENDIT (European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial) (33). En ambos se abordó la prevención de la enfermedad con tratamiento farmacológico (en el estudio DPT se trató a los pacientes con insulina y en el estudio ENDIT se trató a los pacientes con nicotinamida) en los familiares con un elevado y medio riesgo de padecer diabetes tipo 1 (15). A pesar de la evolución de las investigaciones en este campo queda aún un largo camino por recorrer.

En el estudio SEARCH (Nutricion Ancillary Study) se determinó la asociación prospectiva de los riesgos nutricionales (entre ellos - la hipovitaminosis D) con la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) en los jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 con diagnóstico reciente (7). Se observó que la mejoría de los niveles de vitamina D optimiza el control glucémico de los pacientes diabéticos tipo 1, lo cual implica una disminución de las complicaciones de la enfermedad (7). Otro de los estudios más importantes a nivel europeo es el estudio EURODIAB (Prospective Complications Study) (12) en él se investigó la asociación entre las dos formas circulantes de vitamina D [25(OH)D₂ y 25(OH)D₃] y la prevalencia de microalbuminúria, macroalbuminúria, retinopatía diabética y enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos tipo 1. Se observó que los pacientes diabéticos tipo 1 con altos niveles de 25(OH)D₂ y 25(OH)D₃ presentaron una menor prevalencia de microalbuminúria, pero no de retinopatía y enfermedades cardiovasculares. No obstante, es necesario seguir estudiando las asociaciones entre 25(OH)D₃ y el desarrollo de complicaciones microvasculares y macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

1.1.2 Calidad de vida y bienestar emocional

Según Rubin et al. (13), la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un concepto multidimensional que comprende la percepción subjetiva del paciente respecto a su estado de salud y el bienestar emocional, social y físico.

Según Hervás et al. (16) la utilización de la calidad de vida como resultado informado por paciente, proporciona una evaluación más comprensiva, integral y válida del estado de salud de un individuo o grupo, y una valoración más precisa de los posibles beneficios y riesgos que pueden derivarse de la atención médica. Por tanto, en la diabetes, al igual que en otras enfermedades crónicas, es importante incluir, conjuntamente con las variables clínicas, estos aspectos psicosociales para mejorar el autocontrol y la adherencia al tratamiento.

El bienestar emocional está relacionado con la CVRS y se define como la ausencia de enfermedad físico-mental, aunque centrado sobretudo en aspectos de salud mental (17). En algunas áreas, este concepto ha sido sustituido por “calidad de vida” o “estado de salud” que se relaciona con la capacidad de un funcionamiento óptimo (tanto físico como mental) y con tener un estado de ánimo positivo (17).

Se han realizado diversos estudios en población con DM1 y DM2 que analizan la calidad de vida y bienestar emocional de estos pacientes (10, 18, 19).

La calidad de vida de los pacientes diabéticos está relacionada con edad avanzada, sexo, nivel-sociocultural, tratamiento insulínico, control glucémico, comorbilidades asociadas (18). Las personas con diabetes tienen una peor calidad de vida que las personas sin enfermedad crónica, pero una mejor calidad de vida que las personas con enfermedades crónicas graves como problemas cardíacos y respiratorios y esclerosis múltiple entre otras (17).

Existen en la actualidad varios cuestionarios generales que se han validado para medir la calidad de vida relacionada con la salud, así como cuestionarios específicos indicados para medir la calidad de vida en pacientes afectados por diversas patologías (10, 16, 20, 21).

El cuestionario de bienestar psíquico y emocional de Clare Bradley (W-BQ12) (22, 23, 24) fue creado por *Diabetes Research Group at Royal Holloway* en Londres para población diabética. Actualmente está validado en España (25). Es un cuestionario genérico que consta de 12 ítems que valoran 4 variables: bienestar emocional negativo, energía, bienestar emocional positivo y bienestar emocional general (23). Dicho cuestionario fue recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Diabetes (FID) como herramienta de evaluación en pacientes de forma individual (26). El W-BQ12 está diseñado para su uso en adultos y adolescentes mayores de 16 años con diabetes mellitus tipo 1 y 2 (26).

En la actualidad, no se conocen estudios científicos que relacionen la vitamina D y el bienestar emocional en pacientes con DM1.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La Diabetes Mellitus tipo 1 por su naturaleza, sus complicaciones y tratamiento insulínico provoca un impacto negativo sobre el paciente en términos de bienestar emocional y calidad de vida.

Debido a la relación que existe entre los niveles de vitamina D y la aparición de complicaciones en pacientes diabéticos, hipotetizamos que el déficit de esta vitamina puede estar relacionado con un bienestar emocional negativo.

El presente estudio se planteó como un estudio piloto, al carecer de datos científicos previos que relacionaran las variables descritas en el proyecto en pacientes diabéticos tipo 1. Se plantearon los siguientes objetivos:

2.1 Objetivo principal:

- Evaluar el grado de asociación entre la vitamina D y bienestar emocional de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

2.2 Objetivo secundarios:

1. Determinar el bienestar emocional de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
2. Conocer el nivel de vitamina D de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
3. Analizar la relación entre la vitamina D y las complicaciones vasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
4. Analizar la relación entre los niveles de vitamina D y los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

3. METODOLOGIA DEL ESTUDIO

3.1 Tipo de estudio

El estudio es de carácter observacional, transversal y está formado por una cohorte de pacientes recogidos de forma consecutiva. Este proyecto ha sido diseñado como un sub-estudio que forma parte de un estudio más amplio y exhaustivo. Por este motivo, la muestra analizada en este documento ha sido extraída de este último.

3.2 Participantes

Los participantes del estudio fueron pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 de la provincia de Lleida que eran atendidos en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Arnau de Vilanova. La muestra del estudio constó de 99 pacientes de los cuales disponíamos para el estudio de la vitamina D.

Los criterios de inclusión fueron que los pacientes estuvieran diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1, con una edad superior a los 18 años y que hubieran aceptado participar en el estudio, mediante un consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con suplementación en vitamina D, con un estado de deterioro cognitivo u otras condiciones que pudieran influir en los resultados del estudio, como trastornos psicológicos (demencias, enfermedades mentales, etc), problemas lingüísticos y auditivos.

3.3 Variables

- **Variables principales:**

Niveles de vitamina D: es una variable cuantitativa que se recogió mediante las concentraciones séricas de 25(OH)D₃. La fecha de los análisis de sangre se utilizó para clasificar la temporada de la evaluación: invierno (enero-marzo), primavera (abril-junio), verano (julio-agosto) y otoño (octubre-diciembre).

En función de la concentración plasmática de 25(OH)D₃ se clasificó en hipovitaminosis D cuando la concentración era inferior a 50nmol/l o 20ng/ml, insuficiencia cuando la concentración de 25(OH)D₃ era de 51-74nmol/l o 21-29ng/ml, suficiencia de vitamina D cuando la concentración de 25(OH)D₃ fue superior a 30mg/ml y hipervitaminosis D cuando la concentración de 25(OH)D₃ fue superior a 375nmol/l o 150ng/ml.

Bienestar emocional: es una variable cuantitativa que se recogió mediante el cuestionario específico de bienestar emocional W-BQ12 (27). Es un cuestionario validado para pacientes diabéticos aunque no es específico para dicha enfermedad sino que es genérico. Está formado por 12 ítems, cada uno de los cuales se puntúa en una escala de 0 a 12 puntos. Este cuestionario se divide en las siguientes variables: bienestar negativo, energía, bienestar positivo y bienestar general. El bienestar negativo se obtiene de los ítems 1 al 4 los cuales se suman para obtener un total con rango de 0 a 12. La energía se obtiene de los ítems 6 y 7 los cuales se invierten y luego se suman conjuntamente con los ítems 5 y 8 para producir una puntuación total de energía con rango de 0 a 12. El bienestar positivo se obtiene de los apartados 9 al 12 los cuales se suman para obtener una puntuación total del bienestar positivo con rango de 0 a 12. Para obtener la

puntuación del bienestar general se invierte la escala del bienestar negativo y luego se suma con la energía y el bienestar positivo las cuales nos dan un rango de 0 a 36, dándonos una puntuación final del bienestar general. Es decir, cuanto mayor sea la puntuación recopilada en el cuestionario mayor será el bienestar emocional de los pacientes.

- **Variables secundarias:**

Variables socio-demográficas: edad (años cumplidos en el momento de la entrevista), sexo (hombre/mujer) y nivel educativo.

Variables clínicas: HbA1c (%), presión arterial (mmHg), IMC (Kg/m²), perímetro de cintura (cm), colesterol LDL (mg/dl), colesterol HDL(mg/dl), colesterol total (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), hábito tabáquico (fumador, no fumador, exfumador) y enolismo.

Se consideró que los participantes eran físicamente activos si invertían un mínimo de 25 minutos diarios o más del tipo de actividad que requiera un gasto de 4 METS (The Metabolic Equivalent) y como sedentarios si no realizaban ningún tipo de ejercicio físico o era menor a 25 minutos diarios (28).

3.4 Recogida de la información

Una investigadora formada y entrenada citó telefónicamente a los pacientes explicándoles en qué consistía el estudio y proponiéndoles participar. Se realizó una entrevista personal a cada uno de ellos en las consultas del Servicio de Endocrinología y Nutrición para obtener los datos de las variables (principales y secundarias). Se les administró el cuestionario de bienestar emocional (W-BQ12) mediante entrevista personal.

Las variables clínicas se obtuvieron mediante exploración antropométrica realizada por el propio entrevistador y una revisión exhaustiva del historial clínico del los pacientes recogiendo las analíticas sanguíneas realizadas en un período inferior a 6 meses desde la fecha de la visita.

3.5 Aspectos éticos y legales

Los pacientes firmaron el consentimiento informado. Se contactó con los autores de los cuestionarios utilizados para su consentimiento respecto al uso de los cuestionarios.

Se siguieron las pautas establecidas en la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal que garantiza la confidencialidad individual de los datos de los pacientes, generando un código aleatorio que fue asignado a cada uno de los participantes en la base de datos. El investigador mantuvo un registro confidencial relacionando dicho código en la identificación de los pacientes. Para el análisis y las explotaciones estadísticas se utilizó la base de datos con los códigos.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida.

3.6 Análisis estadístico

El análisis estadístico y la gestión de la base de datos de este estudio se han llevado a cabo mediante el paquete estadístico R. Se ha realizado un análisis descriptivo global de las variables antropométricas, complicaciones vasculares y factores de riesgo cardiovascular. Además, para estos grupos se ha evaluado la asociación con los grupos de vitamina D (hipovitaminosis,

insuficiencia y suficiencia). Con este fin, se han utilizado las siguientes pruebas paramétricas habituales: T-Student (comparación de medias) y chi-cuadrado (independencia) para las variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. Las variables han sido resumidas utilizando la media (y desviación estándar) o frecuencia absoluta (y porcentaje) para las cuantitativas y cualitativas, respectivamente.

Con el fin de evaluar la asociación entre el cuestionario W-BQ12 y los niveles de vitamina D se ha ajustado un modelo lineal simple. Se ha realizado un diagrama de dispersión entre W-BQ12 y los niveles de vitamina D en el que se ha añadido la estimación de los niveles de vitamina D en el rango observado en la muestra para el W-BQ12.

4. RESULTADOS

4.1 Descripción de la muestra

En la tabla 1 se pueden observar las características principales de la muestra. La media de edad fue de 46.13 años \pm 12.91. El 23.3% de los pacientes tenía estudios de primer grado y el 47.47% tenía estudios de segundo grado. El 75.76% de los pacientes realizaban ejercicio físico de forma regular, el 25.25% eran fumadores y el 38.38 % consumían alcohol de forma habitual. Los pacientes presentaron una media de IMC indicativo de sobrepeso (25.41 Kg/m² \pm 4.15). Un 45.45% presentaron dislipemia y un 31.31 % presentaron también hipertensión. Los pacientes tenían déficit de vitamina D (18.68 ng/ml \pm 8.37).

Tabla 1. Análisis de la homogeneidad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (n=99).

	Valores Globales (n = 99)	Vitamina D			p-valor
		Hipovitaminosis (n = 59)	Insuficiencia (n = 32)	Suficiencia (n = 8)	
Edad \bar{x} (DE)	46.13 (12.91)	47.02 (12.3)	44.78 (12.84)	45 (18.28)	0.71
Sexo n (%)					0.39
Hombre	46 (46.46)	25 (42.37)	18 (56.25)	3 (37.5)	
Mujer	53 (53.54)	34 (57.63)	14 (43.75)	5 (62.5)	
Nivel educativo n (%)					0.6
Enseñanza Obligatoria sin terminar	9 (9.09)	7 (11.86)	1 (3.12)	1 (12.5)	
Enseñanza Obligatoria terminada o Primer Grado	23 (23.23)	14 (23.73)	7 (21.88)	2 (25)	
Enseñanza Secundaria o Segundo Grado	47 (47.47)	27 (45.76)	18 (56.25)	2 (25)	
Enseñanza Universitaria o Tercer Grado	20 (20.2)	11 (18.64)	6 (18.75)	3 (37.5)	
IMC (Kg/m²) \bar{x} (DE)	25.41 (4.15)	25.52 (3.98)	25.67 (4.81)	23.55 (1.62)	0.42
Hábito tabáquico n (%)					0.18
No fumador	46 (46.46)	26 (44.07)	13 (40.62)	7 (87.5)	
Ex-Fumador	28 (28.28)	18 (30.51)	10 (31.25)	0 (0)	
Fumador	25 (25.25)	15 (25.42)	9 (28.12)	1 (12.5)	

Consumo de alcohol n (%)					0.29
No	61 (61.62)	35 (59.32)	19 (59.38)	7 (87.5)	
Si	38 (38.38)	24 (40.68)	13 (40.62)	1 (12.5)	
Actividad física n (%)					0.62
Sedentario	24 (24.24)	16 (27.12)	7 (21.88)	1 (12.5)	
Ejercicio físico regular	75 (75.76)	43 (72.88)	25 (78.12)	7 (87.5)	
HTA n (%)					0.63
No	68 (68.69)	39 (66.1)	24 (75)	5 (62.5)	
Si	31 (31.31)	20 (33.9)	8 (25)	3 (37.5)	
Dislipemia n (%)					0.02
No	54 (54.55)	29 (49.15)	17 (53.12)	8 (100)	
Si	45 (45.45)	30 (50.85)	15 (46.88)	0 (0)	
Vitamina D ng/ml \bar{x} (DE)	18.68 (8.37)	13.13 (3.56)	24.1 (2.55)	37.96 (5.22)	-

Media (Desviación estándar) y frecuencia absoluta (porcentaje) mostrado para las variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente. Se muestran los p-valores que evalúan las diferencias globales entre los grupos de vitamina D (hipovitaminosis, insuficiencia y suficiencia). T-test o test X^2 de Pearson utilizados para evaluar la significación estadística de las variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente.

En la tabla 2 se muestran la frecuencia de complicaciones de la diabetes mellitus en pacientes tipo 1. El 40.40% (n=40) de los pacientes presentaron retinopatía diabética. El 3.03% habían sufrido macroangiopatía, y finalmente el 7.07% de los pacientes presentaban unos niveles patológicos en microalbuminúria.

Tabla 2. Asociación entre los grupos en función de los niveles de vitamina D y las complicaciones vasculares en los pacientes diabéticos tipo 1 (n=99).

Complicaciones vasculares	Valores Globales (n = 99)	Vitamina D			p- valor
		Hipovitaminosis (n = 59)	Insuficiencia (n = 32)	Suficiencia (n = 8)	
Retinopatía diabética n (%)					0.89
No	59 (59.6)	33 (55.93)	21 (65.62)	5 (62.5)	
Retinopatía diabética proliferativa	9 (9.09)	6 (10.17)	2 (6.25)	1 (12.5)	
Retinopatía diabética no proliferativa	31 (31.31)	20 (33.9)	9 (28.12)	2 (25)	
Macroangiopatía n (%)					0.35
No	96 (96.97)	56 (94.92)	32 (100)	8 (100)	
Si	3 (3.03)	3 (5.08)	0 (0)	0 (0)	
Microalbuminúria n (%)					0.73
No	91 (91.92)	53 (89.83)	31 (96.88)	7 (87.5)	
Si	7 (7.07)	5 (8.47)	1 (3.12)	1 (12.5)	

Se muestran los p-valor que evalúan las diferencias globales entre los grupos de vitamina D (hipovitaminosis, insuficiencia y suficiencia) y las variables relativas a complicaciones vasculares. Test X² de Pearson utilizado para evaluar la significación estadística de las variables.

Tabla 3. Asociación entre los niveles de 25(OH)D₃ y la retinopatía diabética en pacientes diabéticos tipo 1 (n=99).

Concentración Plasmática 25(OH)D	Retinopatía diabética		
	No	No proliferativa	Proliferativa
Hipovitaminosis D grave (<10 ng/ml)	6	1	5
Hipovitaminosis D leve (< 20 ng/ml)	27	5	15
Insuficiencia (21-29 ng/ml)	21	2	9
Suficiencia (30-150 ng/ml)	5	1	2
Hipervitaminosis D (>150 ng/ml)	0	0	0

Se muestra una tabla de contingencia con la frecuencia absoluta para cada una de las celdas.

Tabla 4. Asociación entre los factores de riesgo cardiovascular y los niveles de vitamina D en los pacientes diabéticos tipo 1 (n=99).

Variables clínicas \bar{x} (DE)	Valores Globales (n = 99)	Vitamina D			P-valores
		Hipovitaminosis (n = 59)	Insuficiencia (n = 32)	Suficiencia (n = 8)	
HbA1c ¹ (%)	7.56 (0.19)	7.57 (1)	7.51 (0.74)	7.74 (0.86)	0.81
PAS ² (mmHg)	121.4 (35.07)	121.58 (34.75)	122.53 (34.07)	115.62 (45.05)	0.88
PAD ³ (mmHg)	67.85 (18.81)	69.37 (18.72)	66.72 (18.31)	61.12 (22.03)	0.47
Colesterol total (mg/dl)	182.42 (27.63)	181.85 (29.21)	182.47 (26.12)	186.5 (23.99)	0.91
HDL-c ⁴ (mg/dl)	63.89 (15.01)	63.36 (15.22)	63.62 (15.09)	68.88 (13.99)	0.62
LDL-c ⁵ (mg/dl)	104.31 (22.39)	104.06 (24.13)	104.44 (21.24)	105.55 (14)	0.98
TG ⁶ (ml/dl)	75.15 (41.29)	75.81 (39.4)	77.62 (48.64)	60.38 (15.65)	0.57

¹: Hemoglobina glicosilada

³: Presión arterial diastólica

⁵: Colesterol LDL

²: Presión arterial sistólica

⁴: Colesterol HDL

⁶: Triglicéridos

Los pacientes con DM tipo 1 tuvieron una media de hemoglobina glucosilada de $7.56\% \pm 0.91$ puntos, estos pacientes no tenían un buen control glucémico según las recomendaciones para pacientes diabéticos de la Asociación Americana de Diabetes (34). El perfil lipídico de los pacientes fue óptimo. Los pacientes presentaron unos niveles de presión arterial adecuados: $121.40 \text{ mmHg} \pm 35.07$ puntos y $67.85 \text{ mmHg} \pm 18.81$ puntos, respectivamente (Tabla 4).

4.2 Resultados según objetivo principal

Se observó en un total de 59 pacientes que presentaban hipovitaminosis D en la muestra estudiada, siendo éste el grupo más numeroso. La insuficiencia en los niveles de vitamina D se observó para un total de 32 pacientes. Finalmente, la suficiencia en los niveles de vitamina D representa el grupo con menor representación, sólo se observaron un total de 8 pacientes (Tabla 3).

Para los pacientes que mostraron unos niveles de hipovitaminosis D ($n=59$), al 47.56% ($n=28$) se les practicaron las extracciones de sangre en invierno siendo el porcentaje más elevado. En cuanto a los pacientes que mostraron unos niveles suficientes de vitamina D ($n=8$), al 50% se les realizaron las extracciones de sangre en invierno también como en el grupo anterior siendo el porcentaje más elevado. Cabe remarcar que a ninguno de los pacientes se les practicaron las extracciones sanguíneas en verano. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones entre los diferentes grupos de vitamina D y la estación del año en el momento en que se produjeron las extracciones de sangre (Tabla 5).

En relación a la asociación entre el bienestar emocional y los grupos de vitamina D se obtuvieron unas medias de 24.37 ± 6.74 puntos, 24.69 ± 6.76 puntos y 21.62 ± 7.11 puntos para los pacientes con hipovitaminosis, insuficiencia y suficiencia, respectivamente (Tabla 5).

Respecto al bienestar emocional negativo, se obtuvieron unas medias de 4.32 ± 2.9 puntos, 3.56 ± 3.13 puntos y 5 ± 3.16 puntos para los pacientes con hipovitaminosis, insuficiencia y suficiencia, respectivamente. Finalmente, en relación a los resultados para el bienestar emocional positivo, se obtuvieron unas medias de 8.83 ± 2.82 puntos, 8.34 ± 2.62 puntos y 8 ± 2.67 puntos para los pacientes con hipovitaminosis, insuficiencia y suficiencia, respectivamente. Estos pacientes mostraron un nivel elevado de bienestar emocional (Tabla 5).

En cuanto a la asociación entre el cuestionario W-BQ12 de los pacientes diabéticos tipo 1 y los grupos en función de los niveles de vitamina D, no se han obtenido diferencias estadísticamente significativas (Tabla 5).

Tabla 5. Relación entre la vitamina D y el bienestar emocional de los pacientes diabéticos tipo 1 (n=99).

	Valores Globales (n = 99)	Vitamina D		p-valores	
		Hipovitaminosis (n = 59)	Insuficiencia (n = 32)		Suficiencia (n = 8)
Estación					0.36
Invierno	46 (46.46)	28 (47.46)	14 (43.75)	4 (50)	
Primavera	32 (32.32)	22 (37.29)	9 (28.12)	1 (12.5)	
Otoño	21 (21.21)	9 (15.25)	9 (28.12)	3 (37.5)	
Bienestar emocional negativo	4.13 (3)	4.32 (2.9)	3.56 (3.13)	5 (3.16)	0.36
Energía	7.78 (2.85)	7.86 (2.96)	7.91 (2.48)	6.62 (3.46)	0.49
Bienestar emocional positivo	8.61 (2.73)	8.83 (2.82)	8.34 (2.62)	8 (2.67)	0.59
Bienestar	24.25 (6.75)	24.37 (6.74)	24.69 (6.76)	21.62 (7.11)	0.51

Se muestran los p-valores que evalúan las diferencias globales entre los grupos de vitamina D (hipovitaminosis, insuficiencia y suficiencia) y las variables relativas a complicaciones vasculares. Test X² de Pearson o Test-T de comparación de medias utilizado para evaluar la significación estadística de las variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente.

En la Tabla 6, se puede observar la asociación entre los niveles de vitamina D y el cuestionario W-BQ12 con la estimación de un modelo lineal, en el que no se ha obtenido una asociación estadísticamente significativa (p-valor = 0.54).

Tabla 6. Asociación entre los niveles de vitamina D y W-BQ12.

	β (DE)	p-valor
Intercept	20.55 (3.15)	-
WB-Q12	-0.08 (0.13)	0.54

Figura 2. Representación gráfica entre la asociación de los niveles de vitamina D y el bienestar emocional general (W-BQ12) de los pacientes diabéticos tipo 1.

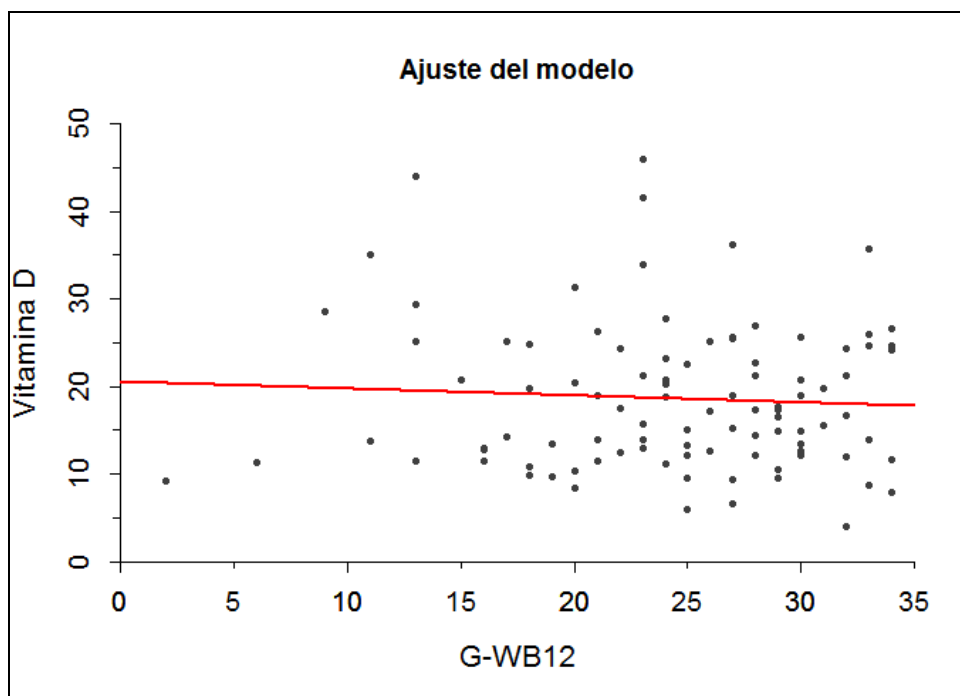


Diagrama de dispersión con los resultados del cuestionario W-BQ12 y los niveles de vitamina D en el eje de ordenadas y coordenadas, correspondientemente. La línea de color rojo muestra la estimación de los niveles de vitamina D predicha por el modelo lineal simple. La fórmula estimada por el modelo y la significación estadística del parámetro correspondiente al bienestar emocional general (W-BQ12) se muestra en la parte central de la figura.

4.3 Resultados según objetivos secundarios

En cuanto a la retinopatía diabética, se observó que si se clasificaba las concentraciones plasmáticas de 25(OH)D3 en hipovitaminosis D, suficiencia e insuficiencia de vitamina D y hipervitaminosis D, se obtuvo que un 33.9% (n=20) de los pacientes con hipovitaminosis D padecían retinopatía diabética no proliferativa y un 10.17% (n=6) proliferativa. La significación estadística correspondiente a la comparación de los grupos en función de los niveles de vitamina D y la retinopatía diabética obtuvo un p-valor de 0.89 (Tabla 3). Actualmente, se diferencia la hipovitaminosis D en dos estadios: grave cuando los niveles de 25(OH)D3 son inferiores a 10ng/ml y leve cuando los niveles son inferiores a 20ng/ml.

En el bienestar emocional general se obtuvo una media de 24.25 ± 6.75 puntos en los pacientes diabéticos tipo 1. El bienestar emocional negativo fue menor con una media de 7.78 ± 2.85 puntos. El bienestar emocional positivo fue algo mayor que el anterior con una media de 8.61 ± 2.73 puntos (Tabla 5).

En relación a la asociación entre los distintos niveles de vitamina D y la estación del año, se obtuvo que 28 pacientes presentaron hipovitaminosis D, 14 pacientes insuficiencia y 5 pacientes suficiencia de vitamina D (Tabla 5). En primavera (abril-junio) 22 pacientes presentaban hipovitaminosis D, 9 pacientes insuficiencia y 3 pacientes suficiencia.

Por ello, a nivel descriptivo se observó una posible relación entre los niveles de vitamina D y la estación del año ya que en temporada donde no hay tanta exposición solar, los pacientes presentan hipovitaminosis D.

5. DISCUSIÓN

La hipovitaminosis D es muy frecuente actualmente en la población española. Los pacientes diabéticos tipo 1 que participaron en el estudio presentaron una insuficiencia de los niveles de vitamina D. Previamente, algunos estudios mostraron una prevalencia elevada de deficiencia de vitamina D en la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 (28, 29).

Respecto a la asociación de la deficiencia de vitamina D y la aparición de retinopatía diabética en DM1 hay mucha controversia. Por una parte, en un estudio transversal Shimo et al. (30) mostraron una asociación entre la deficiencia de la vitamina D y la presencia de retinopatía diabética en una pequeña muestra de adultos jóvenes diabéticos tipo 1. Por otro lado, en un estudio de carácter prospectivo en niños y adolescentes diabéticos tipo 1 Kaur et al. (31) no observaron que el déficit de vitamina D fuera un factor de riesgo para la retinopatía u otras complicaciones microvasculares. En los estudios EDIC y DCCT se observó que un óptimo control glucémico reducía el riesgo de padecer complicaciones diabéticas además de disminuir el riesgo cardiovascular (13, 14). En nuestro estudio no se halló una asociación entre la deficiencia de vitamina D y la presencia de retinopatía diabética u otras complicaciones vasculares.

Cabe destacar que dicha vitamina, está relacionada con la exposición solar (1-6, 8, 12). En el presente estudio, se observó que gran parte de las extracciones sanguíneas que se realizaron en los pacientes fueron en invierno, con lo cual se obtuvo una mayor hipovitaminosis aunque estadísticamente los valores no fueron significativos. Por ello, no podemos extraer una conclusión concisa respecto a esta aproximación.

En el estudio SEARCH (Nutrition Ancillary Study) (7) se observó que una mejora de los niveles de vitamina D favorece el control glucémico de los pacientes diabéticos jóvenes tipo 1. En nuestro estudio, observamos que los pacientes con DM1 no presentaron un buen control glucémico además de padecer déficit de vitamina D.

En el estudio EURODIAB (Prospective Complications Study) se observó una asociación en las personas diabéticas tipo 1 con altos niveles de vitamina D y una menor prevalencia en cuanto a microalbuminúria pero no se observó una asociación entre los niveles elevados de dicha vitamina y la retinopatía diabética y las enfermedades cardiovasculares. En cambio, en nuestro estudio no se observó ninguna asociación estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de vitamina D (hipovitaminosis, suficiencia e insuficiencia) y las variables relativas a complicaciones vasculares (retinopatía diabética, macroangiopatía y microalbuminúria).

No se han encontrado estudios que relacionen directamente el déficit de vitamina D y el bienestar emocional en los pacientes con DM1. Aunque, según Smith et al. (17) el bienestar emocional está relacionado con la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). En la calidad de vida de los pacientes diabéticos se ha visto una relación con la edad avanzada, sexo, nivel socio-cultural, tratamiento insulínico, control glucémico y comorbilidades asociadas. Se ha demostrado que las personas con DM1 tienen una peor calidad de vida debido al desarrollo de su enfermedad (17). En el actual estudio, no se obtuvo una asociación entre el cuestionario W-BQ12 y los diferentes grupos en función de los niveles de vitamina D (hipovitaminosis, insuficiencia y suficiencia). No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en la asociación entre los niveles de vitamina D y el cuestionario W-BQ12. No obstante, a nivel descriptivo se observó un ligero descenso en el gráfico aunque no se pudo establecer una asociación entre dichas variables ya que el tamaño muestral del estudio era reducido. Respecto al bienestar emocional los pacientes diabéticos tipo 1 que participaron en el estudio presentaron

un elevado bienestar emocional general, lo que indicó que presentaban mayor sensación de bienestar emocional positivo con respecto al bienestar emocional negativo.

Como limitaciones del estudio cabe destacar que al tratarse de un estudio observacional transversal no permite establecer una relación de causalidad entre las variables ni estimar el riesgo del factor. Asimismo, disponemos de un tamaño muestral reducido que impide extraer conclusiones definitivas en la población estudiada. También hay que destacar que los estudios clínicos realizados hasta el momento carecen de investigaciones completas con las variables de nuestro estudio.

6. CONCLUSIONES

- La hipovitaminosis D es muy frecuente actualmente en la población española. En el actual estudio se observa una gran prevalencia de deficiencia de vitamina D centrada en un grupo reducido de pacientes diabéticos tipo 1 usuarios del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario del Arnau de Vilanova en la región de Lérida.
- No se ha observado una asociación entre los diferentes grupos de vitamina D y el bienestar emocional de los pacientes diabéticos tipo 1. En el caso de que éste efecto realmente exista podría ser detectado aumentando el tamaño muestral.
- No se ha observado una asociación entre los niveles en sangre de vitamina D y el bienestar emocional en los pacientes diabéticos tipo 1. A nivel descriptivo se ha podido observar un leve descenso en el gráfico aunque no podemos concluir una asociación entre ambas variables ya que necesitaríamos aumentar el tamaño de la muestra.
- La percepción del bienestar emocional de los pacientes es positivo en todos los diferentes grupos de clasificación de la vitamina D, con lo cual su percepción del estado de salud en general es bueno.
- La hipovitaminosis D tiene mayor prevalencia en las estaciones del año donde hay menor exposición solar, aunque no es concluyente por un lado, porque los valores obtenidos no son estadísticamente significativos y, por otra parte, la mayoría de extracciones sanguíneas se realizaron en invierno y otoño.
- No se ha observado una relación estadísticamente significativa entre los grupos de vitamina D, las complicaciones vasculares y los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos tipo 1.
- Debido a los recursos disponibles para desarrollar este estudio, se recogió una muestra de 99 pacientes. No obstante, con el afán de mejorar la potencia estadística del estudio, se podrían aumentar el tamaño muestral para encontrar diferencias estadísticamente significativas.

7. BIBLIOGRAFIA

- (1) Holick MF, Herman RH, Award M. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. 2004; 362-371.
- (2) Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide health problem. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87: 1080-1086.
- (3) Wharton B, Bishop N. Rickets. *Lancet.* 2003; 362: 1389-1400.
- (4) D CPDEV, Gómez SO, García-algar O, et al. Sociodemographic factors related to plasma concentrations of 25-OH vitamin D and PTH in cord blood. 2015; 25: 75-83.
- (5) Holick MF. Vitamin D: a millennium perspective. *J Cell Biochem.* 2003; 88 (2): 296-307.
- (6) Hypponen E, Laara E, Reunanen a, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth cohort study. *Lancet.* 2001; 358: 1500-1503.
- (7) Lamichhane AP, Crandell JL, Jaacks LM, Couch SC, Lawrence JM, Mayer-davis EJ. Longitudinal associations of nutritional factors with glycated hemoglobin in youth with type 1 diabetes: the SEARCH Nutrition Ancillary Study. 2015; 1278-1285.
- (8) Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *American Society for Nutrition.* 2005; 2739- 2748.
- (9) IDF, Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la diabetes de la FID. 2013. www.idf.org
- (10) Ahola AJ, Saraheimo M, Forsblom C, Hietala K, Sintonen H, Groop P-H. Health-related quality of life in patients with type 1 diabetes association with diabetic complications (the FinDiane Study). *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25 (6): 1903-1908.
- (11) Redondo M^aJ, Gómez-Peralta F. Historia natural de la diabetes tipo 1 antes del diagnóstico. *Sociedad española de diabetes.* 2006.
- (12) Engelen L, Schalkwijk CG, Eussen SJPM, et al. Low 25-hydroxyvitamin D3 levels are independently associated with macroalbuminuria, but not with retinopathy and macrovascular disease in type 1 diabetes: the EURODIAB prospective complications study. *Cardiovascular Diabetol.* 2015: 1-9.
- (13) Rubin RR, Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 1999; 15 (3): 205-218.
- (14) National D, Clearinghouse I. DCCT and EDIC. 1993.
- (15) Schartz DA, Bingley PJ. Update on major trials for the prevention of type 1 diabetes mellitus: the American Diabetes Prevention Trial (DPT-1) and the European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT). *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001; 14 suppl 1 : 619-622.
- (16) Hervás a, Zabaleta a, Miguel G De, Beldarrain O, Díez J. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *An sist Sanit Navar.* 2009; 30: 45-52.
- (17) Smith AP. The concept of well-being: relevance to nutrition research. *Br J Nutr.* 2005; 93 Suppl 1:S1-S5.
- (18) Oliva J, Fernández-Bolaños A, Hídalgo A. Health-related quality of life in diabetic people with different vascular risk. *BCM Public Health.* 2012; 12: 812.

- (19) Esteban y Pena MM, Hernandez Barrera V, Fernandez Cordero X, et al. Self-perception of health status, mental health and quality of life among adults with diabetes residing in a metropolitana area. *Diabetes metab.* 2010; 36 (4): 305-311.
- (20) Hart HE, Redekop WK, Berg M, Bilo HJG, Meybppm-De Jong B. Factors that predicted change in health-related quality of life were identified in a cohort of diabetes mellitus type 1 patients. *J Clin Epidemiol.* 2005; 58 (11): 1158-1164.
- (21) Bradley C, Todd C, Gorton T, Symonds E, Martin A, Plowringht R. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL. *Qual Life Res.* 1999; 8 (1-2): 79-91.
- (22) McMillan C V, Bradley C, Gibney J, Russell-Jones DL, Sönken PH. Psychometric properties of two measures of psychological well-being in adult growth hormone deficiency. *Health Qual Life Outcomes.* 2006; 4 (1): 16.
- (23) Bradley C, Lewis KS. Measures of psychological well-being and treatment satisfaccion developed from the responses of people with tablet-treated diabetes. *Diabetd Med.* 1990; 7 (5): 445-451.
- (24) Bradley C. *Handbook of psychology and diabetes: a guide to psychological measurement in diabetes research and pratice.* Harwood Academy Publ. 2013.
- (25) CB. The 12-item well-being questionnaire: origins, current stage of development, and availability. *Diabetes Care.* 2000; 23-875.
- (26) Bradley C. The W-BQ12. 2006: 7525.
- (27) Bernstein MS, Morabia A, Sloutskis D. Definition and prevalence of sedendarism in an irban population.
- (28) Núria Alcubierre, Joan Valls, Esther Rubinat, Gonzalo Cao, Aureli Esquerda, Alicia Traveset, Minerva Granados-Casas, Carmen Jurjo, Didac Mauricio. Vitamin D deficiency is associated with the presence and severity of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research.* 2015.
- (29) X. Palomer, J.M. González-Clemente, F. Blanco-Vaca, and D. Maruricio. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2010.
- (30) N Shimo, T Yasuda, H. Kaneto, et, al. Vitamin D deficiency is significantly associated with retinopathy in young Japanese type 1 diabetes patients. *Diabetes Research Clinical Practice.* 2014
- (31) H Kaur, K C Donaghue, A. K. Chan et al. Vitamin D deficiency is associated with retinopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2011
- (32) DPT-1 Study Group. The Diabetes Prevention Trial (DPT-1): implementation of screening and staging of relatives. *Transplant Proc* 1995; 27: 3.
- (33) Gale EA. Theory and practice of nicotinamide trials in pre-type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996; 9: 375-379.
- (34) Asociación Americana de Diabetes. <http://www.diabetes.org>

Anexo 1: Consentimiento informado

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El/la.....
..... informa al paciente o al representante legal (familiar de referencia o tutor)
Sr./Sra.....
..... de la existencia de un proyecto de investigación sobre la deficiencia de vitamina D y bienestar emocional en pacientes con diabetes mellitus.

Todos los datos derivados del estudio se utilizarán con fines científicos, incluyendo los potenciales análisis del material genético. Mediante su firma en el documento, el participante da su consentimiento específico también para el estudio genético.

El beneficio del estudio es profundizar en el conocimiento de la enfermedad para mejorar la detección, el diagnóstico y el tratamiento. A corto plazo no se prevé que los resultados obtenidos del estudio puedan beneficiar al sujeto participante, sino que en todo caso serán unos resultados que beneficiarán a toda la población.

El equipo de investigador garantiza la confidencialidad respecto a la identidad participante y por otra parte garantizar que la muestra y los resultados derivados de la investigación serán utilizados para los fines descritos y no otros.

He sido informado de la naturaleza del estudio que se resume en esta hoja, he podido hacer preguntas que aclaran mis dudas y finalmente he tomado la decisión de participar, sabiendo que la decisión no afecta mi atención terapéutica en el centro y que me puedo retirar del estudio en cualquier momento.

NOMBRE Y APELLIDOS, FIRMAS Y FECHA

Participante o representante legal

Miembros del equipo investigador

**ANEXO 2. CUESTIONARIO DE
BIENESTAR EMOCIONAL (W-BQ12)**

Cuestionario sobre el Bienestar (W-BQ12)

Rodee con un círculo un solo número en cada escala, de 3 (siempre) a 0 (nunca), para indicar con qué frecuencia considera que cada una de las siguientes frases se ha aplicado a su situación en las últimas semanas.

		siempre		nunca
1. A veces lloro o tengo ganas de llorar	3	2	1	0
2. Me siento desanimado/a y triste.....	3	2	1	0
3. Siento miedo sin motivo	3	2	1	0
4. Me inquieto fácilmente o siento un ligero pánico..	3	2	1	0
5. Me siento activo/a, con energía o vitalidad	3	2	1	0
6. Me siento lento/a o apagado/a.....	3	2	1	0
7. Me siento cansado/a, agotado/a, reventado/a o exhausto/a	3	2	1	0
8. Me despierto fresco/a y descansado/a	3	2	1	0
9. Me siento feliz, satisfecho/a o contento/a con mi vida personal.....	3	2	1	0
10. Estoy llevando la clase de vida que quiero	3	2	1	0
11. Me siento con entusiasmo para realizar mis tareas diarias y tomar nuevas decisiones.....	3	2	1	0
12. Me siento capaz de afrontar o asumir fácilmente cualquier problema serio o cambio importante en mi vida	3	2	1	0

Por favor, asegúrese de haber leído cada una de las 12 frases y de haber rodeado con un círculo un número para responder a cada una de ellas.