



Revisión

Papel de la vitamina D en la sarcopenia del anciano

Vicente Otero Egocheaga^{a,*}, Yasmín Drak Hernández^b

^aFacultad de Ciencias Experimentales. Universidad Francisco de Vitoria. Madrid. ^bCentro de Salud Los Rosales. Madrid.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de marzo de 2023

Aceptado el 26 de junio de 2023

On-line el 27 de julio de 2023

Palabras clave:

Sarcopenia

Vitamina D

Anciano

Músculo

R E S U M E N

La deficiencia en vitamina D es un problema mundial, principalmente en pacientes de edad avanzada; estos son los más proclives a padecer los efectos fisiológicos ocasionados por la falta de dicha hormona.

Los cambios asociados al envejecimiento llevan inherente la pérdida cuantitativa y cualitativa de masa muscular esquelética. Como consecuencia, existe un aumento de la fragilidad de los pacientes y de pérdida en la velocidad de movimiento.

La vitamina D desempeña un papel esencial en la proliferación y diferenciación de las fibras musculares, así como asegura el mantenimiento de la función de estas.

Teniendo en cuenta que la ingestión de alimentos ricos en vitamina D y la exposición a radiación solar ultravioleta en ancianos es cada vez menor, son una población susceptible de padecer las consecuencias de la atrofia de la masa muscular esquelética (sarcopenia).

© 2023 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Publicado por Ergon Creación, S.A.

Role of vitamin D in sarcopenia in the elderly

A B S T R A C T

Vitamin D deficiency is a global problem, mainly in elderly patients; these are the most likely to suffer from the physiological effects caused by the lack of this hormone.

The changes associated with aging carry inherent quantitative and qualitative loss of skeletal muscle mass. As a result, there is an increase in the fragility of patients and loss in the speed of movement.

Vitamin D plays an essential role in the proliferation and differentiation of muscle fibers, as well as ensuring the maintenance of their function.

Considering that the intake of foods rich in vitamin D and exposure to ultraviolet sun radiation in the elderly is decreasing, they are a population susceptible to suffering the consequences of atrophy of skeletal muscle mass (sarcopenia).

© 2023 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A.

Keywords:

Sarcopenia

Vitamin D

Elder

Muscle

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: egocheagavoe@gmail.com (V. Otero Egocheaga).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2023.029>

2254-5506 / © 2023 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Fisiología de la vitamina D

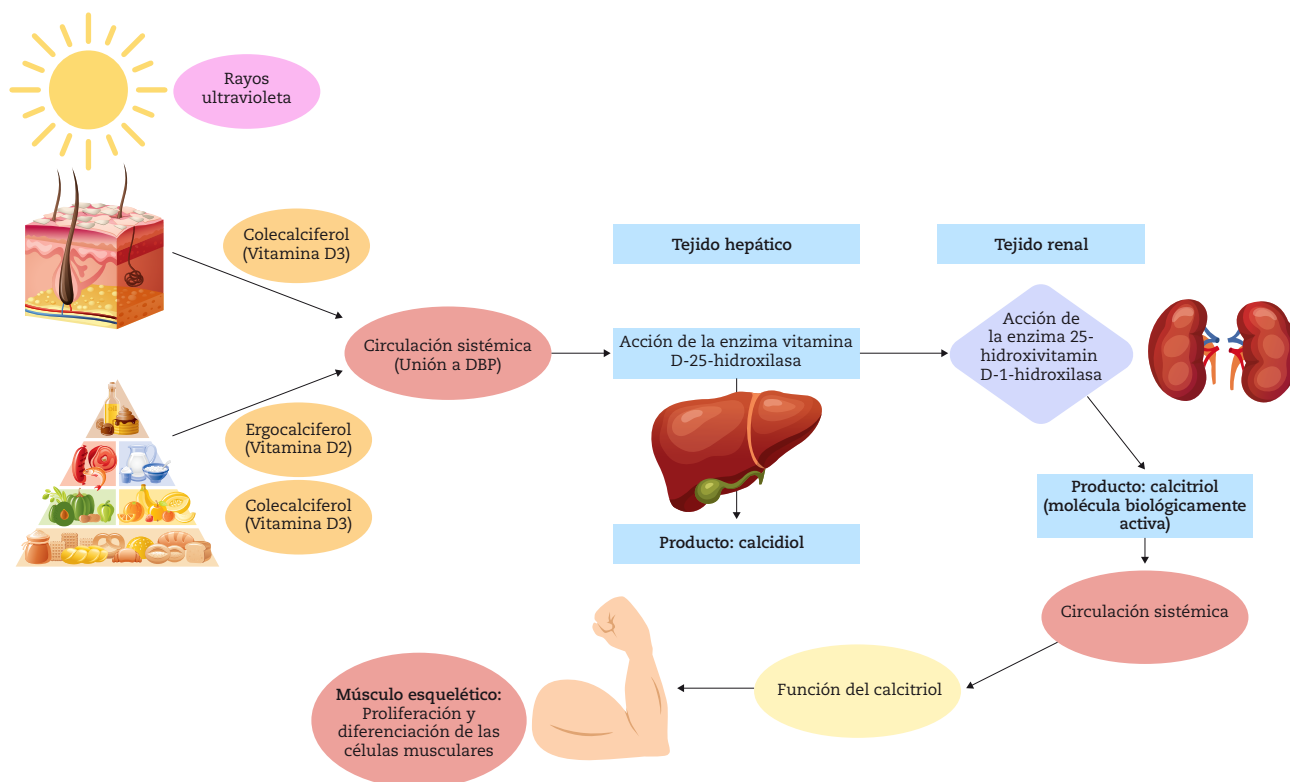
La vitamina D es una molécula hidrófoba liposoluble, con función hormonal tras su metabolismo gracias a la acción de la radiación ultravioleta A (UVA) sobre la piel o su ingestión con la dieta. El precursor biosintético de la hormona es el colesterol, el cual es modificado mediante diferentes rutas metabólicas a vitamina D3 o colecalciferol. El ergocalciferol o vitamina D2 es ingerida con la dieta en alimentos tales como huevos, pescados grasos, leche o cereales¹.

Tras la absorción de la molécula a través de las vellosidades intestinales, la vitamina D2 es metabolizada en el tejido epitelial a colecalciferol. Este metabolito se une a su proteína de transporte en el torrente circulatorio: DBP (*Vitamin D-binding Protein*). Una vez en la circulación sistémica, el dímero proteína-hormona es metabolizado en el tejido hepático por la acción de la enzima vitamina D-25-hidroxilasa, la cual transforma el colecalciferol a otra molécula inactiva: el calcidiol². Tanto la vitamina D2 como la posible vitamina D3 ingerida siguen la misma ruta metabólica. Consecutivamente, el calcidiol es transportado al riñón, donde es metabolizado a calcitriol, molécula biológicamente activa, por la enzima 25-hidroxivitamin D-1-hidroxilasa (*figura 1*). Todo el proceso está regulado por diferentes sistemas endocrinos regidos por la hormona paratiroidea (PTH) o por factores de crecimiento de fibroblastos (FGF-23) en función de la biodisponibilidad de

fosfato o calcio en sangre³. Además, las hormonas que tengan impacto sobre la producción de PTH pueden desempeñar un papel importante en la regulación de la síntesis de calcitriol, como, por ejemplo, estrógenos, calcitonina, glucocorticoides o somatotropina⁴.

Asimismo, la vitamina D es capaz de autorregular su metabolismo en función de la concentración en suero de esta, mediante la inhibición enzimática de la conversión a calcitriol y la activación de rutas de degradación y la inhibición de la transcripción del gen de PTH, ajustando su conversión a calcitriol en función de la demanda⁵.

Una vez la molécula activa (calcitriol) se encuentra en circulación sistémica, es transportada a diferentes tejidos. En el tejido diana, se une a los receptores nucleares específicos de la vitamina D (VDR), formando heterodímeros con otras macromoléculas relativas a la vitamina D. Dependiendo del conjunto celular al que pertenezca el receptor las cascadas de señalización, iniciarán la expresión de diferentes genes codificantes para proteínas funcionales; en el caso del tejido muscular, la respuesta a la unión de calcitriol al receptor está condicionada por la edad, sexo y patologías del paciente⁶. Sin embargo, existen procesos fisiológicos normalizados regidos por la acción de la vitamina D, como la absorción de calcio en el tejido gastrointestinal, la remodelación del tejido óseo, la supresión de la inflamación por interacción con la interleukina-6 o la proliferación y remodelación de las fibras musculares.



DBP: vitamin D-binding Protein, proteína de unión a vitamina D en el torrente sanguíneo

Figura 1 – Metabolismo de la vitamina D tras su absorción a través del tejido gastrointestinal y su síntesis en el epitelio. (Modificado de referencía 3).

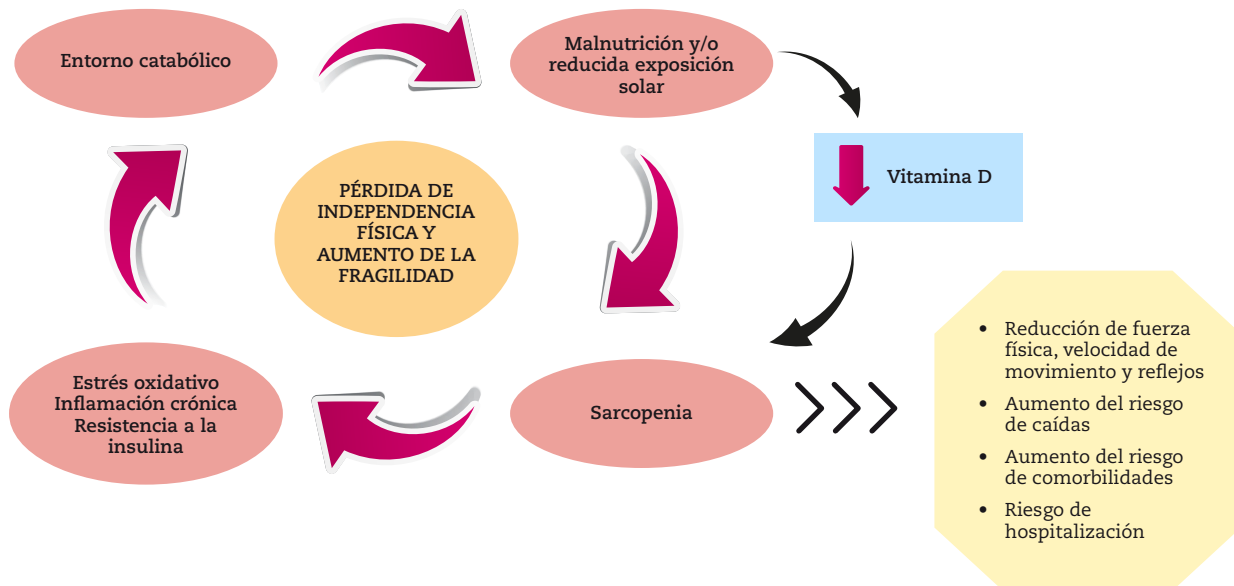


Figura 2 – Bucle de degeneración de la musculatura esquelética exacerbada por la falta de una nutrición adecuada con carencia de vitamina D. (Modificado de refernecia 3).

Importancia de la vitamina D en la función del músculo esquelético

La pérdida de masa muscular esquelética, principalmente la atrofia de las fibras rápidas o fibras tipo II, limita la calidad de vida del paciente anciano. La pérdida de fuerza, la reducción en la velocidad de movimiento y la limitación de la capacidad de reacción ante un desequilibrio son las consecuencias más marcadas⁷. Del mismo modo, incrementa proporcionalmente la dependencia física. Actividades diarias, como pudieran ser alzar el cuerpo para alcanzar un objeto o afrontar unos escalones, se convierten en una odisea. Por este motivo, es necesario el abordaje de esta patología para reducir el riesgo de comorbilidad⁸.

El envejecimiento gradual de la población mundial ha conformado un entorno propicio para el desarrollo de patologías de carácter crónico. Comorbilidades asociadas a la dependencia física pueden condicionar la respuesta al tratamiento⁹. La práctica de ejercicio físico es un factor muy controvertido, pues la reducción de fibras musculares rápidas limita la capacidad de realizarlo. En el caso de la sarcopenia, es elevado el riesgo de ser ingresado o padecer *delirium* o un accidente¹⁰. En Italia en 2017 se determinó que alrededor del 36 % de la población geriátrica hospitalizada padecía sarcopenia, siguiendo los criterios de diagnóstico establecidos por el Grupo Europeo de Trabajo de la Sarcopenia en Personas Ancianas (EWGSOP1, *European Working Group on Sarcopenia in Older People*). La definición de sarcopenia más extendida es la establecida por EWGSOP1, que la divide en tres categorías¹¹:

- Probable, cuando existe pérdida de fuerza muscular.
- Definida, si existe una pequeña pérdida tanto de masa como de contracción muscular (calidad y cantidad).

- Grave, asociada a una reducción importante de la función muscular por la pérdida exacerbada de tejido.

Abordaje de la sarcopenia con vitamina D

El abordaje de la sarcopenia se centra en la mejora del régimen de vida del paciente atendiendo a la actividad física, hábitos de vida y nutrición; el último aspecto se considera el más relevante. Debe haber una correcta alimentación que priorice la ingestión de proteínas de alto valor biológico y nutrientes como la vitamina D¹². La dieta supone casi el 90 % de la fuente de la hormona. Aun así, la prevalencia de déficit en vitamina D en la población mundial es elevada. Países con gran cantidad de luz solar o acceso a dieta mediterránea no cubren las demandas nutricionales. Pueden influir en esta carencia la ausencia de alimentos ricos en ergocalciferol u otros condicionantes de salud. Patologías como la enfermedad crónica o la inflamación del tejido gastrointestinal, determinan tanto la síntesis de calcitriol como la absorción de ergocalciferol. El diagnóstico de patologías similares es común en la población anciana, así como la disminución de la exposición solar. La unión del calcitriol al VDR se ve disminuida conforme avanza la edad, ya que la expresión de este receptor nuclear es susceptible a cambios deletéreos asociados al envejecimiento; teniendo en cuenta que la actividad biológica de la misma se centra en la unión al receptor, la diferenciación de tamaño de las fibras musculares, el incremento de fuerza de contracción o el rendimiento físico de la musculatura sufrirán consecuencias negativas (figura 2)¹³. El área ocupada por masa muscular funcional, principalmente fibras de contracción rápida, disminuye considerablemente⁵.

La importancia de la vitamina D en la preservación de la función de la masa muscular radica en la regulación de la expresión de la folistatina, antagonista de la miostatina, y el factor de crecimiento de la insulina 2 (IGF-2, *Insulin Growth Factor*). La actividad miogénica que genera el calcitriol es debida a la inducción de la diferenciación celular mediante la activación de diferentes factores de transcripción. Del mismo modo, la vitamina D está implicada en el transporte del calcio y fosfato a través de la membrana celular, así como del metabolismo de los fosfolípidos que conforman la misma.

Diversos estudios prospectivos con población anciana como sujeto de estudio han demostrado que bajos niveles de vitamina D en la circulación sistémica se relacionan con un mayor índice de fragilidad y propensión a caídas¹⁴. Aunque no existe un consenso establecido, debido a la reducción en la expresión del receptor nuclear VDR la cantidad de vitamina D en suero deberá ser superior en personas ancianas para ejercer la misma acción biológica. Los autores sugieren la necesidad de concentraciones mínimas en suero (50 nmol/L) en población anciana en general, mientras que en población frágil deberá rondar los 75 nmol/L¹⁵. Otras intervenciones han demostrado que la ingestión de la vitamina D debe ser sostenida en el tiempo: un pico de toma de la hormona en un momento en concreto no es suficiente para paliar la sintomatología de su deficiencia¹⁶. La ingestión ha de ser diaria, ya sea mediante la dieta y la exposición solar o mediante suplementación en caso de no llegar a los valores nutricionales de referencia¹³.

Conclusión

La vitamina D ha demostrado ser una molécula versátil por su acción biológica en el organismo. Diversos estudios experimentales y epidemiológicos demuestran el papel fundamental de la misma en la fisiología humana. La importancia de su seguimiento en la clínica, así como el cribado de deficiencia en personas ancianas supondrá una mejora en la calidad de vida. Independientemente del tejido diana, ya sea muscular o esquelético, el papel fundamental que desempeña este nutriente es clave. La fisiología muscular es compleja y todavía se necesita más investigación para esquematizar todos los procesos de degradación proteolítica. Sin embargo, el abordaje desde la perspectiva más amplia es un buen comienzo para el desarrollo de terapias más especializadas en un futuro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006; 92(1): 4-8.
- Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019; 60(3): 237-44.
- Remelli F, Vitali A, Zurlo A, Volpato S. Vitamin D deficiency and sarcopenia in older persons. *Nutrients*. 2019; 11(12): 2861.
- Geng C, Shaikh AS, Han W, Chen D, Guo Y, Jiang P. Vitamin D and depression: mechanisms, determination and application. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019; 28(4): 689-94.
- Uchitomi R, Oyabu M, Kamei Y. Vitamin D and Sarcopenia: potential of vitamin D supplementation in sarcopenia prevention and treatment. *Nutrients*. 2020; 12(10): 1-12.
- Okereke OI, Singh A. The role of Vitamin D in the prevention of late-life depression. *J Affect Disord*. 2016; 198: 1-14.
- Hernigou P, Sitbon J, Dubory A, Auregan JC. Vitamin D history part III: the "modern times"—new questions for orthopaedic practice: deficiency, cell therapy, osteomalacia, fractures, supplementation, infections. *Int Orthop*. 2019; 43(7): 1755-71.
- Bo Y, Liu C, Ji Z, Yang R, An Q, Zhang X, et al. A high whey protein, vitamin D and E supplement preserves muscle mass, strength, and quality of life in sarcopenic older adults: A double-blind randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2019; 38(1): 159-64.
- Yang L, Yao X, Shen J, Sun G, Sun Q, Tian X, et al. Comparison of revised EWGSOP criteria and four other diagnostic criteria of sarcopenia in Chinese community-dwelling elderly residents. *Exp Gerontol*. 2020; 130: 110798.
- Wallengren O, Bosaeus I, Frändin K, Lissner L, Falk Erhag H, Wetterberg H, et al. Comparison of the 2010 and 2019 diagnostic criteria for sarcopenia by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) in two cohorts of Swedish older adults. *BMC Geriatr*. 2021; 21(1): 600.
- Fernandes IV, Paiva AEG, Silva ACB, de Castro IC, Santiago AF, de Oliveira EP, et al. Prevalence of sarcopenia according to EWGSOP1 and EWGSOP2 in older adults and their associations with unfavorable health outcomes: a systematic review. *Aging Clin Exp Res [Internet]*. 2022; 34(3): 505-14.
- Chang MC, Choo YJ. Effects of Whey Protein, Leucine, and Vitamin D Supplementation in Patients with Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2023; 15(3): 521.
- Bollen SE, Bass JJ, Fujita S, Wilkinson D, Hewison M, Atherton PJ. The vitamin D/vitamin D receptor (VDR) axis in muscle atrophy and sarcopenia. *Cell Signal*. 2022; 96: 110355.
- Cereda E, Pisati R, Rondanelli M, Caccialanza R. Whey protein, leucine- and vitamin-D-enriched oral nutritional supplementation for the treatment of sarcopenia. *Nutrients*. 2022; 14(7): 1524.
- Abiri B, Vafa M. Vitamin D and muscle sarcopenia in aging. *Methods Mol Biol*. 2020; 2138: 29-47.
- Garcia M, Seelaender M, Sotiropoulos A, Coletti D, Lancha AH. Vitamin D, muscle recovery, sarcopenia, cachexia, and muscle atrophy. *Nutrition*. 2019; 60: 66-9.