

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 3 de febrero de 2015

Principales Investigaciones sobre Vitamina D de 2014

Por William B. Grant, PhD

(OMNS 3 de febrero de 2015) Los niveles más altos de vitamina D en sangre pueden reducir el riesgo de muchos tipos de enfermedades, incluidas enfermedades autoinmunes, cánceres, enfermedades cardiovasculares, demencia, diabetes mellitus y caídas y fracturas.

La investigación sobre los efectos sobre la salud asociados con la vitamina D continuó siendo sólida en 2014. El número de publicaciones con vitamina D en el título o resumen que figuran en pubmed.gov aumentó de 3119 en 2011 a 3919 en 2014. Siete investigadores de vitamina D (enumerados después este informe) trabajaron juntos para seleccionar los 20 artículos en 2014 que hicieron la mayor contribución a la comprensión de los efectos de la vitamina D en la salud en 2014.

Los artículos no están en orden de prioridad, sino agrupados por tipo de estudio. A los efectos de este artículo, la "vitamina D" en la sangre es una medida de 25-hidroxivitamina D o 25 (OH) D.

¿Los ensayos controlados aleatorios funcionan para la vitamina D?

Nadie refuta el hecho de que la vitamina D es beneficiosa para el sistema esquelético. Hay muchos estudios (ensayos controlados aleatorizados [RCT] y también epidemiológicos) que apoyan esta hipótesis. Lo que está en desacuerdo es si la vitamina D es beneficiosa o no para el sistema esquelético. Hay muchos estudios observacionales (epidemiológicos o de asociación) que muestran que la vitamina D es beneficiosa y muchos ECA que demuestran que no lo es. ¿Significa eso que la vitamina D no ayuda en la prevención de enfermedades? ¿O significa que el modelo RCT no funciona para los nutrientes?

Ensayos de control aleatorios en 2014

Suplementos de vitamina D3 en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica [Martineau, 2014]

Un ensayo de vitamina D en el Reino Unido en el que pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) recibieron 120.000 UI de vitamina D3 cada dos meses durante un año, encontró que la suplementación con vitamina D3 protegía contra las exacerbaciones moderadas o graves en aquellos con 25 (OH) D concentraciones <50 nmol / L (20 ng / mL) pero no para aquellas con concentraciones > 50 nmol / L. La suplementación con vitamina D3 no tuvo ningún efecto sobre las infecciones de las vías respiratorias superiores. Esto es consistente con ECA previos que usaron dosis altas a intervalos poco frecuentes, cada 2 meses en este caso; sin embargo, otros ensayos que utilizaron una dosis adecuada administrada diariamente han mostrado una reducción de las infecciones del tracto respiratorio superior.

La vitamina D promueve la regeneración vascular [Wong, 2014]

Este estudio demostró que la vitamina D mejoró las enfermedades cardiovasculares. El equipo alemán investigó este efecto de varias formas. Demostraron que la suplementación con 4000 UI / día de vitamina D3 aumentaba la cantidad de células mieloides angiogénicas circulantes, que promueven el crecimiento y la regeneración vascular necesarios para un sistema cardiovascular saludable. Se encontró un resultado similar en un modelo de ratón, que también demostró la restauración de la función alterada de la angiogénesis (formación de nuevos vasos). También examinaron los mecanismos por los que actuaba la vitamina D.

La vitamina D y la depresión: una revisión sistemática y un metanálisis que compara estudios con y sin defectos biológicos. [Spedding, 2014]

Este artículo informó sobre un promedio estadístico de muchos estudios de ECA de vitamina D sin fallas metodológicas y encontró que la suplementación con vitamina D resultó en una mejora estadísticamente significativa en la depresión clínica. Sin embargo, el mismo análisis de ECA de vitamina D con defectos metodológicos encontró un empeoramiento estadísticamente significativo de la depresión. Las principales fallas identificadas incluyeron no aumentar las concentraciones de 25 (OH) D y no medir las concentraciones iniciales o finales de 25 (OH) D. La suplementación con vitamina D de > 800 UI / d fue algo favorable en el tratamiento de la depresión.

Efecto de la suplementación con vitamina D sobre el uso de antibióticos: un ensayo controlado aleatorio. [Tran, 2014]

Un análisis post hoc (realizado después de que se completó el estudio) de un ECA de vitamina D en el que participaron 644 residentes australianos de entre 60 y 84 años encontró una reducción significativa en los antibióticos prescritos si tenían más de 70 años y tomaban 60.000 UI de vitamina D3 mensualmente en comparación con los grupos de placebo. El efecto no fue significativo para los menores de 70 años. Este estudio sugiere que tomar un promedio de 2000 UI / día de vitamina D3 reduce el riesgo de infecciones, muy probablemente infecciones respiratorias, en los adultos mayores.

Estudios observacionales de vitamina D

Los estudios observacionales proporcionan algunas de las pruebas más sólidas hasta la fecha de resultados de salud beneficiosos relacionados con la vitamina D. Los estudios observacionales miden el estado de la vitamina D y los resultados de salud de cada participante. Se toman muestras de sangre en el momento de la inscripción y se hace un seguimiento de las personas durante varios años. Se dice que la vitamina D es eficaz si se obtienen resultados positivos para la salud.

Vitamina D y riesgo de muerte por causa específica: revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohorte observacionales y estudios de intervención aleatorizados [Chowdhury, 2014]

Este artículo fue una revisión de estudios observacionales y de ECA que mostraron una correlación entre la vitamina D y los resultados específicos de mortalidad. Una conclusión fue que la suplementación con vitamina D3 reduce significativamente la mortalidad general entre los adultos mayores. Utilizaron datos de 73 estudios de cohortes (849412 participantes) y 22 ECA (30716 participantes). En los ECA, la tasa de mortalidad por todas las causas se redujo en un 11% para la suplementación con vitamina D3, pero aumentó en un 4% para la suplementación con vitamina D2. Además, su meta análisis de las tasas de incidencia y mortalidad específicas del cáncer que compara a los que comenzaron en el tercio más bajo de las concentraciones de vitamina D en sangre con los del tercio más alto sugiere que la vitamina D puede tener un impacto mucho más fuerte en la supervivencia después de desarrollar cáncer que en reducir el riesgo de desarrollar cáncer para empezar.

Metanálisis de la mortalidad por todas las causas según la 25-hidroxitamina D sérica [Garland, 2014]

Un análisis de 32 estudios observacionales encontró que a medida que las concentraciones de 25 (OH) D aumentaron de 13 nmol / L (5 ng / ml) a 90 nmol / L (36 ng / ml), hay una reducción lineal en la mortalidad por todas las causas. A concentraciones superiores a 90 nmol / L (36 ng / ml), no se observó ninguna mejora adicional. Este hallazgo es importante porque no encontró ninguna evidencia de una relación en forma de U que muestre un mayor riesgo de concentraciones bajas y altas de 25 (OH) D, como se ha informado en algunos estudios. Además, el riesgo de mortalidad por todas las causas para aquellos con una concentración de 25 (OH) D <25 nmol / L (10 ng / mL) fue de 1,9 en comparación con el de aquellos con concentraciones > 100 nmol / L (40 ng / mL). .

El nivel bajo de vitamina D es un predictor independiente de malos resultados en la diarrea asociada a Clostridium difficile [Wang, 2014]

Un estudio en Nueva York encontró que la concentración de 25 (OH) D y la edad eran los únicos predictores independientes de la respuesta a la diarrea asociada a Clostridium difficile (DACD) altamente mortal. Los sujetos con una concentración de 25 (OH) D <53 nmol / L (21 ng / ml) tenían 4,75 veces más probabilidades de no resolver la DACD después de 30 días que los sujetos con concentraciones de 25 (OH) D > 75 nmol / L (30 ng / mL). Este es un hallazgo importante ya que las tasas de CDAD están aumentando debido a las cepas de CD resistentes a los antibióticos.

Evitar la exposición al sol es un factor de riesgo de mortalidad por todas las causas: resultados de la cohorte MISS [Lindqvist, 2014]

Un estudio observacional en Suecia que involucró a 29,518 mujeres seguidas durante hasta 20 años con 2,545 muertes reportadas encontró que la tasa de mortalidad para aquellos que evitaron la exposición al sol era aproximadamente el doble de aquellos que estaban más expuestos al sol. Esta diferencia explicó el 3% de todas las muertes y es importante ya que las dosis de UVB en Suecia son generalmente bajas y prácticamente ausentes durante seis meses al año. La producción de vitamina D puede explicar la mayoría de las diferencias entre las cantidades de exposición al sol, aunque existen otros

efectos beneficiosos de los rayos UV solares, como la liberación de óxido nítrico que reduce la presión arterial, así como los efectos independientes de la vitamina D sobre el sistema inmunológico.

25-hidroxivitamina D en el rango de 20 a 100 ng / ml e incidencia de cálculos renales [Nguyen, 2014]

GrassrootsHealth (510c3) inició un proyecto de presentación de informes voluntarios llamado D *action. Hay más de 7.000 en la cohorte, de los cuales 2.012 han informado sus datos durante una mediana de 19 meses. En esta cohorte, no ha habido evidencia de una asociación de 25 (OH) D y cálculos renales. Lo que fue un factor de riesgo de cálculos renales en este estudio fue un índice de masa corporal alto. Este estudio contrarresta el estudio Women's Health Initiative que informó un riesgo elevado de cálculos renales para las mujeres que toman 400 UI / d de vitamina D3 y 1500 mg / d de calcio.

Niveles prediagnósticos de vitamina D circulante y riesgo de carcinoma hepatocelular en poblaciones europeas: un estudio de casos y controles anidado [Fedirko, 2014]

Un estudio observacional que involucró a 520,000 participantes en la cohorte de Investigación prospectiva europea sobre cáncer y nutrición (EPIC), de los cuales 138 desarrollaron carcinoma hepatocelular (HCC) o cáncer de hígado, encontró que los niveles más altos de 25 (OH) D redujeron la incidencia de HCC. Cada aumento de 10 nmol / L (4 ng / ml) en la concentración de 25 (OH) D se asoció con una disminución promedio del 20% en el riesgo de CHC. El gran número de participantes en el estudio con un número muy pequeño de casos indica la dificultad de demostrar el efecto beneficioso de la vitamina D para los cánceres raros. Los autores señalaron que el resultado "no cambió después del ajuste de los biomarcadores de daño hepático preexistente, ni de la infección crónica por los virus de la hepatitis B o C".

La concentración de vitamina D en plasma influye en el resultado de la supervivencia después de un diagnóstico de cáncer colorectal [Zgaga, 2014]

Un estudio en Irlanda y Escocia en el que participaron 1.598 pacientes con cáncer colorrectal en estadio I a III, encontró que las concentraciones de 25 (OH) D (medidas aproximadamente 15 semanas después del diagnóstico de cáncer colorrectal) se asociaron con las tasas de supervivencia. Aquellos en el tercio más alto de las concentraciones de 25 (OH) D con una concentración media de 51 nmol / L (20 ng / mL) en comparación con el tercio más bajo con una concentración media de 10 nmol / L (4 ng / mL) tuvieron un 32 % menos de riesgo de tasa de mortalidad específica por cáncer y un 30% menos de riesgo de tasa de mortalidad por todas las causas durante un período de seguimiento de diez años. Este estudio respalda la idea de que las personas diagnosticadas con cáncer deben aumentar su concentración de 25 (OH) D por encima de un mínimo de 50 nmol / L (20 ng / mL).

Metanálisis de la suficiencia de vitamina D para mejorar la supervivencia de pacientes con cáncer de mama [Mohr, 2014]

Dos metanálisis encontraron un aumento significativo en las tasas de supervivencia al cáncer con una concentración más alta de 25 (OH) D en el momento del diagnóstico. Para el cáncer de mama, los resultados de cinco estudios encontraron que aquellos con una concentración de 25 (OH) D de 75 nmol / L (30 ng / mL) tenían la mitad de la tasa de mortalidad de 5 a 20 años que aquellos con una concentración más baja de 30 nmol / L (12 ng / ml).

¿Podría la suficiencia de vitamina D mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal? [Mohr, 2014]

En este metanálisis para el cáncer colorrectal, los resultados de cuatro estudios encontraron que aquellos con una concentración de 25 (OH) D de 80 nmol / L (32 ng / mL) tenían el 60% de la tasa de mortalidad de 6 a 20 años que aquellos con 45 nmol / L (18 ng / mL).

Reducción de 25-hidroxivitamina D y riesgo de enfermedad de Alzheimer y demencia vascular [Afzal, 2014]

Dos artículos informaron que aquellos con concentraciones bajas de 25 (OH) D tenían un mayor riesgo de desarrollar demencia vascular y enfermedad de Alzheimer. Este primero es de Dinamarca. Un estudio en el que participaron 418 personas seguidas durante 30 años encontró un aumento del 25% en el riesgo de enfermedad de Alzheimer y un aumento del 22% en el riesgo de demencia vascular para aquellos con una concentración inicial de 25 (OH) D <25 nmol / L (10 ng / ml) en comparación con > 50 nmol / L (20 ng / ml)

La vitamina D y el riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer [Littlejohns, 2014]

En este segundo artículo sobre la demencia y la enfermedad de Alzheimer, un estudio en los Estados Unidos que involucró a 1.658 participantes seguidos durante 5.6 años encontró un 125% más de riesgo de enfermedad de Alzheimer para aquellos con niveles de 25 (OH) D severamente deficientes (<25 nmol / L (10 ng / mL)), y un 53% más de riesgo para aquellos con niveles deficientes (≥ 25 a <50 nmol / L) en comparación con los participantes con concentraciones suficientes (≥ 50 nmol / L (20 ng / mL)).

Embarazo

La comparación post-hoc del estado de la vitamina D en tres momentos durante el embarazo demuestra un menor riesgo de parto prematuro con una mayor cantidad de vitamina D más cerca del parto [Wagner, 2014]

Existe un interés considerable en el papel de la vitamina D durante el embarazo. En un nuevo análisis de los resultados de dos ensayos de suplementación materna con vitamina D realizados en Carolina del Sur, se encontró que: "(1) el estado de vitamina D materno más cercano a la fecha del parto se asoció de manera más significativa con el parto prematuro, lo que sugiere que la intervención posterior como tratamiento de rescate puede tener un impacto positivo en el riesgo de parto prematuro, y (2) una concentración sérica de 100 nmol / L (40ng / mL) en el tercer trimestre se asoció con una reducción del 47% en los partos prematuros".

La vitamina D en el desarrollo fetal: hallazgos de un estudio de cohorte de nacimiento [Hart, 2014]

Un estudio en Australia comparó la concentración materna de 25 (OH) D a las 18 semanas de embarazo con los resultados de los niños años después. Los autores encontraron que "la deficiencia materna de vitamina D durante el embarazo se asoció con un deterioro del desarrollo pulmonar en la descendencia de 6 años, dificultades neurocognitivas a los 10 años, mayor riesgo de trastornos alimentarios en la adolescencia y menor masa ósea máxima a los 20 años".

Vitamina D y preeclampsia: datos originales, revisión sistemática y metanálisis [Hypponen, 2014]

Una revisión de los suplementos de vitamina D y las concentraciones de 25 (OH) D durante el embarazo encontró que la vitamina D reduce el riesgo de preeclampsia. Para la concentración de 25 (OH) D, la reducción combinada del riesgo fue del 48% con un nivel más alto de vitamina D circulante. Para los ECA de vitamina D, la reducción combinada del riesgo fue del 34% para la suplementación con vitamina D frente a un placebo. Esta revisión brinda más apoyo a la importancia de la suplementación con vitamina D y al aumento de las concentraciones de 25 (OH) D durante el embarazo.

Aleatorización

Un enfoque que se está aplicando recientemente para evaluar si la vitamina D puede considerarse causalmente relacionada con los resultados de salud es el análisis de aleatorización mendeliana. En este enfoque, las variantes genéticas que se sabe que se ven afectadas por la vitamina D se comparan con los resultados de salud. La ventaja de este enfoque es que los resultados deben ser independientes de las concentraciones de referencia de 25 (OH) D, que varían con el tiempo. La desventaja es que solo se consideran unos pocos factores y es posible que no se incluyan los más importantes que afectan las concentraciones de 25 (OH) D.

Concentraciones de vitamina D genéticamente bajas y aumento de la mortalidad: análisis de aleatorización mendeliana en tres grandes cohortes [Azfal, 2014]

En un estudio en el que participaron 95.766 participantes blancos de ascendencia danesa, se examinaron las variaciones genéticas de DHCR7 (relacionadas con la síntesis de vitamina D) y CYP2R1 (25-hidroxilación hepática), que disminuyeron ligeramente las concentraciones plasmáticas de 25 (OH) D durante la vida de los sujetos. . A medida que aumentaba la 25 (OH) D, se encontraron reducciones significativas para todas las causas, cáncer y otras tasas de mortalidad, pero no para la mortalidad cardiovascular. Estos resultados son interesantes, pero el método no es lo suficientemente fuerte como para descartar un papel protector de la vitamina D en la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular. Algunos consideran que este enfoque es particularmente débil, ya que la concentración sérica de 25 (OH) D depende mucho más en la población general de la exposición solar que de los genes.

Directrices para optimizar el diseño y el análisis de estudios clínicos de los efectos de los nutrientes [Heaney, 2014]

La mayoría de los ECA sobre vitamina D se basaron en pautas diseñadas para fármacos en los que la única fuente del agente es el medicamento en el ensayo

y existe una relación dosis-respuesta lineal entre el agente y el resultado. El Dr. Heaney afirma que ninguna de las suposiciones es válida para los ensayos de vitamina D.

En cambio, los ensayos de vitamina D deberían:

1. Empiece por comprender la relación entre la concentración de 25 (OH) D y el resultado de la salud. ¿Qué estamos esperando encontrar?
2. Mida las concentraciones de 25 (OH) D de los posibles participantes del ensayo e inscriba solo a aquellos con valores cercanos al extremo inferior de la relación.
3. Complemente con suficiente vitamina D para elevar las concentraciones de 25 (OH) D hasta cerca del límite superior de la relación.
4. Mida las concentraciones de 25 (OH) D durante todo el ensayo.
5. Optimice el estado de otros nutrientes relacionados con la vitamina D para que la vitamina D sea el único factor limitante en la respuesta.

Desafortunadamente, muchos de los ensayos de vitamina D en curso no se han diseñado con estas pautas u otras similares en mente. Como resultado, puede pasar algún tiempo antes de que los ECA sobre vitamina D puedan proporcionar evidencia adecuada para confirmar o refutar los hallazgos de los estudios observacionales para enfermedades no esqueléticas.

Conclusión

La investigación sobre los beneficios para la salud de la exposición solar a los rayos UVB y la vitamina D continúa a un ritmo rápido. Parece que estamos en la mitad de la edad de oro de la investigación de la vitamina D, un período con mucho progreso en la comprensión de los efectos de la exposición a los rayos UVB y la vitamina D para una amplia gama de resultados de salud. Estamos pasando del descubrimiento a la evaluación de hallazgos anteriores y estamos probando el papel de la vitamina D en la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades.

Si bien muchos de los hallazgos de los estudios ecológicos y de observación son sólidos, parece que los sistemas de salud y los formuladores de políticas están esperando los resultados de grandes ECA en curso antes de aceptar la exposición a los rayos UVB y la vitamina D como factores válidos para la salud. Desafortunadamente, la mayoría de los ECA actualmente en curso y que se completarán antes del final de la década, incluidos los ECA a gran escala en varios países, no se han diseñado adecuadamente, por lo que es posible que no arrojen luz sobre los poderes preventivos de la vitamina D. Por lo tanto, puede pasar otra década antes de que se acepten los verdaderos beneficios para la salud de la vitamina D y la luz solar. Mientras tanto, continuarán varios tipos de investigación y dependerá de las personas y sus proveedores de atención médica evaluar la evidencia disponible y actuar en consecuencia.

Para obtener información adicional sobre los rayos UVB solares y la vitamina D:

<http://www.grassrootshealth.net/>
<http://www.healthresearchforum.org.uk/>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
<http://scholar.google.com/>
<http://www.sunarc.org/>
<http://www.vitamindcouncil.org/>
<http://www.vitamindsociety.org/>
<http://www.vitamindwiki.com/VitaminDWiki>

Otros comunicados de prensa de OMNS sobre la vitamina D

Este comunicado de prensa es el quinto de la serie sobre vitamina D del Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular. Artículos anteriores:

1. Vitamin D Stops Cancer; Cuts Risk In Half. American Cancer Society Drags its Feet. Oct. 2, 2008. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v04n11.shtml>
2. Why You Need More Vitamin D. A Lot More. Sept. 16, 2011. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v07n07.shtml>
3. Top Vitamin D Papers of 2011, Dosage Recommendations and Clinical Applications. April 10, 2012; <http://orthomolecular.org/resources/omns/v08n12.shtml>
4. Vitamin D is Now the Most Popular Vitamin. Jan. 17, 2013. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v09n01.shtml>

Revisión por pares por:

Barbara J Boucher, MD, FRCP, Centro de Diabetes, Instituto Blizzard, Bart's & The London School of Medicine & Dentistry, Queen Mary University of London, Londres, Reino Unido.

John J. Cannell, MD, Director, Consejo de Vitamina D, San Luis Obispo, CA, <http://www.vitamindcouncil.org/>

Cedric F. Garland, DrPH, Profesor, Departamento de Medicina Familiar y Preventiva, División de Epidemiología, Universidad de California San Diego, La Jolla, CA

William B. Grant, Ph.D., Director, Centro de Investigación en Luz Solar, Nutrición y Salud, San Francisco, CA, <http://www.sunarc.org/>

Michael F. Holick, MD, Ph.D., Departamento de Medicina, Sección de Endocrinología, Nutrición y Diabetes, y el Laboratorio de Investigación de Vitamina D, Piel y Hueso, Centro Médico de la Universidad de Boston, Boston, MA, <http://drholick.com/>, entrevista en <http://www.doctoryourself.com/holick.html>

Henry Lahore, director, <http://www.vitaminDwiki.com>, Port Townsend, WA

Pawel Pludowski, MD, Departamento de Bioquímica, Radioinmunología y Medicina Experimental, The Children's Memorial Health Institute, Varsovia, Polonia

Referencias:

Afzal S, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Reducción de 25-hidroxivitamina D y riesgo de enfermedad de Alzheimer y demencia vascular. *Dement de Alzheimer*. Mayo de 2014; 10 (3): 296-302.

Afzal S, Brondum-Jacobsen P, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Concentraciones de vitamina D genéticamente bajas y aumento de la mortalidad: análisis de aleatorización mendeliana en tres grandes cohortes. *BMJ*. 18 de noviembre de 2014; 349: g6330.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25406188>

Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, Oliver-Williams C, Chowdhury S, Kieftede-Jong JC, Khan H, Baena CP, Prabhakaran D, Hoshen MB, Feldman BS, Pan A, Johnson L, Crowe F, Hu FB, Franco OH. Vitamina D y riesgo de muerte por causa específica: revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohorte observacionales y estudios de intervención aleatorizados. *BMJ*. 1 de abril de 2014; 348: g1903.

<http://www.bmj.com/content/348/bmj.g1903?view=long&pmid=24690623>

Fedirko V, Duarte-Salles T, Bamia C, Trichopoulou A, Aleksandrova K, Trichopoulos D, Trepo E, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Kvaskoff M, Kühn T, Lukanova A, Boeing H, Buijsse B, Klinaki E, Tsimakidi C, Naccarati A, Tagliabue G, Panico S, Tumino R, Palli D, Bueno-de-Mesquita HB, Siersema PD, Peters PH, Lund E, Brustad M, Olsen KS, Weiderpass E, Zamora-Ros R, Sánchez MJ, Ardanaz E, Amiano P, Navarro C, Quirós JR, Werner M, Sund M, Lindkvist B, Malm J, Travis RC, Khaw KT, Stepien M, Scalbert A, Romieu I, Lagiou P, Riboli E, Jenab M. Niveles prediagnósticos de vitamina D circulante y riesgo de carcinoma hepatocelular en poblaciones europeas: un estudio de casos y controles anidado. *Hepatología*. Octubre de 2014; 60 (4): 1222-30.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24644045>

Garland CF, Kim JJ, Mohr SB, Gorham ED, Grant WB, Giovannucci EL, Baggerly L, Hofflich H, Ramsdell J, Zeng K, Heaney RP Metaanálisis de la mortalidad por todas las causas según el suero de 25-hidroxivitamina D. *Am J Pub Health*. Agosto de 2014; 104 (8): e43-50.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24922127>

Hart PH, Lucas RM, Walsh JP, Zosky GR, Whitehouse AJ, Zhu K, Allen KL, Kusel MM, Anderson D, Mountain JA. La vitamina D en el desarrollo fetal: hallazgos de un estudio de cohorte de nacimiento. *Pediatría*. Enero de 2015; 135 (1): e167-73. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25511121>

Heaney RP. Pautas para optimizar el diseño y análisis de estudios clínicos de efectos de los nutrientes. *Nutr Rev.* 2014 Enero; 72 (1): 48-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24330136>

Hyppönen E, Cavadino A, Williams D, Fraser A, Vereczkey A, Fraser WD, Bnhidy F, Lawlor D, Czeizel AE. Vitamina D y preeclampsia: datos originales, revisión sistemática y metanálisis. *Ann NutrMetab.* 2013; 63 (4): 331-40. (publicado en 2014) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24603503>

Lindqvist PG, Epstein E, Landin-Olsson M, Ingvar C, Nielsen K, Stenbeck M, Olsson H. Evitar la exposición al sol es un factor de riesgo de mortalidad por todas las causas: resultados de la cohorte MISS. *J Intern Med.* Julio de 2014; 276 (1): 77-86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24697969>

Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA, Annweiler C, Beauchet O, Chaves PH, Fried L, Kestenbaum BR, Kuller LH, Lang KM, Lopez OL, Kos K, Soni M, Llewellyn DJ. La vitamina D y el riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer. *Neurología.* 2014 2 de septiembre; 83 (10): 920-8.

Martineau AR, James WY, Hooper RL, Barnes NC, Jolliffe DA, Greiller CL, Islam K, McLaughlin D, Bhowmik A, Timms PM, Rajakulasingam RK, Rowe M, Venton TR, Choudhury AB, Simcock DE, Wilks M, Degun A, Sadique Z, Monteiro WR, Corrigan CJ, Hawrylowicz CM, Griffiths CJ. Suplementos de vitamina D3 en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ViDiCO): un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, doble ciego. *Lancet Respir Med.* 2014 1 de diciembre. pii: S2213-2600 (14) 70255-3. doi: 10.1016 / S2213-2600 (14) 70255-3. [Publicación electrónica antes de la impresión] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25476069>

Mohr SB, Gorham ED, Kim J, Hofflich H, Cuomo RE, Garland CF. ¿Podría la suficiencia de vitamina D mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 19 de diciembre de 2014 pii: S0960-0760 (14) 00316-1. doi: 10.1016 / j.jsbmb.2014.12.010. [Publicación electrónica antes de la impresión] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25533386>

Mohr SB, Gorham ED, Kim J, Hofflich H, Garland CF. Metaanálisis de la suficiencia de vitamina D para mejorar la supervivencia de pacientes con cáncer de mama. *Anticancer Res.* Mar de 2014; 34 (3): 1163-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25533386>

Nguyen S, Baggerly L, Francés C, Heaney RP, Gorham ED, Garland CF. 25-hidroxitamina D en el rango de 20 a 100 ng / mL e incidencia de cálculos renales. *Soy J Salud Pública.* Septiembre de 2014; 104 (9): 1783-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24134366>

Spedding S. Vitamina D y depresión: una revisión sistemática y un metanálisis que compara estudios con y sin defectos biológicos. *Nutrientes* 11 de abril de 2014; 6 (4): 1501-18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24732019>

Tran B, Armstrong BK, Ebeling PR, English DR, Kimlin MG, van der Pols JC, Venn A, GebSKI V, Whiteman DC, Webb PM, Neale RE. Efecto de la suplementación con vitamina D sobre el uso de antibióticos: un ensayo controlado aleatorio. *Soy J Clin Nutr*. Enero de 2014; 99 (1): 156-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24108783>

Wagner CL, Baggerly C, McDonnell SL, Baggerly L, Hamilton SA, Winkler J, Warner G, Rodríguez C, Shary JR, Smith PG, Hollis BW. La comparación post-hoc del estado de la vitamina D en tres momentos durante el embarazo demuestra un menor riesgo de parto prematuro con una mayor cantidad de vitamina D más cerca del parto. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 13 de noviembre de 2014 pii: S0960-0760 (14) 00268-4. doi: 10.1016 / j.jsbmb.2014.11.013. [Publicación electrónica antes de la impresión]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25448734>

Wang WJ, Gray S, Sison C, Arramraju S, John BK, Hussain SA, Kim SH, Mehta P, Rubin M. Un nivel bajo de vitamina D es un predictor independiente de malos resultados en la diarrea asociada a *Clostridium difficile*. *Therap Adv Gastroenterol*. Enero de 2014; 7 (1): 14-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24381644>

Wong MS, Leisegang MS, Kruse C, Vogel J, Schürmann C, Dehne N, Weigert A, Herrmann E, Brüne B, Shah AM, Steinhilber D, Offermanns S, Carmeliet G, Badenhoop K, Schröder K, Brandes RP. La vitamina D promueve la regeneración vascular. *Circulación*. 16 de septiembre de 2014; 130 (12): 976-86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25015343>

Zgaga L, Theodoratou E, Farrington SM, Din FV, Ooi LY, Glodzik D, Johnston S, Tenesa A, Campbell H, Dunlop MG. La concentración de vitamina D en plasma influye en el resultado de la supervivencia después de un diagnóstico de cáncer colorrectal. *J Clin Oncol*. 2014 10 de agosto; 32 (23): 2430-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25002714>