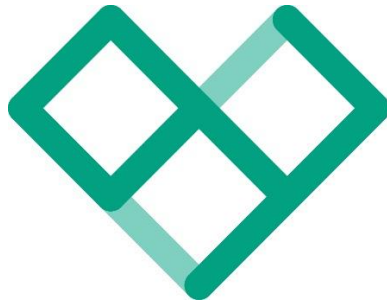


UNIVERSIDAD FERNANDO PESSOA CANARIAS



RELACIÓN ENTRE LA VITAMINA D Y LA DIABETES MELLITUS

Katia Anais Cabrera Reyes

Dionisio Lorenzo Lorenzo Villegas

Grado en Nutrición Humana y Dietética

Curso académico 2021/2022

ÍNDICE

1. RESUMEN (Y ABSTRACT)	1
2. INTRODUCCIÓN.	3
3. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y JUSTIFICACIÓN	10
4. MÉTODO	14
4.1. Estrategia de búsqueda y fuentes de información	15
4.2. Evaluación del riesgo de sesgos	17
4.3. Análisis y síntesis de datos	18
5. RESULTADOS	19
5.1. Estudios seleccionados	19
5.2. Descripción de las características de los estudios	26
5.3. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos	39
5.4. Principales efectos de las intervenciones	42
6. DISCUSIÓN	49
7. CONCLUSIÓN	55
8. REFERENCIAS	58
9. ANEXOS	
Anexo I. Compromiso de tutorización	
Anexo II. Cronograma	
Anexo III. Estudios/Fuentes primarias excluidas y motivo de la exclusión	
Anexo IV: Figuras	
Anexo V: Tablas.	
Anexo VI: Gráficas	
Anexo VII: Consejos de estilo de vida saludables	
Anexo VIII: Petición de permiso a la institución	
Anexo IX: propuesta de proyectos de investigación en la UFPCANARIAS	
Anexo X: hoja de información al paciente y consentimiento informado	

ÍNDICE DE TABLAS.

<i>Tabla 1: Criterios establecidos para la glucemia</i>	4
<i>Tabla 2: Estudios incluidos en la 2ª búsqueda (PubMed)</i>	20
<i>Tabla 3: Estudios incluidos en la 3ª búsqueda (PubMed)</i>	21
<i>Tabla 4: Estudios incluidos en la 1ª búsqueda (Scopus)</i>	23
<i>Tabla 5: Estudios incluidos en la 2ª búsqueda (Scopus)</i>	25
<i>Tablas 6-17: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos</i>	27
<i>Tabla 18: Resultado resumido de los estudios de calidad alta, tras la aplicación de la ficha de lectura crítica</i>	39
<i>Tabla 19: Resultado resumido de los estudios de calidad media, tras la aplicación de la ficha de lectura crítica</i>	40
<i>Tabla 20: Resultado resumido de los estudios de calidad baja, tras la aplicación de la ficha de lectura crítica</i>	40
<i>Tabla 21: Resultado resumido de los estudios no valorables, tras la aplicación de la ficha de lectura crítica</i>	40
<i>Tabla 22: Estudios excluidos tras la realización de la ficha de lectura crítica</i>	41
<i>Tabla 23: Estudios que refieren la relación entre vitamina D y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus Tipo II</i>	42
<i>Tabla 24: Estudios que tratan de la relación entre vitamina D y control glucémico en diabetes mellitus</i>	45
<i>Tabla 25: Estudios que aluden a la relación entre vitamina D y otros tipos de DM.</i>	45
<i>Tabla 26: Artículos que estudian la relación entre la vitamina D y la sensibilidad o resistencia a la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo II o riesgo de diabetes mellitus tipo II o prediabetes</i>	47
<i>Tabla 27: Estudios que aluden a las posibles interferencias entre los tratamientos farmacológicos de la diabetes mellitus tipo II y la vitamina D</i>	48

ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICAS

<i>Figura 1. Diagrama de flujo (Liberti et al., 2009)</i>	19
<i>Gráfica 1: Resultado de la calidad de los estudios seleccionados para este trabajo, extraídos de la Ficha de Lectura Crítica 3.0</i>	40

ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

25(OH)D: Vitamina D.

DM: Diabetes Mellitus

DMI o DMTI: Diabetes Mellitus tipo I

DMII o DMTII: Diabetes Mellitus tipo II

DMG o DG: Diabetes Mellitus gestacional o diabetes gestacional.

HOMA-B: índice de función β - celular.

HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina

ID: índice de disposición o eficacia en la función β -celular, interpreta la tolerancia a la glucosa de un individuo al relacionar la función de las células beta con la sensibilidad a la insulina de todo el cuerpo.

IMC: índice metabólico basal.

QUICKI: índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina.

1. Resumen (y abstract)

En la actualidad, la población mundial se enfrenta a una creciente pandemia de hipovitaminosis D y diabetes mellitus. Algunos estudios hacen referencia a una posible relación entre la vitamina D y patologías como la diabetes. El objetivo principal de este trabajo fue identificar la relación entre la vitamina D y la diabetes mellitus. Para ello se llevó a cabo una revisión bibliográfica sistemática en los motores de búsqueda PubMed, Scopus y Web of Science, con los siguientes criterios de inclusión: artículos de acceso abierto (Scopus y Web of Science); tipo de publicación: ensayo clínico y ensayo aleatorio en humanos, y publicados desde 2011. artículos relacionados con el metabolismo (Web of Science). De un total de 230 estudios incluidos tras aplicar los criterios de selección, 24 cumplieron con los objetivos de este trabajo y, fue analizada su calidad y fiabilidad mediante la ficha de lectura crítica. Tras lo cual, se excluyeron 9 artículos, quedando un total de 15 estudios válidos, fiables e incluidos para la realización de la presente revisión. Tras el análisis de estos 15 estudios, se concluyó que la suplementación con vitamina D puede tener un efecto beneficioso en sujetos con prediabetes o riesgo de diabetes tipo II, diabetes tipo II recién diagnosticada, diabetes gestacional, así como en niños con diabetes tipo I recién diagnosticada. Sin embargo, la escasez de estudios específicos y la controversia entre distintos autores demuestran la necesidad de realizar más estudios a este respecto.

Palabras clave: vitamina D; diabetes mellitus; colecalciferol; humanos.

Abstract:

The world's population is currently facing a growing pandemic of hypovitaminosis D and diabetes mellitus. Some studies refer to a possible relationship between vitamin D and pathologies such as diabetes. The main objective of this study was to identify the relationship between vitamin D and diabetes mellitus. To this end, a systematic literature review was carried out in the PubMed, Scopus and Web of Science search engines and by using the following inclusion criteria: open access articles (Scopus and Web of Science); type of publication: clinical trial and randomised trial in humans, and published since 2011; and articles related to metabolism in Web of Science. Out of a total of 230 studies included after applying the selection criteria, 24 met the objectives of this study and, then, were analysed for quality and reliability by using the critical reading form. After that, 9 articles were excluded and 15 valid and reliable studies were included for this review. After analysing these 15 studies, it was concluded that vitamin D supplementation may have a beneficial effect in subjects with pre-diabetes or at risk

of type II diabetes, newly diagnosed type II diabetes, gestational diabetes, as well as in children with newly diagnosed type I diabetes. However, the paucity of specific studies and the controversy between different authors demonstrate the need for further studies in this regard.

Key words: Diabetes mellitus; humans, vitamin D, chocalciferol.

2. INTRODUCCIÓN.

Diabetes Mellitus (denominada en lo sucesivo diabetes) es el término general mediante el cual se designan las enfermedades endocrino-metabólicas caracterizadas por la presencia de una hiperglucemia crónica (1), es decir, niveles >100 mg/dl de glucosa sanguínea. El origen de este tipo de patologías deriva de dos alteraciones principales: la secreción insuficiente de insulina pancreática y/o la incapacidad del organismo para utilizar dicha insulina eficazmente (resistencia a la insulina) (2), pudiéndose desarrollar este tipo de alteraciones de manera individual o de forma simultánea (3).

La resistencia a la insulina puede ser regulada por factores dietéticos, siendo los carbohidratos los nutrientes que mayor influencia ejercen sobre la glucemia (4). Los hidratos de carbono o carbohidratos son moléculas biológicamente simples presentes en los alimentos, formados en su mayoría de átomos de carbono (C), hidrógeno (H) y oxígeno (O) (5). Estos compuestos “representan aproximadamente el 75% de la materia orgánica existente” (6), encontrándose de forma abundante en cereales, legumbres, frutas y verduras. La digestión de estos macronutrientes tiene como finalidad la obtención de sus monómeros (moléculas más simples), denominados monosacáridos (glucosa, fructosa y galactosa) o azúcares simples (7), los cuales serán absorbidos por los enterocitos presentes en las microvellosidades del epitelio intestinal, y pasarán en forma de glucosa al torrente sanguíneo para su posterior entrada al interior del resto de células del organismo (*ver Anexo IV: Figura 1*) (8).

La glucosa es el monómero más esencial de los hidratos de carbono, pues es el único carbohidrato no requiere de su transformación en el enterocito, como ocurre con los otros dos monosacáridos anteriormente mencionados; así mismo, este monosacárido es el único de su grupo con capacidad para circular libremente por el torrente sanguíneo (9) y, mediante la ayuda de la insulina (hormona encargada de regular la glucemia (2)), para entrar en las células (*ver Anexo IV: Figura 2*). Dada su facilidad de acceso al interior de la célula, la glucosa se sitúa como el sustrato energético principal, pero no el único, de la mayoría de los tejidos del organismo, a excepción de los eritrocitos (glóbulos rojos) los cuales, al no tener mitocondria, sí dependen exclusivamente de este sustrato (*ver Anexo V: Tabla 1*) (10).

La glucemia, es un indicador que expresa la concentración de glucosa circulante en sangre (11). A partir de esta medida se han establecido unos valores de referencia, los cuales determinan si la glucosa sanguínea se encuentra por debajo de los niveles recomendados (hipoglucemia), dentro de los valores normales (normoglucemia) o por encima de los niveles

establecidos (hiperglucemia) (8). Siguiendo la línea de lo expuesto por la *Fundación para la diabetes novo nordisk* (Fdnn), los criterios establecidos para la glucemia en ayunas son los reflejados a continuación en la siguiente tabla (8) :

Tabla 1: Criterios establecidos para la glucemia:

NOMENCLATURA DE REFERENCIA DE LOS VALORES DE GLUCEMIA	NIVELES DE GLUCEMIA:
Hipoglucemia	< 55mg/dl En personas con diabetes < 70mg/dl
Normoglucemia	70mg/dl - 100mg/dl En personas con diabetes 70mg/dl - 130mg/dl
Hiperglucemia.	> 100mg/dl.
Glucemia basal alterada o diagnóstico de prediabetes	100mg/dl - 125mg/dl
Diagnóstico de diabetes	≥ 126mg/dl

En lo referente a la hiperglucemia, característica principal de este tipo de patología, cabe mencionar que, más que una causa, es una consecuencia de la diabetes, es decir, el aumento de la concentración de glucosa sanguínea deriva, o bien, de la insuficiencia pancreática para producir insulina, o de la imposibilidad del organismo para utilizar dicha hormona eficazmente; o de ambas alteraciones a la vez; y de no contralarse podría dañar gravemente muchos de los tejidos del organismo, afectando principalmente a los vasos sanguíneos y a los nervios (2).

Tal y como se ha mencionado en el primer párrafo, la diabetes engloba varias alteraciones metabólicas diferentes, entorno a las cuales se establece la clasificación de los diferentes tipos de diabetes mencionados a continuación (2):

- **Diabetes tipo I**, es un tipo de diabetes cuya característica principal es la incapacidad pancreática para producir insulina de manera eficaz. Ante este tipo de alteración, el organismo requiere, de manera perpetua, la administración diaria de dicha hormona. En cuanto a los síntomas de la diabetes tipo I, la Organización mundial de la salud (OMS) incluyen “la excreción excesiva de orina (poliuria), sed (polidipsia), hambre constante, pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio”, pudiendo aparecer dichos síntomas de forma inesperada.
- **Diabetes tipo II**, a diferencia del anterior, en este tipo de diabetes si hay producción de insulina, pero el organismo no es capaz de utilizarla eficazmente, es decir, el organismo presenta una resistencia a la insulina. Según lo apuntado por la OMS, “más de un 95% de

las personas con diabetes presentan la de tipo II”, debiéndose esto, en gran parte, al sobrepeso y al sedentarismo. En lo referido a la sintomatología de la diabetes tipo II, cabe mencionar que pueden presentar gran similitud a los síntomas de la diabetes tipo I, pero, en este caso, suelen ser de menor intensidad, de ello deriva que esta enfermedad pueda no identificarse hasta pasados varios años después de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas. Así mismo, la diabetes tipo II al contrario que la diabetes tipo I, la cual suele asociarse, principalmente, a múltiples factores ambientales y genéticos, solíéndose desarrollar en la etapa infanto-juvenil (también puede desarrollarse en la etapa adulta) (12), también se asocia, y de hecho en su mayoría, a factores relacionados con el estilo de vida y los hábitos poco saludables, como por ejemplo son: el sedentarismo, la mala alimentación, el sobrepeso y la obesidad, y pese a que esta patología era considerada como una enfermedad “de adultos” hoy día también se da en la etapa infantil y juvenil.

- **Diabetes gestacional (DG):** este tipo de diabetes surge durante el embarazo, según la definición de la Organización Mundial de la salud, la diabetes gestacional se asocia a niveles altos de glucemia en sangre (hiperglucemia), pero dichos niveles no llegan a los necesarios para establecer el diagnóstico de diabetes, es decir, se trata de una glucemia basal alterada derivada del embarazo. Este tipo de diabetes suele desaparecer tras el embarazo, pero pese a ello, puede suponer complicaciones durante y después del embarazo, ya que, según la OMS, la diabetes gestacional se asocia con un mayor riesgo de padecer, en el futuro, tanto la madre como su hijo, diabetes tipo II.
- **Diabetes emocional:** Hoy día, se habla de este nuevo concepto, y pese a no haber artículo de rigurosa fiabilidad sobre este tema, se podría describir como un término utilizado para hacer alusión a aquellos desajustes del metabolismo de la glucosa causados por factores psicológicos. A diferencia de la Diabetes, cuyo origen deriva de factores biológicos o físicos, este concepto se asocia a factores psicológicos derivados de situaciones emocionales (estrés, ansiedad, ...), las cuales podrían ocasionar un desajuste metabólico con una sintomatología similar a la de la diabetes (13). Pese a lo anterior, cabe mencionar que la diabetes emocional, actualmente, no se incluye dentro de la clasificación de los tipos de diabetes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el *Informe mundial sobre la diabetes*, alude a la diabetes mellitus como un reto prioritario para la salud pública, ya que supone “una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT)” con mayor prevalencia mundial (14) (ver Anexo V: Tabla 2).

Es por ello, por lo que actualmente la búsqueda incesante de una posible solución que ataje o por lo menos que contribuya a la prevención, tratamiento, o reducción de la diabetes mellitus, ha contribuido a la indagación científica de otras alternativas diferentes a las establecidas hasta el momento. Entre dichas alternativas, se incluye la suplementación con vitamina D, objeto de estudio de esta investigación, como un posible benefactor para el tratamiento de la diabetes mellitus, pues se ha descrito una posible influencia de esta vitamina en la regulación de la producción de insulina; en la hemoglobina glucosilada (HbA1c); en la función de las células beta-pancreáticas; en las células T reguladoras (15), las cuales se encargan de “velar por el respeto de la integridad de lo propio y, una vez controlada la infección desmontan la respuesta, además de jugar un papel fundamental en la supresión de las respuestas inmunes frente a antígenos específicos” (39); así como en las células T colaboradoras, también denominadas células T- *helper* o linfocitos T-*helper* o TH1, cuya función es la coordinación de la respuesta inicial frente a los patógenos” (39).

La vitamina D es un micronutriente liposoluble esencial para el organismo humano. Pese a parecer componerse de un único elemento molecular, esta vitamina abarca dos moléculas liposolubles en su terminología, las cuales difieren en origen y estructura (*ver Anexo IV: Figura 3*). Por un lado, está la vitamina D₂ o ergocalciferol, la cual es sintetizada en las plantas a partir de la radiación ultravioleta sobre el ergosterol (compuesto perteneciente a la familia de los esteroides, presente en la membrana celular de las plantas) (16). Por otro lado, completando el término de vitamina D, se encuentra la vitamina D₃ o colecalciferol, sintetizada en la piel, a partir de la “absorción de la radiación ultravioleta por la 7-dehidrocolesterol” (16) o provitamina D (compuesto derivado del colesterol). Ambas vitaminas, abarcadas en el término general de “vitamina D”, denominado así al conjunto de ambas vitaminas (vit. D₂ y vit. D₃) a partir de ahora, difieren, al igual que ocurre con su estructura y origen, en su forma de obtención. El ser humano, puede obtener dichas vitaminas a partir de 3 fuentes principales (17) (*ver Anexo IV: Figura 4*):

- La radiación solar, sobre la piel, a partir de la cual se obtiene vitamina D₃ o colecalciferol.
- La alimentación, en esta vía se dan diferencias según el origen del alimento, pudiendo obtenerse: vitamina D₃ o colecalciferol a partir de alimentos de origen animal (menor cantidad que por la vía cutánea,) como, por ejemplo: el aceite de hígado de bacalao (16); y la vitamina D₂ o ergocalciferol a partir de los productos de origen vegetal, como, por ejemplo: la margarina (16).
- La suplementación.

A pesar de que la vitamina D puede obtenerse por las diferentes vías mencionadas, existen diferencias en cuanto a la proporción de vitamina obtenida a través de estas (17). La vía cutánea, se sitúa como la vía principal para obtener vitamina D, esto se debe a que la incidencia del sol, sobre la piel, contribuye a la conversión no enzimática de la provitamina D₃ (7-dehidrocolesterol (18)) a previtamina D₃ (17). Dicha conversión es el inicio de la síntesis de la vitamina D₃ o colecalciferol a partir de una reacción termoquímica del estado excitado del 7-dehidrocolesterol” (16), la cual, proporciona hasta un 90% de los requerimientos de vitamina D del organismo (17). A través de la alimentación, al igual que sucede con los suplementos dietéticos, la proporción de vitamina D obtenida es menor, aportando aproximadamente un 10 % de las necesidades del organismo (19), esto es debido a que la variedad de alimentos con cantidades considerables de vitamina D es limitada (17) (*ver Anexo V: Tabla 3*).

Una vez sintetizada, la vitamina D₃ (denominada a partir de ahora vitamina D) es expulsada hacia el espacio extracelular, debido a la incompatibilidad estructural que posee esta con “las cadenas hidrofóbicas de los ácidos grasos de la membrana plasmática”, y transportada por el torrente sanguíneo, hacia el hígado, unida a una proteína plasmática, denominada α 1-globulina plasmática (proteína de unión de D (DBP)) o transcalferrina (20).

Al ser liposoluble, la vitamina D, es almacenada en el tejido adiposo o convertida en el hígado por la acción de la enzima 25-hidroxilasa (CYP2R1), en 25-hidroxivitamina D₃ (forma inactiva de vitamina D, disponible en el organismo) (19). En el riñón, la forma inactiva de la vitamina D (25-hidroxivitamina D₃), a su vez, es convertida por la acción de la enzima α 1-hidroxilasa (19) en su metabolito activo, 1,25-dihidroxivitamina D (1,25-(OH)₂D), o en 1-alfa-dihidroxicolecalciferol (1,25 (OH)₂D₃), también denominado “Calcitriol” (17), siendo esta, la vitamina D hormona circulante (21). La síntesis de 1-alfa-dihidroxicolecalciferol, se puede ver aumentada, debido al incremento de los niveles de PTH (hormona paratiroidea), los cuales, se incrementan al detectar concentraciones bajas de calcio sérico en el organismo, o debido a la detección de niveles bajos de fosfato sérico. El organismo, a través de las secreciones de factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), producida por los osteocitos presentes en la matriz ósea, regula la síntesis de calcitriol, disminuyéndola, estableciendo así, una retroalimentación negativa para este proceso (17) (*ver Anexo IV: Figura 4*).

Así mismo, el organismo, con el fin de regular la posible toxicidad producida por una síntesis continua de vitamina D₃, derivada de una excesiva radiación ultravioleta, inhibe la isomerización de previtamina D₃ en vitamina D₃, y catalizando la conversión de la “previtamina

D₃ a fotoproductos inactivos, como el luministerol o taquisterol”(16) (compuestos esteroideos derivados de la previtamina D₃), cuyo mecanismo de acción es evitar el exceso de vitamina D₃.

A lo largo del tiempo, esta vitamina, debido a su notable implicación en la regulación del calcio y fosfato sérico, se ha considerado esencial, especialmente, para el metabolismo óseo y la homeostasis del calcio, llegándose a establecer, por parte de algunos estudios, como por ejemplo el estudio realizado por Clifford J Rosen, una relación de causalidad entre la insuficiencia de vitamina D y las fracturas óseas (22). Pero lo cierto es que, además de sus funciones “clásicas”, llevadas a cabo en el aparato digestivo, el hueso y el riñón, la vitamina D desempeña una gran variedad de procesos biológicos diferentes a los anteriormente mencionados, catalogados como “las funciones no clásicas de la vitamina D”(23).

Actualmente, los efectos no esqueléticos, o “no clásicos”, de la vitamina D son los que han adquirido un mayor protagonismo (22). Esto se debe a que se ha demostrado que la implicación de esta vitamina en el organismo va más allá de la regulación de sus funciones clásicas, contemplándose hoy en día, como un sistema hormonal esteroideo complejo (24), el cual desempeña un papel de gran importancia en diversos procesos fisiológicos, entre los cuales se encuentra la función pancreática y del musculo liso; la liberación y control de citoquinas (24), (proteínas de bajo peso molecular, necesarias para regulación de la respuesta inmunitaria (25)); la regulación de las secreciones hormonales; así como, la regulación de la proliferación, maduración y diferenciación celular" (23). Esto se debe a que los receptores de la 1,25-(OH)₂D o calcitriol (forma activa de la vitamina D), no solo están presentes en los huesos, sino que también forman parte de una multitud de tejidos diferentes, de los cuales, algunos de ellos, disponen de la enzima CYP27B1, la cual es capaz de producir calcitriol a partir de sus precursores circulantes, siendo posibles tejidos diana, para la modulación las acciones “no clásicas” de la vitamina D (23).

Así en este trabajo, con el fin de arrojar un poco de luz sobre la posible relación existente entre la diabetes mellitus y la vitamina D, se contemplan artículos relacionados con la vitamina D y los diferentes tipos de diabetes Mellitus, entre las que se encuentra la diabetes tipo I, diabetes tipo II, diabetes gestacional y prediabetes, desarrollados a lo largo del presente trabajo en los siguientes apartados: Introducción, formulación del problema, método, discusión y conclusión.

Con respecto al método en esta revisión bibliográfica sistemática, que sigue la estructura PRISMA, las bases de datos utilizadas para la realización de este trabajo fueron: PubMed, Scopus y Web of Science; y los criterios de inclusión utilizados fueron: artículos de acceso abierto (en Scopus y en Web of Science); texto completo gratis (PubMed); artículos entre el año 2011-2021 (PubMed, Scopus y Web of Science); tipo de publicación: ensayo clínico y ensayo aleatorio (PubMed y Scopus) tipo de publicación: Artículos (Scopus y Web of Science); solo humanos (Scopus); artículos relacionados con el metabolismo (en Web of Science).

Los resultados más destacables de este trabajo incluyen los siguientes: de 230 estudios incluidos tras aplicar los criterios de selección anteriormente mencionados, 24 cumplieron con los objetivos de este trabajo. Tras el análisis de la calidad y fiabilidad de estos 24 estudios mediante la aplicación de la ficha de lectura crítica, se excluyeron 9 de ellos, quedando finalmente 15 estudios de calidad alta y media para la realización de la presente revisión. Con respecto a los resultados de un análisis pormenorizado de los estudios incluidos en la presente revisión, cabe destacar que podría existir un efecto beneficioso de la suplementación con vitamina D en sujetos con prediabetes, riesgo de diabetes tipo II o diabetes tipo II recién diagnosticada; en sujetos con diabetes gestacional y en niños con diabetes tipo I recién diagnosticada. Sin embargo, estas conclusiones no son tajantes por la limitación que supone la gran controversia observada entre los diferentes autores, así como por el número limitado de estudios científicos que abordan este tema, por lo que se consideró necesaria una mayor investigación en lo que a la relación de la vitamina D y la diabetes mellitus respecta.

Por tanto, con respecto a las principales conclusiones de este trabajo, se observa una relación entre la vitamina D y la diabetes. Sin embargo, esta relación está limitada por la evolución de la propia enfermedad. De hecho, estas conclusiones no son tajantes por la limitación que supone la gran controversia observada entre los diferentes autores, así como por el número limitado de estudios científicos que abordan este tema, por lo que se consideró necesaria una mayor investigación en lo que a la relación de la vitamina D y la diabetes mellitus respecta.

3. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Pese a que la insuficiencia de vitamina D está relacionada, en su mayoría, con patologías óseas, como, por ejemplo: el raquitismo, la osteoporosis, la osteomalacia y el síndrome geriátrico, caracterizado este último por la presencia de sarcopenia, fracturas y caídas; (24), lo cierto es que, hoy en día, su déficit no solo se relaciona con las patologías óseas, sino que también se relaciona con patologías como: las enfermedades cardiovasculares (ECV), la hipertensión, las enfermedades autoinmunes, algunos tipos de metástasis (cáncer de senos (26)), diabetes tipo II y diabetes gestacional (23). Esto se debe a que “su capacidad para regular la secreción hormonal no solo se refiere a la inhibición a la síntesis y secreción de parathormona (PTH)” (23), la cual modula el nivel de calcio en sangre, sino que también hace referencia a la regulación de otras hormonas como la insulina, la cual es modulada, a través de la estimulación de su secreción o de la disminución de la apoptosis (muerte celular programada, para eliminar células que no son necesarias (27)) de la célula beta pancreáticas medida por citoquinas (23).

Así mismo, la presencia de esta vitamina en los receptores de las células inflamatorias y su capacidad para regular la respuesta inmunitaria han hecho que se establezca una relación entre el déficit de vitamina D y otras patologías, además de las anteriormente mencionadas, como, por ejemplo: la (tuberculosis), la enfermedad de Crohn y la esclerosis múltiple y la diabetes tipo I. La asociación establecida entre la vitamina D y las últimas patologías mencionadas deriva de la capacidad de esta vitamina para impedir la proliferación de inmunoglobulinas, la proliferación de células *T-helper* (Th-1), las cuales, a su vez, tienen la capacidad de producir citoquinas y activar a los macrófagos; así como de la capacidad de esta, para retrasar la diferenciación de los precursores de las células beta pancreáticas (23).

En los últimos años, se ha evidenciado el aumento de la prevalencia de hipovitaminosis D en la población general (28). En 2014, *Hilger Jennifer, Friedel Angélica et al.* realizaron una de revisión sistemática sobre el estado de la vitamina D en poblaciones de todo el mundo, abarcando regiones de Europa, América del Norte, América del Sur, Oceanía y Asia (29,30), cuyos resultados expresaron que el 88,1% de la población de estudio presentaba hipovitaminosis D, situándose sus valores por debajo de 30ng/dl (30).

En España, pese a no haber numerosos estudios sobre el tema expuesto, se han obtenido resultados, los cuales afirman la presencia de hipovitaminosis D en su población, tanto en el norte como en el sur del país (30). Esto último, resulta paradójico, pues en numerosas

publicaciones, cuya veracidad no es científica, España es considerado como “el país del sol”, por su alta exposición solar (31).

En lo referido a Canarias, sucede algo similar a la península ibérica, en este sentido, cabe destacar los datos publicados por *González-Padilla E, Soria López A, et al.*, cuyo estudio realizado sobre 103 alumnos de medicina de Gran Canaria, determinó que “solo el 38,8% de los estudiantes (el 42,1% de los varones y el 44,9% de las mujeres)” presentaban valores de 25-HCC (vitamina D) superiores a 30ng/dl, a pesar de contar con las condiciones idóneas para tener los niveles de vitamina D adecuados (32).

Actualmente, la búsqueda incesante de una posible solución que ataje o por lo menos que contribuya a la prevención, tratamiento o reducción de la diabetes mellitus ha contribuido a la indagación científica de otras alternativas diferentes a las establecidas hasta el momento. Entre dichas alternativas, se incluye la suplementación con vitamina D, objeto de estudio de esta investigación, como un posible benefactor para el tratamiento de la diabetes mellitus.

Según la 10ª edición del *Atlas de Diabetes*, elaborada por la Federación Internacional de Diabetes (FID), la prevalencia mundial de la diabetes, en la actualidad, asciende aproximadamente a 537 millones de adultos de entre 20 y 79 años, esperándose que estas cifras aumenten hasta 643 millones de afectados en 2030 y 783 millones en 2045 (33). Siguiendo esta línea, la FID continúa apuntando lo siguiente (34):

- 3 de cada 4 adultos con esta patología residen en países de poco ingreso.
- Aproximadamente 240 millones de personas, padecen diabetes tipo II sin diagnosticar, es decir, sin saberlo.
- Más de 1,2 millones de niños y adolescentes (0-19 años) padecen diabetes tipo I.
- 21 millones de nacidos vivos, se ven afectados, como consecuencia de la diabetes gestacional padecida por la madre durante el embarazo.
- Aproximadamente 541 millones de adultos presentan riesgo de desarrollar diabetes tipo II.
- 6,7 millones personas murieron en el año 2021 a consecuencia de la diabetes.

En lo referente al territorio nacional, la Federación Internacional de Diabetes (FID) apunta que la prevalencia de diabetes en España asciende a 5.1 millones de adultos (35) (*ver Anexo V: Tabla 4*), representando esta cifra, aproximadamente, al 14,8% de la población (36). Teniendo esto datos en cuenta, la Sociedad Española de diabetes (SED) apunta que dicha

patología se ha incrementado en el país un 42%, en comparación con los datos obtenidos en el año 2019, lo cual sitúa a España en el segundo puesto de Europa con mayor tasa de diabetes (ver Anexo V: Tabla 4), y entre los diez primeros en cuanto a gasto sanitario en diabetes se refiere (36). Así mismo, cabe mencionar que en España se estima que al menos un 30,8% de la población padece diabetes tipo II sin saberlo, siendo este uno de los principales problemas de la patología, ya que de no identificarse a tiempo puede suponer graves complicaciones para la persona que la padece (“infarto de miocardio, un accidente cerebrovascular, una insuficiencia renal, una ceguera o la amputación de miembros inferiores”(36)), suponiendo, esto, una disminución de su calidad de vida y un aumento del gasto sanitario (36).

En cuanto al archipiélago canario, al igual que sucede a nivel mundial y nacional, ha experimentado un aumento en la prevalencia de diabetes. Pese a que los datos no están del todo actualizados, según las *Encuesta de salud de Canarias*, la prevalencia de diabetes en Canarias, en 2015 ascendía a un 9,66% de la población total (10,13 % mujeres y 9,16% hombres), aumentando esta cifra en un 0,22% desde la última encuesta realizada en 2009, donde un 9,40% de la población padecían diabetes (siendo las cifras menores en mujeres (9,28%) y mayores en la población masculina (9,52%)) (37). Así mismo en 2017, dicha encuesta reflejó que la prevalencia de diabetes había ascendido al 11% de la población, lo cual supone el aumento de un 1,34% en comparación a la encuesta realizada en 2015, equivaliendo este incremento a seis veces más del aumento anterior (38) (ver Anexo VI: Gráfica 1).

Teniendo en cuenta las aportaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que en 2019, aludía a la diabetes como la novena causa, en nivel de importancia, de muerte mundial, registrando cifras que ascendían a “1,5 millones de defunciones por consecuencia directa de esta afección” (2); las aportaciones de la Federación Internacional de Diabetes (FID), donde se augura el aumento de la prevalencia de diabetes, en cifras considerables, durante los próximos años (34) (citada en párrafos anteriores); y las aportaciones de la Sociedad española de Diabetes (SED), donde se alude a que aproximadamente el 90% de la población mundial vive con diabetes tipo II (36); así como los datos expuestos, anteriormente, sobre la vitamina D, cabría considerar la realización de un estudio sobre los efectos de la vitamina D como un posible benefactor en el tratamiento o prevención de otras patologías diferentes a las de origen óseo, y siguiendo esta línea cabría preguntarse ¿no sería conveniente usar la vitamina D como un posible tratamiento o método de prevención de la Diabetes mellitus?

Este trabajo tuvo como objetivo principal identificar la relación entre la vitamina D y la diabetes mellitus y entre los objetivos específicos del presente estudio se contemplan los siguientes:

1. Identificar la relación entre vitamina D y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus Tipo II.
2. Identificar la relación entre vitamina D y control glucémico en diabetes mellitus.
3. Identificar la relación entre vitamina D y otros tipos de diabetes mellitus.
4. Identificar la relación entre la vitamina D y la resistencia a la insulina en pacientes con Diabetes mellitus tipo II, riesgo de diabetes mellitus tipo II o prediabetes.
5. Conocer posibles interferencias entre los tratamientos farmacológicos de la diabetes mellitus Tipo II y la vitamina D.

4. MÉTODO

Con respecto a los métodos utilizados en este trabajo basados en los criterios de elegibilidad y la pregunta PICO asociados al método PRISMA, recomendado para las revisiones bibliográficas sistemáticas, se muestran a continuación:

- **Criterios de elegibilidad:**

A continuación, se establecen los criterios de elegibilidad establecidos según el procedimiento “PICO” y se definen cada uno de sus puntos por separado:

- **Pregunta PICO:**

En personas diagnosticadas o con riesgo de padecer diabetes mellitus (participantes), ¿La aplicación de un tratamiento basado en la vitamina D (intervención) resulta más efectivo (Resultado), en términos de mejora y prevención de la Diabetes Mellitus, que la aplicación de un tratamiento sin dicha vitamina (comparación)?

- **Términos PICO:**

P (participantes): Personas que padecen o están en riesgo de padecer diabetes mellitus tipo II.

I (intervenciones): Administración de vitamina D como tratamiento para la mejora y/o prevención de diabetes mellitus.

C (comparaciones): Se compara aquellas personas sometidas a tratamiento con vitamina D con aquellas personas a las cuales no se le administra dicha vitamina, es decir se les administra placebo.

O (resultados): La vitamina D puede resultar efectiva en la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus.

- **Criterios de inclusión utilizados en este trabajo:**

1. Criterios de inclusión utilizados en las 3 búsquedas realizadas en PUBMED:

- *Primera criba*: artículos entre el año 2011-2021: 1328 resultados totales en las 3 búsquedas.
- *Segunda criba*: tipo de publicación: ensayo clínico y ensayo aleatorio: 206 resultados totales en las 3 búsquedas.
- *Tercera criba*: texto completo gratis: 95 resultados totales en las 3 búsquedas.

2. Criterios de inclusión utilizados en las 2 búsquedas realizadas en SCOPUS:

- *Primera criba*: artículos de acceso abierto: 800 resultados totales en las 2 búsquedas.

- *Segunda criba*: artículos entre el año 2011-2021: 637 resultados totales en las 2 búsquedas.
 - *Tercera criba*: tipo de publicación: Artículos 504 resultados totales en las 2 búsquedas.
 - *Cuarta criba*: solo humanos: 308 resultados totales en las 2 búsquedas.
 - *Quinta criba* (En la tercera búsqueda): ensayo controlado y ensayo controlado aleatorio: 110 resultados totales en las 2 búsquedas.
3. Criterios de inclusión utilizados en Web of Science:
- *Primera criba*: artículos de acceso abierto: 204 resultados.
 - *Segunda criba*: artículos entre el año 2011-2021: 140 resultados.
 - *Tercera criba*: tipo de publicación: Artículos: 116 resultados.
 - *Cuarta criba*: se incluyen únicamente los artículos relacionados con el metabolismo: 28 resultados.
- **Criterios de exclusión utilizados en este trabajo** (ver Anexo III: Estudios/Fuentes primarias excluidas y motivo de la exclusión).
 1. Estudios que no se relacionan con el objeto de estudio, o tratan de otros temas o patologías.
 2. Estudios no realizados en la especie humana.
 3. Estudios redactados o publicados en idiomas distintos al español o inglés.
 4. Estudios que no se incluyen debido a que aparecen como incluido tras aplicar la criba de años 2011-2021 pero una vez, revisado el artículo el año no se incluye entre los anteriores citados.
 5. Estudios que no se incluyen por ser parte de otros artículos (incluidos o excluidos en este trabajo)

4.1. Estrategia de búsqueda y fuentes de información

La estrategia de búsqueda de datos empleada en este estudio se ha realizado a través tres bases de datos científicas siendo PubMed, Scopus y Web Of Science (WOS).

1. Búsquedas en PUBMED:

- *Primera búsqueda en PUBMED:*

- *Términos MeSH utilizados*: (1 alpha, 25 dihydroxycholecalciferol[MeSH Terms]) AND (diabetes mellitus [MeSH Terms])
 - Se obtuvieron 274 resultados.

Criterios de inclusión:

- *Primera criba:* se seleccionan los artículos entre el año 2011-2021: 112 resultados.
- *Segunda criba:* tipo de artículo: ensayo clínico y ensayo aleatorio: 11 resultados.
- *Tercera criba:* texto completo gratis: se obtuvieron 5 resultados.

- Segunda Búsqueda en PUBMED:

- *Términos MeSH utilizados:* (((diabetes mellitus [MeSH Terms]) AND (cholecalciferol[MeSH Terms])) OR (1 alpha hydroxylase, 25 hydroxyergocalciferol[MeSH Terms])) NOT (cancer[MeSH Terms])
 - Se obtuvieron 1.631 resultados.

· Criterios de inclusión:

- *Primera criba:* artículos entre el año 2011-2021: 792 resultados.
- *Segunda criba:* tipo de artículo: ensayo clínico y ensayo aleatorio: 99 resultados.
- *Tercera criba:* texto completo gratis: 46 resultados.

- Tercera búsqueda en PUBMED:

- *Término MeSH utilizado:* (((diabetes mellitus [MeSH Terms]) AND (cholecalciferol[MeSH Terms]))
 - Se obtuvieron 666 resultados.

· Criterios de inclusión:

- *Primera criba:* artículos entre el año 2011-2021: 417 resultados.
- *Segunda criba:* tipo de artículo: ensayo clínico y ensayo aleatorio: 96 resultados.
- *Tercera criba:* texto completo gratis: 44 resultados.

2. Búsquedas en SCOPUS:**- Primera búsqueda en SCOPUS:**

- *Indexterms utilizados:* INDEXTERMS ("diabetes mellitus") AND INDEXTERMS ("cholecalciferol" OR "1 alfa hidroxilasa 25 hidroxiergocalciferol") AND NOT INDEXTERMS ("cancer")
 - Se obtienen 248 resultados.

· Criterios de inclusión:

- *Primera criba:* artículos de acceso abierto: 129 resultados.
- *Segunda criba:* artículos entre el año 2011-2021: 114 resultados.

- Tercera criba: tipo de publicación: Artículos: 101 resultados.
- Cuarta criba: solo humanos: 80 resultados.
- Quinta criba: ensayo controlado y ensayo controlado aleatorio: 54 resultados

-Segunda búsqueda en Scopus:

- Indexterms utilizados: INDEXTERMS ("diabetes mellitus") AND INDEXTERMS ("Colecalciferol" OR "1 alfa hidroxilasa 25 hidroxyergocalciferol" OR "Calcitriol") AND NOT ("CANCER")
 - Se obtuvieron 1.673 resultados.

· Criterios de inclusión:

- Primera criba: artículos de acceso abierto: 671 resultados.
- Segunda criba: artículos entre el año 2011-2021: 523 resultados.
- Tercera criba: tipo de publicación: Artículos: 403 resultados.
- Cuarta criba: solo humanos: 228 resultados.
- Quinta criba: ensayo controlado y ensayo controlado aleatorio: 56 resultados

3. Búsqueda en Web Of Science (WOS):

- Booleanos utilizados: (((SO=(Diabetes)) AND AB=(colecalfiferol)) OR AB=(calcitriol)) NOT TS=(cáncer)) AND AB=(humans).
 - Se obtuvieron 528 resultados.

Criterios de inclusión:

- Primera criba: artículos de acceso abierto: 204 resultados.
- Segunda criba: artículos entre el año 2011-2021: 140 resultados.
- Tercera criba: tipo de publicación: Artículos: 116 resultados.
- Cuarta criba: se incluyen únicamente los artículos relacionados con el metabolismo: 28 resultados.

4.2. Evaluación del riesgo de sesgos

En lo referente a la evaluación del riesgo de sesgos (o evaluación de la calidad metodológica), se ha procedido a la utilización de una aplicación informática “diseñada para facilitar los procesos de lectura crítica y de síntesis de la evidencia científica”, denominada Ficha de Lectura Crítica 3.0. (FLC 3.0) (39).

Teniendo en cuenta lo mencionado en la página web de dicha aplicación, la lectura crítica estaría definida como “el proceso de examinar de manera sistemática y completa la evidencia científica para valorar su fiabilidad y relevancia” (40). La finalidad del uso de la Ficha de Lectura Crítica 3.0 es facilitar el análisis de la calidad, entendiéndose esta última, como el grado de confianza que se puede depositar en un artículo determinado por la planificación, ejecución o desarrollo de este, y la fiabilidad de los estudios científicos utilizados en este trabajo (40).

La Ficha de Lectura Crítica, además de valorar los aspectos metodológicos principales de los estudios, analiza su validez, proporcionando una tabla jerarquizada de los estudios seleccionados para la elaboración de este trabajo “en función de su calidad” (40). Esta tabla queda reflejada en el apartado 5.3 del presente trabajo.

4.3. Análisis y síntesis de datos

El proceso de identificación de los artículos seleccionados para la realización de este estudio se ha llevado a cabo mediante la búsqueda de las fuentes primarias en diferentes bases de datos. La primera base de datos utilizada es PubMed, a través de la cual se obtuvo un total de 95 resultados. La segunda base de datos utilizada es Scopus, a través de la cual se obtuvo un total de 110 resultados. La tercera base de datos utilizada es Web of Science (WOS), a través de la cual se obtuvo un total de 28 resultados. Se obtuvo un total de 230 artículos totales derivados de las tres búsquedas.

Durante el primer cribado, se somete los artículos totales obtenidos de las tres bases de datos al programa Zotero y se excluyen aquellos artículos duplicados y/o eliminados, generando un total de 76 artículos excluidos por estar duplicados, y un resultado de 154 artículos totales seleccionados. Tras aplicar el segundo cribado, se excluyen aquellos documentos publicados en idiomas diferentes al español o al inglés, generando un 1 artículo excluido. A continuación, se procede a la elegibilidad de los artículos, obteniéndose un total de 153 documentos a texto completo seleccionados para su elegibilidad, de los cuales 129 documentos han sido excluidos, tras ser aplicado el último cribado del proceso “otros motivos de exclusión”, pudiendo consultarse de forma más detallada en el *Anexo III: Estudios/Fuentes primarias excluidas y motivo de la exclusión*.

Fruto del proceso realizado, se obtiene un total de 24 artículos, incluidos para la síntesis cualitativa de este estudio, de los cuales 8, fueron extraídos de la base de datos PubMed, y los otros 16 de la base de datos Scopus.

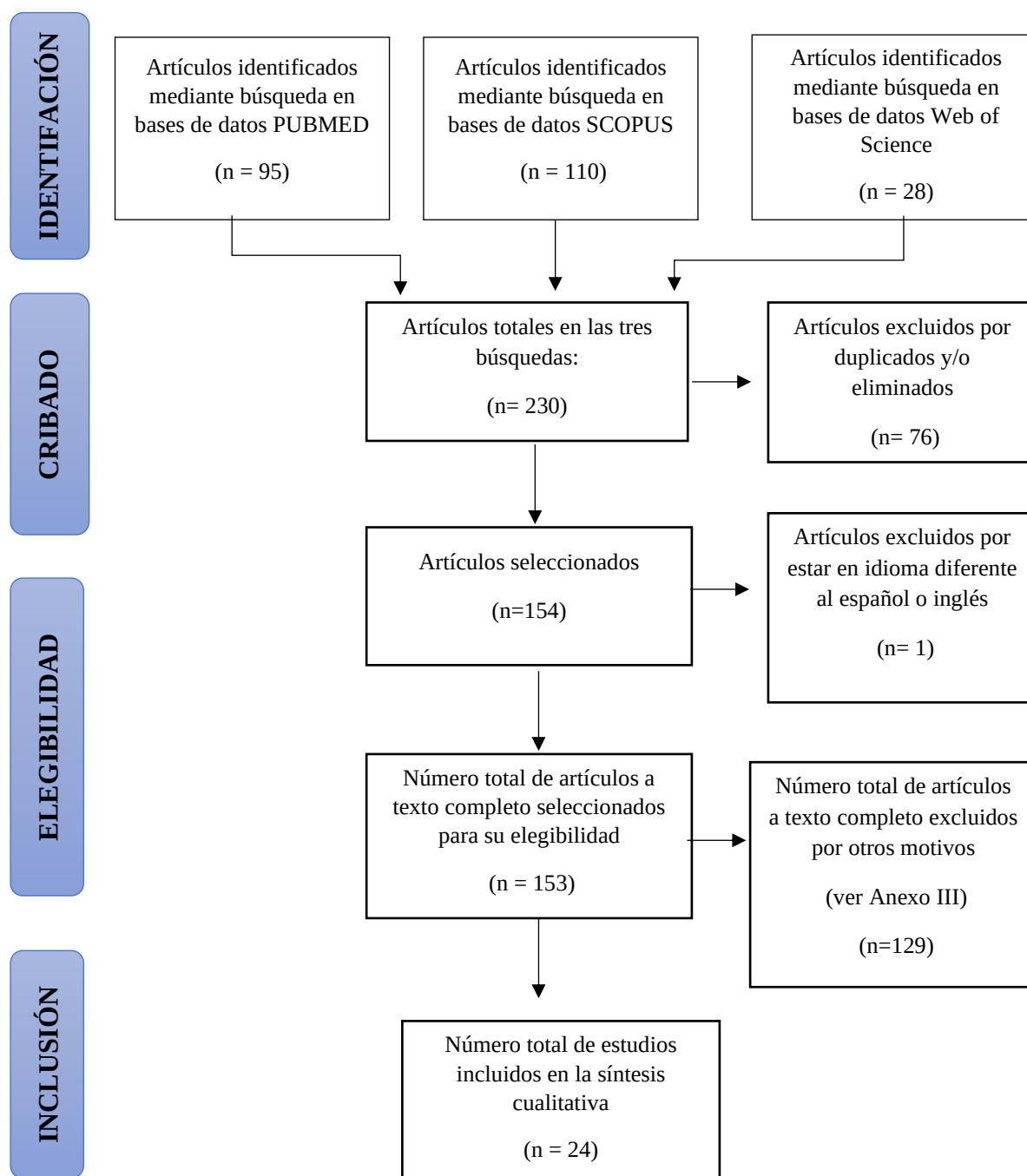
5. RESULTADOS

Y a continuación, se muestran los estudios seleccionados, así como la descripción de las características de estos, el resultado del análisis de sesgos y los principales efectos de las intervenciones.

5.1. Estudios seleccionados

- Búsquedas en PUBMED: 2.571 resultados.
- Búsquedas en SCOPUS: 1.921 resultados.
- Búsquedas en Web Of Science (WOS): 528 resultados.

Figura 1. Diagrama de flujo (Liberti et al., 2009)



Fuentes primarias/artículos incluidos en este estudio:

1ª búsqueda (PubMed): Términos MeSH utilizados: (1 alpha, 25 dihydroxycholecalciferol [MeSH Terms]) AND (diabetes mellitus [MeSH Terms]).

- 0 incluidos.

2ª búsqueda (PubMed): Términos MeSH utilizados: (((diabetes mellitus [MeSH Terms]) AND (colecalfiferol [MeSH Terms])) OR (1 alpha hydroxylase, 25 hydroxyergocalciferol[MeSH Terms])) NOT (cancer[MeSH Terms])

Tabla 2: Estudios incluidos en la 2ª búsqueda (PubMed):

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Alkharfy, K.M.; Al-Daghri, N. M.; Sabico, S. B.; Al-Othman, A.; Moharram, O.; Alokail, M. S.; <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation in patients with diabetes mellitus type 2 on different therapeutic regimens	Cardiovasc Diabetol	2013	Determinar el efecto de la suplementación con vitamina D3 en una cohorte de población saudita con DMT2 sobre la dieta, la insulina y / o diferentes agentes hipoglucemiantes orales y compararlos con una cohorte de control no DMT2
Ataie-Jafari, A.; Loke, S.; Rahmat, A. B.; Larijani, B.; Abbasi, F.; Leow, M.K. S.; Yassin, Z.	A randomized placebo-controlled trial of alphacalcidol on the preservation of beta cell function in children with recent onset type 1 diabetes	Clin Nutr	2013	Demostrar que el alfacalcidol (análogo de la vitamina D) preserva la función de las células beta en la diabetes tipo I (DMT1) recién diagnosticada en niños.
De Courten, Ba.; Mousa, A.; Naderpoor, N.; Teede, H.; de Courten, M. P. J.; Scragg, R.	Vitamin D supplementation for the prevention of type 2 diabetes in overweight adults	Trials	2015	Investigar si las concentraciones plasmáticas mejoradas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), obtenidas a través de la suplementación con vitamina D, aumentarán la sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina
Eftekhari, M.H.; Akbarzadeh, M.; Dabbaghmanesh, M. H.; Hasanzadeh, J.	Impact of treatment with oral calcitriol on glucose indices in type 2 diabetes mellitus patients	Asia Pac J Clin Nutr	2011	Determinar la asociación de la insuficiencia de vitamina D con riesgos metabólicos adversos, incluido el de la diabetes tipo II
Gagnon, C.; Daly, R.M.; Carpentier, A.; Lu, Z.X.; Shore-Lorenti, C.; Sikaris, K.; <i>et al.</i>	Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on insulin secretion, insulin sensitivity and β -cell function in multi-ethnic vitamin D-deficient	PLoS One	2014	Examinar si la suplementación combinada de vitamina D y calcio mejora la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina, la función de las células β , la inflamación y los

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
	adults at risk for type 2 diabetes			marcadores metabólicos, en adultos con deficiencia multiétnica de vitamina D en riesgo de diabetes tipo II
Jehle, S.; Lardi, A.; Felix, B.; Hult, H. N.; Stettler, C.; Krapf, R.	Effect of large doses of parenteral vitamin D on glycaemic control and calcium/phosphate metabolism in patients with stable type 2 diabetes mellitus	Swiss Med Wkly	2014	Evaluar el efecto de grandes dosis de D3 parenteral sobre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y las estimaciones de la acción de la insulina en pacientes con DM2 estable.
Pittas, A.G.; Dawson-Hughes, B.; Sheehan, P.; Ware, J. H.; Knowler, W. C.; Aroda, V.R.; <i>et al</i>	Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes	N Engl J Med	2019	Evaluar si la suplementación con vitamina D reduce el riesgo de diabetes tipo II
Ryu, O.; Lee, S.; Yu, J.; Choi, M.; Yoo, H. J.; Mantero, F.	A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea	Endocr J	2014	Evaluar el efecto reductor de la glucosa y de la vitamina D en sujetos coreanos con DM2.

3ª búsqueda (PubMed): Término MeSH utilizado: (((diabetes mellitus [MeSH Terms]) AND (cholecalciferol [MeSH Terms]))

Tabla 3: Estudios incluidos en la 3ª búsqueda (PubMed):

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Alkharfy, K.M.; Al-Daghri, N. M.; Sabico, S.B.; Al-Othman, A.; Moharram, O.; Alokail, M. S.; <i>et al</i>	Vitamin D supplementation in patients with diabetes mellitus type 2 on different therapeutic regimens	Cardiovasc Diabetol	2013	Determinar el efecto de la suplementación con vitamina D3 en una cohorte de población saudita con DM2 sobre la dieta, la insulina y / o diferentes agentes hipoglucemiantes orales y compararlos con una cohorte de control no DM2
Ataie-Jafari, A.; Loke, S.; Rahmat, A. B.; Larijani, B.; Abbasi, F.; Leow, M. K. S.; Yassin, Z.	A randomized placebo-controlled trial of alphacalcidol on the preservation of beta cell function in children with recent onset type 1 diabetes	Clin Nutr	2013	Demostrar que el alfacalcidol (análogo de la vitamina D) preserva la función de las células beta en la diabetes tipo I (DM1) recién diagnosticada en niños.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
De Courten, B.; Mousa, A.; Naderpoor, N.; Teede, H.; de Courten, M.P.J.; Scragg, R.	Vitamin D supplementation for the prevention of type 2 diabetes in overweight adults	Trials	2015	Investigar si las concentraciones plasmáticas mejoradas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), obtenidas a través de la suplementación con vitamina D, aumentarán la sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina
Eftekhari, M.H.; Akbarzadeh, M.; Dabbaghmanesh, M.H.; Hasanzadeh, J.	Impact of treatment with oral calcitriol on glucose indices in type 2 diabetes mellitus patients	Asia Pac J Clin Nutr	2011	Determinar la asociación de la insuficiencia de vitamina D con riesgos metabólicos adversos, incluido el de la diabetes tipo II
Gagnon, C.; Daly, R. M.; Carpentier, A.; Lu, Z. X.; Shore-Lorenti, C.; Sikaris, K.; <i>et al</i>	Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on insulin secretion, insulin sensitivity and β -cell function in multi-ethnic vitamin D-deficient adults at risk for type 2 diabetes	PLoS One	2014	Examinar si la suplementación combinada de vitamina D y calcio mejora la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina, la función de las células β , la inflamación y los marcadores metabólicos, en en adultos con deficiencia multiétnica de vitamina D en riesgo de diabetes tipo II
Jehle, S.; Lardi, A.; Felix, B.; Hulter, H. N.; Stettler, C.; Krapf, R.	Effect of large doses of parenteral vitamin D on glycaemic control and calcium/phosphate metabolism in patients with stable type 2 diabetes mellitus	Swiss Med Wkly	2014	Evaluar el efecto de grandes dosis de D3 parenteral sobre la hemoglobina glicosilada (HbA _{1c}) y las estimaciones de la acción de la insulina en pacientes con DM2 estable.
Pittas, A. G.; Dawson-Hughes, B.; Sheehan, P.; Ware, J. H.; Knowler, W. C.; Aroda, V. R.; <i>et al</i>	Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes	N Engl J Med	2019	Evaluar si la suplementación con vitamina D reduce el riesgo de diabetes tipo II
Ryu, O.; Lee, S.; Yu, J.; Choi, M.; Yoo, H. J.; Mantero, F.	A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea	Endocr J	2014	Evaluar el efecto reductor de la glucosa y de la vitamina D en sujetos coreanos con DM2.

1ª búsqueda en Scopus: INDEXTERMS utilizados: INDEXTERMS ("diabetes mellitus") AND INDEXTERMS ("cholecalciferol" OR "1 alfa hidroxilasa 25 hidroxiergocalciferol") AND NOT INDEXTERMS ("cancer")

Tabla 4: Estudios incluidos en la 1ª búsqueda (Scopus):

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Asemi, Z.; Karamali, M.; Esmailzadeh, A.	Favorable Effects of Vitamin D Supplementation on Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes.	Hormone and Metabolic Research	2015	Evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D en los resultados del embarazo de mujeres embarazadas con DMG que no tomaban agentes hipoglucemiantes orales
Gabbay, M.A.L.; Sato, M.N.; Finazzo, C.; Duarte, A.J.S.; Dib, S.A.	Effect of cholecalciferol as adjunctive therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual β -cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus	Arch. Pediatr. Adolesc. Med.	2012	Evaluar el efecto de la vitamina D 3 en los niveles de citoquinas, las células T reguladoras y la función residual de las células β en DM1
Giri, D.; Pintus, D.; Burnside, G.; Ghatak, A.; Mehta, F.; Paul, P.; Senniappan, S.	Treating Vitamin D deficiency in children with type i diabetes could improve their glycaemic control	BMC Res. Notes	2017	Identificar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños y adolescentes con DM1 y evaluar el impacto del tratamiento de la deficiencia de vitamina D en su control glucémico.
Lemieux, P.; John Weisnagel, S.; Caron, A.Z.; Julien, A.-S.; Morisset, A.-S.; Carreau, A.-M.; <i>et al.</i>	Effects of 6-month Vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: A randomised, placebo-controlled trial	Eur. J. Endocrinol.	2019	Determinar si la vitamina D ₃ la suplementación mejora la sensibilidad a la insulina, utilizando la pinza hiperinsulinémica-euglucémica
Mousa, A.; Naderpoor, N.; De Courten, M.P.J.; Teede, H.; Kellow, N.; Walker, K <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation has no effect on insulin sensitivity or secretion in Vitamin D-deficient, overweight or obese adults: A randomized placebo-controlled trial	Am. J. Clin. Nutr.	2017	Investigar si la suplementación con vitamina D que se proporciona en una dosis y duración suficientes a los individuos con deficiencia de vitamina D mejoraría la sensibilidad o secreción de insulina según lo medido con el uso de métodos estándar de oro.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Nikooyeh, B.; Neyestani, T.R.; Farvid, M.; Alavi- Majd, H.; Houshiarrad, A.; Kalayi, A.; <i>et al.</i>	Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial	Am. J. Clin. Nutr.	2011	Comparar los efectos de la ingesta diaria de vitamina D o vitamina D3 + bebida de yogur fortificada con calcio en estado glucémico en sujetos con diabetes tipo II (DT2).
Panjiyar, R.P.; Dayal, D.; Attri, S.V.; Sachdeva, N.; Sharma, R.; Bhalla, A.K.	Sustained serum 25-hydroxyvitamin D concentrations for one year with cholecalciferol supplementation improves glycaemic control and slows the decline of residual β cell function in children with type 1 diabetes	Pediatr. Endocrinolog. Diabetes Metabol.	2018	Evaluar el efecto de la suplementación con colecálciferol sobre la RBCF y el control glucémico en niños con diabetes Tipo I
Povaliaeva, A.; Pigarova, E.; Zhukov, A.; Bogdanov, V.; Dzeranova, L.; Mel'nikova, O.; <i>et al.</i>	Evaluation of vitamin D metabolism in patients with type 1 diabetes mellitus in the setting of cholecalciferol treatment	Nutrients	2020	Evaluar la diversidad del metabolismo de la vitamina D en el contexto de la ingesta de colecálciferol a una dosis terapéutica
Sollid, S.T.; Hutchinson, M.Y.S.; Fuskevåg, O.M.; Figenschau, Y.; Joakimsen, R.M.; Schirmer, H.; <i>et al.</i>	No effect of high-dose vitamin D supplementation on glycemic status or cardiovascular risk factors in subjects with prediabetes	Diabetes Care	2014	En estudios observacionales, las concentraciones séricas bajas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] se han asociado con resistencia a la insulina y otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, determinar cuál es dicha asociación.
Wagner, H.; Alvarsson, M.; Mannheimer, B.; Degerblad, M.; Östenson, C.-G.	No effect of high-dose Vitamin D treatment on β -cell function, insulin sensitivity, or glucose homeostasis in subjects with abnormal glucose tolerance: A randomized clinical trial	Diabetes Care	2016	Investigar el efecto del tratamiento con altas dosis de vitamina D3 en la función de las células β , la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa en sujetos con prediabetes o diabetes tipo II tratada con dieta.

2ª búsqueda en Scopus: INDEXTERMS utilizados: INDEXTERMS ("diabetes mellitus") AND INDEXTERMS ("Colecálciferol" OR "1 alfa hidroxilasa 25 hidroxiergocalciferol" OR "Calcitriol") AND NOT ("CANCER")

Tabla 5: Estudios incluidos en la 2ª búsqueda (Scopus):

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Corcoy, R.; Mendoza, L.C.; Simmons, D.; Desoye, G.; Adelantado, J.M.; Chico, A.; <i>et al.</i>	The DALI vitamin D randomized controlled trial for gestational diabetes mellitus prevention: No major benefit shown besides vitamin D sufficiency	Clin. Nutr.	2020	Probar la suplementación con vitamina D como una estrategia para reducir el riesgo de diabetes mellitus gestacional (DMG)
Davidson, M.B.; Duran, P.; Lee, M.L.; Friedman, T.C.	High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D	Diabetes Care	2013	Los niveles bajos de vitamina D predicen el desarrollo de la diabetes.
Dawson- Hughes, B.; Staten, M.A.; Knowler, W.C.; Nelson, J.; Vickery, E.M.; Leblanc, E.S.; <i>et al.</i>	Intratrial exposure to vitamin d and new-onset diabetes among adults with prediabetes: A secondary analysis from the vitamin d and type 2 diabetes (d2d) study	Diabetes Care	2020	Probar si la exposición intratrial a la vitamina D afectaba el riesgo de diabetes y si el efecto se modificó mediante la asignación del ensayo (vitamina D frente a placebo)
Gabbay, M.A.L.; Sato, M.N.; Finazzo, C.; Duarte, A.J.S.; Dib, S.A.	Effect of cholecalciferol as adjunctive therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual β -cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus	Arch. Pediatr. Adolesc. Med.	2012	Evaluar el efecto de la vitamina D 3 en los niveles de citoquinas, las células T reguladoras y la función residual de las células β en DM1
Jorde, R.; Sollid, S.T.; Svartberg, J.; Schirmer, H.; Joakimsen, R.M.; Njølstad, I.; <i>et al.</i>	Vitamin D 20 000 IU per week for five years does not prevent progression from prediabetes to diabetes	J. Clin. Endocrinol. Metab.	2016	Probar si la suplementación con vitamina D a sujetos con prediabetes prevendrá la progresión a diabetes mellitus tipo II (DM2)
Krul-Poel, Y.H.M.; Westra, S.; Boekel, E.T.; Wee, M.M.T.; Van Schoor, N.M.; Van Wijland, H.; <i>et al.</i>	Effect of Vitamin D supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes (SUNNY Trial): A randomized placebo-controlled trial	Diabetes Care	2015	Evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D en el control glucémico en pacientes con diabetes tipo II.
Lemieux, P.; John Weisnagel, S.; Caron, A.Z.; Julien, A.-S.	Effects of 6-month Vitamin D supplementation on insulin sensitivity and	Eur. J. Endocrinol.	2019	Determinar si la vitamina D ₃ la suplementación mejora la sensibilidad a la insulina, utilizando la pinza hiperinsulinémica-euglucémica

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Morisset, A.-S.; Carreau, A.-M.; <i>et al.</i>	secretion: A randomised, placebo-controlled trial			
Mousa, A.; Naderpoor, N.; De Courten, M.P.J.; Teede, H.; Kellow, N.; Walker, K.; <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation has no effect on insulin sensitivity or secretion in Vitamin D-deficient, overweight or obese adults: A randomized placebo-controlled trial	Am. J. Clin. Nutr.	2017	Investigar si la suplementación con vitamina D que se proporciona en una dosis y duración suficientes a los individuos con deficiencia de vitamina D mejoraría la sensibilidad o secreción de insulina según lo medido con el uso de métodos estándar de oro.
Strobel, F.; Reusch, J.; Penna-Martinez, M.; Ramos-Lopez, E.; Klahold, E.; Klepzig, C.; <i>et al.</i>	Effect of a Randomised Controlled Vitamin D Trial on Insulin Resistance and Glucose Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	Horm. Metab. Res.	2013	Investigar la influencia de una suplementación con vitamina D de 6 meses en pacientes con diabetes mellitus tipo II que no requiere insulina.
Yeow, T.P.; Lim, S.L.; Hor, C.P.; Khir, A.S.; Mohamud, W.N.W.; Pacini, G.	Impact of vitamin D replacement on markers of glucose metabolism and cardio-metabolic risk in women with former gestational diabetes - A double-blind, randomized controlled trial	PLoS ONE	2015	Impacto de la suplementación con vitamina D en los marcadores del metabolismo de la glucosa y el riesgo cardiometabólico en mujeres asiáticas con DMG anterior e hipovitaminosis D.

Búsqueda en Web of Science (WOS): Booleanos utilizados: (((SO=(Diabetes)) AND AB=(colecalfierol)) OR AB=(calcitriol)) NOT TS=(cáncer)) AND AB=(humans).

- 0 incluidos.

5.2. Descripción de las características de los estudios

Los estudios incluidos en este trabajo han sido, en su mayoría, ensayos clínicos aleatorizados y controlados con y sin placebo (n=14); aunque también forman parte de la presente inclusión un estudio de cohortes y un estudio de casos control. A continuación, se exponen un resumen, en forma de tablas, de las características principales de cada uno de los estudios incluidos para esta revisión, tras tener una calidad fiable (alta o media) determinada por la ficha de lectura crítica 3.0:

Tabla 6: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Alkharfy, K. M.; Al-Daghri, N. M.; Sabico, S. B.; Al-Othman, A.; Moharram, O.; Alokail, M. S.; et al. Localización: Estudio multicéntrico realizado en 5 clínicas ambulatorias de atención primaria de salud y en un hospital terciario, en la región central de Riyadh, KSA. Año: 2013	Vitamin D supplementation in patients with diabetes mellitus type 2 on different therapeutic regimens	Estudio de cohortes prospectivo longitudinal	Población saudita de entre 1 y 85 años con y sin diabetes mellitus tipo II	Administración de 2000 UI de vitamina D ₃ al día, a cada uno de los grupos con DMII (Rosiglitazona, dieta, insulina, insulina + oral, metformina y combinación de agentes orales)	Participantes: 499 Divididos en 8 grupos: Control sin DMT2 = 151 Rosiglitazona sola = 49 Dieta = 15. Insulina sola = 55 Insulina + Orales = 12 Metformina sola = 121; Combinación de agentes orales = 37 Sulfonilurea sola = 59	El presente estudio, destacó que las diferentes terapias antidiabéticas influyen/interfieren con los niveles circulantes de 25(OH)D. Mientras que en todos los grupos de DMT2 los niveles circulantes de 25-OHVitD aumentaron después de la suplementación, los pacientes de DMT2 que recibieron insulina en combinación con otros fármacos fueron los que más se beneficiaron en la mejora del riesgo cardiovascular. La metformina mejora los niveles de 25-hidroxivitamina D, pero no parece conferir otros beneficios cardiometabólicos adicionales.
Autor/es: Asemi, Z.; Karamali, M.; Esmailzadeh, A. Localización: Universidad de Ciencias Médicas de Kashan, Irán, Año: 2015	Favorable Effects of Vitamin D Supplementation on Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Mujeres embarazadas, entre 18 y 40 años con DMG que no tomaban agentes hipoglucemiantes orales.	Administración de una dosis de 50.000UI de vitamina D ₃ (colecalfierol) en perlas (tipo cápsulas) 2 veces durante el estudio: al inicio del estudio y el día 21 de la intervención; o administración de 2 placebos en el momento mencionado	Participantes: 50 Grupo intervención: 25 Grupo control: 25 Pérdidas post aleatorización: 5 Grupo intervención: 3 Grupo control: 2 Causas: desprendimiento de la placenta, muerte fetal intrauterina, reposo completo en cama, Terapia con insulina y preeclampsia	La suplementación con vitamina D durante 6 semanas entre las mujeres embarazadas con DMG resultó en una disminución del polihidramnios y la hiperbilirrubinemia maternos en comparación con el placebo, pero no afectó la tasa de cesáreas, la necesidad de terapia con insulina después de la intervención, el tamaño del recién nacido al nacer y la puntuación de Apgar (dicha puntuación se basa en un puntaje total de 1 a 10. Cuanto más alto sea el puntaje, mejor será la evolución del bebé después de nacer)

Tabla 7: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Ataie-Jafari, A.; Loke, S.; Rahmat, A. B.; Larijani, B.; Abbasi, F.; Leow, M.K. S.; Yassin, Z. Localización: Estudio multicéntrico: Clínica de Diabetes del Hospital de Shariati y en el centro Médico Infantil de la Universidad de Ciencias Médicas de Teherán (Irán) Año: 2013	A randomized placebo-controlled trial of alphacalcidol on the preservation of beta cell function in children with recent onset type 1 diabetes	Ensayo clínico controlado con placebo, aleatorizado, de grupos paralelos, simple ciego	Niños con diabetes mellitus tipo I recién diagnosticada (duración de la enfermedad de menos de 8 semanas), de entre 8-15 años	Administración de tratamiento estándar con insulina combinada con alfacalcidol (análogo de la vitamina D), o administración de tratamiento estándar con insulina combinado con placebo, en lugar de alfacalcidol, durante un período de 6 meses.	Participantes: 61 Grupo intervención: 31 Grupo control: 30 Pérdidas post aleatorización: 7 Grupo intervención: 2 Grupo control: 5 Causas: distancia del viaje al centro de estudio.	El estudio confirmó que el alfacalcidol puede preservar de forma segura la función de las células beta en niños con DT1 recién diagnosticada, con un efecto más fuerte en los hombres.
Autor/es: Corcoy, R.; Mendoza, L.C.; Simmons, D.; Desoye, G.; Adelantado, J.M.; Chico, A.; et al. Localización: Estudio multicéntrico realizado en 7 países: (Reino Unido, Irlanda, Austria, Polonia, Italia (Padua, Pisa), España y Bélgica) Año: 2020	The DALI vitamin D randomized controlled trial for gestational diabetes mellitus prevention: No major benefit shown besides vitamin D sufficiency	Ensayo controlado aleatorizado	Mujeres embarazadas con índice de masa corporal (IMC) antes del embarazo de 29kg/m ² (Sobrepeso), con 19 semanas de gestación y sin diabetes mellitus gestacional	Administración de una dosis de 1600UI/día de vitamina D ₃ (~ 4 comprimidos/día de 400UI de colecalciferol) o administración de una dosis de placebo de aspecto idéntico al suplemento activo repartido en 4 comprimidos/día, hasta finalizar el embarazo	Participantes: 154 Grupo intervención: 79 Grupo control: 75 Pérdidas post aleatorización: 25 Grupo intervención: 9 Grupo control: 16 Causas: abandono durante el seguimiento	n resumen, en el ensayo de vitamina D DALI, el estado inicial de vitamina D fue mejor de lo esperado y la suplementación con 1600 UI/día además de las (multi)vitaminas habituales fue segura, efectiva en términos de alcanzar la suficiencia de vitamina D, tuvo un efecto pequeño en la glucosa plasmática en ayunas a las 35-37 semanas y no mejoró otros resultados primarios o secundarios. El potencial de la suplementación con vitamina D para la prevención de la diabetes mellitus gestacional (DMG) en poblaciones de características similares parece ser limitado.

Tabla 8: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Davidson, M.B.; Duran, P.; Lee, M.L.; Friedman, T.C. Localización: Universidad de Charles R. Drew, Los Ángeles, California, Año: 2013	High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Sujetos de etnia sudamericana y latina con prediabetes e hipovitaminosis D	Administración de dos dosis semanales de vitamina D3 disuelto en el triglicérido a una concentración de 1000UI/gota o 35.714 UI/ml. (durante 1 año) o administración de dos dosis semanales de placebo (triglicéridos de cadena media), de apariencia y olor idéntica al suplemento activo (durante 1 año)	Participantes: 117 Grupo intervención: 58 Grupo control: 59 Pérdidas post aleatorización: 8 Grupo intervención: 2 Grupo control: 6 Causas: conflictos de horario, traslados a otros países, hipocalcemia, y no estaban conformes	Las dosis altas de vitamina D durante 1 año en latinos (en su mayoría) y afroamericanos con prediabetes e hipovitaminosis D no afectaron la secreción de insulina, la sensibilidad a la insulina, el índice de disposición oral o la proporción de sujetos que desarrollaron diabetes o cuyo OGTT (prueba de tolerancia oral a la glucosa) volvió a la normalidad.
Autor/es: Dawson-Hughes, B.; Staten, M.A.; Knowler, W.C.; Nelson, J.; Vickery, E.M.; Leblanc, E.S.; et al. Localización: Estudio multicéntrico: 22 centros médicos académicos de los Estados Unidos. Año: 2020	Intratrial exposure to vitamin d and new-onset diabetes among adults with prediabetes: A secondary analysis from the vitamin d and type 2 diabetes (d2d) study	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego	Adultos (>30 años) con riesgo de diabetes tipo II (PREDIABETES)	Administración de una dosis de 100mg (4000 UI/día), durante la duración del estudio o de placebo de aspecto similar al suplemento activo, durante la duración del estudio	Participantes: 2423 Grupo intervención: 1211 Grupo control: 1212 Pérdidas post aleatorización: 265 Grupo intervención: 137 Grupo control: 128 Causas: recibir medicación para la diabetes, no tenía una medicación 25(OH)D sérica al inicio del estudio, desarrollar diabetes.	La suplementación diaria de vitamina D para alcanzar y mantener niveles de 25(OH)D de 100-124nmol/L y 125 nmol/L transmitió un riesgo progresivamente menor de progresión a diabetes en adultos con prediabetes. La suplementación con vitamina D para alcanzar estos niveles es un enfoque prometedor para reducir el riesgo de diabetes en adultos con alto riesgo de diabetes.

Tabla 9: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Eftekhari, M. H.; Akbarzadeh, M.; Dabbaghmanesh, M. H.; Hasanzadeh, J. Localización: Clínica Ambulatoria Motahari en la Universidad de Ciencias Médicas de Shiraz (Irán). Año: 2011	Impact of treatment with oral calcitriol on glucose indices in type 2 diabetes mellitus patients	Ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo	Sujetos con diabetes tipo II de entre 30-75 años, en tratamientos con hipoglucemiantes orales	Administración de dos cápsulas/ día de calcitriol (~0,25 µg de 1,25-dihidroxicolecalciferol por cada cápsula) o placebo de aspecto idéntico al suplemento activo.	Participantes: 70 Grupo intervención: 35 Grupo control: 35 Pérdidas post aleatorización: 0	La suplementación con vitamina D, en los pacientes del estudio, atenuó el aumento de la glucemia y aumentó la secreción de insulina, pero no tuvo efecto sobre la resistencia a la insulina
Autor/es: Gabbay, M.A.L.; Sato, M.N.; Finazzo, C.; Duarte, A.J.S.; Dib, S.A. Localización: Centro de Diabetes de la Universidad Federal de São Paulo, Brasil Año: 2012	Effect of cholecalciferol as adjunctive therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual β -cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 18 meses	Pacientes con DM1 de inicio reciente con niveles séricos de péptido C en ayunas superiores o iguales a 0,6 ng/ml.	Administración de una dosis de colecalciferol (vitamina D3) de 2000 UI, o de una dosis de placebo, ambos por vía oral, en el desayuno todos los días durante un período de 18 meses.	Participantes: 38 Grupo intervención: 19 Grupo control: 19 Pérdidas post aleatorización: 25 Grupo intervención: 9 Grupo control: 16 Causas: adherencia insuficiente	n resumen, en el ensayo de vitamina D DALI, el estado inicial de vitamina D fue mejor de lo esperado y la suplementación con 1600 UI/día además de las (multi)vitaminas habituales fue segura, efectiva en términos de alcanzar la suficiencia de vitamina D, tuvo un efecto pequeño en la glucosa plasmática en ayunas a las 35-37 semanas y no mejoró otros resultados primarios o secundarios. El potencial de la suplementación con vitamina D para la prevención de la diabetes mellitus gestacional (DMG) en poblaciones de características similares parece ser limitado.

Tabla 10: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Gagnon, C.; Daly, R. M.; Carpentier, A.; Lu, Z.X.; Shore-Lorenti, C.; Sikaris K. Localización: Western Hospital, Melbourne, Australia. Año: 2014	Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on insulin secretion, insulin sensitivity and β -cell function in multi-ethnic vitamin D-deficient adults at risk for type 2 diabetes	Ensayo aleatorizado, doble ciego controlado con placebo	Población multiétnica (>18 años) con deficiencia de vitamina D y en riesgo de diabetes tipo II (con prediabetes)	Administración de una dosis de carbonato de calcio diario (1,200 mg) combinado con colecalciferol (2,000–6,000 UI para alcanzar el objetivo de 25(OH)D 0,75 nmol/L] o placebos correspondientes durante 6 meses.	Participantes: 95 Grupo intervención: 46 Grupo control: 49 Pérdidas aleatorización: 15 Grupo intervención: 11 Grupo control: 4 Causas: razones personales, embarazo, reacción después de los intentos de insertar un catéter	Este estudio ha demostrado que la suplementación con calcio y vitamina D durante 6 meses puede no mejorar la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina, la B-función celular o factores de riesgo cardiovascular en individuos multiétnicos con deficiencia de vitamina D en riesgo de diabetes tipo II según un cuestionario de riesgo de diabetes. Sin embargo, puede haber un beneficio del tratamiento sobre la sensibilidad a la insulina en participantes con prediabetes.
Autor/es: Giri, D.; Pintus, D.; Burnside, G.; Ghatak, A.; Mehta, F.; Paul, P.; Senniappan, S. Localización: Departamento de Endocrinología de Pediatría y Diabetes, Alder Hey Children's NHS Foundation Trust, Liverpool, Reino Unido Año: 2017	Treating Vitamin D deficiency in children with type i diabetes could improve their glycaemic control	Cohorte retrospectiva	Niños y adolescentes con DM1 y con insuficiencia de vitamina D.	Los pacientes con concentraciones insuficientes de vitamina D fueron tratados con 400 unidades de colecalciferol durante 3 meses. Los pacientes con deficiencia de vitamina D fueron tratados con 6000 unidades de colecalciferol una vez al día durante 3 meses en total según las pautas del hospital.	Participantes: 73 Sujetos con deficiencia: 30 Sujetos con insuficiencia: 43 Pérdidas aleatorización: información post sin	Nuestro estudio, a pesar de sus limitaciones debido a su naturaleza retrospectiva, está en línea con la sugerencia de que existe una posible relación subyacente entre la vitamina D y el control glucémico en la diabetes. Por lo tanto, será importante ser consciente del hecho de que la deficiencia de vitamina D es común en la diabetes y el tratamiento de la misma puede ayudar a mejorar el control glucémico.

Tabla 11: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Jehle, S.; Lardi, A.; Felix, B.; Hulter, H. N.; Stettler, C.; Krapf, R. Localización: universidad de Basilea, Suiza Año: 2014	Effect of large doses of parenteral vitamin D on glycaemic control and calcium/phosphate metabolism in patients with stable type 2 diabetes mellitus	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Hombres y mujeres no embarazadas (≥ 18 años), con DM2, que vivan de forma independiente en su hogar con control de glucosa en sangre estable durante los últimos 2 meses	Administración inyecciones de D ₃ (colecalfiferol, 300.000 UI, 1ml por vía intramuscular), o placebo (0,9% NaCl, 1 ml por vía intramuscular) de forma ciega. Después de 3 meses, todos los pacientes recibieron 0,5 ml de NaCl al 0,9 % (grupo control placebo o grupo de intervención cuando los niveles de D ₃ estaban completos) o D ₃ (150.000 UI, 0,5 ml cuando los niveles de D ₃ fueran bajos.	Participantes: 55 Grupo intervención: 29 Grupo control: 26 Pérdidas aleatorización: 0 post	La administración de vitamina D ₃ en pacientes con diabetes mellitus tipo II (DM2) estable, mejoró la sensibilidad a la insulina (basado en la HOMA-IR) y afectó el curso de la hemoglobina glicosilada positivamente en comparación con el placebo en paciente con DM2.
Autor/es: Jorde, R.; Sollid, S.T.; Svartberg, J.; Schirmer, H.; Joakimsen, R.M.; Njølstad, I.; et al Localización: Unidad de Investigación Clínica del Hospital Universitario del Norte de Noruega. Año: 2016	Vitamin D 20 000 IU per week for five years does not prevent progression from prediabetes to diabetes	Ensayo controlado aleatorio	Hombres y mujeres de 25 a 80 años con glucosa en ayunas alterada y/o tolerancia a la glucosa alterada en la SOG (prueba de sobrecarga oral de glucosa) con 75 g de glucosa.	Administración de una cápsula de vitamina D3 (colecalfiferol) de 20.000UI/semana, o de una cápsula de placebo de aspecto idéntico el cual contenía aceite de cacahuete (1 vez/semana) durante 5 años.	Participantes: 511 Grupo intervención: 256 Grupo control: 255 Pérdidas aleatorización: 95 post Grupo intervención: 50 Grupo control: 45 Causas: enfermedad o abandono.	Nuestro estudio no respalda la administración de vitamina D para la prevención de la DM2 o para mejorar la resistencia a la insulina o la hiperglucemia. Si hay un efecto positivo de la vitamina D en este sentido, el efecto debe ser pequeño. Se necesitarán estudios muy amplios que incluyan sujetos con deficiencia de vitamina D para mostrar dicho efecto putativo.

Tabla 12: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Krul-Poel, Y.H.M.; Westra, S.; Boekel, E.T.; Wee, M.M.T.; Van Schoor, N.M.; Van Wijland, H.; et al. Localización: Ensayo multicéntrico, desarrollado en Alkmaar y sus alrededores, Países bajos. Año: 2015	Effect of Vitamin D supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes (SUNNY Trial): A randomized placebo-controlled trial	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Sujetos con diabetes mellitus tipo II, (< 18 años), tratados con consejos de estilo de vida, metformina o derivados de sulfonilurea, combinados o no.	Administración de una dosis oral de 50.000UI de colecalciferol (Vitamina D3) o un placebo de aspecto idéntico, en tomas de una vez al mes, durante un periodo de 6 meses.	Participantes: 275 Grupo intervención: 136 Grupo control: 139 Pérdidas post aleatorización: 27 Grupo intervención: 14 Grupo control: 13 Causas: alteración en los hipoglucemiantes orales; pérdida de durante el seguimiento; aumento de la hemoglobina glucosilada (HbA1c).	No encontramos un efecto significativo de la suplementación con vitamina D sobre el control glucémico y el perfil metabólico en la población del estudio, a pesar de un aumento significativo en la 25(OH)D sérica en pacientes que recibieron vitamina D. Hubo un efecto significativo de la suplementación con vitamina D en HbA1c después de 6 meses en pacientes con deficiencia grave de vitamina D. Sin embargo, este resultado puede deberse a un desequilibrio en la línea de base (HbA1c) entre el grupo de vitamina D en comparación con el placebo. El estudio actual se suma a un creciente cuerpo de evidencia de que la suplementación con vitamina D en pacientes con diabetes tipo II que tienen suficiente vitamina D no mejora el control glucémico.
Autor/es: Lemieux, P.; John Weisnagel, S.; Caron, A.Z.; Julien, A.-S.; Morisset, A.-S.; Carreau, A.-M.; et al. Localización: Universitario Hospitalario de la Universidad de Québec, Canadá. Año: 2019	Effects of 6-month Vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: A randomised, placebo-controlled trial	Ensayo de grupos paralelos aleatorizado, doble ciego, y controlado con placebo	Personas con alto riesgo de diabetes tipo II (prediabetes) o con diabetes tipo II recién diagnosticada.	Administración de píldoras de 5000UI de vitamina D3 (colecalciferol) o de una píldora de placebo (de aspecto idéntico al suplemento activo), una vez/día o durante 6 meses	Participantes: 96 Grupo intervención: 48 Grupo control: 48 Pérdidas post aleatorización: 5 Grupo intervención: 1 Grupo control: 4 Causas: Razones personales y efectos adversos del tratamiento	Este estudio mostró que la administración de suplementos de vitamina D en dosis altas durante 6 meses mejoró significativamente la sensibilidad periférica a la insulina, según lo evaluado por la abrazadera hiperinsulinémica-euglucémica, y la función de las células beta pancreáticas en personas con alto riesgo de diabetes o con diabetes tipo II recién diagnosticada.

Tabla 13: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Mousa, A.; Naderpoor, N.; De Courten, M.P.J.; Teede, H.; Kellow, N.; Walker, K et al. Localización: Estudio multicéntrico: Universidad de Monash y el Centro Médico de Monash de la comunidad local de Melbourne, Australia. Año: 2017	Vitamin D supplementation has no effect on insulin sensitivity or secretion in Vitamin D-deficient, overweight or obese adults: A randomized placebo-controlled trial	Ensayo de grupos paralelos, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo	Personas de entre 18 y 60 años, no diabéticos, pero con deficiencia de vitamina D y con sobrepeso u obesidad.	Administración de una dosis oral en bolo de 100,000 UI de colecalciferol seguida de 4000 UI de colecalciferol al día o un placebo correspondiente durante 16 semanas.	Participantes: 65 Grupo intervención: 33 Grupo control: 32 Pérdidas post aleatorización: 11 Grupo intervención: 5 Grupo control: 6 Causas: violación del protocolo, abandono y evento adverso de tromboflebitis después de la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa.	La suplementación con vitamina D no mejora la sensibilidad o la secreción de insulina en adultos obesos, con sobrepeso o con deficiencia de vitamina D, a pesar de usar suplementos de vitamina D en dosis altas y medidas sólidas de punto final. Por lo tanto, es poco probable que la suplementación con vitamina D sea una estrategia efectiva para reducir riesgo de diabetes incluso en poblaciones con deficiencia de vitamina D.
Autor/es: Nikooyeh, B.; Neyestani, T.R.; Farvid, M.; Alavi-Majd, H.; Houshiarrad, A.; Kalayi, A.; et al. Localización: La Universidad de Ciencias Médicas Shahid Beheshti, Teherán, Irán. Año: 2011	Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial	Ensayo clínico factorial	Sujetos con diabetes mellitus tipo II de entre 30-60 años	Administración de una bebida de yogur fortificada con vitamina D (DY) o administración de una bebida de yogur fortificada con vitamina D + calcio (DCY); o administración de una bebida de yogur natural (PY) Se indicó consumir una porción de la bebida de yogur con el almuerzo y la cena (es decir, 2 porciones/día) durante 12 semanas.	Participantes:90 Grupos de intervención: Grupo DY: 30 Grupo DCY: 30 Grupo control: Grupo PY: 30 Pérdidas post aleatorización: 0	La presente investigación mostró que la mejora en el estado de la vitamina D de los pacientes con diabetes Tipo II es beneficiosa para la optimización glucémica y el control del peso. La fortificación de una bebida de yogur con calcio no confirió mejoría adicional.

Tabla 14: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Panjiyar, R.P.; Dayal, D.; Attri, S.V.; Sachdeva, N.; Sharma, R.; Bhalla, A.K. Localización: Instituto de Postgrado de Educación e Investigación Médica, Chandigarh, India, Año: 2018	Sustained serum 25-hydroxyvitamin D concentrations for one year with cholecalciferol supplementation improves glycaemic control and slows the decline of residual β cell function in children with type 1 diabetes	Estudio de casos y controles y prospectivo	Niños de entre 6 y 12 años, dentro de los 1-2 años del diagnóstico de diabetes mellitus tipo I.	Administración de 3000 UI/día de colecálciferol (vitamina D ₃) durante un año	Participantes: 72 Grupo casos: 42 Grupo control: 30	La concentración sérica sostenida de 25-(OH)D durante un año con suplementos de colecálciferol se asoció con un mejor control glucémico y una disminución más lenta de RBCF (función residual de las células beta) en niños con diabetes tipo I. Sugerimos estudios más amplios con períodos de observación más prolongados y estratificación de la dosis de colecálciferol.
Autor/es: Pittas, An. G.; Dawson-Hughes, B.; Sheehan, P.; Ware, J. H.; Knowler, W.C.; Aroda, V. R.; et al Localización: Estudio multicéntrico, realizado en 22 centros médicos académicos de los Estados Unidos. Año: 2019	Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Personas con alto riesgo de diabetes tipo II (> de 30 años)	Administración de una sola pastilla de gelatina blanda una vez al día que contenía 4000 UI de vitamina D o un placebo equivalente.	Participantes: 2423 Grupo intervención: 1212 Grupo control: 1211 Pérdidas post aleatorización: 72 Grupo intervención: 39 Grupo control: 33 Causas: muerte y retiro del consentimiento	Entre las personas con alto riesgo de diabetes tipo II no seleccionadas por insuficiencia de vitamina D, la suplementación con vitamina D ₃ en dosis de 4000 UI/día no resultó un riesgo significativamente menor de diabetes que el placebo.

Tabla 15: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Povaliaeva, A.; Pigarova, E.; Zhukov, A.; Bogdanov, V.; Dzeranova, L.; Mel'nikova, O; et al. Localización: Centro de Investigación de Endocrinología, Moscú, Rusia Año: 2020	Evaluation of vitamin D metabolism in patients with type 1 diabetes mellitus in the setting of cholecalciferol treatment	Estudio de casos y controles prospectivo	Adultos con diabetes mellitus Tipo I, de entre 18-60 años y un nivel de HbA1c < 8%.	Administración de 150.000UI de una solución acuosa de coledalciferol (vitamina D3) por vía oral en dosis única (tanto en los casos como en los controles)	Participantes: 70 Grupo intervención: 35 Grupo control: 35 Pérdidas aleatorización: 0 post	Nuestro estudio indica que en pacientes con DM1 adecuadamente controlada, en ausencia de albuminuria y la correspondiente pérdida progresiva de metabolitos de vitamina D, los niveles de 25(OH)D total y la respuesta terapéutica al coledalciferol son comparables a los de individuos sanos. El análisis de los niveles del metabolito de la vitamina D también sugiere que, para estos pacientes, la deficiencia de insulina por sí sola no afecta significativamente ni a la regulación del metabolismo de la vitamina D ni a la actividad de las enzimas involucradas.
Autor/es: Ryu, O.; Lee, S.; Yu, J.; Choi, M.; Yoo, H. J.; Mantero, F. Localización: Estudio multicéntrico: Hospitales de las ciudades de Chuncheon y Seúl, Corea Año: 2014	A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea	Ensayo controlado con placebo, doble ciego	Sujetos con DMII que tenían control glucémico estable.	Administración de 1000UI/día de coledalciferol (vitamina D3 inactiva) combinado con 100 mg de calcio elemental (2 veces/día) o de placebo de 100 mg de calcio elemental (2 veces/día), durante 24 semanas.	Participantes: 158 Grupo intervención: 79 Grupo control: 79 Pérdidas aleatorización: 29 post Grupo intervención: 14. Grupo control: 15 Causas: Retiro del consentimiento, abandono durante el seguimiento, cambio de tratamiento, no cumplir con la intervención	Después de completar el estudio, casi el 44 % de los participantes en el grupo de vitamina D habían alcanzado los niveles objetivo, pero en el grupo de placebo, solo el 4,6 % alcanzó los niveles objetivo de 25(OH)D (>32 ng/ml). La supresión de PTH fue significativamente mayor en el grupo de vitamina D que en el grupo de placebo. Sin embargo, este ensayo muestra que el uso de dosis altas de vitamina D no tiene un efecto significativo sobre el control de la glucosa a largo plazo y la resistencia a la insulina en pacientes con DM2.

Tabla 16: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Strobel, F.; Reusch, J.; Penna-Martinez, M.; Ramos-Lopez, E.; Klahold, E.; Klepzig, C.; et al. Localización: Hospital Universitario Frankfurt Am Main, Alemania. Año: 2013	Effect of a Randomised Controlled Vitamin D Trial on Insulin Resistance and Glucose Metabolism in Patients with Type 2 diabetes mellitus	Ensayo aleatorizado, doble ciego controlado con placebo	Pacientes con diabetes mellitus tipo II diagnosticada de 18 a 80 años sin suplementos de vitamina D durante al menos 3 meses antes del inicio del ensayo.	Administración durante los 6 primeros meses de 20 gotas de aceite de Vigantol, 1 vez /semana, (~1904 UI de vitamina D/día), o de aceite de placebo (triglicéridos de cadena media) 1 vez/semana. Seguimiento: durante 12 meses, con visitas en intervalos de 3 meses.	Participantes: 86 Grupo intervención: 43 Grupo control: 43 Pérdidas post aleatorización: 14 Grupo intervención: 4 Grupo control: 10 Causas: Razones personales.	La observación paradójica de que las diferencias fueron más significativas a los 6 meses de tratamiento en el grupo placebo sugiere que la dosis elegida es insuficiente, es decir, que no hubo efectos significativos de la vitamina D con una dosis diaria de 1904 UI/día sobre los parámetros metabólicos en la diabetes tipo II. Sin embargo, los hallazgos correlativos de este estudio sugieren un vínculo entre el estado de 25(OH)D y la función metabólica en la diabetes tipo II.
Autor/es: Wagner, H.; Alvarsson, M.; Mannheimer, B.; Degerblad, M.; Östenson, C.G. Localización: Estudio multicéntrico realizado en dos centros de estudio de Estocolmo, Suecia. Año: 2016	No effect of high-dose Vitamin D treatment on β -cell function, insulin sensitivity, or glucose homeostasis in subjects with abnormal glucose tolerance: A randomized clinical trial	Ensayo aleatorio controlado con placebo	Sujetos que en el año 2003-2006 (en el Programa de Prevención de la Diabetes de Estocolmo) fueron categorizados como tener prediabetes, alteración de la glucosa en ayunas (IFG), alteración de la tolerancia a la glucosa (IGT) o IFG e IGT según una prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT).	Administración de una dosis de 30.000 UI de vitamina D ₃ (colecalfierol, Aceite Vigantol) o administración de una dosis de aceite de placebo, lo que equivale a 1,5 ml/45 gotas, vía oral, 1 vez por semana, durante 8 semanas	Participantes: 44 Grupo intervención: 22 Grupo control: 22 Pérdidas post aleatorización: 1 Grupo intervención: 1 Grupo control: 0 Causas: Inicio del tratamiento con corticosteroides orales por una recaída en su enfermedad de colitis ulcerosa.	El estudio actual no mostró ningún efecto del tratamiento con dosis altas de vitamina D ₃ durante 8 semanas en comparación con el placebo en sujetos con regulación anormal leve de la glucosa medida por pinza hiperglucémica. El tratamiento con dosis altas de vitamina D fue bien tolerado y no aumentó el riesgo de daño en comparación con el placebo. La muestra del estudio era bastante pequeña, y el periodo de intervención también podría considerarse corto.

Tabla 17: Resultados de la extracción de datos de los estudios incluidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO	TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	PARTICIPANTES	CONCLUSIONES
Autor/es: Wagner, H.; Alvarsson, M.; Mannheimer, B.; Degerblad, M.; Östenson, C.G. Localización: Estudio multicéntrico realizado en dos centros de estudio de Estocolmo, Suecia. Año: 2016	No effect of high-dose Vitamin D treatment on β -cell function, insulin sensitivity, or glucose homeostasis in subjects with abnormal glucose tolerance: A randomized clinical trial	Ensayo aleatorio controlado con placebo	Sujetos que en el año 2003-2006 (en el Programa de Prevención de la Diabetes de Estocolmo) fueron categorizados como tener prediabetes, alteración de la glucosa en ayunas (IFG), alteración de la tolerancia a la glucosa (IGT) o IFG e IGT según una prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT).	Administración de una dosis de 30.000 UI de vitamina D ₃ (colecalfierol, Aceite Vigantol) o administración de una dosis de aceite de placebo, lo que equivale a 1,5 ml/45 gotas, vía oral, 1 vez por semana, durante 8 semanas	Participantes: 44 Grupo intervención: 22 Grupo control: 22 Pérdidas post aleatorización: 1 Grupo intervención: 1 Grupo control: 0 Causas: Inicio del tratamiento con corticosteroides orales por una recaída en su enfermedad de colitis ulcerosa.	El estudio actual no mostró ningún efecto del tratamiento con dosis altas de vitamina D ₃ durante 8 semanas en comparación con el placebo en sujetos con regulación anormal leve de la glucosa medida por pinza hiperglucémica. El tratamiento con dosis altas de vitamina D fue bien tolerado y no aumentó el riesgo de daño en comparación con el placebo. La muestra del estudio era bastante pequeña, y el periodo de intervención también podría considerarse corto.
Autor/es: Yeow, T.P.; Lim, S.L.; Hor, C.P.; Khir, A.S.; Mohamud, W.N.W.; Pacini, G. Localización: Centro de Investigación Clínica en el Colegio Médico de Penang, Penang, Malasia. Año: 2015	Impact of vitamin D replacement on markers of glucose metabolism and cardio-metabolic risk in women with former gestational	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos.	Mujeres malayas (de Malasia) que hubieran tenido diabetes gestacional anteriormente y tengan hipovitaminosis D	Administración de una dosis de 4000 UI de vitamina D ₃ (colecalfierol) por día (lo que equivale a cuatro cápsulas de 1000 UI cada una) o administración de cuatro cápsulas de placebo al día, durante 6 meses. Las cápsulas de vitamina D y placebo contenían 300 mg de aceite de soja.	Participantes: 26 Grupo intervención: 13 Grupo control: 13 Pérdidas post aleatorización: 4 Grupo intervención: 2 Grupo control: 2 Causas: Embarazo, reacción alérgica a la cápsula bovina, abandono	Este estudio ha demostrado que la suplementación de 6 meses de vitamina D en mujeres asiáticas con diabetes gestacional previa e hipovitaminosis D dio como resultado una mejor función de las células beta pancreáticas basales, una función dinámica de las células beta pancreáticas sin cambios y una mejora general del estado metabólico, como lo demuestra una mejoría DI y HbA1c. No hubo efecto sobre los marcadores de riesgo cardio-metabólico.

Los criterios de exclusión seleccionados para este trabajo se exponen a continuación:

1. Estudios que no se relacionan con el objeto de estudio, o tratan de otros temas o patologías.
2. Estudios no realizados en la especie humana.
3. Estudios redactados o publicados en idiomas distintos al español o inglés.
4. Estudios que no se incluyen debido a que aparecen como incluido tras aplicar la criba de años 2011-2021 pero una vez, revisado el artículo el año no se incluye entre los anteriores citados.
5. Estudios que no se incluyen por ser parte de otros artículos (incluidos o excluidos en este trabajo).

La lista de los artículos excluidos puede consultarse de forma más detallada en el *Anexo III: Estudios/Fuentes primarias excluidas y motivo de la exclusión*.

5.3. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios seleccionados permite clasificar los estudios incluidos en este trabajo, según su grado de fiabilidad y validez, en cuatro categorías: alta, media, baja y no valorable. A continuación, se exponen las tablas resumen, por categorías, de los resultados de la aplicación de la lectura crítica a los artículos seleccionados para este trabajo (información ampliada en el *Anexo V: Tabla 5*), así como la gráfica colorimétrica que representa dicha tabla.

Tabla 18: Resultado resumido de los estudios de calidad alta, tras la aplicación de la ficha de lectura crítica.

Cita abreviada	Tipo Ficha	Calidad del Estudio
Asemi Z. 2015	Ensayos clínicos	ALTA
Dawson-Hughes B. 2020	Ensayos clínicos	ALTA
Gagnon C. 2014	Ensayos clínicos	ALTA
Jehle S. 2014	Ensayos clínicos	ALTA
Krul-Poel Y.H.M. 2015	Ensayos clínicos	ALTA
Lemieux P. 2019	Ensayos clínicos	ALTA
Mousa A. 2017	Ensayos clínicos	ALTA
Pittas A. 2019	Ensayos clínicos	ALTA
Yeow T.P. 2014	Ensayos clínicos	ALTA

Tabla 19: Resultado resumido de los estudios de calidad media, tras la aplicación de la ficha de lectura crítica.

Cita abreviada	Tipo Ficha	Calidad del Estudio
Alkharfy KM 2013	Cohortes	MEDIA
Ataie-Jefari A. 2013	Ensayos clínicos	MEDIA
Jorde R. 2016	Ensayos clínicos	MEDIA
Panjiyar R.P. 2018	Casos y controles	MEDIA
Ryu O. 2014	Ensayos clínicos	MEDIA
Strobel F. 2013	Ensayos clínicos	MEDIA
Wagner H. 2016	Ensayos clínicos	MEDIA

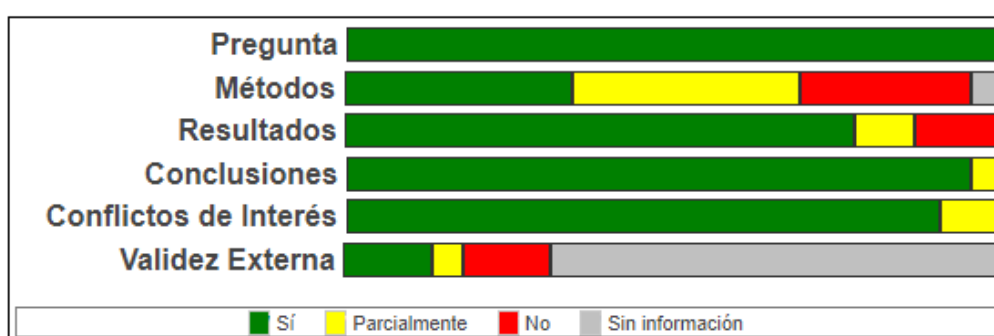
Tabla 20: Resultado resumido de los estudios de calidad baja, tras la aplicación de la ficha de lectura crítica.

Cita abreviada	Tipo Ficha	Calidad del Estudio
Corcoy R. 2020	Ensayos clínicos	BAJA
Davidson M.B. 2013	Ensayos clínicos	BAJA
Eftekhari M. H. 2011	Ensayos clínicos	BAJA
Gabbay M.A.L. 2012	Ensayos clínicos	BAJA
Nikooyeh B. 2011	Ensayos clínicos	BAJA
Povaliaeva A. 2020	Casos y controles	BAJA

Tabla 21: Resultado resumido de los estudios no valorables, tras la aplicación de la ficha de lectura crítica.

Cita abreviada	Tipo Ficha	Calidad del Estudio
Giri D. 2017	Cohortes	NO VALORABLE

Gráfica 1: Resultado de la calidad de los estudios seleccionados para este trabajo, extraídos de la Ficha de Lectura Crítica 3.0



Tras el análisis realizado en la Ficha de Lectura Crítica 3.0, cuya finalidad fue determinar la calidad de los estudios incluidos en esta revisión bibliográfica, se ha considerado oportuna la realización de un último descarte, motivado por la baja calidad del estudio o por no relacionarse con los objetivos de estudio de este trabajo o por formar parte de otros estudios ya incluidos en la presente revisión, de algunos de los estudios incluidos previamente, los cuales se exponen continuación:

Tabla 22: Estudios excluidos tras la realización de la ficha de lectura crítica.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Corcoy, R.; Mendoza, L.C.; Simmons, D.; Desoye, G.; Adelantado, J.M.; Chico, A.; <i>et al.</i>	The DALI vitamin D randomized controlled trial for gestational diabetes mellitus prevention: No major benefit shown besides vitamin D sufficiency	Clin. Nutr.	2020	Calidad baja
Davidson, M.B.; Duran, P.; Lee, M.L.; Friedman, T.C.	High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D	Diabetes Care	2013	Calidad baja
Eftekhari, M.H.; Akbarzadeh, M.; Dabbaghmanesh, M.H.; Hasanzadeh, J.	Impact of treatment with oral calcitriol on glucose indices in type 2 diabetes mellitus patients	Asia Pac J Clin Nutr	2011	Calidad baja
Gabbay, M.A.L.; Sato, M.N.; Finazzo, C.; Duarte, A.J.S.; Dib, S.A.	Effect of cholecalciferol as adjunctive therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual β -cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus	Arch. Pediatr. Adolesc. Med.	2012	Calidad baja
Giri, D.; Pintus, D.; Burnside, G.; Ghatak, A.; Mehta, F.; Paul, P.; Senniappan, S.	Treating Vitamin D deficiency in children with type 1 diabetes could improve their glycaemic control	BMC Res. Notes	2017	No valorable
Mousa, A.; Naderpoor, N.; De Courten, M.P.J.; Teede, H.; Kellow, N.; Walker, K <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation has no effect on insulin sensitivity or secretion in Vitamin D-deficient, overweight or obese adults: A randomized placebo-controlled trial	Am. J. Clin. Nutr.	2017	Excluido tras la aplicación de la ficha de lectura crítica pues a pesar de que tiene una alta calidad, no se relaciona con objetivo de estudio del presente trabajo

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Nikooyeh, B.; Neyestani, T.R.; Farvid, M.; Alavi-Majd, H.; Houshiarrad, A.; Kalayi, A.; <i>et al.</i>	Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial	Am. J. Clin. Nutr.	2011	Calidad baja
Povaliaeva, A.; Pigarova, E.; Zhukov, A.; Bogdanov, V.; Dzeranova, L.; Mel'nikova, O.; <i>et al.</i>	Evaluation of vitamin d metabolism in patients with type 1 diabetes mellitus in the setting of cholecalciferol treatment	Nutrients	2020	Calidad baja
Sollid, S.T.; Hutchinson, M.Y.S.; Fuskevåg, O.M.; Figenschau, Y.; Joakimsen, R.M.; Schirmer, H.; <i>et al.</i>	No effect of high-dose vitamin D supplementation on glycemic status or cardiovascular risk factors in subjects with prediabetes	Diabetes Care	2014	Este estudio es parte de otro estudio ya incluido en la lista de incluidos: "Vitamin D 20 000 IU per week for five years does not prevent progression from prediabetes to diabetes". El motivo del descarte es que este estudio aún no estaba finalizado.

5.4. Principales efectos de las intervenciones

A continuación, se muestran los principales efectos de las intervenciones agrupados según los objetivos específicos de este trabajo.

1. Identificar la relación entre vitamina D y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus

Tipo II.

A continuación, se muestran los estudios que cumplen con el objetivo número 1:

Tabla 23: Estudios que refieren la relación entre vitamina D y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus Tipo II.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Jehle, S.; Lardi, Al.; Felix, B.; Hulter, H.N.; Stettler, C.; Krapf, R.	Effect of large doses of parenteral vitamin D on glycaemic control and calcium/phosphate metabolism in patients with stable type 2 diabetes mellitus	Swiss Med Wkly	2014	Evaluar el efecto de grandes dosis de D3 parenteral sobre la hemoglobina glicosilada (HbA _{1c}) y las estimaciones de la acción de la insulina en pacientes con DMT2 estable.
Dawson-Hughes, B.; Staten, M.A.; Knowler, W.C.; Nelson, J.; Vickery, E.M.; Leblanc, E.S.	Intratrial exposure to vitamin d and new-onset diabetes among adults with prediabetes: A	Diabetes Care	2020	Probar si la exposición intra-ensayo a la vitamina D afectaba el riesgo de diabetes y si el efecto se modificó mediante la

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
<i>et al.</i>	secondary analysis from the vitamin d and type 2 diabetes (d2d) study			asignación del ensayo (vitamina D frente a placebo).
Lemieux, P.; John Weisnagel, S.; Caron, A.Z.; Julien, A.-S.; Morisset, A.-S.; Carreau, A.-M.; <i>et al.</i>	Effects of 6-month Vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: A randomised, placebo-controlled trial	Eur. J. Endocrinol	2019	Determinar si la vitamina D ₃ la suplementación mejora la sensibilidad a la insulina, utilizando la pinza hiperinsulinémica-euglucémica.
Krul-Poel, Y.H.M.; Westra, S.; Boekel, E.T.; Wee, M.M.T.; Van Schoor, N.M.; Van Wijland, H.; <i>et al.</i>	Effect of Vitamin D supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes (SUNNY Trial): A randomized placebo-controlled trial	Diabetes Care	2015	Evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D en el control glucémico en pacientes con diabetes tipo II.
Gagnon, C.; Daly, R.M.; Carpentier, A.; Lu, Z. X.; Shore-Lorenti, C.; Sikaris, K.; <i>et al.</i>	Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on insulin secretion, insulin sensitivity and β -cell function in multi-ethnic vitamin D-deficient adults at risk for type 2 diabetes	PLoS One	2014	Examinar si la suplementación combinada de vitamina D y calcio mejora la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina, la función de las células β , la inflamación y los marcadores metabólicos, en adultos con deficiencia multiétnica de vitamina D en riesgo de diabetes tipo II.
Jorde, R.; Sollid, S.T.; Svartberg, J.; Schirmer, H.; Joakimsen, R.M.; Njølstad, I.; <i>et al.</i>	Vitamin D 20 000 IU per week for five years does not prevent progression from prediabetes to diabetes	J. Clin. Endocrinol . Metab.	2016	Probar si la suplementación con vitamina D a sujetos con prediabetes prevendrá la progresión a diabetes mellitus tipo II (DM2).
Pittas, A. G.; Dawson-Hughes, B.; Sheehan, P.; Ware, J.H.; Knowler, W.C.; Aroda, V. R.; <i>et al.</i>	Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes	N Engl J Med	2019	Evaluar si la suplementación con vitamina D reduce el riesgo de diabetes tipo II.
Ryu, O.; Lee, S.; Yu, J.; Choi, M.; Yoo, H. J.; Mantero, F.	A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea	Endocr J	2014	Evaluar el efecto reductor de la glucosa y de la vitamina D en sujetos coreanos con DM2.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Strobel, F.; Reusch, J.; Penna-Martinez, M.; Ramos-Lopez, E.; Klahold, E.; Klepzig, C.; <i>et al.</i>	Effect of a Randomised Controlled Vitamin D Trial on Insulin Resistance and Glucose Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	Horm. Metab. Res.	2013	Investigar la influencia de una suplementación con vitamina D de 6 meses en pacientes con diabetes mellitus tipo II que no requiere insulina.
Wagner, H.; Alvarsson, M.; Mannheimer, B.; Degerblad, M.; Östenson, C.-G.	No effect of high-dose Vitamin D treatment on β -cell function, insulin sensitivity, or glucose homeostasis in subjects with abnormal glucose tolerance: A randomized clinical trial	Diabetes Care	2016	Investigar el efecto del tratamiento con altas dosis de vitamina D3 en la función de las células β , la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa en sujetos con prediabetes o diabetes tipo II tratada con dieta.

Con respecto a la relación entre vitamina D y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus Tipo II, aproximadamente el 50% de los estudios incluidos en este apartado refieren la existencia de una relación positiva entre la vitamina D y la diabetes (41–45). Dichos estudios, coinciden en el posible efecto beneficioso que ejerce la vitamina D sobre los sujetos con riesgo de diabetes tipo II o prediabetes. Entre los beneficios acuñados a la administración de vitamina D (mayoritariamente a la vitamina D₃) en personas con riesgo de cursar dicha patología, los diferentes autores destacan la acción benefactora de la 25(OH)D sobre la sensibilidad a la insulina, la disminución de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), y la función β -celular, entre otros. Por otro lado, el 50% de estudios restantes (46–49), que cumplen con el criterio del presente objetivo específico, se sitúan en contraposición a los efectos positivos anteriormente mencionados, pues aunque en sus estudios se observa una disminución de la hemoglobina glucosilada en la población tratada con vitamina D, así como un incremento en los niveles de 25(OH)D, aluden a que la disminución en la hemoglobina glucosilada puede deberse a otros factores, y a que el aumento de las concentraciones de vitamina D sérica no generó una mejora estadísticamente significativa sobre el riesgo de padecer dicha patología.

2. Identificar la relación entre vitamina D y control glucémico en diabetes mellitus.

La siguiente tabla incluye los estudios que cumplen con el objetivo número 2:

Tabla 24: Estudios que tratan de la relación entre vitamina D y control glucémico en diabetes mellitus.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Krul-Poel, Y.H.M.; Westra, S.; Boekel, E.T.; Wee, M.M.T.; Van Schoor, N.M.; Van Wijland, H.; <i>et al.</i>	Effect of Vitamin D supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes (SUNNY Trial): A randomized placebo-controlled trial	Diabetes Care	2015	Evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D en el control glucémico en pacientes con diabetes tipo II.
Panjiyar, R.P.; Dayal, D.; Attri, S.V.; Sachdeva, N.; Sharma, R.; Bhalla, A.K.	Sustained serum 25-hydroxyvitamin D concentrations for one year with cholecalciferol supplementation improves glycaemic control and slows the decline of residual β cell function in children with type 1 diabetes	Pediatr. Endocrinol. g. Diabetes Metabol.	2018	Evaluar el efecto de la suplementación con colecalciferol sobre la RBCF y el control glucémico en niños con diabetes Tipo I
Wagner, H.; Alvarsson, M.; Mannheimer, B.; Degerblad, M.; Östenson, C.-G.	No effect of high-dose Vitamin D treatment on β -cell function, insulin sensitivity, or glucose homeostasis in subjects with abnormal glucose tolerance: A randomized clinical trial	Diabetes Care	2016	Investigar el efecto del tratamiento con altas dosis de vitamina D3 en la función de las células β , la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa en sujetos con prediabetes o diabetes tipo II tratada con dieta.

Con el objetivo de identificar la relación entre vitamina D y control glucémico en diabetes mellitus, cabe mencionar que, la mayoría de los autores agrupados en esta categoría (46,47) aluden a la ausencia de un efecto beneficioso de la vitamina D sobre el control glucémico en prediabetes o diabetes tipo II. Sin embargo, *Panjiyar, R.P.; Dayal, D. et al.* se sitúan en contraposición a los autores anteriores, argumentando que la suplementación con colecalciferol mejoro el control glucémico en niños con diabetes tipo I (50).

3. Identificar la relación entre vitamina D y otros tipos de DM.

La tabla que se muestra a continuación muestra los estudios que cumplen con el objetivo número 3:

Tabla 25: Estudios que aluden a la relación entre vitamina D y otros tipos de DM.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Ataie-Jafari, A.; Loke, S.; Rahmat, A.B.; Larijani, B.; Abbasi, F.; Leow, M. K. S.; Yassin, Z.	A randomized placebo-controlled trial of alphacalcidol on the preservation of beta cell function in children with	Clin Nutr	2013	Demostrar que el alfacalcidol (análogo de la vitamina D) preserva la función de las células beta en la diabetes tipo I (DMT1) recién diagnosticada en niños.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
	recent onset type 1 diabetes			
Panjiyar, R.P.; Dayal, D.; Attri, S.V.; Sachdeva, N.; Sharma, R.; Bhalla, A.K.	Sustained serum 25-hydroxyvitamin D concentrations for one year with cholecalciferol supplementation improves glycaemic control and slows the decline of residual β cell function in children with type 1 diabetes	Pediatr. Endocrinol. g. Diabetes Metabol.	2018	Evaluar el efecto de la suplementación con coledalciferol sobre la RBCF y el control glucémico en niños con diabetes Tipo I
Yeow, T.P.; Lim, S.L.; Hor, C.P.; Khir, A.S.; Mohamud, W.N.W.; Pacini, G.	Impact of vitamin D replacement on markers of glucose metabolism and cardio-metabolic risk in women with former gestational diabetes - A double-blind, randomized controlled trial	PLoS ONE	2015	Impacto de la suplementación con vitamina D en los marcadores del metabolismo de la glucosa y el riesgo cardiometabólico en mujeres asiáticas con diabetes mellitus Gestacional (DMG) anterior e hipovitaminosis D.
Asemi, Z.; Karamali, M.; Esmailzadeh, A.	Favorable Effects of Vitamin D Supplementation on Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes.	Hormone and Metabolic Research	2015	Evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D en los resultados del embarazo de mujeres embarazadas con DMG que no tomaban agentes hipoglucemiantes orales

En lo relacionado al objetivo específico 3, siendo, este, la relación de la vitamina D con otros tipos de diabetes mellitus, los estudios incluidos en este apartado (50–53) tras cumplir con los criterios de este objetivo, en su totalidad, expresan la existencia de una acción benefactora de la vitamina D (o de su análogo, el alfacalcidol) tanto en la diabetes mellitus tipo I, como en la diabetes mellitus gestacional.

4. Identificar la relación entre la vitamina D y la sensibilidad o resistencia a la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo II o riesgo de diabetes mellitus tipo II o prediabetes.

A continuación, expresados en tabla, se alude a los estudios que cumplen con el objetivo número 4:

Tabla 26: Artículos que estudian la relación entre la vitamina D y la sensibilidad o resistencia a la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo II o riesgo de diabetes mellitus tipo II o prediabetes.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Gagnon, C.; Daly, R. M.; Carpentier, A.; Lu, Z. X.; Shore-Lorenti, C.; Sikaris, K.; <i>et al.</i>	Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on insulin secretion, insulin sensitivity and β -cell function in multi-ethnic vitamin D-deficient adults at risk for type 2 diabetes	PLoS One	2014	Examinar si la suplementación combinada de vitamina D y calcio mejora la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina, la función de las células β , la inflamación y los marcadores metabólicos, en adultos con deficiencia multiétnica de vitamina D en riesgo de diabetes tipo II.
Jorde, R.; Sollid, S.T.; Svartberg, J.; Schirmer, H.; Joakimsen, R.M.; Njølstad, I.; <i>et al.</i>	Vitamin D 20 000 IU per week for five years does not prevent progression from prediabetes to diabetes	J. Clin. Endocrinol. Metab.	2016	Probar si la suplementación con vitamina D a sujetos con prediabetes prevendrá la progresión a diabetes mellitus tipo II (DM2).
Lemieux, P.; John Weisnagel, S.; Caron, A.Z.; Julien, A.-S.; Morisset, A.-S.; Carreau, A.-M.; <i>et al.</i>	Effects of 6-month Vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: A randomised, placebo-controlled trial	Eur. J. Endocrinol.	2019	Determinar si la vitamina D ₃ la suplementación mejora la sensibilidad a la insulina, utilizando la pinza hiperinsulinémica-euglucémica.
Strobel, F.; Reusch, J.; Penna-Martinez, M.; Ramos-Lopez, E.; Klahold, E.; Klepzig, C.; <i>et al.</i>	Effect of a Randomised Controlled Vitamin D Trial on Insulin Resistance and Glucose Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus	Horm. Metab. Res.	2013	Investigar la influencia de una suplementación con vitamina D de 6 meses en pacientes con diabetes mellitus tipo II que no requiere insulina.

En lo referente al objetivo específico 4, siendo este “*la relación entre la vitamina D y la sensibilidad o resistencia a la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo II o riesgo de diabetes mellitus tipo II o prediabetes*”, se encuentran controversias entre los diferentes autores. Por un lado, algunos de los autores no respaldan que la suplementación con vitamina D sea beneficiosa para la prevención de la diabetes mellitus tipo II o para la mejora de la resistencia a la insulina (45,48). Sin embargo, por otro lado, autores como, *Gagnon, C; Robin D. M., et al.*(44) o *Lemieux, P., Weisnagel, J.S., et al.* (43) en sus estudios, coinciden en que la vitamina D durante 6 meses pudo haber resultado un tratamiento beneficioso sobre la sensibilidad a la insulina en participantes con prediabetes.

5. Conocer posibles interferencias entre los tratamientos farmacológicos de la diabetes mellitus tipo II y la vitamina D.

La tabla que se observa a continuación incluye los estudios que cumplen con el objetivo número 5:

Tabla 27: Estudios que aluden a las posibles interferencias entre los tratamientos farmacológicos de la diabetes mellitus tipo II y la vitamina D.

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Objetivo principal del estudio
Alkharfy, K.M.; Al-Daghri, N.M.; Sabico, S. B.; Al-Othman, A.; Moharram, O.; Alokail, M.S.; <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation in patients with diabetes mellitus type 2 on different therapeutic regimens	Cardiovasc Diabetol	2013	Determinar el efecto de la suplementación con vitamina D3 en una cohorte de población saudita con DMT2 sobre la dieta, la insulina y / o diferentes agentes hipoglucemiantes orales y compararlos con una cohorte de control no DMT2.

En cuanto al objetivo específico 5, refiriéndose este a las posibles interferencias entre los tratamientos farmacológicos de la diabetes mellitus tipo II y la vitamina D, *Alkharfy, K. M., Al-Daghri, N. M., et al.* (54) aluden a la existencia de una interacción positiva entre la suplementación con vitamina D y el tratamiento para la diabetes mellitus tipo II.

6. Discusión

Con respecto a la relación entre vitamina D y el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus Tipo II, cabe destacar cierta discrepancia entre los autores. Se considera que este objetivo se ha cumplido parcialmente porque se ha generado mucha controversia entre los autores. Por un lado, algunos de los autores aluden al posible efecto beneficioso que ejerce la vitamina D sobre los sujetos con riesgo de diabetes tipo II o prediabetes (41–45). Entre los beneficios acuñados a la administración de vitamina D (mayoritariamente a la vitamina D₃, pues además de ser la forma de vitamina D más consumida, proporciona un incremento mayor y más estable de la concentración de 25(OH)D en sangre en comparación con la vitamina D₂ (55)), *Jehle, S.; Lardi, A.; et al.*, en su estudio realizado en una población con una ligera deficiencia de vitamina D₃ o colecalciferol (<50nmol/l) y DM2 estable, apuntan a que el tratamiento con vitamina D₃ limitó de manera significativa el aumento de los valores HbA1c y redujo la resistencia a la insulina significativamente, mejorando, por ende, la sensibilidad a la insulina (medida basada en el modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina o también denominado índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR)) en el grupo tratado en comparación con el grupo placebo (41). *Strobel, F.; Reusch, J.; et al.*, sumándose al artículo anterior, en su estudio, también, aluden a “la existencia de una correlación del IMC, la HbA1c, los niveles de insulina y el estado de la vitamina D, lo cual sugiere que la homeostasis de la glucosa puede estar regulada positivamente por la vitamina D”. De manera más específica, estos autores constataron un aumento significativamente menor de la HbA1c con la mejora de las concentraciones de 25(OH)D. Así mismo, los autores exponen que, también, se observó una relación inversamente significativa entre los niveles de 25(OH)D y el índice de masa corporal (IMC) a los 6 meses de la intervención, ya que, mientras que los pacientes con concentraciones de vitamina D inferiores a 20ng/ml tenían un IMC de 33 kg/m², los pacientes con concentraciones superiores a 20ng/ml habían disminuido su IMC a 29.9 kg/m²; además de una correlación significativa de los niveles de insulina después de 6 meses de tratamiento con aprox. 2000 UI/día de colecalciferol. Sin embargo, a pesar de dicha correlación, la resistencia a la insulina persistió (45). *Lemieux, P.; Weisnagel, J.S., et al.* en su estudio, realizado en una población (≥25 años) con alto riesgo de diabetes o diabetes tipo II de diagnóstico reciente, determinaron, tras la medición con pinza hiperinsulinémica-euglucémica estándar de oro, que la suplementación con colecalciferol a una dosis de 5000 UI una vez al día durante un periodo de 6 meses incrementó, de manera significativa, la sensibilidad periférica a la insulina, con un mayor efecto en sujetos con alto riesgo de diabetes o diabetes tipo II recién diagnosticada. Además, los autores exponen que,

pese a que no hubo diferencias entre el grupo de tratamiento y placebo en cuanto a la secreción de insulina, sí hubo un efecto significativamente beneficioso del colecalciferol (vitamina D₃) en el índice de disposición (ID) o eficacia en la función β -celular, lo cual sugiere, según los autores, que “la vitamina D puede mejorar la función de las células beta pancreáticas”. Así mismo, los autores señalan no haber cambios entre grupos, tras la suplementación con vitamina D, en la hemoglobina glucosilada (HbA1c), en el índice de masa corporal (IMC), en las medidas antropométricas básicas, y en las medidas de la insulina derivadas de los niveles de glucosa en ayunas y de la prueba de tolerancia a la glucosa tras las 2h de ingesta (también conocida como *OGTT*, por sus siglas en inglés). Sin embargo, los mismos autores añaden que, pese a no observarse una diferencia en los índices de secreción de insulina después de prueba de tolerancia a la glucosa (*OGTT*) entre grupos, “sí se observó un efecto beneficioso de la vitamina D sobre la secreción de la insulina en relación con la sensibilidad a la insulina, reflejado por el índice de disposición” anteriormente mencionado (43). *Gagnon C., Daly, R. M.; et al.*, tras los resultados de su estudio, al contrario que los artículos anteriormente mencionados, argumentan que tras 6 meses de tratamiento con vitamina D y calcio, pese a que casi todos los participantes (91%) alcanzaron la concentración sérica de 25(OH)D de 75 nmol/l, no se observó efecto alguno del tratamiento con vitamina D sobre “la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina, la función de las células beta o los factores de riesgo cardiovascular, en sujetos multiétnicos con deficiencia de vitamina D en riesgo de diabetes tipo II” (44). Sin embargo, los autores señalan que, tras la realización de una prueba post hoc (análisis utilizado para detectar “subconjuntos homogéneos de medias que no tienen diferencia entre sí”) limitada a los sujetos del estudio que presentaban prediabetes (48%), se observó un efecto significativamente beneficioso del tratamiento con vitamina D combinada con calcio “sobre la sensibilidad a la insulina, pero no sobre la función β -celular”. Es por ello que, tras su estudio, *Gagnon C., Daly, R. M.; et al.* sugieren que, aunque la suplementación con vitamina D y calcio puede no resultar efectiva como tratamiento para la prevención o retraso de la diabetes tipo II, sí podría tener un efecto positivo sobre la sensibilidad a la insulina en sujetos con prediabetes (44). *Pittas, A.G.; Dawson-Hughes, B.; et al.*, en su estudio “*Vitamina D y diabetes tipo II (D2d)*”, realizado durante un periodo de tiempo de 5 años en 22 centros diferentes de los Estados Unidos, argumentan que “la suplementación con vitamina D₃ (colecalciferol), en personas con alto riesgo de diabetes tipo II (con o sin hipovitaminosis D) y en una dosis de 4000 UI/día no resultó en un riesgo significativamente menor de diabetes que el placebo después de una media de seguimiento de 2,5 años” (49). Sin embargo, *Dawson-Hughes B.; Staten, M.A.; et al.*, tras realizar un análisis secundario del estudio “*vitamina D y diabetes tipo II (D2d)*, realizado por *Pittas A. G.; Dawson-*

Hughes B.; et al. (49) (observándose la participación del propio Dawson-Hughes B. en el mismo), argumentan que “existen pruebas de que en el estudio (D2d) se produjo una confusión posterior a la aleatorización”, explicando que en los ensayos a gran escala, especialmente en los de larga duración, durante el seguimiento, pese a que se espera que estén libres de factores de confusión, surgen sesgos que pueden influir en la estimación de la eficacia del tratamiento. Así mismo, *Dawson-Hughes B.; Staten, M.A.; et al.* añaden que los resultados de su estudio probaron que “se originó una reducción máxima del riesgo de diabetes, cuando los participantes asignados al tratamiento con vitamina D mantuvieron niveles intraensayo de 25(OH)D en suero de 125nmol/L, sin embargo la reducción del riesgo fue parcial en aquellos que tuvieron niveles 25(OH)D entre 100-124 nmol/L, lo que sugiere que las concentraciones de vitamina D en sangre necesarias para reducir el riesgo de diabetes son considerablemente mayores a las recomendadas (50-74nmol/L)” (42). Por otro lado, en contraposición a los efectos positivos anteriormente mencionados, *Krul-Poel, Y.H.M.; Westra, S.; et al.*, tras la realización de su estudio en pacientes con diabetes Mellitus tipo II sin tratamiento con insulina, aluden a que, a pesar de que se observó una asociación inversamente significativa entre la concentración de 25(OH)D sérica al inicio del estudio y el incremento de la misma después de los 6 meses de tratamiento entre los grupos, “no hubo un efecto significativo de la suplementación con vitamina D sobre el control glucémico y el perfil metabólico en toda la población del estudio”. Sin embargo, los autores apuntan que, “aunque la hemoglobina glucosilada no difirió entre el grupo de tratamiento y el grupo placebo, en pacientes con deficiencia grave de vitamina D, sí hubo una diferencia significativa en los niveles de HbA1c después de 6 meses de tratamiento”, añadiendo que dicho resultado puede explicarse por el “desequilibrio en la línea base de la HbA1c valor entre los grupos”. *Jorde, R.; Sollid, S.T.; et al.*, en su estudio realizado en 511 sujetos con prediabetes diagnosticada, que presentaban una alteración de la glucosa en ayunas y/o una alteración de la tolerancia a la glucosa, determinada mediante la prueba de tolerancia a la glucosa (OGTT), aluden que no se pudo demostrar un efecto beneficioso de la vitamina D en un dosis de 20.000 UI/semana, durante un periodo de 5 años, sobre el control de la progresión hacia la diabetes Mellitus tipo II, los indicadores del metabolismo de la glucosa, los lípidos séricos o la presión arterial. Según los autores, sólo se observaron “una ligera disminución de la glucemia en ayunas al final de la intervención y un aumento en el índice QUICKI en el grupo de vitamina D frente al grupo placebo en la visita de los 5 años”. Pese a ello, no se encontraron otras diferencias significativas, en cuanto a la glucosa sérica y la insulina, la HbA1c o la resistencia a la insulina, entre los grupos de tratamiento y placebo. Siguiendo esta línea, *Ryu, O.; Lee, S.; et al.*, en su estudio realizado sobre sujetos adultos (30-69 años) con diabetes tipo II e hipovitaminosis D

(concentraciones < 20 ng/ml), observaron diferencias significativas entre grupos, principalmente en los niveles de 25(OH)D, siendo notablemente mayores en el grupo suplementado con vitamina D (44%) en comparación con el grupo placebo (4,6%); así como en la supresión de la hormona paratiroidea (PTH), observándose un aumento de la supresión de la PTH (“la cual puede inducir a la resistencia a la insulina mediante la supresión de la señalización de la insulina de los adipocitos en el hiperparatiroidismo”) en el grupo de vitamina D en comparación con el grupo placebo. Pese al aumento de las concentraciones de vitamina D y la mayor supresión de la PTH, los autores no observaron ningún efecto de la suplementación con 25(OH)D sobre el control glucémico a largo plazo y la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes Mellitus tipo II (56). *Wagner, H.; Alvarsson, M.; et al.*, sumándose al estudio anterior, aluden a que pese a observarse una mayor tendencia, en el grupo de vitamina D, al aumento de la 25(OH)D, así como a una pequeña disminución de la HbA1c y de la hormona paratiroidea (PTH), no se observaron diferencias entre grupos en cuanto a la sensibilidad a la insulina, la secreción de insulina, el control glucémico o el índice de disposición (ID), tras una suplementación con colecalciferol, durante 8 semanas, en sujetos con prediabetes o diabetes tipo II (47).

En lo referente a la relación entre vitamina D y control glucémico en la diabetes Mellitus, y con respecto al cumplimiento de este objetivo específico, cabe mencionar que la mayoría de los estudios seleccionados para la realización de este trabajo aluden a la ausencia de efecto de la vitamina D sobre el control glucémico en prediabetes o diabetes tipo II (46,47,56,57). Sin embargo, según *Panjiyar, R.P.; Dayal, D.; et al.*, un correcto mantenimiento de la concentración de 25(OH)D, a partir de la suplementación con colecalciferol (vitamina D₃) y durante un periodo de tiempo de un año, mejoró el control glucémico en niños con diabetes tipo I (50). Teniendo en cuenta, que el estudio de estos últimos es el único realizado en una población infantil y, además, en la única población que presentaba diabetes Mellitus tipo I recién diagnosticada (1-2 años), cabe plantearse la duda de si la diferencia del beneficio descrito podría deberse a la variable de la edad o a la diferencia entre las alteraciones metabólicas estudiadas (DMI y DMII).

En relación con la vitamina D y otros tipos de diabetes Mellitus (concretamente DMI Y DMG), con respecto al cumplimiento del objetivo en este caso existe una consonancia por parte de los autores en la existencia de una acción benefactora de la vitamina D (o de su análogo, el alfalcidol) tanto en la diabetes mellitus gestacional (51,52) como en la diabetes mellitus tipo I (50,53), ya que al igual que menciona *Panjiyar, R.P. Dayal, D. et al.* en su estudio (citado en el párrafo anterior), *Ataie-Jafari, A.; Loke, S.; et al.* tras la realización de su ensayo, llevado a

cabo en niños y adolescentes de 8 a 15 años, con diabetes tipo I de diagnóstico reciente (< 8 semanas), aluden a que la suplementación con alfacalcidol (análogo de la vitamina D) en lugar de calcitriol (vitamina D₃ activa) preservó la función β -celular de los islotes de Langerhans en niños y adolescente con DMI de diagnóstico reciente, de forma más segura, siendo el efecto más prominente en el sexo masculino que en el femenino(53).. En lo referente a la DMG, Yeow, T.P.; Lim, S.L.; et al. , en su estudio realizado en mujeres malayas (de Malasia) con hipovitaminosis D que tuvieron DMG (mayor riesgo de desarrollar DM2 post parto) y se encontraban entre el mes 6 y el mes 48 postparto, argumentan que la suplementación con vitamina D durante un periodo de tiempo 6 meses mejoró significativamente “la función de las células beta pancreáticas basales”, no generó cambios en la función dinámica de las células beta (entendiéndose la función dinámica como la capacidad de las células beta para aumentar o disminuir su tamaño y actividad con el objetivo de mantener un balance homeostático de la glucosa estable u óptimo), y mejoró el estado metabólico de las mujeres que fueron suplementadas, corroborándose esto, mediante la observación de una mejoría en el índice de disposición (ID) y en los niveles HbA1c (más bajos en el grupo de intervención en comparación con el grupo placebo) (52). Asemi, Z.; Karamali, M.; et al. en consonancia con el artículo anterior, en su estudio realizado en mujeres gestantes “primigrávidas (en su primera gestación) de 18 a 40 años con diabetes gestacional”, concluyeron que pese a no encontrar un efecto significativo tras el tratamiento con vitamina D sobre el tamaño del recién nacido al nacer, determinado mediante el índice ponderal (medida que expresa la delgadez del recién nacido [(peso/longitud³) x 100]) y la puntuación Apgar (prueba que evalúa la evolución del recién nacido), sí hubo un efecto positivo de dicha suplementación sobre la hiperbilirrubinemia (aumento de la concentración de bilirrubina por encima de valores normales o fisiológicos) del recién nacido, disminuyéndola, así como disminuyendo la aparición de polihidramnios (acumulación excesiva de líquido amniótico) durante el embarazo (51).

Con relación a la vitamina D y la sensibilidad o resistencia a la insulina en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II o prediabetes (objetivo específico 4), y con respecto al grado de cumplimiento de este objetivo, cabe mencionar que se encuentran controversias entre los diferentes autores. Por un lado, Jorde, R.; Sollid, S.T.; et al. no respaldan que la suplementación con vitamina D sea beneficiosa para la prevención de la Diabetes Mellitus Tipo II o para la mejora de la resistencia a la insulina, sin embargo, argumentan que “si hay un efecto positivo de la vitamina D en este sentido, el efecto debe ser pequeño” (48). Siguiendo esta línea, Strobel, F., Reusch J., et al., en su estudio, argumentan que, pese a que una dosis de 2000 UI/día de

colecalfiferol demuestra que los niveles de insulina se correlacionan significativamente después de 6 meses de tratamiento, la resistencia a la insulina no se vio disminuida (45). Por otro lado, *Gagnon, C; Robin D. M., et al.* coincide con los autores anteriores en que “la suplementación con calcio y vitamina D durante 6 meses puede no mejoró la sensibilidad a la insulina”. Sin embargo, los autores añaden que la suplementación con vitamina D pudo haber resultado beneficiosa para el tratamiento sobre la sensibilidad a la insulina en participantes con prediabetes (44). De acuerdo con lo anterior, *Lemieux, P., Weisnagel, J.S., et al.* aluden a que la “administración de suplementos de vitamina D en dosis altas durante 6 meses mejoró significativamente la sensibilidad periférica a la insulina, así como la función de las células beta en personas con alto riesgo de diabetes o con diabetes tipo II recién diagnosticada (43).

En cuanto a las posibles interferencias entre los tratamientos farmacológicos de la Diabetes Mellitus Tipo II y la vitamina D, con respecto al cumplimiento de este objetivo cabe destacar que, entre la selección de estudios incluidos en este trabajo, *Alkharfy, K. M.; Al-Daghri, N. M.; et al.*, tras su estudio, determinaron que existe una relación favorable de la suplementación con vitamina D en los pacientes sauditas con tratamiento para la diabetes mellitus tipo II, ya que, además de aumentar las concentraciones de vitamina D en todos los grupos de tratamiento, las personas que incluían en su tratamiento insulina combinada con otros fármacos fueron las que más se beneficiaron de dicha suplementación (54).

7. Conclusión

A modo de conclusión, y con el fin de arrojar un poco de luz en cuanto a si los efectos de la vitamina D podrían ser un potencial tratamiento o método de prevención de la diabetes Mellitus, cabe mencionar lo siguiente:

Primero, tras analizar los artículos incluidos en la presente revisión bibliográfica, con el objetivo de averiguar la posible relación entre la vitamina D y la prevención de la diabetes Mellitus tipo II, se ha observado que la suplementación con vitamina D podría tener un efecto positivo en la prediabetes. Sin embargo, en la diabetes Mellitus tipo II no se observó mejoría tras la suplementación con esta vitamina. Esto, lleva a plantearse la posibilidad de que la vitamina D, al ser beneficiosa en la prediabetes, podría prevenir de manera indirecta el desarrollo de diabetes Mellitus tipo II, si bien, antes de que esta ya estuviese instaurada.

Segundo, en lo referente al control glucémico, cabe mencionar que, aunque la mayoría de los autores se encuentran en consonancia con la ausencia de beneficio de la vitamina D en el control glucémico, *Panjiyar, R.P. Dayal, D. et al.* aluden al efecto positivo de la suplementación con esta vitamina sobre el control glucémico en niños. Es por ello que, tras observar los nuevos frentes abiertos en cuanto a los efectos de la suplementación con vitamina D sobre el control glucémico y con el fin de ampliar el conocimiento sobre este tema, se considera necesario el estudio de dicha relación como una posible línea futura de investigación de gran relevancia para la población general que presente las alteraciones referidas o relacionadas con ellas.

Tercero, tras observar la existencia de una absoluta armonía en los estudios relacionados con el efecto de la vitamina D en otros tipos de diabetes Mellitus, y el hecho de que sus autores aluden al beneficio de la suplementación con dicha vitamina tanto en la diabetes tipo I (recién diagnosticada) como en la diabetes gestacional, y que, además, las poblaciones de estudio son niños (DMI) y mujeres (DMG), lleva a pensar que la diferencia entre la consonancia de opiniones en cuanto a este tema se refiere, y la controversia generada entre los diferentes autores que estudiaron la relación de la vitamina D con la DMII, puede deberse a dos factores: la población de estudio y la diferencia entre las alteraciones metabólicas mencionadas. Con lo cual, se considera necesaria una mayor investigación sobre este tema.

Cuarto, teniendo en cuenta que la mayoría de los autores aluden a la ausencia de un beneficio por parte de vitamina D en la mejora o control de la resistencia a la insulina en la diabetes tipo II, así como que solo dos autores, cuyos estudios fueron realización en poblaciones con prediabetes, alto riesgo de diabetes o diabetes Mellitus tipo II recién diagnosticada,

coinciden en el posible beneficio de dicha suplementación, lleva a considerar la posibilidad de que la diferencia entre la existencia o ausencia de efecto radique en el estadio de la patología.

Quinto, observando que en lo referente a la interacción de la suplementación con vitamina D y el tratamiento para la diabetes, solo hay un artículo seleccionado que alude al posible efecto de beneficioso de la vitamina D sobre aquellas personas que tenían tratamiento con insulina combinado con otro fármaco. Resulta obvia la necesidad de una mayor investigación en cuanto a dicha interacción y en otros grupos poblacionales, ya que este artículo se limita a la población saudita y, por otro lado, la falta de estudios, dentro de la presente revisión, con los que contrastar si el beneficio al que aluden *Alkharfy, K. M.; Al-Daghri, N. M.; et al* es real y extrapolable a otros grupos poblacionales o si se limita el grupo poblacional seleccionado para su estudio.

Teniendo en cuenta lo antes dicho y desde un enfoque más relacionado con la profesión de graduado o graduada en nutrición humana y dietética, se consideran importantes los hallazgos encontrados en este trabajo para la figura del dietista-nutricionista en los centros de atención primaria y centros escolares, con el fin de prevenir el desarrollo de patologías como la diabetes mellitus y, así, mejorar la calidad de vida de la población general y de los prediabéticos y personas en riesgo de diabetes en particular. Especialmente si tenemos en cuenta los beneficios encontrados de la suplementación con vitamina D sobre la morbilidad y el desarrollo de una diabetes mellitus de tipo II.

Dada la controversia de opiniones, y con el fin de obtener más información sobre la relación de la vitamina D y la diabetes mellitus, sería interesante realizar un estudio experimental de bloques, de corte longitudinal (en panel) y de abordaje cuantitativo en la Universidad Fernando Pessoa-Canarias, y cuya población de estudio sean los estudiantes del centro. Para ello se incluye en el *Anexo VIII*, la solicitud de permiso para la realización del presente estudio de postgrado. Así mismo, se incluye en el *Anexo IX*, la propuesta de investigación dirigida al comité de bioética de la Universidad Fernando Pessoa Canarias.

Tras la inscripción de los posibles participantes, se procedería a la inclusión de aquellos alumnos y alumnas que presentaran la condición de hipovitaminosis D (< 30 ng/ml) diagnosticada mediante analítica y que, además, presentaran algún tipo de diabetes Mellitus.

Una vez seleccionada la muestra de estudio, los participantes serán distribuidos en bloques según el tipo de DM o riesgo de DM que presenten (DMI, DMII, DM gestacional, prediabetes). Cada bloque se subdividirá en dos subgrupos: uno cuyos sujetos recibirán un

suplemento de vitamina D y consejos de estilo de vida saludable (grupo experimental con placebo), y otro cuyos sujetos recibirán consejos de estilo de vida saludable (grupo de control con placebo). El listado de los consejos de estilo de vida saludables se puede consultar en el *Anexo VII: Consejos de estilo de vida saludables*.

El suplemento será suministrado en forma de tabletas, en las instalaciones de la propia institución, 1 vez al mes y durante un periodo de 9 meses.

Las variables dependientes de este estudio son la glucemia, hemoglobina glucosilada o glicosilada y los índices HOMA-IR, HOMA-B, QUICKI, ID e IMC.

Con respecto al derecho de libre decisión de los participantes en el estudio, se les explicará el procedimiento a seguir, así como los fines de este estudio. A continuación, se les pedirá que firmen un documento de conformidad con la investigación en la que participan, la cual podrán abandonar previo aviso en cualquier momento (*ver Anexo X: modelo de hoja de información al paciente y consentimiento informado*)

El periodo estimado para la realización de dicha investigación será el mismo que la jornada lectiva, comenzando en septiembre y acabando en junio. Las visitas de seguimiento tendrán lugar en los meses 0, 3, 6 y 9. En estas visitas se tomarán datos de los parámetros sanguíneos glucemia, hemoglobina glucosilada, los índices HOMA-IR, HOMA-B, QUICKI, ID, así como el IMC.

Para garantizar el cumplimiento del tratamiento, los participantes al finalizar cada mes deberán devolver las tabletas, las cuales serán evaluadas y contabilizadas. También se informará a los participantes de que, si sospechan de algún efecto adverso, se comuniquen de inmediato con el investigador principal del estudio.

Con la realización de este estudio, la presente autora pretende averiguar si la suplementación con vitamina D, en una población estudiantil cuya área de estudio es las Ciencias de Salud y que además presentan hipovitaminosis D y cualquier tipo de diabetes mellitus, podría tener efectos beneficiosos sobre el control, el mantenimiento o la prevención de la diabetes.

8. Referencias

1. Kerner AW, Brückel J. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2014 [citado el 8 de abril de 2022]; 122:384–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/>
2. Diabetes [Internet]. [citado el 8 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Venezolana de Endocrinología Metabolismo Venezuela Rojas de SP, Definición C, Diagnóstico De La Diabetes Mellitus CY. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* [Internet]. 2012 [citado el 8 de abril de 2022];10(1):7–12. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375540232003>
4. Partearroyo T. SEVMG. El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez [Internet]. [citado el 11 de abril de 2022]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000005
5. Los bloques fundamentales de la biología | CancerQuest [Internet]. [citado el 8 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cancerquest.org/es/biologia-del-cancer/bloques-fundamentales-de-biologia>
6. Lozano JA, Galindo JD, García-Borrón JC, Martínez-Liarte JH, Peñafiel R, Solano F. *BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR* [Internet]. Disponible en: www.mcgraw-hill.es
7. Lopez VL, Antonio Lopez Medina J, Gutierrez MV, Luisa Fernandez Soto M. Hidratos de carbono: Actualización de su papel en la diabetes mellitus y la enfermedad metabólica. *Nutricion Hospitalaria*. 2014;30(5):1020–31.
8. Conozcámosla mejor [Internet]. [citado el 9 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/general/82/conozcamosla-mejor>
9. El azúcar y el ejercicio físico: su importancia en los deportistas [Internet]. [citado el 11 de abril de 2022]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000006
10. Brandan Nora AV. Interrelaciones metabólicas [Internet]. [citado el 11 de abril de 2022]. Disponible en:

- <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/interrelaciones.pdf>
11. glucemia | Definición | Diccionario de la lengua española | RAE - ASALE [Internet]. [citado el 8 de abril de 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/glucemia>
 12. Síntomas y causas de la diabetes | NIDDK [Internet]. [citado el 13 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/sintomas-causas>
 13. Estilo de vida | Diabetes emocional [Internet]. [citado el 12 de abril de 2022]. Disponible en: <http://www.hospitalmontesinai.org/noticias/201-estilo-de-vida-diabetes-emocional>
 14. Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. [citado el 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>
 15. Gabbay MAL, Sato MN, Finazzo C, Duarte AJS, Dib SA. Effect of Cholecalciferol as Adjunctive Therapy With Insulin on Protective Immunologic Profile and Decline of Residual β -Cell Function in New-Onset Type 1 Diabetes Mellitus. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2012 Jul 1;166(7).
 16. Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FL, Romaní De Gabriel J, Nagore E. La vitamina D: evidencias y controversias. *Actas Dermo-Sifiliográficas* [Internet]. 2011 Oct 1 [citado el 6 de abril de 2022];102(8):572–88. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es-la-vitamina-d-evidencias-controversias-articulo-S0001731011001931>
 17. Aguilar Shea AL, Muñoz Moreno-Arrones O, Palacios Martínez D, Vaño-Galván S. Vitamin D for daily practice. Vol. 46, *Semergen*. Ediciones Doyma, S.L.; 2020. p. 406–10.
 18. Manual práctico de nutrición: Hacia un estilo de vida saludable - Laura Beatriz López, Romina Airaldi, Andrea Argibay, Luciana Barretto, Bettina Beccio, Graciela Brito, Carolina Chevallier, Myriam Fauvety, Karina García, Gisela Losino, Marcela Manuzza, Andrea Melita, Patricia Palenque, Mabel Susana Poy, Adriana Wiedemannnn - Google Libros [Internet]. [citado el 6 de abril de 2022]. Disponible en: https://books.google.es/books?id=dMrADwAAQBAJ&pg=PT97&lpg=PT97&dq=previtamina+d2+luminesterol&source=bl&ots=0APkNsWNGz&sig=ACfU3U2KE6yyIhHjw8Q52GTEnw00ObXXvQ&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiSwKOqgYD3AhWoi_0HHQ

- 5hDDcQ6AF6BAgCEAM#v=onepage&q=previtamina%20d2%20luminesterol&f=false
19. Metabolismo-funciones- toxicidad y estados deficitarios de la vitamina D [Internet]. [citado el 6 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/metabolismo-funciones-toxicidad-y-estados-deficitarios-de-la-vitamina-d>
 20. Querales MI, Cruces ME, Rojas S, Sánchez L. Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de riesgo de síndrome metabólico? Revista médica de Chile [Internet]. 2010 Oct [citado el 6 de abril de 2022];138(10):1312–8. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 21. Dusso AS. El sistema hormonal de la vitamina D: lo que sabemos y lo que nos queda por saber. Nefrología [Internet]. 2011 Oct 1 [citado el 23 de marzo de 2022];2(5):37–43. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-el-sistema-hormonal-vitamina-d-articulo-X2013757511000405>
 22. Rosen CJ. clinical practice Vitamin D Insufficiency. Vol. 364, N Engl J Med. 2011.
 23. Calle Pascual AL, Torrejón MJ. EDITORIAL LA VITAMINA D Y SUS EFECTOS “NO CLÁSICOS.” Vol. 86, Rev Esp Salud Pública. 2012.
 24. Uzategui De Saughi L. EDITORIAL VITAMINA D: MÁS ALLÁ DE SUS EFECTOS ESQUELÉTICOS. Mérida, Venezuela; 2012 Feb.
 25. Citocinas y sus efectos secundarios [Internet]. [citado el 28 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/citocinas.html>
 26. Deficiencia de vitamina D relacionada con metástasis de cáncer de seno - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. [citado el 4 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2016/vitamina-d-metastasis>
 27. Apoptosis | NHGRI [Internet]. [citado el 28 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Apoptosis>

28. Pérez Bermúdez B, Aranda Vizcaíno MA, Rodríguez de Cía J, Corvalán Prano C, Fernández Felipe C. Prevalencia de hipovitaminosis D en población trabajadora sanitaria. *Medicina y Seguridad del Trabajo*. 2012 Dec;58(229):335–44.
29. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr* [Internet]. 2014 Jan 14 [citado el 4 de febrero de 2022];111(1):23–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23930771/>
30. Henríquez MS, Jesús Gómez de Tejada Romero M. Cholecalciferol or calcifediol in the management of vitamin d deficiency. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020.
31. España, el país del sol que sigue en la sombra [Internet]. [citado el 4 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.efeverde.com/blog/creadoresdeopinion/espana-pais-sol/>
32. González-Padilla E, Soria Lopez A, Gonzalez-Rodriguez E, Garcia-Santana S, Mirallave-Pescador A, Groba Marco M del V, et al. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los estudiantes de medicina de Gran Canaria, Islas Canarias (España). *Endocrinología y Nutrición*. 2011 Jun;58(6):267–73.
33. Atlas de diabetes de la FID | Décima Edición [Internet]. [citado el 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
34. Datos y cifras [Internet]. [citado el 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
35. IDF Diabetes Atlas 10th edition. [citado el 12 de abril de 2022]; Disponible en: www.diabetesatlas.org
36. España es el segundo país con mayor prevalencia de diabetes de Europa - SED [Internet]. [citado el 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.sediabetes.org/noticias/espana-es-el-segundo-pais-con-mayor-prevalencia-de-diabetes-de-europa/>
37. Prevalencia de diabetes [Internet]. [citado el 13 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocument=559b6b85-4488-11e8-9d80-a9ef3954dfef&idCarpeta=6bcc897d-ab21-11dd-970d-d73a0633ac17>

38. SI NO ES AHORA, ¿CUÁNDO? [Internet]. [citado el 13 de abril de 2022]. Disponible en:
<https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocument=2a7c7621-3c2c-11ec-b429-55e901a7e46f&idCarpeta=cc8a68ff-98de-11e1-9f91-93f3670883b5>
39. ¿Para qué sirve? · FLC 3.0 [Internet]. [citado el 2 de mayo de 2022]. Disponible en:
http://www.lecturacritica.com/es/plataforma-flc_para-que-sirve-la-plataforma-web.php
40. ¿Qué es FLC 3.0? [Internet]. [citado el 2 de mayo de 2022]. Disponible en:
http://www.lecturacritica.com/es/plataforma-flc_que-son-las-fichas-de-lectura-critica.php
41. Jehle S, Lardi A, Felix B, Hulter H, Stettler C, Krapf R. Effect of large doses of parenteral vitamin D on glycaemic control and calcium/phosphate metabolism in patients with stable type 2 diabetes mellitus: a randomised, placebo-controlled, prospective pilot study. *Swiss Medical Weekly*. 2014 Mar 20;
42. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, Nelson J, Vickery EM, LeBlanc ES, et al. Intratrial Exposure to Vitamin D and New-Onset Diabetes Among Adults With Prediabetes: A Secondary Analysis From the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study. *Diabetes Care*. 2020 Dec 1;43(12):2916–22.
43. Lemieux P, Weisnagel SJ, Caron AZ, Julien AS, Morisset AS, Carreau AM, et al. Effects of 6-month vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: a randomised, placebo-controlled trial. *European Journal of Endocrinology*. 2019 Sep;181(3):287–99.
44. Gagnon C, Daly RM, Carpentier A, Lu ZX, Shore-Lorenti C, Sikaris K, et al. Effects of Combined Calcium and Vitamin D Supplementation on Insulin Secretion, Insulin Sensitivity and β -Cell Function in Multi-Ethnic Vitamin D-Deficient Adults at Risk for Type 2 Diabetes: A Pilot Randomized, Placebo-Controlled Trial. *PLoS ONE*. 2014 Oct 9;9(10):e109607.
45. Strobel F, Reusch J, Penna-Martinez M, Ramos-Lopez E, Klahold E, Klepzig C, et al. Effect of a Randomised Controlled Vitamin D Trial on Insulin Resistance and Glucose Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Hormone and Metabolic Research*. 2013 Nov 6;46(01):54–8.

46. Krul-Poel YHM, Westra S, ten Boekel E, ter Wee MM, van Schoor NM, van Wijland H, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes (SUNNY Trial): A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2015 Aug 1;38(8):1420–6.
47. Wagner H, Alvarsson M, Mannheimer B, Degerblad M, Östenson CG. No Effect of High-Dose Vitamin D Treatment on β -Cell Function, Insulin Sensitivity, or Glucose Homeostasis in Subjects With Abnormal Glucose Tolerance: A Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2016 Mar;39(3):345–52.
48. Jorde R, Sollid ST, Svartberg J, Schirmer H, Joakimsen RM, Njølstad I, et al. Vitamin D 20 000 IU per Week for Five Years Does Not Prevent Progression From Prediabetes to Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016 Apr 1;101(4):1647–55.
49. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, et al. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2019 Aug 8;381(6):520–30.
50. Panjiyar RP, Dayal D, Attri SV, Sachdeva N, Sharma R, Bhalla AK. Sustained serum 25-hydroxyvitamin D concentrations for one year with cholecalciferol supplementation improves glycaemic control and slows the decline of residual β cell function in children with type 1 diabetes. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*. 2018;24(3):111–7.
51. Asemi Z, Karamali M, Esmailzadeh A. Favorable Effects of Vitamin D Supplementation on Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes: A Double Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Hormone and Metabolic Research*. 2014 Nov 5;47(8):565–70.
52. Yeow TP, Lim SL, Hor CP, Khir AS, Wan Mohamud WN, Pacini G. Impact of Vitamin D Replacement on Markers of Glucose Metabolism and Cardio-Metabolic Risk in Women with Former Gestational Diabetes—A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *PLOS ONE*. 2015 Jun 9;10(6):e0129017.
53. Ataie-Jafari A, Loke SC, Rahmat AB, Larijani B, Abbasi F, Leow MKS, et al. A randomized placebo-controlled trial of alphacalcidol on the preservation of beta cell function in children with recent onset type 1 diabetes. *Clinical Nutrition*. 2013 Dec;32(6):911–7.

54. Alkharfy KM, Al-Daghri NM, Sabico SB, Al-Othman A, Moharram O, Alokail MS, et al. Vitamin D supplementation in patients with diabetes mellitus type 2 on different therapeutic regimens: a one-year prospective study. *Cardiovascular Diabetology*. 2013;12(1):113.
55. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan PR, Rosen CJ, Ware JH, Knowler WC, et al. Rationale and Design of the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study: A Diabetes Prevention Trial. *Diabetes Care*. 2014 Dec 1;37(12):3227–34.
56. Ryu OH, Lee S, Yu J, Choi MG, Yoo HJ, Mantero F. A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea. *Endocrine Journal*. 2014;61(2):167–76.
57. Mousa A, Naderpoor N, de Courten MP, Teede H, Kellow N, Walker K, et al. Vitamin D supplementation has no effect on insulin sensitivity or secretion in vitamin D–deficient, overweight or obese adults: a randomized placebo-controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017 May 10; ajcn152736.
58. Controlador Predictivo para la Infusión Subcutánea de Insulina en un Páncreas Artificial [Internet]. [citado el 1 de mayo de 2022]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-18992015000200006
59. La Vitamina D [Internet]. [citado el 2 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.asturnatura.com/articulos/nutricion/energia-nutrientes-componentes-dieta/vitamina-d.php>
60. Navarro-Triviño FJ, Arias-Santiago S, Gilaberte-Calzada Y. Vitamina D y la piel. Una revisión para dermatólogos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* [Internet]. 2019 May 1 [citado el 1 de mayo de 2022];110(4):262–72. Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es-vitamina-d-piel-una-revision-articulo-S0001731018305313>
61. Enfermedades no transmisibles [Internet]. [citado el 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
62. Vitamina D - Datos en español [Internet]. [citado el 7 de abril de 2022]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-DatosEnEspanol/>

9. Anexos

Anexo I. Compromiso de tutorización

Curso académico: 2021 /2022

☒ Grado en Nutrición Humana y Dietética

☐ Máster en _____

DATOS DEL ALUMNO/A

Apellidos: Cabrera Reyes Nombre: Katia Anais D.N.I.

78554903- J _____ Teléfono: 650039855

_____ Email:

Katia.cr@hotmail.es

SOLICITA

La realización del TFT titulado (provisionalmente):
Relación entre la vitamina D y la diabetes Mellitus

MODALIDAD DE TFT ELEGIDA:

- ☐ Trabajo experimental (recogida de datos)
☒ Trabajo de revisión bibliográfica sistemática

Bajo la dirección del profesor/a-tutor/a:

Apellidos: Lorenzo Villegas Nombre: Dionisio

Email: dlorenzo@ufpcanarias.es

Bajo la dirección del cotutor/a (si tuviera):

Apellidos: _____ Nombre: _____ Email: _____

La comunicación entre tutores y alumnos se realizará mediante el correo electrónico institucional o mediante la plataforma de la asignatura

En Santa María de Guía, a 30 de octubre de 2021

Firma del tutor/a

Firma del cotutor/a

Firma del alumno/

BREVE DESCRIPCIÓN DEL TFT

Justificación del tema:

Canarias, conocidas como “las islas afortunadas”, por su clima y gastronomía, siendo la base de esta última, “la dieta mediterránea” reconocida y añadida por la UNESCO a la Lista Representativa del Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad ^[1], cuenta con las mayores tasas de mortalidad y complicaciones derivadas de la diabetes, sobre todo de nefropatía diabética, de España.

La prevalencia de DM registrada en el Archipiélago en 2018 (diagnósticos en la historia clínica electrónica de Atención Primaria= DM conocida) fue de 8,3% para la diabetes en general y 11.649 casos nuevos registrados en 2018 ^[2]. Según varios estudios, la DM está influenciada por la deficiencia de vitamina D, pues la carencia de esta última se asocia con una disminución de la liberación de insulina, resistencia a la insulina y diabetes tipo II en estudios experimentales y epidemiológicos ^[3]. El motivo de realizar esta investigación es, que, teniendo en cuenta los parámetros anteriores, siendo estos, la alta incidencia solar y la riqueza gastronómica que posee el Archipiélago, resulta incongruente que, al mismo tiempo, la población presente déficit de vitamina D y la mayor tasa de prevalencia de DM de España. Es por ello, que se considera necesario identificar relación existente entre la vitamina D y la diabetes Mellitus, con el fin de conocer el posible uso de la vitamina D en la prevención de dicha patología.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Día Mundial de la Diabetes: la familia, escuela promotora d. Gobiernodecanarias.org s / f. <https://www3.gobiernodecanarias.org/noticias/dia-mundial-de-la-diabetes-la-familia-escuela-promotora-de-estilos-de-vida-saludables/> (consultado el 28 de octubre de 2021).
2. Sun Q, Shi L, Rimm EB, Giovannucci EL, Hu FB, Manson JE, et al. Ingesta de vitamina D y riesgo de enfermedad cardiovascular en hombres y mujeres estadounidenses. Am J Clin Nutr 2011; 94: 534–42
3. Labios P, Eekhoff M, van Schoor N, Oosterwerff M, de Jongh R, Krul-Poel Y, et al. Vitamina D y diabetes tipo II. J Steroid Biochem Mol Biol 2017; 173: 280–5.

Objetivo general:

Identificar la relación entre la vitamina D y la Diabetes

Mellitus. Objetivos específicos:

Identificar la relación entre vitamina D y el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus Tipo II.

Identificar la relación entre vitamina D y el riesgo de desarrollar otros tipos de DM.

Identificar la relación entre la vitamina D y el metabolismo energético en pacientes con Diabetes Mellitus.

Conocer posibles interacciones farmacológicas entre la vitamina D y los tratamientos de la diabetes Mellitus.

En Santa María de Guía, a 30 de octubre de 2021

Firma del tutor/a

Firma del cotutor/a

Firma del alumno/a

Anexo III. Estudios/Fuentes primarias excluidas y motivo de la exclusión

A continuación, se exponen las fuentes excluidas en este estudio, así como el motivo de dicha exclusión, siendo las siguientes:

1. Estudios que no se relacionan con el objeto de estudio, o tratan de otros temas o patologías.
2. Estudios no realizados en la especie humana.
3. Estudios redactados o publicados en idiomas distintos al español o inglés.
4. Estudios que no se incluyen debido a que aparecen como incluido tras aplicar la criba de años 2011-2021 pero una vez, revisado el artículo el año no se incluye entre los anteriores citados.
5. Estudios que no se incluyen por ser parte de otros artículos (incluidos o excluidos en este trabajo)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Ahmed, L.H.M.; Butler, A.E.; <i>et al.</i>	Association of vitamin D2 and D3 with type 2 diabetes complications.	BMC Endocrine Disorders	2020	1 (Complicaciones microvasculares de la diabetes)
Bonakdaran, S.; Hami, M.; Hatefi, A.	The effects of calcitriol on albuminuria in patients with type-2 diabetes mellitus	Saudi J Kidney Dis Transpl	2012	1 (Nefropatía diabética)
Lovegreen, O.; Riggs, D.; Staten, M.A.; Sheehan, P.; Pittas, A.G.	Financial management of large, multi-center trials in a challenging funding milieu.	Trials	2018	1 (Gestión financiera de grandes ensayos)
Mager, D.R.; Jackson, S.T.; Hoffmann, M.R.; Jindal, K.; Senior, P.A.	Vitamin D supplementation and bone health in adults with diabetic nephropathy.	BMC Endocrine Disorders	2014	1 (Nefropatía diabética)
Napoli, N.; Strollo, R.; <i>et al.</i>	Effect of Calcitriol on Bone Turnover and Osteocalcin in Recent-Onset Type 1 Diabetes.	PLoS One	2013	1 (Efecto del calcitriol sobre el recambio óseo y la osteocalcina en DM1)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Sheng, B.; Song, Y.; Liu, Y.; Jiang, C.; Zhu, X.	Association between vitamin D and uterine fibroids.	BMJ Open	2020	1 (Fibrosis uterina)
Tukvadze, N.; Sanikidze, E.; <i>et al.</i>	High-dose Vitamin D3 in adults with pulmonary tuberculosis.	American Journal of Clinical Nutrition	2015	1 (Tuberculosis pulmonar)
Ahmed, L.H.M.; Butler, A.E.; <i>et al.</i>	Vitamin D3 metabolite ratio as an indicator of vitamin D status and its association with diabetes complications.	BMC Endocrine Disorders	2020	1 (Relación de metabolitos como indicador del estado de la vitamina D y su asociación con complicaciones de la diabetes)
Akbarzadeh, M.; Eftekhari, M. H.; <i>et al.</i>	Serum IL-18 and hsCRP correlate with insulin resistance without effect of calcitriol treatment on type 2 diabetes.	Iranian journal of immunology: IJI	2013	1 (Marcadores antiinflamatorios)
Akour, A.; Kasabri, V.; <i>et al.</i>	Urinary megalin in association with progression factors of diabetic nephropathy.	Bratislava Medical Journal	2019	1 (Nefropatía diabética)
Ala-Houhala, M.J.; <i>et al.</i>	Narrow-band ultraviolet B treatment boosts serum 25-hydroxyvitamin D in patients with psoriasis on oral vitamin D supplementation.	Acta Dermato-Venereologica	2014	1 (Psoriasis)
Alam, I; Gray, AK; Acton, D; Gerard-O'Riley, RL; Reilly, AM; Econs, MJ	Interferon Gamma, but not Calcitriol Improves the Osteopetrotic Phenotypes in ADO2 Mice	Journal of bone and mineral research	2015	2 (Ratones)
Al-Daghri, N.M.; Alkharfy, K.M.; <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation as an adjuvant therapy for patients with T2DM: an 18-	Cardiovascular Diabetology	2012	1 (Perfil metabólico en DM2)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
	month prospective interventional study			
Aljabri, K. S.; Bokhari, S. A.; Khan, M. J.	Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency	Ann Saudi Med	2010	4 (año 2010, pero aparece registrado como 2010- 12)
ALkharashi, N.A.	Brief communication	Saudi Medical Journal	2019	1 (deficiencia de vitamina D entre un grupo de niños sauditas)
Alshayeb, H.; Showkat, A.; <i>et al.</i>	Activation of FGF-23 mediated vitamin D degradative pathways by cholecalciferol	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	2014	1 (Activación de vías degradantes de vitamina D mediadas por FGF-23 por coilecalciferol)
Alvarez, J.A.; Law, J.; <i>et al.</i>	High-dose cholecalciferol reduces parathyroid hormone in patients with early chronic kidney disease.	American Journal of Clinical Nutrition	2012	1 (Enfermedad renal crónica temprana)
Alzaman, N. S.; <i>et al.</i>	Vitamin D status of black and white Americans and changes in vitamin D metabolites after varied doses of vitamin D supplementation.	The American Journal of Clinical Nutrition	2016	1 (Estado de Vit. D en americanos blancos y negros)
Angellotti, E.; D'Alessio, D.; <i>et al.</i>	Effect of vitamin D supplementation on cardiovascular risk in type 2 diabetes.	Clinical Nutrition	2019	1 (Riesgo cardiovascular)
Araujo, D.B.; <i>et al.</i>	Allogenic Adipose Tissue- Derived Stromal/Stem Cells and Vitamin D Supplementation in Patients With Recent-Onset Type 1 Diabetes Mellitus: A 3- Month Follow-Up Pilot Study.	Frontiers in Immunology	2020	1 (Tejido adiposo)
Aroda, V. R.; Sheehan, P. R.; <i>et al.</i>	Establishing an electronic health record-supported	Clinical Trials (London, England)	2019	1

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
	approach for outreach to and recruitment of persons at high risk of type 2 diabetes.			(Enfoques de reclutamiento que aprovechen los registros de salud electrónicos)
Ballane, GT; Sfeir, JG; Dakik, HA; <i>et al.</i>	Use of recombinant human parathyroid hormone in hypocalcemic cardiomyopathy	European journal of endocrinology	2012	1 (Miocardiopatía hipocalcémica)
Barchetta, Ilaria; <i>et al.</i>	No effects of oral vitamin D supplementation on non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes.	BMC medicine	2016	1 (Hígado graso)
Becs, G.; Zarjou, A.; Agarwal, A.; <i>et al.</i>	Pharmacological induction of ferritin prevents osteoblastic transformation of smooth muscle cells	Journal of Cellular and Molecular Medicine	2016	1 (Inducción de ferritina y la transformación osteoblástica de las células del músculo liso)
Bella, L.M.; Fieri, I.; <i>et al.</i>	Vitamin D modulates hematological parameters and cell migration into peritoneal and pulmonary cavities in alloxan-diabetic mice.	BioMed Research International	2017	2 (Ratas)
Bizzarri, C.; Pitocco, D.; <i>et al.</i>	No protective effect of calcitriol on beta-cell function in recent-onset type 1 diabetes.	Diabetes Care	2010	1 (Calcitriol y función de las células beta)
Block, G.A.; Block, M.S.; <i>et al.</i>	A pilot randomized trial of ferric citrate coordination complex for the treatment of advanced CKD	Journal of the American Society of Nephrology	2019	1 (Enfermedad renal crónica)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Brown, JM; Secinaro, K; Williams, JS; Vaidya, A	Evaluating hormonal mechanisms of vitamin D receptor agonist therapy in diabetic kidney disease: the VALIDATE-D study	Bmc endocrine disorders	2013	1 (Enfermedad renal diabética)
Brun, J; Andreassen, CM; <i>et al.</i>	PDGFR Receptor Signaling in Osteoblast Lineage Cells Controls Bone Resorption Through Upregulation of Csfr1 Expression	Journal of bone and mineral research	2020	1 (resorción ósea)
Byrn, Mary A.; Adams, William; <i>et al.</i>	Vitamin D Supplementation and Cognition in People with Type 2 Diabetes.	Journal of Diabetes Research	2019	1 (Vit. D y cognición)
Cadario, F.; Pozzi, E.; <i>et al.</i>	Vitamin D and ω -3 supplementations in mediterranean diet during the 1st year of overt type 1 diabetes: A cohort study.	Nutrients	2019	1 (Dieta mediterránea suplementada con VD y Omega 3)
Campbell, G. R.; Spector, S. A.	Toll-like receptor 8 ligands activate a vitamin D mediated autophagic response that inhibits human immunodeficiency virus type 1.	PLoS pathogens	2012	1 (VIH)
Carvalho, J.T. G.; <i>et al.</i>	Cholecalciferol decreases inflammation and improves vitamin D regulatory enzymes in lymphocytes in the uremic environment.	PloS One	2017	1 (Respuestas inflamatorias de los linfocitos en los pacientes con diálisis)
Chatterjee, R.; Erban, John K.; <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation for prevention of cancer: The D2d cancer outcomes (D2dCA) study.	Contemporary Clinical Trials	2019	1 (Cáncer)
Chen, W; Roncal-Jimenez, C; <i>et al.</i>	Uric acid suppresses 1 alpha hydroxylase in vitro and in vivo	Metabolism-clinical and experimental	2014	1 (Ácido úrico)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Clarke, R.; Newman, C.; <i>et al.</i>	Estimation of the optimum dose of vitamin D for disease prevention in older people.	Maturitas	2015	1 (Prevención de fracturas, enfermedad Cardiovascular y cáncer)
Courbebaisse, M.; Alberti, C.; <i>et al.</i>	VITamin D supplementation in renAL transplant recipients (VITALE).	Trials	2014	1 (Trasplante renal)
Dalan, R.; Liew, H.; <i>et al.</i>	A randomised controlled trial evaluating the impact of targeted vitamin D supplementation on endothelial function in type 2 diabetes mellitus.	Diabetes & Vascular Disease Research	2016	1 (Función endotelial)
De Boer, I.H.; Zelnick, L.R.; <i>et al.</i>	Vitamin D and omega-3 trial to prevent and treat diabetic kidney disease.	Contemporary Clinical Trials	2018	1 (Enfermedad renal diabética)
De Jong, M.A.; Petrykiv, S.I.; <i>et al.</i>	Effects of dapagliflozin on circulating markers of phosphate homeostasis.	Clinical Journal of the American Society of Nephrology	2019	1 (Efectos de la dapagliflozina sobre los marcadores circulantes de la homeostasis del fosfato)
Devlieger, R.; Guelinckx, I.; <i>et al.</i>	Micronutrient levels and supplement intake in pregnancy after bariatric surgery.	PLoS One	2014	1 (Suplementación tras cirugía bariátrica)
Didriksen, A.; Burild, A.; <i>et al.</i>	Vitamin D3 increases in abdominal subcutaneous fat tissue after supplementation with vitamin D3.	European Journal of Endocrinology	2015	1 (Tejido adiposo subcutáneo abdominal)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
El Hajj, C.; Walrand, S.; <i>et al.</i>	Effect of Vitamin D Supplementation on Inflammatory Markers in Non-Obese Lebanese Patients with Type 2 Diabetes.	Nutrients	2020	1 (Marcadores inflamatorios en libaneses obesos)
El Hajj, Cynthia; Walrand, Stéphane; <i>et al.</i>	Effect of Vitamin D and Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Kidney Function in Patients With Type 2 Diabetes.	JAMA	2019	1 (Enfermedad renal crónica)
Forouhi, N. G.; Menon, R. K.; Sharp, S. J.; Mannan, N.; Timms, P. M.; Martineau, A. R.; <i>et al.</i>	Effects of vitamin D2 or D3 supplementation on glycaemic control and cardiometabolic risk among people at risk of type 2 diabetes.	Diabetes Obes Metab	2016	1 resultados cardiometabólicos y rigidez arterial
Gafni, RI; Brahim, JS; <i>et al.</i>	Daily parathyroid hormone 1-34 replacement therapy for hypoparathyroidism induces marked changes in bone turnover and structure	Journal of bone and mineral research	2012	1 (Hipoparatiroidismo)
Gafni, RI; Guthrie, LC; <i>et al.</i>	Transient Increased Calcium and Calcitriol Requirements After Discontinuation of Human Synthetic Parathyroid Hormone 1-34 (hPTH 1-34) Replacement Therapy in Hypoparathyroidism	Journal of bone and mineral research	2015	1 (Hipoparatiroidismo)
Glosse, P; Fajol, A; Hirche, F; Feger, M; <i>et al.</i>	A high-fat diet stimulates fibroblast growth factor 23 formation in mice through TNF alpha upregulation	Nutrition & diabetes	2018	2 (Ratones)
Hofer, D; Munzker, J; <i>et al.</i>	Testicular Synthesis and Vitamin D Action	Journal of clinical endocrinology & metabolism	2014	1 (síntesis testicular y vitamina D)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Hu, Z.; Tao, S.; Liu, H.; Pan, G.; Li, B.; Zhang, Z.	The Association between Polymorphisms of Vitamin D Metabolic-Related Genes and Vitamin D3 Supplementation in Type 2 Diabetic Patients.	Journal of Diabetes Research	2014	1 (Efecto de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) de los genes clave en la vía metabólica de la vitamina D)
Huang, Y.; Yu, H.; <i>et al.</i>	Oral supplementation with cholecalciferol 800 IU ameliorates albuminuria in Chinese type 2 diabetic patients with nephropathy.	PloS One	2012	1 (Nefropatía diabética)
Imel, EA; Liu, ZY; <i>et al.</i>	Oral Iron Replacement Normalizes Fibroblast Growth Factor 23 in Iron-Deficient Patients With Autosomal Dominant Hypophosphatemic Rickets	Journal of bone and mineral research	2020	1 (Deficiencia de hierro y raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante)
Ish-Shalom, S; Caraco, Y; <i>et al.</i>	Safety and Efficacy of Oral Human Parathyroid Hormone (1-34) in Hypoparathyroidism: An Open-Label Study	Journal of bone and mineral research	2021	1 (Hipoparatiroidismo)
Kalimeri, M.; Leek, F.; <i>et al.</i>	Association of insulin resistance with bone strength and bone turnover in menopausal Chinese-singaporean women without diabetes.	International Journal of Environmental Research and Public Health	2018	1 (Resistencia a la insulina y la fortaleza y recambio óseo)
Karaplis, AC; Bai, XY; Falet, JP; Macica, CM	Mineralizing Enthesopathy Is a Common Feature of Renal Phosphate-Wasting Disorders Attributed to FGF23 and Is Exacerbated by Standard Therapy in Hyp Mice.	Endocrinology	2012	2 (Ratones)
Karonova, T.; Stepanova, A.; <i>et al.</i>	High-Dose Vitamin D Supplementation Improves Microcirculation and Reduces Inflammation in	Nutrients	2020	1 (Neuropatía diabética)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
	Diabetic Neuropathy Patients.			
Khan, AA; Koch, CA; Van Uum, S; <i>et al.</i>	Standards of care for hypoparathyroidism in adults: a Canadian and International Consensus.	European journal of endocrinology	2019	1 (Hipoparatiroidismo)
Klug-Micu, G. M.; <i>et al.</i>	CD40 ligand and interferon- γ induce an antimicrobial response against Mycobacterium tuberculosis in human monocytes.	Immunology	2013	1 (Tuberculosis)
Komisarenko, Y.I.	Correction by Vitamin D3 of disturbed metabolism in patients with diabetes mellitus types 1 and 2.	Ukrainian Biochemical Journal	2014	3 (Ucraniano)
Kozielewicz, P; Grafton, G; Kutner, A; Curnow, SJ; Gordon, J; Barnes, NM	Novel vitamin D analogues; cytotoxic and anti-proliferative activity against a diffuse large B-cell lymphoma cell line and B-cells from healthy donors	Journal of steroid biochemistry and molecular biology	2016	1 (Análogos de vit. D en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda.)
Krul-Poel, Y.H.M.; Wijland, H.V.; Stam, F.; ten Boekel, E.; Lips, P.; Simsek, S.	Study protocol: A randomised placebo-controlled clinical trial to study the effect of vitamin D supplementation on glycaemic control in type 2 Diabetes Mellitus SUNNY trial	BMC Endocr. Disord.	2014	5 (forma parte del estudio de Krul-Poel YHM: 2015 ya incluido).
Kundu, R.; Chain, B. M.; <i>et al.</i>	Regulation of CYP27B1 and CYP24A1 hydroxylases limits cell-autonomous activation of vitamin D in dendritic cells.	European Journal of Immunology	2014	1 (Macrófagos y células dendríticas)
Larsen, A.U.; Grimnes, G.; Jorde, R.	The effect of high-dose vitamin D3 supplementation on bone mineral density in subjects with prediabetes.	Osteoporosis International	2018	1 (Densidad mineral ósea)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
LeBlanc, E. S.; Pratley, R. E.; <i>et al</i>	Baseline Characteristics of the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study	Diabetes Care	2018	5 (forma parte del estudio de Pittas 2019, D2d, ya incluido)
Ling, S.F.; Broad, E.; <i>et al.</i>	High-dose cholecalciferol booster therapy is associated with a reduced risk of mortality in patients with covid-19.	Nutrients	2020	1 (Covid)
Litonjua, A.A.; Lange, N.E.; <i>et al.</i>	The Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART)	Contemporary Clinical Trials	2014	1 (Vitamina D en el embarazo para la prevención primaria del asma y las alergias en niños)
Liu, XX; Zhu, XY; Mei, GH	Parathyroid Hormone Replacement Therapy in Hypoparathyroidism: A Meta-Analysis	Hormone and metabolic research	2016	1 (Hipoparatiroidismo)
Liyanage, P.; Lekamwasam, S.; Weeraratna, T.; Liyanage, C.	Effect of Vitamin D therapy on urinary albumin excretion, renal functions, and plasma renin among patients with diabetic nephropathy.	Journal of Postgraduate Medicine	2018	1 (Nefropatía diabética)
Luger, M.; Kruschitz, R.; <i>et al.</i>	Vitamin D3 Loading Is Superior to Conventional Supplementation After Weight Loss Surgery in Vitamin D-Deficient Morbidly Obese Patients.	Obesity Surgery	2017	1 (Obesidad mórbida)
Ma, R.; Deng, X.L.; Du, G.L.; <i>et al.</i>	Active vitamin D3, 1,25-(OH) 2D3, protects against macrovasculopathy in a rat model of type 2 diabetes mellitus.	Genetics and Molecular Research	2016	2 (Ratas)
Mannstadt, M; Clarke, BL; Bilezikian, JP; <i>et al.</i>	Safety and Efficacy of 5 Years of Treatment With Recombinant Human	Journal of clinical endocrinology & metabolism	2019	1 (Hipoparatiroidismo)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
	Parathyroid Hormone in Adults With Hypoparathyroidism			
Maradana, MR; Yekollu, SK; Zeng, B; Ellis, J; <i>et al.</i>	Immunomodulatory liposomes targeting liver macrophages arrest progression of nonalcoholic steatohepatitis.	Metabolism-clinical and experimental	2018	1 (Esteatohepatitis no alcohólica)
Mehrotra, A.; Calvo, M.S.; <i>et al.</i>	Bioavailability of vitamin D2 from enriched mushrooms in prediabetic adults.	European Journal of Clinical Nutrition	2014	1 (Ingesta de hongos enriquecidos con VD en prediabéticos)
Meng, H.; Matthan, N. R.; <i>et al.</i>	Exploring the effect of vitamin D3 supplementation on surrogate biomarkers of cholesterol absorption and endogenous synthesis in patients with type 2 diabetes.	The American Journal of Clinical Nutrition	2020	1 (Colesterol)
Menon, R. K.; Rickard, A. P.; Mannan, N.; Timms, P. M.; Sharp, S. J.; Martineau, A.; <i>et al.</i>	The effects of vitamin D ₂ or D ₃ supplementation on glycaemic control and related metabolic parameters in people at risk of type 2 diabetes: protocol of a randomised double-blind placebo-controlled trial	BMC Public Health	2013	4 (protocolo del estudio de <i>Forouhi, et al.</i> excluido por tratarse de rigidez arterial)
Mishra, PE; Schwartz, BL; Sarafoglou, K; Hook, K; Kim, Y; Petryk, A	Short-Term PTH (1-34) Therapy in Children to Correct Severe Hypocalcemia and Hyperphosphatemia due to Hypoparathyroidism: Two Case Studies.	Case reports in endocrinology	2016	1 (hipocalcemia e hipofosfatemia)
Momosaki, R.; Abo, M.; Urashima, M.	Vitamin D supplementation and post-stroke rehabilitation.	Nutrients	2019	1 (Accidente cerebrovascular)
Nigwekar, S.U.; Bhan, I.; <i>et al.</i>	Statin use and calcific uremic arteriolopathy.	American Journal of Nephrology	2013	1 (Uso de estatinas y arteriopatía urémica calcificada)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Nilsson, I.-L.; Norenstedt, S.; <i>et al.</i>	Primary hyperparathyroidism, hypercalciuria, and bone recovery after parathyroidectomy.	Surgery (United States)	2017	1 (Hiperparatiroidismo primario, hipercalciuria y paratiroidectomía)
Obermannova, B; Sumnik, Z; <i>et al.</i>	Novel calcium-sensing receptor cytoplasmic tail deletion mutation causing autosomal dominant hypocalcemia: molecular and clinical study	European journal of endocrinology	2016	1 (Hipocalcemia autosómica dominante)
O'Brien, KO; Li, S; Cao, C; <i>et al.</i>	Placental CYP27B1 and CYP24A1 Expression in Human Placental Tissue and Their Association With Maternal and Neonatal Calcitropic Hormones	Journal of clinical endocrinology & metabolism	2014	1 (disponibilidad de sustrato y la producción placentaria de calcitriol)
Pérez-García, R.; Albalade, M.; <i>et al.</i>	On-line haemodiafiltration improves response to calcifediol treatment	Nefrología: Publicación Oficial De La Sociedad Española Nefrología	2012	1 (Hemofiltración)
Pittas, A. G.; Dawson-Hughes, B.; Sheehan, P. R.; Rosen, C. J.; Ware, J. H.; Knowler, W. C.; <i>et al.</i>	Rationale and design of the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) study	Diabetes Care	2014	5 (forma parte del estudio de Pittas 2019, D2d, ya incluido)
Razip, N.N.M.; Gopalsamy, B.; <i>et al.</i>	Correlation between Levels of Vitamins D 3 and E in Type 2 Diabetes Mellitus: A Case-Control Study in Serdang, Selangor, Malaysia.	Nutrients	2021	1 (Vitaminas D y E)
Ridosh, M.M.; <i>et al.</i>	Barriers to Self-Management in Depressed Women With Type 2 Diabetes.	The Canadian Journal of Nursing Research	2017	1 (Depresión en mujeres con DM2)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Rieder, FJJ; Groschel, C; Kastner, MT; <i>et al.</i>	Human cytomegalovirus infection downregulates vitamin-D receptor in mammalian cells.	Journal of steroid biochemistry and molecular biology	2017	1 (Importancia del sistema VD en la infección por citomegalovirus)
Riek, A. E.; Oh, J.; <i>et al.</i>	Vitamin D3 supplementation decreases a unique circulating monocyte cholesterol pool in patients with type 2 diabetes.	The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	2018	1 (Colesterol)
Ritter, CS; Haughey, BH; Miller, B; Brown, AJ	Differential Gene Expression by Oxyphil and Chief Cells of Human Parathyroid Glands.	Journal of clinical endocrinology & metabolism	2012	1 (Glándulas paratiroides)
Rostami, M.; Tehrani, F.R.; <i>et al.</i>	Effectiveness of prenatal Vitamin D deficiency screening and treatment program.	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	2018	1 (Hipovitaminosis D en el embarazo)
Rubin, MR; Cusano, NE; <i>et al.</i>	Therapy of Hypoparathyroidism With PTH(1-84): A Prospective Six Year Investigation of Efficacy and Safety	Journal of clinical endocrinology & metabolism	2016	1 (Hipoparatiroidismo)
Sadiya, A.; Ahmed, S. M.; <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation in obese type 2 diabetes subjects in Ajman, UAE.	European Journal of Clinical Nutrition	2015	1 (Control metabólico)
Safarpour, P.; Daneshi-Maskooni, M.; Vafa, M.; Nourbakhsh, M.; Janani, L.; Maddah, M.; <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation improves SIRT1, Irisin, and glucose indices in overweight or obese type 2 diabetic patients	BMC Fam Pract	2020	2 (Ratas)
Shab-Bidar, S.; Neyestani, T.R.; Djazayeri, A.	The interactive effect of improvement of vitamin D status and VDR FokI variants on oxidative stress in type 2 diabetic subjects.	European Journal of Clinical Nutrition	2015	1 (Vit. D y variantes de VDR FokI sobre el estrés oxidativo)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Shab-Bidar, S.; Neyestani, T.R.; Djazayeri, A.	Vitamin D receptor Cdx-2-dependent response of central obesity to Vitamin D intake in the subjects with type 2 diabetes.	British Journal of Nutrition	2013	1 (Obesidad central)
Shab-Bidar, Sakineh; Neyestani, Tirang R.; <i>et al.</i>	Regular consumption of vitamin D-fortified yogurt drink (Doogh) improved endothelial biomarkers in subjects with type 2 diabetes.	BMC medicine	2011	1 (Biomarcadores endoteliales en sujetos con DM2)
Sharma, S.; Joseph, J.; <i>et al.</i>	Higher fibroblast growth factor-23 concentrations associate with left ventricular systolic dysfunction in dialysis patients.	Clinical Nephrology	2013	1 (Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en pacientes en diálisis)
Shehab, D.; Al-Jarallah, Khaled; <i>et al.</i>	Prospective evaluation of the effect of short-term oral vitamin d supplementation on peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus.	Medical Principles and Practice: International Journal of the Kuwait University, Health Science Centre	2015	1 (Neuropatía periférica)
Sirimongkolchaiyakul, O; Pereira, RC; <i>et al.</i>	Bone marrow adiposity inversely correlates with bone turnover in pediatric renal osteodystrophy	Bone reports	2021	1 (Osteodistrofia renal pediátrica)
Soleymani, H.; Saboury, A.A.; <i>et al.</i>	Vitamin E induces regular structure and stability of human insulin, more intense than vitamin D3.	International Journal of Biological Macromolecules	2016	1 (Vitamina E)
Solidoro, P.; Bellocchia, M.; <i>et al.</i>	Asthmatic patients with vitamin D deficiency have decreased exacerbations after vitamin replacement.	Nutrients	2017	1 (Enfermedad asmática)
Streeten, EA; Mohtasebi, Y; Konig,	Hypoparathyroidism: Less Severe Hypocalcemia With	Journal of clinical endocrinology & metabolism	2017	1 (Hiperparatiroidismo)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
M; Davidoff, L; Ryan, K	Treatment With Vitamin D-2 Compared With Calcitriol.			
Tabacco, G; Tay, YKD; Cusano, NE; <i>et al.</i>	Quality of Life in Hypoparathyroidism Improves With rhph(1-84) Throughout 8 Years of Therapy.	Journal of clinical endocrinology & metabolism	2019	1 (Hipoparatiroidismo)
Taheri, S.; Asim, M.; al Malki, H <i>et al.</i>	Intervention using vitamin D for elevated urinary albumin in type 2 diabetes mellitus (IDEAL-2 Study).	Trials	2018	1 (Enfermedad renal diabética)
Tanaka, M.; Yoshida, K.; <i>et al.</i>	Effects of secondary hyperparathyroidism treatment on improvement in anemia.	PLoS One	2016	1 (Anemia)
Thijs, Willemien; Janssen, Kirsten; <i>et al.</i>	Nasal Levels of Antimicrobial Peptides in Allergic Asthma Patients and Healthy Controls: Differences and Effect of a Short 1,25(OH) ₂ Vitamin D3 Treatment.	PloS One	2015	1 (Asma alérgica)
Thompson, S.; Manns, B.; <i>et al.</i>	Impact of using two dialyzers in parallel on phosphate clearance in hemodialysis patients.	Nephrology Dialysis Transplantation	2017	1 (Hemodiálisis)
Trifonova, E.A.; Klimenko, A.I.; <i>et al.</i>	Do autism spectrum and autoimmune disorders share predisposition gene signature due to mtor signaling pathway controlling expression?	International Journal of Molecular Sciences	2021	1 (Espectro autista y trastornos autoinmunitarios)
Vaidya, A.; Underwood, P.C.; <i>et al.</i>	The influence of sodium- and calcium-regulatory hormone interventions on adipocytokines in obesity and diabetes.	Metabolism: Clinical and Experimental	2013	1 (Intervención hormonal de sodio y calcio en obesidad y diabetes)

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Van B., T.L.; Vanherwegen, A.-S.; <i>et al.</i>	1,25-Dihydroxyvitamin D3 and Its Analog TX527 Promote a Stable Regulatory T Cell Phenotype in T Cells from Type 1 Diabetes Patients.	PLoS One	2014	1 (Células T reguladoras)
Walker, G.E.; Ricotti, R.; <i>et al.</i>	Pediatric obesity and vitamin D deficiency.	PLoS One	2014	1 (Obesidad pediátrica y deficiencia de vitamina D)
Walter, M.; Kaupper, T.; <i>et al.</i>	No effect of the 1alpha,25- dihydroxyvitamin D3 on beta-cell residual function and insulin requirement in adults with new-onset type 1 diabetes.	Diabetes Care	2010	1 (Función residual de las células beta)
Wang, Q.; Ma, A.; <i>et al.</i>	Rationale and design of a randomized controlled trial of the effect of retinol and vitamin D supplementation on treatment inactive pulmonary tuberculosis patients with diabetes	BMC infectious diseases	2013	1 (Tuberculosis pulmonar)
Wang, Y.; Yan, H.	MicroRNA-126 contributes to Niaspan treatment induced vascular restoration after diabetic retinopathy.	Scientific Reports	2016	1 (Retinopatía diabética)
Wenclewska, S.; Szymczak-Pajor, I.a; <i>et al.</i>	Vitamin D Supplementation Reduces Both Oxidative DNA Damage and Insulin Resistance in the Elderly with Metabolic Disorders.	International Journal of Molecular Sciences	2019	1 (Vitamina D, oxidación DNA y trastornos metabólicos)
Wolf, M; Koch, TA; Bregman, DB	Effects of iron deficiency anemia and its treatment on fibroblast growth factor 23 and phosphate homeostasis in women.	Journal of bone and mineral research	2013	1 (anemia ferropénica)
Yalla, N.	Bad breaks.	Clinical Chemistry	2018	1

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
				(Malos descansos)
Yap, C.; Cheung, N.W.; <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation and the effects on glucose metabolism during pregnancy.	Diabetes Care	2013	1 (Diabetes gestacional)
Yap, C.; Cheung, N.W.; <i>et al.</i>	Vitamin D supplementation and the effects on glucose metabolism during pregnancy: A randomized controlled trial	Diabetes Care	2014	1 (Vitamina D y Diabetes gestacional)
Yu, E. W.; Wewalka, M; <i>et al.</i>	Effects of Gastric Bypass and Gastric Banding on Bone Remodeling in Obese Patients With Type 2 Diabetes.	The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	2016	1 (Baypass gástrico y remodelación ósea)
Zaheer, S.; Taquechel, K.; <i>et al.</i>	A randomized intervention study to evaluate the effect of calcitriol therapy on the renin-angiotensin system in diabetes.	Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system: JRAAS	2018	1 (Nefropatía diabética)
Zhou, W.; Ye, S.-D.	Relationship between Serum 25-Hydroxyvitamin D and lower extremity arterial disease in type 2 diabetes mellitus patients and the analysis of the intervention of vitamin D.	Journal of Diabetes Research	2015	1 (Enfermedad arterial de las extremidades inferiores en pacientes con diabetes mellitus tipo II)
Zmijewski, MA.; Li, W; <i>et al.</i>	Synthesis and photochemical transformation of 3 beta,21-dihydroxypregna-5,7-dien-20-one to novel secosteroids that show anti-melanoma activity	Steroids	2011	1 (Síntesis y transformación fotoquímica de 3 beta,21-dihidroxi-pregna-5,7-dien-20-ona)

Anexo IV: Figuras

Figura 1: Ilustración sobre el paso de la glucosa desde el intestino a la sangre, y su posterior paso del torrente sanguíneo al interior de la célula (este último paso es mediado por la insulina). (8)

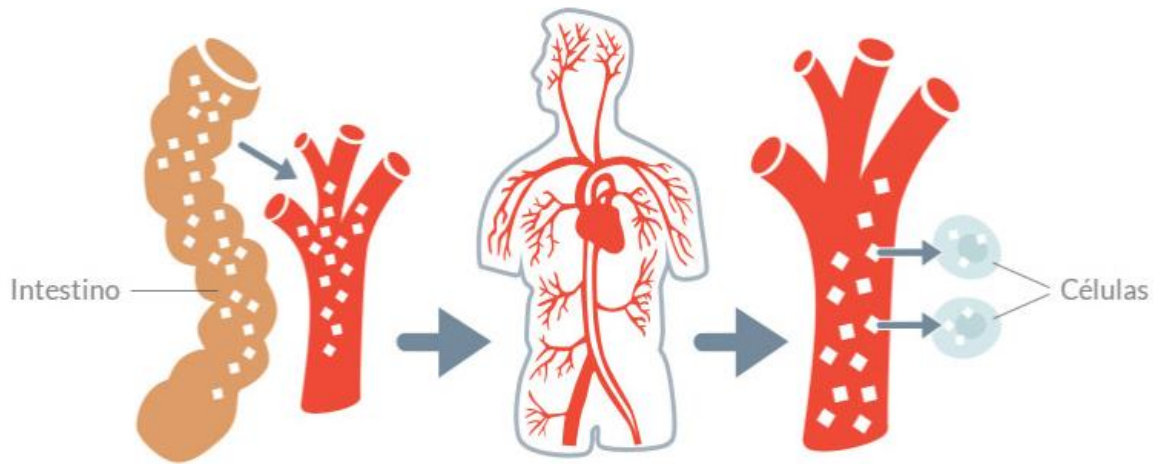


Figura 2: Respuesta metabólica del páncreas ante valores de hipoglucemia (niveles bajos de glucosa en sangre) o hiperglucemia (niveles altos de glucosa en sangre) (Sainz, 2010) (58)



Figura 3: Moléculas que conforman la vitamina D (59)

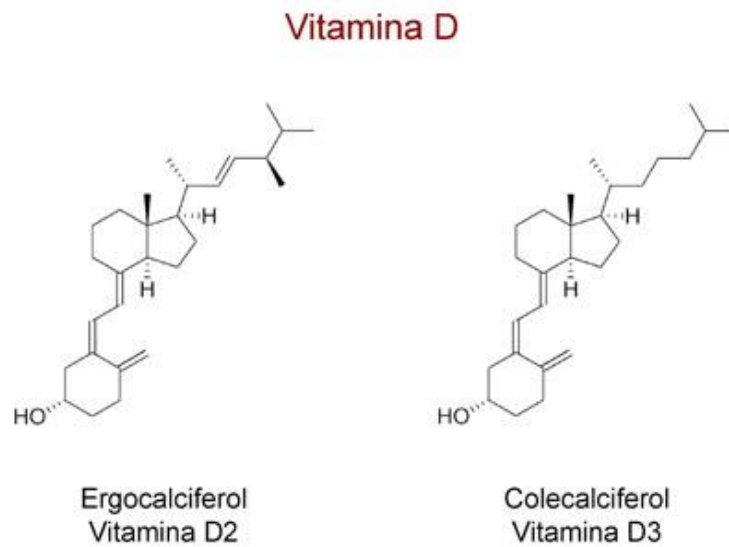
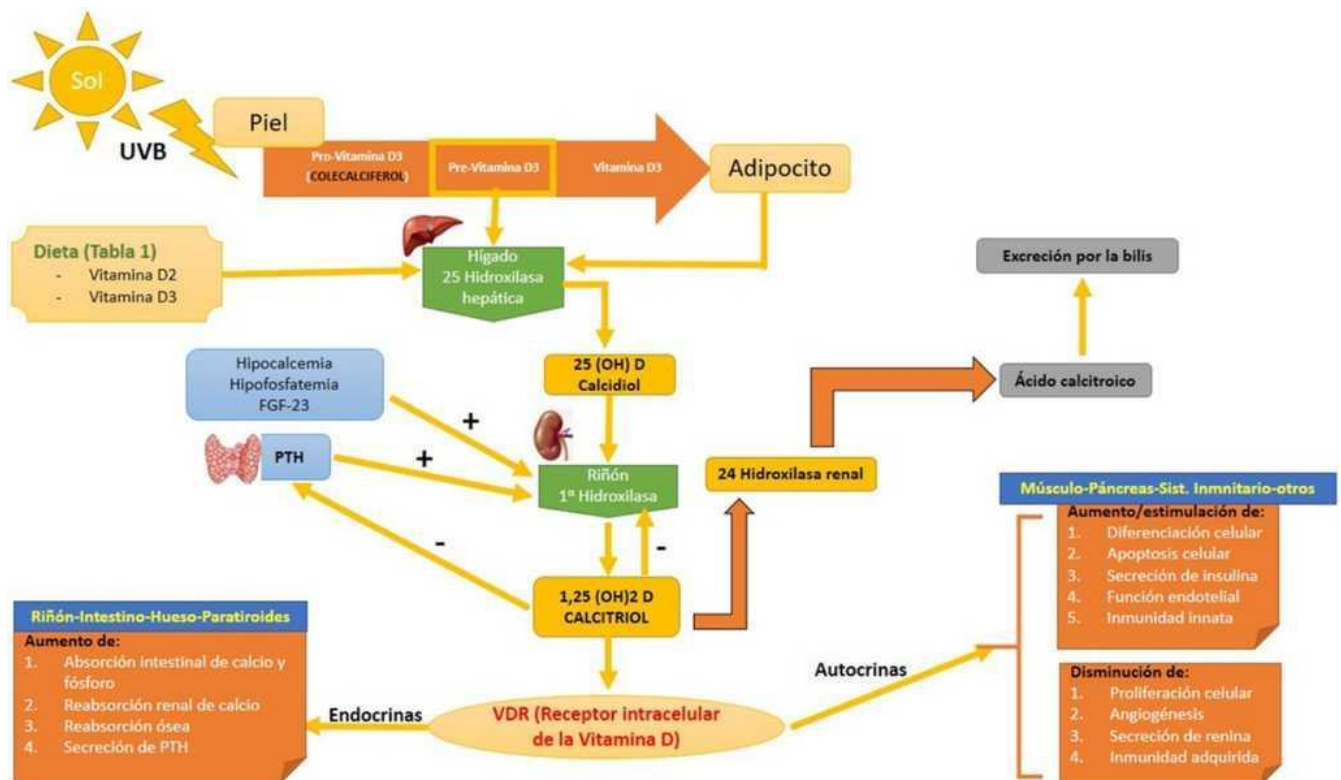


Figura 4: : Formas de obtención de la vitamina D, su metabolismo, y efectos. (60)



Anexo V: Tablas

Tabla 1: Tabla de las principales fuentes de energía de los distintos tejidos del cuerpo (10)

TEJIDO	SUSTRATOS/COMBUSTIBLES PRINCIPALES
Hígado	• Glucosa • Ácidos grasos libres • Lactato • Glicerol • Alcohol (etanol) • Aminoácidos (parcialmente)
Cerebro	• Glucosa • Cuerpos cetónicos (resultantes del catabolismo lipídico)
Corazón	• Ácidos grasos libres • Triacilgliceroles • Lactato • Cuerpos cetónicos • Glucosa
Tejido adiposo	• Glucosa • Triacilgliceroles
Músculo esquelético	• Glucosa • Aminoácidos de cadena ramificada • Triacilgliceroles • Ácidos grasos libres
Riñón	• Ácidos grasos libres • Lactato • Glicerol
Eritrocitos (glóbulos rojos)	• Glucosa (exclusivamente)

Tabla 2: Prevalencia de muertes, debido a las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) más comunes (61).

ENFERMEDAD NO TRANSMISIBLE (ENT) MÁS COMUNES:	PREVALENCIA DE MUERTES
Enfermedades cardiovasculares	17,9 millones de muertes/año
Cáncer	9,0 millones de muertes
Enfermedades respiratorias	3,9 millones de muertes
Diabetes	1,6 millones de muertes

Tabla 3: Alimentos ricos en vitamina D (16,62)

ALIMENTO	CANTIDAD	UI/RACIÓN
Aceite de hígado de bacalao	5 ml	1.360
Salmón	100 gr	360
Caballa	100 gr	345
Atún (en aceite)	100g	238
Sardinas (en aceite)	100 gr	500
Yema de huevo	1 unidad	25
Leches fortificadas con vit. D	250 ml	115-124
Zumos de naranja, fortificados con vit. D	250 ml	100
Queso	28 gr	6-12
Hongos (expuestos al sol)	100 gr	446
Cereales fortificados con vit. D	250 g	40
Margarina	5 gr	60

Tabla 4: Cinco países con mayor número de persona con diabetes de entre 20-79 años expresado en millones de personas con dicha patología (35).

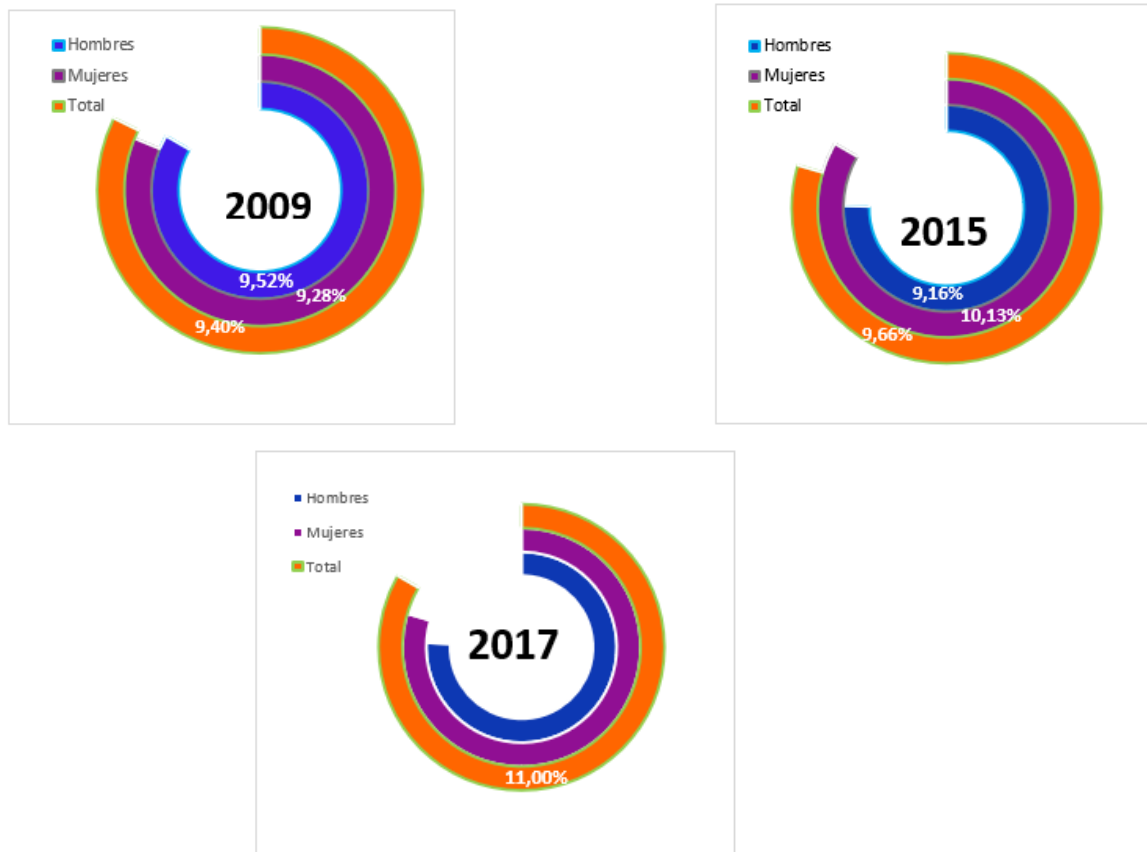
	2011	2021
Los 5 países principales por número de personas con diabetes (20–79 años) en millones		
Turquía	3.5 millones	9 millones
Federación rusa	12,6 millones	7,4 millones
Alemania	5 millones	6,2 millones
España	2,8 millones	5,1 millones
Italia	3,6 millones	4,5 millones

Tabla 5: Resultado resumido, por estudio, de la aplicación de la ficha de lectura crítica.

Referencia	Tipo Ficha	Pregunta	Métodos	Resultados	Conclusiones	Conflictos de Interés	Validez Externa	Calidad del Estudio
Alkharfy KM 2013	Cohortes	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	Sin información	MEDIA
Ataie-Jafari 2013	Ensayos clínicos	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	Sí	MEDIA
Mousa A. 2017	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	ALTA
Jehle 2014	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sin información	ALTA
Eftekhari 2011	Ensayos clínicos	Sí	No	Parcialmente	Sí	Sí	Sin información	BAJA
Pittas 2019	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sin información	ALTA
Krul-Poel YHM, 2015	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	ALTA
Dawson-Hughes B, 2020	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	ALTA
Strobel 2013	Ensayos clínicos	Sí	Parcialmente	Parcialmente	Sí	Sí	Sin información	MEDIA
Yeow TP. 2014	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sin información	ALTA
Wagner 2016	Ensayos clínicos	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	Sin información	MEDIA
Jorde 2016	Ensayos clínicos	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	Parcialmente	Sin información	MEDIA
Lemineux 2019	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Parcialmente	Sí	ALTA
Corcoy 2020	Ensayos clínicos	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	BAJA
Gabbay 2012	Ensayos clínicos	Sí	No	Sí	Sí	-	Sin información	BAJA
Panjyari 2018	Casos y controles	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	Sin información	MEDIA
Povaliaeva 2020	Casos y controles	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sin información	BAJA
Giri 2017	Cohortes	Sí	Sin información	Sí	Sí	Sí	Sin información	NO VALORABLE
Davidson 2013	Ensayos clínicos	Sí	No	No	Sí	Sí	Parcialmente	BAJA
Gagnon 2014	Ensayos clínicos	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	Sin información	ALTA
Ryu 2014	Ensayos clínicos	Sí	Parcialmente	No	Parcialmente	Sí	Sin información	MEDIA
Nikooyeh 2011	Ensayos clínicos	Sí	No	No	Sí	Sí	Sin información	BAJA
Asemi 2015	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sin información	ALTA

Anexo VI: Gráficas

Gráfica 1: prevalencia de diabetes en canarias (20).



Anexo VII: Consejos de estilo de vida saludables

CONSEJOS GENERALES PARA MANTENER UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE:

Mantener un adecuado estilo de vida y unos hábitos saludables, es fundamental para tener un estado de salud óptimo, prevenir enfermedades, tener un correcto desarrollo y crecimiento, prevenir lesiones, etc.

A continuación, se exponen un listado de algunos consejos o recomendaciones generales que fomentan el estilo de vida saludable, con el objetivo de prevenir, mejorar o mantener su salud, y la de los suyos.

Dichos consejos han sido realizados por Katia Anais Cabrera Reyes graduada en nutrición humana y dietética, a quien le podrá consultar cualquier duda que le surja, en cuando a las recomendaciones generales. Así mismo, la profesional podrá elaborar asesoramientos individualizados, adaptados y personalizados, a aquellos estudiantes, de la Universidad Fernando Pessoa Canarias, que lo soliciten (asesoramiento excluido de la presente investigación), quienes se beneficiarán por la contratación de este servicio de un 10% de descuento.

- Hacer ejercicio de forma regular y mantenerse activo (subir y bajar escaleras, caminar, hacer sentadillas...)
- Tener una dieta variada, equilibrada y saludable, con el aporte adecuado de macronutrientes (carbohidratos, proteínas y grasas) y micronutrientes (vitaminas, minerales). En la medida de lo posible, que dicha dieta sea revisada por un profesional especializado como por ejemplo un graduado en nutrición humana y dietética.
- Priorice las grasas insaturadas a las saturadas.
- Consuma diariamente frutas y verduras.
- Reduzca el consumo de azúcares refinados, harinas refinadas, aceites refinados, vegetales hidrogenados, aditivos (colorante, potenciadores del sabor, etc.) presentes en la mayoría de los productos procesados (bollería, pastelería, galletas, bebidas azucaradas, etc.).
- Reparto adecuado de los macronutrientes en las ingestas, ya que por ejemplo una ingesta de entre 25-30g de proteínas en todas las comidas, estimula al máximo la síntesis proteica.

- Priorice las técnicas culinarias basadas en asado, plancha, vapor, horno, hervido, papillote (papel de horno vegetal), ...; en lugar de aquellas que impliquen fritos, rebozados, empanados, enharinados, papillote (aluminio), etc.
- Evite el consumo de pescado azul en grandes cantidades (atún rojo, emperador, pez espada, etc.) por su alto contenido en metales pesados, mercurio, etc. Preferible el consumo de pescados pequeños como sardinas, caballas, chicharros, etc.
- Tome entre 2-2,5 litros de agua al día.
- Exposición solar adecuada y regular entre 15-30 minutos/día, dependiendo del tipo de piel, adaptación, época del año, latitud, ... (sin protección solar), tras este periodo de tiempo se recomienda el uso de protector solar.
- Evitar el consumo de tabaco.
- Evitar el consumo de alcohol.
- Abstenerse de conductas de riesgo o autodestructivas (como por ejemplo el consumo de drogas, las conductas sexuales de riesgo...).
- Tenga una correcta higiene bucodental.
- Si tiene tratamiento pautado para la diabetes mellitus, en cualquiera de sus estadios, llévelo a cabo de manera correcta, y ante cualquier duda consulte con su médico.
- Descanso adecuado.

Anexo VIII: Petición de permiso a la institución

A continuación, se refiere el modelo de solicitud para la realización de un estudio de investigación postgrado en la Universidad Fernando Pessoa Canarias.



COMISIÓN DE TRABAJOS DE FIN DE TÍTULO

SOLICITUD DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN PREGRADO/POSTGRADO

Datos del trabajo:
Título: Relación entre la vitamina D y la diabetes mellitus en alumnos y alumnas de la Universidad Fernando Pessoa Canarias
Motivo: Realización de un trabajo de investigación experimental
Justificación y objetivos: En la actualidad, la población mundial se enfrenta a una creciente pandemia de hipovitaminosis D y diabetes mellitus. Algunos estudios hacen referencia a una posible relación entre la vitamina D y patologías como la diabetes. El objetivo principal de este trabajo experimental es identificar la relación entre la vitamina D y la diabetes mellitus en los alumnos y alumnas de la Universidad Fernando Pessoa Canarias. Objetivos: Para este estudio hemos definido el siguiente objetivo general: • Identificar la relación entre la vitamina D y la diabetes mellitus en los alumnos y alumnas de la Universidad Fernando Pessoa Canarias. De él derivan los siguientes objetivos específicos: • Identificar la relación entre vitamina D y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus Tipo II. • Identificar la relación entre vitamina D y control glucémico en diabetes mellitus. • Identificar la relación entre vitamina D y otros tipos de diabetes mellitus. • Identificar la relación entre la vitamina D y la resistencia a la insulina en pacientes con Diabetes mellitus tipo II, riesgo de diabetes mellitus tipo II o prediabetes. • Conocer posibles interferencias entre los tratamientos farmacológicos de la diabetes mellitus Tipo II y la vitamina D.
Datos del alumno/a:

Apellidos y Nombre: Cabrera Reyes, Katia Anais	
NIF/NIE: 78554903J	Nº Tfno.: 650039855
E-mail: katia.cr@hotmail.es	
Grado/Máster: Grado en nutrición humana y dietética	
Datos del Tutor/a:	
Apellidos y Nombre: Lorenzo Villegas, Dionisio L.	
NIF/NIE: 74717117F	
E-mail: dlorenzo@ufpcanarias.es	
Departamento: Ciencias de la nutrición de la Universidad Fernando Pessoa- Canarias	
Solicitud y Compromiso:	
Solicito autorización a la Comisión de Trabajos de Fin de Título con el fin de recoger datos para la realización de un trabajo experimental, comprometiéndome al cumplimiento de lo dispuesto en la Ley 14/86 General de Sanidad y Ley Orgánica 5/92; 15/99; 41/02 y 3/2018 en lo que afecta a la confidencialidad, secreto y conocimiento de variables personales y otros datos.	

Anexo IX: propuesta de proyectos de investigación en la UFPCANARIAS

El dossier presentado a continuación, ha sido obtenido del reglamento elaborado por el comité de bioética de la Universidad Fernando Pessoa Canarias.



DOSIER PARA LA PROPUESTA DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN LA UFPCANARIAS

Denominación del proyecto: Relación entre la vitamina D y la diabetes mellitus en alumnos y alumnas de la Universidad Fernando Pessoa Canarias
Área académica o profesional: Nutrición Humana y Dietética-
Tipo de proyecto: Estudio experimental, de corte longitudinal y abordaje cuantitativo

Investigador principal y colaboradores

Investigador principal		
Nombre y apellidos: Katia Anais Cabrera Reyes		
DNI: 78554903J	Teléfono: 650039855	Mail: Katia.cr@hotmail.es
Puesto de trabajo: Investigadora		
Organización/Institución a la que pertenece: Universidad Fernando Pessoa Canarias		
Colaboradores		
Nombre y apellidos: Dionisio Lorenzo Lorenzo Villegas		
Organización/Institución a la que pertenecen: Universidad Fernando Pessoa Canarias		

Anexo X: hoja de información al paciente y consentimiento informado

El presente anexo recoge la hoja de información al paciente y el consentimiento informado:



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hoja de Información al Paciente

Título del Estudio: Relación entre la vitamina D y la diabetes mellitus en alumnos y alumnas de la Universidad Fernando Pessoa Canarias.

Estimado/a Señor/a:

Se le ha solicitado participar en este estudio, ahora y en cumplimiento de la Ley 41/2002 de 14 de noviembre “Básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica” reiteramos la explicación dada verbalmente, ahora, por escrito con objeto de que nos autorice a incluirla en el mismo.

Antes de decidir si desea tomar parte, es importante que entienda por qué se realiza este estudio y qué es lo que implica si acepta participar.

Por favor, lea con detenimiento la siguiente información y, si hay algo que no está claro o desea más información, no deje de consultarlo, puede solicitar la ampliación de información al investigador principal o sus colaboradores. Le concederemos todo el tiempo que necesite para decidirse o no a participar.

Identificación y descripción del Estudio

La diabetes mellitus y la hipovitaminosis D, son dos grandes pandemias cada vez más notables en la población general, y en especial en Canarias. En los últimos años, se ha evidenciado el aumento de la prevalencia de hipovitaminosis D en la población general (28). En 2014, *Hilger Jennifer, Friedel Angélica et al.* realizaron una de revisión sistemática sobre el estado de la vitamina D en poblaciones de todo el mundo, abarcando regiones de Europa, América del Norte, América del Sur, Oceanía y Asia (29,30), cuyos resultados expresaron que el 88,1% de la población de estudio presentaba hipovitaminosis D, situándose sus valores por debajo de 30ng/dl (30).

En España, pese a no haber numerosos estudios sobre el tema expuesto, se han obtenido resultados, los cuales afirman la presencia de hipovitaminosis D en su población, tanto en el norte como en el sur del país (30). Esto último, resulta paradójico, pues en numerosas publicaciones, cuya veracidad no es científica, España es considerado como “el país del sol”, por su alta exposición solar (31).

En lo referido a Canarias, sucede algo similar a la península ibérica, en este sentido, cabe destacar los datos publicados por *González-Padilla E, Soria López A, et al.*, cuyo estudio realizado sobre 103 alumnos de medicina de Gran Canaria, determinó que “solo el 38,8% de los estudiantes (el 42,1% de los varones y el 44,9% de las mujeres)” presentaban valores de 25-HCC (vitamina D) superiores a 30ng/dl, a pesar de contar con las condiciones idóneas para tener los niveles de vitamina D adecuados (32).

Se ha observado que la sinergia entre la hipovitaminosis y la diabetes mellitus podría ser considerada una bomba de relojería en aquellas personas que cursan dicha patología. Sin embargo, actualmente, la investigación de la suplementación con vitamina D en el tratamiento de la diabetes mellitus es muy controvertida, ya que muchos estudios aluden a efectos contradictorios de la suplementación con dicha vitamina en la diabetes mellitus (en cualquiera de sus versiones). Con el objetivo de averiguar si la vitamina D puede resultar beneficiosa para el tratamiento, la prevención, el control o la mejora de la diabetes mellitus, se ha procedido a la realización de la presente investigación.

Objetivo que se espera alcanzar:

Averiguar si la suplementación con vitamina D, en una población estudiantil cuya área de estudio es las Ciencias de Salud y que además presentan hipovitaminosis D y cualquier tipo de diabetes mellitus, podría tener efectos beneficiosos sobre el control, el mantenimiento o la prevención de la diabetes.

¿Por qué ha sido elegido/a?

Se le pide su participación en el estudio, ya que está diagnosticado de prediabetes, diabetes mellitus tipo I, diabetes mellitus tipo II o diabetes mellitus gestacional y además presenta hipovitaminosis D. Teniendo en cuenta que la condición de deficiencia o insuficiencia de vitamina D, se ha asociado con la progresión, desarrollo o complicación de dichas patologías, se considera importante comparar si dentro de una misma alteración, tras someter a los

participantes a suplementación con vitamina D o consejos de estilo de vida saludable, pueden haber diferencias o mejoras como consecuencia de dicha suplementación o de la mejora de los propios hábitos.

Confidencialidad:

En primer lugar, se cumplirán los principios básicos expuestos en la Declaración de Helsinki de 2013 por los que se respeta el derecho del individuo a tomar decisiones informadas (consentimiento informado) sobre la participación en el proyecto de investigación, tanto al inicio como durante el curso de este

Se garantiza el derecho a la intimidad y a la confidencialidad de todos los datos relativos a su salud, tanto de los obtenidos durante la investigación, como de los que constan en su historia clínica, en los términos establecidos en la Ley 3/2018 de Protección de datos personales y garantías de los derechos digitales y en la Ley 41/2002, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Para la finalidad expuesta, a Ud. se le identificará con un código y la información personal de sus archivos no será distribuida o cedida a terceras personas sin su consentimiento previo por escrito. En este sentido, no se le identificará personalmente en las publicaciones escritas o seminarios en los que se pudieran exponer los resultados de este estudio.

Los monitores, auditores, CEIC y las autoridades competentes tendrán acceso directo a la historia clínica original del sujeto para la verificación de los procedimientos y/o datos del estudio/ensayo clínico, sin violar la confidencialidad del sujeto, dentro de lo permitido por la norma pertinente y que, al firmar el formulario de consentimiento informado, el sujeto o su representante legal están autorizando el acceso a estos datos.

Consideraciones Éticas:

Este estudio se llevará a cabo siguiendo las reglas de buena práctica clínica, y tienen como exclusiva finalidad, identificar la relación entre la vitamina D y la diabetes mellitus.

Esto quiere decir que, al participar en este estudio, a Ud. no se le someterá a ningún procedimiento innecesario, y tampoco dejará de recibir las atenciones necesarias.

Duración prevista de su inclusión en el Estudio:

El periodo estimado para la realización de dicha investigación será el mismo que la jornada lectiva, comenzando en septiembre y acabando en junio. Las visitas de seguimiento tendrán lugar en los meses 0, 3, 6 y 9. En estas visitas se tomarán datos de los parámetros sanguíneos glucemia, hemoglobina glucosilada, los índices HOMA-IR, HOMA-B, QUICKI, ID, así como el IMC.

Número aproximado y características de participantes que se prevé incluir en el estudio:

Serán seleccionados sujetos adultos mayores de 18 años que cumplan con los criterios de inclusión del Estudio (ser mayor de 18 años y tener algún tipo de diabetes). El tamaño muestral será el determinado mediante el uso del software Qualtrics^{xn}.

Preguntas que pudieran surgirle durante y después de su participación en el estudio:

Si alguna vez necesita respuesta a alguna pregunta sobre este estudio, puede contactar con: Katia Anais Cabrera Reyes, Teléfono: 650039855

Compensación Económica:

Este estudio tiene compensación económica: No.

Consentimiento Informado del Paciente

He leído y entendido la Hoja de información al paciente. He tenido la oportunidad de discutir las cuestiones relacionadas con esta información. Mis preguntas y dudas han sido respondidas de forma satisfactoria.

Entiendo que mi participación es voluntaria y que soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento y sin que esto vaya en detrimento de mis derechos legales. Entiendo que se pueden utilizar los datos de carácter anonimizados en otros documentos, quedando fuera de los mismos los datos personales y se tratarán con la debida reserva y confidencialidad.

Doy autorización para que se acceda a mis informes sin que se revele información personal.

Estoy de acuerdo con que la información relativa a mi participación en este estudio sea comunicada a mi facultativo especialista y médico de cabecera si lo solicita.

He leído la información anterior y acepto participar en el estudio.

Participante

Nombre y Apellidos_____

Firma _____ Fecha: _____

Representante Legal

Nombre y Apellidos_____

Firma _____ Fecha: _____

Investigador

Nombre y Apellidos_____

Firma _____ Fecha: _____

Revocación consentimiento informado del paciente

D/DÑA: _____ de _____ años de edad
con domicilio(Nombre y dos apellidos del/ de la paciente) en

_____ y D.N.I. nº _____

REVOCO el consentimiento prestado en fecha _____, y solicito la eliminación o anonimización de todos los datos personales y de las muestras que permanezcan almacenadas sin que de ello se derive ningún perjuicio ni pérdida de los beneficios a los que tengo derecho. Comprendo que esta eliminación no se extendería a los datos resultantes del consentimiento otorgado para las investigaciones que ya se hubieran llevado a cabo.

En Santa María de Guía a, ...de.....de.....

Hoja de información y cesión de datos personales

En cumplimiento de lo dispuesto en la Ley 3/2018 de Protección de datos personales y garantías de los derechos digitales, por la que se regula el derecho de información en la recogida de los datos, le informamos que los datos de carácter personal facilitados en el presente formulario se incluirán y serán tratados con confidencialidad y seguridad en ficheros, responsabilidad de _____, cuya finalidad es realizar UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN.

El destinatario de los datos es Universidad Fernando Pessoa Canarias SIENDO RESPONSABLE EL INVESTIGADOR PRINCIPAL Katia Anais Cabrera Reyes, no teniendo previsto realizar cesiones a terceros distintas de las previstas por Ley o, los expresamente autorizados por usted o su representante legal. De igual forma, asumirán dicha responsabilidad los Investigadores Colaboradores: Dionisio Lorenzo Lorenzo Villegas.

Los datos aportados deben ser verdaderos, exactos, completos y actualizados. El interesado se hará responsable de cualquier daño o perjuicio, directo o indirecto, como consecuencia del incumplimiento de tal obligación.

En cumplimiento de principio de calidad de sus datos, Universidad Fernando Pessoa Canarias conservará la información consignada con la finalidad descrita. Si desea modificarlos se tendrá que poner en contacto con el investigador principal.

El interesado podrá ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición en los términos establecidos en citada Ley Orgánica 3/2018 y normativa concordante a _____.

Podrá revocar el consentimiento otorgado, sin efectos retroactivos, a través de solicitud por escrito ante EL REGISTRO GENERAL de _____

_____ haciendo la mención expresa de “Protección de Datos”, o por correo electrónico a la siguiente dirección _____ o por correo ordinario a la dirección anteriormente reseñada y haciendo entrega de copia de DNI.

Participante

Nombre y Apellidos_____

Firma

Fecha: _____

Representante Legal

Nombre y Apellidos_____

Firma

Fecha: _____

Investigador

Nombre y Apellidos_____

Firma

Fecha: _____