

El Residente

REVISIÓN - OPINIÓN

Conservación y mantenimiento de la fuerza muscular: el papel de la vitamina D

Jonathan Rodrigo Romero-Moreno,^{*,**} Alejandra Flores-Chávez,^{*,**}
 Paulina Hernández-Cuervo,^{**,***} Ana Paulina Dávalos-de la Cruz,^{*,**}
 Juan Manuel Saldaña-Anguiano,⁺ Jessica Daniela Murillo-Vázquez,^{**,++}
 Xóchitl Trujillo-Trujillo,⁺⁺⁺ Jorge Iván Gámez-Nava^{**}

RESUMEN. El sistema hormonal de la vitamina D forma parte esencial en la homeostasis del calcio y el fósforo, y en la regulación de la formación y resorción ósea, ejerciendo sus efectos en múltiples sistemas, como los órganos y tejidos diana, incluyendo intestino, riñón y hueso. Recientemente se han descrito efectos importantes de la vitamina D sobre la fuerza y masa muscular, siendo asociada de manera positiva con el incremento y conservación del tejido muscular esquelético. Los metabolitos de la vitamina D influyen directamente en la maduración y funcionamiento de las células musculares a través del receptor de la vitamina D (VDR). De igual forma, su deficiencia tiene efectos importantes sobre estos factores, provocando debilidad muscular que conduce a una disminución de la funcionalidad en el paciente que la padece. La presente revisión resume los actuales conocimientos sobre el efecto de la vitamina D en el tejido muscular esquelético y la fuerza muscular.

Palabras clave: Vitamina D, fuerza muscular.

ABSTRACT. The hormonal system of vitamin D is essential in the homeostasis of calcium and phosphorus, and the regulation of bone resorption and formation, exercising its multiple effects in systems such as the target organs and tissues, including intestines, kidney and bone. Significant effects of vitamin D on muscle strength and mass have recently been described, and it has been positively associated with increment and preservation of skeletal muscle tissue. The metabolites of vitamin D directly influence the maturation and formation of the

-
- * Programa de Maestría en Ciencias Médicas, Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas (CUIB) de la Universidad de Colima. Colima, México.
 - ** Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Especialidades (HE), Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco, México.
 - *** Programa de Doctorado en Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.
 - + Servicio de Medicina Interna-Reumatología. Hospital General Regional 110, IMSS. Guadalajara, Jalisco, México. Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud. Secretaría de Salud, México.
 - ++ Programa de Doctorado en Farmacología, Centro Universitario Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.
 - +++ Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas (CUIB) de la Universidad de Colima. Colima, México.

Correspondencia:

Dr. Jorge Iván Gámez-Nava

Avenida Salto del Agua No. 2192, Col. Jardines del Country, 44210, Guadalajara, Jalisco, México. Tel. y fax: (0133) 38541369.

E-mail: drivangamez@prodigy.net.mx

www.medigraphic.org.mx

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 22 de diciembre de 2014. Aceptado con modificaciones: 13 de octubre de 2015.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

muscle cells through the vitamin D receptor (VDR), and its deficiency has important effects on these factors, causing muscle weakness, which leads to a decrease in functionality. This review summarizes the current knowledge on the effects of vitamin D on skeletal muscle tissue and muscular strength.

Key words: Vitamin D, muscle strength.

INTRODUCCIÓN

La vitamina D y su importancia clínica

La vitamina D es una hormona corticosteroide que forma parte esencial en la homeostasis del calcio y el fósforo, y en la regulación de la formación y resorción ósea, ejerciendo sus efectos en múltiples sistemas, como los órganos y tejidos diana, incluyendo intestino, riñón y hueso, lo cual explica la diversidad de las patologías que se asocian con su deficiencia.¹ Se ha reportado que la deficiencia de vitamina D oscila entre el 30 y 50% de los niños y adultos en Estados Unidos, Canadá, México, Europa y Australia.² Sus principales funciones se llevan a cabo por mecanismos endocrinos y autocrinos.¹ El primero –y más conocido– es el mecanismo de la función endocrina, que mejora la actividad de los osteoclastos y la absorción de calcio intestinal; el mecanismo autocrino regula la disponibilidad del sustrato 1,25-hidroxivitamina D.³ La vitamina D es esencial para el crecimiento óseo, la densidad y la remodelación, y en cantidades deficientes, se producirá una pérdida ósea.³

En los últimos años se ha conocido el rol de la vitamina D en la respuesta inmune, función muscular y equilibrio, proliferación y diferenciación celular.^{3,4} Esta vitamina altera la expresión de genes que afectan funciones celulares como la apoptosis, proliferación y diferenciación.¹ Existen más de 900 genes que responden a los efectos de la vitamina D, de los cuales el 80% es estimulado por ella.³

El origen de la vitamina D circulante puede ser a través de tres vías: a) alimentario, b) síntesis cutánea por la exposición de los rayos ultravioleta (UV) o c) a través de suplementación farmacológica.^{3,5} En el ser humano, el estado nutricional de la vitamina D o colecalciferol se

produce a través de la síntesis epidérmica, como estímulo de los rayos UV a partir del 7-deshidrocolesterol, además de la ingesta alimentaria a partir de fuentes vegetales (ergocalciferol o vitamina D2) o animales (colecalciferol o vitamina D3).^{3,6} Éstas se absorben en la parte alta del tubo digestivo y posteriormente son hidroxiladas en el hígado a 25OHD.⁶ A nivel renal, la vitamina D aumenta la reabsorción tubular de calcio, el cual es blanco de la inducción de la 1,25-hidroxivitamina D.⁷

La deficiencia de vitamina D puede asociarse con la falta de exposición a los rayos del sol, así como una dieta deficiente, ya que las fuentes alimenticias son escasas. Existen diversas patologías asociadas a esta deficiencia, que pueden ser causantes o consecuencias de la misma (*Cuadro I*).^{3,6,8}

Se ha establecido la necesidad de esta vitamina liposoluble para la salud ósea, definiendo sus requerimientos con base en la prevención de osteomalacia o raquitismo y osteoporosis.⁶ No existe un consenso universal en el que se especifiquen los niveles séricos ideales de 25-hidroxivitamina D. Sin embargo, en 2011, una guía clínica de la Sociedad Americana de Endocrinología declaró que un nivel ideal de la vitamina sería al menos 30 ng/mL. Los niveles séricos entre 21-29 ng/mL se definen como insuficiencia y los niveles de 20 ng/mL o menos se consideran deficiencia (*Cuadro II*).⁹ Para evaluar las concentraciones de vitamina D se recomienda medir los niveles séricos de 25 OH vitamina D total (hidroxivitamina D), el principal metabolito circulante, que refleja tanto la producción endógena por la piel como el aporte exógeno a través de la dieta diaria.⁶

En los últimos años, se han conocido otras funciones de esta vitamina, como su rol en la respuesta inmune, proliferación y diferenciación celular, función muscular y equilibrio,

Cuadro I. Principales causas de deficiencia de vitamina D y consecuencias asociadas a ésta.

Causas del déficit de vitamina D	Consecuencias de la deficiencia de vitamina D
Intervinientes exógenas Bloqueador solar, melanina, latitud, invierno Medicamentos y suplementos Anticonvulsivos y glucocorticoides Patologías con alteraciones metabólicas Falla hepática y renal, síndrome nefrótico, obesidad Patologías relacionadas con malabsorción Enfermedad de Crohn, enfermedad de Whipple, fibrosis quística, enfermedad celíaca, enfermedad hepática	Afecciones neurológicas Alzheimer, esquizofrenia, depresión, disfunción neurocognitiva Infecciones Tracto respiratorio superior, tuberculosis, influenza A, asma Cardiovasculares Enfermedad coronaria, hipertensión arterial Patologías con alteraciones metabólicas Diabetes mellitus, síndrome metabólico, preeclampsia, osteoporosis, debilidad muscular, mialgias, osteomalacias y raquitismo Enfermedades autoinmunes Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico.
Holick MF. Vitamin D deficiency in 2010: health benefits of vitamin D and sunlight: a D-bate. Nat Rev Endocrinol. 2011; 7: 73-75.	

Cuadro II. Estratificación de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D.

Status de 25OHD en ng/mL	
Deseable	> 30 ng/mL
Insuficiencia	21-29 ng/mL
Deficiencia	< 20 ng/mL
Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96: 1911-1930.	

entre otras.⁶ Recientemente, se ha visto que la vitamina D tiene una importante participación en la fuerza muscular, cuyo papel se describirá a continuación.

Fuerza muscular

La fuerza muscular se define como la capacidad que tiene el músculo para producir tensión al activarse o contraerse. La fuerza muscular es necesaria para tener independencia en las actividades diarias y para la movilidad en el ser humano, y puede ser directamente determinada por la cantidad de masa muscular (Barbosa, 2007). La disminución de la fuerza muscular

también se ha asociado con la fuerza en general, el paso al caminar y problemas de balance que incrementan el riesgo de caídas. Por lo tanto, la medición de la fuerza muscular puede ser usada para visualizar la capacidad de las personas para vivir de manera independiente.¹⁰

El estado funcional y la discapacidad son componentes que están relacionados con la progresión del envejecimiento. La reducción en el porcentaje de masa muscular se ha asociado con menores niveles de fuerza, actividad, funcionalidad, depresión de la función inmune y aumento del riesgo de morbilidad y mortalidad.¹⁰

Actualmente existen diversos métodos y técnicas para determinar la fuerza muscular, como la dinamometría isométrica. La dinamometría isométrica de la mano o fuerza de presión de la misma es un método de fácil aplicación y reproducibilidad para la estimación de la fuerza muscular general y movilidad de los miembros superiores; es un método funcional de valoración de la fuerza muscular económico y sencillo de realizar, con una alta sensibilidad y especificidad para la detección de complicaciones relacionadas con el estado nutricional.¹¹ Sus resultados se correlacionan con parámetros como la masa muscular, la densidad mineral ósea y la masa grasa; esta última se ve incrementada con la edad, ya que mujeres y hombres tienden a ganar peso cor-

poral e incrementar la cantidad de grasa visceral mientras disminuyen la masa muscular esquelética.^{10,11} La dinamometría pretende determinar la fuerza muscular del individuo por ser un indicador del grado de tensión física inducido en el hueso por la contracción muscular.¹¹

En los últimos años se ha visto que la debilidad muscular pudiese estar relacionada con una deficiencia de vitamina D, dado su papel fundamental en el metabolismo del músculo esquelético.¹²

Vitamina D y fuerza muscular

El papel de la vitamina D también tiene importantes efectos benéficos más allá de la preservación de la masa ósea, incluyendo efectos en el músculo esquelético.¹³ Las primeras descripciones clínicas de una miopatía asociada con la deficiencia severa de vitamina D reconocieron una posible asociación entre esta vitamina y la masa muscular.¹⁴ En las últimas décadas, numerosos estudios clínicos sobre los efectos musculares relacionados con suplementos de vitamina D y su receptor en las células musculares han ayudado a mejorar la comprensión del papel y las acciones de la vitamina D en el tejido muscular y el rendimiento de la actividad física.¹

En su forma biológicamente activa, la vitamina D ejerce sus acciones por unión a su receptor, denominado «receptor de vitamina D» (VDR).¹⁵ El VDR se expresa en diversas células que participan en fenómenos de la inmunidad; este receptor participa en la regulación de la inmunidad innata (por lo que la activación de este receptor desencadena algunas funciones de los linfocitos B y T) y potencializa la respuesta y la supresión de la inmunidad adaptativa (células presentadoras de antígenos, monocitos y macrófagos).¹

Se han descrito dos receptores de la vitamina D: el 1,25 OH₂D nuclear y un receptor de membrana celular menos claramente definido, el cual medía rápidamente las acciones no genómicas.¹⁵

La vía autocrina parece ser de suma importancia y recientemente ha recibido gran interés en lo que respecta a la influencia de

la vitamina D sobre la función del músculo esquelético.¹² El VDR es constitutivo en todos los tejidos.¹⁶ El VDR regula la expresión de cientos de genes que desempeñan funciones esenciales del organismo.¹⁶ El descubrimiento de VDR en el músculo sugiere un papel importante para la vitamina D en el tejido muscular y desde entonces ha sido identificado como un regulador del músculo esquelético.¹⁶

La 1,25 OH₂D activa varias vías que interactúan de segundos mensajeros que se transmiten al citoplasma. Se ha encontrado que estos mensajeros influyen en el calcio intracelular, el cual promueve la activación rápida por mitógenos de proteína quinasa (MAPK), que se traducen en la iniciación de la miogénesis, la proliferación celular, diferenciación o apoptosis. Cuando se activan estas MAPK, se regulan los procesos celulares a través de la fosforilación de otras cinasas, proteínas y factores de transcripción, de los cuales se estimula la proliferación y crecimiento de células musculares.¹⁵

El aporte de vitamina D induce cambios rápidos en el metabolismo del calcio de la célula muscular que no pueden explicarse exclusivamente por características genéticas y que actúan más lentamente. La 1,25 OH₂D, posiblemente mediante un receptor de membrana de vitamina D, actúa directamente en la membrana de la célula muscular, lo que potencia la entrada de calcio en escasos minutos.¹⁷

Existen dos mecanismos propuestos por los cuales la vitamina D puede influir en el estado de la fuerza muscular.^{12,18,19} Una posible explicación involucra la participación directa de 1,25-hidroxivitamina D dentro de las células musculares, activando sus receptores.^{12,18,19} Una segunda explicación sugiere que la vitamina D modifica el transporte de calcio en el retículo sarcoplásmico mediante el aumento del número de sitios implicados en la unión de calcio con la contracción muscular; sin embargo, este mecanismo indirecto sólo se ha examinado en modelos animales.¹²

Diversos estudios han demostrado que la vitamina D puede tener un efecto significativo sobre la debilidad muscular, el dolor, el equi-

librio y fracturas en algunos individuos.^{20,21} Es difícil, sin embargo, comparar los resultados dadas las diferencias en las poblaciones utilizadas en los reportes.²² Algunos estudios observacionales han sugerido que los niveles de vitamina D influyen en la función y fuerza muscular.^{12,23} Contrario a estos resultados, Chan y colaboradores, en el 2012, no encontraron asociaciones directas entre los niveles séricos de vitamina D y los cambios de la función muscular.²⁴ Foo y su grupo examinaron en 2009 la relación entre el estado de la 25(OH) D y la masa ósea, el recambio óseo y la fuerza muscular en mujeres adolescentes de China (n = 301) y asociaron el estado deficiente de vitamina D (< 20 ng/mL) con una reducción de la fuerza del antebrazo, utilizando la dinamometría como método para medir la fuerza muscular.¹⁸ Ward y colegas obtuvieron, también en 2009, resultados similares, asociando los niveles de 25(OH) D con la fuerza muscular.²⁵ En 2012, Marantes y su equipo estudiaron a

311 hombres y 356 mujeres, y al igual que los grupos de Foo y Ward, encontraron asociación entre los niveles de vitamina D y la fuerza muscular.¹³ Estos hallazgos sugieren que el estado de la vitamina D puede tener un efecto significativo en el rendimiento muscular y la prevención de lesiones (*Cuadro III*).

Se ha sugerido que la suplementación con vitamina D en individuos con bajos niveles de la misma puede mejorar la fuerza muscular.^{12,26} Se ha pensado que es debido a un aumento en el tamaño y cantidad de fibras musculares asociado con la administración de suplementos de vitamina D.¹²

Tratamiento nutricional

Un plan nutricional adecuado constituye un factor fundamental en la deficiencia de vitamina D. En pacientes con niveles de 25(OH)D inferiores a 20 ng/mL, se recomiendan aproximadamente 50.000 UI/semana durante 6-8 semanas, y

Cuadro III. Estudios de vitamina D y función muscular.

Autor/país/año	Diseño	Grupos	Técnicas/métodos	Conclusiones
Campbell P et al. Reino Unido. 2006	Transversal	370 adultos < 60 años	DEXA	La deficiencia de vitamina D se asoció con mayor riesgo de caídas y debilidad muscular
Foo L et al. China. 2009	Transversal	301 Fem	DEXA Dinamometría	Un estado deficiente de vitamina D compromete la fuerza muscular
Ward K et al. EUA. 2009	Transversal	99 Fem de 12-14 años	DEXA Dinamometría	Las bajas concentraciones de vitamina D se asociaron significativamente con el deterioro de la fuerza muscular
Marantes I et al. EUA. 2011	Transversal	311 Mas 356 Fem	DEXA Dinamometría	Niveles reducidos de vitamina D se asocian con alteraciones de la función neuromuscular
Chang R et al. China. 2012	Transversal	94 adultos < 60 años	DEXA Dinamometría	No se encontró asociación entre los niveles de vitamina D y la fuerza muscular
Fem = femenino; Mas = masculino; DEXA = absorciometría de doble fotón. Campbell P et al. Gerontology. 2006; 335-338. Foo L et al. J Nutr. 2009; 1002-1007. Ward K et al. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 559-563. Marantes I et al. J Bone Miner Res. 2011; 2860-2871. Chang R et al. J Am Geriatr Soc. 2012; 290-295.				

posteriormente, dosis de mantenimiento; generalmente se puede seguir con 800 UI/día, suficientes para mantener niveles adecuados de 25 (OH)D.²⁷ Hasta la fecha no se ha establecido si esta pauta es mejor que el tratamiento diario o mensual. En algunas enfermedades asociadas a malabsorción, la dosis y duración de la suplementación de vitamina D dependerán de la capacidad de absorción.²⁷ Se puede necesitar la elevación de dosis de vitamina D de hasta 10,000 a 50,000 UI/día. Sin embargo, al no corregirse el déficit pueden ser necesarios metabolitos hidroxilados de vitamina D –ya que éstos se absorben con mayor rapidez– y la exposición a los rayos UV o a lámparas solares.²⁷ En individuos que mantienen niveles requeridos de vitamina D que reciben suplementos de 600-800 UI de la vitamina, no es necesario monitorizar los niveles séricos de 25(OH)D; sin embargo, en pacientes en tratamiento por deficiencia de vitamina D, es importante verificar si se han rescatado niveles adecuados de la misma: idealmente, se pueden medir sus niveles tras tres o cuatro meses del inicio del tratamiento. Pueden ser necesarios ajustes de las dosis de vitamina D y posteriores mediciones de los niveles séricos.²⁷

CONCLUSIONES

La vitamina D es una importante hormona que influye en el desarrollo y optimización del músculo esquelético. Su deficiencia es una condición que puede causar debilidad muscular en quienes la presentan. Los datos que han sido citados en esta revisión ponen de manifiesto el relevante papel de esta vitamina en el metabolismo del músculo esquelético. Diversos estudios han reportado asociaciones directas de su deficiencia con la disminución de la fuerza muscular. Se ha visto que distintos factores pueden ser causantes de dicha deficiencia; entre ellos destaca la poca o nula exposición a los rayos UV, así como una alimentación deficiente de sus fuentes. Sin embargo, los niveles de vitamina D son bajos en el 50% de la población y lo son aún más en situaciones patológicas como enfermedades metabólicas, infecciosas, cardiovasculares, autoinmunes, etcétera. La intervención nutricional tiene un papel trascendental en la prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D; se ha de considerar la participación de un especialista en nutrición para establecer estas pautas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pokhai GG, Bandagi S, Abrudescu A. Vitamin D levels in ankylosing spondylitis: does deficiency correspond to disease activity? *Rev Bras Reumatol*. 2014; 54 (4): 330-334.
2. Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010; 39: 381-400.
3. Sánchez A. Vitamina D: actualización. *Rev Méd Rosario*. 2010; 76: 70-87.
4. Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FL, Romaní de Gabriel J, Nagore E. Vitamin D: evidence and controversies. *Actas Dermosifiliorg*. 2011; 102 (8): 575-588.
5. Janssen H, Samson M, Verhaar H. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr*. 2002; 75: 611-615.
6. Miranda D, Leiva L, León J, De la Maza M. Diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de vitamina D. *Rev Chil Nutr*. 2009; 36 (3): 269-277.
7. Zuluaga N, Alfaro J, Balthazar V, Jiménez K, Campuzano G. Vitamina D: nuevos paradigmas. *Medicina & Laboratorio*. 2011; 17 (1): 5-8.
8. Holick MF. Vitamin D deficiency in 2010: health benefits of vitamin D and sunlight: a D-bate. *Nat Rev Endocrinol*. 2011; 7: 73-75.
9. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96: 1911-1930.
10. Barbosa J, Rodríguez N, Hernández Y, Hernández H et al. Masa muscular, fuerza muscular y otros componentes de funcionalidad en adultos mayores institucionalizados de la Gran Caracas-Venezuela. *Nutr Hosp*. 2007; 22 (5): 578-583.
11. Luna E, Martín G, Ruiz J. Valores normales y límites de la normalidad de la fuerza de la mano determinados con dinamometría. *Nutr Hosp*. 2004; 19 (1): 80.
12. Ceglia L, Harris SS. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Calcif Tissue Int*. 2013; 92: 151-162.
13. Marantes I, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Khosla S, Melton LJ 3rd, Amin S. Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength? *J Bone Miner Res*. 2011; 26 (12): 2860-2871.
14. Ogan D, Pritchett K. Vitamin D and the athlete: risk, recommendations, and benefits. *Nutrients*. 2013; 5: 1856-1868.

15. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009; 12 (6): 628-633.
16. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr*. 2005; 135: 2739S-2748S.
17. Guadalix S, Jódar E. Vitamina D y función muscular. *REEMO*. 2007; 16 (2): 41-44.
18. Foo LH, Zhang Q, Zhu K, Ma G, Hu X, Greenfield H et al. Low vitamin D status has an adverse influence on bone mass, turnover, and muscle strength in Chinese adolescent female girls. *J Nutr*. 2009; 139: 1002-1007.
19. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013; 5: 111-148.
20. Campbell PM, Allain TJ. Muscle strength and vitamin D in older people. *Gerontology*. 2006; 52: 335-338.
21. Ceglia L. Vitamin D and skeletal muscle tissue and function. *Mole Aspects Med*. 2008; 29: 407-414.
22. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. *Endocr Rev*. 2013; 34: 33-83.
23. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW et al. 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: 752-758.
24. Chan R, Chan D, Woo J, Ohlsson C, Mellström D, Kwok T et al. Not all elderly people benefit from vitamin D supplementation with respect to physical function: results from the osteoporotic fractures in men study, Hong Kong. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 290-295.
25. Ward KA, Das G, Berry JL, Roberts SA, Rawer R, Adams JE et al. Vitamin D status and muscle function in post-menarchal adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 559-563.
26. Cannell JJ, Hollis BW, Sorenson MB, Taft TN, Anderson JJ. Athletic performance and vitamin D. *Med Sci Sport Exerc*. 2009; 41: 1102-1110.
27. Sánchez A, Oliven B, Mansur JL, Fradinger E. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2013; 50 (2): 140-156.