



Carmen Diego, Juan Luis García Hernández e Inés González, de Salamanca. DL



Diego Fernández-Lázaro, del campus de Soria. DL

Un estudio multidisciplinar desarrollado por el Ibiomed (ULE), la Universidad de Valladolid (campus de Soria), el IBSAL de Salamanca, el Cancer Research Center de la USAL (IBMCC, USAL-CSIC); Molecular Mechanisms of Cancer Program, Institute of Molecular and Cellular Biology of Cancer en Salamanca, y la Universidad de Burgos, encuentra la relación de tres genes y la carencia de vitamina D.

La sarcopenia se define como un trastorno progresivo y generalizado del músculo esquelético y se clasifica según las pérdidas en la fuerza muscular, el rendimiento físico y la cantidad/calidad de la masa muscular esquelética.

La vitamina D es considerada como una hormona esteroide soluble en grasa esencial, que está involucrada en una amplia variedad de procesos fisiológicos. Mantener ciertos niveles adecuados de vitamina D puede beneficiar la salud. «La vitamina D es crucial para mantener la salud musculoesquelética porque

Un hallazgo de la ULE permitirá anticipar el riesgo de merma muscular



Una señora mayor camina por las calles de León cargada con las bolsas con

CARMEN TAPIA | LEÓN

■ Anticipar con tiempo el riesgo de pérdida de masa muscular y ósea podría evitar caídas, rupturas de cadera, pérdida de calidad de vida de los pacientes y gasto socio-sanitario. Un hallazgo de un equipo multidisciplinar coordinado desde la Unviersidad de León abre las puertas al desarrollo de test (similares a los que se utilizan para el virus del covid) y de planificación de scriming (como los que se hacen para el cáncer de mama y de colon) para detectar ciertas variaciones genéticas que se ven afectadas por los bajos niveles de vitamina D y que influyen en el grado de sarcopenia en personas mayores institucionalizadas. «Hemos demostrado que los niveles de los CYP2R1 (rs10741657), GC (rs2282679) y VDR (rs2228570)

están están relacionados con el déficit de vitamina D, lo que facilita crear un modelo predictivo, ese será nuestro siguiente paso porque vamos a pedir financiación para seguir avanzando por este camino», explica Jesús Seco Calvo, del departamento de Fisioterapia e investigador del Ibiomed.

«Uno de los cambios fisiológicos más relevantes del envejecimiento, debido a sus dramáticas consecuencias, es la pérdida de masa y función del músculo esquelético. Este proceso de involución del tejido muscular se conoce como sarcopenia». Encontrar un método predictivo para implementar programas nutricionales, ejercicios, paseos al sol y suplementos de vitamina D ayudará a una mejor calidad de vida en la vejez.

regula la función inmunológica, la respuesta inflamatoria, la síntesis de proteínas, lo que promueven el crecimiento celular y modula la función contráctil del músculo esquelético».

BAJAS CONCENTRACIONES

Concentraciones más bajas de 25-hydroxivitamina D (25-OH/D) se asocian con mayores riesgos de muchas enfermedades crónicas. «Las personas mayores con deficiencia de vitamina D asociada al genotipo pueden tener riesgo de sarcopenia. Y esto es más evidente aún en personas mayores institucionalizadas, debido a factores nutricionales a la falta de actividad física y a la poca exposición a la luz solar, entre otros», aclara el investigador.

Hasta ahora, no existían estu-

Deficiencia

Concentraciones bajas de vitamina D se asocian a un mayor riesgo de padecer enfermedades

Pruebas

Pruebas a la población mayor de 65 años puede prevenir caídas y pérdida de calidad de vida

dios que relacionen los modificadores genéticos del estatus de vitamina D con el grado de sarcopenia; pero se han descrito varias funciones de esta vitamina que se asocian con una adecuada salud muscular. «Los determinantes genéticos de la 25-OH/D circulante pueden afectar al estado muscular, influyendo así en las variables que determinan el diagnóstico de sarcopenia. A este respecto, varios genes son la base de la concentración sérica de 25-OH/D al influir en el metabolismo y el transporte». Los genes involucrados se llaman CYP2R1 (rs10741657), GC



Juan Mielgo-Ayuso, Universidad de Burgos. DL



Jesús Seco Calvo, de León, y Chus Alario y Ángel Hernández de Salamanca. DL



a compra. JESÚS F. SALVADORES

tado de salud de los individuos, lo cual podría favorecer el desarrollo de estrategias individualizadas de suplementación con vitamina D».

La evaluación del genoma mediante SNPs permitiría detectar factores hereditarios como mutaciones que contribuyen a aumentar el riesgo de enfermedad.

«En nuestro estudio demostramos que los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D están vinculados a ciertos polimorfismos de un solo nucleótido en el envejecimiento del músculo esquelético en mayores institucionalizados los cuales no fueron suplementados con vitamina D. Es decir, establecemos un modelo predictivo, a partir del

Nutrición

El consejo dietético es necesario para combatir y prevenir la hipovitaminosis D

cuál determinamos qué tipo de personas mayores son de más riesgo para desarrollar sarcopenia, sobre una base de modificación genética. Es decir, que las variaciones alélicas en CYP2R1 (rs10741657), GC (rs2282679) y VDR (rs10741657) afectan los niveles de vitamina D e influyen decisivamente en el grado de sarcopenia en personas mayores institucionalizadas».

Jesús Seco defiende que una de las fortalezas de este estudio, publicado en la revista *International Journal of Molecular Sciences* radica en el hecho de que los niveles de 25-OH/D reportados en nuestros resultados muestran cifras similares de prevalencia de insuficiencia o deficiencia de vitamina D a las de estudios previos en la población anciana. Además, los participantes, 19 en total, no recibie-

Siguiente paso, un kit predictivo

El equipo multidisciplinar que ha participado en este estudio ha trabajado durante tres años en la investigación. Lo más costoso económicamente del trabajo son los estudios genéticos, que se han realizado en el Cancer Research Center de la USAL (IBMCC, USAL-CSIC). Molecular Mechanisms of Cancer Program, Institute of Molecular and Cellular Biology of Cancer. IBSAL de Salamanca.

La coordinación de León se ha encargado del diseño del estudio, la recolección de datos, pruebas funcionales, grado de sarcopenia y pruebas físicas de los 19 participantes, en colaboración con el equipo del Departamento de Biología Molecular, Genética, Histología y Farmacología del Campus de Soria de la Universidad de Valladolid.

Juan Mielgo-Ayuso, desde la Universidad de Burgos, se ha encargado de la discusión de los resultados desde un punto de vista nutricional.

El estudio se ha realizado durante tres años y ha contado con financiación de 64.000 euros procedente de la Junta de Castilla y León y de la Caja Rural de Soria. «De León no conseguimos una financiación específica», asegura Jesús Seco.

El siguiente paso es conseguir financiación para desarrollo de un kit —como los que se utilizan para detectar el covid— para destapar el riesgo de sarcopenia años antes de que se produzca.

ron suplementos de vitamina D, lo que no distorsionaría los niveles de 25-OH/D».

El 20 % de las muestras se genotiparon por duplicado como control de calidad y todos los resultados fueron congruentes para 3 de los SNP más importantes que influyen en la concentración en la sangre de vitamina D que se estudiaron, lo que sugiere que los análisis y resultados pueden ser transferibles.

«Como aplicación práctica, hemos de señalar que la prevalencia de hipovitaminosis D en el adulto mayor es muy alta y está en constante aumento, generando un importante problema social y económico que influye negativamente en la morbilidad y calidad de vida de los adultos mayores. Por lo tanto, podría recomendarse evaluar los niveles plasmáticos de 25-OH/D periódicamente en este grupo poblacional para implementar un diagnóstico y tratamiento precoces. Además, se deben incluir biomarcadores de laboratorio para permitir la evaluación del estado nutricional actual y el seguimiento continuo. En este sentido, la aplicación práctica de los conocimientos científicos adquiridos en esta investigación podría permitir que las personas mayores institucionalizadas utilicen los resultados de las pruebas genéticas para una nutrición personalizada, y monitorizar el estado de la vitamina D, evitando los problemas de salud asociados con su deficiencia, especialmente en la modulación de sarcopenia».

Una variante genética, como los de un sólo nucleótido, subordina los niveles de 25-OH/D que condicionan el estado de salud del individuo. Por tanto, el genotipo puede utilizarse para individualizar el consejo dietético, aunque será necesario complementarlo con otras características del paciente como el sexo, la edad, la antropometría, el estado de salud, los antecedentes

familiares, el nivel socioeconómico, junto con la dieta y la presencia de intolerancias alimentarias o alergias.

El consejo dietético para combatir la hipovitaminosis D es principalmente necesario para aumentar la ingesta a través de los alimentos, pero a veces la dieta es insuficiente para satisfacer las necesidades de vitamina D de los mayores y como la producción de vitamina D es menor, la suplementación con preparaciones individualizadas de vitamina D podría ser una de las medidas más eficaces para contrarrestar la hipovitaminosis D.

«Entendemos que este estudio es muy relevante porque actualmente, la investigación en cien-

Estudio

El 20% de las muestras realizadas se genotiparon por duplicado como control de calidad

cias de la salud trata de identificar los factores genéticos y su implicación en el desarrollo de enfermedades multifactoriales para realizar intervenciones desde la medicina personalizada de precisión. Y nosotros lo hemos hecho, revelando que los niveles de vitamina D se correlacionan negativamente con el grado de sarcopenia en adultos mayores, lo cual tiene una expresión genética. Somos pioneros. Y tiene impacto socioeconómico (o transferencia del resultado de la investigación; es decir, aplicación práctica) porque la prevalencia de hipovitaminosis D en el adulto mayor es muy alta y está en constante aumento, generando un importante problema social y económico que influye negativamente en la morbilidad y calidad de vida del adulto mayor.