



Nutrición Hospitalaria

ISSN: 0212-1611

nutricion@grupoaran.com

Sociedad Española de Nutrición
Parenteral y Enteral
España

Valero Chávez, Francisco Javier; Luengo Pérez, Luis Miguel; Cubero Juárez, Javier
Adecuación de las peticiones de los niveles de vitamina D al laboratorio
Nutrición Hospitalaria, vol. 33, núm. 5, septiembre-octubre, 2016, pp. 1159-1163
Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309247814022>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Epidemiología y dietética

Adecuación de las peticiones de los niveles de vitamina D al laboratorio

An adequacy of laboratory requests of vitamin D levels

Francisco Javier Valero Chávez¹, Luis Miguel Luengo Pérez² y Javier Cubero Juárez³

¹Servicio de Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. ³Laboratorio de Educación para la Salud. Área de Didáctica de las Ciencias Experimentales. Universidad de Extremadura. Badajoz

Resumen

Introducción: ante las nuevas implicaciones atribuidas a la vitamina D y la asociación con enfermedades tales como el cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares, autoinmunes y mortalidad, no es de extrañar que se haya defendido la medición de los niveles de vitamina D en la población general. Sin embargo, no existen datos experimentales que demuestren la viabilidad y rentabilidad de la estrategia de cribado en la población y tampoco se ha comprobado la existencia de beneficios para la salud, por lo que en la actualidad solo es aconsejable la medida de 25 (OH) vitamina D en los grupos de personas de alto riesgo como indican las guías clínicas internacionales.

Objetivos: analizar las peticiones de vitamina D comprobando si se adecuan a las guías clínicas.

Métodos: realizamos un estudio descriptivo transversal en el Área de Salud de Badajoz (España) estudiando las peticiones de determinación de vitamina D durante 12 meses consecutivos (n = 3.907). En dicho estudio revisamos el diagnóstico de petición y la historia clínica del paciente para discriminar entre peticiones que se adecuaban a las guías clínicas y peticiones injustificadas. Por último, realizamos el estudio económico.

Resultados: en nuestros resultados encontramos que casi un tercio de peticiones no se adecuaban a las guías clínicas, en patologías tales como diabetes, dislipemias e hipertensión en las que no está recomendada la medición de los niveles de vitamina D, por lo que suponía un exceso de gasto para el sistema sanitario. Gasto que se incrementa cada año, tanto es así que se ha producido un aumento en las peticiones de más del 1.000% en los últimos 6 años.

Conclusiones: concluimos la necesidad de crear protocolos de petición de vitamina D que se ajusten a las guías clínicas hasta que existan más estudios experimentales sobre las nuevas implicaciones de la vitamina D y así conseguir una correcta utilización de los recursos económicos del hospital.

Palabras clave:

Vitamina D.
Adecuación. Gasto
sanitario. Protocolo
petición. Guías
clínicas.

Abstract

Introduction: Regarding the new implications assigned to vitamin D and its association with diseases such as cancer, diabetes, heart and autoimmune diseases and mortality, it isn't surprising that the measurements of the levels of vitamin D in general population had been defended. Nevertheless, there aren't any experimental data which show the viability and rentability of the screening strategy in population, and there is a lack of benefits for health. That's why, currently, it is only advisable the measurement of 25 (OH) vitamin D in groups of people at high risk as international clinical guides indicate.

Objectives: Analyse vitamin D petitions confirming if they adequate to clinical guides.

Methods: We carried out a descriptive study in the health area of Badajoz (Spain) studying the petitions for vitamin D analysis for 12 consecutive months (n = 3,907), in which we checked the diagnosis requested and the medical records of the patient to select between petitions that fit in the clinical guides, and those unjustified. Lastly, we also carried out an economical study.

Results: In our results we found that almost a third of the petitions didn't fit the clinical guides, in pathologies like diabetes, dyslipidemia and hypertension where the measurement of the vitamin D levels is not recommended, so this would mean an enormous expense for public health. This cost it is growing every year, so it has been an increase in requests over 1,000% in the last 6 years.

Conclusions: We conclude with the idea of creating vitamin D petition protocols which fit the clinical guides until more experimental studies about the new implications on vitamin D are published, and finally achieve a correct use of the economical resources of the hospital.

Key words:

Vitamin D. Adaptation.
Economic expense.
Petition protocol.
Clinical guides.

Recibido: 17/02/2016
Aceptado: 07/04/2016

Valero Chávez FJ, Luengo Pérez LM, Cubero Juárez J. Adecuación de las peticiones de los niveles de vitamina D al laboratorio. Nutr Hosp 2016;33:1159-1163

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.581>

Correspondencia:

Francisco Javier Valero Chávez. Servicio de Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Avda. Elvás, s/n. 06006 Badajoz
e-mail: fjvalerochavez@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una de las principales hormonas implicadas en el metabolismo óseo y la homeostasis del calcio. La presencia de receptores de la vitamina D en una amplia variedad de células sugiere que también desempeña un papel muy importante en diferentes procesos fisiológicos y de diferenciación y proliferación celular. En la actualidad, numerosos artículos en su mayoría descriptivos, han puesto de manifiesto la asociación entre el déficit de vitamina D y multitud de patologías, entre ellas el cáncer, dislipemias, hipertensión arterial, diabetes, enfermedades cardiovasculares, infecciones, enfermedades metabólicas y mortalidad (1-7), aunque, por el contrario, no existen estudios experimentales que confirmen tal relación.

En España se han realizado diferentes estudios que indican que la población española en general presenta déficit de vitamina D. Un estudio realizado en la población española ambulatoria mayor de 64 años sin factores de riesgo conocidos de hipovitaminosis presentaba unos niveles de 25 (OH) vitamina D en rango de deficiencia del 87% (8). También existen estudios en población joven, como el realizado en Canarias a estudiantes universitarios y que reflejó que el 61% presentan niveles de insuficiencia o deficiencia (9). Más recientemente se ha realizado un estudio para ver la situación de la población pediátrica y se ha encontrado una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D sobre todo en primavera (10).

El 70% de vitamina D se produce de forma endógena por un proceso de fotobiogénesis a partir del 7-dehidrocolesterol y el 30% restante procede de la ingesta de alimentos ricos en vitamina D como los pescados grasos (caballa, sardina, salmón), el huevo y, principalmente, los alimentos fortificados con esta vitamina, como pueden ser la leche, yogur y mantequilla. Su déficit primario principalmente parece estar asociado a la baja exposición solar, pero también puede deberse a la escasa ingesta de alimentos ricos en vitamina D. Los déficits secundarios son debidos a diversas enfermedades que impiden la correcta absorción o hidroxilación de la vitamina D, por lo que los niveles séricos están disminuidos. Los principales factores que influyen en los niveles de vitamina D son:

- Exposición solar: la cantidad necesaria de radiación UVB se ve afectada por el tiempo de exposición, estación del año, latitud, superficie corporal expuesta (el uso de protector solar disminuye la síntesis de vitamina D), pigmentación de la piel (individuos de piel oscura necesitan más tiempo de exposición), envejecimiento de la piel (menor cantidad de 7-dehidrocolesterol en la piel de ancianos).
- Ingesta de alimentos ricos en vitamina D: una ingesta baja de estos alimentos produce una insuficiencia.
- La obesidad se asocia a un déficit de vitamina D circulante, debido a que la vitamina D se deposita junto con la grasa y no se libera a la circulación.
- Enfermedades y situaciones clínicas que producen la malabsorción de las grasas: celiacía, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia pancreática, fibrosis quística, colestasis hepática, enfermedad de Crohn, cirugías gástricas.

- Enfermedades hepáticas y renales que pueden impedir la correcta hidroxilación de la vitamina D
- Ciertos fármacos se asocian con déficit, ya que aumentan el catabolismo de la 25 (OH) D como pueden ser los antiepilépticos y glucocorticoides.

La medición de los niveles séricos de 25 (OH) vitamina D total es la mejor prueba para evaluar las reservas corporales de vitamina D (11), permitiéndonos el diagnóstico y el seguimiento de la deficiencia de vitamina D, pero, aunque la deficiencia de vitamina D es frecuente, la medición de niveles de 25 (OH) D en suero es cara y el cribado universal no se admite.

El aumento exponencial de las peticiones de determinación de los niveles séricos de 25 (OH) D en los últimos años hace que sea necesaria la adecuación de la demanda de tal determinación, por lo que solo es razonable la medida de 25(OH) D en los grupos de personas de alto riesgo de déficit de vitamina D que recomiendan las guías clínicas internacionales.

Por lo tanto, nuestro objetivo es determinar la adecuación y el sobre coste generado por las peticiones inadecuadas, para ello analizamos las peticiones de vitamina D en el Área de Salud de Badajoz (España), atendiendo a criterios de petición de las sociedades científicas, discriminando entre peticiones justificada y no justificada, si no se adecuaban a los criterios de petición de las guías clínicas, con el objetivo final de implantar un protocolo de petición y conseguir una adecuación de los recursos económicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo transversal de las peticiones de vitamina D realizadas en el Área de Salud de Badajoz durante 12 meses consecutivos, con un total de 3.907 peticiones. Cada petición se estudió detalladamente, cotejando el diagnóstico de la petición de vitamina D y la historia clínica del paciente para así poder confirmar si la petición de vitamina D fue correctamente realizada. Para realizar la discriminación entre petición de vitamina D justificada e injustificada nos guiamos por tres guías clínicas en las que se enumeran las patologías o situaciones en las que sería necesario medir los niveles de vitamina D séricos y la bibliografía más reciente sobre el tema. Son las guías clínicas de la Sociedad Americana de Endocrinología (12), la guía de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica (SEQC) (13) y el Consenso de la Alta Autoridad Sanitaria Francesa sobre la petición de vitamina D (14). Siguiendo las tres guías y la bibliografía reciente, elaboramos un protocolo de petición con los casos en los cuales sería adecuado determinar los niveles séricos de vitamina D:

- Raquitismo.
- Osteomalacia.
- Osteoporosis.
- Insuficiencia renal crónica (solo estadios 3-5).
- Trasplante renal.
- Hiperparatiroidismo.
- Insuficiencia hepatocelular.
- Síndromes de malabsorción (celiacía, Crohn, pancreatitis, fibrosis quística, etc.).

- Tras cirugía bariátrica.
- Tratamientos crónicos con ciertos fármacos (glucocorticoides, antiepilépticos, medicación antirretroviral).
- Caídas repetidas.
- Ciertos linfomas.
- Enfermedades granulomatosas (tuberculosis y sarcoidosis).

Siguiendo estas guías analizamos las 3.907 peticiones de vitamina D del año 2013. En primer lugar, las dividimos en peticiones justificadas y peticiones no justificadas; después, analizamos más detenidamente las peticiones no justificadas y las organizamos por patología del paciente, por un lado, y por servicio peticionario, por otro, así veíamos las patologías más frecuentes en las que se pedía determinación de vitamina D innecesaria y cuáles eran los servicios que más lo hacían. Además, realizamos un estudio para observar cómo se había incrementado el número de determinaciones de vitamina D en los últimos 6 años (2009-2014).

También estudiamos el impacto económico que tuvo en nuestra zona (Área de Salud de Badajoz) las peticiones de vitamina D no justificadas, para ello utilizamos el coste directo de la determinación aislada de vitamina D para calcular el coste total en nuestra región en dicho año; por último, realizamos una extrapolación de nuestros resultados al resto de Áreas de Salud del Servicio Extremeño de Salud (SES) para calcular el gasto en peticiones de vitaminas D no justificadas según los protocolos de petición en toda Extremadura.

RESULTADOS

En el año 2013 se realizaron un total de 3.907 determinaciones de 25 (OH) vitamina D en el Área de Salud de Badajoz. Si seguimos las guías clínicas mencionadas anteriormente, solo el 68% (2.638 peticiones) eran justificadas según la historia y el diagnóstico del paciente y el 32% (1.271 peticiones) no se adecuaba a las guías clínicas, por lo que se trataba de peticiones no justificadas. En la tabla I se expresa el número de peticiones de los principales diagnósticos de las peticiones justificadas, así podemos comprobar que la insuficiencia renal (60,5%) es la patología más frecuente que produce déficit de vitamina D, seguida de osteoporosis-osteopenia (18%).

En la tabla II se expresa el número de peticiones de las principales patologías en las que se pide determinación de vitamina D que no está justificada, siendo la más frecuente la hipertensión con un 21,71%, seguida de la diabetes con 10,38% y de las dislipemias con un 9,04%. En la tabla III se puede observar cuáles son los servicios que más realizan peticiones no justificadas, y resalta la atención primaria (centros de salud) con más del 50% de las peticiones no justificadas.

Cuando realizamos este estudio para investigar si había variación en el número de determinaciones de vitamina D en los últimos años, como sucedía a nivel nacional e internacional, descubrimos los siguientes resultados: en la figura 1 podemos comprobar el aumento que se ha producido de peticiones de vitamina D en los últimos años en el Área de Salud de Badajoz y en la tabla IV se observan los números absolutos del número de peticiones por año, reflejando un aumento de más del 1.000% en 6 años.

Tabla I. Distribución de las 2.636 peticiones justificadas según el diagnóstico

Diagnóstico	N.º de peticiones	% total
Insuficiencia renal crónica	1.596	60,5
Osteoporosis-osteopenia	502	18
Fractura de cadera	198	7,5
Trasplante renal	31	1,2
Otros (síndromes malabsorción, Crohn, pancreatitis, etc.)	309	12,8

Tabla II. Distribución de las 1.271 peticiones no justificadas según el diagnóstico

Diagnóstico	N.º de peticiones	% total
Hipertensión arterial	276	21,71
Diabetes	132	10,38
Dislipemia	115	9,04
Enfermedades reumatológicas	75	5,90
Hipo e hipertiroidismo	68	5,35
Anemia	60	4,72
Cáncer	16	1,25
Otros (alergias, controles rutinarios, problemas neurológicos, etc.)	529	41,62

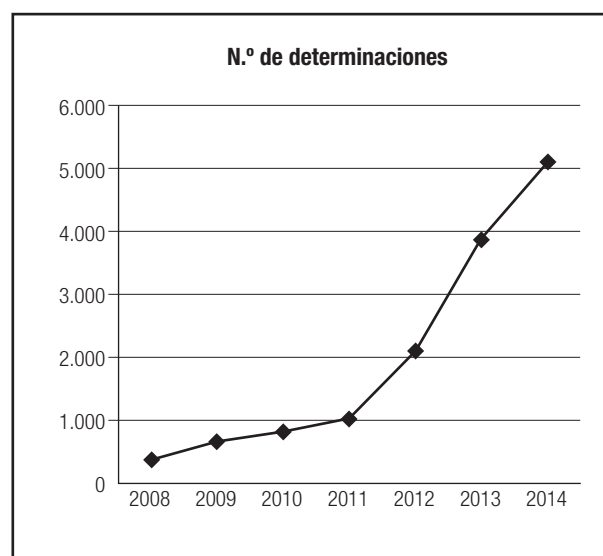


Figura 1.

Evolución de peticiones de vitamina D en el Área de Salud de Badajoz (últimos 6 años).

Tabla III. Distribución de las 1.271 peticiones no justificadas según el servicio peticionario

Servicio peticionario	N.º de peticiones	%
Centro de salud	637	50,11
Nefrología Pediátrica	108	8,49
Nefrología	64	5,03
Neurología	64	5,03
Medicina Interna	90	7,08
Otorrinolaringología	34	2,67
Reumatología	44	3,46
Endocrinología	46	3,61
Otros	184	14,47

Los resultados sobre la repercusión económica que tiene este estudio de adecuación de la demanda de vitamina D en el Área de Salud de Badajoz se ponen de manifiesto de manera clara, ya que cada prueba de vitamina D tiene un precio por determinación de 4,2 euros (costes directos), sin contar los costes indirectos. Por lo que si tenemos 1.271 peticiones cuya determinación no sería adecuada, estaríamos ante un exceso de gasto sanitario de 5.331,6 euros. Además, conociendo la población de cada Área de Salud de Extremadura y el número de determinaciones realizadas en cada área, podemos hacer una extrapolación de nuestros resultados y calculamos el exceso de gasto en determinaciones de

vitamina D que se produjo en 2013 en Extremadura. En el Área de Salud de Badajoz se realizaron un total de 14,33 peticiones/1.000 habitantes, de las cuales si nos guiamos por las guías clínicas solo estarían justificadas 9,68 peticiones/1.000 habitantes, como la patología es similar en toda Extremadura o incluso mayor en el Área de Salud de Badajoz (mayor número de especialidades médicas), se extrapola utilizando 9,68 peticiones correctas/1.000 habitantes al resto de Áreas de Salud de Extremadura y se calcula el exceso de gasto, que ascendió a un total de 82.900 euros al año. Los resultados reflejaron cómo las áreas de Salud de Cáceres, Plasencia y Coria, presentaban un elevado número de peticiones por cada 1.000 habitantes.

DISCUSIÓN

Como podemos observar en los resultados obtenidos en este estudio, alrededor de un tercio de las peticiones de vitamina D en 2013 en nuestra Área de Salud son no recomendadas por las guías clínicas, por lo que su determinación es innecesaria y además supone un gasto sanitario que podría invertirse en otras actividades sanitarias. Dentro de este grupo de peticiones innecesarias según diagnóstico e historia clínica, se pone de manifiesto que las principales patologías en las que se pide determinación de vitamina D son la hipertensión con un 21,71%, seguida de la diabetes con 10,38% y de las dislipemias con un 9,04%; no existen evidencias científicas que apoyen la necesidad de determinar los niveles de 25 (OH) vitamina D en estas patologías, lo que sí hay en la actualidad son numerosos estudios descriptivos que ponen de manifiesto la asociación entre una deficiencia de vitamina D y

Tabla IV. Evolución de las peticiones en el Área de Salud de Badajoz durante los últimos 6 años

Año	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
N.º de determinaciones de vitamina D	428	681	818	1.029	2.131	3.907	5.117

Tabla V. Exceso de gasto al no seguir el protocolo de petición de vitamina D en todas las áreas del SES

Área de salud	N.º de peticiones	N.º de habitantes	N.º de peticiones/1.000 habitantes	Gasto no justificado (euros)
Badajoz	3.907	272.477	14,33882493	5.331,6
Mérida	3.047	167.190	18,22477421	6.000,1
Don Benito-Villanueva	1.858	142.464	13,04189128	2.011,6
Llerena-Zafra	2.438	106.646	22,86067926	5.903,8
Cáceres	10.982	198.717	55,26452191	38.045,3
Coria	1.535	47.250	32,48677249	4.526
Plasencia	5.998	112.960	53,09844193	20.599
Navalmoral de la Mata	646	54.706	11,80857676	489,1

estas patologías (hipertensión, diabetes y dislipemias), la mayoría son estudios epidemiológicos, pero sin evidencias claras que indiquen que los suplementos de vitamina D tengan un papel en la prevención o mejora de estas enfermedades (15,16). Al igual que sucede con otras patologías como la artritis reumatoide, anemia y cáncer, en las que no existen evidencias sobre la mejora de estas patologías con suplementos de vitamina D (1,6,7,17), por lo que la determinación de los niveles de 25 (OH) D no estaría recomendada.

Como más del 50% de las peticiones no recomendadas por las guías clínicas procedían de atención primaria (centros de salud), opinamos que sería importante la restricción de la petición de vitamina D desde los servicios de atención primaria sin una justificación que atendiera a criterios clínicos. Además, independientemente del servicio peticionario se ha producido un aumento casi exponencial en el número de determinaciones de vitamina D en los últimos años, y todo parece indicar que se debe al aumento de estudios descriptivos sobre nuevas implicaciones de la vitamina D, aunque las guías clínicas no aconsejan la determinación de sus niveles en estas situaciones hasta que no haya más datos concluyentes. Este aumento en nuestra Área de Salud fue de más del 1.000% en los últimos 6 años. También el aumento exponencial se está produciendo a escala mundial: en Francia se produjo un aumento del 250% de determinaciones de vitamina D entre 2007 y 2009, y de un 1.000% entre 2005 y 2009 (14). Las estadísticas del Gobierno australiano reflejan un aumento de 100 veces entre 2000 y 2010. Por ello se hace necesaria la implantación de un protocolo de petición en toda la región, para evitar que las peticiones sigan aumentando en los próximos años sin ningún criterio clínico.

La mala racionalización de la determinación de 25 (OH) D supone un exceso de gasto para los sistemas sanitarios, al igual que otras pruebas de laboratorio. Si nos fijamos en los resultados de todas las áreas de salud del Sistema Extremeño de Salud (SES), nos percatamos de que principalmente en el Área de Salud de Cáceres y Plasencia no existe ningún control de la demanda, y son las que mayor gasto suponen al SES. El sobrecoste sanitario que se produjo en el SES en 2013 ascendió a 82.900 euros, gasto que sigue aumentando año a año, por lo que la implantación de protocolos de petición de vitamina D en toda Extremadura ayudaría a una correcta adecuación de la demanda y, lo que es más importante, a una correcta utilización de los recursos sanitarios. Este problema de racionalización de la vitamina D no solo afecta a Extremadura, sino que también sería interesante realizar estudios en otras comunidades y si es necesario tomar medidas al respecto.

CONCLUSIÓN

Como conclusión final, podemos resaltar que las peticiones de determinación de vitamina D que no se atengan a ninguna indicación de las guías clínicas no solo suponen un gasto sanitario extra, sino que además no reportan beneficios para los pacientes. Por ello se ha propuesto la implantación del protocolo de petición en el Área de Salud de Badajoz, para después implantarlo al resto de Áreas del SES.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manson JE, Mayne ST, Clinton SK. Vitamin D and Prevention of Cancer. Ready for Prime Time? *N Engl J Med* 2011; 364:1385-7.
2. Cook NR. Vitamin D and Cancer: Can We Believe the Evidence from Observational Studies? *Clinical Chemistry* 2013;59(5):726-8.
3. Afzal S, Bojesen S, Nordestgaard BG. Low 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study and Metaanalysis. *Clinical Chemistry* 2013;59(2):381-91.
4. Moyano C, López F, Castilla M. Vitamina D e hipertensión arterial. *Med Clin* 2012;138(9):397-401.
5. Schnatz PF, Manson JE. Vitamin D and Cardiovascular Disease: An Appraisal of the Evidence. *Clinical Chemistry* 2014;60(4):600-9.
6. Aloia JF. The 2011 Report on Dietary Reference Intake for Vitamin D: Where Do We Go From Here? *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(10):2987-96.
7. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The non skeletal effects of vitamin D: an endocrine society scientific statement. *Endocr Rev* 2012;33(3):456-92.
8. González-Padilla E, Soria-López A, González-Rodríguez E, García-Santana S, Mirallave-Pescador A, Groba-Marco M, et al. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los estudiantes de medicina de Gran Canaria, Islas Canarias (España). *Endocrinol Nutr* 2011;58(6):267-73.
9. Vaqueiro M, Baré M, Antón A, Andreu E, Moya A, Sampere R, et al. Hipovitaminosis D asociada a exposición solar insuficiente en la población mayor de 64 años. *Med Clin* 2007;129(8):287-91.
10. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal. *Nutr Hosp* 2015;32(3):1061-6.
11. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D Insufficiency. *Mayo Clin Proc* 2011;86(1):50-60.
12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrri HA, Gordon CM, Heaney RP, Murand H, et al.; Endocrine Society. Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency: and Endocrine Society Clinical practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30.
13. Córdoba C, Granado F. Vitamina D: Una perspectiva actual. *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC)*; 2013.
14. Rapport D'Evaluation technologique: Utilité clinique du dosage de la vitamine D. Haute Autorité de Santé; 2013.
15. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, Fatourehchi MM, Alkatib AA, Almandoz JP, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1931-42.
16. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 2010;152:315-23.
17. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton S, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(1):53-8.