

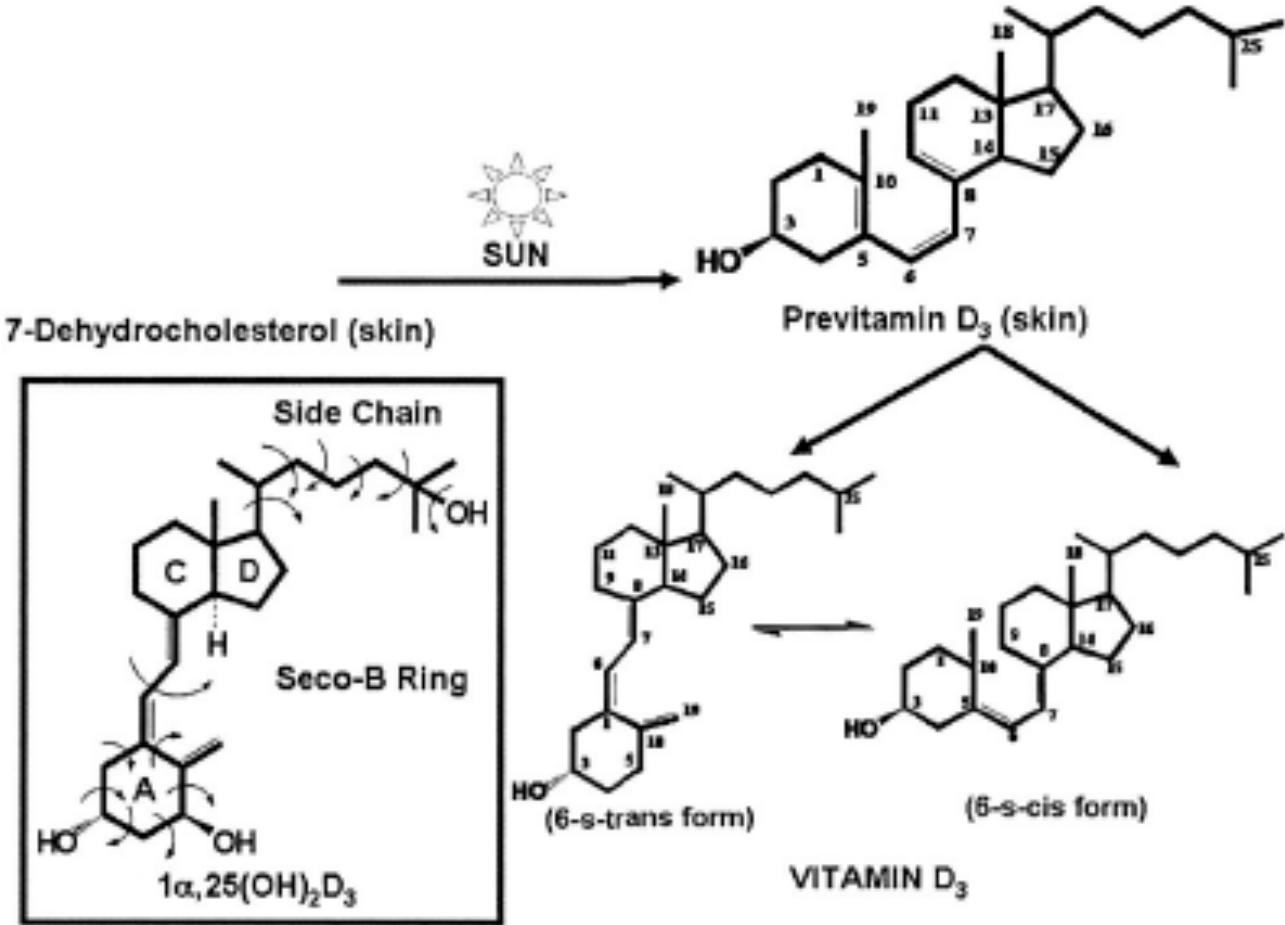


MESA REDONDA SARCOPENIA

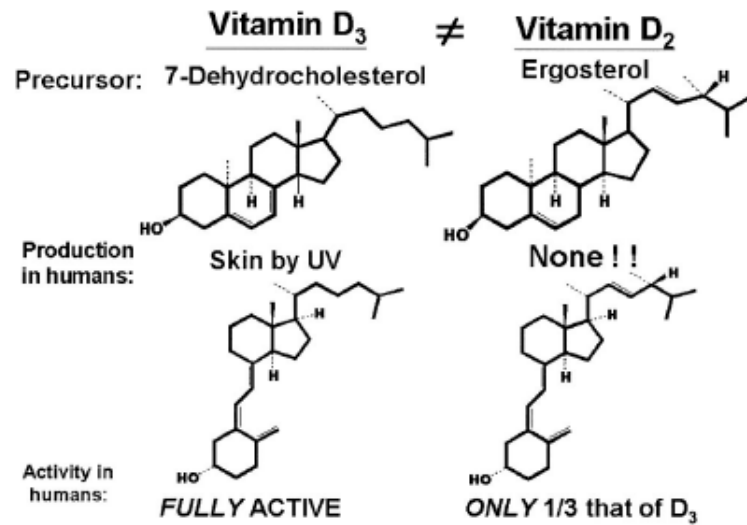
Efecto de la vitamina D en el músculo esquelético del anciano

***Dr. Domingo Ruiz Hidalgo
U. de Geriatria. Servicio de Medicina
Interna
Hospital Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona***

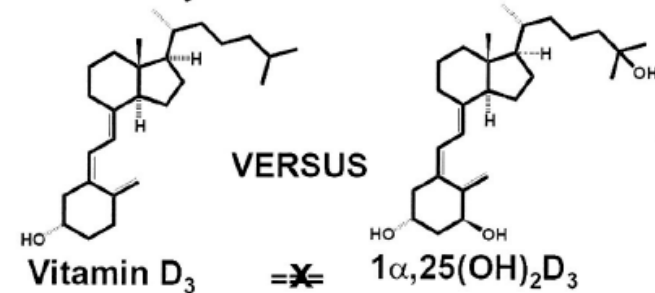
Conceptos



Las vitaminas D



Vitamin D₃ vs 1 α ,25(OH)₂-Vitamin D₃
Are they the same or different?



Properties:

Biologically Inactive Itself
Does not bind to VDR
Nutritional Substance

Steroid Hormone
Acts through VDR



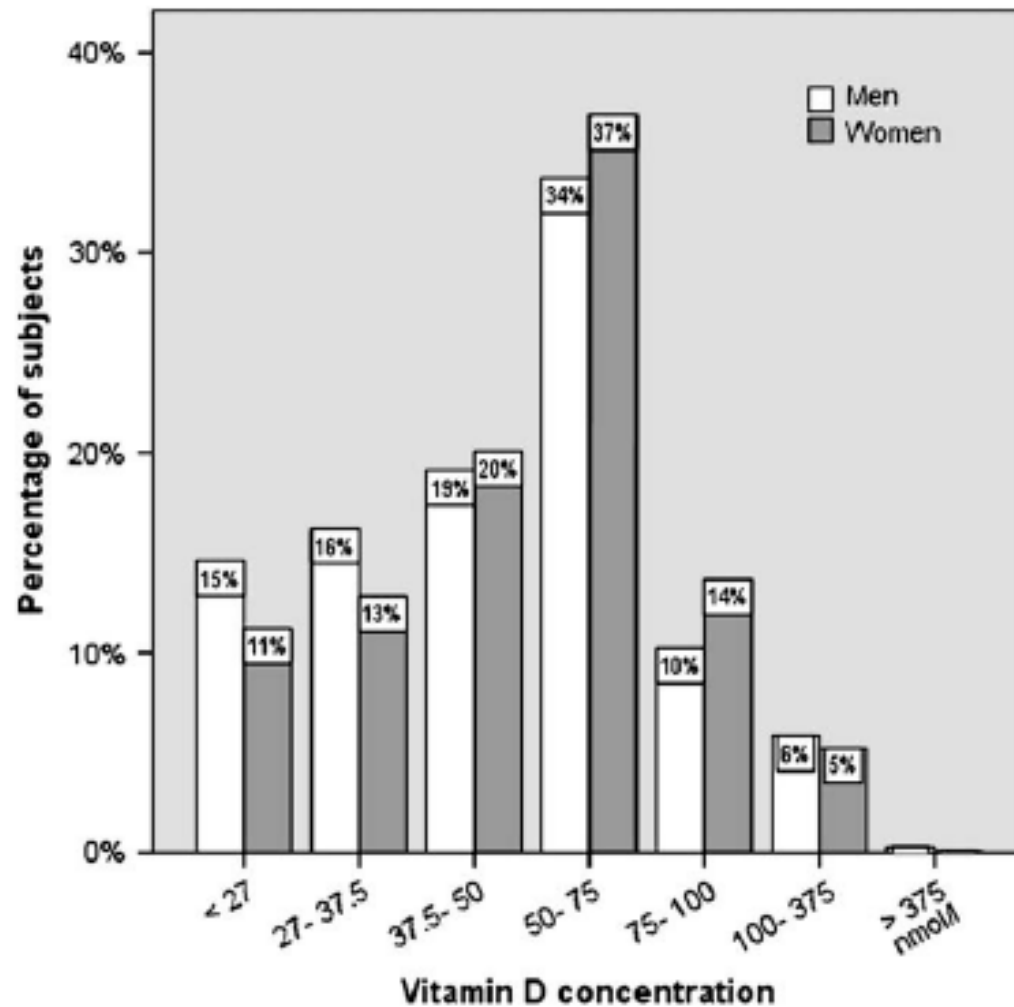
Niveles de 25 (OH) D₃

Serum 25(OH)D range ²	Vitamin D nutritional status	Reference
>75 nmol/L (>30 ng/mL)	Sufficiency	(42)
>50 nmol/L (>20 ng/mL)	Sufficiency	(2, 43)
30–50 nmol/L (12–20 ng/mL)	Insufficiency	(44)
12–30 nmol/L (5–12 ng/mL)	Deficiency	(43)
<12 nmol/L (<5 ng/mL) ²	Severe deficiency	(43)

Vitamina D y envejecimiento

- ✓ ***↓ síntesis cutánea (4 veces menos que a los 20 años)***
 - ✓ ***↓ ergosterol, protectores solares, no tomar el sol***
- ✓ ***Fármacos: anticomiales, RFM, corticoides, colestamina***
- ✓ ***↑ grasa subcutánea***
- ✓ ***↓ ingesta (20 sardinas, 22 huevos duros !)***
- ✓ ***↓ expresión VDR intestinal, renal***
- ✓ ***Comorbilidades: insuficiencia renal***

Magnitud del problema



75%

*Granado F, et al. e-SPEN 2009;
E-203-e-205*

Distribución de receptores vitamina D (VDR)

Tissues that express the vitamin D receptor for the steroid hormone $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D_3 '

Tissue distribution	
Adipose	Muscle, embryonic
Adrenal	Muscle, smooth
Bone	Osteoblast
Bone marrow	Ovary
Brain	Pancreas β cell
Breast	Parathyroid
Cancer cells	Parotid
Cartilage	Pituitary
Colon	Placenta
Eggshell gland	Prostate
Epididymis	Retina
Hair follicle	Skin
Intestine	Stomach
Kidney	Testis
Liver (fetal)	Thymus
Lung	Thyroid
Lymphocytes (B & T)	Uterus
Muscle, cardiac	Yolk sac (bird)

Acciones no minerales de la Vitamina D

Generales

- ✓ ***Respuestas adaptativas inmunitarias***
- ✓ ***Secreción insulina células β***
- ✓ ***Regulación función cardiacas y presión arterial***
- ✓ ***Actividad cerebral***

Aplicaciones clínicas investigadas

- ✓ ***Prevención y tratamiento de neoplasias: mama, colon, próstata.***
- ✓ ***Prevención y tratamiento HTA.***
- ✓ ***Inmunomodulación: Psoriasis, DM I, enf inflamatoria intestinal, enf periodontal, EM, AR***
- ✓ ***Efectos neuromusculares: Fuerza muscular, equilibrio***

Evidencias clínicas

- 1. Miopatía por déficit de vitamina D***
- 2. Performance***
- 3. Caídas***

Miopatía por déficit vitamina D

- ✓ ***1965 en niños con raquitismo.***
- ✓ ***Clínica: Debilidad proximal generalizada, ROT conservados. Características las mialgias.***
- ✓ ***Enzimas musculares y analítica normal.***
- ✓ ***EMG: patrón miopático. Puede haber disminución de la velocidad de conducción.***
- ✓ ***Reversible tto vitamina D.***

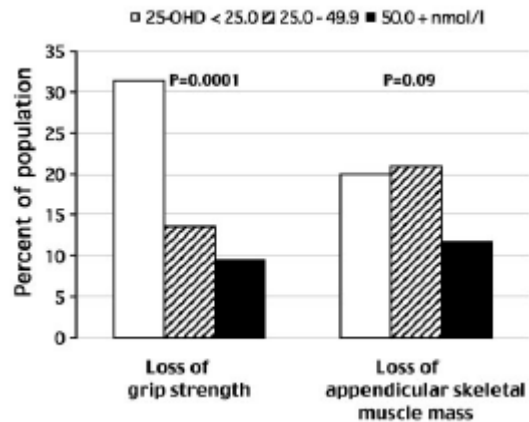
Diagnóstico diferencial

Process	Clinical Findings	Fat infiltration	Muscle Fiber I	Muscle Fiber II
Osteomalacic myopathy	Proximal weakness Pain Lower limbs more affected Gait disorders	Described with glycogen granules and fibrosis	atrophic	Reduced number and atrophic
Sarcopenia	Generalized and proximal weakness Lower limbs more affected	Described	Reduced number	Reduced number and atrophic
Neuropathic myopathy	General weakness Four limbs affected	No described	Reduced number	Reduced number
Immobilization	General weakness Four limbs affected	No described	Reduced number	No change

Performance

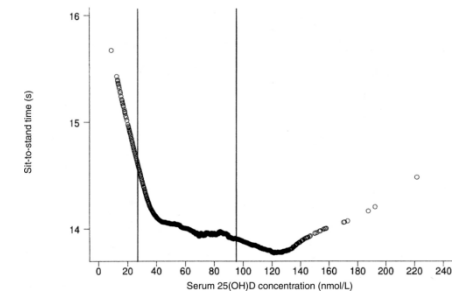
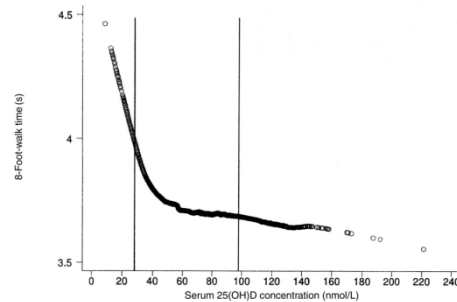
NHANES III

< 94 nmol/L
Menos rápidos
Tardan más levantarse silla



Amsterdam

< 60 nmol/L
Predicción fuerza prensión
y masa apendicular



...y cuando se administra Vitamina D y Calcio

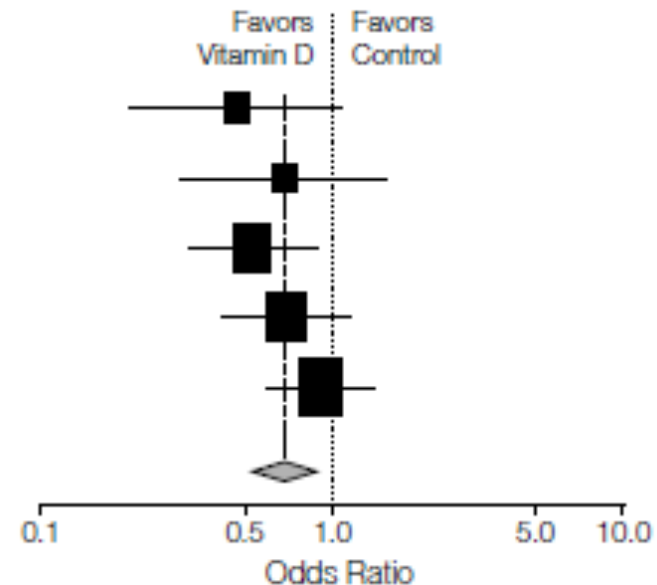
- ✓ ***↑ 9% masa muscular (tto 8 semanas)***
- ✓ ***↑ 4-11% función neuromuscular ancianos institucionalizados (<50nmol/L)***
- ✓ ***↑ tiempo de reacción (< 30 nmol/L)***

Caídas

- ✓ **Estudio AMSTERDAM:** < 25nmol/L predice caídas recurrentes
- ✓ **Bischoff:** 800 UI/DIA + 1200 mg Calcio ↓ 49% riesgo caídas
- ✓ **Estudio Australiano:** 10.000 UI/semana + 600 mg/día 2 años ↓ 30% caídas

Primary Analysis

Source	Odds Ratio (95% CI)
Pfeifer et al, ¹¹ 2000	0.47 (0.20-1.10)
Bischoff et al, ¹² 2003	0.68 (0.30-1.54)
Gallagher et al, ¹⁷ 2001	0.53 (0.32-0.88)
Dukas et al, ¹⁸ 2004	0.69 (0.41-1.16)
Graafmans et al, ¹⁹ 1996	0.91 (0.59-1.40)
Pooled (Uncorrected)	0.69 (0.53-0.88)



Bischoff-Ferrari HA, et al. Effect of vitamin D. A meta-analysis. JAMA 2004;291:1999-2006

Morfología muscular

- 1. Histología y déficit de vitamina D***
- 2. Administración de vitamina D y cambios morfológicos***

Histología muscular y déficit de vitamina D

- ✓ ***Atrofia fibras tipo II***
- ✓ ***Infiltración de grasa***
- ✓ ***↑ espacios interfibrilares***
- ✓ ***Fibrosis***
- ✓ ***Gránulos de glucógeno***

Administración de vitamina D y cambios morfológicos

- ✓ ***↑ fibras musculares sobretodo lia.***
- ✓ ***Estudio ancianos con ictus (vitamina D2 1000 UI/dia)***

↑ fibras tipo II y ↑ diámetro

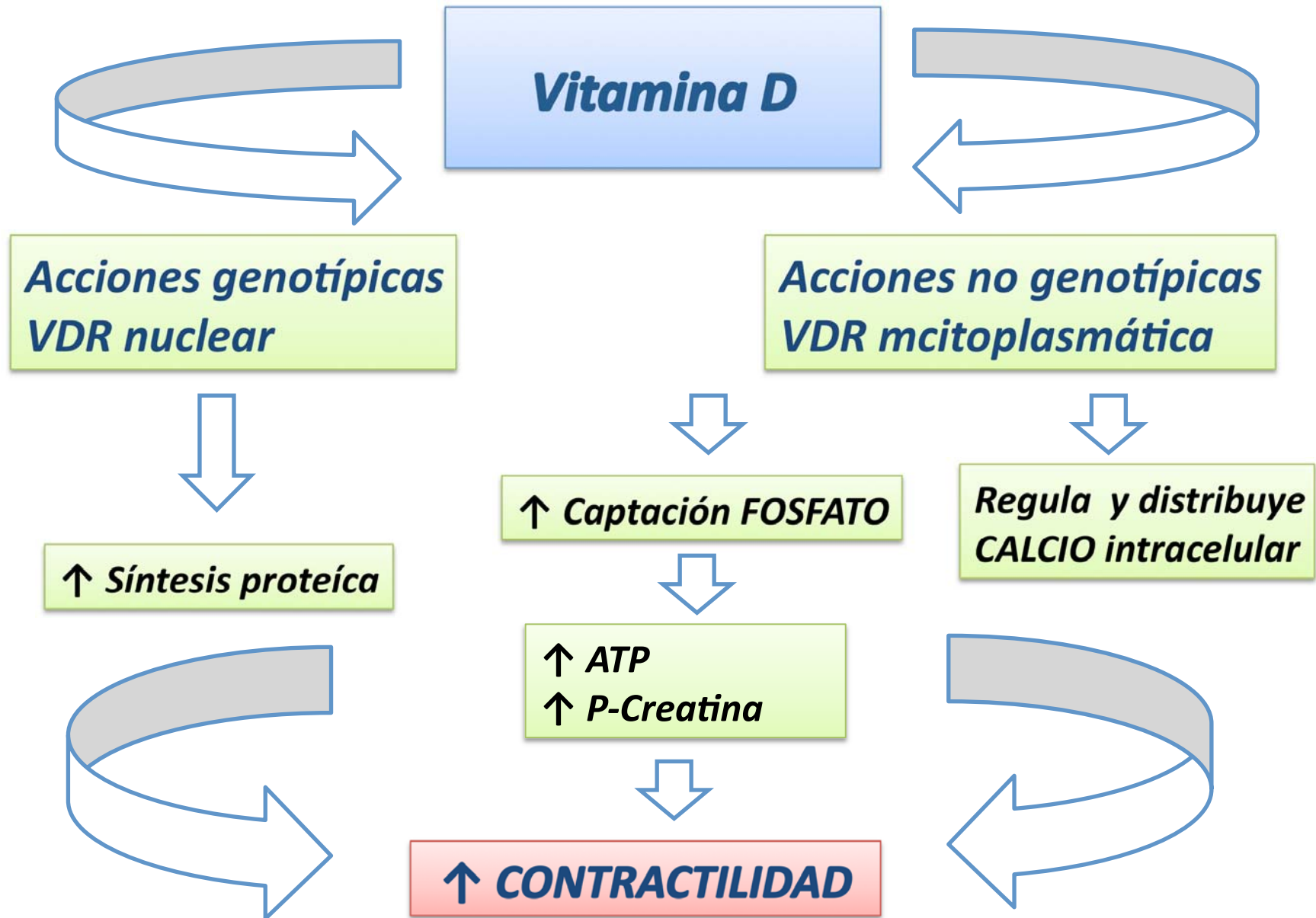
El diámetro correlaciona con los niveles de vitamina D

Mecanismos moleculares de la actividad de la vitamina D en el músculo

- 1. VDR***
- 2. Efectos genómicos de la 1,25 (OH)₂ D₃***
- 3. Efectos no genómicos***

VDR

- ✓ *Presentes en células mononucleadas miogénicas y en las multinucleadas.*
- ✓ *VDR nucleares y membrana citoplasmáticas*
- ✓ *Proteína de transporte al núcleo*



Polimorfismos VDR y fuerza muscular

FokI

***C ("F") ↓ masa grasa libre
↓ fuerza cuadricipital***

Tansición T/C exón 2

BsmI

***bb ↑ 7% fuerza prensión
↑ 23% fuerza cuadricipital***

Fragmento 3' terminal

Efectos de la PTH en el músculo

↑ PTH

↑ *catabolismo proteico*

↓ *Fibras tipo*

//

↓ *Compuestos FOSFATO intracelular*

↓ *Captación O₂ por la mitocondria*

↑ *IL-6*

