

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 10 de Enero, 2021

Orthomolecular Medicine News Service, January 10, 2021

Las 25 principales publicaciones sobre vitamina D en 2020

Por William B. Grant, Ph.

(OMNS 10 de enero de 2021) El mayor problema de salud en 2020 fue, por supuesto, la pandemia de COVID-19. Existe una creciente evidencia de varios tipos de estudios, incluidos los estudios observacionales e intervencionistas, y los estudios sobre los mecanismos, de que la vitamina D reduce el riesgo de infección por SARS-CoV-2 y COVID-19. Se recomiendan niveles séricos de 25-hidroxitamina D [25 (OH) D] de 40-60 ng / ml (100-150 nmol / L) para una protección óptima. Uno esperaría que los líderes de políticas de salud aceptaran estos hallazgos científicos y los compartieran con el público, pero no, no lo han hecho. Desafortunadamente, los sistemas de salud de todo el mundo basan la prevención y el tratamiento de enfermedades principalmente en medicamentos, vacunas, operaciones quirúrgicas, etc., no en remedios naturales económicos. Por lo tanto, aunque la vitamina D podría ayudar a reducir la magnitud de la pandemia de COVID-19, el hecho de que un nivel adecuado de vitamina D reduzca el riesgo de muchas otras enfermedades y afecciones probablemente aleja al sistema médico de considerarla debido a la necesidad de generar ingresos y ganancias. Como resultado, debido a los grandes ingresos de la publicidad de medicamentos, los medios de comunicación no pueden informar que la vitamina D podría ser un medio importante de protección contra COVID-19. Este problema se ha discutido anteriormente: *la aceptación de la vitamina D fue retrasada por las grandes farmacéuticas siguiendo el libro de estrategias de desinformación, comentario del autor*, Comentario de la autor. [\[1\]](#) Sin embargo, existen intereses localizados en la vitamina D para prevenir y tratar el COVID-19 en Andalucía, España; Norfolk, Virginia y Roma, Texas, Estados Unidos; y el Reino Unido, aunque las 400 UI / d recomendadas en el Reino Unido son demasiado bajas.

Esta revisión incluye publicaciones sobre la vitamina D relacionada con el cáncer, COVID-19, depresión, diabetes mellitus, VIH, resultados del embarazo y el parto, así como el papel de los ensayos controlados aleatorios y la variación latitudinal global de la 25 (OH) D sérica.

SARS-CoV-2 y COVID-19

El año 2020 será mejor recordado como el año de la pandemia de COVID-19. Al 2 de enero de 2021, había más de 85 millones de casos y 1,8 millones de muertes. [\[2\]](#) El riesgo es mayor en otoño e invierno, probablemente debido principalmente a la temperatura fría, la baja humedad y las bajas dosis de rayos UV, todo lo cual permite que el virus SARS-CoV-2 viva más tiempo fuera del cuerpo que en verano

[3] El invierno y la primavera son las estaciones en las que los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] son más bajos. Por lo tanto, como se esperaba, ha habido muchas publicaciones con respecto a la vitamina D y COVID-19 en 2020. Una búsqueda con "vitamina D, COVID-19" en pubmed.gov, enumeró 358 publicaciones. Sin embargo, una búsqueda en scholar.google.com encuentra ~ 5200 publicaciones. Scholar.google.com incluye muchas más fuentes que pubmed.gov.

La publicación con el mayor número de citas fue una revisión publicada el 2 de abril de 2020, [4] con 712 citas de scholar.google.com y 343 citas de SCOPUS para fines de 2020. Las razones por las que fue tan citada probablemente incluyen que posiblemente fue la primera revisión sobre el tema, que señaló que COVID-19 tenía muchos factores similares a la influenza, para los cuales niveles más altos de 25 (OH) D pueden reducir el riesgo, e identificó los dos mecanismos principales por los cuales la vitamina D reduce el riesgo de COVID-19: inducción de catelicidina y defensinas para reducir la supervivencia del virus SARS-CoV-2 y mecanismos que reducen la tormenta de citoquinas debido a la sobreproducción de citoquinas pro inflamatorias que dañan la capa epitelial de los pulmones y muchos otros órganos.

Una revisión analizó las funciones de las vitaminas A, B₆, B₁₂, C, D, E, y el ácido fólico; oligoelementos, incluidos zinc, hierro, selenio, magnesio y cobre; y los ácidos grasos omega-3 ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) en el apoyo al sistema inmunológico para protegerlo contra infecciones virales. [5]

Identificar los mecanismos por los cuales la infección por SARS-CoV-2 conduce a COVID-19 es importante porque puede conducir a formas de prevenir la infección y la progresión a la enfermedad. Uno de los hallazgos novedosos en 2020 fue que la tormenta de bradicinina puede provocar un COVID-19 severo a través de la fuga de líquido, incluido el ácido hialurónico, a los pulmones que da como resultado una sustancia gelatinosa que evita la absorción de oxígeno (síndrome respiratorio agudo severo, SARS). [6] Este artículo señaló que la vitamina D puede ayudar a reducir el riesgo de la tormenta de bradicinina mediante la regulación del sistema renina-angiotensina.

Una lista cada vez mayor de estudios observacionales ha encontrado que la incidencia, la gravedad y la muerte por COVID-19 se correlacionan inversamente con los niveles de 25 (OH) D. Se puede encontrar una lista actualizada de estos estudios en <https://vdmeta.com> aunque el metanálisis de los hallazgos debe considerarse preliminar ya que los análisis no se han realizado con cuidado. Sin embargo, dada la preocupación de que tener una enfermedad inflamatoria aguda podría reducir los niveles séricos de 25 (OH) D, estos hallazgos no son suficientes para influir en la política de salud con respecto a la vitamina D para la prevención de COVID-19. Por otro lado, un estudio de Israel, [7] uno de Chicago, [8] y uno de todo Estados Unidos - U.S. - [9] informan correlaciones inversas significativas entre los niveles séricos de 25 (OH) D ajustados estacionalmente en el año anterior al

SARS- Positividad de CoV-2. Estos hallazgos se consideran evidencia mucho más sólida. Sin embargo, la positividad del SARS-CoV-2 no resulta en COVID-19 a menos que la respuesta del sistema inmunológico sea disfuncional.

Una lista cada vez mayor de estudios observacionales ha encontrado que la incidencia, la gravedad y la muerte por COVID-19 se correlacionan inversamente con los niveles de 25 (OH) D. Se puede encontrar una lista actualizada de estos estudios en <https://vdmata.com>, aunque el metanálisis de los hallazgos debe considerarse preliminar ya que los análisis no se han realizado con cuidado. Sin embargo, dada la preocupación de que los resultados de la suplementación con vitamina D y COVID-19 sean aún más fuertes, están los estudios. Dos estudios "cuasi experimentales" de Francia encontraron que los residentes de hogares de ancianos que recibieron altas dosis de suplementos de vitamina D dentro de un mes antes o dentro de una semana después de un brote de COVID-19 en un hogar de ancianos [10] o recibieron altas dosis de vitamina Los suplementos de vitamina D en un hospital, [11] dieron como resultado tasas de mortalidad significativamente más bajas. Dado que los participantes no fueron asignados al azar para recibir suplementos de vitamina D, estos estudios aún no se consideran pruebas sólidas. Para obtener pruebas más sólidas, se requieren los resultados de los ensayos controlados aleatorios (RCTs) de la administración de suplementos de vitamina D a los pacientes con COVID-19. El primer ensayo de vitamina D-COVID-19 del que se informó provino de Córdoba, España. [12] Se describió como un "ensayo clínico piloto paralelo, aleatorizado, abierto, doble enmascarado", por lo que no fue un verdadero RCT. Este ensayo involucró a 76 pacientes consecutivos con COVID-19. Cincuenta pacientes recibieron altas dosis de calcifediol [25 (OH) D3] además de hidroxiclороquina más azitromicina, mientras que 26 recibieron sólo hidroxiclороquina más azitromicina. De los 50 pacientes tratados con calcifediol, solo uno requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos y ninguno falleció; de los 26 pacientes no tratados con calcifediol, 13 requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos y otros dos fallecieron. Más recientemente, se informó en la India de un ensayo controlado aleatorio de la suplementación con vitamina D en personas positivas al SARS-CoV-2. [13] La 25 (OH) D sérica basal estaba cerca de 10 ng / ml (25 nmol / L). Los participantes fueron aleatorizados para recibir diariamente 60.000 UI de colecalciferol durante 7 días con un objetivo terapéutico de 25 (OH) D > 50 ng / ml o placebo. Diez (63%) participantes en el grupo de intervención y cinco (21%) participantes en el brazo de control ($p < 0.02$) se volvieron negativos para el ARN del SARS-CoV-2. Los niveles de fibrinógeno disminuyeron significativamente con la suplementación con colecalciferol. Cabe señalar que para que sea eficaz, la suplementación con vitamina D debe iniciarse antes de que el COVID-19 avance a la etapa grave.

Cáncer

El papel de la vitamina D en la reducción del riesgo de incidencia, progresión y muerte del cáncer de mama generalmente no es reconocido por el establecimiento médico a pesar de haber sido sugerido hace treinta años en base a un estudio ecológico geográfico de las tasas de mortalidad por cáncer de mama. [14] Hay dos

razones principales para esta situación: (1), la mayoría de los estudios observacionales prospectivos no encuentran una correlación significativa entre los niveles séricos de 25 (OH) D y la incidencia de cáncer de mama; y (2), que los ECA no han demostrado que la suplementación con vitamina D reduzca la incidencia de cáncer de mama. Como he señalado en varias publicaciones, la razón principal del fracaso de los estudios prospectivos es que el cáncer de mama puede desarrollarse muy rápidamente, de modo que los cambios en los niveles de 25 (OH) D durante el período de observación pueden afectar la incidencia de cáncer de mama. Por lo tanto, los estudios de casos y controles con niveles séricos de 25 (OH) D medidos poco antes o en el momento del diagnóstico son más apropiados e informan correlaciones inversas significativas entre la 25 (OH) D y la incidencia de cáncer de mama. [\[15\]](#) En 2020 se publicó una revisión importante sobre el cáncer de mama triple negativo con respecto a aquellos con el gen BRCA1 que causa la pérdida de la función de la reparación del ADN. [\[16\]](#) Los autores señalaron que el calcitriol tiene al menos dos mecanismos por los cuales podría reducir el riesgo de daño al ADN.

Una revisión relacionada señaló que la biosíntesis de vitamina D y la señalización a través de VDR en el epitelio ovárico y de las trompas de Falopio están alteradas en mujeres BRCA1^{mut}. El tratamiento con vitamina D puede limitar la proliferación de células epiteliales mut BRCA1^{mut} sin afectar la viabilidad celular, proporcionando un fundamento para explorar el potencial de VD en la prevención del cáncer de ovario en portadoras de mut BRCA1^{mut}. [\[17\]](#)

Una revisión sugiere que "dado que las células inmunes y cancerosas de rápido crecimiento utilizan las mismas vías y genes para controlar su proliferación, diferenciación y apoptosis, no es sorprendente que la señalización de la vitamina D cambie estos procesos también en las células neoplásicas. Por lo tanto, los efectos anti cancerígenos de la vitamina D puede derivar de la gestión del crecimiento y la diferenciación en la inmunidad. Esta revisión proporciona una actualización sobre la base molecular de la señalización de la vitamina D, es decir, los efectos de la 1,25(OH)₂D₃ en el epigenoma y el transcriptoma, y su relación con la prevención del cáncer y terapia". [\[18\]](#)

Five RCTs were included: three trials included patients with colorectal cancer (CRC) at outset, and four population trials reported survival in incident cases. The meta-analysis found a 30% reduction in adverse CRC outcomes with supplementation. A beneficial effect was seen in trials of CRC patients, with suggestive effect in incident CRC cases from population trials.

Se incluyeron cinco RCTs: tres ensayos incluyeron pacientes con cáncer colorectal (CRC) al inicio y cuatro ensayos de población informaron la supervivencia en los casos incidentes. El metanálisis encontró una reducción del 30% en los resultados adversos del CCR con la suplementación. Se observó un efecto beneficioso en los ensayos de pacientes con CCR, con un efecto sugestivo en los casos incidentes de CCR de los ensayos poblacionales. [\[19\]](#)

Un artículo informó que la resección quirúrgica del cáncer colorectal se asoció con una caída significativa en el nivel sérico de 25 (OH) D (17 nmol / L) 1-2 días después de la operación, mientras que la PCR alcanzó su punto máximo 3-5 días después de la operación. [20] El nivel sérico de 25 (OH) D se recuperó lentamente, recuperándose por completo después de 24 meses.

Resultados durante el embarazo

Se reconoce que el estado de vitamina D es un factor que afecta los resultados del embarazo y el parto. Sin embargo, las recomendaciones de salud pública no incluyen suficientes suplementos de vitamina D para las mujeres embarazadas. Un estudio observacional reciente de China que involucró a 2814 parejas madre-hijo encontró que los niveles más altos de 25 (OH) D se correlacionaron significativamente con un riesgo reducido de diabetes mellitus gestacional materna, parto por cesárea, parto prematuro y bajo peso al nacer. [21]

Un metanálisis de 54 estudios observacionales encontró que el nivel materno de 25 (OH) D <30 nmol / L (12 ng / ml) se asoció significativamente con un menor peso al nacer, circunferencia de la cabeza y mayor riesgo de tener un bebé pequeño para la edad gestacional y parto prematuro en comparación con > 30 nmol / L. [22] El suero 25 (OH) D <50 nmol / L se asoció con un mayor riesgo de "pequeño para la edad gestacional" y parto prematuro.

Un metanálisis de 25 artículos encontró que un riesgo relativo combinado de niveles altos y bajos de 25 (OH) D para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) fue de 0,72 y para los rasgos relacionados con el autismo fue de 0,42. [23] Estas asociaciones representan una carga de salud pública potencialmente alta dada la prevalencia actual de deficiencia e insuficiencia de vitamina D entre las mujeres embarazadas y las que envejecen en la edad fértil.

Ensayos controlados aleatorios

La evidencia más sólida de los efectos beneficiosos de la vitamina D proviene de ECA bien realizados. Desafortunadamente, la mayoría de los RCTs de vitamina D se han basado en las pautas para los ensayos farmacéuticos. Los dos supuestos básicos para dichos RCTs son: (1) que la única fuente del agente se administra en el ensayo; y (2), que existe una relación dosis-respuesta lineal. Ninguna suposición se cumple para la vitamina D. Además, muchos ensayos inscriben a personas con niveles relativamente altos de 25 (OH) D, y las dosis de vitamina D suelen ser demasiado bajas. Robert Heaney describió las pautas para los estudios de nutrientes en 2014. [24] Según se aplica a la vitamina D, sugieren basar el ensayo en los niveles de 25 (OH) D en términos de inscripción, dosis de vitamina D y resultados. Si bien el estudio de vitamina D y diabetes tipo 2 (D2d) se diseñó utilizando las pautas para medicamentos farmacéuticos, los autores del estudio informaron recientemente un análisis secundario de los datos basado en las pautas de Heaney. [25] Informaron "Los cocientes de riesgo para la diabetes entre los participantes tratados con vitamina D que mantuvieron los niveles de 25 (OH)

D intra-ensayo de 100-124 y = 125 nmol / L fueron 0,48 y 0,29, respectivamente, en comparación con los que mantuvieron un nivel de 50-74 nmol / L". Esto sugiere un gran efecto beneficioso..

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) afecta a muchas personas, no solo a las que son obesas y / o tienen diabetes mellitus. En un metanálisis se incluyó un metanálisis de diez RCTs con un total de 544 pacientes con NAFLD. [26] Las estimaciones resumidas indicaron que la vitamina D suplementaria redujo significativamente los niveles de glucosa en ayunas, insulina y HOMA-IR en suero / plasma, y redujo marginalmente los niveles de ALT y TAG..

Se realizó un estudio de metabolómica post-hoc del ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo de VITdAL-ICU en el que los pacientes con un nivel de 25 (OH) D = 20 ng / ml recibieron una dosis alta de vitamina D3 oral (540.000 UI) o placebo. [27] Con un aumento absoluto de 25 (OH) D = 15 ng / ml, varios miembros de las clases de metabolitos esfingomielina, plasmalógeno, liso plasmalógeno y lisofosfolípido tuvieron asociaciones corregidas de Bonferroni significativamente positivas a lo largo del tiempo. Además, múltiples representantes de las clases de metabolitos de acilcarnitina y fosfatidiletanolamina tuvieron asociaciones corregidas por Bonferroni significativamente negativas a lo largo del tiempo. Los cambios en estas clases de metabolitos resaltados se asociaron con una disminución de la mortalidad a los 28 días.

Vitamina D general

Una revisión sobre la deficiencia de COVID-19 y vitamina D señaló en forma gráfica que las tasas de deficiencia de vitamina D son más bajas en los trópicos y los países nórdicos y más altas en los países de latitudes medias. [28] Las razones de la baja prevalencia de la deficiencia de vitamina D en los países nórdicos incluyen tasas más altas de suplementos de vitamina D y fortificación de alimentos, así como un alto consumo de productos animales, incluidos los pescados grasos de agua fría y la carne, que son fuentes de vitamina D tanto como colecalciferol y 25 (OH) D. En los países de latitudes medias, parte del problema es usar ropa para ocultar y comer principalmente alimentos de origen vegetal en el Medio Oriente, además de pensar que, dado que hace sol en invierno, se puede producir vitamina D (no se puede producir de manera eficiente cuando el ángulo de elevación solar es inferior a 45 grados).

La declaración de consenso de la Tercera Conferencia Internacional sobre controversias en vitamina D, celebrada del 10 al 13 de septiembre de 2019, sirve como un buen resumen de lo que se considera conocido. [29] Especifica áreas que necesitan más investigación, incluidos los posibles vínculos entre la vitamina D y las principales enfermedades humanas a través de ensayos de intervención diseñados adecuadamente.

Depresión

Una revisión de la literatura de revistas con respecto a la depresión encontró que la evidencia de los ensayos de suplementación sugiere un efecto terapéutico más sólido en sujetos con depresión mayor y deficiencia de vitamina D. [30] Uno de los mecanismos importantes discutidos fue la inflamación. La vitamina D puede reducir la inflamación sistémica al reducir la producción de citoquinas pro-inflamatorias. Los autores recomendaron más ensayos de vitamina D en pacientes deprimidos con deficiencia de vitamina D.

HIV

Hoy en día, a medida que los problemas de prevención de enfermedades esqueléticas y no esqueléticas comunes en personas infectadas por el VIH se están volviendo muy relevantes, el mantenimiento de los niveles de vitamina D a través de la exposición a la luz solar o la suplementación parece ser una solución eficaz y segura. Una revisión se centra en estudios sobre el papel potencial de la suplementación con vitamina D mediante la exposición adecuada a la luz solar o la ingesta dietética en personas infectadas por el VIH. Se explica brevemente la biología y epidemiología de la infección por VIH, así como los problemas relacionados con la deficiencia de vitamina D, su estado sobre la función inmunológica, el efecto de la vitamina D contra la progresión de la enfermedad del VIH y otros aspectos de salud de esta vitamina. [31,32]

Para mayor información

Para obtener más información sobre la vitamina D y la salud, estas dos organizaciones proporcionan información excelente: Grassrootshealth.net y VitaminDWiki.com. Además, la literatura de la revista se puede buscar en scholar.google.com y pubmed.gov.

Also please see: Mercola J, Grant WB, Wagner CL (2020). Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity. *Nutrients*, 12(11), 3361. <https://doi.org/10.3390/nu12113361> and <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7692080/>

Referencias

1. Grant WB (2018) Vitamin D acceptance delayed by Big Pharma following the Disinformation Playbook. *Orthomolecular Medicine News Service*. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v14n22.shtml>
2. Worldometer: COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC. <https://www.worldometers.info/coronavirus>
3. Ianevski A, Zusinaite E, Shtaida N, et al. (2019) Low Temperature and Low UV Indexes Correlated with Peaks of Influenza Virus Activity in Northern Europe during 2010(-)2018. *Viruses* 2019, 11:207, <https://doi.org/10.3390/v11030207>.

4. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. (2020) Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients* 2020, 12:988, <https://doi.org/10.3390/nu12040988>.
5. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. (2020) Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*, 12:1181, <https://doi.org/10.3390/nu12041181>.
6. Garvin MR, Alvarez C, Miller JI, et al. (2020) A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm. *Elife* 2020, 9:e59177, <https://doi.org/10.7554/eLife.59177>.
7. Merzon E, Tworowski D, Gorohovski A, et al. (2020) Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *FEBS J*, 287:3693-3702, <https://doi.org/10.1111/febs.15495>.
8. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, et al. (2020) Association of Vitamin D Status and Other Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results. *JAMA Netw Open* 2020, 3:e2019722, <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.19722>.
9. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, et al. (2020) SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One* 2020, 15:e0239252, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239252>.
10. Annweiler G, Corvaisier M, Gautier J, et al. (2020) Vitamin D Supplementation Associated to Better Survival in Hospitalized Frail Elderly COVID-19 Patients: The GERIA-COVID Quasi-Experimental Study. *Nutrients* 2020, 12:3377, <https://doi.org/10.3390/nu12113377>.
11. Annweiler C, Hanotte B, Grandin de l'Eprevier C, et al. (2020) Vitamin D and survival in COVID-19 patients: A quasi-experimental study. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 204:105771, <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105771>.
12. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, et al. (2020) Effect of Calcifediol Treatment and best Available Therapy versus best Available Therapy on Intensive Care Unit Admission and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Pilot Randomized Clinical study. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2020, 105751, <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105751>.
13. Rastogi A, Bhansali A, Khare N, et al. (2020) Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study). *Postgrad Med J* 2020, 10.1136/postgradmedj-2020-139065, <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-139065>.

14. Garland FC, Garland CF, Gorham ED, Young JF. (1990) Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Prev Med*, 19:614-622, [https://doi.org/10.1016/0091-7435\(90\)90058-r](https://doi.org/10.1016/0091-7435(90)90058-r).
15. McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, et al. (2018) Breast cancer risk markedly lower with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations ≥ 60 vs < 20 ng/ml (150 vs 50 nmol/L): Pooled analysis of two randomized trials and a prospective cohort. *PLoS One* 2018, 13:e0199265, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199265>.
16. Blasiak J, Pawlowska E, Chojnacki J, et al. (2020) Vitamin D in Triple-Negative and BRCA1-Deficient Breast Cancer-Implications for Pathogenesis and Therapy. *Int J Mol Sci*, 21:3670, <https://doi.org/10.3390/ijms21103670>.
17. Pejovic T, Joshi S, Campbell S, et al. (2020) Association between vitamin D and ovarian cancer development in BRCA1 mutation carriers. *Oncotarget* 2020, 11:4104-4114, <https://doi.org/10.18632/oncotarget.27803>.
18. Carlberg C, Munoz A. (2020) An update on vitamin D signaling and cancer. *Semin Cancer Biol* 2020, 10.1016/j.semcancer.2020.05.018, <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.05.018>.
19. Vaughan-Shaw PG, Buijs LF, Blackmur JP, et al. (2020) The effect of vitamin D supplementation on survival in patients with colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Cancer*, 123:1705-1712, <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01060-8>.
20. Vaughan-Shaw PG, Zgaga L, Ooi LY, et al. (2020) Low plasma vitamin D is associated with adverse colorectal cancer survival after surgical resection, independent of systemic inflammatory response. *Gut*, 69:103-111, <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317922>.
21. Chen GD, Pang TT, Li PS, et al. (2020). Early pregnancy vitamin D and the risk of adverse maternal and infant outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 20:465, <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03158-6>.
22. Tous M, Villalobos M, Iglesias L, et al. (2020) Vitamin D status during pregnancy and offspring outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Clin Nutr*, 74:36-53, <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0373-x>.
23. Garcia-Serna AM, Morales E. (2020) Neurodevelopmental effects of prenatal vitamin D in humans: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*, 25:2468-2481, <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0357-9>.

24. Heaney RP. (2014) Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects. *Nutr Rev* 72:48-54, <https://doi.org/10.1111/nure.12090>.
25. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, et al. (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. *Diabetes Care*, 43:2916-2922, <https://doi.org/10.2337/dc20-1765>.
26. Guo XF, Wang C, Yang T, et al. (2020) Vitamin D and non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct*, 11:7389-7399, <https://doi.org/10.1039/d0fo01095b>.
27. Amrein K, Lasky-Su JA, Dobnig H, Christopher KB. (2020) Metabolomic basis for response to high dose vitamin D in critical illness. *Clin Nutr* 2020, 10.1016/j.clnu.2020.09.028, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.028>.
28. Kara M, Ekiz T, Ricci V, et al. (2020) 'Scientific Strabismus' or two related pandemics: coronavirus disease and vitamin D deficiency. *Br J Nutr*, 124:736-741, <https://doi.org/10.1017/S0007114520001749>.
29. Giustina A, Bouillon R, Binkley N, et al. (2020) Controversies in Vitamin D: A Statement From the Third International Conference. *JBMR Plus* 2020, 4:e10417, <https://doi.org/10.1002/jbm4.10417>.
30. Menon V, Kar SK, Suthar N, Nebhinani N. (2020) Vitamin D and Depression: A Critical Appraisal of the Evidence and Future Directions. *Indian J Psychol Med*, 42:11-21, https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_160_19.
31. Akimbekov NS, Ortoski RA, Razzaque MS. (2020) Effects of sunlight exposure and vitamin D supplementation on HIV patients. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 200:105664, <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105664>.
32. Conley RB, Adib G, Adler RA, et al. (2020) Secondary Fracture Prevention: Consensus Clinical Recommendations from a Multistakeholder Coalition. *J Bone Miner Res*, 35:36-52, <https://doi.org/10.1002/jbmr.3877>.