



ACTUALIZACIONES / Reviews

SARCOPENIA: ENFOQUE CLÍNICO

Silvina Mastaglia,^{1*} Carlos Mautalen ²

1. Laboratorio de Enfermedades Metabólicas Óseas, Instituto de Inmunología, Genética, y Metabolismo (INIGEM), CONICET-UBA, Buenos Aires. 2. Mautalen, Salud e Investigación. Buenos Aires.

Resumen

La sarcopenia, disminución de la masa y rendimiento muscular, es un importante factor de riesgo para la salud en general e, independientemente de la densidad mineral, aumenta el riesgo de sufrir fracturas no vertebrales, especialmente en el hombre.

La masa muscular alcanza su mayor desarrollo alrededor de los 40 años y luego disminuye constantemente. Aun después de los 70 años puede disminuir anualmente alrededor del 1% en el hombre y 0,5% en la mujer.

Desde el punto de vista clínico, la mejor valoración es la medición de la masa muscular apendicular por DXA. El estudio debe incluir prueba de fuerza (apriete del puño), potencia (pararse/sentarse, subir escalones) y rendimiento (velocidad de la marcha) muscular.

La detección/diagnóstico de la sarcopenia debería efectuarse en los sujetos mayores de 65 años e incluso en los menores de esa edad, si sufren caídas frecuentes, fracturas osteoporóticas o falta de fuerza manifiesta.

Las intervenciones destinadas a restaurar o prevenir la pérdida de masa y rendimiento muscular deben incluir ejercicios de resistencia, dieta con contenido proteico de 1,0 a 1,2 g/kg de peso y administración de vitamina D para

mantener niveles de 25OHD mayores de 30 ng/ml. Los agentes terapéuticos en investigación incluyen, entre otros, a los anticuerpos anti-miostatina y los SARM (moduladores selectivos de los andrógenos).

Summary

SARCOPENIA: CLINICAL APPROACH

Sarcopenia, the diminution of muscular mass and performance, is an important risk factor for general health and specifically for bone fractures independently of the bone mineral density.

After reaching a maximal development around 40 years of age, the muscular mass (MM) diminishes constantly, even after 70 years of age at a rate of 1% per year in men and 0.5% per year in women.

From the clinical approach the best measure of MM is accomplished by DXA measuring the appendicular MM. The study of the patient should include physical test to assess strength (hand grip), power (sit/stand test and climb stairs) and muscular performance (walking speed).

Subjects over 65 years of age, or those with frequent fall, osteoporotic fractures or

* Correo electrónico: silvinamastaglia@hotmail.com

manifest diminution of their physical performance could undergo studies for sarcopenia detection.

Medical interventions to restore or prevent MM loss should include resistance exercises, protein content of the diet between 1.0 to 1.2 g/kg and vitamin D administration to keep 25OHD over 30 ng/ml. Intensive research of new agents include, among others, antibodies anti-miostatin and SARM.

Introducción

Rosenberg¹ propuso el nombre de sarcopenia a la progresiva disminución de la masa muscular que acompaña al aumento de la edad. La sarcopenia trae aparejada una disminución de la fuerza y de la función muscular, lo que es un importante factor de riesgo para la salud: disminuye la movilidad, aumenta el riesgo de caídas y por ende causa fracturas óseas, disminuye la capacidad de hacer las labores diarias habituales, conduce a la pérdida de la vida independiente y aumenta el riesgo de muerte.²

La sarcopenia es el resultado de un conjunto de procesos celulares que conducen a una disminución de la cantidad de fibras musculares. Dentro de estos, se señalan principalmente: 1) la pérdida asociada a la edad de la neurona motora, lo que deriva en una denervación de grupos de fibras musculares, 2) cambios hormonales como disminución de las hormonas sexuales y factor de crecimiento insulino-símil (IGF-1), factor anabólico, anticatabólico y antiapoptótico de las fibras musculares esqueléticas, 3) incremento de factores inflamatorios y estrés oxidativo (ROS) que favorecen la mayor degradación de las fibras musculares. Estos, entre otros factores asociados a la edad, conducirán indefectiblemente a la disminución del número de fibras musculares afectando la función y fuerza muscular.

En los últimos tres lustros, un importante caudal de investigaciones ha avanzado en el estudio de la sarcopenia incluyendo los meca-

nismos fisiopatológicos que conducen a la pérdida de la masa muscular,³ un tema imprescindible para llegar a un tratamiento eficaz.

Por el contrario no se ha adelantado con la misma velocidad en la aplicación clínica de las investigaciones efectuadas. Esta revisión se centra principalmente en los conocimientos necesarios para el diagnóstico y eventual tratamiento de los pacientes afectados, con los medios disponibles en la actualidad.

Evolución de la masa muscular con la edad en hombres y mujeres

Varios estudios transversales han mostrado que la masa muscular se mantiene estable entre los 30 y 50 años, iniciando, alrededor de dicha edad, un descenso permanente.

Paralelamente se produce una mayor infiltración del tejido adiposo intramuscular (Figura 1).⁴ La creciente infiltración del tejido muscular con grasa fue comprobada en un estudio longitudinal de cinco años de duración en un grupo de 1678 hombres y mujeres. Mientras que la grasa subcutánea sufrió una leve modificación de acuerdo con la variación del peso corporal, el aumento de la infiltración grasa del músculo se observó en ambos sexos, tanto en los que habían perdido, mantenido o ganado peso, aunque una mayor infiltración grasa del músculo se observó en estos últimos (Figura 2).⁵

La masa muscular apendicular (MMA) alcanza un máximo alrededor de los 40 años y disminuye constantemente a partir ~ de 45 años.⁶

Los estudios transversales pueden cuestionarse por la posible influencia de cambios en la nutrición y la actividad física de las generaciones más jóvenes. Sin embargo, varios estudios longitudinales mostraron una acentuada pérdida anual de la masa muscular en personas de ambos sexos mayores de 70 años. La revisión de tres de esos estudios, mostró pérdidas anuales de MMA entre 0,8 y 1,1% en los hombres y 0,4 y 0,7% en las mujeres (Figura 3).⁷⁻⁹



Valoración de la masa muscular

En los trabajos de investigación iniciales se valoraba la masa muscular por tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM). Estos métodos, si bien son valiosos

para investigación, por la radiación y el costo, limitaban su utilización clínica.

Actualmente se puede valorar la masa muscular por DXA (densitometría por absorción de rayos X) con los equipos avanzados

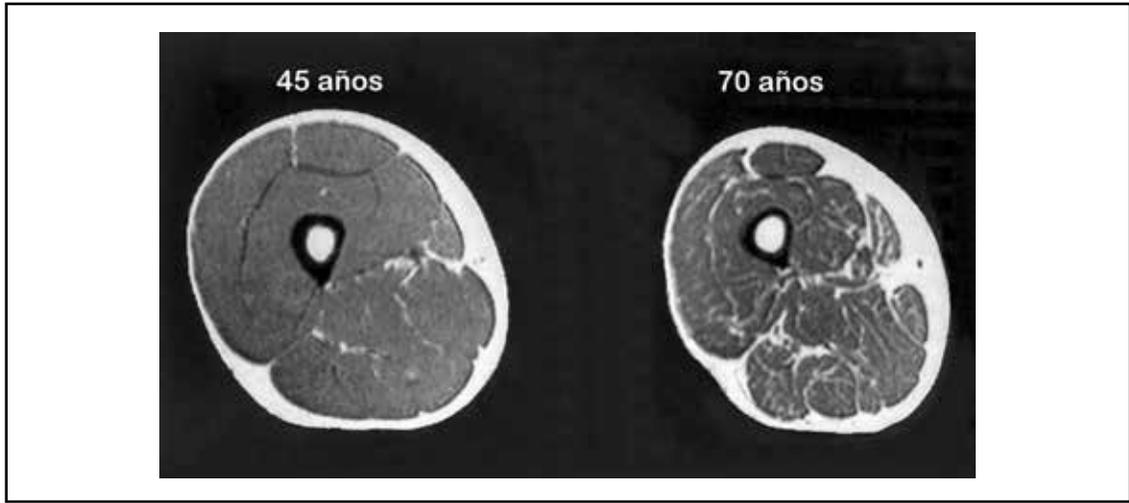


Figura 1. Comparación de la masa muscular de un hombre joven y uno de 70 años. Aumenta la infiltración de grasa y disminuye su volumen (Modificado de Ref. 4).

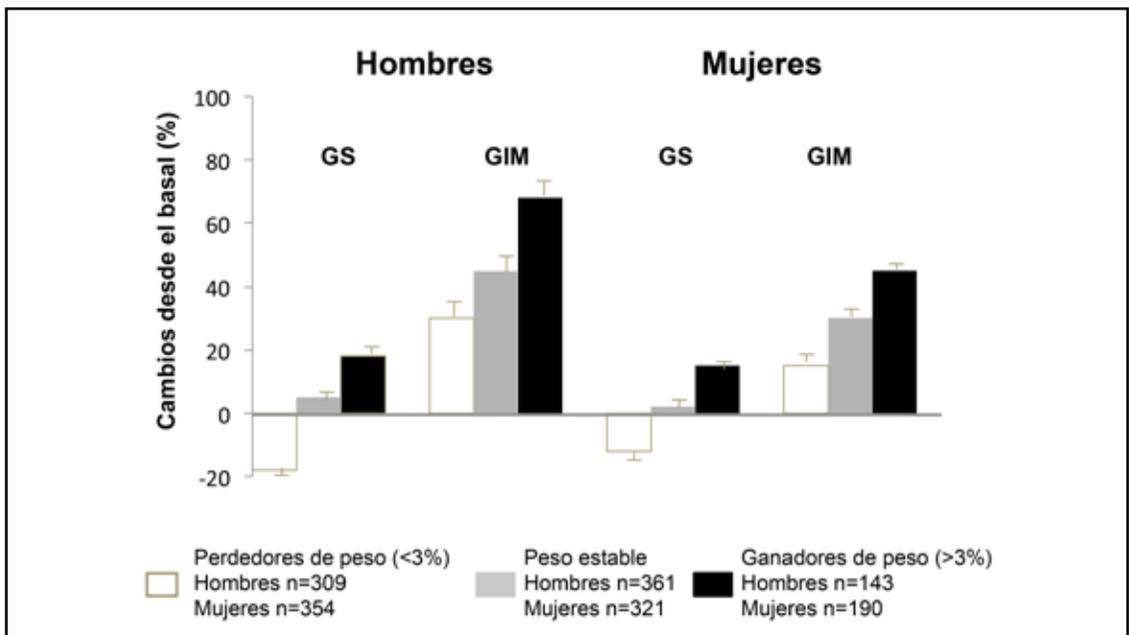


Figura 2. Variación de la grasa subcutánea (GS) y grasa intramuscular (GIM) en un estudio longitudinal de 5 años de duración (Modificado de Ref. 5).

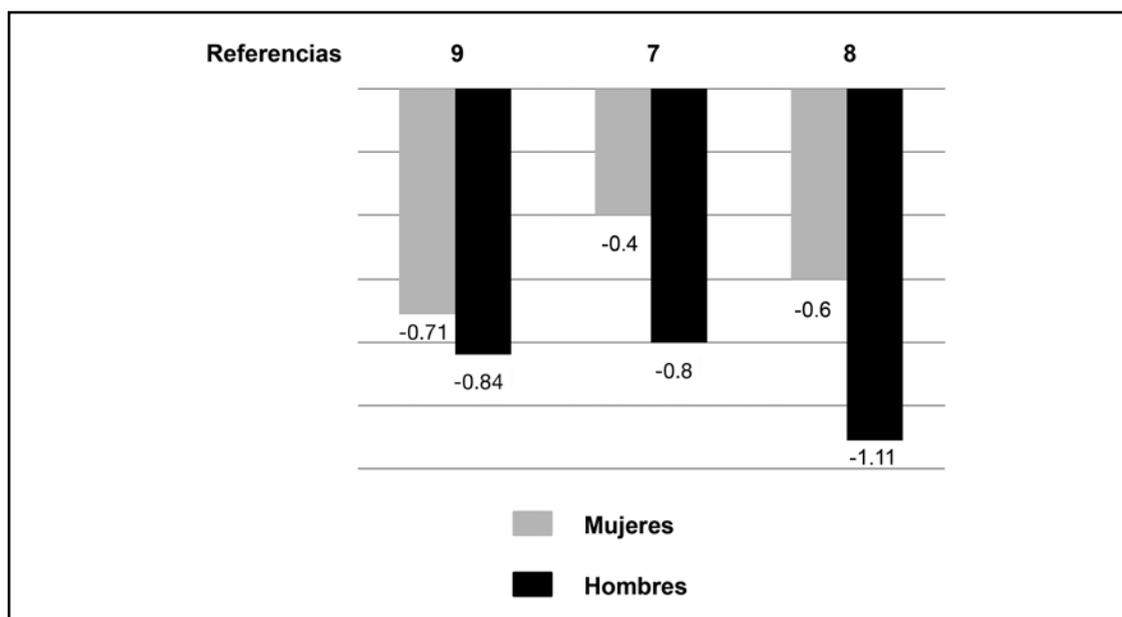


Figura 3. Pérdida anual de masa muscular apendicular (MMA) en tres estudios longitudinales en sujetos mayores de 70 años.

que se utilizan para la evaluación de la masa ósea.

Al efectuar por DXA un rastreo de cuerpo entero se puede valorar la composición corporal: masa ósea, masa grasa y masa magra (músculo, víscera y otros tejidos). Sin embargo, al evaluar los brazos y piernas, la masa magra está integrada principalmente por músculo evitando otras interferencias.

La tabla 1 muestra los valores promedio de la masa muscular apendicular en cuatro estudios realizados en la población blanca joven de Estados Unidos, Australia y Estonia.^{6,11-13}

Los resultados obtenidos originalmente en mujeres por Baumgarten¹⁰ (basado en el estudio Rosetta¹³ [adoptados asimismo en otros estudios^{14,15}]) parecen demasiado elevados a la luz de otros estudios más recientes.^{6,11,12} Los valores son definitivamente más elevados en la población negra de Estados Unidos⁶ y más reducidos en un estudio en la población china de Hong Kong.¹⁶

Desde el punto de vista práctico parece adecuado utilizar los valores recientemente descriptos por Gould y cols.¹¹ con sus respectivos valores de -1 y -2 desvíos estándar (véase apartado Diagnóstico de la sarcopenia).

Evaluación de la fuerza y rendimiento muscular

Es este un capítulo de suma importancia en el diagnóstico clínico de la sarcopenia. La disminución del rendimiento muscular es más rápida que la caída de la fuerza y esta a su vez es más abrupta que la disminución de la masa muscular.

1. Fuerza muscular

La evaluación de la fuerza del puño (*hand grip strength*) es la prueba más común y mejor estandarizada para el uso clínico. Se toman con un dinamómetro (existen varios equipos comerciales), usualmente tres mediciones de fuerza en cada puño y se selecciona el va-



Tabla 1. Valores promedio (\pm 1DS) de la masa muscular apendicular (MMA) en sujetos jóvenes obtenidos en 4 estudios diferentes.

Autor	País	Ref	Edad	Equipo	Valores kg/talla ²	
					Hombres	Mujeres
Gallagher et al	E.U	13	18 - 40	Lunar	8,6 +/- 1,1	7,3 +/- 0,9
Kelly et al	E.U	6	20 - 35	Hologic	9,3 +/- 1,3	6,9 +/- 1,1
Kull et al	EST	12	25 - 39	Lunar	8,8 +/- 1,1	6,7 +/- 0,9
Gould et al	AUS	11	20 - 39	Lunar	8,8 +/- 0,9	6,8 +/- 0,8

E.U: Estados Unidos; EST: Estonia; AUS: Australia

lor mayor para el registro. La figura 4 muestra los valores promedio para ambos brazos en hombres y mujeres. La fuerza es considerablemente mayor en el hombre pero asimismo la velocidad de su disminución con la edad es más rápida¹⁷ (Figura 4).

Los valores límite serían 30 kg en el hombre y 20 kg en la mujer. Uno de los inconvenientes de esta prueba es que no se modifica con los tratamientos instituidos para mejorar la sarcopenia.

2. Potencia muscular

a) Levantarse de una silla (*sit-stand*). Esta

prueba es fácilmente aplicable en la clínica y solo se necesita una silla recta sin apoyabrazos y un cronómetro. El paciente debe levantarse de la silla con los brazos cruzados sobre los hombros cinco veces consecutivas. Es muy útil para evaluar la evolución a largo plazo. Los valores de referencia (límite inferior) son los siguientes:¹⁸

Edad 60-69 años: 11,4 segundos
 70-79 años: 12,6 segundos
 80-89 años: 14,8 segundos

A su vez, Strassman y cols.¹⁹ proponen medir el número de movimientos efectuados

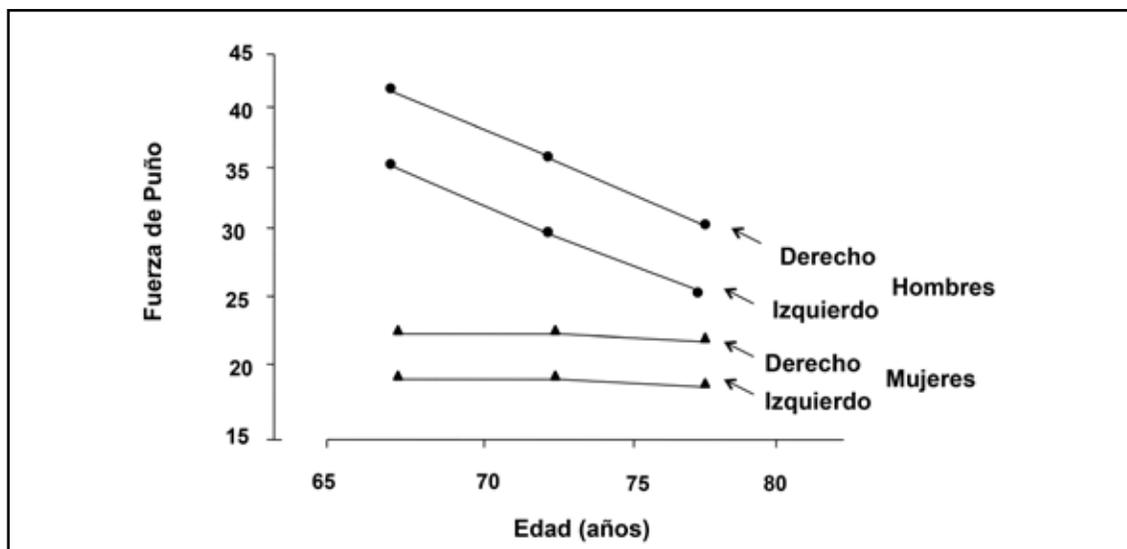


Figura 4. Fuerza del puño (kg) en hombres y mujeres de 60 a 80 años (Modificado de Ref. 19).

en un minuto (una prueba más exigente) y proporciona estos valores promedio:

Edad 20-21 años Hombres: 50, Mujeres 47
75-79 años Hombres: 30, Mujeres 27

b) Subir escalones. Para esta prueba se necesita un tramo de cuatro o cinco escalones que, por razones de seguridad, debe contar con un pasamanos.

Se debe cronometrar el tiempo que le lleva al paciente desde la orden de comenzar hasta llegar con ambos pies al escalón más alto. Es también un estudio útil para evaluar la evolución del paciente.

3. Rendimiento muscular

a) Velocidad de la marcha. La prueba más utilizada es la medición del tiempo empleado para caminar 4 m con marcha habitual. Solo es necesario contar con un espacio despejado de unos 5 m y un cronómetro. Se debe efectuar una prueba de ensayo y tomar el tiempo empleado en la segunda prueba.

Se considera que el resultado es anormal si la velocidad de la marcha es inferior a 0,8 m/s. De hecho, es el valor límite fijado por el Consenso Europeo sobre Sarcopenia para comenzar el estudio del paciente.²⁰

b) Valoración más prolongada de la velocidad de marcha. La prueba más usada consiste en medir los metros de marcha recorridos en 6 minutos. Tiene la ventaja de su mayor precisión por ser más prolongados los tiempos de medición, por valorar no solo la velocidad, sino también la resistencia y por ser un muy buen índice para seguir la evolución del paciente. Se considera que los aumentos mayores de 20 m en la totalidad de los metros recorridos tienen importancia clínica. La dificultad, sobre todo en consultorios y clínicas en grandes ciudades, es contar con un recorrido de 20 a 30 m como mínimo y el tiempo prolongado del estudio.

Sarcopenia y fracturas óseas

La relación positiva entre masa muscular y densitometría ósea (DMO) ha sido descripta con frecuencia. En principio, el factor determinante sería la influencia de la sobrecarga y actividad física sobre el hueso. Sin embargo, Blain y cols.²¹ estudiando 160 hombres saludables entre 20 y 72 años observaron que la MMA era el principal factor asociado a la DMO del cuello femoral ($r = 0,39$; $p < 0,001$) independientemente de la actividad física, estilo de vida, nutrición y factores hormonales. Se especula que el factor común no determinado, posiblemente, sea el genético.

La relación entre sarcopenia y (por lo menos) las fracturas de cadera podría parecer evidente aun sin efectuar estudios sobre el tema. La fractura de cadera es precedida por una caída. En condiciones normales, cualquier factor que desestabiliza la marcha es inmediatamente contrabalanceado por una respuesta correctiva fuerte, rápida y coordinada que restablece el equilibrio. Esta respuesta requiere un sistema neuromuscular adecuado. La sarcopenia disminuye dicha capacidad, aumenta la frecuencia de caídas y por ende las fracturas no vertebrales.

Evaluación de la masa muscular posfractura de cadera

Di Mónaco y cols.²² en un estudio inicial evaluaron por DXA a 313 mujeres, dentro de las primeras tres semanas posfractura de cadera. El 74% de las pacientes tenía osteoporosis y el 58% sarcopenia, de acuerdo con las definiciones habituales para estas patologías.

El mismo grupo publicó más tarde una extensión del estudio inicial, incluyendo también hombres con fractura de cadera. Con la misma metodología anterior, el 64% de las mujeres y el 95% de los hombres posfractura eran sarcopénicos. La mayor prevalencia observada en los hombres fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$).²³

Fiatarone y cols.²⁴ en un estudio prospectivo en Sidney, Australia, observó en un gru-



po de 193 pacientes con fracturas de cadera (edad 81 ± 8 años; mujeres 72%) que el 71% de los pacientes eran sarcopénicos, el 58% desnutridos y el 55% deficientes en vitamina D.

Un año después de una fractura de cadera en un estudio longitudinal de un año de duración se observó que en aquellas pacientes sarcopénicas al inicio, la disminución de la DMO de la cadera contralateral era mayor que en las no sarcopénicas.²⁵

La posibilidad de sufrir una fractura de cadera de acuerdo con los resultados de la prueba de pararse de una silla está descrita en la Figura 5 (estudio prospectivo en hombres).²⁶ Los pacientes fueron divididos en cuartiles (el 1° corresponde al que tiene el mejor rendimiento y el 4°, el peor). Mientras que el riesgo en el 1er cuartil es 1, dicho riesgo aumenta progresivamente hasta ser 3 veces mayor en el cuarto cuartil. En cuanto a los pacientes que tenían imposibilidad física de efectuar la prueba, el riesgo de fractura era: 8,15 veces mayor comparado con el grupo de mejor rendimiento físico.

Evaluación de la masa muscular posfracturas vertebrales

Algunos estudios previos mostraron que la disminución de la densidad muscular del torso (medida por TC) causa dolor e hipercifosis. Anderson y cols.²⁷ observaron que 44 pacientes con fracturas vertebrales vs. 223 controles tenían menor masa muscular (34,3 vs. 39,4 HU; $p < 0,003$) El riesgo relativo de sufrir fracturas vertebrales fue de 2,16 por cada disminución de 1 DS en la densidad muscular del torso. La densidad general de toda la musculatura, fue más sensible para determinar el riesgo, que la de cada músculo por separado.

Recientemente, Iolascon y cols.²⁸ evaluaron en un estudio preliminar la masa muscular apendicular por DXA en mujeres con fracturas vertebrales. Encontraron que el 23% de las pacientes con una fractura y el 44% con dos o más fracturas vertebrales tenían sarcopenia. La prevalencia de sarcopenia aumentaba con la severidad de las fracturas por osteoporosis vertebral.

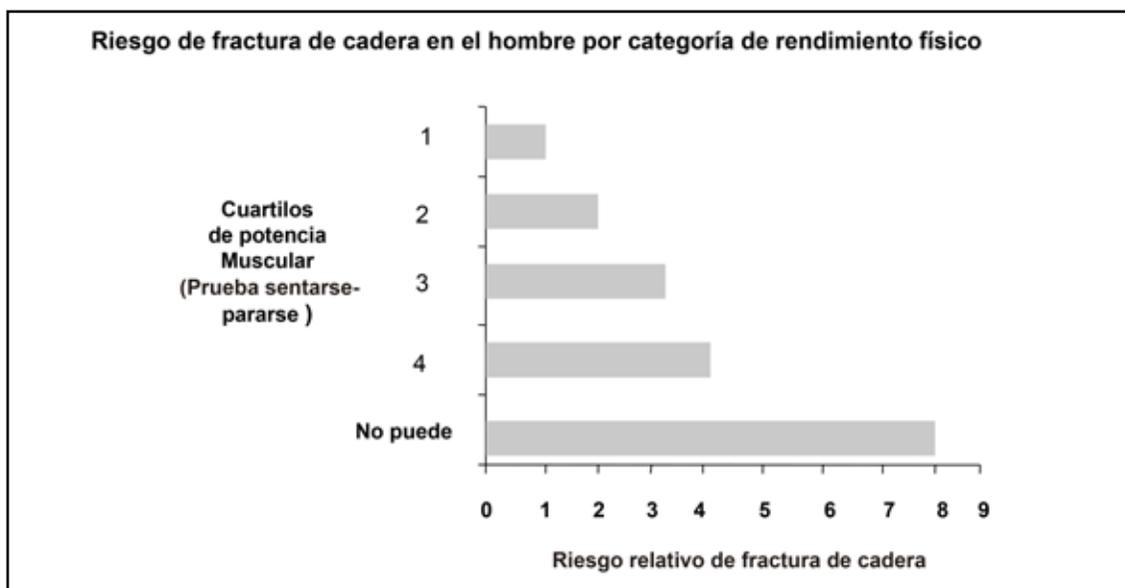


Figura 5. Aumento del riesgo de fractura de cadera en hombres por cuartiles de rendimiento físico (Modificado de Ref. 28).

Estudio prospectivo sobre el riesgo de sufrir fracturas no vertebrales en pacientes con sarcopenia

Este estudio, recientemente comunicado y de singular importancia, siguió durante un período de 8-9 años, a 1204 mujeres y 5279 hombres. Sobre la base de los resultados de densitometría sobre DMO y MMA, pruebas de la fuerza del puño y la velocidad de la marcha, los pacientes fueron clasificados como normales, sarcopénicos, osteopénicos/osteoporóticos y finalmente con ambas patologías.

En los hombres, el riesgo relativo de sufrir una fractura no vertebral fue respectivamente de 1,6, 1,8 y 3,2 para los que sufrían solo sarcopenia, osteopenia/osteoporosis o ambas patologías, lo que demostró que la sarcopenia por sí misma, sin estar necesariamente asociada a la pérdida de masa ósea, era un factor importante para sufrir fracturas óseas no vertebrales. La combinación de ambas patologías duplicó el riesgo.

En las mujeres, los mismos riesgos relativos fueron: 1,6, 3,0 y 3,0. Si bien la importan-

cia de la sarcopenia por sí misma desde el análisis estadístico no tuvo la misma importancia que en el hombre, se pudo observar un aumento del riesgo a 1,6 comparado con 1,0 en los pacientes sin sarcopenia ni osteoporosis (Figura 6).²⁹

Sarcopenia en el obeso

Con la edad, el aumento de la masa grasa y la disminución de la masa muscular son dos procesos presentes en prácticamente la totalidad de la población. El aumento y redistribución de la grasa se pueden dar sin modificación del peso corporal (y del IMC), compensados por la disminución de la masa muscular.

En los estudios originales de Baumgartner³⁰ se observó que alrededor de los 15% de los hombres y mujeres estudiados tenían tanto obesidad como sarcopenia (de acuerdo con los criterios habituales para definir obesidad). En la evaluación transversal, el riesgo relativo de sufrir "discapacidad" era de 2,07 para los sarcopénicos; 2,33 para los obesos y

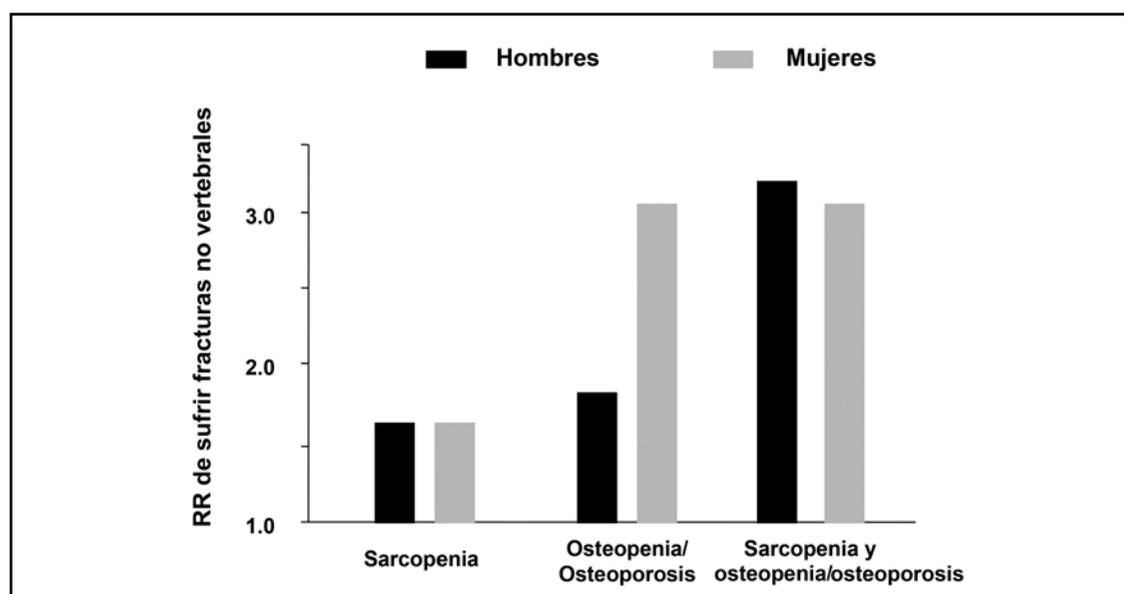


Figura 6. Riesgo relativo de sufrir una fractura no vertebral en un estudio longitudinal de 8-9 años en sujetos que solo tenían sarcopenia o solo osteopenia/osteoporosis o ambas patologías (Modificado de Ref. 31).



4,12 para los que padecían ambas patologías. En un seguimiento longitudinal de 8 años, el mismo grupo observó que los sarcopénicos-obesos al inicio, tenían dos a tres veces mayor probabilidad de desarrollar o agravar su “discapacidad”.³¹

Aceptado el mayor riesgo para la salud, que significa la asociación de obesidad y sarcopenia, nuevos estudios observaron que en el obeso la fuerza y el rendimiento muscular podían ser deficitarios a pesar de que la evaluación de la masa muscular por DXA estaba dentro de los valores normales. Aparentemente, el estímulo de la sobrecarga corporal contribuye a mantener la masa muscular pero no su eficacia.

Newman y cols.³² revisaron la definición de sarcopenia en el obeso, integrando la masa grasa en la fórmula para definir sarcopenia. Observaron que el porcentaje de obesas sarcopénicas aumentaban de 7,1% según el criterio de Baumgartner³⁰ a 21,7% de acuerdo con la nueva definición propuesta. Sorprendentemente, ningún sujeto era clasificado como sarcopénico si su IMC era superior a 30, mientras que el 11,5% de los hombres y el 14,4% de las mujeres, en dicho rango de IMC, eran sarcopénicos cuando la masa grasa entraba en la definición de sarcopenia.

Desde el punto de vista clínico en los sujetos obesos –IMC mayor de 30– la definición de sarcopenia debe basarse en las pruebas de fuerza y rendimiento muscular y en un umbral de masa muscular mayor que el de la población general. Por ejemplo, utilizar un solo DS estándar por debajo del promedio (véase Sarcopenia clínica)

Sarcopenia clínica

Se puede distinguir la sarcopenia primaria, aquella debida al aumento de la edad, de las secundarias. Entre las numerosas causas secundarias se señalan:

- Sedentarismo excesivo
- Enfermedades crónicas cardíacas, pulmonares, renales

- Enfermedades malignas
- Enfermedades gastrointestinales que dificultan la absorción intestinal
- Dieta severamente restringida.

Las sarcopenias secundarias pueden aparecer a cualquier edad. Además pueden sumarse al envejecimiento y acelerar la pérdida de masa muscular debida a la edad.

Detección o diagnóstico de la sarcopenia

No hay un consenso universal sobre este punto. Un esquema interesante es el incluido en el Consenso Europeo.²² Los sujetos mayores de 65 años deben efectuar dos pruebas de suficiencia muscular: velocidad de la marcha y fuerza del puño. Si fallan en cualquiera de ambas, se debe efectuar una medición de la masa muscular (se infiere que es la masa muscular apendicular por DXA). El algoritmo indica que, si la medición de la masa muscular es normal, el sujeto no tiene sarcopenia, a pesar de haber fallado en las pruebas de suficiencia muscular. Esta última conclusión es cuestionable, especialmente en los pacientes obesos.

Se sugiere para la detección/diagnóstico de sarcopenia estudiar a:

- Sujetos mayores de 65 años
- Sujetos de menor edad con las siguientes características:
 - Autodetectada falta de fuerza o rendimiento muscular
 - Caídas frecuentes
 - Fracturas osteoporóticas
 - Deseo de mantener la suficiencia muscular en forma prolongada.

Estudios para efectuar:

- Velocidad de la marcha
- Prueba de pararse-sentarse
- Fuerza del puño
- Masa muscular apendicular por DXA.

Los valores sugeridos para evaluar la MMA son los siguientes:¹¹

	Promedio	- 1 DS	- 2DS
Hombres	8,8	7,9	6,9
Mujeres	6,8	6,1	5,3

Finalmente, el médico (que alguna importancia merece para no ser aplastado por los algoritmos) decidirá basándose en la información obtenida si la suficiencia muscular del sujeto es:

- Satisfactoria para la edad
- Sarcopenia subclínica
- Sarcopenia clínica

La periodicidad de los controles posteriores debe tener en cuenta la velocidad de reemplazo de la masa muscular –1 a 2% diaria– y la indicación terapéutica efectuada.

Intervenciones

- Actividad física: los ejercicios de resistencia contrarrestan la pérdida muscular asociada a la edad por incremento del número de las fibras musculares esqueléticas y el área transversal (CSA de su nomenclatura en inglés *cross-sectional areas*).³³ Los ejercicios de resistencia son aquellos que aumen-

tan la frecuencia cardíaca y respiratoria. Las actividades de resistencia moderadas incluyen actividades como nadar, bailar, caminar enérgicamente, andar en bicicleta. Las actividades de resistencia rigurosa incluyen subir escaleras, trotar, remar, nadar varias vueltas continuas en la piscina y andar en bicicleta cuesta arriba.

El desarrollo de una rutina de ejercicios de resistencia realizada en forma gradual produce un incremento del 3-9% en CSA, duplica la fuerza muscular y mejora la *performance* física.³⁶ Otras de las ventajas que se les reconocen a los ejercicios de resistencia son: 1) no requieren ser realizados en forma rutinaria;³⁵ 2) previenen de caídas y pérdida de la movilidad; 3) el tiempo mínimo requerido para su realización con beneficios sobre la salud es 30 minutos dos veces por semana; 4) no requiere un equipamiento sofisticado para su ejecución; 5) son bien tolerados por los adultos mayores aun aquellos que presentan otras condiciones clínicas tales como diabetes, osteoartritis, osteoporosis, enfermedad cardiovascular y depresión.

En la tabla 2 se muestran algunos de los estudios que examinan los efectos de los ejercicios de resistencia sobre diferentes parámetros de los músculos esqueléticos.

Tabla 2. Estudios que evalúan el efecto de la actividad física sobre la pérdida de masa muscular relacionada con la edad.

Estudio (Ref.)	Género	Edad (años)	Población (n)	Resultados
Trappe y col. ³⁸	M	74±2	7	↑F, ↑MHC1
Trappe y col. ³⁹	F	74±2	7	↑F
Slivka y col. ⁴⁰	M	80-86	6	↑F, ↑CSA
Fiatarone y col. ³⁶	M	90±3	10	↑F, ↑CSA
Kryger y col. ⁴¹	M,F	85-97	11	↑F, ↑CSA
Frontera y col. ³⁵	F	68-79	14	↑F, ↑CSA

F: fuerza, CSA: cross-sectional areas, MHC1: cadena pesada de miosina tipo 1



- **Dieta:** la ingesta inadecuada de proteínas influye sobre la masa muscular por reducción de la síntesis más que por el incremento de la degradación de las proteínas musculares.⁴⁰ Varios estudios observacionales comunican que los adultos mayores no alcanzan a cubrir las recomendaciones diarias de ingesta de proteínas. Kerstetter y cols. comunicaron que, en una población de adultos mayores de 50 años estadounidenses, el 32-41% de las mujeres y el 22-38% de los hombres muestran un consumo de proteínas inferior al que figura en las Recomendaciones Dietéticas Admitidas (0,8 g/kg de peso corporal).⁴¹

Un estudio epidemiológico prospectivo mostró que la ingesta de proteínas estuvo asociada a la prevención de pérdida de la masa muscular en mujeres y hombres con una edad entre 70-79 años. En este mismo estudio se observó que los individuos que tenían una ingesta mayor de 1,1 g/kg de peso corporal perdieron menos masa magra corporal total y apendicular comparados con aquellos con una ingesta inferior o igual a 0,7 g/kg de peso corporal.⁴² Esto sugeriría que el incremento de la ingesta de proteínas por encima de 0,8 g/kg podría reducir el riesgo de sarcopenia en adultos mayores, proponiéndose un incremento en los requerimientos diarios de 0,8 a 1,0-1,2 g/kg de peso por día de proteínas para alcanzar una adecuada salud musculoesquelética en adultos mayores.⁴³

La ingesta de proteínas con la dieta debe ser dividida en 3 o 4 tomas por día, de acuerdo con las costumbres del paciente. Una sola ingesta proteica importante en el día es mucho menos útil que la misma cantidad dividida en tres tomas. Si es posible, la ingesta debe ser seguida por una actividad física. Se estima que la síntesis de fibras musculares posingesta proteica se prolonga unas 3 horas, intervalo que se extiende a unas cinco horas si es seguida de actividad física.⁴⁴ El incremento de la ingesta de proteínas debería ser realizada con suma precaución en pacientes con una *clearance* de creatinina inferior a 30 ml/min.

- **Vitamina D:** la vitamina D ejerce sus efectos sobre el tejido muscular a través de dos vías, genómica y no genómica. Los efectos genómicos de la vitamina D en músculo comprende la interacción entre 1,25(OH)₂ D₃ y su receptor nuclear que deriva en cambios en ARNm induciendo la síntesis proteica *de novo*, regulando la proliferación celular e induciendo la diferenciación de las fibras musculares.⁴⁵ Los efectos no genómicos de la vitamina D en el tejido muscular incluyen la activación de proteína quinasa C (PKC), que origina un incremento del *pool* de calcio intracelular, lo cual es esencial para la contracción muscular. La activación de PKC, además, promueve la síntesis proteica de las células musculares.^{46,47} Por lo tanto, la vitamina D es un factor requerido para el desarrollo, integridad y función del tejido muscular.

La relación entre el estado de vitamina D y la función muscular fue evaluado en el *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES).⁴⁸ En este estudio se observó que aquellos sujetos con mejores niveles séricos de 25-hidroxivitamina D mostraron mayor capacidad para realizar la prueba de velocidad de marcha y pararse y sentarse. El estudio *Longitudinal Ageing Study Amsterdam* (LASA) evaluó función muscular y vitamina D. En este estudio se observó que aquellos sujetos con niveles de 25(OH)D por encima de 20 ng/ml presentaron mejor rendimiento físico.⁴⁹

Por otro lado, existe evidencia biológica y clínica que avalaría la indicación de suplementar a los adultos mayores con vitamina D con el fin de mejorar la función y fuerza muscular. Basados en estudios que incluyen revisiones sistemáticas del tema, la suplementación con vitamina D sería eficaz para mejorar la fuerza muscular en sujetos con niveles inferiores a 10 ng/ml pero no en aquellos con niveles superiores a estos.⁵⁰ Se requieren futuros estudios para establecer el efecto de la suplementación con vitamina D en aquellos sujetos con niveles de hipovitaminosis D (10-30 ng/ml).

En cambio, los efectos de la vitamina D para la prevención de fracturas y caídas son mejor conocidos.^{51, 52} La reducción en la tasa de caídas y fracturas fue observada después de la suplementación con vitamina D. Se postula que dicho efecto se alcanza porque tanto el tejido muscular como el cerebro expresan el receptor de vitamina D (VDR),⁵³ permitiendo mejorar el balance y en consecuencia reduciendo la tasa de caídas (~13-49%).⁵⁴ Desde el punto de vista práctico, para la salud tanto ósea como muscular, es aconsejable que se administre la dosis necesaria de vitamina D a fin de alcanzar niveles de 25(OH)D entre 30 y 50 ng/ml.

La tabla 3 muestra los resultados de algunos estudios sobre el efecto de la suplementación con vitamina D sobre la función muscular.

- Tratamiento médico de la sarcopenia. Terapia hormonal: existe una relación entre la declinación de los niveles séricos de testosterona asociados a la edad y la pérdida de función y fuerza muscular en los hombres adultos mayores.⁵⁹ En las mujeres, la reducción de los niveles de estrógenos durante la menopausia produce también una disminución de la función y fuerza muscular ya que los estrógenos son convertidos a testosterona, la cual tiene un efecto anabólico sobre la síntesis proteica.⁶⁰ Ambas hormonas sexuales, además, suprimen a las citoquinas

inflamatorias que ejercen un efecto catabólico sobre el músculo. Por todo lo expuesto, la terapia hormonal de reemplazo siempre ha sido considerada como posible tratamiento para la sarcopenia.

Sin embargo, los resultados son controvertidos. En hombres adultos mayores con hipogonadismo, el efecto anabólico de la testosterona es escaso, pues se observan mínimos cambios en la composición corporal, sin incremento en la fuerza muscular. Estos resultados deben ser interpretados en el contexto de que las dosis administradas de testosterona en los hombres adultos mayores son menores que aquellas administradas a hombres jóvenes por el riesgo de cáncer de próstata. En mujeres, la administración de estrógenos y testosterona no mostró un incremento significativo de la fuerza muscular.⁶¹

La hormona de crecimiento (GH) ejerce un efecto anabólico indirecto sobre el músculo a través de la estimulación de la producción de IGF-1. Se ha postulado que GH podría ser eficaz para el tratamiento de sarcopenia en adultos mayores. Sin embargo, la administración de GH en adultos mayores no ha sido exitosa para incrementar la masa y fuerza muscular pero sí la IGF-1/IGFBP-3, como lo demostraron Boonen y cols., quienes observaron un incremento de la fuerza del puño en mujeres añosas con fractura de cadera reciente después de la administración de IGF-1/IGFBP-3.⁶²

Tabla 3. Estudios clínicos sobre los efectos de la suplementación con vitamina D sobre fuerza muscular.

Estudio (Ref.)	Tratamiento	Dosis	Población(n)	Edad (años)	Duración	Comentario
Glerup y col. ⁵⁷	Ergocalciferol	100.000UI/mes	55	32	6 meses	Con efecto
Bischoff y col. ⁵⁸	Colecalciferol	800 UI/día	122	84	6 meses	Con efecto
Kenny y col. ⁵⁹	Colecalciferol	1000UI/día	65	76	6 meses	Con efecto
Pfeifer y col. ⁶⁰	Colecalciferol	800UI/día	242	77	12 meses	Con efecto



• Nuevos agentes terapéuticos: la investigación y desarrollo de nuevos agentes terapéuticos para la prevención y tratamiento de la sarcopenia ha avanzado en los últimos años. El desarrollo de anticuerpos antimiostatina es uno de los tratamientos en investigación más promisorios. La miostatina es un regulador negativo del músculo esquelético; se observan niveles elevados en individuos con sarcopenia.⁶³ La inhibición de miostatina promovería la diferenciación y proliferación de miocitos. Los anticuerpos antimiostatina producirían incremento en la masa y fuerza muscular en modelos animales experimentales.⁶⁴⁻⁶⁶

En 2013, la *Food and Drug Administration* (FDA) aceptó a bimagrumab, un anticuerpo monoclonal antimiostatina, como una terapia de gran avance para el tratamiento de la miopatía esporádica por cuerpos de inclusión (sBMI, de su nomenclatura en inglés: *sporadic inclusión body myositis*). Esta es una rara enfermedad degenerativa muscular del adulto mayor de 65 años caracterizada por una lenta y progresiva atrofia muscular. El bimagrumab ilustra el gran avance alcanzado en los últimos años en la terapéutica de las enfermedades musculares degenerativas atróficas.

Los moduladores selectivos de los receptores de andrógenos (SARM, de su nomenclatura en inglés *Selective Androgen Receptor Modulators*) son agentes no esteroides

con capacidad para unirse a los receptores de andrógenos. Estos últimos se expresan en diversos órganos tales como músculo esquelético, hueso y órganos sexuales pero con escaso efecto sobre próstata, lo que los convierten en importantes candidatos para el tratamiento de la sarcopenia. Los SARM han mostrado mejorar la masa muscular en modelos animales de experimentación.⁶⁷

Conclusión

La evaluación de la masa y el rendimiento musculares adquiere cada vez mayor importancia como factor de riesgo de la salud general; dentro de nuestra especialidad están íntimamente ligados a la prevención de las fracturas y al tratamiento posterior de los pacientes que ya han sufrido una fractura ósea. En última instancia, la mayoría de estos pacientes tiene el “síndrome de dismovilidad” en el que se entrelazan sarcopenia y osteoporosis, como ha sido descrito por Binkley y cols.⁶⁸

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

(Recibido: mayo 2014.

Aceptado: junio 2014)

Referencias

1. Rosenberg I. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997;127:990S-91S.
2. Lee C, Boyko ES, Nielson CM, et al. Mortality risk in older men associated with changes in weight, lean mass, and fat mass. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:233-40.
3. Rasmussen B, Volpi F. Muscle biology and mTORC1 signaling in aging. In: Cruz Jentoft A, Morley JE (eds.). *Sarcopenia*. Wiley-Blackwell 2012; p20.
4. Michel JP. Vers une définition consensuelle de la sarcopénie. *La Sarcopénie*. Springer Healthcare 2013; p50.
5. Delmónico MJ, Harris TB, Visser M, et al. Longitudinal study of muscle strength, quality and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:1579-85.
6. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual Energy x-ray Absorptiometry body composition, Reference values from Nhanes. *PLoS One* 4: e 7033.

7. Gallagher D, Ruts E, Visser M, et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol* 2000; 279: E366-75.
8. Fantin F, Di Francesco V, Fontanan G, et al. Longitudinal body composition changes in old men and women: interrelationships with worsening disability, *J Gerontol Med Sci* 2007; 62A:1375-81.
9. Koster A, Ding J, Stenholm S, et al. Health ABC study. Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, muscle quality in older adults? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 66:888-95.
10. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147: 755-63.
11. Gould H, Brennan SL, Kotowicz MA, et al. Total and appendicular lean mass reference ranges for Australian men and women: the Geelong osteoporosis study. *Calcif Tissue Int* 2014; 94:363-72.
12. Kull M, Kallikorm R, Lember M, et al. The Working Definitions of Sarco-Osteopenia in Estonia. *J Bone Miner Res* 2010; 25:S445.
13. Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, et al. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender and ethnicity. *J Appl Physiol* 1997; 83: 229-39.
14. Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1602-9.
15. Delmónico MJ, Harris TB, Lee JS, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:769-74.
16. Lau EM, Lynn HS, Woo JW, et al. Prevalence of and risk factors for sarcopenia in elderly Chinese men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60:213-6.
17. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, et al. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; 66: 69-74.
18. Bohannon RW. Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: a descriptive meta-analysis of data from elders. *Percept Mot Skills* 2006; 103:215-22.
19. Strassmann A, Steurer-Stey C, Lana KD, et al. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *Int J Public Health* 2013; 58:949-53.
20. Alfonso J, Jentoft Cruz A, Baeyens JP, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 2010; 39: 412-23.
21. Blain H, Jaussent A, Thomas E, et al. Appendicular skeletal muscle mass is the strongest independent factor associated with femoral neck bone mineral density in adult and older men. *Exp Gerontol* 2010; 45:679-84.
22. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, et al. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatric* 2011; 52:71-4.
23. Di Monaco M, Castiglioni C, Vallero F, et al. Sarcopenia is more prevalent in men than in women after hip fracture: a cross-sectional study of 591 inpatients. *Arch Gerontol Geriatric* 2012; 55:48-52.
24. Fiatarone Singh MA, Singh NA, Hansen RD, et al. Methodology and baseline characteristics for the Sarcopenia and Hip Fracture study: a 5-year prospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64:568-74.
25. Orwig D, Hochberg M, Shledon EG, et al. The relationship between sarcopenia and bone mineral density over the year post hip fracture. *Bone Min Res* 2013; 28 (Suppl 1): S286.
26. Cawthon PM, Fullman R, Marshall L, et al. Physical performance and risk of hip fractures in older men. *J Bone Miner Res* 2008; 23:1037-44.
27. Anderson D, Allaire B, Bruna A, et al. Low trunk muscle density is associated with prevalent vertebral fractures in older adults. *J Bone Min Res* 2013; 28 (Suppl 1):S40.
28. Iolascon G, Giamattei MT, Moretti A, et al. Sarcopenia in women with vertebral fragility fractures. *Aging Clin Exp Res* 2013; Suppl 1:S 129-31.
29. Chalhoub D, Cawthon P, Ensrud K, et al. Risk



- of non-spine fractures among men and women with sarcopenia, low bone mass or both. *Bone Min Res* 2013; 28 (Suppl 1): S1.
30. Baumgartner RN, (2000) Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci* 2000;904: 437-48.
 31. Baumgartner RN, Wayne SJ, Water DL, et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res* 2004;12:1995-2004.
 32. Newman AB, Lee JS, Visser M, et al. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 872-8.
 33. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, et al. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol* 1998 ;64:1038-44.
 34. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, et al. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA* 1990; 263:3029-34.
 35. Henwood TR, Taaffe DR Detraining and retraining in older adults following long-term muscle power or muscle strength specific training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63:751-8.
 36. Trappe S, Williamson D, Godard M, et al. Effect of resistance training on single muscle fiber contractile function in older men. *J Appl Physiol* 2000; 89:143-52.
 37. Trappe S, Godard M, Gallagher P, et al. Resistance training improves single muscle fiber contractile function in older women. *Am J Physiol Cell Physiol* 2001; 281:C398-406.
 38. Slivka D, Raue U, Hollon C, et al. Single muscle fiber adaptations to resistance training in old (>80 yr) men: evidence for limited skeletal muscle plasticity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 295:R273-80.
 39. Kryger AI, Andersen JL. Resistance training in the oldest old: consequences for muscle strength, fiber types, fiber size, and MHC isoforms. *Scand J Med Sci Sports* 2007; 17:422-30.
 40. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 717-23.
 41. Kerstetter JE, O'Brien KO, Insogna KL. Low protein intake: the impact on calcium and bone homeostasis in humans. *J Nutr* 2003; 133:855S-861S.
 42. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health Aging and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:150-5.
 43. Gaffney-Stomberg E, Insogna KL, Rodríguez NR, et al. Increasing dietary protein requirements in elderly people for optimal muscle and bone health. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:1073-9.
 44. Paddon-Jones D, Van Loon L. Nutritional Approaches to treating Sarcopenia. In: Cruz Jentoff A y J.E.Morley JE (eds). *Sarcopenia*. Wiley Blackwell: 2012; p275.
 45. Freedman LP. Strategies for transcriptional activation by steroid/nuclear receptors. *J Cell Biochem* 1999; Suppl 32-33:103-9.
 46. Boland AR, Boland RL. 1,25 Dihydroxyvitamin D3 induces arachidonate mobilization in embryonic chick myoblasts. *Biophys Acta* 1993; 1179: 98-104.
 47. Selles J, Boland R. Rapid stimulation of calcium uptake and protein phosphorylation in isolated cardiac muscle by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Mol Cell Endocrinol* 1991; 77:67-73.
 48. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged >or =60 y. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:752-8.
 49. Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2058-65.
 50. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, et al. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; 22:859-71.
 51. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al.

- Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1113-8.
52. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fracture among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:87-92.
 53. Rapuri PB, Gallagher JC. The effects of calcitriol on falls and fractures and physical performance test. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 89-90:503-6.
 54. Bichoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, et al. Effect of vitamin D on falls. A meta-analysis. *JAMA* 2004; 291:1999-2006
 55. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int* 2000; 66:419-24.
 - 56- Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003;18; 343-51.
 - 57- Kenny AM, Biskup B, Robbins B, et al. Effects of vitamin D supplementation on strength, physical function, and health perception in older, community-dwelling men. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:1762-7.
 58. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Effects of a long term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int* 2009; 20:315-22.
 59. Morley JE, Haren MT, Kin MJ, et al. Testosterone, aging and quality of life. *J Endocrinol Invest* 2005; 28:76-80.
 60. Lang T, Streeper T, Cawthon P, et al. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010; 21:543-59.
 61. Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age Ageing* 2004; 33:548-55.
 62. Boonen S, Rosen C, Bouillon R, et al. Musculoskeletal effects of the recombinant human IGF-1/IGF binding protein-3 complex in osteoporotic patients with proximal femoral fracture: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1593-9.
 63. Bradley L, Yaworsky PJ, Walsh FS. Myostatin as a therapeutic target for musculoskeletal disease. *Cell Mol Life Sci* 2008; 65:2119-24.
 64. Siriatt V, Salerno MS, Berry C, et al. Antagonism of myostatin enhances muscle regeneration during sarcopenia. *Mol Ther* 2007; 15:1463-70.
 65. Langley B, Thomas M, Bishop A, et al. Myostatin inhibits myoblast differentiation by down-regulating MyoD expression. *J Biol Chem* 2002; 277: 49831-40.
 66. Walsh FS, Celeste AJ. Myostatin: a modulator of skeletal-muscle stem cells. *Biochem Soc Trans* 2005; 33:1513-7.
 67. Gao W, Reiser PJ, Coss CC, et al. Selective androgen receptor modulator treatment improves muscle strength and body composition and prevents bone loss in orchidectomized rats. *Endocrinology* 2005;146:4887-97.
 68. Binkley N, Krueger D, Buehning B, et al. What's in a name revisited: should osteoporosis and sarcopenia be considered components of "dysmobility syndrome?" *Osteoporos Int* 2013; 24:2955-9.