

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 21 de febrero de 2012

(OMNS, 21 de febrero de 2012) *Una forma de aprender sobre la medicina nutricional es usar los medios al revés. Lea los mismos libros y sitios web que los sitios web, periódicos y revistas farmacéuticos le dicen que no lea. Y, cuando los medios médicos se entusiasman con la aprobación de un nuevo libro, es hora de una segunda opinión. El Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, famoso por las segundas opiniones, presenta su primera reseña de un libro. - Andrew W. Saul, editor*

"El fin de la enfermedad" necesita una dosis de vitamina D

Por William B. Grant, Ph.D., Centro de Investigación en Luz Solar, Nutrición y Salud, San Francisco, para el Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular

El libro, *The End of Illness*, de David B. Agus, MD (Free Press, NY, 2011) puede tener algunos puntos positivos con respecto a las opciones de estilo de vida, pero pierde la marca con respecto a la vitamina D por un amplio margen. La vitamina D es un compuesto natural que los seres humanos han necesitado desde siempre. Por lo tanto, gran parte de lo que sabemos sobre las funciones de la vitamina D proviene de estudios ecológicos (geográficos) y de observación de enfermedades como el cáncer, [1-4] enfermedades cardiovasculares, [5,6] y diabetes, [5] así como tasas de mortalidad por todas las causas. [7] Los beneficios de la vitamina D son bien conocidos, como se muestra en las revisiones. [8,9]

Dado que el Dr. Agus es médico, espera que se realicen ensayos controlados aleatorios (ECA) para determinar los efectos beneficiosos y adversos de los fármacos, que son compuestos artificiales a los que el cuerpo humano no está acostumbrado. las mismas expectativas para la vitamina D en el Capítulo 6, *Proceda con Precaución*. En lugar de buscar ECA exitosos, destacó dos ECA fallidos, uno con respecto al dolor asociado con la osteoartritis, otro con una dosis anual muy alta para caídas y fracturas, [10] y un estudio observacional de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) sérica D] e incidencia de cáncer de próstata. [11] Hay varios ECA que han aportado pruebas sólidas de que la vitamina D reduce el riesgo de cáncer, [12,13] fracturas de cadera, [14] influenza tipo A, [15] neumonía, [16] aumento de la supervivencia después del diagnóstico de enfermedad cardiovascular, [17] y reducción de la tasa de mortalidad por todas las causas. [18] Un ECA reciente encontró que las mujeres embarazadas y lactantes necesitan al menos 4000 UI / día y que no hay efectos adversos. [19] Por lo tanto, el Dr. Agus escogió artículos para respaldar su argumento en lugar de hacer una revisión exhaustiva de los ECA sobre la suplementación con vitamina D. No obstante, no todos los ECA han tenido éxito. Las razones por las que no se han informado ECA más exitosos con vitamina D son varias: la mayoría de los primeros estudios utilizaron solo 400 UI / d de vitamina D, que es muy poca para la mayoría de los resultados de salud, los efectos beneficiosos de la vitamina D para muchos tipos de enfermedades identificadas en los últimos años, existen muchas fuentes de vitamina D, como alimentos, suplementos y UVB solar, y existe una considerable variabilidad de persona a

persona en la 25 (OH) D sérica con respecto a la ingesta oral de vitamina D. [18] Un ECA reciente encontró que las mujeres embarazadas y lactantes necesitan al menos 4000 UI / día y que no hay efectos adversos. [19] Por lo tanto, el Dr. Agus escogió artículos para respaldar su argumento en lugar de hacer una revisión exhaustiva de los ECA sobre la suplementación con vitamina D. No obstante, no todos los ECA han tenido éxito. Las razones por las que no se han informado ECA más exitosos con vitamina D son varias: la mayoría de los primeros estudios usaron solo 400 UI / d de vitamina D, que es muy poca para la mayoría de los resultados de salud, los efectos beneficiosos de la vitamina D para muchos tipos de enfermedades se han identificadas en los últimos años, existen muchas fuentes de vitamina D, como alimentos, suplementos y UVB solar, y existe una considerable variabilidad de persona a persona en la 25 (OH) D sérica con respecto a la ingesta oral de vitamina D. Agus cherry eligió artículos para respaldar su argumento en lugar de hacer una revisión exhaustiva de los ECA de la suplementación con vitamina D. No obstante, no todos los ECA han tenido éxito. Las razones por las que no se han informado ECA más exitosos con vitamina D son varias: la mayoría de los primeros estudios usaron solo 400 UI / d de vitamina D, que es muy poca para la mayoría de los resultados de salud, los efectos beneficiosos de la vitamina D para muchos tipos de enfermedades se han identificadas en los últimos años, existen muchas fuentes de vitamina D, como alimentos, suplementos y UVB solar, y existe una considerable variabilidad de persona a persona en la 25 (OH) D sérica con respecto a la ingesta oral de vitamina D. Agus cherry eligió artículos para respaldar su argumento en lugar de hacer una revisión exhaustiva de los ECA de la suplementación con vitamina D. No obstante, no todos los ECA han tenido éxito. Las razones por las que no se han informado ECA más exitosos con vitamina D son varias: la mayoría de los primeros estudios usaron solo 400 UI / d de vitamina D, que es muy poca para la mayoría de los resultados de salud, los efectos beneficiosos de la vitamina D para muchos tipos de enfermedades se han identificadas en los últimos años, existen muchas fuentes de vitamina D, como alimentos, suplementos y UVB solar, y existe una considerable variabilidad de persona a persona en la 25 (OH) D sérica con respecto a la ingesta oral de vitamina D.

El Dr. Agus pasa por alto otra forma de evaluar si algo como la vitamina D puede considerarse causal en relación con el resultado de la enfermedad. El estimado presidente de la Sociedad Médica Británica, A. Bradford Hill, explicó los criterios de causalidad en un sistema biológico en su discurso presidencial

en 1965. [20] Estos criterios son: fuerza de asociación, consistencia, especificidad, temporalidad, gradiente biológico, plausibilidad (mecanismos), coherencia, experimento (ECA) y analogía. Posteriormente, se agregaron descartando los factores de confusión y el sesgo. [21] No es necesario satisfacer todos los criterios y algunos, como la especificidad, no se aplican a la vitamina D, pero cuanto más, mejor. Los criterios de Hill han encontrado un buen apoyo para muchos tipos de cáncer, [22] enfermedad periodontal, [23] y esclerosis múltiple. [24]

El Dr. Agus descarta el beneficio de la vitamina D para reducir el riesgo de cáncer basándose en parte en un informe de 2008 de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC). [25] Los autores de ese informe eran principalmente dermatólogos que consideran que su misión es mantener a las personas alejadas del sol para prevenir el melanoma y el cáncer de piel. Se ha demostrado que este informe está muy sesgado. [26] El Dr. Agus también sugiere que las tasas de cáncer son más altas en latitudes altas debido quizás a efectos genómicos. Se puede demostrar que esta idea es incorrecta en base a una comparación de las tasas de cáncer en los países nórdicos según la ocupación: aquellos con ocupaciones al aire libre tienen un riesgo reducido de al menos 13 tipos de cáncer en comparación con aquellos con ocupaciones en interiores. [27] La medida de la exposición a los rayos UV fueron las tasas de incidencia estandarizadas de cáncer de labio menos cáncer de pulmón para los hombres,

En cuanto a las recomendaciones básicas que figuran en la sobrecubierta, la aspirina, las estatinas y la vacuna anual contra la gripe, tienen algunos problemas. Un metanálisis encontró que la aspirina redujo las tasas de mortalidad de las personas en tratamiento por diversas enfermedades en aproximadamente un 18%, pero no encontró ningún beneficio para las personas generalmente sanas. Otro metanálisis de más de 100.000 participantes en ECA encontró beneficios para la tasa de mortalidad por todas las causas (reducción del 6%), pero un mayor riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico, hemorragia grave y hemorragia del tracto gastrointestinal. [29] Aproximadamente el 1,3% de los que toman aspirina en dosis bajas durante diez años sufren hemorragia del tracto gastrointestinal, [30] y aproximadamente el 20% de los que toman aspirina u otros AINE que desarrollan hemorragia del tracto gastrointestinal superior mueren. [31] Por lo tanto, el riesgo de efectos adversos del uso de aspirina por parte de quienes están sanos supera los beneficios.

El uso de estatinas para la población general tiene mejor pronóstico. Una revisión encontró que el uso de estatinas redujo las tasas de mortalidad por todas las causas entre un 10% y un 17%. [32] Sin embargo, uno de los efectos importantes de las estatinas es potenciar los efectos de la vitamina D, [33-35] entonces, ¿por qué no simplemente tomar vitamina D?

En cuanto a las vacunas contra la gripe, la evidencia de que son efectivas es limitada. Una revisión de diez ECA encontró una eficacia de 59% para adultos de 18 a 65 años. [36] Otra revisión indicó que "hay pruebas de buena calidad sorprendentemente limitadas (todas de GRADO B, C o no existentes) de la

efectividad de la vacunación contra la influenza en complicaciones como neumonía, hospitalización y mortalidad general y específica de la influenza". [37] Sin embargo, a revisión en 2004 encontró que "la eficacia de la vacuna fue 22% (95% CI = 16-28) para prevenir casos de influenza diagnosticados clínicamente y 63% (95% CI = 53-71) para prevenir casos de influenza confirmados en laboratorio". [38] Un problema con el informe de la efectividad de la vacuna contra la influenza es el sesgo de selección. [39] ¿Quién financiará y publicará un estudio que demuestre que la vacunación contra la influenza no es eficaz?

Por otro lado, un ECA sobre niños en edad escolar en Japón mostró que 1200 UI / d de vitamina D3 redujeron el riesgo de influenza tipo A en aproximadamente un 64%. [40] Un ECA en Kabul mostró que la vitamina D redujo el riesgo de neumonía entre los niños. [41] Un estudio ecológico encontró que las dosis solares de UVB explicaron la mitad de las tasas de letalidad durante la influenza pandémica de 1918-19 en los Estados Unidos, en gran parte debido a la neumonía. [42] Por lo tanto, las vacunas contra la gripe y la vitamina D parecen tener efectos beneficiosos similares para la influenza tipo A, incluida la influenza H1N1 que golpeó en 1918-19 y 2009.

El Dr. Agus dice que la ingesta oral de vitamina D es antinatural. Sin embargo, es la ingesta oral de vitamina D del pescado lo que permitió a las personas vivir en el Ártico durante milenios, [43, 44] donde hay un invierno de vitamina D de cinco meses. [45]

A diferencia de la aspirina, la vitamina D no tiene efectos adversos a menos que se ingieran más de 20.000 UI / día durante un período prolongado, en cuyo caso se puede desarrollar hipercalcemia. Los investigadores de la vitamina D han recomendado concentraciones séricas de 25 (OH) D de 30 a 40 ng / ml (75 a 100 nmol / l). [9] Este valor es mucho más alto que los 20 ng / ml (50 nmol / l) y 600 UI / d recomendados por el Instituto de Medicina (IOM). [46] Desafortunadamente, el comité del IOM se basó solo en ECA y no en la gran cantidad de información sobre los beneficios para la salud de la vitamina D proveniente de estudios ecológicos, de observación y de laboratorio. [47] Además, el comité del IOM decidió no incluir ECA que mostraran beneficios si los hallazgos no estaban de acuerdo con su objetivo de establecer la recomendación en 600 UI / d de vitamina D y 20 ng / ml, como la de Hollis y colegas. [19] lo que lleva a recomendaciones mucho más elevadas para las mujeres embarazadas y lactantes. [48] Posteriormente, la Endocrine Society recomendó 30 ng / ml y 1500-2000 UI / d de vitamina D3. [49]

El Dr. Agus también recomienda la actividad física, señalando estudios de riesgo de muerte por enfermedad coronaria por ocupación; aquellos en ocupaciones con trabajo pesado involucrado tenían aproximadamente la mitad de la tasa de mortalidad de aquellos con trabajo ligero en un documento de 1953. [50] Como ya se mencionó, los trabajadores en ocupaciones con gran parte del trabajo realizado al aire libre en los países nórdicos tienen tasas de incidencia de cáncer más bajas. Así, la actividad física realizada al aire libre conlleva la producción de vitamina D.

Aquí hay una última palabra sobre la importancia de la vitamina D. El equilibrio entre la protección contra los rayos UV y la producción de vitamina D es la razón por la que la pigmentación de la piel varía de muy oscura en las llanuras tropicales a muy pálida en el norte de Europa. [43,44] Nuestro estilo de vida moderno no permite que la mayoría de las personas obtengan suficiente vitamina D del sol, a pesar de que el 90% de nuestra vitamina D proviene del sol. [51] Por lo tanto, los suplementos son una forma eficaz de obtener suficiente vitamina D para una salud óptima. [52,53]

La razón por la que al sistema médico no le gusta la vitamina D es que es muy económica y muy eficaz para reducir el riesgo de muchos tipos de enfermedades, lo que reduce los ingresos y las ganancias.

Referencias:

Los resúmenes de casi todas las referencias están disponibles en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (busque los nombres de los autores, parte del título). A continuación se proporcionan enlaces a artículos de texto completo gratuitos.

1. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Garland FC. Vitamina D para la prevención del cáncer: perspectiva global. *Ann Epi.* 2009; 19 (7): 468-83.
2. Grant WB. Relación entre el nivel de 25-hidroxivitamina D en suero prediagnóstico y la incidencia de cáncer de mama, colorrectal y otros cánceres. *J Photochem Photobiol B,* 2010; 101 (2): 130-6.
3. Gandini S, Boniol M, Haukka J, et al. Metaanálisis de estudios observacionales de niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y cáncer colorrectal, de mama y de próstata y adenoma colorrectal. *Int J Cancer.* 2011; 128 (6): 1414-24.
4. Grant WB. Estudios ecológicos de la hipótesis de cáncer UVB-vitamina D; revisión. *Anticancer Res.* 2012; 32 (1) 223-36.
5. Parker J, Hashmi O, Dutton D, et al. Niveles de vitamina D y trastornos cardiometabólicos: revisión sistemática y metanálisis. *Maturitas.* 2010; 65 (3): 225-36.
6. Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Relación de la deficiencia de vitamina D con los factores de riesgo cardiovascular, el estado de la enfermedad y los incidentes en una población general de atención médica. *Soy J Cardiol.* 2010; 106 (7): 963-8.
7. Zittermann A, Iodice S, Pilz S, et al. Deficiencia de vitamina D y riesgo de mortalidad en la población general: un metaanálisis de estudios de cohortes prospectivos. *Soy J Clin Nutr.* 2012; 95 (1): 91-100.
8. Holick MF. Deficiencia de vitamina D. *N Engl J Med.* 2007; 357 (3): 266-81.
9. Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamina D y salud musculoesquelética, enfermedad cardiovascular, autoinmunidad y cáncer: Recomendaciones para la práctica clínica. *Autoimmun Rev* 2010; 9: 709-15.
10. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Vitamina D oral en dosis altas anuales y caídas y fracturas en mujeres mayores: un ensayo controlado aleatorio. *JAMA.* 2010; 303 (18): 1815-22.
11. Ahn J, Peters U, Albanes D, et al. Concentración de vitamina D en suero y riesgo de cáncer de próstata: un estudio de casos y controles anidado. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 11: 796-804. El artículo de texto completo está disponible

para su descarga gratuita

en <http://jncli.oxfordjournals.org/content/100/11/796.full.pdf+html>

12. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. La suplementación con vitamina D y calcio reduce el riesgo de cáncer: resultados de un ensayo aleatorizado. *Soy J Clin Nutr.* 2007; 85 (6): 1586-91. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita

en <http://www.ajcn.org/content/85/6/1586.full.pdf+html>

13. Bolland MJ, Gray A, Gamble GD, Reid IR. Suplementos de calcio y vitamina D y resultados de salud: un nuevo análisis del conjunto de datos de acceso limitado de la Iniciativa de Salud de la Mujer (WHI). *Soy J Clin Nutr.* 2011; 94 (4): 1144-9.

14. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB y col. Prevención de fracturas no vertebrales con vitamina D oral y dependencia de la dosis: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Arch Intern Med.* 2009; 169 (6): 551-61. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita

en <http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/169/6/551>

15. Urashima M, Segawa T, Okazaki M y col. Ensayo aleatorizado de suplementación con vitamina D para prevenir la influenza A estacional en escolares. *Soy J Clin Nutr.* 2010; 91 (5): 1255-60. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita

en <http://www.ajcn.org/content/91/5/1255.full.pdf+html>

16. Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq Masher M, et al. Efectos de la suplementación con vitamina D en niños diagnosticados con neumonía en Kabul: un ensayo controlado aleatorio. *Trop Med Int Health.* 2010; 15 (10): 1148-55.

17. Vacek JL, Vanga SR, Good M, et al. Deficiencia y suplementación de vitamina D y relación con la salud cardiovascular. *Soy J Cardiol.* 2012; 109 (3): 359-63.

18. Autier P, Gandini S. Suplementación con vitamina D y mortalidad total: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Arch Intern Med.* 2007; 167 (16): 1730-7.

19. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, et al. Suplementación de vitamina D durante el embarazo: ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de seguridad y eficacia. *J Bone Miner Res.* 2011; 26 (10): 2341-57.

20. Hill AB. El medio ambiente y la enfermedad: ¿asociación o causalidad? *Proc R Soc Med.* 1965; 58: 295-300.

21. Potischman N, Weed DL. Criterios causales en epidemiología nutricional. *Soy J Clin Nutr.* 1999; 69 (6): 1309S-1314S. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita

en <http://www.ajcn.org/content/69/6/1309S.full.pdf+html>

22. Grant WB. ¿Qué tan fuerte es la evidencia de que la radiación ultravioleta solar B y la vitamina D reducen el riesgo de cáncer? Un examen que utiliza los criterios de causalidad de Hill. *Dermato-Endocrinología.* 2009; 1 (1): 17-24. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita

en <http://www.landesbioscience.com/journals/dermatoendocrinology/006-Grant2DE1-1.pdf>

23. Grant WB, Boucher BJ. ¿Se satisfacen los criterios de causalidad de Hill para la vitamina D y la enfermedad periodontal? *Dermato-Endocrinología.* 2010; 2 (1): 30-36. El artículo de texto completo está disponible

- para su descarga gratuita en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3084963/pdf/de0201_0030.pdf
24. Hanwell HE, Banwell B. Evaluación de la evidencia de un papel protector de la vitamina D en la esclerosis múltiple. *Biochim Biophys Acta*. 2011; 1812 (2): 202-12.
 25. Informe 5 del Grupo de Trabajo de la IARC: La vitamina D y el cáncer, Lyon, Francia (25 de noviembre de 2008) El texto completo del artículo está disponible para su descarga gratuita en <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk5/index.php>
 26. Grant WB. Una revisión crítica de la vitamina D y el cáncer: un informe del Grupo de Trabajo de la IARC sobre vitamina D. *Dermato-Endocrinología*. 2009; 1 (1): 25-33. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita en <http://www.landesbioscience.com/journals/dermatoendocrinology/007-Grant3DE1-1.pdf>
 27. Pukkala E, Martinsen JI, Lynge E y col. Ocupación y cáncer: seguimiento de 15 millones de personas en cinco países nórdicos. *Acta Oncol*. 2009; 48: 646-790.
 28. Simpson SH, Gamble JM, Mereu L, Chambers T. Efecto de la dosis de aspirina sobre la mortalidad y los eventos cardiovasculares en personas con diabetes: un metanálisis. *J Gen Intern Med*. 2011; 26 (11): 1336-44.
 29. Raju N, Sobieraj-Teague M, Hirsh J, et al. Efecto de la aspirina sobre la mortalidad en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. *Am J Med*. 2011; 124 (7): 621-9.
 30. McQuaid KR, Laine L. Revisión sistemática y metanálisis de eventos adversos de aspirina y clopidogrel en dosis bajas en ensayos controlados aleatorios. *Am J Med*. 2006; 119 (8): 624-38.
 31. Straube S, Tramèr MR, Moore RA, et al. Mortalidad con hemorragia digestiva alta y perforación: efectos del tiempo y el uso de AINE. *BMC Gastroenterol*. 2009; 9: 41.
 32. Tonelli M, Lloyd A, Clement F y col. Eficacia de las estatinas para la prevención primaria en personas con bajo riesgo cardiovascular: un metaanálisis. *CMAJ*. 2011; 183 (16): E1189-202.
 33. Bhattacharyya S, Bhattacharyya K, Maitra A. Posibles mecanismos de interacción entre las estatinas y la vitamina D. *QJM*. 2012 9 de febrero [Publicación electrónica antes de impresión]
 34. Sathyapalan T, Shepherd J, Arnett C, et al. La atorvastatina aumenta las concentraciones de 25-hidroxi vitamina D en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Clin Chem*. 2010; 56 (11): 1696-700.
 35. Yavuz B, Ertugrul DT, Cil H, et al. Niveles elevados de 25 hidroxivitamina D y 1,25-dihidroxivitamina D después del tratamiento con rosuvastatina: ¿un nuevo efecto pleiotrópico de las estatinas? *Cardiovasc Drugs Ther*. 2009; 23 (4): 295-9.
 36. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Eficacia y efectividad de las vacunas contra la influenza: una revisión sistemática y un metanálisis. *Lancet Infect Dis*. 2012; 12 (1): 36-44.
 37. Michiels B, Govaerts F, Remmen R, et al. Una revisión sistemática de la evidencia sobre la efectividad y los riesgos de las vacunas antigripales inactivadas en diferentes grupos objetivo. *Vacuna*. 2011; 29 (49): 9159-70.

38. Villari P, Manzoli L, Boccia A. La calidad metodológica de los estudios y la edad del paciente como fuentes principales de variación en las estimaciones de eficacia de la vacunación contra la influenza en adultos sanos: un metaanálisis. *Vacuna*. 2004; 22 (25-26): 3475-86.
39. Baxter R, Lee J, Bombero B. Evidencia de sesgo en los estudios de la efectividad de la vacuna contra la influenza en pacientes de edad avanzada. *J Infect Dis*. 2010; 201 (2): 186-9.
40. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, et al. Ensayo aleatorizado de suplementación con vitamina D para prevenir la influenza A estacional en escolares. *Soy J Clin Nutr*. 2010; 91 (5): 1255-60. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita en <http://www.ajcn.org/content/91/5/1255.full.pdf+html>
41. Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq Masher M, et al. Efectos de la suplementación con vitamina D en niños diagnosticados con neumonía en Kabul: un ensayo controlado aleatorio. *Trop Med Int Health*. 2010; 15 (10): 1148-55.
42. Grant WB, Giovannucci E. Los posibles roles de la radiación solar ultravioleta-B y la vitamina D en la reducción de las tasas de letalidad de la pandemia de influenza de 1918-1919 en los Estados Unidos. *Dermato-Endocrinología* 2009; 1 (4): 215-9. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita en <http://www.landesbioscience.com/journals/dermatoendocrinology/Grant1DE1-4.pdf>
43. Jablonski NG, Chaplin G. La evolución de la coloración de la piel humana. *J Hum Evol*. 2000; 39 (1): 57-106. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita en <http://www.pnas.org/content/107/suppl.2/8962.full.pdf+html>
44. Jablonski NG, Chaplin G. Colloquium paper: pigmentación de la piel humana como adaptación a la radiación UV. *Proc Natl Acad Sci US A*. 2010; 107 Suppl 2: 8962-8.
45. Webb AR, Engelsen O. Niveles de exposición ultravioleta calculados para un estado saludable de vitamina D. *Photochem Photobiol*. 2006; 82 (6): 1697-703.
46. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. El informe de 2011 sobre ingestas dietéticas de referencia de calcio y vitamina D del Instituto de Medicina: lo que los médicos deben saber. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (1): 53-8. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita en <http://jcem.endojournals.org/content/96/1/53.full.pdf+html>
47. Holick MF. El informe del instituto de medicina D-batable: una perspectiva D-lightful. *Endocr Pract*. 2011; 17 (1): 143-9.
48. Hollis BW, Wagner CL. Necesidades de vitamina D y suplementación durante el embarazo. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011; 18 (6): 371-5.
49. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluación, tratamiento y prevención de la deficiencia de vitamina D: una guía de práctica clínica de la Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011; 96 (7): 1911-30.
50. Morris JN, Heady JA, Raffle PA, et al. Enfermedad coronaria y actividad física del trabajo. *Lancet* 1953; 2: 1053-7.
51. Holick MF. Vitamina D y luz solar: estrategias para la prevención del cáncer y otros beneficios para la salud. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3 (5): 1548-54.
52. Grant WB. En defensa del sol: una estimación de los cambios en las tasas de mortalidad en los Estados Unidos si los niveles medios de 25-

hidroxivitamina D en suero se elevaran a 45 ng / ml por la irradiancia solar ultravioleta-B. Dermato-Endocrinología, 2009; 1 (4): 207-14. El artículo de texto completo está disponible para su descarga gratuita en <http://www.landesbioscience.com/journals/dermatoendocrinology/Grant3DE1-4.pdf>

53. Grant WB. Una estimación de la reducción mundial de las tasas de mortalidad mediante la duplicación de los niveles de vitamina D. Eur J Clin Nutr. 2011; 65: 1016-26.

La Medicina Nutricional es Medicina Ortomolecular

La medicina ortomolecular utiliza una terapia nutricional segura y eficaz para combatir las enfermedades. Para más información: <http://www.orthomolecular.org>

Encuentra un doctor

Para localizar un médico ortomolecular cerca de usted: <http://orthomolecular.org/resources/omns/v06n09.shtml>