

## Artículo Revisión / Review Article

### El rol de la vitamina D en la prevención de caídas en sujetos con sarcopenia

### The role of vitamin D in the prevention of falls among subjects with sarcopenia

#### RESUMEN

El objetivo de esta revisión fue analizar la eficacia del consumo de vitamina D en la prevención del riesgo de caídas en sujetos que padecen sarcopenia. La sarcopenia es un síndrome el cual provoca una disminución progresiva de las células musculares y una pérdida en la capacidad de generar fuerza. La etiología de la sarcopenia es producto de una disminución de la actividad física, aumento de la actividad inflamatoria, desnutrición, estrés oxidativo, alteraciones hormonales y densidad ósea entre otras causas. Actualmente se vincula a la sarcopenia con fragilidad y discapacidad funcional asociada a un mayor riesgo de caídas y disminución en la calidad de vida. Se ha observado que el consumo diario de vitamina D en dosis entre 800 UI a 1000 UI logra desarrollar las fibras musculares tipo II, provocando mejoras de equilibrio, aumento de fuerza y velocidad de marcha, estas mejoras se traducen en reducciones de riesgos de caídas y aumento de autovalencia. Sin embargo, estos efectos son controvertidos debido a que existen diversos estudios que no han logrado observar mejoras. Debido a esto el consumo de vitamina D debe ser restringido, la sociedad de Endocrinología y el Instituto de medicina recomiendan dosis entre 400 UI a 2000 UI diarias para no caer en una hipovitaminosis o hipervitaminosis D. Esta revisión concluye que la vitamina D como estrategia terapéutica en la prevención de caídas producto de la sarcopenia aún no es clara, por lo que no se pueden hacer recomendaciones, sin embargo, se cree que el principal efecto de la vitamina D en la prevención de caídas es su acción optimizadora de las fibras musculares tipo II.

**Palabras clave:** Suplemento dietético; Vitamina D; Sarcopenia; Riesgo de caída.

#### ABSTRACT

The objective of this review was to analyze the efficacy of vitamin D intake in preventing the risk of falls in subjects with sarcopenia. Sarcopenia is a syndrome which causes a progressive decrease in muscle cells and a loss in the ability to generate strength. The etiology of sarcopenia is the product of a decrease in physical activity, increased inflammatory activity, malnutrition, oxidative stress, hormonal alterations

Héctor Fuentes Barría<sup>1</sup>, Raúl Aguilera Eguía<sup>2</sup>,  
Catalina González Wong<sup>3</sup>.

1. Ciencias del Deporte y Actividad Física; Facultad de Salud Universidad Santo Tomás Santiago, Chile.
2. Departamento de Salud Pública, Facultad de medicina, Carrera de kinesiología. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.
3. Enfermería, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

Dirigir correspondencia a: Héctor Fuentes-Barría.  
Ciencias del Deporte y Actividad Física;  
Facultad de Salud Universidad Santo Tomás.  
Ejército Libertador 146. Santiago, Chile.  
E-mail: h3ct0r.fuentes.b@gmail.com

Este trabajo fue recibido el 10 de octubre de 2017.  
Aceptado con modificaciones: 30 de enero de 2018.  
Aceptado para ser publicado: 05 de febrero de 2018.

and bone density among other causes. Currently sarcopenia is linked with disability and functional disability, related to an increased risk of falling and lower quality of life. It has been observed that daily consumption of vitamin D in doses between 800 and 1000 IU, results in development of type II muscle fibers, which improves balance, increases strength, and walking speed. However, these effects are controversial because there are several studies that have not shown any improvements. Thus, consumption of vitamin D should be limited. The Endocrinology Society and the Institute of Medicine recommend between 400 and 2000 IU daily to avoid hypo- or hypervitaminosis. This review concludes that the use of vitamin D as a therapeutic strategy for the prevention of falls related to sarcopenia is not yet clear, thus

*no recommendations can be made. However, it is believed that the main effect of vitamin D in the prevention of falls is the optimizing action of type II muscle fibers.*

*Keywords: Dietary supplements; Vitamin D; Sarcopenia; Risk of fall.*

## INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una vitamina liposoluble, en el cuerpo humano existe bajo la forma de ergocalciferol o vitamina D2 y colecalciferol o vitamina D3, la vitamina D2 es sintetizada principalmente por plantas, mientras que la vitamina D3 es sintetizada por la piel al exponerse a radiación ultravioleta<sup>1,2</sup>.

Entre las propiedades atribuidas a la vitamina D, destaca la estimulación en la absorción de calcio y fosfato, prevención de cáncer, hipertensión arterial, fracturas óseas y diabetes tipo II<sup>3,4,5,6</sup>. Las deficiencias de vitamina D son comunes en personas mayores por lo que estas son más proclives a sufrir alguna de estas afecciones<sup>6</sup>.

Otra problemática asociada a las personas mayores es el surgimiento del proceso de sarcopenia, el cual está definido como la pérdida progresiva de masa y función muscular, la sarcopenia es un síndrome geriátrico reconocido como un importante problema de salud pública debido a sus consecuencias clínicas, económicas y sociales<sup>6,7,8</sup>.

La sarcopenia tiene una prevalencia estimada entre 5-13% en personas entre 60-70 años y de 11-50% en personas mayores de 80 años, por lo que esta afecta mayormente a personas mayores o de la tercera edad<sup>9</sup>. En cuanto a su tratamiento se ha estimado que la vitamina D afecta la fuerza y función muscular, además de la regulación de la expresión del 5% del genoma completo del cuerpo humano por lo que una hipovitaminosis D puede conducir al desarrollo de la sarcopenia y otras patologías<sup>10</sup>.

Se ha sugerido ampliamente en la literatura posibles efectos de la suplementación dietética de vitamina D y su receptor en la salud musculoesquelética, se presume que el receptor de vitamina D influye en el transporte de calcio en el sarcoplasma, ocasionando un aumento en la eficiencia de las contracciones musculares de las fibras tipo II, las cuales son las primeras en reclutarse en situaciones de peligro como el riesgo de caídas<sup>10</sup>. Sin embargo, el rol de la vitamina D y su receptor sobre el tejido muscular aún está en debate, diversos estudios contenidos en la revisión de Chiang CM et al<sup>10</sup> afirman una relación entre vitamina D, fuerza muscular, función física y reducción del riesgo de caídas en personas mayores, pero otros estudios no han logrado establecer relación alguna.

El objetivo de esta revisión es analizar la eficacia del consumo de vitamina D en la prevención del riesgo de caídas en sujetos con sarcopenia. Para cumplir con este objetivo se procedió a realizar una revisión de la literatura.

## SARCOPENIA

La sarcopenia es un síndrome geriátrico el cual está definido como la pérdida progresiva de masa y función muscular, el cual es reconocido como un importante

problema de salud pública debido a sus consecuencias clínicas, económicas y sociales, las cuales producen varios resultados perjudiciales a personas mayores<sup>6,7,8</sup>.

La sarcopenia afecta mayoritariamente a personas mayores o de la tercera edad, esta tiene una prevalencia estimada entre 5 y 13% en personas entre 60 a 70 años y de 11 a 50% en personas mayores de 80 años<sup>9</sup>.

Entre las posibles causas de sarcopenia destacan; deterioro del sistema nervioso central, deterioro hormonal, largos periodos de invalidez, hospitalización, estilo de vida sedentaria, obesidad y envejecimiento producto de la edad generalmente asociado con limitaciones funcionales, morbilidad y mortalidad<sup>11,12,13,14,15,16,17</sup>. También se asocia a esta, enfermedades crónicas como cáncer, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide entre otras<sup>14,15,16,17,18</sup>.

El envejecimiento produce una desorganización en los procesos de conservación de las fibras musculares tipo I y tipo II, producto del aumento de las citoquinas, estas ocasionan desequilibrios entre los procesos de anabolismo y catabolismo proteico, esta condición es mucho más frecuente en adultos mayores que en jóvenes<sup>16,19</sup>. Estos desequilibrios generan una predisposición al aumento del riesgo de caídas asociado a la pérdida de masa muscular y fuerza muscular producto de la sarcopenia<sup>16</sup>.

## VITAMINA D

La vitamina D es una vitamina liposoluble, la cual existe en el cuerpo humano bajo la forma de ergocalciferol o vitamina D2 y colecalciferol o vitamina D3, la vitamina D2 es sintetizada principalmente por plantas, mientras que la vitamina D3 es sintetizada por la piel al exponerse a radiación ultravioleta, por lo que la vitamina D es altamente dependiente de la luz solar<sup>1,2,20,21,22,23,24</sup>.

La vitamina D endógena se sintetiza en los queratinocitos a nivel de piel, gracias a la acción de 7-dehidrocolesterol, el cual se activa con la luz ultravioleta proveniente del sol, se estima que alrededor del 90% de la vitamina D total en sujetos sanos, es de origen endógeno, sin embargo, esta también puede ser suministrada en forma exógena gracias a la acción del gen CYP24 A1 el cual sintetiza vitamina D de alimentos como pescado, aceite e hígado entre otros<sup>1,2,20,21,22,23,24,25,26</sup>.

Se ha asociado a la vitamina D diversos efectos, entre los que destaca su acción sobre la protección de la salud ósea, hipertensión, diabetes tipo II, niveles de colesterol, anticancerígeno, inmunoestimulador, potenciador en la absorción de calcio y fosfato entre otros<sup>3,4,5,6,27,28,29,30,31,32</sup>.

La vitamina D regula aproximadamente el 5% del genoma completo humano, se ha observado que esta es una gran fuente proliferadora de miocitos, tanto el músculo liso como el músculo esquelético poseen una alta concentración de receptores de vitamina D con la capacidad de activar vitamina D, se ha observado un aumento significativo de la optimización de las fibras tipo II en cuanto a su diámetro y porcentaje en dosis de 1000 UI diarias<sup>33</sup>. También se han

observado mejoras en los niveles de fuerza muscular, función física y riesgo de caídas asociada a aumentos significativos en la calidad de las fibras tipo II tras la administración de vitamina D<sup>10,25,29,34</sup>.

### Hipovitaminosis D

La Hipovitaminosis de vitamina D o deficiencia de vitamina D afecta a millones de personas en el mundo, entre el 36 a 69,9% de la población adulta joven padece deficiencia de vitamina D<sup>35,36</sup>.

La hipovitaminosis D se puede producir por múltiples factores tales como una disminución de síntesis de vitamina D en la piel, absorción deficiente de vitamina D, obesidad, consumo de fármacos y drogas<sup>24,37,38,39,40,41,42,43</sup>.

La hipovitaminosis D puede ocasionar grandes trastornos en el sistema músculo esquelético debido a la injerencia de esta sobre las fibras musculares tipo II, estas son de gran importancia en la población de adultos mayores debido a que son las primeras en reclutarse en situaciones de peligro como las caídas, estas situaciones suelen acentuarse en presencia de la sarcopenia, debido a que esta incrementa la discapacidad física, por lo que la vitamina D podría tener un rol fundamental en la prevención de caídas a través de mejoras en el equilibrio, fuerza muscular y velocidad de marcha<sup>10,25</sup>.

La vitamina D en etapas temprana de la vida también es fundamental no solo por su efecto preventivo sobre el deterioro muscular y la sarcopenia, sino también por su efecto anabólico. Investigaciones recientes han evidenciado una relación directa entre concentraciones de vitamina D y potencia muscular, traducida en mayor velocidad y fuerza<sup>28,44</sup>.

Siguiendo esta línea también se ha logrado observar un aumento de la masa muscular total en torno a la suplementación con vitamina D<sup>32,45</sup>.

Algunos estudios han observado que el suministro diario de 1000 UI de vitamina D aumentan significativamente el diámetro de las fibras tipo II y el porcentaje de estas<sup>33</sup>. Se ha asociado también a una dosis superior a 25 µg/L de vitamina D mejoras el rendimiento del tejido muscular y el rendimiento físico, dosis superiores a 38 µg/L en personas mayores, logran mejoras en el desempeño muscular de las extremidades inferiores, esto es de gran importancia debido al riesgo de caídas y las consecuencias que tienen estas en los adultos mayores<sup>32,46</sup>.

En cuanto al riesgo de caída se ha observado que el consumo de diario de 800 UI de vitamina D durante 3 meses es capaz de reducir el riesgo en un 49% en comparación con el consumo de calcio, también se ha observado que el consumo diario de dosis entre 800 a 1000 UI mejora la fuerza muscular y el equilibrio<sup>47,48</sup>. Sin embargo, esta evidencia es controvertida ya que algunos estudios no han logrado registrar mejoras significativas en la fuerza, equilibrio y velocidad de marcha<sup>49,50</sup>. Algunos metaanálisis como el de Minshull C et al<sup>50</sup> han observado resultados mixtos por lo que no existe un consenso respecto al real efectos de la vitamina D sobre la fuerza, equilibrio y velocidad de marcha en sujetos con sarcopenia.

También se ha asociado a bajos niveles séricos de vitamina D con enfermedades inmunológicas, riesgo cardiovascular, cáncer, diabetes tipo II entre otras patologías<sup>3,4,5,6,27,28,51,52,53</sup> (Tabla 1).

**Tabla 1.** Acciones no clásicas de la vitamina D.

	<b>Acción general</b>	<b>Acción Específica</b>	<b>Patologías Estudiadas</b>
Inmunológico	Inmunomodulador	Disminuye actividad células dendrítica, LT helper, Secreción Autoanticuerpos	Esclerosis múltiple. Diabetes mellitus tipo I
	Antipatógeno	Aumento catelicidina -> citoquina antipatógena	TBC Enf inflamatoria intestinal
Cardiovascular	Modula presión arterial	Estimulo de VDR disminuye producción de renina	HTA Insuficiencia cardiaca Factor de riesgo cardiovascular
Cáncer	Antiproliferación celular	Disminuye angiogénesis, aumenta uniones intercelulares, rediferenciación células oncológicas (colon)	Ca de Colon. Prevención cáncer en general
Metabólico	Insulinosensibilizante	Aumenta síntesis y secreción de insulina. Protección células beta	Sd metabólico

Fuente: Trincado P<sup>53</sup>

### Hipervitaminosis D

La gran mayoría de los casos de hipervitaminosis D son producto de una sobre suplementación dietética, la hipervitaminosis D se asocia principalmente a una hiperestimulación de la hormona paratiroidea y una hipercalcemia sanguínea, este exceso de calcio causa alteraciones del ritmo cardiaco, estados de confusión y desorientación. El instituto de medicina y la sociedad americana de endocrinología recomienda dosis de vitamina D según el rango etario<sup>24,54</sup> (Tabla 2).

**Tabla 2.** Requerimiento diario de vitamina D según rango etario.

<b>Recomendaciones Sociedad endocrina</b>	
<b>Rango etario</b>	<b>Requerimiento de vitamina D diario</b>
0-1	400-1000 UI
1-18	600-1000 UI
+ 18	1500-2000 UI
Obesidad	dos a tres veces más
<b>Recomendaciones instituto de Medicina</b>	
<b>Rango etario en años</b>	<b>Requerimiento de vitamina D diario</b>
18-70	600 UI
>70	800 UI

UI: unidades internacionales

Fuente adaptación trabajo de Davison<sup>24</sup> e instituto de medicina<sup>54</sup>.

### Vitamina D y exposición al sol

La piel posee una alta capacidad de sintetizar vitamina D a través de la dermis gracias a la luz ultravioleta se ha observado que una exposición leve de solo el 6% de la superficie del cuerpo a la luz solar, equivale a un consumo de 15-25 µg de vitamina D<sup>1,2,20,55</sup>. Sin embargo, la síntesis de vitamina D a través de la piel depende de múltiples variables como la hora del día, estación del año, pigmentación de la piel, cantidad de nubes y el uso de protección solar<sup>21,22,23,55</sup>.

Respecto a la exposición al sol y los rayos UV existe una preocupación médica respecto a exposiciones prolongadas, puesto que se ha observado la existencia de una correlación positiva entre la ocurrencia de melanoma maligno entre adultos y la cantidad de exposición solar en la infancia<sup>23</sup>.

### Alimentos ricos en vitamina D

Entre los alimentos ricos en vitamina D, destacan por su concentración el atún, sardina, aceite de pescado, mantequilla, hígado de buey, hígado de pollo, yemas de huevos y leche integral<sup>55</sup> (Tabla 3).

**Tabla 3.** Alimentos ricos en vitamina D.

<b>Alimentos</b>	<b>Medias caseras/g</b>	<b>µg</b>
Atún	2 medias (90 ml)	3,68
Sardina cruda	100 g	5,20
Sardina enlatada	100 g	17
Aceite de pescado	1 cucharada de sopa	40,3
Mantequilla	1 cucharada de sopa llena	0,45
Hígado de Buey	100 g	1,12
Hígado de pollo	100 g	1,25
Yema de huevo fresco	100 g	0,53
Huevo de Gallina fresco	100 g	0,875
Aceite	1 taza (240 ml)	0,17
champiñones	100 g	0,62

g: gramos; ml: Mililitros; µg: microgramo

Fuente: United States Department of Agriculture<sup>56</sup>

En cuanto a las fuentes de vitamina D sintética, esta se encuentra en suplementos y alimentos fortificados en forma de vitamina D2 y Vitamina D3. Ambas formas estimulan la concentración del complejo vitamina D en la sangre<sup>56</sup>.

### Situación actual y proyecciones de la sarcopenia en Chile y el mundo

La sarcopenia afecta mayoritariamente a personas mayores o de la tercera edad, esta tiene una prevalencia estimada entre 5 y 13% en personas entre 60 a 70 años y de 11 a 50% en personas mayores de 80 años<sup>9</sup>. A nivel mundial se proyecta una población potencialmente frágil de 1800 millones de adultos mayores para el 2050, esto producto del aumento en la expectativa de vida a nivel mundial<sup>7</sup>.

Chile ha tenido el mismo comportamiento en cuanto a su población esta se ha ido envejeciendo, según cifras del Instituto Nacional de Estadísticas las personas mayores de 60 años correspondían a un 9,8% el año 1992 y 11,4% el 2002<sup>57</sup>.

Debido a esta situación se prevé en Chile y el mundo un aumento de la sarcopenia y el riesgo de caídas, por lo que el rol de la nutrición dietética en base a vitamina D podría ser clave en la prevención de esta.

### CONCLUSIONES

La suplementación con vitamina D como estrategia terapéutica en la prevención de caídas producto de la sarcopenia aún no está clara, se requieren más estudios experimentales para poder realizar recomendaciones, sin embargo, se cree que la principal asociación de la vitamina D con la prevención de caídas en sujetos con

sarcopenia es en torno a la acción de optimización de las fibras musculares tipo II.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Farrokhyar F, Sivakumar G, Savage K, Koziazar A, Jamshidi S, Ayeni OR, Peterson D, Bhandari M. Effects of Vitamin D Supplementation on Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Physical Performance in Athletes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Med* 2017 47: 2323–2339.
2. Farrokhyar F, Tabasinejad R, Dao D, Peterson D, Ayeni OR, Hadioonzadeh R, Bhandari M. Prevalence of Vitamin D Inadequacy in Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2015; 45(3): 365-378.
3. Jian Liu, Yongquan Dong, Chao Lu, Yina Wang, Ling Peng, Mengjie Jiang, Yemin Tang, and Qiong Zhao. Meta-analysis of the correlation between vitamin D and lung cancer risk and outcomes. *Oncotarget*. 2017; 6; 8(46): 81040-81051.
4. Qi D, Nie XL, Wu S, Cai J. Vitamin D and hypertension: Prospective study and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 30; 12(3): e017429
5. Anweiler C, Henni S, Walrand S, Montero-Odasso M, Duque G, Duval GT. Vitamin D and walking speed in older adults: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2017; 106: 8-25.
6. Lucato P, Solmi M, Maggi S, Bertocco A, Bano G, Trevisan C, Manzato E, Sergi G, Schofield P, Koudrat Y, Veronese N, Stubbs B. Low vitamin D levels increase the risk of type 2 diabetes in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2017; 100: 8-15.
7. Tsekoura M, Kastrinis A, Katsoulaki M, Billis E, Gliatis J. Sarcopenia and Its Impact on Quality of Life. *Adv Exp Med Biol* 2017; 987: 213-218.
8. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyère O. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2017; 17; 12(1): e0169548
9. Rosendahl-Riise H, Spielau U, Ranhoff AH, Gudbrandsen O, Dierkes J. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* 2017; 30(1): 3-15.
10. Chiang CM, Ismaeel A, Griffiths RB, Weems S. Effects of Vitamin D Supplementation on Muscle Strength in Athletes: A Systematic Review. *J Strength Cond Res* 2017; 31(2): 566-574.
11. Marcell TJ. Sarcopenia: causes, consequences and preventions. *J Gerontol Med Sci* 2003; 8A: 911-916.
12. Visser M, Deeg DJH, Lips P. Low vitamin d and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia) in the longitudinal aging study amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5766-5772.
13. Tellado JM, Garcia-Sabrido JL, Hanley JA, Shizgal HM, Christou NV. Predicting mortality based on body composition analysis. *Ann Surg* 1989; 208: 81-87.
14. Kenney WL, Burskirk ER. Functional consequences of sarcopenia: effects on thermoregulation. *Gerontol Med Sci* 1995; 50A: 78-85.
15. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49(2): M85-94.
16. Bano G, Trevisan C, Carraro S, Solmi M, Luchini C, Stubbs B, Manzato E, Sergi G, Veronese N. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2017; 96: 10-15.
17. Cristiane V Tovo, Sabrina A Fernandes, Caroline Buss, Angelo A de Mattos. Sarcopenia and non-alcoholic fatty liver disease: Is there a relationship? A systematic review. *World J Hepatol* 2017; 9(6): 326-332.
18. Chang KV, Hsu TH, Wu WT, Huang KC, Han DS. Is sarcopenia associated with depression? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Age Ageing* 2017; 46(5): 738-746.
19. Katz LD, Glickman MG, Rapoport S, Ferranini E, De Fronzo RA. Splachnic and peripheral disposal of oral glucose in man. *Diabetes* 1983; 32: 675-679.
20. Caini S, Boniol M, Tosti G, Magi S, Medri M, Stanganelli I, Palli D, Assedi M, Marmol VD, Gandini S. Vitamin D and melanoma and non-melanoma skin cancer risk and prognosis: a comprehensive review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2014; 50(15): 2649-2658.
21. Holick MF. Vitamin D: Amillenium perspective. *J Cell Biochem* 2003; 88: 296-307.
22. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-281.
23. Molgaard C, Michaelsen KF. Vitamin D and bone health in early life. *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 823-828.
24. Davidson ZE, Walker KZ, Truby H. Clinical review: Do glucocorticosteroids alter vitamin D status? A systematic review with meta-analyses of observational studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(3): 738-744.
25. Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endocr Rev* 1986; 7(4): 434-448.
26. Henry HL, Norman AW. Vitamin D: metabolism and biological actions. *Annu Rev Nutr* 1984; 4: 493-520.
27. Latham NK, Anderson CS, Lee A, Bennett DA, Moseley A, Cameron ID. A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in frail older people: The Frailty Intervention Trial in Elderly Subjects (FITNESS). *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 291-299.
28. Foo LH, Zhang Q, Zhu K, Ma G, Hu X, Greenfield H, Fraser DR. Low vitamin D status has an adverse influence on bone mass, bone turnover, and muscle strength in Chinese adolescent girls. *J Nutr* 2009; 139(5): 1002-1007.
29. Rejnmark L, Bislev LS, Cashman KD, Eiriksdottir G, Gaksch M, Grübler M, Grimnes G, Gudnason V, Lips P, Pilz S, van Schoor NM, Kiely M, Jorde R. Non-skeletal health effects of vitamin D supplementation: A systematic review on findings from meta-analyses summarizing trial data. *PLoS One* 2017; 7; 12(7): e0180512.
30. Vaughan-Shaw PG, O'Sullivan F, Farrington SM1, Theodoratou E, Campbell H, Dunlop MG, Zgaga L. The impact of vitamin D pathway genetic variation and circulating 25-hydroxyvitamin D on cancer outcome: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2017; 116(8): 1092-1110.
31. Alcantara Moreno A. Vitamin D and chronic pain. *Rev Soc Esp Dolor* 2016; 23(4): 211-214.
32. Jat KR, Khairwa A. Vitamin D and asthma in children: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lung India*. 2017; 34(4): 355-363.
33. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stre: a A randomized controlled

- trial. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20(3): 187-192.
34. Tomlinson PB, Joseph C, Angioi M. Effects of vitamin D supplementation on upper and lower body muscle strength levels in healthy individuals. A systematic review with meta-analysis. *J Sci Med Sport* 2015; 18(5): 575-580.
  35. Mansoor S, Habib A, Ghani F, Fatmi Z, Badruddin S, Mansoor S, Siddiqui I, Jabbar A. Prevalence and significance of vitamin D deficiency and insufficiency among apparently healthy adults. *Clin Biochem* 2010; 43(18):1431-1435.
  36. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002; 112(8): 659-662.
  37. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7): 1911-1930.
  38. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and children. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1759S-1762.
  39. Hochberg Z. Vitamin D and rickets. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Endocr Dev Basel* 2003; 6: 259-281.
  40. Premaor MO, Furlanetto TW. Hypovitaminosis D in adulthood. Understanding better the presentation of an old disease. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50: 25-37.
  41. Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child* 2004; 89: 781-78.
  42. Newmark HL, Heaney RP, Lachance PA. Should calcium and vitamin D added to the current enrichment program for cereal-grain products? *Am J Clin Nutr*. 2004; 80: 264-270.
  43. Fleischer J, Stein EM, Bessler M, Della Badia M, Restuccia N, Olivero-Rivera L, McMahon DJ, Silverberg SJ. The decline in hip bone density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(10): 3735-3740.
  44. Kate A. Ward Geeta Das Jacqueline L. Berry Stephen A. Roberts Rainer Rawer Judith E. Adams Zulf Mughal. Vitamin D Status and Muscle Function in Post-Menarchal Adolescent Girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(2): 559-563.
  45. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Tamim H, Maalouf J, Salamoun M, Khalife H, Choucair M, Arabi A, Vieth R. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(2): 405-412.
  46. Kuchuk NO, Pluijm SM, van Schoor NM, Looman CW, Smit JH, Lips P. Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(4): 1244-1250.
  47. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, Dawson-Hughes B. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(3): 752-758.
  48. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(12): 2291-2300.
  49. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011 Mar; (3): 859-871.
  50. Minshull C, Biant LC, Ralston SH, Gleeson N. A Systematic Review of the Role of Vitamin D on Neuromuscular Remodelling Following Exercise and Injury. *Calcif Tissue Int* 2016 May; 98(5): 426-447.
  51. Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, Nebiker M, Theiler R, Pfeifer M, Begerow B, Lew RA, Conzelmann M. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003; 18(2): 343-351.
  52. Akbari M, Mosazadeh M, Lankarani KB, Tabrizi R, Samimi M, Karamali M, Jamilian M, Kolahdooz F, Asemi Z. The Effects of Vitamin D Supplementation on Glucose Metabolism and Lipid Profiles in Patients with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Horm Metab Res* 2017; 49(9): 647-653.
  53. Trincado P. Hypovitaminosis D. *Rev Med Clin Condes* 2013; 24(5): 813-817.
  54. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academies Press; 2011.13. Looker AC, Johnson CL, Lacher DA, Pfeiffer CM, Schleicher RL, Sempos CT. Vitamin D status: United States, 2001-2006. NCHS Data Brief 2011: 18.
  55. Sowah D, Fan X, Dennett L, Hagtvedt R, Straube S. Vitamin D levels and deficiency with different occupations: a systematic review. *BMC Public Health* 2017; 22; 17(1): 519.
  56. United States Department of Agriculture. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 19. <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata>. Access: 01.10.2017.
  57. National Institute of Statistics. INE. Older adult statistical approach in Chile. 2005. Available in <http://www.ine.cl/docs/default-source/FAQ/enfoque-estad%C3%ADstico-adulto-mayor-en-chile.pdf?sfvsn=2>.