

**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y**  
**Biotechnológicas**  
**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**



**Uso de la Vitamina D3 como Suplemento en Adultos Mayores: Una  
Revisión Sistemática**

Tesis presentada por la Bachiller:

**Llerena Choque, Manuela Alejandra**

**ORCID: 0009-0004-7610-3847**

para optar Título Profesional de Químico Farmacéutico

Asesora:

**Mg. Guillen Núñez, María Elena**

**ORCID: 0000-0003-0446-3777**

Arequipa- Perú

2024

UCSM-ERP

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**

**FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**TITULACIÓN CON TESIS**

**DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR**

Arequipa, 19 de Marzo del 2024

**Dictamen: 008507-C-EPFyB-2024**

Visto el borrador del expediente 008507, presentado por:

**2015242472 - LLERENA CHOQUE MANUELA ALEJANDRA**

Titulado:

**USO DE LA VITAMINA D3 COMO SUPLEMENTO EN ADULTOS MAYORES: UNA REVISIÓN  
SISTEMATICA**

Nuestro dictamen es:

**APROBADO**

**29262816 - LOPEZ VALENCIA YENNY CANDELARIA  
DICTAMINADOR**



**42212200 - DE LA FUENTE TORRES MOCITA HESET LOURDES  
DICTAMINADOR**



**42671615 - CARPIO CARPIO JOSE MIGUEL  
DICTAMINADOR**



# Uso de la Vitamina D3 como Suplemento en Adultos Mayores: Una Revisión Sistemática

## ORIGINALITY REPORT

9%

SIMILARITY INDEX

11%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://www.wjgnet.com">www.wjgnet.com</a> Internet Source	2%
2	<a href="http://lpi.oregonstate.edu">lpi.oregonstate.edu</a> Internet Source	1%
3	<a href="http://femeba.e-mips.com.ar">femeba.e-mips.com.ar</a> Internet Source	1%
4	<a href="http://zaguan.unizar.es">zaguan.unizar.es</a> Internet Source	1%
5	<a href="http://addi.ehu.es">addi.ehu.es</a> Internet Source	1%
6	<a href="http://revistas.unisanitas.edu.co">revistas.unisanitas.edu.co</a> Internet Source	1%
7	<a href="http://uvadoc.uva.es">uvadoc.uva.es</a> Internet Source	1%
8	<a href="http://dspace.ucacue.edu.ec">dspace.ucacue.edu.ec</a> Internet Source	1%
9	<a href="http://rsdjournal.org">rsdjournal.org</a> Internet Source	1%

## DEDICATORIA

*A mis padres, Juan y Rosalía, a mi hermano, José Fernando quienes han sido mi fuente constante de inspiración y fortaleza. Esta tesis es un testimonio de vuestro amor incondicional y apoyo inquebrantable a lo largo de mi vida. Cada logro académico que alcanzo es también vuestro logro. Dedico este trabajo a ustedes con profundo cariño y gratitud.*



## AGRADECIMIENTO

*Quiero expresar mi sincero agradecimiento a María Elena Guillen Núñez por su dedicación y orientación experta en cada etapa de esta investigación. Sus valiosos consejos y su capacidad para desafiarme intelectualmente han sido fundamentales para el éxito de esta tesis. También deseo agradecer a Yenny Candia López Valencia, Mocita Heset De la Fuente Torres y José Miguel Carpio Carpio por su revisión crítica y sus valiosas sugerencias que ayudaron a mejorar este trabajo.*

*Agradezco a mis amigos y compañeros de clase por su apoyo moral y por las discusiones enriquecedoras que hemos compartido. Vuestra amistad ha sido un faro de luz en los días largos de investigación.*

*Finalmente, agradezco a todos aquellos que participaron como sujetos de estudio o proporcionaron datos para esta investigación. Este trabajo habría sido imposible sin su ayuda. Esta tesis es el resultado de un esfuerzo conjunto de muchas personas, y estoy profundamente agradecida a todos los que contribuyeron de alguna manera en este logro académico. Con gratitud y aprecio, Manuela Llerena Choque*

## ÍNDICE GENERAL

LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	10
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS.....	4
3. METODOLOGIA.....	5
4. CUERPO DE LA REVISIÓN.....	8
4.1 Discusión.....	38
5. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	42
6. CONCLUSIONES.....	43
7. REFERENCIA.....	45

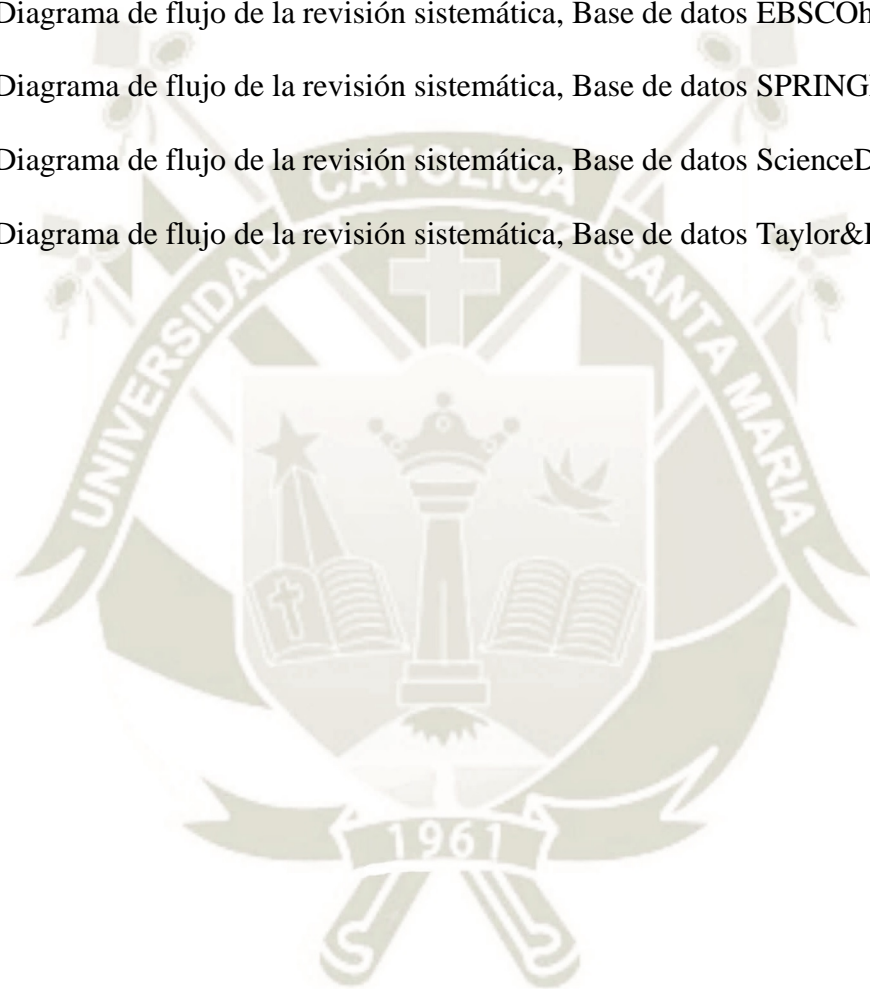
## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Relación de artículos científicos consultados Base de datos SCOPUS.....	7
<b>Tabla 2</b> Relación de artículos científicos consultados Web of Science.....	40
<b>Tabla 3</b> Relación de artículos científicos consultados base de datos EBSCOhost .....	29
<b>Tabla 4</b> Relación de artículos científicos consultados Base de datos SPRINGER.....	32
<b>Tabla 5</b> Relación de artículos científicos consultados Base de datos ScienceDirect.....	36
<b>Tabla 6</b> Relación de artículos científicos consultados Base de datos Taylor&Francis.....	39



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos SCOPUS .....	7
Figura 2 Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos Web of Science .....	39
Figura 3 Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos EBSCOhost.....	28
Figura 4 Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos SPRINGER.....	31
Figura 5 Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos ScienceDirect .....	35
Figura 6 Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos Taylor&Francis .....	38



## LISTA DE ABREVIATURAS

- D2: Ergocalciferol
- D3: Colecalciferol
- GI: Gastrointestinal
- PTH: Hormona paratiroidea
- PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic
- PLA: Placebo
- PL: Placebo
- SUPP: Suplemento
- EPOC: Enfermedad obstructiva pulmonar
- OH: Presión ortostática
- UI: Unidades internacionales
- IC: Índice de confianza
- ECV: Enfermedades cardio vasculares
- SM: Estándar
- D2M: Diabetes tipo 2
- VDM: vitamina D3 al mes
- 25(OH)D: 25-hidroxivitamina
- VDD: Vitamina D3 al día
- VDOP: vitamina D en personas mayores
- DMO: Densidad mineral ósea

## RESUMEN

La revisión estuvo centrada en el objetivo de determinar el uso de la vitamina D como suplemento en adultos mayores, basándose en un diseño documental, llevándose a cabo una búsqueda, aplicación de filtro, análisis e interpretación de los artículos consultados. Metodológicamente se empleó la investigación tipo observacional, sistemática y retrospectiva, utilizando el método PRISMA, considerándose criterios (inclusión y exclusión), tomando en cuenta el objetivo planteado. Se consideró seis bases de datos para la extracción de los estudios a revisar (SCOPUS, Web of Science, EBSCOhost, SPRINGER, ScienceDirect, Taylor&Francis) en la que el motor de búsqueda fue “Vitamin D supplementation in older adults”. Durante esta investigación, se identificaron 28 artículos que satisfacían los criterios de selección definidos, los cuales abarcaban un período de hasta cinco años, se enfocaban únicamente en la población adulta mayor y se centraban en el uso preventivo y/o terapéutico de la vitamina D. Al aplicar estos filtros, pudimos abordar con precisión las interrogantes planteadas.

Los estudios revisados evidenciaron que la administración de la vitamina D se da en diferentes concentraciones, con las que puede dar resultados positivos, principalmente a dosis altas; en ese sentido se halló que en pacientes con COVID-19, funciona como medida para disminuir el tiempo de recuperación de la ageusia, la tos y otros síntomas de dicha patología, además se halló que logra disminuir la mortalidad al día 14 de la infección por COVID-19. Por otro lado, en un grado leve logra mejorar la variabilidad de la tensión arterial, y disminución del dolor lumbar en usuarios con fractura osteoporótica. También se halló, resultados favorables, para la prevención de la fragilidad con dosis altas, mejora en la función física, tensión ortostática y el estado de ánimo.

**Palabras clave:** calciferol, vitamina D, adultos mayores

## ABSTRACT

The review focused on determining the use of vitamin D as a supplement in older adults, based on a documentary design, involving a search, filter application, analysis, and interpretation of the consulted articles. Methodologically, observational, systematic, and retrospective research was employed, using the PRISMA method, considering criteria (inclusion and exclusion), taking into account the stated objective. Six databases were considered for extracting studies to review (SCOPUS, Web of Science, EBSCOhost, SPRINGER, ScienceDirect, Taylor&Francis) with the search engine term "Vitamin D supplementation in older adults." During this research, 28 articles meeting the defined selection criteria were identified, covering a period of up to five years, focusing solely on the older adult population, and centering on the preventive and/or therapeutic use of vitamin D. By applying these filters, we could accurately address the questions posed.

The reviewed studies showed that vitamin D administration occurs at different concentrations, which can yield positive results, primarily at high doses; in this regard, it was found that in patients with COVID-19, it acts as a measure to reduce the recovery time of ageusia, cough, and other symptoms of this pathology; furthermore, it was found to reduce mortality at day 14 of COVID-19 infection. On the other hand, in mild cases, it improves blood pressure variability and reduces lumbar pain in users with osteoporotic fractures. Favorable results were also found for the prevention of frailty with high doses, improvement in physical function, orthostatic blood pressure, and mood.

**Keywords:** calciferol, vitamin D, older adults

## 1. INTRODUCCIÓN

La vitamina D constituye un elemento nutricional fundamental para el organismo humano y ejerce una función primordial en el mantenimiento de la salud integral. En los últimos 10 a 15 años, ha habido un interés sobre su papel en muchas vías fisiológicas y patológicas, lo que ha dado lugar a numerosas publicaciones sobre los aspectos clínicos suplementarios (1,2). Sin embargo, esta gran cantidad de investigación científica no se ha traducido en avances importantes en la práctica clínica o la prevención. De hecho, los hallazgos reportados en la literatura parecen algo contradictorios y no concluyentes (3,4).

La vitamina D ha generado un notable interés en la comunidad académica y científica en las últimas décadas (5,6). Muchos trastornos y quejas de salud comunes están relacionados con el estado de la vitamina D, y se han asociado a la deficiencia de la vitamina D, considerándose prevenibles si se hubiera tratado la deficiencia, en ese sentido, se ha observado que una proporción significativa de la población mundial presenta deficiencia de vitamina D en todo el mundo, ello se debe en parte a cambios en los estilos de vida modernos, como pasar más tiempo en interiores, usar protector solar de manera regular y vivir en áreas con menos exposición solar (7,8). La vitamina D se ha relacionado con una amplia gama de aspectos de la salud abarcando desde la salud ósea hasta trastornos musculares, función inmunitaria, enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, hipertensión, enfermedades autoinmunes y más (9,10,11).

La vitamina D es una vitamina soluble en grasa que mejora la absorción de calcio y fósforo del tracto GI para mantener los niveles de minerales en la sangre y permitir la mineralización normal del hueso (12). En la piel, la vitamina se sintetiza después de la exposición a los rayos ultravioleta para permitir la conversión de una provitamina D3 (prohormona) en previtamina D3 y, finalmente, en D3 (13). Se requiere una exposición adecuada a la luz solar en forma de radiación ultravioleta, 290–315 nm, Vitamina D, junto

con la hormona paratiroidea (PTH) y la calcitonina, es una hormona importante que afecta el metabolismo óseo y del calcio (14,15). También tiene efectos extraesqueléticos sobre la resistencia a la insulina y trastornos relacionados, inmunidad y cáncer. Su deficiencia, insuficiencia o exceso en el cuerpo causa problemas (16). Las fuentes que dan vitamina D3 se encuentran en los alimentos, el sol, así como el suplemento dietético, entonces, para abordar la deficiencia de vitamina D, se recomienda obtener suficiente exposición solar segura y consumir alimentos ricos en vitamina D (17,18,19).

En la actualidad, la deficiencia o insuficiencia vitamina D es bastante común y se ha convertido en un problema importante de salud en todo el mundo (20,21). Una variedad de problemas de salud, incluyendo la debilidad ósea, el raquitismo en niños, la osteomalacia en adultos, el aumento del riesgo de fracturas óseas, la reducción de la función inmunológica y la posible asociación con enfermedades crónicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y ciertos tipos de cáncer, se han relacionado con la deficiencia de vitamina D (22,23).

En Francia, también se llevaron a cabo estudios epidemiológicos que identificaron factores de riesgo que se relacionan con la deficiencia de vitamina D en adultos mayor con sobrepeso y otras características asociadas con poca actividad al aire libre; Se ha observado que las personas con obesidad tienden a tener niveles más bajos de vitamina D en comparación con las personas de peso normal, lo se debe a que la vitamina D es una vitamina liposoluble que se almacena en el tejido graso, lo que puede reducir su disponibilidad para otras funciones en el cuerpo (24,25).

En el Perú se realizó un estudio sobre “la cantidad diaria recomendada de vitaminas en productos multivitamínicos con minerales autorizados para su comercialización” describiendo que tanto la vitamina (D2) como la vitamina (D3) pueden sintetizarse de forma comercial y estar disponible en productos dietéticos o alimento fortificado La

terminología “vitamina D” carente de subíndice se refiere a la vitamina D2 y/o a la vitamina D3, asimismo hace referencia a sus metabolitos (26). Es decir, son equivalentes: Vitamina D (Vitamina D2 y/o Vitamina D3). Por otro lado, las cantidades recomendadas de forma diaria de vitamina D son de un valor 15 mcg (600 UI) para adultos y 20 mcg (600 UI) en adultos mayores (20,27).

La insuficiencia o deficiencia de vitamina D se ve en personas de todo el mundo y se estima que casi mil millones de personas tienen deficiencia o deficiencia de vitamina D (28). Las personas con un alto riesgo de deficiencia de vitamina D son las personas mayores, por razones como la absorción reducida, la vitamina D también puede disminuir por los cambios en la función renal, también puede deberse a la movilidad limitada (29), sufren fracturas espontáneas sin trauma, osteoporosis, osteomalacia, síndromes de malabsorción como enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia renal crónica, enfermedad hepática crónica e hiperparatiroidismo que tienen exposición insuficiente al sol (20,30).

La pandemia de COVID-19 ha suscitado debates sobre los efectos positivos de la vitamina D en la prevención y el tratamiento de la enfermedad, uno de los beneficios puede relacionarse a que la vitamina D desempeña un papel importante en la función del sistema inmunológico. Por consiguiente, se ha sugerido que la vitamina D puede tener efectos beneficiosos en la respuesta inmunológica ante infecciones respiratorias, como el COVID-19. Además, diversos estudios han demostrado que la deficiencia de vitamina D está relacionada con una mayor vulnerabilidad a infecciones respiratorias agudas. (31,32,33,34).

En lo que respecta a la deficiencia de vitamina D y el COVID-19, se ha observado que la vitamina D puede tener propiedades antiinflamatorias y reguladoras de la respuesta inmunitaria, algunos estudios sugieren que la vitamina D podría desempeñar un papel en la

modulación de la respuesta inflamatoria (35). Además, se debe reconocer que mantener una nutrición adecuada es fundamental para la salud en el contexto de la pandemia, dado que existen otros nutrientes importantes para el mantenimiento de la salud y la modulación del sistema inmunológico (36,37).

La vitamina D continúa siendo un tema de investigación y se espera que ocurra perspectivas futuras interesantes en relación con su papel en la salud, en áreas sobre dosis y niveles óptimos, debido a que existe un debate en curso sobre los niveles adecuados de vitamina D en el organismo y las dosis necesarias para mantener una salud óptima. En este documento, se brinda orientación sobre el uso apropiado de la vitamina D en términos de potencial de prevención y resultados clínicos, revisando los estudios más recientes, basando nuestra discusión en algunos supuestos básicos (38).

## 2. OBJETIVOS

- Objetivo General
  - Determinar el uso de la Vitamina D3 en adultos mayores.
- Objetivos Específicos
  - Determinar las aplicaciones más frecuentes sobre el uso de la vitamina D3 en adultos mayores.

### 3. METODOLOGIA

El siguiente trabajo consideró un diseño de tipo documental, con la que se revisó la literatura científica, para ello se empleó los pasos de la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic and Meta-Analyses) (39,40), La elección de este método se fundamenta en su capacidad para garantizar la calidad de los resultados y para proporcionar transparencia en la publicación de la revisión sistemática (41).

Es conveniente destacar que el método PRISMA se basa en una lista de verificación de requisitos que deben cumplir las revisiones sistemáticas y los metaanálisis de ensayos clínicos para garantizar una presentación exhaustiva de la información, sigue los siguientes pasos (39):

- Formulación de una pregunta claramente definida que guíe la revisión.
- Establecimiento de un método explícito para cada etapa del proceso de revisión.
- Búsqueda, identificación y selección sistemática de estudios relevantes.
- Extracción de datos de los estudios incluidos.

Este tipo de revisiones son trascendentales en la implementación de medidas preventivas de salud, basado en la evidencia científica producida. Además, constituyen una base sólida para futuras investigaciones que pueden emplear diversas metodologías (42,43).

#### **Los criterios de inclusión y exclusión fueron:**

- **Criterios de inclusión y exclusión**

Para los criterios de inclusión, se tomó en cuenta las investigaciones que tenían estudios aplicados, además se añadieron otros nuevos usos potenciales para la vitamina D3 como suplemento para adultos mayores. Los artículos fueron recopilados de diversas ubicaciones geográficas y en los idiomas inglés y español. Empleando herramientas para traducir y comprender el contenido de dichos artículos investigativos. En cuanto a las

fechas de publicación de estos estudios, se procuró que estas no sean superiores a los 5 años de antigüedad (2019-2023).

En cuanto a los criterios de exclusión, se descartaron que aquellos que no pertenecían en el rango de años considerados, existía poca relación con el tema, estaban redactados en idiomas diferentes, abarcaban múltiples grupos etarios aun cuando incluyeran adultos mayores, textos inconclusos, artículos que no estuvieran en inglés o español, artículos que no tuvieran acceso libre, artículos que se encontraban duplicados en más de una base de datos.

- **Fuentes de información**

Para el presente estudio se seleccionó fuentes de información diversas, pero de recurrencia tradicional y alto nivel de confiabilidad, entre ellas: Scopus, Web of Science, EBSCOhost, Springer Link, **IEEE** Xplore, , Science Direct, Taylor & Francis todos ellos buscados a través de la plataforma universitaria. Se aplicaron criterios de selección de los artículos científicos de interés relacionados al tema: Se consideró documentos como artículos y review referentes los últimos 5 años y una vez que se obtuvieron los artículos vinculados al estudio, se revisaron las secciones importantes para recopilar información, citando debidamente a cada autor y fecha de publicación. Posteriormente, se inicia la selección de estudios analizando títulos y resúmenes de artículos recuperados de las diversas fuentes confiables.

- **Descripción de los estudios**

Los artículos investigativos hallados, provienen de diferentes países donde, se valoró la metodología aplicada, según corresponda sus características del uso de la vitamina D3 como suplemento en adultos mayores.

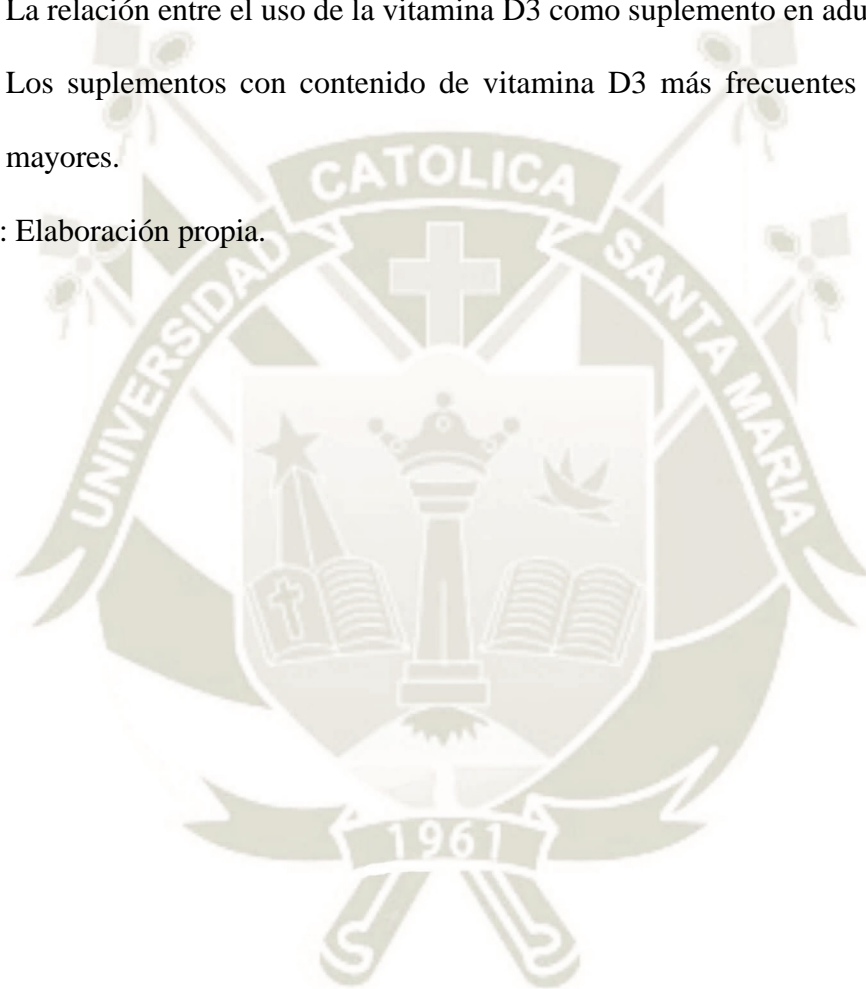
Para ello se empleó los siguientes descriptores:

- “Vitamin D3 supplementation in older adults”
- “Suplementación de vitamina D3 en adultos mayores”

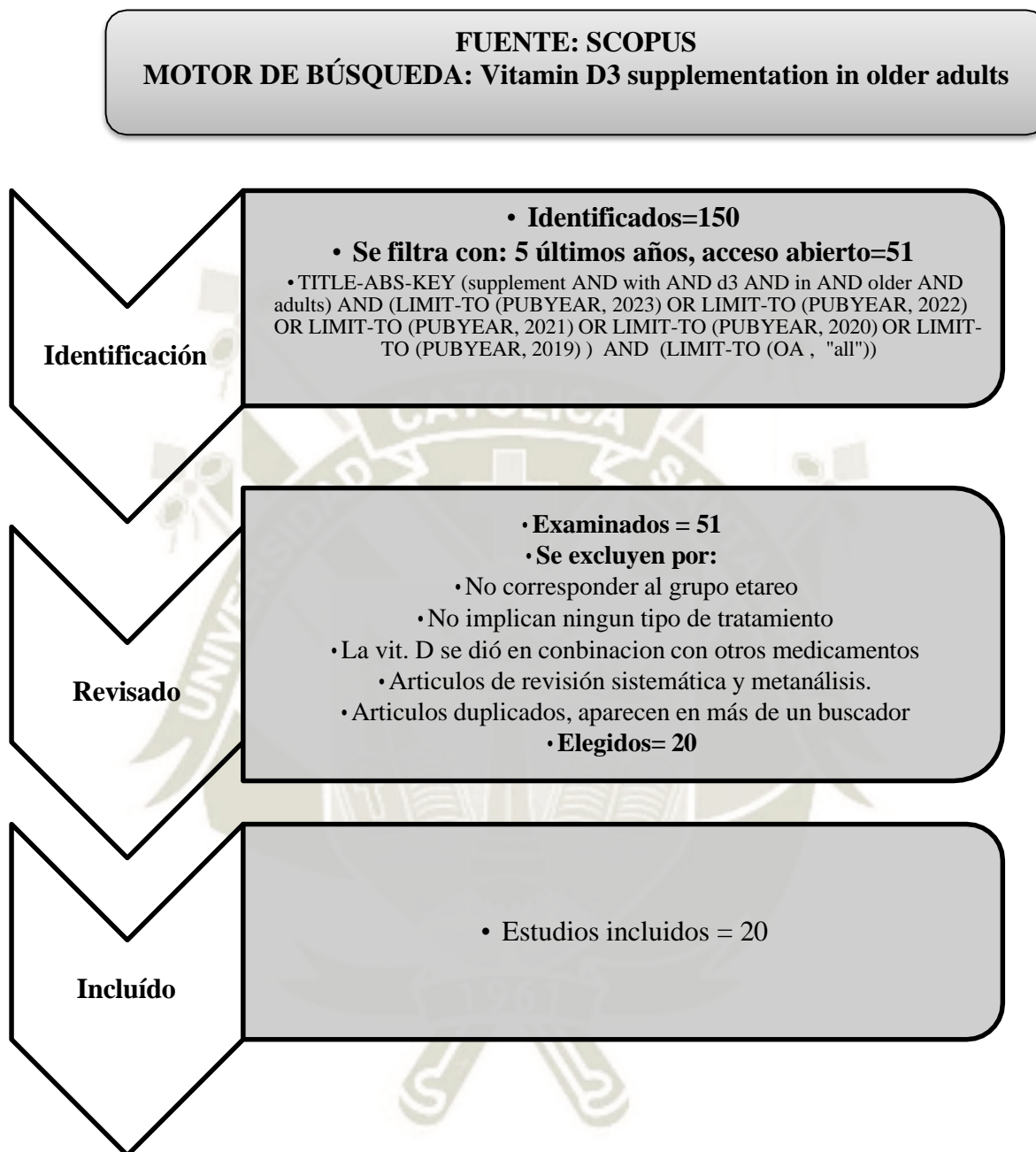
Los datos de los estudios se recopilaron todos en tablas consignando la siguiente información:

- Las aplicaciones más frecuentes sobre el uso de la vitamina D3.
- La relación entre el uso de la vitamina D3 como suplemento en adultos mayores.
- Los suplementos con contenido de vitamina D3 más frecuentes en los adultos mayores.

Fuente: Elaboración propia.



#### 4. CUERPO DE LA REVISIÓN



**Figura 1** Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos SCOPUS

Del diagrama precedente, se puede observar los resultados obtenidos, luego de la búsqueda documentaria en la base de datos “SCOPUS”, obteniéndose un total de 150 artículos que luego de ser revisados, cada uno, y aplicando los filtros establecidos se tomaron 20 documentos.

**Tabla 1** *Relación de artículos científicos consultados Base de datos SCOPUS*

**La vitamina D y la función física en el adulto mayor**

N° Estudio	1
Autor (es)	Cai, Y., Wanigatunga, AA, Mitchell, CM, Urbanek, JK, Miller, ER, III, Juraschek, SP, Michos, ED, Kalyani, RR, Roth, DL, Appel, LJ, Schrack, JA (44).
Título, Año, revista	The effects of vitamin D supplementation on frailty in older adults at risk for falls. (2022) BMC Geriatrics.
Objetivo	Examinar los efectos de suplementar con vitamina D3 y la fragilidad.
Método	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego. Se analizaron datos de 687 adultos mayores con niveles bajos de vitamina D y alto riesgo de caídas, que fueron asignados aleatoriamente a recibir 200 UI/día (grupo control) o dosis más altas de vitamina D3 (1000, 2000 o 4000 UI/día).
Esquema Terapéutico	Suplementación oral con vitamina D3 en dosis de 200 UI/día (grupo control) o $\geq 1000$ UI/día (grupos de intervención), durante 24 meses.
Resultado del Estudio	No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de fragilidad entre el grupo de dosis altas combinadas y el grupo control. Al comparar dosis individuales, la dosis de 2000 UI/día se asoció con mayor riesgo de deterioro del estado de fragilidad, mientras que la dosis de 4000 UI/día se asoció con menor riesgo de desarrollar fragilidad.
Conclusión del estudio	La suplementación con dosis altas de vitamina D no previno la fragilidad, la cual se define como un síndrome gerontológico caracterizado una disminución en la capacidad del organismo para hacer frente a los factores estresantes externos: declive funcional, riesgo de caídas, dependencia, discapacidad, institucionalización y hasta la muerte.
Comentario	El estudio tiene una metodología robusta al ser un ensayo clínico aleatorizado, con adherencia y retención de participantes adecuadas. Sin embargo, la población objetivo es muy específica (adultos mayores con alto riesgo de caídas y bajos niveles de vitamina D), por lo que los resultados podrían no ser generalizables. Además, el grupo control recibió una dosis baja de vitamina D en lugar de placebo, lo que podría enmascarar el efecto real de la suplementación.

N° Estudio	2
Autor (es)	Guralnik, JM, Sternberg, AL, Mitchell, CM, Blackford, AL, Schrack, J., Wanigatunga, AA, Michos, E., Juraschek, SP, Szanton, S., Kalyani, R., Cai, Y., Appel, LJ (45)
Título, Año, Revista	Effects of Vitamin D on Physical Function: Results from the STURDY Tria (2022) Las revistas de gerontología.
Objetivo	Evaluar el efecto de diferentes dosis de suplementos de vitamina D en la función física en adultos mayores con riesgo elevado de caídas y bajos niveles de vitamina D.
Método	Ensayo clínico aleatorizado, adaptativo y bietápico que asignó 688 participantes de 70 años o más con niveles bajos de vitamina D (10-29 ng/ml) y riesgo elevado de caídas a recibir 200 UI/día (control), 1.000 UI/día, 2.000 UI/día o 4.000 UI/día de vitamina D3. Se evaluó la función física mediante batería de desempeño físico corto (SPPB), prueba timed up and go (TUG), prueba de caminata de 6 minutos y fuerza de agarre durante 24 meses.
Esquema Terapéutico	Suplementos orales de colecalciferol (vitamina D3) en dosis de 200 UI/día (grupo control), 1.000 UI/día, 2.000 UI/día y 4.000 UI/día.
Resultado del Estudio	No hubo diferencias significativas entre los grupos que recibieron $\geq 1.000$ UI/día y el grupo control de 200 UI/día en el cambio a lo largo del tiempo en el puntaje SPPB, tiempo TUG, distancia de caminata de 6 minutos o fuerza de agarre. Tampoco hubo diferencias en la incidencia de empeoramiento a un nivel deficiente de función en velocidad de marcha, puntaje SPPB o tiempo TUG.
Conclusión del estudio	La suplementación con dosis altas de vitamina D, $\geq 1.000$ UI/día, no mejoró las medidas de función física, que se relaciona con la independencia (capacidad de cuidar de sí mismo y mantiene lazos sociales) o la dependencia que requerirá ayuda externa para la movilización.

N° Estudio	3
Autor (es)	Okoye C, Calsolaro V, Niccolai F, Calabrese AM, Franchi R, Rogani S, Coppini G, Morelli V, Caraccio N, Monzani F. A (46).
Título, Año, revista	A Randomized, Open-Label Study to Assess Efficacy of Weekly Assumption of Colecalciferol versus Calcifediol in Older Patients with Hypovitaminosis D (2022) Revista de suplementos dietéticos
Objetivo	El objetivo principal de este estudio aleatorizado, abierto y de etiqueta abierta fue evaluar qué formulación de vitamina D, entre el colecalciferol y el calcifediol, es más eficaz en el tratamiento de la hipovitaminosis D en adultos mayores.
Método	Estudio aleatorizado, abierto, de etiqueta abierta, realizado en un solo centro. Se incluyeron 140 pacientes ancianos hospitalizados (edad media 83 años, 57,8% mujeres). Asignados aleatoriamente a recibir suplementos equivalentes de vitamina D: 69 con colecalciferol y 71 con calcifediol.
Esquema Terapéutico	Colecalciferol: 10.000 UI/mL, equivalente a 70 gotas/semana, 437,5 mcg/semana. Calcifediol: 1,5 mg/10 mL, equivalente a 28 gotas/semana, 140 mcg/semana.
Resultado del Estudio	Los niveles medios de 25OH-vitamina D3 al inicio fueron $16,8 \pm 9,9$ ng/mL en el grupo de colecalciferol y $18,8 \pm 13,3$ ng/mL en el grupo de calcifediol ( $p = 0,31$ ). A los 3 meses, la concentración media de 25OH-vitamina D3 fue significativamente más alta en los pacientes tratados con calcifediol que en los que recibieron colecalciferol ( $45,4 \pm 9,8$ vs. $30,7 \pm 8,4$ ng/mL, respectivamente; $p < 0,001$ ).
Conclusión del estudio	La suplementación con colecalciferol o calcifediol resulta efectiva para alcanzar valores circulantes óptimos de 25OH-vitamina D3 en pacientes ancianos con hipovitaminosis D. Sin embargo, la suplementación con calcifediol condujo a valores circulantes medios de 25OH-vitamina D3 significativamente más altos (más del 50%) que con colecalciferol
Comentario	El calcifediol es más eficaz que el colecalciferol para aumentar los niveles de 25OH-vitamina D3 en pacientes ancianos con hipovitaminosis D. Esto puede deberse a una mejor absorción intestinal del calcifediol en esta población, que a menudo experimenta malabsorción. Los hallazgos son importantes, ya que niveles adecuados de vitamina D son cruciales para la salud ósea y muscular en los ancianos

Nº Estudio	4
Autor (es)	Mølmen, KS, Hammarström, D., Pedersen, K., Lian Lie, AC, Steile, RB, Nygaard, H., Khan, Y., Hamarsland, H., Koll, L., Hanestadhaugen, M., Eriksen, AL, Grindaker, E., Whist, JE, Buck, D., Ahmad, R., Strand, TA, Rønnestad, BR, Ellefsen, S (47).
Título, Año, Revista	Vitamin D3 supplementation does not enhance the effects of resistance training in older adults (2021) Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle
Objetivo	Determinar los efectos de la suplementación con vitamina D en las respuestas al entrenamiento de fuerza.
Método	Noventa y cinco participantes masculinos y femeninos (sanos, n = 71; EPOC, n = 24; edad 68 ± 5 años) fueron asignados al azar para recibir suplementos de vitamina D3 o placebo durante 28 semanas de manera doble ciego
Esquema Terapéutico	Se inició con 12 semanas de suplementos solos (dos semanas con 10 000 UI/día, seguidas de 2000 UI/día), seguidas de 13 semanas de suplementos combinados (2000 UI/día) y entrenamiento de resistencia de todo el cuerpo supervisado (dos veces por semana), intercalado con pruebas y mediciones
Resultado del Estudio	A las 13 semanas de entrenamiento de resistencia aumentaron la fuerza muscular (13 % ± 8 %), la masa muscular (9 % ± 8 %) y el rendimiento de resistencia (con una pierna, 23 % ± 15 %; todo el cuerpo, 8 % ± 7 %). La suplementación con vitamina D3 no afectó los cambios asociados con el entrenamiento en ninguno de los principales dominios de resultados, a pesar de los fuertes aumentos en [25(OH) D] en suero (Δ49 % frente a placebo).
Conclusión del estudio	La terapia con entrenamiento de resistencia es una medida potente que permite contrarrestar la pérdida de masa y fuerza muscular asociada a la edad, que se presenta de forma particular en los adultos mayores, con alguna enfermedad crónica, en ese sentido la suplementación con vitamina D3 no afectó las respuestas musculares al entrenamiento de resistencia en adultos mayores con o sin EPOC.
Comentario	Es un estudio bien realizado y con resultados prácticos que orientan en cuanto a las estrategias de intervención más efectivas en adultos mayores para optimizar la función física. El entrenamiento de fuerza debería seguir siendo el pilar, mientras más investigación es necesaria para clarificar el papel potencial de los suplementos vitamínicos.

Nº Estudio	5
Autor (es)	Camargo, CA, Jr., Toop, L., Sluyter, J., Lawes, CMM, Waayer, D., Khaw, K.-T., Martineau, AR, Scragg, R. (48).
Título, Año, revista	Effect of monthly vitamin d supplementation on preventing exacerbations of asthma or chronic obstructive pulmonary disease in older adults: Post hoc analysis of a randomized controlled trial (2021) Nutrientes
Objetivo	Investigar el efecto que la suplementación mensual con dosis altas de vitamina D (versus placebo) tuvo en adultos mayores con asma y/o EPOC. Específicamente, investigar si la suplementación con vitamina D previno las exacerbaciones de estas condiciones.
Método	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. 5110 participantes asignados a recibir una dosis oral inicial de 200.000 UI de vitamina D3 seguida de 100.000 UI mensuales o placebo, con un período promedio de seguimiento de 3,3 años. De estos, 775 tenían asma o EPOC al inicio y fueron incluidos en el análisis. Las exacerbaciones se definieron por la prescripción de un ciclo corto de corticosteroides orales.
Esquema Terapéutico	Los participantes fueron asignados aleatoriamente a una dosis oral inicial de 200 000 UI de vitamina D3 seguida de 100 000 UI mensuales o un placebo, con un período de seguimiento promedio de 3,3 años.
Resultado del Estudio	En general, se encontró que la administración de suplementos de vitamina D no afectó el riesgo de exacerbación (cociente de riesgos instantáneos 1,08; IC del 95 %: 0,84–1,39). Sin embargo, entre aquellos con 25OHD inicial <25 nmol/L, el cociente de riesgos instantáneos fue de 0,11 (IC del 95 %: 0,02–0,51); p para interacción = 0,001.
Conclusión del estudio	La administración mensual de suplementos de vitamina D no tuvo un impacto general sobre el riesgo de exacerbaciones de asma o EPOC, se encontró evidencia de un beneficio probable entre las personas con deficiencia grave de vitamina D
Comentario	El estudio aporta evidencia consistente con ensayos previos que también mostraron beneficios de la suplementación con vitamina D sobre las exacerbaciones de EPOC en pacientes con deficiencia de vitamina D. Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos y determinar el mecanismo y umbral exacto del beneficio observado. Una limitación es el pequeño número de participantes con niveles de 25OHD <25 nmol/L.

**La vitamina D y el COVID – 19 en el adulto mayor**

Nº Estudio	6
Autor (es)	Annweiler, C., Beaudenon, M., Gautier, J., Gonsard, J., Boucher, S., Chapelet, G., Darsonval, A., Fougère, B., Guérin, O., Houvet, M., Ménager, P., Roubaud-Baudron, C., Tchalla, A., Souberbielle, J.-C., Riou, J., Parot-Schinkel, E., Célariet, T. (49).
Título, Año, revista	High-dose versus standard-dose vitamin D supplementation in older adults with COVID-19 (COVIT-TRIAL): A multicenter, open-label, randomized controlled superiority trial (2022) Medicina PLoS
Objetivo	Determinar si una dosis alta única de colecalciferol (vitamina D3) administrada dentro de las 72 horas posteriores al diagnóstico de COVID-19 mejora la supervivencia a 14 días en adultos mayores con riesgo de COVID-19 grave, en comparación con una dosis estándar de colecalciferol.
Método	Ensayo clínico aleatorizado, abierto, multicéntrico. Se asignaron al azar 254 adultos mayores con SARSCoV-2 a recibir 400.000 UI (dosis alta) o 50.000 UI (dosis estándar) de colecalciferol por vía oral. El desenlace primario fue la mortalidad general a los 14 días.
Esquema Terapéutico	Grupo dosis alta: 400.000 UI de colecalciferol oral en dosis única el día de la inclusión en el ensayo. Grupo dosis estándar: 50.000 UI de colecalciferol oral en dosis única el día de la inclusión en el ensayo. Administrada bajo supervisión médica dentro de las 72 horas posteriores al diagnóstico de COVID-19.
Resultado del Estudio	Se encontraron beneficios aparentes en la mortalidad a los 14 días debido a la COVID-19 (7 (6 %) muertes en el grupo de dosis alta y 14 (11 %) muertes en el grupo de dosis estándar; índice de riesgo ajustado = 0,33 [IC del 95 %, 0,12 a 0,86], P = 0,02). El efecto protector de la administración oral única de dosis alta no se mantuvo a los 28 días (19 (15 %) muertes en el grupo de dosis alta y 21 (17 %) muertes en el grupo de dosis estándar; índice de riesgo ajustado = 0,70 [95 % IC, 0,36 a 1,36], P = 0,29). No se observaron diferencias significativas en eventos adversos entre los grupos.
Conclusión del estudio	En adultos mayores con COVID-19, la administración temprana de una dosis alta de colecalciferol comparada con una dosis estándar se asoció con menor mortalidad general a los 14 días, pero el efecto protector no se mantuvo a los 28 días.
Comentario	La vitamina D podría ser un adyuvante prometedor y seguro en el tratamiento de COVID-19 en adultos mayores.

Nº Estudio	7
Autor (es)	Sabico, S., Enani, M. A., Sheshah, E., Aljohani, N. J., Aldisi, D. A., Alotaibi, N. H., ... & Al-Daghri, N. M. (50)
Título, Año, revista	Effects of a 2-week 5000 IU versus 1000 IU vitamin D3 supplementation on recovery of symptoms in patients with mild to moderate Covid-19: a randomized clinical trial. (2021) Nutrients
Objetivo	determinar los efectos de la suplementación de vitamina D3 a dosis de 5000 UI versus 1000 UI por vía oral durante 2 semanas sobre la recuperación de los síntomas y otros parámetros clínicos en pacientes con COVID-19 leve a moderado y niveles subóptimos de vitamina D.
Método	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico realizado en hospitales terciarios de Riad, Arabia Saudita. Un total de 69 adultos con prueba RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 hospitalizados por COVID-19 leve a moderado fueron asignados aleatoriamente a recibir 5000 UI (n=36) o 1000 UI (n=33) de vitamina D3 oral durante 2 semanas. Se midieron antropometría, glucosa, lípidos, 25(OH)D, marcadores inflamatorios antes y después del tratamiento. Se monitorearon los síntomas de COVID-19 al ingreso y hasta la recuperación.
Esquema Terapéutico	Grupo 5000 UI: Recibió 5000 UI de vitamina D3 oral (Ultra-D 125 µg colecalciferol) una vez al día durante 2 semanas. Grupo 1000 UI (control): Recibió 1000 UI de vitamina D3 oral (Vita-D 25 µg colecalciferol) una vez al día durante 2 semanas.
Resultado del Estudio	La suplementación con 5000 UI aumentó significativamente los niveles de 25(OH)D (p=0.003 ajustado). El grupo de 5000 UI tuvo un tiempo de recuperación significativamente más corto para la tos ( $6.2 \pm 0.8$ vs $9.1 \pm 0.8$ días, p=0.039 ajustado) y para la ageusia (pérdida del gusto) ( $11.4 \pm 1.0$ vs $16.9 \pm 1.7$ días, p=0.035 ajustado) en comparación con el grupo de 1000 UI. No hubo diferencias significativas entre los grupos en la recuperación de otros síntomas.
Conclusión del estudio	La suplementación diaria con 5000 UI de vitamina D3 por 2 semanas reduce el tiempo de recuperación de tos y pérdida sensorial gustativa en pacientes con COVID-19 leve a moderado y estado subóptimo de vitamina D. Se recomienda el uso de 5000 UI de vitamina D3 como terapia adyuvante para COVID-19 en pacientes con deficiencia de vitamina D, incluso por un corto período.
Comentario	El estudio sugiere que la suplementación a corto plazo con una dosis diaria de 5000 UI de vitamina D3 podría acelerar la recuperación de algunos síntomas específicos de COVID-19 en casos leves y moderados con niveles inadecuados de vitamina D. Sería interesante ver si este efecto se replica en ensayos más grandes y si se extiende a casos más severos de COVID-19.

### La vitamina D y la función cardiovascular en el adulto mayor

N° Estudio	8
Autor (es)	Virtanen, JK, Nurmi, T., Aro, A., Bertone-Johnson, ER, Hyppönen, E., Kröger, H., Lamberg-Allardt, C., Manson, JE, Mursu, J., Mäntyselkä, P., Suominen, S., Uusitupa, M., Voutilainen, A., Tuomainen, T.-P., Hantunen, S. (51).
Título, Año, revista	Vitamin D supplementation and prevention of cardiovascular disease and cancer in the Finnish Vitamin D Trial: a randomized controlled trial (2022) American Journal of Clinical Nutrition
Objetivo	Investigar los efectos de la suplementación con vitamina D3 en las incidencias de Enfermedad Cardiovascular y cáncer.
Método	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo durante 5 años en 2495 participantes mayores sanos (hombres $\geq 60$ años, mujeres posmenopáusicas $\geq 65$ años) de la población general de Finlandia. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir: placebo, 1600 UI/día de vitamina D3, o 3200 UI/día de vitamina D3. Los endpoints primarios fueron eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular) y cáncer invasivo. Los endpoints secundarios incluyeron componentes individuales de ECV, cáncer colorrectal, de mama y de próstata.
Esquema Terapéutico	Se administró placebo, 1600 UI/día o 3200 UI/día de vitamina D3
Resultado del Estudio	No hubo diferencias significativas en las tasas de eventos de ECV mayor entre los grupos de vitamina D3 y placebo. Tampoco hubo diferencias en las tasas de eventos de los endpoints secundarios de ECV. No hubo diferencias en las tasas de eventos de cáncer invasivo de cualquier tipo o de los tipos específicos de cáncer secundarios entre los grupos de vitamina D3 y placebo. No hubo diferencias en las tasas de efectos adversos entre los grupos
Conclusión del estudio	La suplementación con vitamina D3 no redujo la incidencia de eventos cardiovasculares mayores ni de cáncer invasivo en adultos mayores sanos, posiblemente debido a un estado suficiente de vitamina D en la mayoría de los participantes al inicio del estudio.
Comentarios	Este es un estudio bien diseñado que aporta evidencia de alta calidad sobre los efectos de la suplementación con vitamina D en la prevención primaria de enfermedades. Una limitación es que la mayoría de los participantes tenía niveles suficientes de vitamina D al inicio, lo que pudo enmascarar un posible beneficio en aquellos con deficiencia. Sería interesante ver los resultados de estudios enfocados en poblaciones con niveles bajos de vitamina D.

N°Estudio	9
Autor (es)	Juraschek, SP, Miller, ER, Wanigatunga, AA, Schrack, JA, Michos, ED, Mitchell, CM, Kalyani, RR, Appel, LJ (52)
Título, Año, revista	Effects of Vitamin D Supplementation on Orthostatic Hypotension: Results from the STURDY Trial (2022) American Journal of Hypertension
Objetivo	Determinar los efectos de la suplementación con dosis más altas de vitamina D3 (1,000 UI/día o más) en comparación con una dosis más baja (200 UI/día) sobre la hipotensión ortostática (HO) y sus síntomas asociados en adultos mayores con riesgo de caídas.
Método	Ensayo doble ciego, aleatorizado y de respuesta adaptativa, se determinó si las dosis más altas de vitamina D3 reducían el riesgo de OH. Participaron 688 adultos de 70 años o más con niveles bajos de vitamina D (10-29 ng/ml) y riesgo elevado de caídas. Fueron asignados aleatoriamente a recibir 200 UI/día de vitamina D3 (grupo control) o 1,000 UI/día o más (grupos experimentales combinados). Se midió la presión arterial (PA) sentados y de pie para determinar HO (caída de al menos 20 mmHg en la PA sistólica o 10 mmHg en la diastólica) en la visita basal y a los 3, 12 y 24 meses.
Esquema Terapéutico	Se administró dosis más altas (más de 1000 UI/día, es decir, 1000, 2000 y 4000 UI/día combinadas) versus dosis más bajas de vitamina D3 (200 UI/día, comparación)
Resultado del Estudio	En comparación con 200 UI/día, 1,000+ UI/día no se asoció con PA sentado, de pie u ortostático, y no redujo el riesgo de OH o síntomas ortostáticos.
Conclusión del estudio	Estos hallazgos no respaldan el uso de dosis más altas de suplementos de vitamina D3 para prevenir la HO en adultos mayores con riesgo de caídas.
Comentario	Se trata de un estudio bien diseñado que aporta evidencia de alta calidad sobre la falta de efectividad de dosis altas de vitamina D para reducir el riesgo de HO en adultos mayores. Sería interesante conocer si en poblaciones con mayor prevalencia de HO los resultados podrían ser distintos. De cualquier forma, no parece haber beneficio cardiovascular de usar dosis altas en lugar de la dosis estándar de vitamina D en este grupo etario.

Nº Estudio	10
Autor (es)	Abderhalden, LA, Meyer, S., Dawson-Hughes, B., John Orav, E., Meyer, U., de Godoi Rezende Costa Molino, C., Theiler, R., Stähelin, HB, Ruschitzka, F., Egli, A., Forman, JP, Willett, WC, Bischoff-Ferrari, HA (53).
Título, Año, revista	Effect of daily 2000 IU versus 800 IU vitamin D on blood pressure among adults age 60 years and older: A randomized clinical trial (2020) Revista estadounidense de nutrición clínica
Objetivo	Determinar si una suplementación diaria con 2000 UI de vitamina D3 es más efectiva que 800 UI para controlar la presión arterial en adultos mayores de 60 años.
Método	Estudio clínico aleatorizado, doble ciego, de 24 meses de duración, con 273 participantes de 60 años o más sometidos a reemplazo total de rodilla unilateral. Se asignaron aleatoriamente a recibir 2000 UI/día o 800 UI/día de vitamina D3. El resultado primario fue el cambio en la presión arterial sistólica promedio de 24 horas. También se evaluó la variabilidad de la presión arterial.
Esquema Terapéutico	Los participantes fueron asignados en grupos de para recibir una dosis alta de 2000 UI/día de vitamina D3 (n=123) o una dosis estándar de 800 UI/día de vitamina D3 (n=127) durante 24 meses. Ambos grupos recibieron 500mg/día de carbonato de calcio.
Resultado del Estudio	No hubo diferencia significativa en la reducción de la presión sistólica promedio de 24 horas entre los grupos de 2000 UI (-3.06 mmHg) y 800 UI (-3.95 mmHg) en 2 años. La variabilidad de la presión sistólica disminuyó significativamente más con 2000 UI (diferencia de -0.48 mmHg). En un análisis observacional, la mayor reducción en la presión sistólica se asoció con niveles de 25(OH)D de 28.7 ng/mL.
Conclusión del estudio	La dosis alta de 2000 UI/día de vitamina D3 no fue más beneficiosa que la dosis estándar de 800 UI/día para reducir la presión arterial promedio. Sin embargo, la dosis de 2000 UI/día redujo significativamente más la variabilidad de la presión sistólica. Un nivel de 25(OH)D de 28.7 ng/mL se asoció con la mayor reducción en la presión sistólica.
Comentario	El estudio es relevante ya que sugiere un posible efecto beneficioso de la vitamina D en la variabilidad de la presión arterial, un factor de riesgo cardiovascular. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar este hallazgo y establecer la dosis óptima de vitamina D. Una limitación es la falta de un grupo placebo para determinar el efecto real de la vitamina D.

Nº Estudio	11
Autor (es)	Okoye, C., Calsolaro, V., Niccolai, F., Calabrese, AM, Franchi, R., Rogani, S., Coppini, G., Morelli, V., Caraccio, N., Monzani, F (54)
Título, Año, revista	A Randomized, Open-Label Study to Assess Efficacy of Weekly Assumption of Cholecalciferol versus Calcifediol in Older Patients with Hypovitaminosis D (2022) Geriatrics (Switzerland),
Objetivo	Evaluar qué formulación de vitamina D, entre colecalciferol y calcifediol, es más eficaz en el tratamiento de la hipovitaminosis D en adultos mayores
Método	Estudio aleatorizado, abierto, controlado, realizado en un centro. Se incluyeron 140 pacientes mayores con niveles de 25-hidroxivitamina D3 <30 ng/mL. Fueron asignados aleatoriamente a recibir un suplemento equivalente de vitamina D con colecalciferol o calcifediol desde el ingreso hospitalario hasta 3 meses después del alta.
Esquema Terapéutico	A los pacientes elegibles se les asignó aleatoriamente un suplemento de vitamina D equivalente, ya sea con colecalciferol o calcifediol, desde el momento del ingreso hospitalario hasta tres meses después del alta. Se seleccionó en 2 grupos terapéuticos: Grupo colecalciferol: 10,000 UI/mL (equivalente a 70 gotas/semana, 437.5 mcg/semana) Grupo calcifediol: 1.5 mg/10 mL (equivalente a 28 gotas/semana, 140 mcg/semana) La dosis se administró una vez por semana después del almuerzo.
Resultado del Estudio	A los tres meses de seguimiento, la concentración media de 25OH-vitamina D3 fue significativamente mayor en los pacientes tratados con calcifediol que en los que recibieron colecalciferol ( $30,7 \pm 8,4$ vs. $45,4 \pm 9,8$ ng/mL, respectivamente; $p < 0,001$ ).
Conclusión del estudio	La suplementación con colecalciferol o calcifediol resulta eficaz en alcanzar los valores circulantes óptimos de 25OH-vitamina D3 en pacientes mayores que padecen hipovitaminosis D. Sin embargo, la suplementación con calcifediol condujo a valores circulantes promedio de 25OH-vitamina D3 significativamente más altos
Comentario	El estudio provee evidencia de que en adultos mayores el calcifediol podría ser más efectivo que el colecalciferol para corregir los niveles deficientes de vitamina D, posiblemente por una mejor absorción intestinal dada la edad avanzada de los pacientes.

### La vitamina D y el aspecto cognitivo en el adulto mayor

Nº Estudio	12
Autor (es)	Kang, JH, Vyas, CM, Okereke, OI, Ogata, S., Albert, M., Lee, I.-M., D'Agostino, D., Buring, JE, Cook, NR, Grodstein, F., Manson, JAE (55).
Título, Año, Revista	Effect of vitamin D on cognitive decline: results from two ancillary studies of the VITAL randomized trial (2021) Scientific Reports
Objetivo	Determinar la relación entre la vitamina D3 y el deterioro cognitivo. Además, evalúa si suplementación diaria de vitamina D3 influye en el declive cognitivo en adultos sanos mayores de 60 años.
Método	Ensayo aleatorizado VITAL 2 × 2 de vitamina D3 (2000 UI/día de colecalciferol) y aceite de pescado suplementos
Esquema Terapéutico	Se administró Vitamina D3 (2000 UI/día de colecalciferol) y aceite de pescado suplementos
Resultado del Estudio	Entre los participantes negros (19 %), los que recibieron vitamina D3 versus placebo tuvieron un mejor mantenimiento cognitivo (DM = 0,04, IC del 95 %: 0,01, 0,08, similar al observado para los participantes negros con 1,2 años de diferencia).
Conclusión del estudio	La suplementación con vitamina D3 (2000 UI/día de colecalciferol) no se asoció con el deterioro cognitivo durante 2 a 3 años entre los participantes mayores que viven en la comunidad, pero puede proporcionar beneficios cognitivos modestos en adultos negros mayores, aunque estos resultados necesitan confirmación.
Comentario	Los resultados sugieren que la suplementación diaria de vitamina D3 no tiene un impacto significativo en el mantenimiento del rendimiento cognitivo en adultos sanos mayores de 60 años. Sin embargo, debemos considerar que esta investigación solo incluyó a individuos relativamente saludables y que otros factores podrían influir en el rendimiento cognitivo.

N° Estudio	13
Autor (es)	Zajac, IT, Barnes, M., Cavuoto, P., Wittert, G., Noakes, M. (56)
Título, Año, revista	The effects of vitamin d-enriched mushrooms and vitamin d3 on cognitive performance and mood in healthy elderly adults: A randomised, double-blinded, placebo-controlled trial (2020) Nutrientes
Objetivo	El objetivo del estudio fue evaluar los efectos de la suplementación con vitamina D2 y setas en la función cognitiva y el estado de ánimo en adultos mayores sanos
Método	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de los efectos de la vitamina D3 (D3), la vitamina D2 mejorada en una matriz de hongo (D2M), el hongo estándar (SM) y el placebo (PL) sobre la cognición y el estado de ánimo en n = 436 sanos hombres mayores (49%) y mujeres voluntarias con edad $\geq 60$ años
Esquema Terapéutico	Doble ciego, controlado con placebo de los efectos de la vitamina D3 (D3), la vitamina D2 mejorada en una matriz de hongo (D2M), el hongo estándar (SM) y el placebo (PL) sobre la cognición y el estado de ánimo en n = 436 sanos con edad $\geq 60$ años
Resultado del Estudio	Los niveles de 25-OH-D y 25-OH-D3 totales se mantuvieron en el brazo D3, pero disminuyeron significativamente ( $p < 0,05$ ) en los brazos restantes (D2M, SM y PL). El análisis también reveló cambios diferenciales en estos metabolitos dependiendo del estado de vitamina D total al inicio del estudio. No hubo efectos significativos del tratamiento en ninguna de las medidas de la función cognitiva o el estado de ánimo
Conclusión del estudio	La suplementación con vitamina D2 y setas no mostró diferencias significativas en la mejora de la función cognitiva y el estado de ánimo en adultos mayores sanos en comparación con el placebo. Sin embargo, se observaron diferencias en la memoria verbal
Comentario	Aunque no se encontraron efectos significativos en la función cognitiva y el estado de ánimo en este estudio, es importante seguir investigando los posibles beneficios de la suplementación con vitamina D y setas en la salud cognitiva de los adultos mayores, considerando la importancia de mantener una buena función cognitiva en el envejecimiento

N° Estudio	14
Autor (es)	Tessier, A.-J., Levy- Ndejuru, J., Moyen, A., Lawson, M., Lamarche, M., Morais, JA, Bhullar, A., Andriamampionona, F., Mazurak, VC, Chevalier, S. (57).
Título, Año, revista	A 16-week randomized controlled trial of a fish oil and whey protein-derived supplement to improve physical performance in older adults losing autonomy-A pilot study (2021) PLoS ONE
Objetivo	Evaluar la viabilidad de un ECA (ensayo controlado y aleatorizado) más grande de una suplementación nutricional en adultos mayores.
Método	Los participantes fueron aleatorizados para recibir un suplemento (EXP: 2 g de aceite de pescado con 1500 UI de vitamina D3 1x/d + 20-30 g de proteína de suero en polvo con 3 g de leucina 2x/d) o placebo isocalórico (CTR: aceite de maíz + maltodextrina en polvo) durante 16 semanas
Esquema Terapéutico	Se administró 2 g de aceite de pescado con 1500 UI de vitamina D3 1x/d + 20-30 g de proteína de suero en polvo con 3 g de leucina 2x/d
Resultado del Estudio	La mediana de edad fue de 87 años (77-94 años; 75% mujeres) y la velocidad de la marcha fue de 0,69 m/s; El 55 % tenía poca fuerza y todos se desempeñaron por debajo de los 420 m en la prueba de caminata de 6 minutos
Conclusión del estudio	Debido a la baja elegibilidad (criterio que indica quien participa o no en un estudio), el trabajo piloto se interrumpió y se consideró inviable.
Comentario	Estos hallazgos resaltan la importancia de monitorear y ajustar las dosis de suplementos nutricionales, como la vitamina D, para garantizar que los adultos mayores reciban beneficios óptimos sin exceder los niveles recomendados. Además, subrayan la necesidad de evaluar la adherencia a las intervenciones nutricionales a lo largo del tiempo para garantizar la efectividad de los tratamientos.

N° Estudio	15
Autor(es)	Schietzel, S., Fischer, K., Brugger, P., Orav, EJ, Renerts, K., Gagesch, M Freystaetter, G., Stähelin, HB, Egli, A., Bischoff-Ferrari, HA (58)
Título, Año, revista	Effect of 2000 IU compared with 800 IU Vitamin D on cognitive performance among adults age 60 years and older: A randomized controlled trial (2019) American Journal of Clinical Nutrition.
Objetivo	Probar si 2000 UI son superiores a 800 UI de vitamina D3/d para el rendimiento cognitivo entre adultos mayores relativamente sanos
Método	Ensayo controlado aleatorio doble ciego de 2 años. Un total de 273 adultos mayores que vivían en la comunidad de $\geq 60$ años se inscribieron 6-8 semanas después del reemplazo articular unilateral.
Esquema Terapéutico	Los participantes fueron asignados aleatoriamente a 2000 u 800 UI de vitamina D3/d. Las cápsulas tenían apariencia y sabor idénticos
Resultado del Estudio	El 31,4 % tenía deficiencia de vitamina D [25(OH)D $< 20$ ng/mL] y la puntuación media $\pm$ DE MMSE fue de $28,0 \pm 1,5$ . Aunque las concentraciones medias $\pm$ DE 25(OH)D alcanzadas difirieron significativamente entre los grupos de tratamiento a los 24 meses de seguimiento (2000 UI = $45,1 \pm 10,2$ ng/ml; 800 UI = $37,5 \pm 8,8$ ng/ml; P $< 0,0001$ ), ninguno de los criterios de valoración primarios o secundarios del rendimiento cognitivo difirió entre los grupos de tratamiento
Conclusión del estudio	El análisis de datos no respalda un beneficio cognitivo superior de 2000 UI en comparación con 800 UI de vitamina D/día entre adultos mayores relativamente sanos durante un período de tratamiento de 24 meses. La vitamina D puede tener un impacto positivo en la función cognitiva en adultos mayores, lo que indica un posible beneficio adicional de la suplementación con vitamina D.
Comentario	El estudio investigó el efecto de la vitamina D en el rendimiento cognitivo como un resultado secundario predefinido de un ensayo clínico aleatorizado. Se encontró que la vitamina D puede tener un impacto positivo en la función cognitiva en adultos mayores, lo que sugiere un posible beneficio adicional de la suplementación con vitamina D.

### La vitamina D y las caídas en el adulto mayor

N° Estudio	16
Autor (es)	Appel, LJ, Michos, ED, Mitchell, CM, Blackford, AL, Sternberg, AL, Miller, ER, III, Juraschek, SP, Schrack, JA, Szanton, SL, Charleston, J., Minotti, M., Baksh, SN, Christenson, RH, Coresh, J., Drye, LT, Guralnik, JM, Kalyani, RR, Plante, TB, Shade, DM, Roth, DL, Tonascia, J. (59).
Título, Año, revista	The effects of four doses of vitamin D supplements on falls in older adults a response-adaptive, randomized clinical trial (2021) Annals of Internal Medicine
Objetivo	Evaluar y contrastar los impactos de cuatro diferentes niveles de suplementación de vitamina D3 en la incidencia de caídas.
Método	Se realizó un ensayo aleatorio bayesiano de dos etapas, adaptable a la respuesta, que incluyó a 688 participantes de 70 años o más, con un riesgo significativo de caídas y niveles séricos de 25-hidroxivitamina D [25-(OH) D] que oscilaban entre 25 y 72,5 nmol/L.
Esquema Terapéutico	Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir una de las cuatro dosis de vitamina D3: 200 UI (grupo de control), 1000 UI, 2000 UI o 4000 UI por día. Durante la fase de búsqueda de dosis, se evaluó aleatoriamente a los participantes para determinar la dosis óptima no controlada que previene las caídas
Resultado del Estudio	En la etapa de confirmación, no se observaron diferencias significativas en las tasas de eventos entre los participantes con experiencia en la dosis óptima (n = 308) y los asignados aleatoriamente a recibir 200 UI/d (n = 339) (índice de riesgo [HR], 0,94 [IC del 95 %, 0,76 a 1,15]; P = 0,54). Sin embargo, el análisis de caídas con resultados adversos sugiere un mayor riesgo en el grupo con experiencia en la dosis óptima en comparación con el grupo de 200 UI/d (caída grave: HR, 1,87 [IC, 1,03 a 3,41]; caída con hospitalización: HR, 2,48 [IC, 1,13 a 5,46]).
Conclusión del estudio	En adultos mayores con alto riesgo de caídas y niveles bajos de 25-(OH) D en suero, la administración de vitamina D3 en dosis de al menos 1000 UI por día no mostró beneficios en la prevención de caídas en comparación con una dosis de 200 UI por día
Comentario	Este estudio proporciona información valiosa sobre la dosis adecuada de vitamina D en adultos mayores para prevenir caídas, demostrando que dosis superiores a 1000IU/día no mostraron beneficios significativos en la prevención de caídas y, además, plantearon preocupaciones sobre la seguridad en dosis mayores. Estos hallazgos subrayan la importancia de equilibrar los posibles beneficios con los riesgos al administrar suplementos de vitamina D en esta población vulnerable.

Nº Estudio	17
Autor (es)	Bischoff-Ferrari, HA, Vellas, B., Rizzoli, R., Kressig, RW, Da Silva, JAP, Blauth, M., Felson, DT, McCloskey, EV, Watzl, B., Hofbauer, LC, Felsenberg, D., Willett, WC, Dawson-Hughes, B., Manson, JE, Siebert, U., Theiler, R., Staehelin, HB, De Godoi Rezende Costa Molino, C., Chocano - Bedoya, PO, Abderhalden, LA, Egli, A., Kanis, JA, Orav, EJ (60).
Título, Año, revista	Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial (2020) JAMA Revista de la Asociación Médica Estadounidense
Objetivo	Evaluar si la vitamina D, los omega-3 y un régimen de ejercicios de entrenamiento de fuerza, solos o en combinación, mejoraran seis aspectos de salud entre los adultos mayores
Método	Estudio clínico controlado con placebo, doble ciego y aleatorio, con un diseño factorial de 2x2x2, realizado en 2157 adultos de 70 años o más, sin antecedentes de eventos de salud significativos en los últimos cinco años.
Esquema Terapéutico	Los participantes fueron asignados al azar a 3 años de intervención en 1 de los siguientes 8 grupos: 2000 UI/d de vitamina D3, 1 g/d de omega-3 y un programa de ejercicios de entrenamiento de fuerza (n = 264); vitamina D3 y omega-3 (n = 265); vitamina D3 y ejercicio (n = 275); vitamina D3 sola (n = 272); omega-3 y ejercicio (n = 275); omega-3 solos (n = 269); ejercicio solo (n = 267); o placebo (n = 270).
Resultado del Estudio	Ninguna de las intervenciones, ya sea individualmente o en combinación, mostró beneficios estadísticamente significativos en los 6 criterios de evaluación a los 3 años. Por ejemplo, las diferencias en el cambio medio de la presión arterial sistólica con vitamina D respecto a sin vitamina D y con Omega-3 respecto a sin omega-3 fueron ambas de -0.8 (IC del 99%, -2.1 a 0.5)mm Hg, con valores de p de menos de 0.13 y menos de 0.11, respectivamente.
Conclusión del estudio	El uso de vitamina D3, omega-3 o un programa de entrenamiento de fuerza no produjo diferencias estadísticamente significativas en la mejora de la presión arterial sistólica o diastólica, fracturas no vertebrales, rendimiento físico, tasas de infección o función cognitiva.
Comentario	El estudio detalla los efectos de la vitamina D, los ácidos grasos omega-3 y el entrenamiento de fuerza en adultos mayores. Aunque no se observaron beneficios notables en varios aspectos, se destacó la reducción de infecciones del tracto respiratorio y urinario con los omega-3, junto con la alta adherencia de los participantes a las intervenciones y la falta de diferencias significativas en las tasas de retiro entre los grupos.

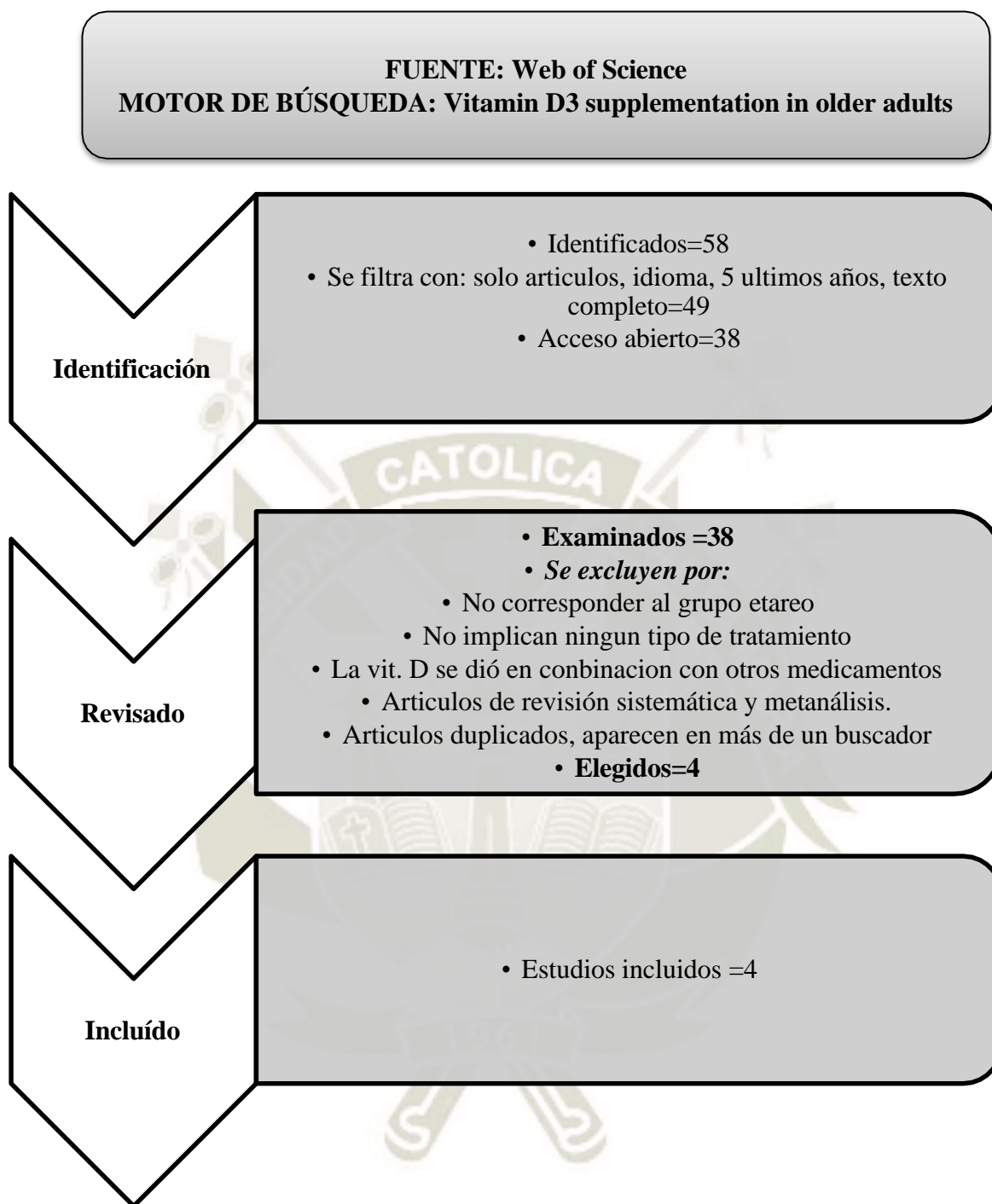
### La vitamina D y la depresión en el adulto mayor

N° Estudio	18
Autor (es)	De Koning, EJ, Lips, P., Penninx, BWJH, Elders, PJM, Heijboer, AC, Den Heijer, M., Bet, PM, Van Marwijk, HWJ, Van Schoor, NM (61).
Título, Año, revista	Vitamin D supplementation for the prevention of depression and poor physical function in older persons: The D-Vitaal study, a randomized clinical trial (2019) Revista estadounidense de nutrición clínica
Objetivo	Investigar el efecto de la suplementación con vitamina D sobre los síntomas depresivos, las limitaciones funcionales y el rendimiento físico en una población de edad avanzada de alto riesgo con niveles bajos de vitamina D
Método	Ensayo aleatorizado controlado con placebo con 155 participantes de 60 a 80 años que tenían síntomas depresivos clínicamente relevantes, $\geq 1$ limitaciones funcionales y concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] de 15-50/ 70 nmol/L (dependiendo de la temporada).
Esquema Terapéutico	Los participantes recibieron 1200 UI/día de vitamina D3 (n = 77) o comprimidos de placebo (n = 78) durante 12 meses. La 25(OH)D sérica se midió al inicio y a los 6 meses; los resultados se evaluaron al inicio del estudio, 6 meses y 12 meses.
Resultado del Estudio	La suplementación aumentó las concentraciones séricas de 25(OH)D en el grupo de intervención a una media $\pm$ SD de $85 \pm 16$ nmol/L en comparación con $43 \pm 18$ nmol/L en el grupo de placebo después de 6 meses (P < 0,001). No se observaron diferencias relevantes entre los grupos de tratamiento en cuanto a síntomas depresivos, limitaciones funcionales, rendimiento físico o cualquiera de los resultados secundarios
Conclusión del estudio	La suplementación con 1200 UI/día de vitamina D durante 12 meses no tuvo efecto sobre los síntomas depresivos y el funcionamiento físico en personas mayores con niveles relativamente bajos de vitamina D, síntomas depresivos clínicamente relevantes y funcionamiento físico deficiente.
Comentarios	Este estudio destaca la importancia de investigar los efectos de la suplementación con vitamina D en poblaciones de alto riesgo con deficiencia de vitamina D y problemas de salud específicos. A pesar de que estudios observacionales han mostrado asociaciones entre el estado de vitamina D y varios resultados de salud, los ensayos clínicos a menudo no confirman causalidad

### La vitamina D y la respuesta inmunológica del adulto mayor

N° Estudio	19
Autor (es)	Goncalves-Mendes, N., Talvas, J., Dualé, C., Guttmann, A., Corbin, V., Marceau, G., ... & Vasson, M. P. (62).
Título, Año, revista	Impact of vitamin D supplementation on influenza vaccine response and immune functions in deficient elderly persons: a randomized placebo-controlled trial. (2019) <i>Frontiers in immunology</i> ,
Objetivo	Investigar si la suplementación con Vit-D en personas mayores con deficiencia podría mejorar la seroprotección contra la influenza y la respuesta inmunitaria.
Método	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placeboLa vacunación antigripal se realizó al final de este período (V2) y la respuesta vacunal se evaluó 28 días después (V3). En cada visita, se evaluaron la catelicidina sérica, la respuesta inmune a la vacunación, las citocinas plasmáticas, el fenotipado de linfocitos y la producción de ROS en fagocito
Esquema Terapéutico	Voluntarios deficientes (Vit-D sérica <30 ng/MI) fueron asignados (V1) para recibir 100 000 UI/15 días de colecalciferol (D, n = 19), o un placebo (P, n= 19), durante un período de 3 meses.
Resultado del Estudio	Niveles séricos de 25-(OH) D aumentaron después de la suplementación (grupo D, V1 vs. V2: 20,7 ± 5,7 vs. 44,3 ± 8,6 ng/MI, p < 0,001). No se observaron diferencias en los niveles de catelicidina sérica, los títulos de anticuerpos y la producción de ROS en los grupos D frente a P en V3. Niveles plasmáticos más bajos de TNFα (p = 0,040) e IL-6 (p = 0,046), y más altos de TGFβ (p= 0,0028) se observaron en V3. La relación Th1/Th2 fue menor en el grupo D en V2 (D: 0,12 ± 0,05 vs. P: 0,18 ± 0,05, p = 0,039).
Conclusión del estudio	La suplementación con Vit-D promueve un mayor nivel plasmático de TGFβ (proteína homodimérica asociada al control de diversos procesos biológicos, como: diferenciación, angiogénesis, proliferación, apoptosis celular) en respuesta a la vacunación antigripal sin mejorar la producción de anticuerpos.
Comentario	El estudio examinó los efectos de la suplementación con vitamina D en la respuesta inmunitaria a la vacunación contra la gripe en personas mayores con deficiencia de vitamina D. Los resultados mostraron que la suplementación aumentó los niveles de vitamina D en suero, pero no tuvo un impacto significativo en la producción de anticuerpos. Sin embargo, se observaron niveles más bajos de ciertas citoquinas inflamatorias y una mayor presencia de una citoquina relacionada con respuestas inmunitarias tolerogénicas. Estos hallazgos sugieren que la vitamina D podría influir en la respuesta inmunitaria hacia un perfil más tolerante.

N° Estudio	20
Autor (es)	Ruggiero, C., Baroni, M., Bini, V., Brozzetti, A., Parretti, L., Zengarini, E., ... & Boccardi, V. (63)
Título, Año, revista	Effects of weekly supplementation of cholecalciferol and calcifediol among the oldest-old people: Findings from a randomized pragmatic clinical trial. (2019) Nutrients.
Objetivo	Investigó los efectos de la suplementación con colecalciferol (D3) y calcifediol (25D3) sobre los niveles séricos de 25(OH)D, 1-25(OH)D, marcadores óseos e inflamatorios
Método	Se realizó un ensayo clínico aleatorizado donde los participantes recibieron suplementos de D3 o 25D3 según el grupo de asignación. Se recolectaron muestras de sangre y orina, se midieron diversos parámetros bioquímicos y se utilizó un índice para evaluar el éxito terapéutico basado en niveles séricos de 25(OH)D, iPTH, CRP y albúmina al final del estudio.
Esquema Terapéutico	Se dio una administración semanal de 150 mcg de 25D3 o D3, desde el ingreso al hospital hasta 7 meses después del alta.
Resultado del Estudio	La suplementación con 25D3 y D3 se asoció con niveles séricos crecientes de 25(OH)D ( $p < 0,001$ ) y 1-25(OH)D ( $p = 0,01$ ). Los participantes del 25D3 experimentaron un aumento más pronunciado que los del D3 (interacción grupo*tiempo $p = 0,01$ ); después de ajustar los niveles de hormona paratiroidea intacta (iPTH), las diferencias desaparecieron (intervención*interacción iPTH $p = 0,04$ ). La suplementación con vitamina D se asoció con una tendencia decreciente de iPTH y proteína C reactiva (PCR) ( $p < 0,001$ ).
Conclusión del estudio	la suplementación con vitamina D3 y 25D3 aumenta significativamente los niveles séricos de vitamina D en los individuos de mayor edad, con una tendencia de 25D3; además mostró una recuperación más rápida de niveles aceptables de PTH (hormona paratiroidea) que vitamina D3. Por otro lado, la polifarmacia y la baja fuerza muscular debilitan la recuperación de niveles séricos adecuados de vitamina D.
Comentario	Este estudio resalta la importancia de la suplementación con vitamina D en entornos clínicos para mejorar los niveles séricos y la salud general de los pacientes hospitalizados. Los resultados respaldan la relevancia de considerar factores como la polifarmacia y la fuerza física al planificar intervenciones terapéuticas con vitamina D.



**Figura 2** Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos Web of Science

Del diagrama precedente, se puede observar los resultados obtenidos, luego de la búsqueda documentaria en la base de datos “Web of Science”, obteniéndose un total de 58 artículos que luego de ser revisados, cada uno, y aplicando los filtros establecidos se tomaron 4 documentos.

**Tabla 2** Relación de artículos científicos consultados Web of Science

**La vitamina D y la resistencia física en el adulto mayor**

Nº Estudio	1
Autor (es)	Aschauer, R; Unterberger, S; Zoehrer, P; Draxler, A; Franzke, B; Strasser, E M; Wagner, K H; Wessner, B (64)
Título, Año, revista	Effects of Vitamin D3 Supplementation and Resistance Training on 25-Hydroxyvitamin D Status and Functional Performance of Older Adults: A Randomized Placebo-Controlled Trial (2022) Nutrients
Objetivo	Examinar los efectos aditivos de la suplementación con vitamina D3 durante el entrenamiento de resistencia
Método	Participaron 100 adultos mayores (65-85 años) participaron en una intervención de 16 semanas.
Esquema Terapéutico	Los participantes recibieron 800 UI de vitamina D3 al día (VDD), 50 000 UI de vitamina D3 al mes (VDM) o nada (CON). Después de la fase de carga inicial de cuatro semanas, todos los grupos comenzaron un programa de entrenamiento de resistencia de 10 semanas
Resultado del Estudio	El estado de 25(OH)D mejoró significativamente en VDD y VDM, pero no en CON (tiempo x grupo: $p = 0,021$ ), dado que el 15,2% de CON, el 40,0% de VDD y el 61,1% de VDM alcanzaron la suficiencia de vitamina D ( $>30$ ng/mL; $p = 0,004$ ). La prueba de pararse en una silla, la prueba de flexión de brazos, la prueba de caminata de 6 minutos, la velocidad de la marcha y la prueba de cronometraje y avance mejoraron durante todo el período de intervención ( $p < 0,05$ ); $< 0,001$ ). Ni la resistencia de la fuerza muscular, ni la movilidad funcional o la capacidad aeróbica fueron moduladas por la suplementación con vitamina D.
Conclusión del estudio	El leve incremento de los niveles de 25(OH)D en los adultos mayores no conduce a un efecto aditivo sobre el rendimiento muscular durante el entrenamiento de resistencia, es decir, el hecho de que exista aumento de los niveles de 25(OH)D no deriva en la mejora de la respuesta física en un adulto mayor.
Comentario	La combinación de la suplementación con vitamina D y el ejercicio de resistencia puede ser una estrategia efectiva para mejorar la fuerza muscular y la movilidad en esta población, lo que puede contribuir a la prevención de caídas, fracturas y otras complicaciones asociadas con la edad. Estos hallazgos respaldan la idea de que la vitamina D desempeña un papel crucial en la salud muscular y el bienestar general de los adultos mayores, destacando la importancia de abordar la deficiencia de vitamina D como parte integral de un enfoque holístico para el envejecimiento saludable.

N° Estudio	2
Autor (es)	Shea, M K; Fielding, F A; Dawson-Hughes, B (65)
Título, Año, revista	The effect of vitamin D supplementation on lower-extremity power and function in older adults: a randomized controlled trial (2019) Am J Clin Nutr.
Objetivo	Probar el efecto de 12 meses de suplementos de vitamina D sobre la potencia y la función de las extremidades inferiores en adultos mayores que viven en la comunidad examinados para niveles bajos de 25 (OH) D en suero.
Método	Esto fue un ensayo de un solo centro, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo que incluyó a 100 hombres y mujeres de la comunidad $\geq 60$ años que tenían 25(OH)D sérica $\leq 20$ ng/mL en la selección y una media $\pm$ SD de 25(OH)D sérica de $20,2 \pm 6,7$ ng/ml al inicio del estudio
Esquema Terapéutico	Los participantes fueron asignados al azar a 800 UI de vitamina D3/d (intervención) o placebo. Aquellos en el grupo de intervención cuya 25(OH)D sérica fue $< 28$ ng/mL después de 4 meses recibieron 800 UI adicionales de vitamina D3/d, mientras que todos los demás participantes recibieron placebo como una píldora adicional
Resultado del Estudio	Después de 12 meses, la media $\pm$ SD de 25(OH)D sérica fue de $32,5 \pm 5,1$ ng/mL en el grupo de intervención y de $19,8 \pm 7,3$ ng/mL en el grupo de control (tratamiento x tiempo $P < 0,001$ ). El cambio en la potencia, función y fuerza de la prensa de piernas no difirió entre los 2 grupos durante 12 meses (todo el tratamiento x tiempo $P \geq 0,60$ ), ni tampoco el cambio en la masa magra (tratamiento x tiempo $P \geq 0,89$ ).
Conclusión del estudio	El aumento de la 25(OH)D sérica a valores mayores a 32 ng/mL (en promedio) durante 12 meses no afectó la potencia, la fuerza o la masa magra de las extremidades inferiores en adultos mayores que viven en la comunidad, es decir, no se evidencio efecto de la suplementación con vitamina D sobre la función muscular.
Comentario	Este estudio bien diseñado no encontró beneficios en la función muscular con la suplementación de vitamina D en adultos mayores con niveles basales de 25(OH)D de alrededor de 20 ng/mL. Esto sugiere que la suplementación con vitamina D podría no ser efectiva para mejorar la función muscular en adultos mayores con niveles de vitamina D en el rango normal o ligeramente bajo.

### La vitamina D y el aspecto cognitivo en el adulto mayor

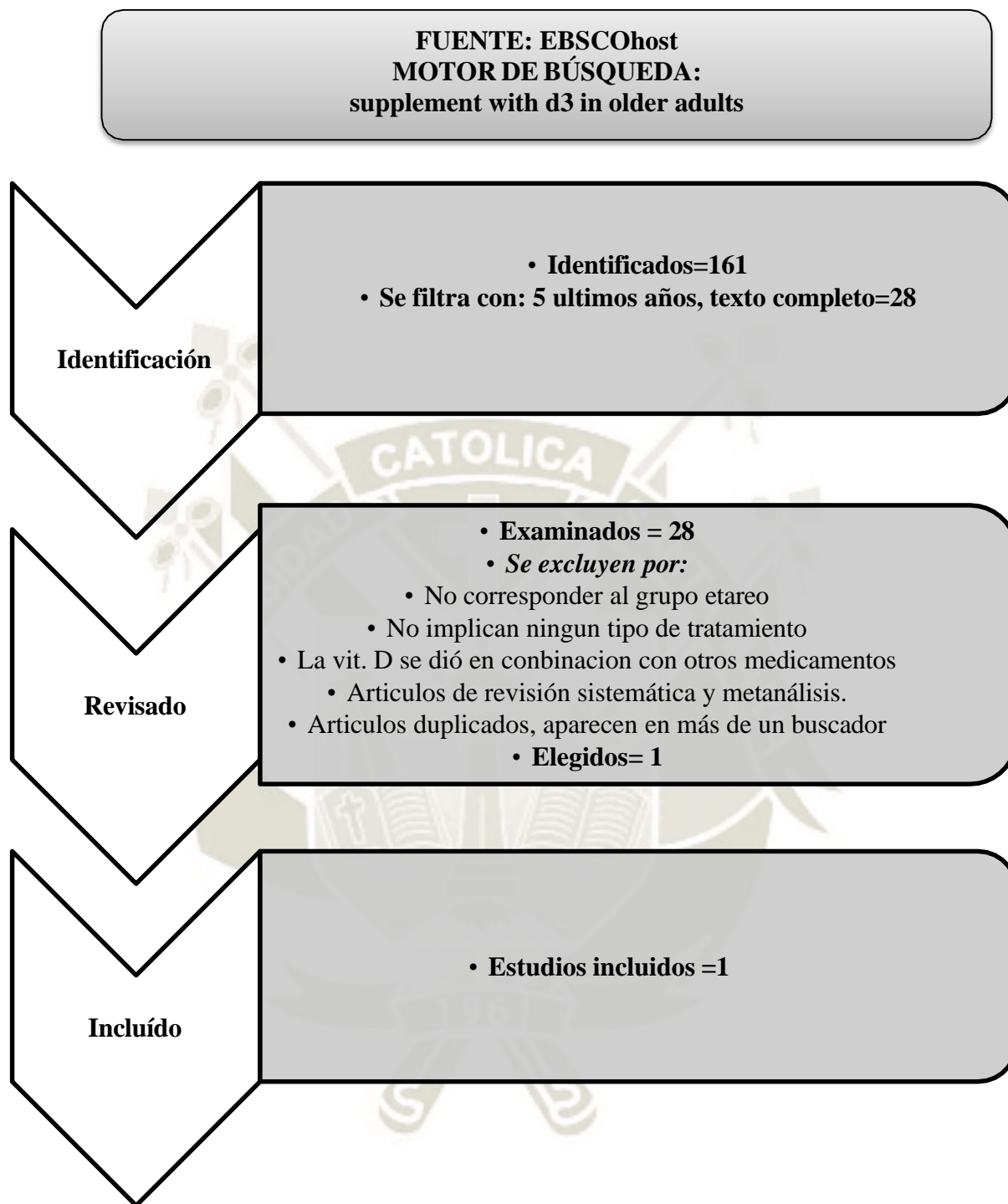
Nº Estudio	3
Autor (es)	Han, J H; Ginde, A; Brown, S M; Baughman, A; Collar, E M; Ely, E W; Gong, M N; Hope, A; Hou, P C; Houg, C L; Iwashyna, T J. (66)
Título, Año, Revista	Effect of early high-dose vitamin D3 repletion on cognitive outcomes in critically ill adults (2021) Chest
Objetivo	Evaluar tratamiento enteral único de dosis alta (540 000 Unidades Internacionales) de vitamina D3 administrado poco después de la admisión al hospital en pacientes en estado crítico que tienen deficiencia de vitamina D mejora la cognición global o la función ejecutiva a largo plazo
Método	Ensayo clínico aleatorizado, ciego y multicéntrico que comparó el tratamiento con vitamina D3 versus placebo en adultos críticamente enfermos con deficiencia de vitamina D.
Esquema Terapéutico	Grupo de intervención: dosis única enteral de 540,000 UI de vitamina D3 administrada dentro de las 12 horas después de la decisión de ingreso en la UCI. Grupo control: placebo.
Resultado del Estudio	La mediana ajustada de la puntuación RBANS en el seguimiento fue de 79,6 (IC del 95 %, 73,0-84,0) en el grupo de vitamina D3 y de 82,1 (IC del 95 %, 74,7-84,6) en el grupo de placebo (OR ajustada, 0,83; IC del 95 %, 0,50-1,38). Las puntuaciones compuestas medianas ajustadas de la función ejecutiva fueron 8,1 (IC del 95 %, 6,8-9,0) y 8,7 (IC del 95 %, 7,4-9,3), respectivamente (OR ajustada, 0,72; IC del 95 %, 0,36-1,42). En un análisis secundario, el grupo de vitamina D3 mostró puntuaciones significativamente más bajas en la subescala de cambio de categoría verbal fluida del D-KEFS.
Conclusión del estudio	El deterioro cognitivo a largo plazo ocurre con frecuencia después de una enfermedad crítica, según el estudio una gran dosis de vitamina D3 enteral no mejora la cognición global o la función ejecutiva (actividades mentales complejas, necesarias para planificar, organizar, guiar, revisar, etc.) a largo plazo.
Comentario	Este estudio proporciona evidencia sólida de que la administración de una dosis alta de vitamina D3 no es efectiva para prevenir el deterioro cognitivo a largo plazo en pacientes críticos con deficiencia de vitamina D. Es un hallazgo importante, ya que el deterioro cognitivo es una complicación frecuente y debilitante después de una enfermedad crítica. Sin embargo, el estudio se centró en una única dosis alta de vitamina D3 administrada temprano en el curso de la enfermedad crítica. Sería interesante explorar si un régimen de suplementación de vitamina D a más largo plazo podría tener algún efecto beneficioso en la función cognitiva después del alta hospitalaria.

### La vitamina D y las fracturas en el adulto mayor

N° Estudio	4
Autor (es)	Wanigatunga, A; Sternberg, A L; Blackford, A L; Cai, Y R; Mitchell, C M; Roth, D L; Miller, E R; Szanton, S L; Juraschek, S P; Michos, E D; Schrack, J A; Appel, L J (67)
Título, Año, revista	The effects of vitamin D supplementation on types of falls (2021) Journal of the American Geriatrics Society.
Objetivo	Evaluar si la suplementación con vitamina D previene subtipos de caídas y secuelas específicas (fracturas).
Método	Se realizaron análisis secundarios del ensayo clínico aleatorizado "Study to Understand Fall Reduction and Vitamin D in You" (STURDY), que evaluó los efectos de cuatro dosis de suplementos de vitamina D3 (200 UI/día [control], 1000 UI/día, 2000 UI/día o 4000 UI/día) en la prevención de caídas en adultos mayores de 70 años con riesgo elevado de caídas y niveles bajos de vitamina D. Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox y modelos de regresión binomial negativa para comparar el tiempo hasta la primera caída de cada tipo y las tasas de caídas acumuladas, respectivamente.
Esquema Terapéutico	Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir una de las cuatro dosis de suplementos de vitamina D3 (200 UI/día, 1000 UI/día, 2000 UI/día o 4000 UI/día) durante un período de 2 años o hasta el final del ensayo
Resultado del Estudio	Después del ajuste para comparaciones múltiples, el riesgo de fractura relacionada con caídas fue mayor en el grupo de dosis más altas agrupadas ( $\geq 1000$ UI/día) en comparación con el control (cociente de riesgos instantáneos [HR] = 2,66; intervalo de confianza [IC] del 95 %). :1.18-6.00). Aunque no fue estadísticamente significativo después del ajuste de comparaciones múltiples, el tiempo hasta la primera caída al aire libre pareció diferir entre los cuatro grupos de dosis (p no ajustada para la diferencia general = 0,013; p ajustada = 0,222), con un riesgo de primera caída al aire libre un 39 % menor en el grupo de 1000 UI/día (HR = 0,61; IC 95%: 0,38-0,97; p no ajustada = 0,036; p ajustada = 0,222) y un 40% menor en el grupo de 2000 UI/día (HR = 0,60; IC 95% 0,38- 0,97; p = 0,037; p ajustado = 0,222), cada uno versus control.
Conclusión del estudio	Las dosis de suplementos de vitamina D mayores o iguales a 1000 UI/día podrían tener efectos diferenciales sobre el riesgo de caídas según la ubicación de la caída y el riesgo de fractura, con el hallazgo más sólido de que las dosis de vitamina D entre 1000 y 4000 UI/día podrían aumentar el riesgo de caídas con fracturas por primera vez.

Comentario	Es importante considerar los diferentes tipos de caídas y sus consecuencias al evaluar los efectos de las intervenciones preventivas, en lugar de simplemente centrarse en la ocurrencia de cualquier caída. Los resultados sugieren que las dosis más altas de vitamina D podrían tener efectos perjudiciales en el riesgo de fracturas relacionadas con caídas, lo cual es preocupante dado que estas dosis a menudo se recomiendan para la prevención de caídas y fracturas en adultos mayores.
------------	--





**Figura 3** Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos EBSCOhost

Del diagrama precedente, se puede observar los resultados obtenidos, luego de la búsqueda documentaria en la base de datos “EBSCOhost”, obteniéndose un total de 161 artículos que luego de ser revisados, cada uno, y aplicando los filtros establecidos se tomaron 1 documentos.

**Tabla 3** Relación de artículos científicos consultados base de datos EBSCOhost

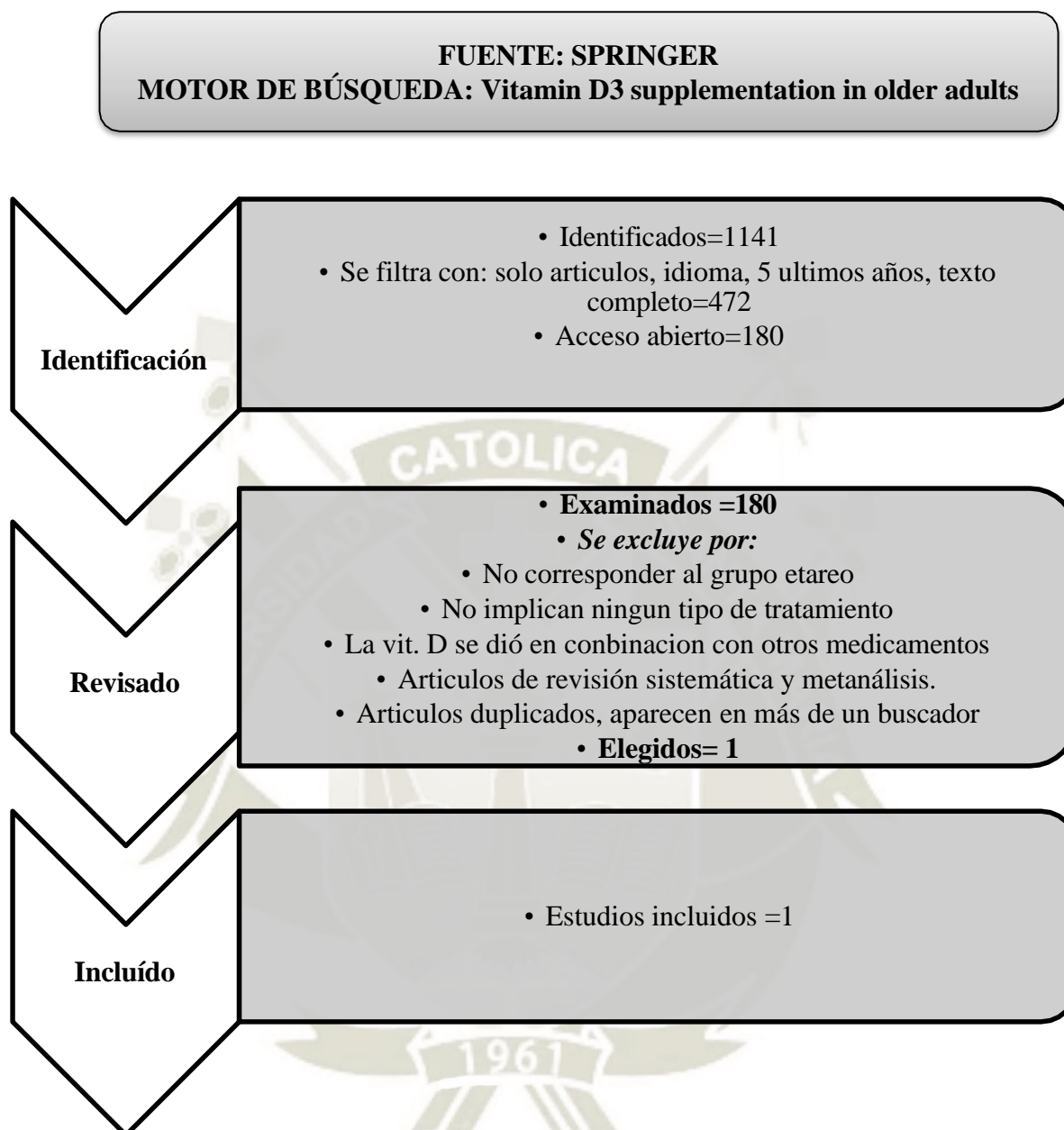
**La vitamina D y densidad mineral ósea en el adulto mayor**

Nº Estudio	1
Autor (es)	Aspray T., Chadwick T., Francis R., McColl, E., Stamp, E., Prentice, A.; Wilamowitz-Moellendorff, A.; Schoenmakers, I. (68)
Título, Año, Revista	Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in older people to optimize bone health (2019) Am J Clin Nutr.
Objetivo	El estudio examinó el efecto de la suplementación con vitamina D sobre la densidad mineral ósea (DMO) en la cadera, utilizando absorciometría dual de rayos X, en adultos mayores de 70 años.
Método	Un total de 379 adultos de 70 años o más del noreste de Inglaterra fue un ensayo de intervención de un solo centro, de grupos paralelos, participantes aleatorizados, doble ciego, que evaluó aleatoriamente a una de tres dosis de vitamina D <sub>3</sub> administradas una vez al mes durante un año. La variable principal fue el cambio en la DMO de la cadera. Los puntos finales secundarios incluyeron los efectos de la dosis sobre la DMO del cuello femoral, las caídas, las hormonas calciotrópicas circulantes, los marcadores de recambio óseo y los eventos adversos.
Esquema Terapéutico	Se administró 300, 600 y 1200 µg (12 000, 24 000 y 48 000 UI)—de vitamina D <sub>3</sub> oral administrada cada mes a hombres y mujeres de ≥70 años durante 1 año.
Resultado del Estudio	Las características iniciales, incluidos los parámetros antropométricos, los marcadores del metabolismo y la ingesta de calcio y vitamina D, la función renal, las caídas y el riesgo mayor de osteoporosis o fractura de cadera, estaban bien equilibradas en los 3 brazos (ver Tabla 1). Tampoco hubo diferencia en la exposición solar habitual autoinformada entre los 3 brazos al inicio del estudio. No hubo diferencias entre los brazos en los abandonos posteriores del estudio. La concentración inicial media ± DE 25(OH)D fue de 40,0 ± 20,1 nmol/L.
Conclusión del estudio	Una insuficiencia de vitamina D es común en las personas mayores y puede provocar una mayor reabsorción ósea, pérdida ósea y un aumento de las caídas y fracturas; según el estudio no hubo diferencia en la DMO (densidad mineral ósea) entre las tres dosis de vitamina D, lo que sugiere que la intervención no tuvo ningún efecto o que todas las dosis pueden haber atenuado la disminución anticipada de la densidad ósea durante el periodo de 12 meses.

Comentario

Este estudio proporciona información sobre el efecto de diferentes dosis de suplementación con vitamina D en la DMO y los resultados óseos en adultos mayores. Aunque no se observó un beneficio significativo en la DMO, el aumento en los niveles de vitamina D y la disminución de la hormona paratiroidea son hallazgos positivos. Es importante tener en cuenta que la suplementación con vitamina D debe considerarse junto con otros factores, como la ingesta de calcio y el estilo de vida, para mantener una buena salud ósea en las personas mayores.





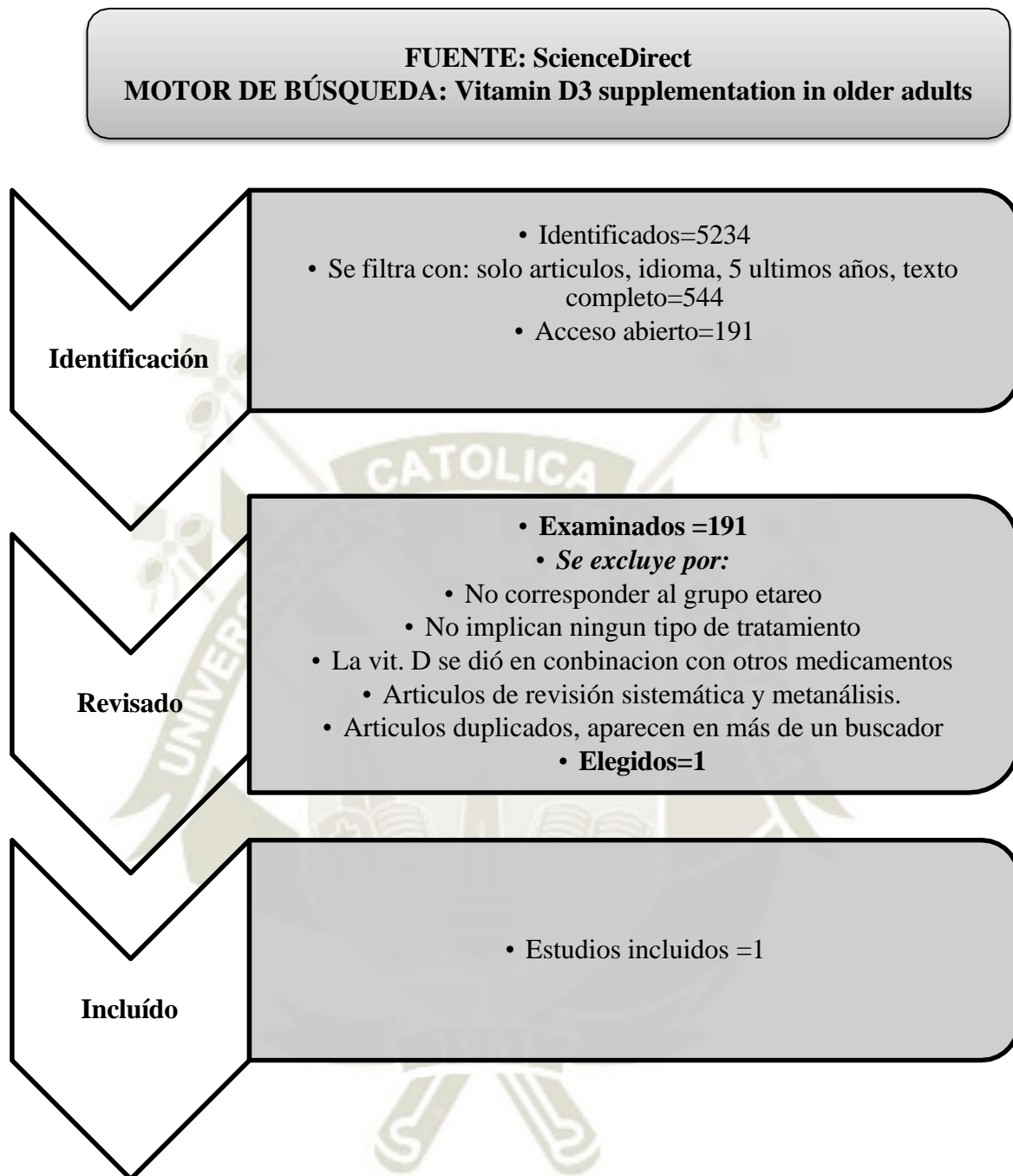
**Figura 4** Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos SPRINGER

Del diagrama precedente, se puede observar los resultados obtenidos, luego de la búsqueda documentaria en la base de datos “SPRINGER”, obteniéndose un total de 1141 artículos que luego de ser revisados, cada uno, y aplicando los filtros establecidos se tomaron 1 documentos.

**Tabla 4** Relación de artículos científicos consultados Base de datos SPRINGER

**La vitamina D y el dolor en el adulto mayor**

N° Estudio	1
Autor (es)	Ko, S., Jun, C., & Nam, J. (69)
Título, Año, revista	Effects of vitamin D supplementation on the functional outcome in patients with osteoporotic vertebral compression fracture and vitamin D deficiency (2021) <i>Journal of Orthopaedic Surgery and Research</i> ,
Objetivo	Investigar los efectos de la suplementación con vitamina D en el nivel de vitamina D en la sangre, el alivio del dolor, el tiempo de consolidación y el resultado funcional en pacientes con fractura por compresión vertebral osteoporótica y deficiencia de vitamina D.
Método	Se incluyeron 130 pacientes con deficiencia de vitamina D y fractura vertebral por compresión osteoporótica. Se dividieron en un grupo de suplementación (n=65) y un grupo sin suplementación (n=65). Se evaluaron radiográficamente la consolidación de la fractura y mediante cuestionarios el resultado funcional y la calidad de vida a los 3, 6 y 12 meses.
Esquema Terapéutico	Se administró el mismo analgésico a todos los pacientes durante la visita inicial y se ajustó la dosis del analgésico para lograr un control eficaz del dolor. Se administró denosumab (60 mg cada 6 meses) y calcio (al menos 1000 mg/día) a todos los pacientes, y no se realizó ortesis adicional. Al grupo S se le administró colecalciferol 300.000 UI o 100.000 UI SQ (Abiogen Pharma, Pisa, Italia) dependiendo del nivel sérico de 25(OH)D y luego continuaron tomando suplementos de vitamina D por vía oral y mantuvieron el nivel sérico normal de 25(OH)D durante 12 meses. Sin embargo, el grupo NS no complementó con vitamina D incluso si los niveles séricos de 25(OH)D eran insuficientes o deficientes.
Resultado del Estudio	No hubo diferencias estadísticamente significativas en la gravedad inicial del dolor lumbar, el resultado funcional y la calidad de vida entre el grupo insuficiente y el grupo deficiente (todos los valores de $p$ fueron $> 0,05$ ). No hubo interacción significativa de tiempo por grupo entre el grupo de suplementación y el grupo de no suplementación ( $p = 0,194$ ). En cuanto a la puntuación del componente físico del SF-36, no hubo una interacción significativa de tiempo por grupo entre el grupo de suplementación y el grupo sin suplementación ( $p = 0,934$ ).
Conclusión del estudio	La consolidación de la fractura se logró en todos los pacientes, independientemente del nivel sérico de vitamina D, y hubo mejoras significativas en la gravedad del dolor lumbar, el resultado funcional y la calidad de vida durante 12 meses en pacientes con fractura por compresión vertebral osteoporótica.
Comentario	Si bien la suplementación con vitamina D es importante para la salud ósea en general, este estudio no encontró un beneficio adicional en el tratamiento a corto plazo de las fracturas vertebrales osteoporóticas.

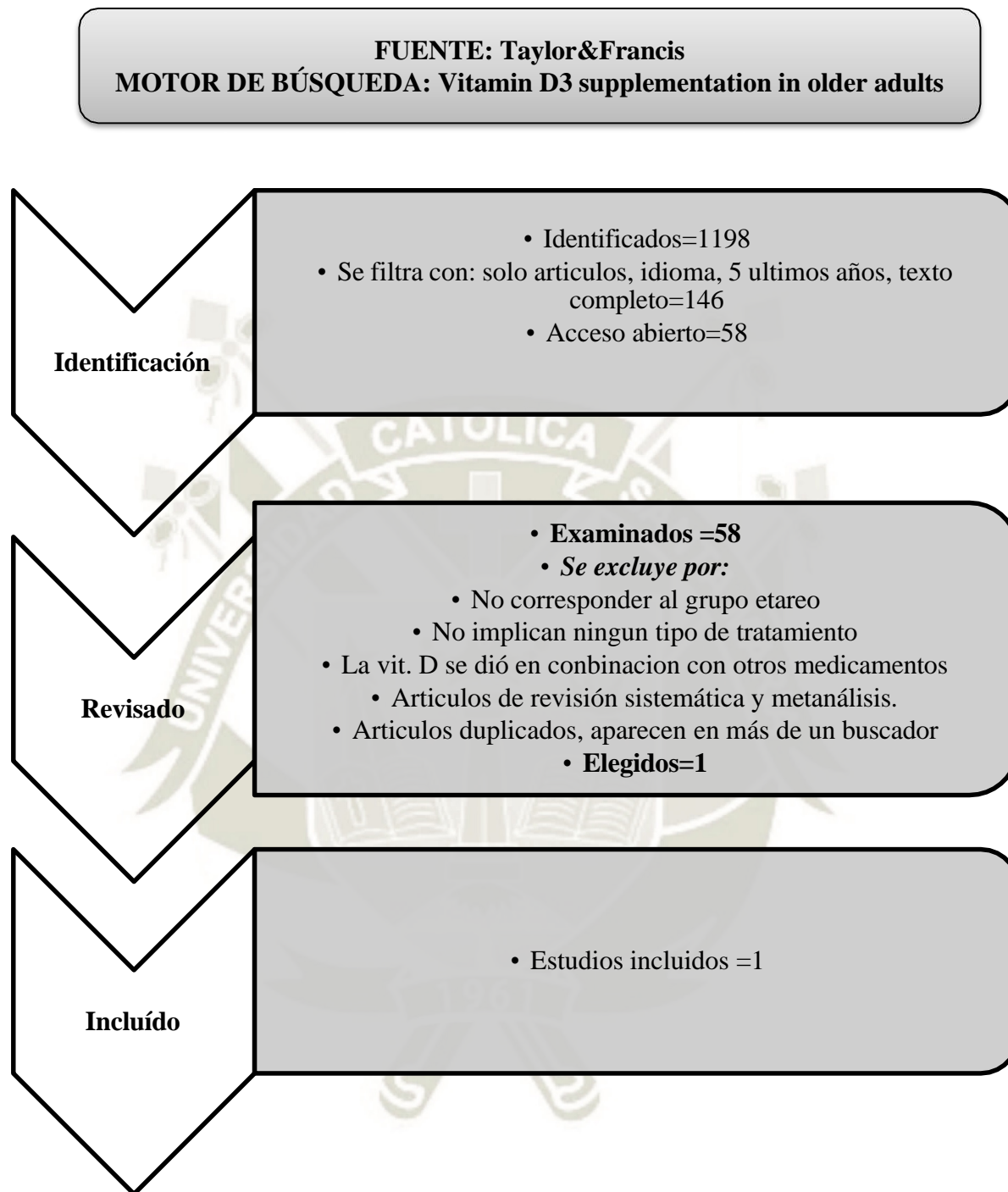


**Figura 5** Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos ScienceDirect

Del diagrama precedente, se puede observar los resultados obtenidos, luego de la búsqueda documentaria en la base de datos “ScienceDirect”, obteniéndose un total de 5234 artículos que luego de ser revisados, cada uno, y aplicando los filtros establecidos se tomaron 1 documentos.

**Tabla 5** *Relación de artículos científicos consultados Base de datos ScienceDirect*

Nº Estudio	1
Autor (es)	Ranathunga, R. M. T. K., Hill, T. R., Mathers, J. C., Francis, R. M., Prentice, A., Schoenmakers, I., Aspray T.J. (70)
Título, Año, revista	No effect of monthly supplementation with 12000 IU, 24000 IU or 48000 IU vitamin D3 for one year on muscle function: The vitamin D in older people study (2019) The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.
Objetivo	Determinar el efecto de suplementos mensuales de vitamina D <sub>3</sub> sobre la función muscular en adultos mayores de 70 años.
Método	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado de suplementación con vitamina D <sub>3</sub> . Fueron asignados 379 adultos mayores de 70 años aleatoriamente a recibir de vitamina D <sub>3</sub> mensualmente. Se midió la fuerza de agarre (GS) y la prueba Timed-Up and Go (TUG) antes y después de la suplementación. Adicionalmente, se midieron las concentraciones plasmáticas de 25-hidroxivitamina D (25OHD) y hormona paratiroidea (PTH).
Esquema Terapéutico	Los participantes (n = 379) fueron aleatorizados para recibir 12 000 UI, 24 000 UI o 48 000 UI de vitamina D <sub>3</sub> mensualmente durante 12 meses.
Resultado del Estudio	La concentración plasmática de 25OHD <25 nmol/L al inicio se asoció con una menor fuerza de agarre (GS). Después de la suplementación, las concentraciones plasmáticas de 25OHD aumentaron significativamente en todos los grupos de dosis. No hubo diferencias significativas en GS y TUG entre los grupos de tratamiento después de la suplementación. El cambio en GS y TUG desde el inicio hasta después de la intervención no fue diferente entre los grupos de tratamiento.
Conclusión del estudio	La suplementación con vitamina D con 12.000 UI, 24.000 UI y 48.000 UI durante 12 meses no tuvo efecto sobre la función muscular en adultos mayores de 70 años. Es decir, la suplementación con vitamina D no tuvo un efecto beneficioso sobre la función muscular en adultos mayores, independientemente de la dosis de suplementos de vitamina D administrada.
Comentario	A pesar de que los niveles bajos de vitamina D se asociaron con una menor fuerza de agarre, la suplementación con dosis altas de vitamina D <sub>3</sub> no mejoró la función muscular en esta población de adultos mayores. Este hallazgo sugiere que otros factores, además de la vitamina D, pueden influir en el mantenimiento de la fuerza muscular en esta población



**Figura 6** Diagrama de flujo de la revisión sistemática, Base de datos Taylor&Francis

Del diagrama precedente, se puede observar los resultados obtenidos, luego de la búsqueda documentaria en la base de datos “Taylor&Francis”, obteniéndose un total de 1198 artículos que luego de ser revisados, cada uno, y aplicando los filtros establecidos se tomó 1 documento.

**Tabla 6** Relación de artículos científicos consultados Base de datos Taylor&Francis

N° Estudio	1
Autor (es)	Restrepo-Valencia, C. A., Aguirre-Arango, J. V., & Musso, C. G. (71)
Título, Año, revista	Effectiveness of native vitamin D therapy in patients with chronic kidney disease stage 3 and hypovitaminosis D in Colombia, South America. (2019) <i>International Journal of Nephrology and Renovascular Disease</i>
Objetivo	Evaluar si la terapia con vitamina D nativa (colecalfierol) en los pacientes con estadio 3 e hipovitaminosis D permite modificar los marcadores del metabolismo óseo y mineral una vez alcanzados los niveles séricos normales.
Método	De una base inicial de 297 pacientes con ERC e hipovitaminosis D, se escogieron aquellos con niveles normales o altos de PTH para terapia con vitamina D nativa. La dosis inicial administrada fue de 1000 UI/día, con ajustes cada 4 meses de 1000 UI (máximo 4000 UI/día, según RDA e IOM), hasta lograr niveles séricos de 25-hidroxivitamina D mayores de 30 ng/mL y menores de 80 ng/mL. También se evaluaron cada 4 meses las variables calcio, fósforo, hormona paratiroidea intacta (iPTH), creatinina y tasa de filtración glomerular (TFG).
Esquema Terapéutico	La dosis inicial administrada fue de 1000 UI/día, con ajustes cada 4 meses de 1000 UI (máximo 4000 UI/día, según RDA e IOM), hasta alcanzar niveles séricos de 25 hidroxivitamina D superiores a 30 ng/mL e inferiores a 80 ng/mL y un seguimiento de 12 y 24 meses.
Resultado del Estudio	En 82 pacientes se logró un seguimiento de 12 meses (Grupo 1) y en 38 pacientes de 24 meses (Grupo 2). En 15 pacientes a pesar de lograr niveles satisfactorios de vitamina D a los 12 meses no fue posible obtener niveles adecuados de iPTH para su FG según las guías K/DOQI 2003 y fueron denominados refractarios a la terapia (Grupo 3).
Conclusión del estudio	El colecalfierol con ajuste de dosis y la obtención de niveles séricos normales es una excelente alternativa terapéutica para el tratamiento de pacientes con ERC (enfermedad renal crónica) estadio 3 e hipovitaminosis D. Su administración precoz también puede evitar la aparición de hiperparatiroidismo secundario y corregirlo en aquellos que ya lo padecen. siempre que se observen los valores séricos normales resultantes, ajustando su dosis.
Comentario	Este estudio proporciona evidencia sólida sobre la eficacia del colecalfierol para corregir la hipovitaminosis D y sus efectos en el metabolismo óseo y mineral en pacientes con ERC en etapa 3. Sin embargo, destaca la importancia de ajustar adecuadamente la dosis y monitorizar los niveles séricos para evitar efectos adversos. Además, resalta la necesidad de utilizar formas activas de vitamina D en pacientes con ERC más avanzada y hiperparatiroidismo refractario.

### 3.1. Discusión.

Luego de revisar la literatura en el ámbito interno y externo, se halló estudios desarrollados bajo la metodología de revisión documental, experimental, no experimental, con el objetivo de valorar la utilidad de la vitamina D3.

La vitamina D3 ha sido utilizada durante mucho tiempo como un suplemento dietético y como tratamiento para la deficiencia de vitamina D en el cuerpo. El uso de la vitamina D3 como suplemento dietético se remonta al siglo XX, cuando se descubrió que la exposición a la luz solar y el consumo de alimentos ricos en vitamina D ayudaban a prevenir el raquitismo. En ese tiempo, la vitamina D3 ha sido utilizada para tratar y prevenir una variedad de trastornos relacionados con la deficiencia de vitamina D, incluyendo la osteoporosis y otras enfermedades óseas. Actualmente, la vitamina D3 es un suplemento común y ampliamente utilizado en todo el mundo (17,18).

Considerando lo revisado y descrito en el cuerpo de la revisión, se puede señalar que, existen diferentes usos para la vitamina D3, como lo quiso demostrar con resultados negativos Cai, Y. et al. (44), quien en un estudio de ensayo controlado administró una dosis de Vitamina D con la finalidad de mejorar la fragilidad (salud ósea) en los adultos mayores (44). Otro uso fue para mejorar la fuerza muscular, donde Mølmen, K. et al. (47) realizó un ensayo con paciente comórbidos con EPOC, en quienes no varió el resultado post ejercicio, del mismo modo Aschauer, R et al. (64) donde demuestra que la concentración de vitamina D mejoró en los participantes que consumieron de forma diaria la vitamina D3 y ello se relacionó con un menor riesgo de fragilidad; así también Guralnik J. et al. (45) y Scotto di Palumbo A. et al. (46) lo emplearon para determinar la mejora en las condiciones físicas, con resultados positivos. La relación entre la vitamina D y la fragilidad (estado de vulnerabilidad física) en adultos mayores es un tema de interés, pues estos son más propensas a experimentar caídas, debilidad muscular, pérdida de peso involuntaria y disminución de la movilidad, en esas situaciones la vitamina D

desempeña un papel importante en la salud ósea y muscular, por lo que se ha sugerido que la deficiencia de vitamina D puede contribuir a la fragilidad en los adultos mayores; es así que, la vitamina D ayuda en la absorción y utilización del calcio, lo cual es esencial para mantener la salud ósea, su déficit puede conducir a una disminución de la densidad ósea y aumentar el riesgo de osteoporosis y fracturas óseas, contribuyendo a la fragilidad. También es importante en la salud muscular, puesto que la deficiencia se ha asociado con debilidad muscular, disminución de la masa muscular y pérdida de fuerza, lo cual puede aumentar el riesgo de caídas y limitar la movilidad y contribuye en el equilibrio y caídas.

Por otro lado, esta vitamina también fue empleada para mejorar el estado de salud de los adultos mayores como es el estudio de Annweiler, C. et al. (49), donde demostró que a dosis altas puede mejorar la mortalidad, en ese mismo sentido Sabico, S. et al. (50) concluyó que a dosis altas puede contribuir en la disminución del tiempo de recuperación de la sintomatología por COVID-19. Otra patología en la que se empleó fue en las enfermedades cardiovasculares y cáncer, es así que, Virtanen, J. et al. (51) halló que el uso de Vitamina D3, no pudo reducir la manifestación de cáncer invasivo. Aunque existen indicios prometedores, es fundamental recordar que la vitamina D no es un tratamiento o una cura para el COVID-19, la prevención y el tratamiento del COVID-19 se basan principalmente en medidas como la vacunación, el distanciamiento social, el uso de mascarillas y el lavado de manos, así como en la atención médica adecuada para quienes lo necesiten. No obstante, la vitamina puede influir en mejorar la función inmunológica, causando efectos beneficiosos en la respuesta inmunológica ante infecciones respiratorias, como el COVID-19 y puede influir en la respuesta inflamatoria, dado que, puede tener propiedades antiinflamatorias y reguladoras de la respuesta inmunitaria. La inflamación descontrolada y la respuesta inmunitaria exagerada se han relacionado con casos más graves de COVID-19.

En relación, al manejo de la hipovitaminosis de Vitamina D, Okoye, C. et al. (54),

demonstró que la administración de Calciferol da resultados óptimos, el mismo hallazgo se observa en el estudio de Ruggiero, C. et al. (63), quien halló un incremento significativo de 25-D3 en pacientes con hipovitaminosis. Esta deficiencia puede ocurrir por diferentes motivos, como una ingesta insuficiente de vitamina D a través de la dieta, una exposición solar limitada, una absorción deficiente o una mala conversión de la vitamina D inactiva a su forma activa en el cuerpo. La hipovitaminosis D puede tener varias consecuencias para la salud, puesto que, la vitamina D desempeña un papel fundamental en el metabolismo del calcio y en la salud ósea.

Asimismo, se empleó en la prevención del deterioro cognitivo, es así que (55) halló leve mejora cognitiva, en contraste con Schietzel, S et al. (58) quien no encontró mejora cognitiva, en ese mismo contexto Zajac, I. et al. (56) tampoco halló resultados significativos en la mejora cognitiva o en el estado anímico, lo mismo se observó en el estudio de Bischoff-Ferrari H. et al. (60) donde no existe relación con la mejora cognitiva, ni disminuye la presión arterial, esto último no concuerda con lo hallado por Abderhalden, L. et al. (53) quién si identifico una mejora en el manejo de la presión arterial a dosis altas de Vit. D3. Otro estudio de De Koning, E. et al. (61), demostró que no existe una mejora en la sintomatología depresiva. La relación entre la vitamina D y el deterioro cognitivo es un tema de investigación en curso, existe evidencia preliminar que sugiere una posible asociación entre la deficiencia de vitamina D y un mayor riesgo de deterioro cognitivo, incluyendo el deterioro cognitivo leve y la demencia, como la enfermedad de Alzheimer, sin embargo, se requiere más investigación para comprender mejor esta relación y establecer conclusiones definitivas. Además, se ha observado que la vitamina D desempeña un papel en la función cerebral y en la salud de los vasos sanguíneos, que son importantes para un adecuado funcionamiento cognitivo. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la relación entre la vitamina D y el deterioro cognitivo es compleja y multifactorial. Otros factores, como la edad, el estilo de vida, la genética y las enfermedades crónicas.

Por otra parte, también se evidencia investigaciones en los que se desea demostrar si previenen caídas, el estudio de Appel, L. (59) manifestó que no existe esta asociación, lo mismo se halló en el estudio de Wanigatunga, A. et al. (67). En relación a la recuperación de fracturas Ko, S. et al. (69) afirma que, produce disminución del dolor y mejora la calidad de vida en aquellos suplementados con Vit. D3. La vitamina D puede contribuir a la mineralización ósea y a la formación de nuevo tejido óseo, lo cual puede acelerar la recuperación de las fracturas; también puede prevenir complicaciones durante la recuperación de una fractura, como la disminución de la fuerza muscular, el retraso en la consolidación ósea y un mayor riesgo de infecciones.

Además, se administró Vitamina D3 con la finalidad de mejorar niveles en plasma de vacunas antigripales con resultados favorables, esto en el estudio de Goncalves-Mendes, N. et al. (62). La vitamina D3 desempeña un papel importante en el sistema inmunológico, incluyendo la regulación de la respuesta inflamatoria y la modulación de la función de las células inmunitarias, por lo que, se ha planteado la hipótesis de que los niveles suficientes de vitamina D pueden mejorar la respuesta inmunológica a las vacunas, especialmente en poblaciones con deficiencia de vitamina D. Sin embargo, es necesario destacar que la respuesta inmunológica a las vacunas es un proceso complejo y multifactorial que involucra varios componentes del sistema inmunológico, entonces la vitamina D es solo uno de los muchos factores que pueden influir en la respuesta inmunitaria a las vacunas.

## 5. PERSPECTIVAS FUTURAS

La presente revisión debe inspirar nuevos estudios que podrían emplear la misma metodología en la que se involucre otras determinantes de la salud, que pudieran favorecer los resultados que se obtengan luego del uso de la vitamina D3.

Asimismo, se podría realizar estudios de control aleatorizados, en el que se pueda establecer el uso preventivo de la vitamina D3, en usuarios sin hipovitaminosis, con la finalidad de evidenciar los resultados y el impacto verdadero de la intervención, en poblaciones de adultos mayores en diferentes contextos, como el comunitario y hospitalario.

Por otro lado, en los artículos hallados no se evidenció el estudio en población peruana, por lo que sería conveniente que el personal de salud Químico Farmacéutico desarrolle investigaciones empleando diferentes enfoques y niveles investigativos, con este fármaco y en diferentes ámbitos, principalmente considerando que existe población vulnerable que no tiene un adecuado tipo de alimentación.

Finalmente, el hecho de desarrollar este tipo de investigaciones, por parte del Químico Farmacéutico contribuirá en la salud pública del país, favoreciendo la intervención en diferentes problemas sanitarios.

## 6. CONCLUSIONES

El abordaje del estudio cuyo objetivo general fue determinar el uso de la vitamina D como suplemento en adultos mayores, como objetivos específicos es determinar la aplicación más frecuente sobre el uso de la vitamina D3, identificar los resultados sobre la relación entre el uso de la vitamina D3 como suplemento en el adulto mayor; se dio a través de la revisión de artículos en 6 buscadores, hallándose 28 artículos, evidenciando su uso como medida preventiva y terapéutica, de lo que en función a la problemática y objetivo planteado se llegó a las siguientes conclusiones:

En relación con el uso de la Vitamina D3 en adultos mayores desempeña un papel fundamental en la salud de los adultos mayores, impactando positivamente la salud ósea, muscular, inmunológica y cardiovascular. La suplementación con vitamina D3 es una intervención crucial para prevenir deficiencias, mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de enfermedades asociadas con el envejecimiento. Los artículos seleccionados respaldan la necesidad de mantener niveles adecuados de vitamina D3 en los adultos mayores a través de una combinación de dieta, exposición solar.

Adicionalmente, Las aplicaciones más frecuentes sobre de la vitamina D3 son principalmente en la salud ósea, facilitando la absorción de calcio y fósforo en el intestino, lo que reduce significativamente el riesgo de osteoporosis y aumenta la densidad mineral ósea y disminuye la incidencia de fracturas, especialmente de cadera. Asimismo, mejora la función muscular al sintetizar proteínas contráctiles y regular el calcio intracelular, crucial para la contracción muscular, los artículos incluidos demuestran que su suplementación mejora la fuerza y el equilibrio muscular, reduciendo las caídas en adultos mayores. En el sistema inmunológico, la vitamina D3 modula la producción de péptidos antimicrobianos y la respuesta inmune adaptativa, disminuyendo la inflamación crónica, y los artículos estudiados indican que niveles adecuados de vitamina D3 se asocian con menor incidencia y severidad

de infecciones, y una mejor respuesta a enfermedades autoinmunes. La vitamina D3 también influye en la salud cardiovascular regulando la presión arterial y reduciendo la inflamación vascular, con artículos que asocian niveles adecuados de vitamina D3 a una mejor función endotelial y menores riesgos de enfermedades cardiovasculares. También, en la salud mental, la vitamina D3 participa en la síntesis de neurotransmisores y la modulación del sistema nervioso central, mejorando la función cognitiva y el estado de ánimo, con suplementación asociada a una mejor función cognitiva y una disminución de los síntomas depresivos en adultos mayores.

Finalmente, cabe mencionar que también existen estudios en los que no se obtuvieron resultados favorables, como en casos para la prevención de la fragilidad aún con dosis altas (4 000 UI de dosis), mejora en la función física (1 000 UI de dosis), cáncer invasivo (3 200 UI de dosis), tensión ortostática (4 000 UI de dosis) y la mejora en el estado de ánimo.

## 7. REFERENCIA

1. Wang T, Liu Z, Fu J, Min Z. Meta-analysis of vitamin D supplementation in the treatment of chronic heart failure. *Scand Cardiovasc J*. 2019 Jun;53(3):110-116. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31032644/>
2. Cruz MAD, Ulfenborg B, Blomstrand P, Faresjö M, Ståhl F, Karlsson S. Characterization of methylation patterns associated with lifestyle factors and vitamin D supplementation in a healthy elderly cohort from Southwest Sweden. *Sci Rep*. 2022 Jul 25;12(1):12670. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35879377/>
3. Gatti D, Bertoldo F, Adami G, Viapiana O, Lello S, Rossini M, et al. Vitamin D supplementation: Much ado about nothing. *Gynecological Endocrinology*. 2020; 36(3): p. 185-189. Disponible en : <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/09513590.2020.1731452?scroll=top&needAccess=true>
4. Lai YC, Chen YH, Liang FW, Wu YC, Wang JJ, Lim SW, Ho CH. Determinants of cancer incidence and mortality among people with vitamin D deficiency: an epidemiology study using a real-world population database. *Frontiers Nutrition*. 2023 ;10:1294066. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10733456/>
5. Rodas LE. Obesidad en adultos mayores con déficit de vitamina D: una revisión sistemática. [Tesis de grado]. Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/5063>
6. Gatti D, Bertoldo F, Adami G, Viapiana O, Lello S, Rossini M, Fassio A. Vitamin D supplementation: much ado about nothing. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(3):185-189. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2020.1731452>
7. Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*.; 10(6), 2019 p. 1082-1093. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0976566219303960>
8. Garcia LA, Ríos WP. Relación del estado nutricional con la adecuación de la ingesta en apcientes del programa Adulto Mayor del Centro de Atención primaria II-San Jan Bautista - EsSalud. [Tesis de grado]. Iquitos, Perú: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2019. Disponible en: <https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/20.500.12737/5908>

9. Wallace HJ, Holmes L, Ennis CN, Cardwell CR, Woodside JV, Young IS, Bell PM, Hunter SJ, McKinley MC. Effect of vitamin D3 supplementation on insulin resistance and  $\beta$ -cell function in prediabetes: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019 Nov 1;110(5):1138-1147. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31559433/>
10. de Oliveira LF, de Azevedo LG, da Mota SJ, de Sales LP, Pereira-Santos M. Obesity and overweight decreases the effect of vitamin D supplementation in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2020; 21(1): p. 67-76. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31832878/>
11. Wenclewska S, Szymczak-Pajor I, Drzewoski J, Bunk M, Śliwińska A. Vitamin D supplementation reduces both oxidative DNA damage and insulin resistance in the elderly with metabolic disorders. *International journal of molecular sciences*. 2019; 20(12): p. 2891. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31200560/>
12. Verde Z, Giaquinta A, Moreno C, Díaz O, Fernández A. Bone mineral metabolism status, quality of life, and muscle strength in older people. *Nutrients*. 2019; 11(11): p. 2748. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893588/>
13. Nowak J, Hudzik B, Jagielski P, Kulik-Kupka K, Danikiewicz A, Zubelewicz-Szkodzińska B. Lack of seasonal variations in vitamin D concentrations among hospitalized elderly patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(4): p. 1676. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33572447/>
14. Naja F, Hamadeh R. Nutrition amid the COVID-19 pandemic: a multi-level framework for action. *European journal of clinical nutrition*. 2020; 74(8): p. 1117-1121. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32313188/>
15. Peng HM, Weng XS, Li Y, Feng B, Qian W, Cai DZ, et al. Effect of alendronate sodium plus vitamin D3 tablets on knee joint structure and osteoarthritis pain: a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study protocol. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022; 23(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35715774/>
16. Polzonetti V, Pucciarelli S, Vincenzetti S, Polidori P. Dietary intake of vitamin D from dairy products reduces the risk of osteoporosis. *Nutrients*. 2020; 12(6): p. 1743. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32532150/>
17. Dunkin MA. Vitamin D Deficiency.; 2022. Disponible en:

- <https://www.webmd.com/diet/guide/vitamin-d-deficiency#:~:text=The%20most%20accurate%20way%20to,mL%20indicates%20vitamin%20D%20deficiency.>
18. Maghbooli Z, Ebrahimi S, Malek A, Shirvani A. Alterations in circulating levels of vitamin D binding protein, total and bioavailability of vitamin D in diabetic retinopathy patients. *MC Endocrine Disorders*. 2022; 22(1). Disponible en: <https://www.springermedizin.de/alterations-in-circulating-levels-of-vitamin-d-binding-protein-t/23229478?fulltextView=true&doi=10.1186%2Fs12902-022-01084-6>
  19. Huamani Y, Espinoza M. Evaluación de la cantidad diaria recomendada de vitaminas en productos multivitamínicos con minerales autorizados para comercialización en el Perú. [Tesis de grado]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2022. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/17603>
  20. Göktaş O, Ersoy C, Ercan I, Can FE. Vitamin D status in the adult population of Bursa-Turkey. *European Journal of General Practice*. 2020 ; 26(1): p. 156-162. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7733979/>
  21. Heath, A.K.; Kim, I.Y.; Hodge, A.M.; English, D.R.; Muller, D.C. Vitamin D Status and Mortality: A Systematic Review of Observational Studies. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16, 383. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph16030383>
  22. Dadda S, El Houate B, El Bouhali B. Multifactorial hypovitaminosis D among women in the South-East Oases of Morocco. *Archives of Osteoporosis*. 2022; 18(1): p. 14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36574180/>
  23. Iudowski, P.; Takacs, I.; Boyanov, M.; Belaya, Z.; Diaconu, C.C.; Mokhort, T.; Zherdova, N.; Rasa, I.; Payer, J.; Pilz, S. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients* 2022, 14, 1483. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu14071483>
  24. Jain SK, Parsanathan R. Can vitamin D and L-cysteine Co-supplementation reduce 25 (OH)-vitamin D deficiency and the mortality associated with COVID-19 in African Americans? *Journal of the American College of Nutrition*. 2020; 39(8): p. 694-699. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07315724.2020.1789518>
  25. Souberbielle JC, Cormier C, Cavalier E, Breuil V, Debiais F, Fardellone P, et al.

- Vitamin D supplementation in France in patients with or at risk for osteoporosis: recent data and new practices. *Joint bone spine*. 2020; 87(1): p. 25-29. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1297319X19300673>
26. López LB, Suárez MM. *Fundamentos de Nutrición Normal*. 3rd ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo; 2021.
27. National Institutes of Health. Vitamina D. [Online]. [cited 2022 febrero 6. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-DatosEnEspañol/>.
28. Wang R, Wang W, Hu P, Zhang R, Dong X, Zhang D. Association of dietary vitamin D intake, serum 25 (OH) D3, 25 (OH) D2 with cognitive performance in the elderly. *Nutrients*. 2021; 13(9): p. 3089. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34578965/>
29. Morris-Paxton AA, Truter I. Prescribing patterns of vitamin D and analogues in a private healthcare patient population in South Africa. *South African Journal of Clinical Nutrition*. 2022; 35(1): p. 1-7. Disponible en: <https://www.mpconsulting.co.za/Course/Details/2795>
30. Cedeno-Veloz BA, Erviti J, Gutiérrez-Valencia M, Leache L, Rodríguez AM, Sánchez M, et al. Efficacy of Antiresorptive Treatment in Osteoporotic Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2022; 26(8):778-785. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35934822/>
31. Lin LY, Mulick A, Mathur R, Smeeth L, Warren-Gash C, Langan SM. The association between vitamin D status and COVID-19 in England: A cohort study using UK Biobank. *PLoS One*. 2020; 17(6): p. e0269064. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35666716/>
32. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *Journal of infection and public health*; 13(10), 2020, p. 1373-1380. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305311>
33. Jaun F, Boesing M, Lüthi-Corridori G, Abig K, Makhdoomi A, Bloch N, et al. High-dose vitamin D substitution in patients with COVID-19: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study-VitCov Trial. *Trials*. 2022; 23(1): p. 1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35120577/>
34. Pajuelo J, Bernui I, Sánchez J, Agüero R, Miranda M, Estrada B, et al. Deficiencia de la vitamina D en mujeres adolescentes con obesidad. *An. Fac. med.* 2016; 77(1): p. 15-

- 19.
35. van Kempen TA, Deixler E. SARS-CoV-2: influence of phosphate and magnesium, moderated by vitamin D, on energy (ATP) metabolism and on severity of COVID-19. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2021 ; 320(1): p. E2-E6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33174766/>
36. Marazuela M, Giustina A, Puig-Domingo M. Endocrine and metabolic aspects of the COVID-19 pandemic. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2020; 21(4): p. 495-507. Disponible en: <https://link.springer.com/journal/11154/aims-and-scope>
37. Lin LY, Mulick A, Mathur R, Smeeth L, Warren-Gash C, Langan SM. . Lin LY, Mulick A, Mathur R, Smeeth L, Warren-Gash C, Langan SM. The association between vitamin D status and COVID-19 in England: A cohort study using UK Biobank. *PLoS One*. 2022 Jun 6;17(6):e0269064 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35666716/>
38. Dharmarajan TS, Akula M, Norkus E. Vitamin D deficiency in community older adults with falls of gait imbalance: an under-recognized problem in the inner city. *Journal of Nutrition for the Elderly*. 2021; 25(1): p. 7-19.
39. PRISMA. Welcome to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. [Online].; 2021 [cited 2022 febrero 05. Available from: <https://www.prisma-statement.org/>.
40. UNC. Systematic Reviews: Step 8: Write the Review. [Online].; 2020 [cited 2023 febrero 06. Available from: <https://guides.lib.unc.edu/systematic-reviews/write>.
41. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2016; 8(5): p. 336-341.
42. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*. 2009; 151(4): p. 264-269.
43. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021; 10(1): p. 81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>
44. Cai Y, Wanigatunga AA, Mitchell CM, Urbanek JK, Miller ER, Juraschek SP, et al. The effects of vitamin D supplementation on frailty in older adults at risk for falls. *BMC Geriatrics*. 2022; 22(1): p. 312. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8994906/>

45. Guralnik JM, Sternberg AL, Mitchell CM, Blackford AL, Schrack J, Wanigatunga AA, et al. Effects of Vitamin D on Physical Function: Results From the STURDY Trial. *The journals of gerontology*. 2022; 77(8): p. 1585-1592. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34928336/>
46. Okoye C, Calsolaro V, Niccolai F, Calabrese AM, Franchi R, Rogani S, Coppini G, Morelli V, Caraccio N, Monzani F. A Randomized, Open-Label Study to Assess Efficacy of Weekly Assumption of Cholecalciferol versus Calcifediol in Older Patients with Hypovitaminosis D. *Geriatrics (Basel)*. 2022;7(1):13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35076537/>
47. Mølmen KS, Hammarström D, Pedersen K, Lian AC, Steile RB, Nygaard H, et al. Vitamin D3 supplementation does not enhance the effects of resistance training in older adults. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2021; 12(3): p. 599-628. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33788419/>
48. Camargo CA, Toop L, Sluyter J, Lawes CM, Waayer D, Khaw KT, et al. Effect of monthly vitamin d supplementation on preventing exacerbations of asthma or chronic obstructive pulmonary disease in older adults: Post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Nutrients*. 2021; 13(2): p. 1-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33561963/>
49. Annweiler C, Beaudenon M, Gautier J, Gonsard J, Boucher S, Chapelet G, et al. High-dose versus standard-dose vitamin D supplementation in older adults with COVID-19 (COVIT-TRIAL): A multicenter, open-label, randomized controlled superiority trial. *PLoS Medicine*. 2022; 19(5): p. e1003999. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35639792/>
50. Sabico S, Enani MA, Sheshah E, Aljohani N, Aldisi DA, Alotaibi NH, et al. Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2021; 13(7): p. 2170. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34202578/>
51. Virtanen JK, Nurmi T, Aro A, Bertone-Johnson ER, Kröger H, Lamberg-Allardt C, et al. Vitamin D supplementation and prevention of cardiovascular disease and cancer in the Finnish Vitamin D Trial: a randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2022; 115(5): p. 1300-1310. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34982819/>

52. Juraschek SP, Miller ER, Wanigatunga AA, Schrack JA, Michos ED, Mitchell CM, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on Orthostatic Hypotension: Results From the STURDY Trial. *American Journal of Hypertension*. 2022; 35(2): p. 192-199. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8807156/>
53. Abderhalden LA, Meyer S, Dawson-Hughes BJ, John Orav E, Meyer U, de Godoi C, et al. Effect of daily 2000 IU versus 800 IU vitamin D on blood pressure among adults age 60 years and older: A randomized clinical trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2020; 112(3): p. 527-537. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32542307/>
54. Okoye C, Calsolaro V, Niccolai F, Calabrese AM, Franchi R, Rogani S, et al. A Randomized, Open-Label Study to Assess Efficacy of Weekly Assumption of Cholecalciferol versus Calcifediol in Older Patients with Hypovitaminosis D. *Geriatrics (Switzerland)*. 2022; 7(1). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2308-3417/7/1/13>
55. Kang JH, Vyas CM, Okereke OI, Ogata S, Albert M, Lee IM, et al. Effect of vitamin D on cognitive decline: results from two ancillary studies of the VITAL. *Scientific Reports*. 2021; 11(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8636504/>
56. Zajac IT, Barnes M, Cavuoto P, Wittert G, Noakes M. The effects of vitamin d-enriched mushrooms and vitamin d3 on cognitive performance and mood in healthy elderly adults: A randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. 2020; 12(12): p. 1-16. Disponibilidad en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33339304/>
57. Tessier AJ, Levy-Ndejuru J, Moyen A, Lawson M, Bhullar A, Andriamampionona F, et al. A 16-week randomized controlled trial of a fish oil and whey protein-derived supplement to improve physical performance in older adults losing autonomy-A pilot study. *PLoS ONE*. 2021; 16(8): p. e0256386. Disponibilidad en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34424934/>
58. Schietzel S, Fischer K, Brugger P, Orav EJ, Renerts K, Gagesch M, et al. Effect of 2000 IU compared with 800 IU Vitamin D on cognitive performance among adults age 60 years and older: A randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2019; 110(1): p. 246-253. Disponibilidad en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522011698>
59. Appel LJ, Michos ED, Mitchell CM, Blackford AL, Sternberg AL, Miller ER, et al.

- The effects of four doses of vitamin D supplements on falls in older adults a response-adaptive, randomized clinical trial. *Annals of Internal Medicine*. 2021; 174(2): p. 145-156. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33284677/>
60. Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, Kressig RW, da Silva J, Blauth M, Felson DT, McCloskey EV, Watzl B, Hofbauer LC, Felsenberg D, Willett WC, Dawson-Hughes B, Manson JE, Siebert U, Theiler R, Staehelin HB, de Godoi Rezende Costa Molino C, Chocano-Bedoya PO, Abderhalden LA, Egli A, Kanis JA, Orav EJ; DO-HEALTH Research Group. Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(18):1855-1868. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7656284/>
61. De Koning EJ, Lips P, Penninx BW, Elders PJ, Heijboer AC, Den Heijer M, et al. Vitamin D supplementation for the prevention of depression and poor physical function in older persons: The D-Vitaal study, a randomized clinical trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2019; 110(5): p. 1119-1130. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522012965>
62. Goncalves-Mendes N, Talvas J, Dualé C, Guttman A, Corbin V, Marceau G, et al. Impact of Vitamin D Supplementation on Influenza Vaccine Response and Immune Functions in Deficient Elderly Persons: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Frontiers in immunology*. 2019; 10(1): p. 65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30800121/>
63. Ruggiero C, Baroni M, Bini V, Brozzetti A, Parretti L, Zengarini E, et al. Effects of Weekly Supplementation of Cholecalciferol and Calcifediol Among the Oldest-Old People: Findings From a Randomized Pragmatic Clinical Trial. *Nutrients*. 2019; 11(11): p. 2778. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/11/2778>
64. Aschauer R, Unterberger S, Zoehrer P, Draxler A, Franzke B, Strasser EM, et al. Effects of Vitamin D3 Supplementation and Resistance Training on 25-Hydroxyvitamin D Status and Functional Performance of Older Adults: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2022; 14(1): p. 86. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/86>
65. Shea MK, Fielding FA, Dawson-Hughes B. The effect of vitamin D supplementation on lower-extremity power and function in older adults: a randomized controlled trial.

- Am J Clin Nutr. 2019; 109(1): p. 369-379. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522031148>
66. Han JH, Ginde AA, Brown SM, Baughman A, Collar EM, Ely EW, et al. Effect of early high-dose vitamin D3 repletion on cognitive outcomes in critically ill adults. Chest. 2021; 160(3): p. 909-918. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369221006590>
67. Wanigatunga AA, Sternberg AL, Blackford AL, Cai YR, Mitchell CM, Roth DL, et al. The effects of vitamin D supplementation on types of falls. Journal of the American Geriatrics Society. 2021; 69(10): p. 2851-2864. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34118059/>
68. Aspray T, Chadwick T, Francis RM, McColl E, Stamp E, Prentice A, et al. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in older people to optimize bone health. Am J Clin Nutr. 2019. 109(1):207-217. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30624670/>
69. Ko S, Jun C, Nam J. Effects of vitamin D supplementation on the functional outcome in patients with osteoporotic vertebral compression fracture and vitamin D deficiency. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2021; 16(1): p. 1-7. Disponible en:  
<https://link.springer.com/article/10.1186/s13018-021-02717-7>
70. Ranathunga RM, Hill TR, Mathers JC, Francis RM, Prentice A, Schoenmakers I, et al. No effect of monthly supplementation with 12000 IU, 24000 IU or 48000 IU vitamin D3 for one year on muscle function: The vitamin D in older people study. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2019; 190(1): p. 256-262. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076018304941>
71. Restrepo-Valencia CA, Aguirre-Arango JV, Musso CG. Effectiveness of native vitamin D therapy in patients with chronic kidney disease stage 3 and hypovitaminosis D in Colombia, South America. International Journal of Nephrology and Renovascular Disease. 2019; 1(1): p. 241-250. Disponible en:  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/IJNRD.S214194>