

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 17 de enero de 2013

La Vitamina D es Ahora la Vitamina Más Popular

Por William B. Grant, Ph.D.

(OMNS 17 de enero de 2013) Hubo 3600 publicaciones con vitamina D en el título o resumen en 2012 según PubMed.gov. Esto eleva el número total de publicaciones sobre vitamina D enumeradas en PubMed a 33.800 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>). Este total se compara con 35,100 de vitamina C o ácido ascórbico, 21.700 de vitamina E, 19.100 de vitamina A, 17.600 de ácido fólico y 12.000 de vitamina B12. Sin embargo, desde principios de 2000, ha habido 20.500 publicaciones sobre vitamina D, pero solo 16.300 publicaciones sobre vitamina C o ácido ascórbico. Por lo tanto, la vitamina D es la vitamina más popular, aunque estrictamente hablando no es una vitamina. En cambio, es una hormona necesaria que se puede producir en el cuerpo a través de la acción de la luz ultravioleta-B (UVB). Sin embargo, también se puede obtener por vía oral a través de la dieta o suplementos.

Los 16 Mejores Artículos sobre Vitamina D de 2012

La siguiente lista de los principales artículos sobre vitamina D para 2012 se seleccionó de una búsqueda en PubMed.gov a finales de 2012. La lista comenzó con 60 artículos candidatos. Luego, esta lista se envió a un panel de investigadores y defensores de la vitamina D, quienes agregaron algunos artículos más y luego votaron por toda la lista. La lista final tiene artículos sobre una variedad de efectos sobre la salud. Muchos otros papeles finos no se pudieron incluir debido a limitaciones de espacio.

4.000 UI de Vitamina D3 fueron de gran ayuda durante el embarazo

Un tema que generó considerable interés este año fue el papel de la vitamina D durante el embarazo. En un par de artículos, investigadores de la Universidad Médica de Carolina del Sur discutieron los hallazgos y las implicaciones de su ensayo controlado aleatorio de la suplementación con vitamina D durante el embarazo [Hollis et al., 2012; Wagner y col., 2012]. Más de 300 mujeres se inscribieron en el estudio. Se asignó a las mujeres a tomar suplementos que contenían 400, 2000 o 4000 UI / d de vitamina D3 o un placebo. No se encontraron efectos adversos como hipercalcemia o hipercalcuria. Este estudio encontró que se necesitaron 4000 UI / d para elevar los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] a aproximadamente 40 ng / ml (para convertir a nmol / l, múltiples ng / ml por 2.5.), Casi nivel óptimo de 1,25-dihidroxivitamina D.1, La 25-dihidroxivitamina D es el metabolito activo u hormonal de la vitamina D que, entre otras cosas, controla la expresión de varios cientos de genes. (Consulte Hossein-nezhad y Holick [2012] para obtener un resumen de los efectos de la vitamina D en el desarrollo fetal). En el estudio, quienes tomaron las dosis más altas de vitamina D tenían un riesgo significativamente reducido de parto por cesárea primaria y preeclampsia. Otros resultados adversos del embarazo ocurren con la deficiencia de vitamina D, como el parto prematuro y el bajo peso al nacer, pero se inscribieron muy pocas mujeres en este estudio para encontrar resultados estadísticamente significativos en estas afecciones las que tomaban las dosis más altas de vitamina D tenían un riesgo

significativamente reducido de parto por cesárea primaria y preeclampsia. Otros resultados adversos del embarazo ocurren con la deficiencia de vitamina D, como el parto prematuro y el bajo peso al nacer, pero se inscribieron muy pocas mujeres en este estudio para encontrar resultados estadísticamente significativos en estas afecciones. Las que tomaban las dosis más altas de vitamina D tenían un riesgo significativamente reducido de parto por cesárea primaria y preeclampsia. Otros resultados adversos del embarazo ocurren con la deficiencia de vitamina D, como el parto prematuro y el bajo peso al nacer, pero se inscribieron muy pocas mujeres en este estudio para encontrar resultados estadísticamente significativos en estas afecciones.

Cada vez hay más pruebas de que la deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo importante para el autismo

Un estudio de Arabia Saudita examinó la relación entre el nivel sérico de 25 (OH) D y los autoanticuerpos anti-glucoproteína asociada a mielina (anti-MAG) en niños autistas cercanos a los ocho años [Mostafa y Al-Ayadhi, 2012]. Hubo una relación inversa muy fuerte entre los dos niveles ($r = -0,86$, $p < 0,001$). Los niveles séricos de 25 (OH) D en niños autistas promediaron 19 ng / ml, mientras que los de los niños sanos promediaron 33 ng / ml. Tanto los niños autistas como los sanos tenían alrededor de seis horas de exposición al sol por semana. La razón por la que MAG es relevante para los niños autistas es que MAG es un compuesto que promueve la regeneración de neuronas jóvenes. Los autoanticuerpos anti-MAG parecen desempeñar un papel en algunos trastornos autoinmunitarios relacionados con las neuronas al atacar las células que mantienen un sistema nervioso saludable. Los autoanticuerpos anti-MAG en suero están fuertemente relacionados con el autismo medido con la Escala de Calificación de Autismo Infantil. Esto proporciona una evidencia muy sólida de que la deficiencia de vitamina D está asociada de alguna manera con el autismo. Queda por determinar si el aumento de los niveles séricos de 25 (OH) D para las personas con autismo reduce los síntomas del autismo.

Los niveles bajos de vitamina D durante el embarazo se asocian con trastornos del lenguaje en la niñez

Un estudio en Perth, Australia midió los niveles séricos de 25 (OH) D a las 18 semanas de embarazo y luego midió el deterioro del lenguaje de la descendencia a los 5 y 10 años de edad. Encontró que las mujeres con niveles séricos de 25 (OH) D por debajo de 18 ng / ml tenían hijos con el doble de riesgo de dificultades del lenguaje clínicamente significativas en comparación con aquellas con niveles de 25 (OH) D por encima de 28 ng / ml. Actualmente no se sabe exactamente por qué, pero hay muchas posibilidades. Se observa que en los Estados Unidos a principios de la década de 2000, las mujeres blancas en edad fértil tenían un nivel medio de 25 (OH) D de 26 ng / ml, mientras que las mujeres negras en edad fértil tenían un nivel medio de 25 (OH) D de 14 ng / ml. . Ambos niveles son bajos según los estándares actuales. Como se explica a continuación, el color de la piel es directamente relevante para los niveles séricos de vitamina D producidos por la exposición a la luz solar.

Una mayor cantidad de vitamina D se asocia con menores tasas de mortalidad por todas las causas

Un tema de interés en el otro extremo de la vida fue la relación entre la tasa de mortalidad y los niveles séricos de 25 (OH) D. Un metaanálisis de 11 estudios observacionales y 60.000 individuos encontró una reducción en el riesgo durante aproximadamente 10 años para la categoría más alta frente a la más baja del nivel de mortalidad de 25 (OH) D del 29% [Zittermann et al., 2012]. Al comparar los niveles graduados de ingesta, la reducción del riesgo fue del 14% para un aumento de 5 ng / ml, del 23% para un aumento de 10 ng / ml y del 39% para un aumento de 20 ng / ml en los niveles plasmáticos de 25 (OH) D, a partir de una mediana de ~ 11 ng / ml. Los participantes que comenzaron con los niveles más bajos de 25 (OH) D sérica recibieron los mayores beneficios. Aquellos que comenzaron con niveles séricos más altos, más cercanos al óptimo (30-40 ng / ml), recibieron menos beneficios de la vitamina D adicional. Esta relación entre los niveles iniciales de 25 (OH) D en suero y el resultado de salud no es sorprendente porque es similar a muchos otros estudios de salud. Dado que los niveles de 25 (OH) D probablemente cambiaron durante la duración de los estudios, y algunos participantes murieron por causas no relacionadas, el efecto real del nivel de 25 (OH) D en suero sobre la tasa de mortalidad es mayor que estas estimaciones.

Y menos enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares contribuyen de manera importante a las tasas de mortalidad. Se informó sobre un estudio de 11.000 pacientes en Kansas. Los pacientes tenían una edad media de 58 ± 15 años, un índice de masa corporal de 30 ± 8 kg / m² y un nivel sérico medio de 25 (OH) D de 24 ± 14 ng / ml [Vacek et al., 2012]. Los niveles séricos de 25 (OH) D por debajo de 30 ng / ml se asociaron significativamente con varias enfermedades relacionadas con el sistema cardiovascular, como hipertensión, enfermedad de las arterias coronarias, miocardiopatía y diabetes. Después de un período de 5,5 años, aquellos con niveles séricos de 25 (OH) D por debajo de 30 ng / ml tenían el doble de tasa de mortalidad que aquellos con niveles más altos de 25 (OH) D.

Y menos riesgo de diabetes mellitus tipo 2

En un estudio de 2,7 años de 2000 prediabéticos, los participantes con el tercio más alto de niveles de 25 (OH) D (mediana, 30,1 ng / ml) tuvieron una reducción del 28% en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en comparación con los participantes en el nivel más bajo, terceros (mediana, 12,8 ng / ml) [Pittas, 2012].

. . . y menos diabetes mellitus tipo 1 (T1DM)

Un estudio observacional sobre la diabetes mellitus insulino dependiente (T1DM) se basó en 1000 militares estadounidenses que desarrollaron esta enfermedad entre 2002 y 2011 [Gorham et al., 2012]. Habían proporcionado muestras de sangre entre uno y diez años antes de desarrollar T1DM. Fueron cuidadosamente emparejados con otros mil miembros del personal de servicio que no desarrollaron T1DM. Hubo una reducción del 78% en el riesgo de desarrollar DM1 para aquellos con niveles séricos de 25 (OH) D superiores a 24 ng / ml en comparación con aquellos con niveles superiores a 24 ng / ml. Este hallazgo es muy significativo desde el punto de vista estadístico y es uno de los estudios más sólidos de su tipo.

Menos infecciones bacterianas y virales

El efecto de la vitamina D en la reducción del riesgo de infecciones es un tema de creciente interés. La vitamina D reduce el riesgo de infecciones principalmente al fortalecer el sistema inmunológico innato, principalmente al inducir la producción de catelicidina, un polipéptido con propiedades antimicrobianas y antiendotoxinas. También desplaza la producción de citocinas, un tipo de molécula de señalización celular, lejos de las proinflamatorias, y tiene una serie de otras acciones tanto en el sistema inmunológico innato como en el adaptativo [Lang et al., 2012]. Si bien los efectos de la vitamina D se han encontrado principalmente en infecciones bacterianas, también se han notificado algunos en infecciones virales como la influenza, el VIH y la hepatitis C [Lang et al., 2012]. En un estudio de suplementación en Suecia en el que participaron 140 pacientes con infecciones frecuentes del tracto respiratorio (ITR) que usaban 4000 UI / d de vitamina D3, los del grupo de suplementación aumentaron su nivel sérico de 25 (OH) D a 53 ng / ml, mientras que los del grupo de placebo tuvieron niveles cercanos a 27 ng / ml [Bergman et al., 2012]. Aquellos que tomaron vitamina D3 tuvieron una reducción del 23% en las ITR y una reducción del 50% en la cantidad de días que usaron antibióticos.

Los beneficios de la vitamina D para reducir el riesgo de cáncer

Uno de los efectos importantes y bien documentados de la vitamina D es la reducción del riesgo de cáncer y una mayor supervivencia después del diagnóstico de cáncer. Hubo 400 publicaciones sobre vitamina D y cáncer en 2012 según PubMed.gov. La evidencia de estudios ecológicos, observacionales y de laboratorio ha identificado más de 15 tipos de cáncer para los cuales los niveles más altos de luz UVB solar y / o niveles séricos de 25 (OH) D están asociados con un riesgo reducido. Dos de los artículos son especialmente dignos de mención. Uno, un estudio de Noruega en el que participaron 658 pacientes con cáncer de mama, colon, pulmón o linfoma con niveles séricos de 25 (OH) D determinados dentro de los 90 días posteriores al diagnóstico de cáncer, se siguieron durante hasta nueve años [Tretli et al., 2012]. En comparación con aquellos con niveles <18 ng / ml, aquellos que originalmente tenían niveles > 32 ng / ml tuvieron una reducción del riesgo de muerte por cáncer del 66%. Para un paciente con cáncer,

Otro artículo sobre el cáncer informó los resultados de la suplementación con 4000 UI / d de vitamina D3 en pacientes con cáncer de próstata de bajo grado sometido a ensayo por biopsia [Marshall et al., 2012]. Cuarenta y cuatro pacientes completaron con éxito el estudio de un año. Veinticuatro de los sujetos (55%) mostraron una disminución en la cantidad de cáncer; cinco sujetos (11%) no mostraron cambios; 15 sujetos (34%) mostraron un aumento. En comparación, con un grupo histórico de 19 pacientes, solo 4 (21%) tuvieron reducciones en la cantidad de cáncer, 3 (16%) no mostraron cambios y 12 (63%) mostraron un aumento en el cáncer. Por tanto, la suplementación óptima con vitamina D parece ser útil para tratar a las personas con cáncer.

Caídas y fracturas

El papel clásico de la vitamina D es regular la absorción y el metabolismo de calcio y fosfato, lo que conduce a huesos fuertes. Un análisis conjunto de 31.000 personas (edad media, 76 años; 91% mujeres) que participaron en ensayos controlados aleatorios de suplementación con vitamina D que desarrollaron ~ 1000 fracturas de cadera incidentes y ~ 3800 fracturas no vertebrales encontró que aquellos con la ingesta más alta (mediana 800 UI / d; rango 792-2000) tuvo una reducción del 30% en el riesgo de fractura de cadera y una reducción del 14% en el riesgo de fractura no vertebral [Bischoff-Ferrari et al., 2012]. El papel de la vitamina D en el control neuromuscular también juega un papel importante en la reducción del riesgo de caídas y fracturas.

El pigmento de la piel se adapta lentamente a los cambios en el entorno ultravioleta

Jablonski y Chaplin han publicado una serie de artículos sobre la pigmentación de la piel humana y su relación con la radiación ultravioleta solar (UVR) [Jablonski y Chaplin, 2012]. Su tesis principal es que la pigmentación de la piel humana se ha adaptado a las condiciones de RUV donde un grupo de personas vive durante 50 generaciones, o alrededor de mil años. La radiación ultravioleta de la luz solar del mediodía produce vitamina D, que proporciona una protección importante contra muchas enfermedades, pero la luz solar también causa cáncer de piel y destrucción del ácido fólico. La piel oscura protege contra la producción de radicales libres, el daño al ADN, el cáncer y la pérdida de ácido fólico. Por lo tanto, la piel oscura es mejor en las regiones de los planos tropicales, mientras que la piel pálida es mejor en las regiones de latitudes altas. Aquellos con piel adaptada a los rayos UVB entre 23 ° y 46 ° tienen la capacidad de broncearse, que es una adaptación a los cambios estacionales en las dosis solares de UVB. Sin embargo, en los últimos tiempos, las personas se han mudado o viajado a regiones donde la pigmentación de su piel no se adapta a las condiciones locales de RUV. Discuten tres ejemplos: raquitismo nutricional, esclerosis múltiple y melanoma. Su resumen concluye con esta observación: "Los niveles bajos de UVB y las deficiencias de vitamina D producidas por los cambios en la ubicación y el estilo de vida plantean algunos de los riesgos de enfermedad más graves del siglo XXI".

Niveles de vitamina D para africanos que viven tradicionalmente

Un estudio sobre africanos que viven tradicionalmente cerca del ecuador proporciona información sobre los niveles "normales" de 25 (OH) D. Se publicó un artículo sobre los niveles séricos de 25 (OH) D de los masai y los hadzabe que viven cerca de los 4 ° S en Tanzania [Luxwolda et al., 2012]. Tienen piel tipo VI (muy oscura), usan una cantidad moderada de ropa, pasan la mayor parte del día al aire libre, pero evitan la exposición directa a la luz solar cuando sea posible. Los niveles séricos medios de 25 (OH) D de Maasai y Hadzabe fueron 48 (rango 23-67) ng / ml y 44 (rango 28-68) ng / ml, respectivamente. Este hallazgo sugiere que los niveles séricos de 25 (OH) D en el rango de 40-50 ng / ml pueden ser óptimos para la salud humana, lo que generalmente es consistente con los estudios observacionales para una serie de resultados de salud.

La vitamina D se produce mediante la exposición a la luz solar en un grado significativo solo cuando el sol está a 45 grados o más sobre el horizonte. En

las latitudes de América del Norte y Europa, esta es la luz del sol del mediodía de verano entre las 11 am y las 3 pm. A primera hora de la mañana o al final de la tarde, las personas de piel clara pueden broncearse pero apenas obtienen vitamina D de la luz solar. Y en invierno, nadie obtiene mucha vitamina D del sol. Esto explica los beneficios para la salud de tomar suplementos de vitamina D.

Resumen y Conclusión

Por lo tanto, sigue aumentando la evidencia de que los niveles séricos de 25 (OH) D por encima de 30-40 ng / ml son necesarios para una salud óptima. Se necesitan 1000-4000 UI / d de vitamina D3 para alcanzar estos niveles en ausencia de una exposición significativa a los rayos UVB. La evidencia proviene de una variedad de estudios que incluyen estudios de observación y de laboratorio y ensayos controlados aleatorios (ECA –RCTs-). Si bien se requieren ECA para demostrar la efectividad y la ausencia de daño de los fármacos que, por definición, son compuestos artificiales, no deberían ser necesarios para la vitamina D, ya que es un compuesto natural importante para toda la vida animal, incluidos los humanos. Además, los ECA sobre la vitamina D son difíciles de realizar debido a otras fuentes de vitamina D y a la reducción de la conversión de vitamina D en el nivel de 25 (OH) D a niveles séricos más altos. Pasarán cinco años o más antes de que se completen e informen los ECA a gran escala que prueban los suplementos de vitamina D. Los efectos adversos de la ingesta oral de hasta 4000 UI / d de vitamina D3 y niveles séricos de 25 (OH) D de hasta 100 ng / ml son prácticamente inexistentes, excepto para aquellos individuos con condiciones que pueden conducir a hipercalcemia. Por lo tanto, parece haber pocas razones para esperar los ECA antes de implementar políticas de vitamina D de mayor ingesta oral y / o exposición moderada a UVB y niveles séricos de 25 (OH) D. Todos en América del Norte y Europa deben tomar un suplemento de 1000-4000 UI / d de vitamina D en el invierno, y aquellos con piel oscura o trabajos de oficina deben tomar vitamina D durante todo el año. La suplementación con vitamina D es una forma económica y muy eficaz de producir enormes beneficios para la salud.

Para obtener más información sobre la vitamina D, se dirige al lector interesado a estos sitios web:

<http://www.Grassrootshealth.net>, <http://www.VitaminDCouncil.org>,
y <http://www.VitaminDWiki.com>. Dr. Grant es director de <http://www.sunarc.org> .

Se expresa agradecimiento a todos los científicos que han revisado y contribuido a este documento:

Barbara J. Boucher, MD, Universidad Queen Mary de Londres, Centro para la Diabetes, Instituto Blizzard, Londres

John J. Cannell, MD, Consejo de vitamina D, San Luis Obispo, CA

Brant Cebulla, Consejo de vitamina D, San Luis Obispo, CA

Cedric F. Garland, Dr. PH, profesor de Medicina Familiar y Preventiva en la Facultad de Medicina de UCSD y miembro del Centro de Cáncer Moores UC San Diego, LaJolla, CA

Afrozul Haq, Ph.D., Institutos de Pediatría y Medicina de Laboratorio; Ciudad Médica Sheikh Khalifa; Abu Dhabi, Emiratos Arabes Unidos

Robert P. Heaney, MD, Centro de Investigación de Osteoporosis, Centro Médico de la Universidad de Creighton, Omaha, NE.

Perry Holman, Sociedad de vitamina D, Canadá

Johan E. Moan, MD, Ph.D., Departamento de Biología Radiológica, The Norwegian Radium Hospital, Universidad de Oslo, Oslo, Noruega

Stefan Pilz, MD, Departamento de Medicina Interna, División de Endocrinología y Metabolismo, Universidad Médica de Graz, Graz, Austria

Jörg Reichrath, MD, Ph.D., Departamento de Dermatología; El Hospital Universitario de Saarland; Homburg / Saar, Alemania.

Y la Junta de Revisión Editorial del Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, que se enumera más abajo.

Referencias:

1. Bergman P, Norlin AC, Hansen S, Rekha RS, Agerberth B, Björkhem-Bergman L, Ekström L, Lindh JD, Andersson J. Suplementación de vitamina D3 en pacientes con infecciones frecuentes del tracto respiratorio: una asignación aleatoria y doble -Estudio de intervención a ciegas. *BMJ Open*. 2012; 2 (6). pii: e001663.
2. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, Flicker L, Wark J, Jackson RD, Cauley JA, Meyer HE, Pfeifer M, Sanders KM, Steingard HB, Theiler R, Dawson-Hughes B. Un análisis conjunto de las necesidades de dosis de vitamina D para la prevención de fracturas. *N Engl J Med*. 2012; 367 (1): 40-9.
3. Gorham ED, Garland CF, Burgi AA, Mohr SB, Zeng K, Hofflich H, Kim JJ, Ricordi C. Una menor concentración de 25-hidroxivitamina D en suero prediagnóstico se asocia con un mayor riesgo de diabetes que requiere insulina: un caso-control anidado estudio. *Diabetologia*. Diciembre de 2012; 55 (12): 3224-7.
4. Hollis BW, Wagner CL. La vitamina D y el embarazo: efectos esqueléticos, efectos no esqueléticos y resultados del parto. *Calcif Tissue Int*. 2012 24 de mayo. [Publicación electrónica antes de impresión]

5. Hossein-nezhad A, Holick MF. Optimizar la ingesta dietética de vitamina D: una perspectiva epigenética. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012; 15 (6): 567-79.
6. Jablonski NG, Chaplin G. Pigmentación, migración y susceptibilidad a enfermedades de la piel humana. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2012; 367 (1590): 785-92.
7. Lang PO, Samaras N, Samaras D, Aspinall R. ¿Qué importancia tiene la vitamina D en la prevención de infecciones? *Osteoporos Int*. 17 de noviembre de 2012 [Publicación electrónica antes de impresión]
8. Luxwolda MF, Kuipers RS, Kema IP, Janneke Dijck-Brouwer DA, Muskiet FA. Las poblaciones que viven tradicionalmente en África Oriental tienen una concentración sérica media de 25-hidroxivitamina D de 115 nmol / l. *Br J Nutr*. 2012; 108 (9): 1557-61.
9. Marshall DT, Savage SJ, Garrett-Mayer E, Keane TE, Hollis BW, Host RL, Ambrose LH, Kindy MS, Gattoni-Celli S. La suplementación con vitamina D3 a 4000 unidades internacionales por día durante un año da como resultado una disminución de núcleos positivos en biopsia repetida en sujetos con cáncer de próstata de bajo riesgo bajo vigilancia activa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97 (7): 2315-24.
10. Mostafa GA, Al-Ayadhi LY. Concentraciones séricas reducidas de 25-hidroxivitamina D en niños con autismo: relación con la autoinmunidad. *J Neuroinflamación*. 2012; 9: 201.
11. Pittas AG, Nelson J, Mitri J, Hillmann W, Garganta C, Nathan DM, Hu FB, Dawson-Hughes B; Grupo de Investigación del Programa de Prevención de la Diabetes. 25-hidroxivitamina D plasmática y progresión a diabetes en pacientes con riesgo de diabetes: un análisis complementario en el Programa de Prevención de la Diabetes. *Cuidado de la diabetes*. 2012; 35 (3): 565-73.
12. Tretli S, Schwartz GG, Torjesen PA, Robsahm TE. Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes noruegos con cáncer de mama, colon, pulmón y linfoma: un estudio poblacional. *Control de las causas del cáncer*. 2012; 23 (2): 363-70.
13. Vacek JL, Vanga SR, Good M, Lai SM, Lakkireddy D, Howard PA. Deficiencia y suplementación de vitamina D y relación con la salud cardiovascular. *Soy J Cardiol*. 2012; 109 (3): 359-63.
14. Wagner CL, Taylor SN, Dawodu A, Johnson DD, Hollis BW. La vitamina D y su papel durante el embarazo para lograr una salud óptima de la madre y el feto. *Nutrientes* 2012; 4 (3): 208-30.
15. Whitehouse AJ, Holt BJ, Serralha M, Holt PG, Kusel MM, Hart PH. Niveles de vitamina D en suero materno durante el embarazo y desarrollo neurocognitivo de la descendencia. *Pediatría*. 2012; 129 (3): 485-93.

16. Zittermann A, Iodice S, Pilz S, Grant WB, Bagnardi V, Gandini S. Deficiencia de vitamina D y riesgo de mortalidad en la población general: un metanálisis de estudios de cohortes prospectivos. *Soy J Clin Nutr.* 2012; 95 (1): 91-100.