

USO EXCESIVO DE PRUEBAS DE VITAMINA D EN EL SISTEMA PRIVADO DE SALUD

MALENA CHIABORELLI, CAMILA VOLIJ, KARIN S. KOPITOWSKI, SERGIO A. TERRASA

Servicio de Medicina Familiar, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Servicio de Medicina Familiar, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina

E-mail: malenachiaborelli@gmail.com

Recibido: 13-III-2024

Aceptado: 26-VIII-2024

Resumen

Introducción: Dada la importancia de reducir las prácticas de bajo valor y teniendo en cuenta que los dosajes séricos de vitamina D en la población general están aumentando, a pesar de la ausencia de evidencia que respalde dicha conducta, decidimos investigar su sobreuso.

Materiales y métodos: Diseño: corte transversal. Fuente de datos: historia clínica electrónica. Población: pacientes de entre 18 y 64 años afiliados al plan de medicina prepaga del Hospital Italiano de Buenos Aires a quienes se les realizó al menos un dosaje de vitamina D en el segundo semestre de 2022. Se analizó manualmente una muestra de historias clínicas. Ante la presencia/sospecha de una condición clínica que contase con recomendación de dosaje de vitamina D, la indicación para realizarlo se consideró adecuada, mientras que ante su ausencia se consideró inapropiada.

Resultados: Un total de 10 095 determinaciones de vitamina D fueron realizadas a 9623 pacientes (78% mujeres, edad media 47 años), quienes representan el 10% de la población (97 584). En 160 (66%, CI 95% 60-72) de los 242 pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas, no había documentada condición clínica que avalara la prueba. En 37/242 (15%) se constató osteopenia como motivo de la determinación; en 13/242 (5%), osteoporosis y en 11/242 (5%), enfermedad renal crónica.

Discusión: Dos tercios de las determinaciones de vitamina D pueden ser interpretadas como inapropiadamente indicadas. Estos datos representan una oportunidad para diseñar estrategias que reduzcan esta práctica de bajo valor a nivel institucional.

Palabras clave: sobrediagnóstico, análisis de vitamina D

Abstract

Excessive use of vitamin D testing in the private health system

Introduction: Given the importance of reducing low-value care practices and acknowledging that vitamin D testing in the general population is rising despite the absence of evidence to support such conduct, we decided to investigate its overuse.

Materials and methods: Design: cross-sectional study. Data source: electronic medical records. Population: patients aged between 18 and 64 on the Hospital Italiano de Buenos Aires Health Maintenance Organization membership list, to whom at least one test of vitamin D had been performed between July 1st and December 31st 2022. A sample of electronic medical records was manually analyzed. In the presence/suspicion of a clini-

cal condition that counts with recommendation for Vitamin D testing, its indication was considered appropriate; however, in its absence, it was considered inappropriate.

Results: A total of 10 095 vitamin D tests were performed on 9623 patients (mean age 47, 78.1% female). These patients were 10% of the 97 584 HMO members aged between 18 and 64 in 2022. A hundred and sixty of the 242 patients whose electronic medical records were analyzed (66%, CI 95% 60 - 72), did not have a clinical condition that justified vitamin D testing. The most frequent clinical conditions found for testing were osteopenia in 37/242 patients (15%); osteoporosis, 13/242 (5%) and chronic kidney disease 11/242 (5%).

Discussion: Two-thirds of the vitamin D tests performed did not have a clinical condition that justified the practice. These findings represent an opportunity to design strategies to institutionally reduce this low-value care practice.

Key words: overdiagnosis, vitamin D analysis

PUNTOS CLAVE

- En los últimos años se ha incrementado el dosaje de vitamina D en la población general. A su vez, existe consenso respecto a no realizar pruebas rutinarias en personas que no presenten síntomas ni riesgo de deficiencia. Además, existe controversia sobre los valores de corte de normalidad de hidroxivitamina D.
- Dos tercios de las determinaciones de vitamina D realizadas en adultos menores de 65 años en una institución del ámbito del subsistema de salud privado en la Ciudad de Buenos Aires pueden ser interpretadas como inapropiadamente realizadas. Dichos hallazgos representan una oportunidad institucional para reducir esta práctica de bajo valor.

En el ámbito de la atención de la salud, muchas veces perdemos de vista que la realización de cualquier acto médico puede, potencialmente, generar daño al paciente. Solemos creer que “es mejor prevenir que curar” o que “más es mejor” cuando de pedir estudios se trata, pero la decisión de realizar cada intervención médica debe depender de la relación riesgo/beneficio que ella ofrece para el paciente en cada situación particular¹⁻¹¹.

Es en este contexto que en los últimos años se ha observado un incremento del dosaje de vitamina D, no solo en la población en riesgo de deficiencia, sino también en la población general, aumentando consecuentemente los costos relacionados y generando controversias respecto a la pertinencia de su solicitud¹²⁻¹⁶. Consecuentemente, han surgido preocupaciones respecto a su sobreuso¹⁷ y se ha considerado que se trata de una práctica de bajo valor^{18,19}. Es por ello que, desde una perspectiva de sostenibilidad, resulta esencial reducirla para atenuar su impacto en las esferas de la salud, finanzas y medio ambiente²⁰.

Actualmente, existe consenso entre diversos organismos internacionales respecto a no realizar pruebas o evaluaciones rutinarias de vitamina D en personas que no presenten síntomas ni riesgo de deficiencia. Estas recomendaciones se basan en evidencia que demuestra que, en adultos sanos, los niveles de vitamina D no están asociados con enfermedades²¹⁻²³. La Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN) coincide con dicha recomendación²⁴. Si bien niveles bajos de vitamina D en sangre se han asociado a numerosos resultados adversos en salud, las asociaciones no implican causalidad, y el bajo nivel sérico de vitamina D podría reflejar un estado de salud más pobre en general debido a causalidad reversa o a factores de confusión, ya que ensayos clínicos controlados y aleatorizados no han hallado que la suplementación con vitamina D mitigue significativamente estos resultados²⁵. En línea con estos hallazgos, una revisión sistemática de la Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias²⁶ concluye que el rastreo de hipovitaminosis D no es útil y su implementación podría resultar en sobrediagnóstico y sobretratamiento.

Es relevante también tener en cuenta que existe controversia tanto sobre si los valores de corte de normalidad de hidroxivitamina D son adecuados, como sobre si los mismos están estandarizados y, más recientemente, sobre si las determinaciones de 25-hidroxivitamina D reflejan adecuadamente los niveles séricos de vitamina D. Según el Instituto de Medicina de EE. UU.²⁷ y el Comité Científico Asesor en Nutrición del Reino Unido²⁸, los valores séricos

de 25-hidroxivitamina D en la población sana se sitúan entre 10 ng/dL (25 nmol/L) y 20 ng/dL (50 nmol/L), con una media de 16 ng/dL (40 nmol/L). Sin embargo, guías como la de FASEN²⁴, interpretan que valores séricos por debajo de 20 ng/dL indican deficiencia de vitamina D. Esto no concuerda con lo expresado por ambos institutos. Como señala Mason y col.²⁹, creemos que esta interpretación se debe a una mala comprensión de los valores de referencia, lo que lleva a clasificar erróneamente como “deficientes” a muchas personas cuyos requerimientos nutricionales están satisfechos. En relación a la estandarización, históricamente ha habido gran variabilidad en la forma en la que se mide la hidroxivitamina D. Por esta razón ha sido creado el Programa de Estandarización de la Vitamina D, que tiene por objetivo la estandarización de su medición por parte de los diferentes laboratorios^{25, 30, 31}. Por último, existe controversia sobre si la 25-hidroxivitamina D refleja apropiadamente los niveles séricos de vitamina D ya que esta medición no distingue entre estados ligados y biodisponibles por lo que se han considerado otros marcadores más adecuados como la vitamina D libre^{25, 32}.

Con el objetivo de visibilizar esta problemática, diferentes trabajos³³⁻³⁷ han analizado la magnitud de determinaciones séricas de vitamina D realizadas en personas sin condiciones clínicas que lo ameriten. Los mismos se han llevado a cabo en países de diferentes regiones y en distintos ámbitos desde la atención primaria a la terciaria incluyendo, además, diferentes poblaciones. Los resultados de estos estudios revelan una proporción de solicitudes inapropiadas de pruebas de vitamina D de entre el 42.3 y el 77.5%.

A pesar de tratarse de un problema de alcance global, carecemos de datos sobre esta problemática tanto en nuestra región como en nuestro medio local. No obstante, contamos con evidencia que sugiere la presencia de sobreuso en el seguimiento de otras prácticas médicas, como la densitometría ósea³⁸ y la ecografía transvaginal³⁹. Es por ello que nos propusimos investigar el sobreuso del dosaje sérico de vitamina D en nuestro entorno, un seguro prepago de salud brindado por un Hospital Universitario de la Ciudad de Buenos Aires.

Materiales y métodos

El presente es un estudio descriptivo de corte transversal a partir de datos secundarios obtenidos a través de la Historia Clínica Electrónica (HCE) del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). Su objetivo principal fue determinar qué proporción de dosajes de hidroxivitamina D en menores de 65 años afiliados al Plan de Salud del Hospital Italiano (PS-HIBA) durante el segundo semestre de 2022 no contaba con alguna recomendación que las sustentara de acuerdo a la condición clínica del paciente.

El HIBA es una institución dedicada al cuidado de la salud en la que se llevan a cabo actividades asistenciales, de docencia y de investigación. Está conformada por dos hospitales de tercer nivel y 16 centros médicos ambulatorios, cuenta con una universidad propia y ha sido acreditado como “hospital académico” por la *Joint Commission International*. El PS-HIBA es un seguro prepago de salud semicerrado que cuenta con más de 150 000 afiliados en todas las etapas de la vida.

En cuanto a los criterios de elegibilidad, se incluyeron a todos los pacientes de entre 18 y 64 años del PS-HIBA, a quienes se les realizó al menos un dosaje de vitamina D sérica entre el 01/07/22 y el 31/12/22.

Tras realizar una revisión de la bibliografía, presentamos a continuación las condiciones clínicas en las que en caso de su sospecha o diagnóstico existe consenso en considerar apropiado el dosaje de hidroxivitamina-D: osteomalacia; osteoporosis^{40, 41}; osteopenia⁴⁰; fracturas²¹ de cadera, muñeca, columna vertebral y pelvis; uso de fármacos inhibidores de la aromatasa⁴³ (anastrozol, exemestano, letrozol); uso de algunos fármacos anticonvulsivantes⁴⁴ (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbazepina y gabapentina) y antifímicos⁴⁵ (isoniazida y rifampicina); malabsorción intestinal⁴⁶⁻⁴⁹: enfermedad celíaca; cirugía bariátrica; fibrosis quística; enfermedad inflamatoria intestinal y malabsorción por otras causas; enfermedad renal crónica con una tasa de filtrado glomerular < 60 mL/min/1.73 m² ⁵⁰; enfermedad hepática crónica⁵¹ (cirrosis, hepatitis, colestasis) y trasplante hepático o esclerosis múltiple⁵². Si bien en algunas de las condiciones clínicas mencionadas no hay certeza del beneficio del dosaje de vitamina D, por ejemplo, en el caso de la osteopenia, ante la controversia hemos decidido incluirlas con el objetivo de plantear un escenario conservador. Además, hemos decidido no considerar como apropiadas, las condiciones clínicas que se mencionan a continuación: tamizaje²¹; caídas⁵³; síndrome post COVID-19^{54 - 56}; obesidad^{57, 58} y síntomas inespecíficos, baja exposición a luz solar o piel morena, ya que no hemos hallado evidencia que avale que medir o suplementar

vitamina D a estos grupos mejore algún desenlace en salud. Si bien contamos con recomendaciones respecto de medir vitamina D en adultos mayores frágiles e institucionalizados⁴², no hemos incluido dicha condición en el estudio ya que la población blanco de nuestra investigación es menor de 65 años.

Posteriormente, se solicitó al Área de Gestión de la Información del Departamento de Investigación del HIBA un listado desidentificado de todos los pacientes de entre 18 y 64 años que habían realizado al menos un dosaje de hidroxivitamina D sérica entre el 01/07/22 y el 31/12/2022. Una vez recibida dicha lista, se realizó una revisión manual de una muestra aleatorizada de historias clínicas con el objetivo de identificar la presencia de alguna condición clínica para las que contáramos con recomendación de dosar vitamina D. Para este fin fueron evaluados: 1) los problemas de salud cargados en la HCE (considerar que se trata de una historia clínica basada en problemas), 2) los resultados de pruebas de función renal (creatininemia y *clearance* de creatinina), 3) los informes de densitometrías, 4) los fármacos indicados y 5) el texto libre de los registros de consultas (“evoluciones”). Los dosajes de vitamina D solicitados a los pacientes en quienes se halló al menos una condición clínica para las que contáramos con recomendación de dosar vitamina D, se consideraron “apropiados”, mientras que en quienes no se halló ninguna de ellas se consideraron “inapropiados”. Por último, se solicitó el número total de pacientes afiliados al PS-HIBA de entre 18 y 64 años en 2022 y se calculó la proporción del total que realizó al menos un dosaje de vitamina D durante el segundo semestre de 2022.

Assumiendo que la proporción de dosajes de vitamina D inapropiadamente solicitados rondaría el 50% (tomando en consideración los resultados de los estudios previamente citados³³⁻³⁷), para poder estimarla con un intervalo de confianza de una semiamplitud del 10%, se calculó que sería necesario revisar al menos 200 HCE. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el *software* STATA 13.0.

La realización de la presente investigación ha sido aprobada por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires. La misma no representó riesgo alguno para la salud de los pacientes. Se trabajó de manera confidencial con datos de pacientes pertenecientes al PS-HIBA, quienes oportunamente ya habían autorizado el uso de la información de su historia clínica bajo la protección de su confidencialidad a través de un consentimiento informado en el momento de la contratación del servicio de medicina prepaga.

Resultados

Durante el segundo semestre de 2022, se realizaron 10.095 determinaciones de vitamina D a 9.623 pacientes con una edad promedio de 46,6 años (DS: 12.55). El 78% fueron mujeres. El PS-HIBA tenía 97 584 afiliados de 18 a 64 años en 2022. El total de los pacientes de este rango etario al que se les realizó un dosaje de vitamina D en ese periodo, representa el 10% del total.

El 47% de los dosajes de vitamina D fueron solicitados por especialistas de atención primaria: medicina general/familiar, clínica médica y ginecología mientras que otro 47% fue pedido por especialistas no dedicados a la atención primaria (endocrinología, nutrición y dermatología entre otros) (Tabla 1).

En 160 (66%, IC 95% 60-72) de los 242 pacientes cuyas HCE fueron revisadas manualmente no estaba documentada una condición clínica que avalara la determinación de vitamina D. Las condiciones clínicas que más frecuentemente justificaban la solicitud fueron, en primer lugar, osteopenia en 37/242 pacientes (15,4%), en segundo y tercer lugar, osteoporosis en 13/242 (5%) y, por último, enfermedad renal crónica en 11/242 (5%) (Tabla 2).

Discusión

Hemos documentado que durante el segundo semestre de 2022 se llevaron a cabo determinaciones de vitamina D en casi la décima parte del total de los pacientes de entre 18 y 64 años afiliados al seguro de medicina prepaga de nuestra institución. De estas solicitudes, la mitad se efectuaron en el ámbito de la atención primaria, mientras que la otra mitad se gestionó en otras instancias de atención. Dos tercios de dichas solicitudes de vitamina D no contaban con registro de una condición clínica en la HCE que las justificara, por lo que pueden ser interpretadas como inapropiadamente realizadas. La condición clínica considerada apropiada más frecuente de estas solicitudes fue la osteopenia, una indicación que en sí misma es motivo de debate. Esto es especialmente significativo si consideramos que en nuestra institución ya se ha constatado un sobreuso de las pruebas de densidad mineral ósea³⁸.

En relación a las limitaciones del estudio, debemos destacar que el diseño de la investigación

Tabla 1 | Distribución por especialidad de los/as profesionales que realizaron la solicitud de los dosajes de vitamina D

Especialidad médica	No. de dosajes de vitamina D (% del total de las determinaciones)
Clínica médica	2873 (30)
Endocrinología	1815 (19)
Medicina familiar	1277 (13)
Nutrición	629 (7)
Ginecología	486 (5)
Dermatología	408 (4)
Nefrología	220 (2)
Medicina geriátrica	215 (2)
Pediatría	190 (2)
Otras	934 (6)
Sin datos	576 (6)

Tabla 2 | Frecuencia de las condiciones clínicas en las que existe consenso en considerar apropiado el dosaje de hidroxivitamina-D

Condición clínica	No. de pacientes que presentó la condición clínica (% del total de los pacientes)
Osteopenia	37 (15.4)
Osteoporosis	13 (5.4)
Enfermedad renal crónica	11 (4.6)
Cirugía bariátrica	5 (2.1)
Enfermedad hepática crónica	4 (1.7)
Fractura de cadera, muñeca, raquis y pelvis	3 (1.3)
Enfermedad celíaca	3 (1.3)
Uso de fármacos inhibidores de la aromatasa	1 (0.4)
Enfermedad inflamatoria intestinal	1 (0.4)
Malabsorción por otras causas	1 (0.4)
Osteomalacia	0 (0.0)
Uso de fármacos antifímicos	0 (0.0)
Fibrosis quística	0 (0.0)
Esclerosis múltiple	0 (0.0)
Otras*	12 (5.0)

*Causas no descritas previamente que se hallaron durante la revisión manual y se consideraron como apropiadas para justificar el dosaje de vitamina D, a saber, corticoterapia crónica e hiperparatiroidismo

no permite obtener una comprensión exacta de las razones que llevaron a cada profesional a solicitar estas pruebas en cada caso. Además, es importante tener en cuenta que podrían haber existido casos de pacientes que sí presentaban condiciones clínicas que justificaran la solicitud de vitamina D que no fueron debidamente identificados. Sin embargo, el método manual utili-

zado, en el cual la investigadora principal (MC) realizó un análisis crítico de la historia clínica de cada paciente, posibilitó la identificación de problemas que podrían haber pasado inadvertidos si se hubiera utilizado un enfoque automático. Esto se debe, en parte, al sub-registro de condiciones clínicas como problemas en HCE. Por otro lado, aunque tenemos información sobre qué

especialistas solicitaron cada determinación, no podemos concluir dónde y cómo se originó la cascada diagnóstica en cada caso. De todas formas, creemos que se trata de una problemática que afecta tanto a nuestra institución como a la comunidad médica en su conjunto, y no se restringe a un servicio específico, sino que tiene un alcance transversal.

Como se mencionó anteriormente, estudios previos habían evaluado la solicitud inapropiada de pruebas de vitamina D en distintas regiones del mundo, tanto en el ámbito de la atención primaria como en el terciario, arrojando resultados que oscilan entre el 42.3% y el 77.5%³³⁻³⁷. Estos hallazgos son similares a los resultados de nuestro propio estudio. Es relevante destacar que ninguno de los trabajos previos se había realizado en nuestra región, y que, además de usar diferentes criterios para considerar apropiada o no la realización de pruebas de vitamina D, habían empleado diferentes enfoques metodológicos, tanto automatizados³³⁻³⁵ como manuales^{36,37}.

En conclusión, este trabajo ha permitido poner de manifiesto la creciente problemática relacionada con el sobreuso de hidroxivitamina D en nuestro medio a pesar de la falta de evidencia que respalde esta práctica y las incerti-

dumbres en la interpretación de sus resultados. Esta investigación ha proporcionado una oportunidad valiosa para visibilizar este problema y consecuentemente instar a la toma de medidas concretas para abordarlo. Resulta de suma importancia diseñar estrategias a nivel institucional que promuevan la desimplementación de esta práctica de bajo valor asegurando que la determinación de hidroxivitamina D se realice únicamente en pacientes seleccionados que puedan beneficiarse de ella, según indicaciones clínicas adecuadas. De esta manera, se pueden evitar posibles perjuicios a los pacientes, como el etiquetado erróneo de enfermedades, la generación de ansiedad debido a resultados falsos positivos, el sobrediagnóstico y la activación de cascadas diagnósticas innecesarias. Además, esto contribuirá a reducir el gasto en intervenciones que no aportan beneficios significativos a la salud de los pacientes, permitiendo que estos recursos se destinen a prácticas que realmente mejoren la salud de las personas.

Agradecimientos: Agradecemos al Consejo de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires por el financiamiento proporcionado.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Kopitowski K. Prevención cuaternaria: se pueden y se deben limitar los daños por la actividad sanitaria. *Rev Hosp Ital B Aires* 2013; 33: 90-5.
- Orueta Sánchez R, Santos Rodríguez C, González E, et al. Medicalización de la vida (II). *Rev Clín Med Fam* 2011; 4: 211-8.
- Gérvas J. Sobrediagnóstico: un error de pronóstico, no de diagnóstico. *Acta Sanitaria* 2016. En: https://www.actasanitaria.com/opinion/el-mirador/sobrediagnostico-un-error-de-pronostico-no-de-diagnostico_1209113_102.html; consultado noviembre 2021.
- Deyo RA. Cascade effects of medical technology. *Annu Rev Public Health* 2002; 23: 23-44.
- Scott IA, Duckett SJ. In search of professional consensus in defining and reducing low-value care. *Med J Aust* 2015; 203: 179-81.
- Hart JT. The inverse care law. *Lancet* 1971; 1:405-12.
- Elshaug AG, Rosenthal MB, Lavis JN, et al. Levers for addressing medical underuse and overuse: achieving high-value health care. *Lancet* 2017; 390: 191-202.
- Cornes M. Effectiveness of interventions to improve test appropriateness. *Clin Chem Lab Med* 2022; 60: 305-6.
- Brownlee S, Chalkidou K, Doust J, et al. Evidence for overuse of medical services around the world. *Lancet* 2017; 390: 156-68.
- Morgan DJ, Brownlee S, Leppin AL, et al. Setting a research agenda for medical overuse. *BMJ* 2015; 351: h4534.
- Gérvas J, Gavilán E, Jiménez L. Prevención cuaternaria: es posible (y deseable) una asistencia sanitaria menos dañina. *AMF* 2012; 8:312-7.
- Rockwell M, Kraak V, Hulver M, Epling J. Clinical management of low vitamin D: a scoping review of physicians' practices. *Nutrients* 2018; 10: 493.
- Lin KW. Vitamin D screening and supplementation

- in primary care: time to curb our enthusiasm. *Am Fam Physician* 2018; 97: 226-7.
14. Essig S, Merlo C, Reich O, Trottmann M. Potentially inappropriate testing for vitamin D deficiency: a cross-sectional study in Switzerland. *BMC Health Serv Res* 2020; 20: 1097.
 15. Gordon L, Waterhouse M, Reid IR, Neale RE. The vitamin D testing rate is again rising, despite new MBS testing criteria. *Med J Aust* 2020; 213: 155.e1.
 16. Breth-Petersen M, Bell K, Pickles K, McGain F, McAlister S, Barratt A. Health, financial and environmental impacts of unnecessary vitamin D testing: a triple bottom line assessment adapted for health-care. *BMJ Open* 2022; 12: e056997.
 17. Bilinski K, Boyages S. Evidence of overtesting for vitamin D in Australia: an analysis of 4.5 years of Medicare Benefits Schedule (MBS) data. *BMJ Open* 2013; 3: e002955.
 18. Choosing Wisely. The "Top 12" Recommendations That Are Reducing Overuse. En: <https://www.choosingwisely.org/resources/updates-from-the-field/the-top-12-recommendations-that-are-reducing-overuse/>; consultado noviembre 2022.
 19. Choosing Wisely. Vitamin D Tests. En: <https://www.choosingwisely.org/patient-resources/vitamin-d-tests/>; consultado noviembre 2022.
 20. Breth-Petersen M, Bell K, Pickles K, McGain F, McAlister S, Barratt A. Health, financial and environmental impacts of unnecessary vitamin D testing: a triple bottom line assessment adapted for health-care. *BMJ Open* 2022; 12: e056997.
 21. Kahwati LC, LeBlanc E, Weber RP, et al. Screening for vitamin D deficiency in adults: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2021; 325: 1443-63
 22. NICE. Vitamin D: supplement use in specific population groups. En: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph56/resources/vitamin-d-supplement-use-in-specific-population-groups-pdf-1996421765317>; consultado noviembre 2022.
 23. NPS MedicineWise. Vitamin D supplementation in musculoskeletal health: what's new? En: <https://www.nps.org.au/news/vitamin-d-supplementation>; consultado noviembre 2022.
 24. Sánchez A, Oliveri B, Mansur JL, Fradinger E, Mastaglia S. Guía de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. *Actual Osteol* 2015; 11: 151-71.
 25. Michos ED, Kalyani RR, Segal JB. Why USPSTF still finds insufficient evidence to support screening for vitamin D deficiency. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e213627.
 26. RedArETS. Utilidad del rastreo del déficit de vitamina D y efectos de la suplementación en población de bajo riesgo. En: <https://ies.skplatform.org/synthesis/review/654904284a634d3ba1a98d99?version=658d5fa2f1a088b6d74837f7&tab=fulltext>; consultado agosto 2024.
 27. Ross AC, Manson JE, Abrams SA 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: 53-8.
 28. Scientific Advisory Committee on Nutrition. Vitamin D and Health. En: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/537616/SACN_Vitamin_D_and_Health_report.pdf; consultado noviembre 2022.
 29. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D deficiency - is there really a pandemic? *N Engl J Med* 2016; 375: 1817-20.
 30. Binkley N, Sempos CT. Standardizing vitamin D assays: the way forward. *J Bone Miner Res* 2014; 29: 1709-14.
 31. Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW, Thienpont LM, Coates PM. Vitamin D status as an international issue: national surveys and the problem of standardization. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2012; 243: 32-40.
 32. Burnett-Bowie SM, Cappola AR. The USPSTF 2021 recommendations on screening for asymptomatic vitamin D deficiency in adults: the challenge for clinicians continues. *JAMA* 2021; 325: 1401-2.
 33. de la Fuente Cadenas JA, López Mompó C, López Pavón I, Vedia Urgell C, Granada Ybern ML, Rodríguez DR. Adecuación de las solicitudes analíticas de vitamina D en atención primaria. *Aten Prim Práct* 2019; 1: 30-5.
 34. Woodford HJ, Barrett S, Pattman S. Vitamin D: too much testing and treating? *Clin Med (Lond)* 2018; 18: 196-200.
 35. Appiah D, Kamrudin S, de Riese C. Factors associated with potentially inappropriate screening for vitamin D deficiency among women in medically underserved regions of west Texas. *J Clin Med* 2023; 12: 993.
 36. Aralica M, Šupak Smolčić V, Turk Wensveen T, Hrabrić Vlah S, Selar M, Bilić Zulle L. An analysis of the vitamin D overtesting in a tertiary healthcare centre. *Biochem Med (Zagreb)* 2022; 32, 020701.
 37. Alkhalifah AM, Yahya A, Alshahrani A, Albattal S, Kofi M. Appropriateness of the lab utilization in

- PHCs, Riyadh, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care Open Acc* 2022; 6: 172.
38. Ganiele MN, Terrasa SA, Kopitowski KS. Excesivo rastreo de osteoporosis en mujeres menores de 65 años: estudio de corte transversal. *Salud Colect* 2016; 1: 443-52.
 39. Iñurrategui MC, Tablado MR, Esteban S, Kopitowski KS, Marchitelli C, Terrasa SA. Transvaginal ultrasound overuse in a private university hospital in Argentina: a cross-sectional study. *BMJ Evid-Based Med* 2022; 27: A7-A8.
 40. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis - 2020 update executive summary. *Endocr Pract* 2020; 26: 564-70.
 41. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ* 2010; 182: 1864-73.
 42. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD000227.
 43. Confavreux CB, Fontana A, Guastalla JP, Munoz F, Brun J, Delmas PD. Estrogen-dependent increase in bone turnover and bone loss in postmenopausal women with breast cancer treated with anastrozole. Prevention with bisphosphonates. *Bone* 2007; 41: 346-52.
 44. Meier C, Kraenzlin ME. Antiepileptics and bone health. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2011; 3: 235-43.
 45. Kovacs CS, Jones G, Yendt ER. Primary hyperparathyroidism masked by antituberculous therapy-induced vitamin D deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 41: 831-6.
 46. Micic D, Rao VL, Semrad CE. Celiac disease and its role in the development of metabolic bone disease. *J Clin Densitom* 2020; 23: 190-9.
 47. Cole AJ, Beckman LM, Earthman CP. Vitamin D status following bariatric surgery: implications and recommendations. *Nutr Clin Pract* 2014; 29: 751-8.
 48. Grey V, Atkinson S, Drury D, et al. Prevalence of low bone mass and deficiencies of vitamins D and K in pediatric patients with cystic fibrosis from 3 Canadian centers. *Pediatrics* 2008; 122: 1014-20.
 49. Pappa HM, Grand RJ, Gordon M. Report on the vitamin D status of adult and pediatric patients with inflammatory bowel disease and its significance for bone health and disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 1162-74.
 50. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int* 2017; 92: 1558.
 51. Leslie WD, Bernstein CN, Leboff MS. American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on osteoporosis in hepatic disorders. *Gastroenterology* 2003; 125: 941-66.
 52. Jagannath VA, Filippini G, Di Pietrantonj C, et al. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 9: CD008422.
 53. Guirguis-Blake JM, Michael YL, Perdue LA, Coppola EL, Beil TL. Interventions to prevent falls in older adults: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2018; 319: 1705-16.
 54. Mohamed Hussein AAR, Galal I, Amin MT, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among patients attending post COVID-19 follow-up clinic: a cross-sectional study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022; 26: 3038-45.
 55. Barrea L, Verde L, Grant WB, et al. Vitamin D: a role also in long COVID-19? *Nutrients* 2022; 14: 1625.
 56. Townsend L, Dyer AH, McCluskey P, et al. Investigating the relationship between vitamin D and persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection. *Nutrients* 2021; 13: 2430.
 57. Hajhashemy Z, Foshati S, Saneei P. Relationship between abdominal obesity (based on waist circumference) and serum vitamin D levels: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Nutr Rev* 2022; 80: 1105-17.
 58. Duan L, Han L, Liu Q, Zhao Y, Wang L, Wang Y. Effects of vitamin D supplementation on general and central obesity: results from 20 randomized controlled trials involving apparently healthy populations. *Ann Nutr Metab* 2020; 76: 153-64.