

Niveles de vitamina D en adultos mayores saludables chilenos y su relación con desempeño funcional

MARCELA CARRASCO G.¹, ANGÉLICA DOMÍNGUEZ DE L.^{2,a},
GABRIEL MARTÍNEZ F.³, SOFÍA IHLE S.⁴, VERÓNICA ROJAS Á.¹,
ARNALDO FORADORI C.⁵, PEDRO PAULO MARÍN L.¹

Vitamin D levels in older healthy Chilean adults and their association with functional performance

Background: People over 60 years old are at risk of Vitamin D deficiency, which can affect functional performance, since this vitamin is involved in muscle function and protein synthesis. **Aim:** To measure 25OH vitamin D levels in healthy older people from Santiago de Chile, and evaluate their relationship with functional performance. **Subjects and Methods:** Healthy subjects aged 60 years or more and living in the community were invited to participate. People with chronic diseases, cognitive impairment, physical disability, smokers and those consuming more than three medications per day were excluded. Hand grip and gait speed were measured and a blood sample was obtained to measure 25OH vitamin D by radioimmunoanalysis. **Results:** One hundred and four participants aged 60 to 98 years (55% females) were studied. Mean vitamin D levels were 17.3 ± 6.1 ng/mL. Females had lower levels than males (15.6 ± 5.8 and 19.2 ± 6.0 ng/mL respectively $p < 0.01$). Eighty three percent of females and 55.3% of males had values below 20 ng/mL (the cutoff point for deficiency). Only 3.5% of females and 8.5% of males had values of 30 ng/ml or higher. There was a significant correlation between vitamin D levels, gait speed and grip strength ($r = 0.32$ and 0.34 respectively, $p < 0.01$), especially in women over 74 years. **Conclusions:** Vitamin D deficiency is almost universal in healthy adults over 60 years living in Santiago de Chile, especially in women. This deficiency is associated with a deranged functional performance and is a potentially modifiable risk factor for disability.

(Rev Med Chile 2014; 142: 1385-1391)

Key words: Aged; Gait; Hand strength; Vitamin D.

¹Departamento de Medicina Interna, Programa de Geriátría, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³Facultad de Medicina.

Universidad de Antofagasta.

⁴Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁵Departamento de Laboratorio Clínico, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

^aEstadístico, Magister.

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por un fondo concursable de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Proyecto 856 del Laboratorio Clínico de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. No hubo participación alguna de dicha institución en ningún aspecto de la investigación.

Recibido el 7 de abril de 2014, aceptado el 7 de octubre de 2014.

Correspondencia a:

Dra. Marcela Carrasco G.
Departamento de Medicina Interna, Programa de Geriátría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile- Lira 44, Casilla 114-D, Santiago de Chile, Chile.

Fax: +562 23546820.
mcarras@med.puc.cl

El envejecimiento poblacional plantea nuevos desafíos para la salud pública, uno de ellos es identificar los factores de riesgo de discapacidad que eventualmente sean posibles de intervenir, con el fin de prolongar los años libres de discapacidad y no sólo vivir más, sino que en mejores condiciones y manteniendo la funcionalidad¹. En personas mayores, uno de los principales

determinantes de salud y marcador pronóstico de discapacidad y sobrevida es la capacidad funcional, que puede estimarse a través de pruebas de desempeño físico, tales como la velocidad de la marcha y fuerza de prensión²⁻⁶.

Durante los últimos años, ha surgido evidencia de que la vitamina D (VitD) es vital para el óptimo funcionamiento de varios sistemas fisiológicos,

teniendo efectos esqueléticos y extra esqueléticos. Centrándose en estos últimos, además de los conocidos efectos en el metabolismo óseo, esta vitamina ejerce una acción directa a nivel muscular, mediada por receptores específicos que promoverían la contracción muscular y síntesis proteica⁷. Por el contrario, su deficiencia podría favorecer un menor desarrollo y rendimiento muscular que afectaría secundariamente el desempeño funcional del individuo⁸⁻¹¹.

La deficiencia de VitD es un problema reconocido a nivel mundial, con una prevalencia heterogénea dependiendo de la edad de la población, ubicación geográfica, estación del año, y los puntos de corte usados, entre otros factores. La población mayor es un grupo especialmente vulnerable, por varias razones, entre ellas destaca una menor exposición a radiación ultravioleta B, menor eficiencia en la síntesis cutánea¹² y activación de la prohormona (renal y hepática) y/o una ingesta insuficiente^{13,14}.

La recomendación actual para personas mayores plantea la suficiencia o normalidad con valores de 25 OH VitD sobre 30 ng/mL, insuficiencia con valores entre 10 y 20 ng/mL y deficiencia con valores menores de 10 ng/mL^{15,16}. En Chile hay estudios en mujeres postmenopáusicas que muestran un nivel de deficiencia entre 42 y 60%^{17,18}, sin embargo, no se conoce la prevalencia en población mayor saludable de ambos géneros.

La importancia de esta asociación entre niveles bajos de VitD en personas mayores, radica en la posible asociación con debilidad muscular y menor rendimiento físico, que podría ser un determinante de mayor riesgo de discapacidad eventualmente prevenible. No todos los estudios han sido consistentes en este sentido, existen algunos que no han mostrado una asociación entre niveles de VitD y desempeño físico^{19,20}.

El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de VitD en personas mayores de ambos sexos, saludables y funcionalmente activas, residentes en Santiago de Chile y estudiar su relación con el desempeño funcional medido a través de velocidad de la marcha y fuerza de prensión (*Handgrip*).

Materiales y Métodos

Un equipo de especialistas en medicina geriátrica desarrolló un protocolo para identificar a los sujetos saludables de la comunidad. El protocolo

de estudio, previamente publicado²¹, fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

En síntesis, se consideró saludable²¹ a aquellos adultos mayores de 60 años (AM), funcionalmente activos (escalas de Lawton²² y Katz²³ normales) y capaces de realizar actividad física mayor a 3,5 METs, sin enfermedades crónicas conocidas ni enfermedades agudas en las últimas 2 semanas. Se excluyó a quienes tuvieran antecedentes de: demencia, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, cardiopatía coronaria, insuficiencia hepática, pulmonar o renal, dislipidemia, diabetes mellitus, cáncer, tabaquismo activo mayor de 3 cigarrillos por día o ingesta de alcohol mayor de dos porciones diarias, así como también a aquellos con hospitalizaciones o enfermedades agudas en el último mes. También fueron excluidos quienes consumieran más de tres medicamentos diarios o cualquiera de los siguientes: esteroides, antiinflamatorios no esteroideos, estatinas, terapia de reemplazo hormonal y suplementos vitamínicos.

Se invitó a participar a personas de 60 años o más, residentes en la ciudad de Santiago de Chile, ubicada a 33° latitud sur, mediante difusión radial y escrita. A quienes se interesaron en participar se les realizó un tamizaje telefónico para chequear los criterios de inclusión y exclusión. Los sujetos seleccionados, previa firma del consentimiento informado, fueron entrevistados por un médico geriatra, quien realizó una evaluación integral. Aquellos sujetos que cumplieron con los criterios de selección fueron considerados AM saludables y participaron del estudio.

La evaluación se realizó entre fines de mayo y principios de noviembre de 2006 (otoño, invierno y primavera) e incluyó una evaluación clínica, exámenes de laboratorio y un test funcional (velocidad de la marcha (VM)). Los análisis de laboratorio fueron realizados en el Laboratorio Clínico UC (ISO15189). Los niveles de VitD se determinaron mediante radioinmunoanálisis. Se analizaron los valores de laboratorio obtenidos, de acuerdo a los rangos de referencia establecidos para población adulta²⁴.

- Los parámetros de laboratorio incluyeron 25OH VitD, paratohormona (PTH), calcemia, fosfemia, albúmina y fosfatasa alcalinas totales, entre otros.
- Los niveles de 25OH VitD se categorizaron en 1) suficiencia o normalidad valores mayores

o iguales a 30 ng/mL; 2) insuficiencia valores entre 20 y 29,9 ng/mL) y 3) deficiencia para valores menores de 20 ng/mL.

- Evaluación clínica: se midió peso, talla e índice de masa corporal (IMC).
- El test de velocidad de la marcha se realizó en un tramo de 8 metros y consistió en medir la velocidad de caminata a paso normal entre el segundo y séptimo metros. Se excluyeron el primer y último metro con el fin de reducir el efecto de aceleración y desaceleración. Se consideró como valores de referencia de normalidad velocidades mayores a 0,8 m/s²⁵.
- La fuerza de prensión o *Handgrip* se midió mediante un dinamómetro de mano marca Jamar, dynamometer 5030 J1, con el sujeto sentado, con muñeca en posición neutra y codo en 90 grados²⁶. Esta evaluación ha demostrado estimar la fuerza isométrica en la extremidad superior, utilizándose como punto de corte valores dependientes de género e IMC²⁷, en este caso se usó la medida en kilos (kg).

Estadística

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar, mientras que las categóricas con número de casos y porcentaje. El análisis bivariado para variables continuas se

realizó mediante correlaciones de Pearson; la asociación entre variables categóricas mediante pruebas t-Student para muestras independientes. Se consideró significativo todo valor p inferior a 0,05. Los análisis estadísticos fueron realizados mediante el programa SPSS versión 17.0.

Resultados

Muestra

Un total de 384 personas respondieron al llamado a participar en el estudio, de ellas se seleccionaron 104 (27,1%) personas que cumplían con el criterio de tener un estado general saludable, 54,8% género femenino, edad promedio de 72,2 años (60-98) y educación promedio 12,8 ± 4,1 años. Las características generales y de laboratorio, según género, se muestran en la Tabla 1. Todos los valores de calcemia, albúmina y fósforo se encontraron en rangos normales.

25 OH Vitamina D

La VitD plasmática promedio fue de 17,3 ± 4,2 ng/mL, siendo significativamente menor en mujeres (15,6 ± 5,8 ng/mL) comparada con el valor en hombres (19,2 ± 6,0 ng/mL) (p = 0,003). Al analizar los valores de VitD según las categorías destaca

Tabla 1. Promedio (DE) de variables clínicas, de laboratorio y de desempeño funcional para adultos mayores saludable según sexo

	Hombres n = 47	Mujeres n = 57	Total n = 104	Valor p
Clínica				
Edad (años)	71,4 (7,1)	72,9 (7,9)	72,2 (7,5)	0,330
Educación (años)	13,8 (4,1)	12,0 (3,9)	12,9 (4,1)	0,024
Peso (kg)	78,2 (11,2)	63,2 (10,0)	69,9 (12,9)	< 0,001
Talla (cm)	169,6 (7,2)	154,8 (6,3)	161,4 (9,9)	< 0,001
IMC (Kg/cm ²)	27,2 (3,4)	26,3 (3,9)	26,7 (3,7)	0,251
Laboratorio				
25 OH vitamina D (ng/mL)	19,2 (6,0)	15,6 (5,8)	17,3 (6,1)	0,003
Fosfatasas Alcalinas (U/L)	84,8 (24,6)	94,3 (22,3)	90,0 (23,7)	0,043
Albúmina (gr/dL)	4,6 (0,3)	4,6 (0,2)	4,6 (0,2)	0,160
Calcemia (mg/dL)	9,3 (0,3)	9,4 (0,3)	9,3 (0,3)	0,110
Fosfemia (mg/dL)	3,1 (0,5)	3,7 (0,4)	3,4 (0,5)	< 0,001
Paratohormona PTH (pg/mL)	46,0 (16,8)	42,9 (19,3)	44,3 (18,2)	0,385
Desempeño funcional				
Velocidad de la marcha (m/seg)	1,41 (0,20)	1,15 (0,17)	1,27 (0,22)	< 0,001
Fuerza de prensión (kg)	38,3 (7,1)	24,4 (5,2)	30,7 (9,2)	< 0,001

Tabla 2. Distribución de niveles de 25 OH vitamina D para cada sexo

Niveles VitD	Hombres		Mujeres		Total	
	n	%	n	%	n	%
Deficiencia (< 20 ng/mL)	26	55,3	47	82,5	73	70,2
Insuficiencia (20-29,9 ng/mL)	17	36,2	8	14,0	25	24,0
Suficiencia (\geq 30 ng/mL)	4	8,5	2	3,5	6	5,8

Valor p global = 0,006. Al hacer las comparaciones de a pares (usando la corrección de Bonferroni) se encontró diferencias significativas entre los grupos Deficiencia e Insuficiencia (valor p = 0,005).

la alta prevalencia de deficiencia global (70,2%) que en mujeres llega a 82,5%, siendo considerados en rango suficiente sólo 8,5% de los hombres y 3,5% de las mujeres (p = 0,006) (Tabla 2).

A su vez, los niveles de VitD se correlacionaron en forma inversa con la edad (r = -0,21, p = 0,031).

Sólo en mujeres se observó una correlación positiva entre los niveles de VitD y los niveles de albúmina (r = 0,47, p < 0,001), calcemia (r = 0,51, p < 0,001) y los niveles de hemoglobina (r = 0,35, p = 0,007). La VitD presentó una correlación negativa con los niveles de PTH (r = -0,30, p = 0,022).

No se encontró correlación significativa entre los niveles de VitD y el grado de obesidad, medido según el IMC, ni tampoco con la estación del año en que se tomó la muestra (invierno y primavera).

Velocidad de la marcha

La VM se midió en 95 sujetos, 45 hombres y 50 mujeres. El valor fue normal en 100% de los hombres y 96% de las mujeres evaluadas. El valor promedio de VM en hombres fue significativa-

mente mayor que en mujeres (1,41 \pm 0,20 m/s vs 1,15 \pm 0,17 m/s, p < 0,001). La velocidad se correlacionó en forma inversa con la edad (r = -0,41, valor p < 0,001).

Entre los niveles de 25OH VitD y VM, se observó en el grupo total una correlación directa significativa (r = 0,32, p = 0,001). Sin embargo, y dado que el sexo y la edad afectan tanto la velocidad de la marcha como la VitD, se exploró esta asociación segmentando a la muestra en 4 grupos: hombres mayores de 74 años, hombres de 74 años o menos, mujeres mayores de 74 años y mujeres de 74 años o menos. Se obtiene que existe una fuerte correlación positiva entre VitD y VM en el grupo de mujeres mayores de 75 años (r = 0,49, valor p = 0,033) (Figura 1).

Fuerza de prensión (Handgrip)

La fuerza de prensión se midió en los 104 sujetos, la media en hombres fue de 38,3 kg (DE 7,1), siendo considerado normal 93,6% (> 30 kg), es decir, sólo 3 casos presentaron un valor sugerente

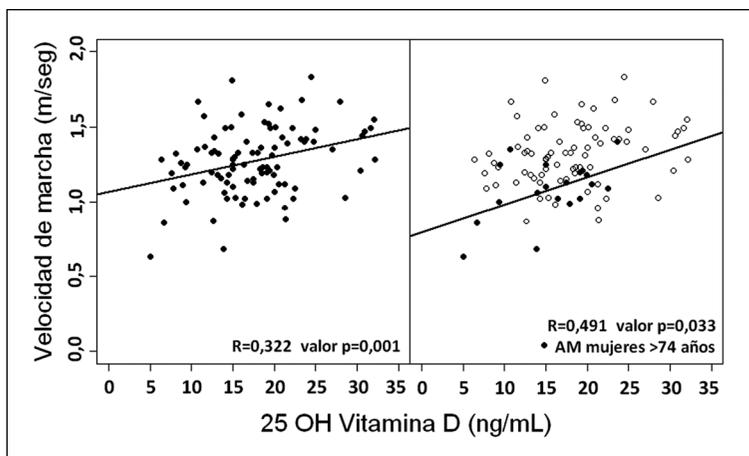


Figura 1. Asociación entre 25 OH vitamina D y velocidad de la marcha en adultos mayores. Chile, 2006. El panel de la izquierda muestra que, en los 95 AM evaluados, existe una relación entre VitD y Velocidad de la marcha: a mayor valor de VitD, mayor la velocidad de la marcha. Sin embargo, al descomponer según categorías combinadas de sexo y grupo etario, el grupo de mujeres mayores de 74 años (destacadas en negro en el panel de la derecha) es el único que mantiene una asociación estadísticamente significativa. AM: adultos mayores; R: correlación de Pearson.

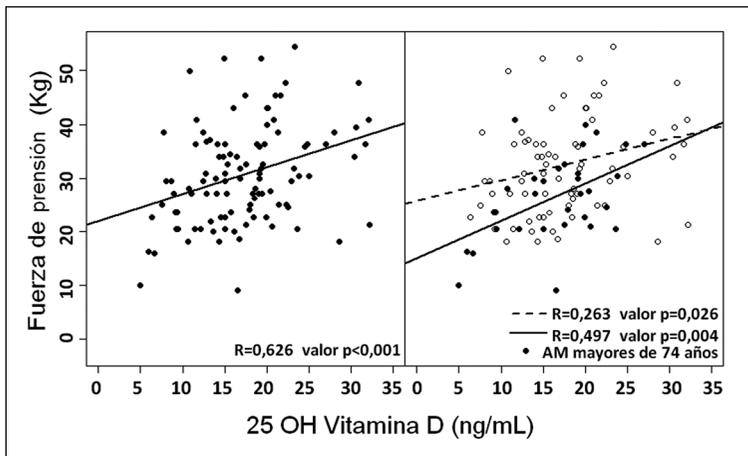


Figura 2. Asociación entre 25 OH vitamina D y Fuerza de prensión en adultos mayores saludables. El panel de la izquierda muestra que, en los 104 AM evaluados, existe una relación entre VitD y Fuerza de prensión: a mayor valor de VitD, mayor la fuerza de prensión. El panel de la derecha muestra que al descomponer según grupo etario, los mayores de 74 años (destacados en negro) hacen más intensa esta relación que el grupo de menores o iguales de 74 años de edad. AM: adultos mayores; R: correlación de Pearson.

de sarcopenia. En mujeres el valor promedio fue de 24,4 kg (DE 5,2) siendo considerado normal (> 20 kg) 84,2%, es decir, 9 de las 57 presentaron un rango alterado sugerente de sarcopenia.

El valor de *Handgrip* se correlacionó en forma positiva y directa con los valores de VitD ($r = 0,34$, $p = 0,001$) y con la edad ($r = -0,39$, $p < 0,001$). Como la edad y el sexo se relacionan simultáneamente con la fuerza de prensión y VitD, se exploró las asociaciones segmentando en los 4 grupos detallados en el párrafo anterior. No se encontró asociación entre VitD y *Handgrip* para ninguno de los grupos. Sin embargo, si se segmenta la muestra exclusivamente por el grupo etario se obtiene asociación lineal positiva para ambos subgrupos ($r = 0,497$, valor $p = 0,004$ en los mayores de 74 años y $r = 0,263$, valor $p = 0,026$ en los menores o iguales a 74 años) (Figura 2).

Discusión

Este estudio corrobora que la de deficiencia de VitD es masiva en personas mayores chilenas saludables, encontrándose que menos de 10% de ellos presenta niveles suficientes. Además se observó una correlación directa entre los niveles de VitD y el desempeño funcional, evidenciándose una menor velocidad de la marcha y menor fuerza de prensión a medida que los niveles de VitD disminuían, asociación especialmente marcada en mujeres mayores de 74 años.

Nuestros resultados apoyan que esta deficien-

cia es masiva a nivel mundial, como se ha puesto en evidencia en diversos estudios, tales como el estudio NHANES²⁸, realizado en población estadounidense, evidenciando que 75% de la población mayor tenía valores insuficientes, y un estudio en población latina a similar latitud, al menos dos tercios de los sujetos presentaba niveles deficientes²⁹, y en mujeres postmenopáusicas chilenas hasta 60%^{17,18}.

Las cifras de deficiencia de vitamina D observados son aun más relevantes si se considera que la población estudiada corresponde a un grupo seleccionado de AM saludables, sin comorbilidades conocidas, que realizan actividad física y estarían más expuestos al sol, entre otras cosas, por lo que se podría hipotetizar que en poblaciones más frágiles y/o con mayor comorbilidad, la prevalencia de niveles bajos puede ser aún mayor³⁰.

La deficiencia de VitD se asoció a peor desempeño funcional y apoya estudios previos en este sentido³¹⁻³³, así como también apoya la implementación de estrategias de suplementación, que han demostrado mejorar parámetros de funcionalidad tales como la velocidad de reacción y equilibrio, y más importante aún, han demostrado disminuir eventos negativos como caídas y fracturas³⁴⁻³⁸.

El origen del aumento de esta deficiencia no está claro, se ha atribuido al mayor uso de protectores solares, menor consumo de productos ricos en VitD, mayor diagnóstico y aumento de la obesidad, además de los factores fisiológicos asociados al envejecimiento. El factor de la obesidad fue evaluado en este grupo, ya que 65%

de los individuos presentaba un IMC sobre lo normal de acuerdo a los parámetros de la OMS²¹, sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre IMC y niveles de VitD. Tampoco se encontró una asociación de los niveles con la estación del año en que se tomó la muestra, sin embargo, todas las mediciones fueron realizadas en invierno y primavera, lo que puede haber limitado esta asociación.

Este estudio tiene como fortaleza que por tratarse en una muestra de AM de ambos géneros altamente seleccionada, nos permite obtener datos de laboratorio y desempeño funcional en condiciones óptimas, sin el efecto que puedan tener la comorbilidades o fármacos en el rendimiento físico. Y a pesar de que era planteable que en este grupo saludable la prevalencia de vitamina D puede ser menor que en el grupo general de personas mayores, los resultados evidenciaron que la deficiencia es muy prevalente incluso en ellos, por lo que no le resta valor a nuestros resultados, por el contrario, destaca la magnitud del problema. Una limitación del estudio es la baja potencia dada por el tamaño de muestra reducido, especialmente cuando se buscan asociaciones en los subgrupos determinados por las categorías combinadas de sexo y grupo etario. Es posible que en una muestra mayor los resultados hubiesen mostrado mayor significancia en el análisis de subgrupos.

Este estudio refuerza la necesidad de avanzar en el diagnóstico e intervención de esta frecuente deficiencia nutricional, que afecta incluso a los AM más saludables y que impacta su funcionalidad. Especialmente considerando la evidencia que avala que la corrección de niveles deficitarios de VitD permite mejorar el rendimiento físico, la fuerza y el equilibrio, así como también permite reducir la incidencia de caídas y de fracturas, factores determinantes en la prevención de la discapacidad.

Referencias

- Gómez Pavon J, Martin Lesende I, Baztan Cortés JJ, Regato Pajares P, Formiga Pérez F, Segura Benedito A, et al. [Preventing dependency in the elderly.]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2007; 42 Suppl 2: 15-56.
- Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000; 55 (4): M221-31.
- Al Snih S, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16 (6): 481-6.
- Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* (1985). 2003; 95 (5): 1851-60.
- Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011; 305 (1): 50-8.
- Abellan Van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beuchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 881-9.
- Montero-Odasso M, Duque G. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: an authentic strength preserving hormone. *Mol Aspects Med* 2005; 26 (3): 203-19.
- Mowe M, Haug E, Bohmer T. Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47 (2): 220-6.
- Stechschulte SA, Kirsner RS, Federman DG. Vitamin D: bone and beyond, rationale and recommendations for supplementation. *Am J Med* 2009; 122 (9): 793-802.
- Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr* 2002; 75 (4): 611-5.
- Bischoff-Ferrari HA. Relevance of vitamin D in muscle health. *Rev Endocr Metab Disord* 2012; 13 (1): 71-7.
- MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1985; 76 (4): 1536-8.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81 (3): 353-73.
- Bailey RL, Dodd KW, Goldman JA, Gahche JJ, Dwyer JT, Moshfegh AJ, et al. Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. *J Nutr* 2010; 140 (4): 817-22.
- Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16 (7): 713-6.
- Adams JS, Hewison M. Update in Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (2): 471-8.
- Rodríguez Portales JA. [Hypovitaminosis D in postmenopausal women with low bone mineral density]. *Rev Med Chile* 2001; 129 (8): 849-52.

18. González G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velásquez CG, Arteaga E. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause* 2007; 14 (3 Pt 1): 455-61.
19. Annweiler C, Beauchet O, Berrut G, Fantino B, Bonnefoy M, Herrmann FR, et al. Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and muscle strength among older women? Results from baseline assessment of the EPIDOS study. *J Nutr Health Aging* 2009; 13 (2): 90-5.
20. Verreault R, Semba RD, Volpato S, Ferrucci L, Fried LP, Guralnik JM. Low serum vitamin d does not predict new disability or loss of muscle strength in older women. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50 (5): 912-7.
21. Carrasco M, Martínez G, Foradori A, Hoyl T, Valenzuela E, Quiroga T, et al. [A novel method for targeting and characterizing healthy older people]. *Rev Med Chile* 2010; 138 (9): 1077-83.
22. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9 (3): 179-86.
23. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963; 185: 914-9.
24. Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Laboratory reference values. *N Engl J Med* 2004; 351 (15): 1548-63.
25. Montero-Odasso M, Schapira M, Soriano ER, Varela M, Kaplan R, Camera LA, et al. Gait velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60 (10): 1304-9.
26. Sánchez-García S, García-Pena C, Duque-López MX, Juárez-Cedillo T, Cortés-Núñez AR, Reyes-Beaman S. Anthropometric measures and nutritional status in a healthy elderly population. *BMC Public Health* 2007; 7: 2.
27. Frederiksen H, Hjelmberg J, Mortensen J, McGue M, Vaupel JW, Christensen K. Age trajectories of grip strength: cross-sectional and longitudinal data among 8,342 Danes aged 46 to 102. *Ann Epidemiol* 2006; 16 (7): 554-62.
28. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 2009; 169 (6): 626-32.
29. Oliveri B, Plantalech L, Bagur A, Wittich AC, Rovai G, Pusiol E, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in healthy elderly people living at home in Argentina. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58 (2): 337-42.
30. Gloth FM 3rd, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG Jr, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA* 1995; 274 (21): 1683-6.
31. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, Cherubini A, Maggio D, Bartali B, et al. Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62 (4): 440-6.
32. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005; 16 (11): 1425-31.
33. Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (6): 2058-65.
34. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Bruyere O, Cooper C, Kanis JA, et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin* 2013; 29 (4): 305-13.
35. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339: b3692.
36. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367 (1): 40-9.
37. Bunout D, Barrera G, Leiva L, Gattas V, de la Maza MP, Avendano M, et al. Effects of vitamin D supplementation and exercise training on physical performance in Chilean vitamin D deficient elderly subjects. *Exp Gerontol* 2006; 41 (8): 746-52.
38. Dhese JK, Jackson SH, Bearne LM, Moniz C, Hurley MV, Swift CG, et al. Vitamin D supplementation improves neuromuscular function in older people who fall. *Age Ageing* 2004; 33 (6): 589-95.